

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**Dr. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM VE ÇOCUK SAĞLIĞI**  
**HASTALIKLARI HASTANESİ**  
**Yönetici: Doç. Dr. Nurullah Okumuş**  
**Başhekim: Doç. Dr. İbrahim Karaman**  
**Şef: Doç. Dr. Can Demir Karacan**  
**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Selmin Karademir**

**Dr. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM VE ÇOCUK SAĞLIĞI**  
**HASTALIKLARI HASTANESİ'NDE 2005-2013 YILLARI ARASINDA**  
**İZLENEN DİLATE KARDİYOMİYOPATİLİ HASTALARIN KLİNİK,**  
**EPİDEMİYOLOJİK ve PROGNOZ YÖNÜNDEN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. AYÇA KOCA YOZGAT**

**ANKARA**  
**2013**

## TEŞEKKÜR

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hastanesi'ndeki asistanlık sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerinden sınırsız bir şekilde faydalandığım değerli hocalarıma,

Tez çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren, her konuda bilgi ve manevi desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Selmin Karademir'e

İyi ve kötü günleri, uykusuz ve yorgun geceleri birlikte aştığımız ve pek çok şeyi paylaştığımız asistan arkadaşlarıma,

Sayın hastane yöneticimiz Doç. Dr. Nurullah Okumuş'a ve sayın başhekimimiz Doç. Dr. İbrahim Karaman'a,

Eğitim hayatım boyunca daima beni destekleyen, her koşulda yanımda olan canım annem, babam ve kardeşlerime,

Hayatımda bana yaşattığı ilgi, güven ve sevilme duygusu yanında, benim bugünlere gelmemdeki desteği için canım eşime ve bana bu dünyadaki en güzel sevgiyi tattıran dünyalar güzeli biricik oğluma,

*binlerce kez teşekkür ederim...*

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>ii</b>
<b>Kısaltmalar .....</b>	<b>iii</b>
<b>1.GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>2</b>
2.1 TANIM VE SINIFLAMA .....	2
2.2 Dilate Kardiyomiyopati.....	5
2.2.1 Tanım .....	5
2.2.2 İnsidans .....	6
2.2.3 Etyoloji ve Patogenez .....	6
2.2.4 Klinik .....	14
2.2.5 Elektrokardiyografik Bulgular.....	15
2.2.6 Radyolojik Bulgular.....	16
2.2.7 Ekokardiyografi Bulguları .....	16
2.2.8 Kardiyak Kateterizasyon .....	17
2.2.9 Radyonüklid Çalışmalar .....	17
2.2.10 Tedavi .....	18
<b>3. Materyal ve Metod .....</b>	<b>23</b>
<b>4. Bulgular.....</b>	<b>26</b>
<b>5. Tartışma .....</b>	<b>42</b>
<b>6. Sonuçlar.....</b>	<b>50</b>
<b>7.Özet.....</b>	<b>52</b>
<b>8. Kaynaklar .....</b>	<b>54</b>

## **KISALTMALAR**

<b>ACE</b>	: Anjiotensin konverting enzim
<b>ATP</b>	: Adenozin trifosfat
<b>DCM</b>	: Dilate kardiyomiyopati
<b>EF</b>	: Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>HCM</b>	: Hipertrofik kardiyomiyopati
<b>HIV</b>	: Human immundeficiency virüs
<b>KF</b>	: Kısalma fraksiyonu
<b>LVNC</b>	: Sol ventriküler non-kompaksiyon
<b>MHC</b>	: Major histocompatibility kompleks
<b>PCMR</b>	: Pediatric cardiomyopathy registry
<b>PCR</b>	: Polimeraz chain reaction
<b>PRIMACORP</b>	: Prophylactic intravenous use of milrinone after cardiac operation in pediatrics
<b>RCM</b>	: Restriktif kardiyomiyopati
<b>SPECT</b>	: Single-photon emission computed tomography
<b>SVT</b>	: Supraventiküler taşikardi
<b>VES</b>	: Ventriküler ekstrasistol
<b>WHO/ISFC</b>	: World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology

# 1.GİRİŞ

Kardiyomiyopatiler kalp kası hastalıklarının bir grubunu oluşturmaktadır. Nadir görülen hastalıklar olmakla birlikte, çocuklarda kalp yetersizliği ve kalp transplantasyonunun en sık nedenini oluşturmaktadırlar.

Dilate kardiyomiyopati çocuklarda en sık görülen kardiyomiyopati tipi olup bir veya iki ventrikülde dilatasyon ve kasılma fonksiyonunda azalma ile karakterizedir. Pediatrik kardiyomiyopati kayıtlarına [ The Pediatric Cardiomyopathy Registry (PCMR) ] göre nedenleri idiyopatik (% 66), miyokardit (%16), nöromuskuler hastalıklar (% 9), ailesel (% 5), metabolik hastalıklar (% 4) ve malformasyon sendromları (% 1) olarak sıralanmaktadır.

PCMR'ye göre Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 0-18 yaş grubunda kardiyomiyopati yıllık insidansı 100.000'de 1,13 olup bunun yarısını dilate kardiyomiyopati oluşturmaktadır. Bir yaş altı çocuklarda ise beklenen dilate kardiyomiyopati insidansı yıllık 100.000 çocukta 4'tür.

Çalışmamızda Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2005 -Ocak 2013 tarihleri arasında dilate kardiyomiyopati tanısı alan 59 hasta incelenmiştir. Amacımız dilate kardiyomiyopati hastaların epidemiyolojik ve klinik bulgularını incelemek, prognoz üzerine etkili faktörleri değerlendirmektir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 TANIM VE SINIFLAMA

Kardiyomiyopatiler kalp kasının primer hastalıklarıdır <sup>1</sup>. Kardiyomiyopati tanısı ilk kez 1957 yılında Bridgen tarafından tanımlandığından beri birçok kez değişikliğe uğramıştır <sup>2</sup>. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1980 yılında kardiyomiyopatiyi sebebi bilinmeyen bir kalp kası hastalığı olarak tanımlamıştır <sup>3</sup>. WHO/ISFC Task Force ( International Society and Federation of Cardiology ) tarafından 1995 yılında dominant patofizyoloji ve etyoloji göz önünde bulundurularak kalp kasını etkileyen bütün hastalıkları içeren yeni bir sınıflandırma yapılmıştır ve kardiyomiyopatiler “kardiyak disfonksiyon ile ilişkili miyokard hastalıkları” olarak tanımlanmıştır. Farklı nedenlere bağlı olarak görünen bu hastalıklar anatomi ve fizyolojiye göre şöyle sınıflandırılmıştır <sup>4</sup>.

- Dilate kardiyomiyopati ( DCM )
- Hipertrofik kardiyomiyopati ( HCM )
- Restriktif kardiyomiyopati ( RCM )
- Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopati/displazisi ( ARVC/D )
- Sınıflandırılmayan kardiyomiyopatiler

Amerikan Kalp Birliği ( AHA ) 2006 yılında bilimsel, çağdaş bir tanım ve sınıflandırma önermiştir <sup>5</sup>. Bu sınıflandırmada kardiyomiyopatiler mekanik ve/veya elektriksel disfonksiyonla ilişkili miyokardiyumu etkileyen heterojen bir grup hastalık olup, daha çok genetik nedenli uygunsuz ventriküler hipertrofi veya dilatasyon ile karakterize olduğu belirtilmiştir.

Avrupa Kalp Cemiyeti çalışma grubu 2008 yılında WHO/ISFC sınıflandırması için bir güncelleme önermiştir. Bu öneriye göre kardiyomiyopati miyokardiyal anormalliği

açıklayacak koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı olmaksızın gelişen yapısal ve fonksiyonel anormallik olarak tanımlanmıştır <sup>6</sup>. Pediatrik miyokardiyal hastalıkların etyolojik sınıflandırması tablo 1a ve 1b’de verilmiştir.

Tablo1(a). Pediatrik Miyokardiyal Hastalıkların Etiyolojik Sınıflandırması <sup>7</sup>

<b>Primer Kardiyomiopatiler</b>	
<b>Dilate kardiyomiopati</b>	
Nöromuskuler hastalıklar	Muskuler distrofiler ( Duchenne, Becker, Limb girdle, Emery-Dreifuss sendromu, konjenital muskuler distrofi, vb) , miyotonik distrofi, miyofibriler miyopati
Metabolik hastalıklar	Yağ asidi oksidasyon bozuklukları, karnitin anormallikleri, mitokondriyal hastalıklar ( Kearns-Sayre sendromu ,vb), organik asidemiler
Kardiyomiyosit aparatının genetik mutasyonu	Ailesel veya sporadik DCM
Genetik sendromlar	Alstrom sendromu, Barth sendromu
İskemik	
Kronik taşiaritmiler	
<b>Hipertrofik kardiyomiopati</b>	
Metabolik hastalıklar	Mitokondriyal hastalıklar ( Friedreich ataksisi, vb ), depo hastalıkları ( glikojen depo hastalıkları, özellikle Pompe, mukopolisakkaridoz, Fabry hastalığı, sfingolipidoz, hemokromatoz )
Kardiyomiyosit aparatının genetik mutasyonu	Ailesel veya sporadik HCM
Genetik sendromlar	Noonan, Costello, Beckwith-Wiedemann sendromu
Diyanetik anne bebeği	Geçici hipertrofi
<b>Restriktif kardiyomiopati</b>	
Nöromuskuler ve metabolik hastalıklar	Miyofibriler miyopatiler, depo hastalıkları
Kardiyomiyosit aparatının genetik mutasyonu	Ailesel veya sporadik RCM
<b>Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiopati</b>	
Kardiyomiyosit aparatının genetik mutasyonu	Ailesel veya sporadik ARVC
<b>Sol ventriküler nonkompaksiyon (LVNC)</b>	X-Linked (Barth sendromu) , otozomal dominant, otozomal resesif, sporadik LVNC

Tablo1(b). Pediatrik Miyokardiyal Hastalıkların Etyolojik Sınıflandırması

<b>Sekonder veya Kazanılmış Miyokardiyal Hastalıklar</b>	
<b>Miyokarditler</b>	<p><b>Viral;</b> Parvovirus B19, adenovirus, koksakivirus A-B, rubella, varisella, influenza, kabakulak, ebstein barr virüs, sitomegalovirus, kızamık, polio, çiçek aşısı, hepatit C, HIV virüs, oportunistik enfeksiyonlar</p> <p><b>Riketsiyal;</b> Psittakoz, koksiiella, tifo, kayalık dağlar benekli ateşi</p> <p><b>Bakteriyel;</b> Difteri, mikoplazma, meningokok, leptospiroz, Lyme hastalığı, tifoid ateş, tüberküloz, listeriyoz, spreptokok</p> <p><b>Parazitik;</b> Chagas hastalığı, toksoplazmoz, Loa loa, toksokara kanis, sistiserkoz, ekinokokkoz,</p> <p><b>Fungal;</b> Histoplazmoz, koksidiyomikoz, aktinomikoz</p>
<b>Sistemik inflamatuvar hastalıklar</b>	Sistemik lupus eritematozis (SLE), SLE'li anne bebeği, skleroderma, Churg-Strauss vaskülit, romatoid artrit, romatizmal ateş, sarkoidoz, dermatomiyozit, periarteritis nodoza, hipereozinofilik sendrom
<b>Nutrisyonel eksiklik</b>	Beriberi (tiyamin eksikliği) , kwashiorkor, Keshan hastalığı, selenyum eksikliği
<b>İlaç ve toksinler</b>	Doksorubisin, siklofosamid, klorokin, emetin, sulfonamidler, mesalazin, kloramfenikol, alkol, hipersensitivite reaksiyonları, radyasyon
<b>Koroner arter hastalıkları</b>	Kawasaki hastalığı, medial nekroz, ALCAPA (sol koroner arterin pulmoner arterden çıkışı) diğer konjenital koroner anomaliler, ailesel hiperkolesterolemi
<b>Hematolojik onkolojik hastalıklar</b>	Anemi, orak hücreli anemi, lösemi
<b>Endokrin ve nöroendokrin hastalıklar</b>	Hipertiroidi, karsinoid tümör, feokromasitoma

Hipertrofik kardiyomiyopati klinik olarak heterojen bir hastalık olup birçok mutasyondan kaynaklanır, genellikle sol ventrikül nadiren de sağ ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir <sup>8</sup>. İlk kez 1928 yılında Teare HCM'yi kalbin asimetrik hipertrofisi olarak tanımlamıştır. HCM erken çocukluk infant dönemde sakatlık ve ölüme neden olabilir, gençlerde ve atletlerde ani ölümün en sık nedenidir <sup>9</sup>. HCM hipertrofiye neden olan herhangi bir kardiyak veya sistemik hastalık ( aort kapak stenozu, sistemik hipertansiyon vb. ) olmaksızın dilate olmadan kalınlaşan sol ventrikül ile karakterizedir <sup>5,10-12</sup>. Birçok

epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre genel popülasyonda HCM % 0,2 (1/500) oranında görülmektedir <sup>10,13</sup>.

WHO tanımlamasına göre restriktif kardiyomyopati bir veya her iki ventrikülün normal veya normale yakın sistolik fonksiyonu ve duvar kalınlığı varken, restriktif dolumu ve azalmış diyastolik hacmi ile karakterizedir. Artmış interstisyel fibrozis vardır. İdyopatik veya diğer hastalıklara bağlı olabilir. <sup>14-17</sup>. RCM, kardiyomyopatiler içerisinde en az sıklıkla görülen tiptir <sup>4</sup>. Tanı konulan kardiyomyopatilerin yaklaşık % 2,5-5'ini oluştururlar <sup>18</sup>.

Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomyopati kardiyak desmozomları tutan genetik bir hastalık olup sağ ventrikülün, fibrö-adipoz doku ile infiltrasyonu sonucu kalınlaşması ile karakterizedir <sup>19</sup>. Çocuklarda genellikle adolesan dönemde gözlenir. Erken yaş, tekrarlayan senkop, ani ölümden kurtulma, sol ventrikül tutulumu, kesin ARVC gen mutasyonu kötü prognoz ve ani ölüm riskinin artması ile karakterizedir <sup>20</sup>. Yaklaşık olarak kardiyomyopatilerin % 5'ini oluşturur <sup>21</sup>.

Sol ventriküler non-kompaksiyon fetal miyokardiyal sıkışmanın bloke olmasına bağlı olarak sol ventrikülün özellikle apikal kısmında anormal süngerimsi trabekülasyonlar ile karakterizedir <sup>22</sup>. Nadir görülen bir hastalıktır. Konjenital kalp hastalıkları veya özellikle mitokondriyal hastalıklar olmak üzere sistemik hastalıklarla ilişkilidir <sup>23</sup>.

## **2.2 Dilate Kardiyomyopati**

### **2.2.1 Tanım**

Dilate kardiyomyopati kardiyak dilatasyon ve azalmış sistolik fonksiyon ile karakterizedir. Bu tanım DCM sebeplerinin birçoğunu yansıtmakta yetersiz kalmaktadır. <sup>3,4,24</sup>.

Hastalığın patogeneğinde enfeksiyöz, toksik, metabolik, iskemik ve genetik faktörler yer almaktadır.

### **2.2.2 İnsidans**

Dilate kardiyomyopati en sık görülen kardiyomyopati tipi olup ilk kez 1964 yılında Stein tarafından bir grup Afrikalı çocuk üzerinde yapılan çalışma sonunda tam olarak tanımlanmıştır <sup>2</sup>. DCM prevalansı 36/100.000'dir. <sup>25</sup>. DCM'nin çocuklardaki insidans ve prevalansını belirlemek için az sayıda toplum bazlı çalışma yapılmıştır. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada yıllık insidansı 0,34/100.000, Avusturya'da yapılmış bir başka çalışmada 10 yaş ve altı çocuklarda yıllık insidans 1,09/100.000 bulunmuştur <sup>26,27</sup>. İnsidans her iki cinste eşit bulunmakla birlikte bir çalışmada erkek/kız oranı 2/1 olarak bildirilmiştir <sup>2</sup>.

### **2.2.3 Etyoloji ve Patogenez**

Dilate kardiyomyopati kardiyak dilatasyon, azalmış sistolik fonksiyon ve/veya konjestif kalp yetersizliği ile karakterize heterojen bir grup miyokardiyal hastalıktır <sup>3</sup>. Kalp yetersizliğine sebep olan hastalıklar arasında sık görülen bir sebeptir. Yapılan ayırıcı tanılarına rağmen çocuklarda sporadik ve herediter DCM'nin yaklaşık % 70'inde neden bilinmemektedir. Kalp yetersizliğine yol açan moleküler ve selüler olayların prelinik evreleri yapılan çalışmalara rağmen az miktarda anlaşılabilmiştir <sup>28</sup>. DCM'li hastaların çoğunda klinik sessiz olup orta yaşlarda(45±17 yıl) semptom oluşturur <sup>29</sup>. Dilate kardiyomyopati nedenleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo2. Dilate Kardiyomiyopati Nedenleri

<b>Dilate Kardiyomiyopati Nedenleri</b>	
<b>Akut-kronik miyokarditler</b>	Koksakivirus, adenovirus, HIV( İnsan immünyetmezlik virüsü )
<b>Kollojen vasküler hastalıklar</b>	
<b>İlaçlar</b>	Alkol,sempatomimetikler, antrasiklinler
<b>Son evre hipertrofik kardiyomiyopati</b>	
<b>Endokrin</b>	Büyüme hormonu eksikliği, hipertiroidizm, hipotirodizm, hipokalsemi, diyabetes mellitus, feokromasitoma
<b>Hereditör</b>	Otozomal dominant, otozomal resesif, X-linked, mitokondriyal
<b>Metabolik Hastalıklar</b>	
<b>İskemik</b>	Ateroskleroz, Kawasaki hastalığı, ALCAPA
<b>Muskuler distrofiler</b>	
<b>Nutrisyonel eksiklik</b>	Selenyum, karnitin, tiyamin
<b>Peripartum</b>	
<b>Yapısal kalp hastalığı</b>	
<b>Sistemik hipertansiyon</b>	
<b>Toksin</b>	Kobalt, kurşun

DCM için sensitif prelinik göstergeler mevcut değildir. Semptomların henüz gelişmediği evrede hereditör DCM için aile hikayesi ekokardiyografi taraması için tek ipucu olabilir. Sinsi bir başlangıca rağmen erişkin ve çocuklarda semptomatik DCM’de ilerlemiş miyokardiyal hastalık ile birlikte yeniden şekillenme de vardır. Son evre hastalıkta kanıt dayalı tıp kılavuzlarının eksikliği kalp yetersizliği tedavisinde zorluğa neden olmaktadır. Geleneksel medikal tedavinin sınırlı bir etkisinin olması nedeniyle en azından hastaların üçte

biri ölmekte veya kalp transplantasyonuna gitmektedir <sup>30</sup>. Hastaların prognozunu tahmin etmek genellikle mümkün değildir, spontan düzelme ile ciddi kalp yetersizliği arasında değişiklik göstermektedir <sup>27</sup>.

Kardiyak performans ön yük, ard yük, kasılma gücü ve kalp hızı ile belirlenmektedir. Normal bir kalpte hipertrofi gibi dilatasyon da fizyolojik gereksinimlere cevap olarak görülebilir. Frank – Starling kanununa göre ön yük artışı kardiyak atım hacminin artmasına neden olur. Örneğin azalmış oksijen sunumuna sol ventrikül diyastol sonu hacmini artırarak adaptasyon gösterir. Dilate kardiyomyopati hastalarda göğüs radyografisinde belirlenen kardiyotorasik oran mortalite açısından prediktif öneme sahiptir <sup>25</sup>. Ayrıca ailesel DCM'lilerle yapılan bir klinik çalışma asemptomatik aile bireylerinde % 9 ile % 20 arasında ventriküler dilatasyon saptandığını göstermektedir ve bu da DCM'nin geç gelişimi açısından bir belirteç olarak kullanılmaktadır <sup>31,32</sup>. Dilatasyonun miyoselüler disfonksiyona bir adaptasyon cevabı mı, yoksa primer ve patolojik bir ventriküler remodeling süreci mi olduğu tam bilinmemektedir. Duvar kalınlığı arttıkça, Laplace kanununa göre dilatasyona bağlı olarak duvar stresi artacak ve sonucunda miyokardiyumun oksijen ihtiyacı ile oksijen sunumu arasında uyumsuzluk meydana gelecektir. DCM'de posterior duvar kalınlığının azalması kötü prognoz ile ilişkilidir <sup>25</sup>.

İskemi veya ard yük artışına bağlı gelişen kalp yetersizliğinde, kardiyak hipertrofi miyokardiyal performansı koruyan adaptif bir cevaptır. DCM'de intersitisyel kollajen içeriğindeki artışa bağlı olarak miyokardiyal kütlenin artmasına rağmen sol ventrikül posterior duvar kalınlığı normal veya azalmıştır <sup>24,33</sup>. Mikroskopik incelemelerde insan ve hayvan modellerinde miyositlerde kompensatuar hipertrofi olduğu görülmüştür <sup>34,35</sup>. Rejenerasyon kapasitesini kaybetmiş miyofibril ve kardiyak miyositlerin kümülatif kaybı da eş zamanlı olarak görülmektedir. İlerleyici dilatasyon ve devam eden miyosit ölümü sonucunda duvar kalınlığında kompensatuar artış sağlanamamaktadır. Kronik DCM'de miyosit kaybı ya

apoptozis yani programlanmış hücre ölümü ya da subklinik nekroz sonucu meydana gelmektedir<sup>36,37</sup>. Kalp örneklerinden yapılan morfometrik çalışmalar miyosit ölümünün majör patolojik süreç olduğunu ve kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermektedir<sup>33,38</sup>.

Kardiyak miyositler total miyokardiyal hücrelerin 1/3'ünü oluşturmalarına rağmen kardiyak fonksiyon için çok önemli role sahiplerdir<sup>39</sup>. Fibroblastlar, vasküler düz kas hücreleri ve endotel hücreleri geri kalan hücre grubunu oluşturmaktadır, fakat sadece kardiyak miyositler proliferasyon kapasitesine sahiptir. Ekstracelüler matrikste kollajen, fibronektin, laminin gibi konnektif doku proteinleri bulunmaktadır. Ventriküler remodeling kalp yetersizliğindeki patolojik süreçtir. Bu süreçte kardiyak fibroblastlar proliferasyon olur, metalloproteinaz tarafından kollajen çapraz bağları yıkılır ve intersitisyumda zayıf çapraz bağlı kollajen depolanır<sup>40</sup>. DCM'de görülen bu süreç miyokardiyal kitle artışına, intersitisyel fibroze, ventriküler dilatasyon ve duvar incelmeye katkıda bulunmaktadır<sup>39</sup>. Tedavide kullanılan angiotensin-converting enzim (ACE) inhibitörleri ve beta bloker ajanlar ventriküler remodelingi geciktirerek veya geriye döndürerek etki göstermektedirler<sup>41</sup>.

İdiyopatik DCM patogenezinde herediter faktörlerin önemi 1992 yılına kadar tam olarak anlaşılamamıştır. DCM'nin herediter formunda olguların sadece % 6-8'inde aile öyküsü tanımlanmıştır. Ailesel ve ailesel olmayan idiyopatik DCM vakaları karşılaştırıldığında klinik, serolojik, histopatolojik ve prognoz açısından fark bulunamamıştır<sup>29</sup>. İndeks olguların birinci derece akrabaları 1992 yılında yapılan bir çalışmada ekokardiyografi ile tarandığında DCM'nin genetik kökenli bir bozukluk olduğu görüşüne varılmıştır. Bu çalışma ile birçok ailenin semptomatik olmayan üyelerinde DCM saptanmış olup ailesel hastalık sıklığı bu hasta kohortunda %20 olarak tespit edilmiştir. Benzer bir çalışmada ise ailesel hastalık sıklığı % 25 olarak belirtilmiştir<sup>42</sup>. Her iki çalışmada da indeks olgu ve akrabalarında ortalama tanı yaşı dört ile beşinci dekat arasında bulunmuş, ayrıca ilk dekata bulunan çocuklarda da semptomatik veya klinik olarak sessiz DCM saptanmıştır. Geçmişteki epidemiyolojik

çalışmalarda sistematik aile taramasındaki eksikliklerden dolayı idiopatik DCM'li çocuklarda ailesel hastalık oranı % 8 ile % 19 arasında bulunmuştur <sup>27,43</sup>. DCM tanısında kullanılan kriterler esnetildiği takdirde, örneğin izole sol ventrikül genişlemesi veya ani açıklanamayan ölüm gibi, ailesel DCM sıklığının % 35 ile % 48 arası bir oranda saptanacağı düşünülmektedir <sup>31,44</sup>. Ailesel DCM sıklıkla otozomal dominant geçiş göstermektedir <sup>45</sup>. Daha az sıklıkla erkek hastalarda annedeki sessiz mutasyon sonucunda X'e bağlı geçiş görülebilmektedir <sup>46,47</sup>. Otozomal resesif ve maternal geçişli DCM formları nadir görülmekte ve bunlar sıklıkla nöromusküler ve metabolik hastalıklarla birliktelik göstermektedirler. Sendrom eşlik etmeyen otozomal resesif DCM sadece bir olguda bildirilmiştir <sup>48</sup>.

DCM gen mutasyonu taşıyıcılarının bir kısmında izole sol ventrikül genişlemesi veya ileti sistemi defekti gibi parsiyel kardiyomiopati fenotipi görülebilir. Familial DCM riski taşıyan, ekokardiyografi ve elektrokardiyografik bulguları tanısız olmayan çocuk ve adolesanlarda hastalık penetransı % 5 – 20 arasında bulunmaktadır <sup>49</sup>. DCM'nin erken tanı ve tedavisi kalp yetersizliği gelişimini önler veya geciktirir. Bununla birlikte DCM için bilinen genetik yatkınlığı olan kişilerde yakın izlem ve kazanılmış geleneksel risk faktörlerinin düzeltilmesinin kalp yetersizliği riskini azalttığı gösterilmiştir <sup>41</sup>.

Son 50 yıldaki DNA ile ilişkili yapılan çalışmalar sonucunda DCM'nin ailesel bir hastalık olduğu tanımlanmış olup en az 21 gendeki mutasyonların DCM ile ilişkili olduğu gösterilmiştir <sup>45,50,51</sup>. Birçok çalışma yapılmasına rağmen, genetik heterojenite nedeniyle DCM ile ilişkili ortak bir gen veya mutasyon saptanamamıştır ve bu nedenle mutasyon taraması yapılamamaktadır. DCM'li hastalarda LMNA ve SCN5A mutasyonu atriyal aritmi ve ileti sistemi defektleri ile ilişkili bulunmuştur <sup>52,53</sup>. Dilate kardiyomiopati ile ilişkili genler tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Dilate Kardiyomiyopati Genleri

Gen Lokusu	Gen sembolü, protein	Protein sınıfı	Değişken fenotipler	Allelik hastalıklar
1q32	TNNT2, kardiyak troponin T2	Sarkomerin ince flamenti	-	HCM
1q21.2 – q21.3	LMNA, lamin A/C	İç nükleer membran	İleti defektleri, atriyal aritmi, miyopati, CK	Beş farklı hastalık <sup>a</sup>
1q42 – q43	ACTN2, Aktinin, $\alpha 2$	Z-disk, intercalated disk		
	TTN, titin	Sarkomerik sitoskeleton		HCM, primer iskelet miyopatisi
2q35	DES, desmin	Ekstra sarkomerik sitoskeleton		Primer iskelet miyopatisi
3p21	SCN5A, sodyum kanal, voltaj kapılı, tip 5, $\alpha$	Voltaj kapılı iyon kanalı	İleti defektleri, atriyal aritmi	Primer aritmi sendromları
3p21.3-p14.3	TNNC1, troponin C	Sarkomerin ince flamenti		HCM
5q33-q34	SGCD, delta sarkoglikan	Membran ilişkili sitoskeleton		Primer iskelet miyopatisi
6q22.1	PLN, fosfolamban	Sarkoplazmik retikulum		HCM
6q23	EYA4	Transkripsiyonel koaktivatör	Sensörinöral işitme kaybı	Sensörinöral işitme kaybı
10q22.1-q23	VCL, vinculin	İntercalated disk		

Tablo 3. Dilate Kardiyomiyopati Genleri (Devamı)

Gen Lokusu	Gen sembolü, protein	Protein sınıfı	Değişken fenotipler	Allelik hastalıklar
10q22.3-q23.2	<i>LDB3</i> , LIM domain binding 3 (ZASP)	Z-disc	LV nonkompaksiyon	LV nonkompaksiyon
11p15.1	<i>CSRP3</i> , kardiyak LIM protein (MLP)	Z-disk		HCM
11p11.2	<i>MYBPC3</i> , miyozin bağlayıcı protein C, kardiyak	Sarkomerik sitoskeleton		HCM
12p12.1	<i>ABCC9</i> , sulfonilüre reseptör 2A	ATP-sensitif iyon kanalı	Ventriküler aritmi	
14q12	<i>MYH7</i> , kardiyak beta miyozin ağır zincir	Sarkomerin kalın filamenti		HCM
14q12	<i>MYH6</i> , kardiyak alfa miyozin ağır zincir	Sarkomerin kalın filamenti		HCM
15q11-q14	<i>ACTC</i> , kardiyak aktin	Sarkomerin ince filamenti		HCM
15q22.1	<i>TPM1</i> , alfa tropomiyozin	Sarkomerin ince filamenti		HCM
19q13.4	<i>TNNI3</i> , troponin I, kardiyak	Sarkomerin ince filamenti		HCM,RCM
Xp21.2	<i>DMD</i> , distrofin	Membran ilişkili sitoskeleton	Subklinik myopati, CK	Primer iskelet miyopatisi

<sup>a</sup> Charcot – Marie - Tooth hastalığı, Emery Drefuss muskuler distrofi, Familyel parsiyel lipodistrofi, Hutchinson Gilford progeria sendromu,

Limb girdle muskuler ditrofi. CK:Kreatin kinaz.

Dilate kardiyomyopati de kalp kası iyi kasılamaz ve bunun sonucunda ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak debinin azaldığı görölür. İleri akım parametrelerindeki bu azalma intrakaviter kanın göllenmesine ve sonuçta diyastol sonu volüm, basınç ile ventriküler dolum basıncındaki artışa neden olur. Yeterli kardiyak debiyi sağlamak için ventriküller dilate olur ve hipertrofiye uğrar. Dilatasyon sonucu artan oksijen tüketimi ve azalan miyokard gücüne bağılı olarak duvar gerilimi artar ve kardiyak debi azalır. Bu tablo yavaş bir şekilde ilerler, arteriyel ve venöz dolgunluk artar, sistemik venöz konjesyon ve pulmoner ödemle sonuçlanır. Kardiyak debinin düşmesi sonucu renal kan akımı azalır ve kompensatuvar mekanizmalar devreye girerek renin-anjiyotensin sistemi ile sempatik sinir sistemi aktive olur. Bu sistemlerin aktivasyonu sonucu periferel vasküler değişiklikler ile ağır konjestif kalp yetersizliği klinik tablosu oluşur. Ventriküllerin fazla gerilmesi miyokardın kalınlaşmasına neden olur. Kavite dilate olur, sekonder gelişen mitral, triküspit kapak regürjitasyonu azalmış miyokard perfüzyonunu azaltır. Subendokardiyal iskemi ise miyokard hasarını daha da arttırır. Miyokardın yeniden yapılanması fibrozis ile birlikte olduğu için ventriküllerin kompliansı azalır. Dilate kardiyomyopati de fibrozise sekonder olarak miyokard kütlesi artar. Ventriküller hem dilate olur, hem kalınlaşır. Ventrikül miyokardındaki fibrozis sonucunda aritmiler, sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları gözlenir.

Dilate kardiyomyopati de miyokardiyal hücre hasarı sıklıkla endotelial hücrelerle ilişkilidir. Akut miyokarditte virüs enfeksiyonlarına bağılı olarak miyokardiyal hasar gelişebilmektedir. Viral replikasyon miyokardiyal ve endotelial hücrelerde litik değişikliklere yol açar, hücre ilişkisi bozulur ve reaktif hücre cevabı ile büyük değişiklikler meydana gelir. Bu mekanizma ile dilate kardiyomyopati de bazı hastalarda miyokardiyal ve endotelial hücre hasarı, enfeksiyona cevaben oluşan otoimmün olayların başlamasını da açıklayabilir. Hastalığın geç fazlarında virüs tespit edilememektedir. İmmün sistemin aktivasyonu ile antimiyokardiyal ve antiendotelial antikorlar saptanabilir. Buna rağmen spesifik immün

cevabın nedenleri tam olarak bilinmemektedir. MHC ( major histocompatibility complex ) I ve II antijenlerinin ekspresyonundaki artış dilate kardiyomiyopatili hastaların kardiyak dokusunda ve miyokarditli hastalarda izlenmiştir <sup>54</sup>.

#### **2.2.4 Klinik**

Dilate kardiyomiyopatili hastalarda görülen semptomlar miyokardiyal disfonksiyonun derecesi ile ilişkilidir. Nefes darlığı ve egzersiz intoleransı büyük çocuklarda en sık görülen semptomlardır, düşük kardiyak atım hacmi ve pulmoner venöz konjesyon ile ilişkilidir. Ağır olgularda fulminan pulmoner ödem görülebilmektedir. Daha erken çocuklukta, özellikle infantlarda semptomlar viral bir enfeksiyonu, pnömoniye düşündürmektedir. Takipne, dispne, irritabilite ve beslenme azlığı ile hastalar gelebilir. Dikkatli bir aile öyküsü DCM'nin herediter formlarını belirlemede önemli olabilir. Ayrıca kardiyak toksinlere, özellikle kemoterapötik ajanlara maruziyet sorgulanmalıdır. Endemik bölgelere seyahat öyküsü olması durumunda tripanozomiyaz veya Lyme hastalığından şüphelenilmelidir. Geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü sorgulanmalıdır. İnfantlarda beslenme ile artan takipne ve ağızdan alımın azalması gelişme geriliğine yol açabilir. Sıklıkla alt solunum yolu enfeksiyonu gelişir. Ateşli hastalıklar bu hastalarda semptomların ve belirgin kalp yetersizliğinin ağırlaşmasına neden olabilir. Çarpıntı, senkop ya da senkopa benzer yakınmalar olabilir.

Fizik muayenede kalp yetersizliği mevcut olan hastalarda anksiyete, terleme, taşikardi, takipne, wheezing saptanabilir. Artmış solunum çabasını karşılamak için aksesuar solunum kasları da solunuma katılır. Daha büyük çocuklarda ortopne mevcut olabilir. Wheezing gözlenen hastalar beta reseptör agonist aerosol tedavisine yanıt vermezler. Ayrıca bu ajanların olası aritmojenik etkileri nedeniyle kullanımları sakıncalı olabilir. Hastalarda akut enfeksiyöz hastalık nedeniyle ateş görülebilir. Yetersiz kardiyak output nedeni ile hastaların kan basınçları düşük ve kalp hızları yüksektir. Hastalarda saptanan kalp hızı yaşa göre maksimum

değerde ise supraventriküler taşikardi veya ventriküler taşikardi akla getirilmelidir. Oksijen saturasyonu gaz değişiminin etkilendiği ağır pulmoner ödemli olgular dışında normal sınırlardadır.

Pulmoner arter basıncındaki artışa bağlı olarak sağ ventrikül yüklenme bulguları görülebilir. Birinci kalp sesi normal, ikinci kalp sesinin pulmoner komponenti artmış olarak duyulur. S3 ve S4 galo ritmi sıklıkla duyulur. Galo ritminin olmaması hastada ağır konjestif kalp yetersizliği olasılığını dışlamaz. Perikardiyal effüzyon varsa kalp sesleri derinden gelebilir. Juguler venöz distansiyon infantlarda değerlendirmesi zor olmakla birlikte görülebilen bir bulgudur. Mitral kapak yetersizliğine bağlı üfürüm, birinci kalp sesi ile eş zamanlı olarak, en iyi apeks ve sol alt sternal kenarda duyulabilir.

Abdominal distansiyon, hepatomegali ve asit sık görülen bulgulardır. Büyük hastalarda pretibial ödem mevcut olabilir. Vazokonstriksiyona ikincil olarak ekstremiteler soğuk ve perfüzyonu azalmıştır. Kapiller refill zamanı uzamıştır. Genellikle siyanoz yoktur.

## **2.2.5 Elektrokardiyografik Bulgular**

Elektrokardiyogramda (EKG) hastaların çoğunda sinüs taşikardisi mevcuttur. Supraventriküler ve ventriküler taşikardi saptandığında hemen tedavi edilmelidir çünkü kalp yetersizliğini arttırmırlar. Ayrıca bu taşiaritmiler kardiyomyopatinin nedenleri arasındadır. Sol ventrikül hipertrofisi sıklıkla mevcuttur ve EKG’de sol prekordiyal voltajlarda artışla kendini gösterir. Spesifik olmayan ST segment ve T dalga anormallikleri sıklıkla görülür. Pulmoner arterden anormal sol koroner arter çıkması durumunda EKG’de birinci D<sub>1</sub> ve aVL ‘de derin Q dalgaları görülür. Geçici atriyoventriküler bloklar nedeniyle hızlı atımlar görülebilir<sup>55</sup>.

## 2.2.6 Radyolojik Bulgular

Telekardiyografide sol atriyal ve sol ventriküler dilatasyona bağlı olarak kardiyomegali grlr. Sol atriyal genişleme sol ana bronşa bası yaparak sol akciğer alanında atelektazilere neden olabilir. Pulmoner venöz konjesyon ve pulmoner ödem sıklıkla mevcuttur. Plevral effüzyon radyografide keskin posterior ve lateral plevral aının kaybolması şeklinde kendini gösterir. Lateral dekübit grafisi sıvının lokalizasyon ve miktarını daha iyi gösterir.

## 2.2.7 Ekokardiyografi Bulguları

Ekokardiyografi dilate kardiyomiyopati tanısında invaziv olmayan mükemmel bir yöntemdir. Ekokardiyografide sol atriyum ve sol ventrikülde genişleme, diyastol sonu ve sistol sonu volümlerde artış, sistolik fonksiyonda azalma görülen bulgulardır. İskemik nedenlere bağlı gelişen kardiyomiyopatilerde segmental diskinezi görülebilmektedir. Mitral kapakta kaçak, azalmış aortik akım hızı, diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösteren anormal mitral akım örnekleri ve sol ventrikül genişlemesini gösteren mitral E-septum mesafesinde artış vardır <sup>55</sup>. Birçok vakada kırmızı kan hücrelerinin yavaş hareketine bağlı olarak ekokardiyografide spontan ekojenik sinyaller grlr ve bu sinyaller artmış spontan tromboz riski ile de ilişkilidir. Nadiren fibroelastozis de görülebilmektedir. Kardiyak fonksiyon bozukluğuna neden olan pulmoner arter çıkışlı sol koroner arter anomalisini ekarte etmek açısından koroner arter ıkışları dikkatlice incelenmelidir. Ayrıca anevrizma ve ektazi gibi koroner arter anomalileri araştırılmalıdır. Dilate kardiyomiyopatide vena kava ve hepatik venlerde de dilatasyon görülebilmektedir. Perikardiyal ve plevral effüzyon da tabloya eşlik edebilir.

Mitral regürjitasyon Doppler ekokardiyografi ile rahatça tespit edilebilir. Ayrıca triküspit regürjitasyon, sağ ventrikül sistolik basıncı, pulmoner arter basıncı

değerlendirilebilir. Çıkan aortada düşük akım paterni ve inen aortada diyastolik akımın tersine döndüğü görülebilir.

### **2.2.8 Kardiyak Kateterizasyon**

Kardiyak kateterizasyon koroner arter anatomisini incelemek ve endomiyokardiyal biyopsi amacıyla yapılır. Sol ventrikülde trombüs bulunması kardiyak kateterizasyon için rölatif bir kontrendikasyondur. Kardiyak kateterizasyon öncesinde hastalar optimal bir medikal tedavi almalıdır ve hastalar çok dikkatli monitorize edilmelidir. Hemodinamik çalışmalarda aorta, sol ventrikül, pulmoner arter ve pulmoner kapiller wedge basınçları ölçülebilir. Kardiyak atım hacmi azalmıştır. Anjiyografide sol ventrikül dilate ve ejeksiyon fraksiyonu azalmıştır. Koroner arter çıkışları ve seyirleri ile mitrak kapakta kaçak değerlendirilebilir.

Endomiyokardiyal biyopsi kardiyomiyopati nedeninin saptanmasında yardımcıdır. Biyopsi mitokondriyal ve infiltratif hastalıklar ile miyokarditi histolojik olarak ve PCR ( polimeraz chain reaction ) tekniği ile tespit etmek amacıyla yapılabilir. Biyopside değişen derecelerde miyosit infiltrasyonu gözlenir. Biyopsi sonrasında miyokardiyumdaki perforasyon sonucu perikardiyal effüzyon gelişip gelişmediği ekokardiyografi ile kontrol edilmelidir.

### **2.2.9 Radyonüklid Çalışmalar**

Miyokardiyal perfüzyon incelemeleri dilate kardiyomiyopati tanı ve izleminde çok yararlı olmamasına karşın erişkindeki iskemik kardiyomiyopatinin ayırıcı tanısında kullanılabilir. Nathalie ve ark. nın <sup>56</sup> yaptığı bir çalışmada dilate kardiyomiyopatili hastalar SPECT ile taranmış ve duvar kalınlığının normalden ince ve strese daha az dayanıklı olduğu bulunmuştur.

## 2.2.10 Tedavi

Konjestif kardiyomiyopati hastalarda düşük kardiyak atım hacmi, sıvı retansiyonu ve perfüzyon basıncını koruyabilmek üzere gelişen periferal vazokonstriksiyon esas kliniği oluşturur. Tedavide amaç kardiyak atım hacmini arttırmak, dokulara yeterli oksijen sunumunu sağlamak ve vital organ fonksiyonlarını korumaktır. Optimal inotropik ajan sistolik ve diyastolik fonksiyonları arttırmalı, sistemik ve pulmoner vazokonstriksiyonu azaltmalı, miyokarda oksijen sunumunu etkilememeli, yan etkileri minimum olmalı ve yaşam kalitesini ve surviyi olumlu etkilemelidir. Hastalar olası aritmilere karşı monitorize edilmelidir.

### 2.2.10.1 Kombine İnotropik ve Vazodilatör Destek

Amrinon ve milrinon gibi fosfodiesteraz inhibisyonu yapan ajanlar kalbin kasılmasını ve kardiyak atım hacmini arttırmaları, pulmoner vasküler rezistansı azaltırlar. Yan etkileri nedeni ile amrinon kullanılmamaktadır. Milrinon fosfodiesteraz III enzimini inhibe ederek hücre içi kalsiyum düzeyini ve böylece kalbin inotropik performansını artırır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda potansiyel yan etkilerinin trombositopeni, hipotansiyon ve aritmi olduğu belirtilmiştir. PRIMACORP çalışmasında çocuklarda yan etki görülmemiştir<sup>57,58</sup>. Birçok klinisyen milrinonu dekompanse kalp yetersizliğinde dobutamin gibi katekolaminlerle kombine olarak kullanmaktadır. Milrinon yarılanma ömrü hasta yaşına göre değişmekle birlikte genellikle 1-4 saat arasındadır.

Levosimendan kalsiyum duyarlaştırıcı bir ajandır ve erişkinlerde akut dekompanse ve kronik kalp yetersizliği tedavisinde kullanılmaktadır<sup>59-61</sup>. Bu ajanlar kardiyak miyositlerdeki troponin C'ye bağlanarak kardiyak kontraktiliteyi arttırmaları, aynı zamanda adenosin trifosfat (ATP) duyarlı potasyum kanallarını açarak periferal arteriyel ve venöz dilatasyon yaparlar. Miyokardın oksijen tüketimi ve aritmiyi arttırmazlar. Çocuklarda bu ilaçların kullanımına ilişkin deneyimler sınırlıdır ve ileri çalışmalara gereksinim vardır.

### **2.2.10.2 Katekolaminler**

Dopamin, dobutamin, izoproterenol ve epinefrin gibi sempatomimetik ajanlar adrenerjik reseptörleri direkt veya indirekt olarak uyarırlar. Bu ajanların ortalama yarı ömürleri 2-7 dakika arasında değişmekte olup terapötik düzeye ulaşma süreleri 10-15 dakikadır.

Dopamin düşük dozlarda renal kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını, sodyum ekskresyonunu artırmaktadır. Yüksek dozlarda kardiyak atım hacminde artış yapmakla birlikte periferel rezistansı arttırmakta ve aritmilere neden olabilmektedir. Dobutamin kontraktilite, kardiyak atım hacmi ve strok volümü arttırmakta ve uygun dozlarda periferel vazodilatasyon yaparak ventriküler dolum basınçlarını düşürmektedir. Ancak yüksek dozlarda dobutamin vazokonstriksiyon ve taşikardiye neden olmaktadır. Beta bloker tedavi alan hastalara katekolamin tedavisi verilirken dikkatli olunmalıdır. Çünkü beta reseptör blokajı durumunda katekolaminlerin adrenerjik etkileri artmaktadır. Aşırı adrenerjik stimulasyon sistemik vasküler rezistans, dolum basınçları ve miyokardın oksijen ihtiyacında artışa ve taşikardiye neden olarak miyokard üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Beta bloker kullanan hastalarda fosfodiesteraz inhibitörleri diğer bir tedavi seçeneğidir.

### **2.2.10.3 Digoksin**

Bir kardiyak glikozid olan digoksin ventriküler kontraksiyonu arttırmada uzun süredir kullanılan bir ilaçtır. Etkisini Na-K ATPaz pompasını bloke edip hücre içi kalsiyum düzeyini arttırarak gösterir. İnotropik ajan olarak etkisi tartışmalı olmasına rağmen yaygın olarak kullanılmaktadır. Santral sinir sistemi üzerinden etki göstererek sempatik tonusun azalmasını sağlar, sonuç olarak kalp hızı azalır ve yeterli ventiküler dolum sağlanabilir.

Digoksin akut hasta çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda renal fonksiyonlarda bozulma ve sonuçta ilaç toksisitesi görülebilir. Ek olarak inflame miyokardiyumda digoksin ventriküler aritmilere yol açabilir. Başta potasyum olmak üzere kan elektrolit düzeylerinin dikkatli izlemi digoksin toksisitesi açısından önemlidir. Pediatrik kardiyolojide birçok durumda digoksin kullanımı konusunda tartışmalar vardır. Asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu olan pediatrik hastalara digoksin önerilmemekle birlikte semptomatik hastalara düşük dozlarda önerilmektedir <sup>62</sup>.

#### **2.2.10.4 Diüretikler**

Furosemid birçok hastada ilk tercih edilen ajandır. Etkisini henle kulpunda elektrolit reabsorbsiyonunu bloke ederek gösterir. Hipokalemi yan etkisi tedaviye potasyum klorür veya spiranolakton eklenerek önlenabilir. Spiranolakton zayıf bir diüretiktir ve aldosteron antagonisti etkisi ile potasyum dengesini sağlar. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada spiranolaktonun sağ kalımı olumlu etkilediği gösterilmiştir <sup>63</sup>. Spiranolaktonun aldosteron ile indüklenen miyokardiyal fibrozisi veya katekolamin salınımını engelleyerek bu yararlı etkiyi gösterdiği tahmin edilmektedir.

Diğer potent diüretikler etakrinik asit ve bumetaniddir. Bunlar da henle kulbu üzerinden etkilerini gösterirler ve elektrolit dengesizliğine neden olabilirler. Aşırı diürez ön yükün ve sonucunda kardiyak atım hacminin azalmasına neden olabilir.

#### **2.2.10.5 Vazodilatör Ajanlar**

Nitroprusid ve hidralazin periferik venleri dilate ederler, ard yükü azaltırlar, kalbin atım hacmini artırır ve dolmuş basınçlarını azaltırlar. Bu etkilerini arteriyollerdeki düz kaslarda gevşeme yaparak gösterirler. Nitroprusidin uzun süre kullanımı sonucu siyanid toksisitesi görülebilir. Hidralazinin olası yan etkisi ise lupus benzeri sendromdur.

Ard yükü azaltan diğer bir ajan grubu da angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitörleridir. Kaptopril ve enapril çocuklarda en sık kullanılanlardır. ACE inhibitörleri, potent bir vazokonstriktör olan anjiyotensin II düzeyini azaltarak, potent bir vazodilatatör olan bradikinin yıkımını azaltarak etki gösterirler. Ayrıca aldosteron sekresyonunu inhibe ederek üriner potasyum kaybını da önlerler. Çocuklarda DCM tedavisinde ACE inhibitörlerinin kullanımı ciddi kabul görmüştür. Erişkinlerde kronik konjestif kalp yetersizliği tedavisinde enalapril kullanımının sağ kalımı arttırdığı büyük çok merkezli çalışmalar ile gösterilmiştir. Anjiyotensin reseptör blokerlerinin etkisi erişkinlerde çalışılmış olmakla birlikte çocuklarda kullanımı ile ilgili veri mevcut değildir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri arasında etkinlik ve güvenilirlik açısından farklılık saptanmamıştır. Anjiyotensin reseptör blokerleri bradikinin yolağı üzerinden etki etmedikleri için ACE inhibitörleri gibi öksürüğü yol açmazlar<sup>62</sup>.

### **2.2.10.6 Beta Bloker Ajanlar**

Son yapılan çalışmalarda karvedilolün hem beta reseptör blokajı, hem de vazodilatasyon yaparak sol ventrikül performansını arttırdığı ve kalp yetersizliği olan erişkin hastalarda klinik durumu düzelttiği gösterilmiştir<sup>64</sup>. Çocuklarda yapılan kısıtlı çalışmalarda karvedilol ve metoprololün yararlı olacağı kanısına varılmıştır<sup>65,66</sup>.

### **2.2.10.7 Nesiritid**

Rekombinan bir natriüretik peptid olan nesiritid, arter ve venlerde dengeli bir dilatasyon, diürez, natriürez ve glomerüler filtrasyon hızında artış yapar. Ayrıca sempatik sistem ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde nörohümorale supresyona neden olur<sup>67</sup>. Bazı çalışmalarda çocuklarda iyi tolere edildiği ve diürezini arttırdığı belirtilmiştir<sup>68</sup>. Erişkinlerde son yapılan çalışmalarda nesiritidin dekompanse kalp yetersizliğinde böbrek fonksiyonlarında kötüleşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>69</sup>. Çocuklarda ilacın güvenilirliği ve etkisini belirlemek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **2.2.10.8 Diğer Terapötik Ajanlar**

DCM tedavisinde antiplatelet ve antitrombotik ajanların rolü olabilir. Büyük kardiyak boşlukları ve kan stazı olan hastaların trombus oluşumuna eğilimi fazla olup bunlarda varfarin tedavisi yararlıdır. Eğer trombus tesbit edilirse agresif bir şekilde önce heparinle sonra ise varfarinle tedavi edilmelidir.

Akut hastalarda yatak istirahati yararlı olabilir. Su ve tuz alımı kısıtlanmalıdır. Günlük olarak kilo takibi yapılmalı ve buna göre diüretik tedavisi ayarlanmalıdır.

Eğer kardiyomiyopati nedeni karnitin eksikliği ise karnitin desteği gecikmeksizin başlanmalıdır.

Eğer taşikardi ilişkili kardiyomiyopati düşünülürse antiaritmik ilaçlar ve/veya radyofrekans ablasyon tedavisi kullanılabilir. Tedavi seçimi taşiaritminin nedenine bağlı olarak değişiklik gösterir. Prokainamid gibi birçok etkili antiaritmikğin negatif inotropik etkisi olması nedeniyle bu ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır. Potansiyel kür etkisi göz önünde bulundurularak bu hastalarda ablasyon tedavileri düşünülmelidir.

### 2.2.10.9 Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

Sol dal bloğu ( QRS zamanı > 130 msn ) ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu (EF < %35) olan erişkin hastalarda resenkronizasyon tedavisi semptomların düzelmesi ve hospitalizasyon oranının azalmasında etkilidir <sup>70</sup>. Çocuklarda bu konuda çok az tecrübe vardır, bu tecrübeler ise konjenital kalp hastalığı olan çocuklardadır <sup>71</sup>. Çocuklarda bu tedavinin faydalılığının ortaya konması için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

### 2.2.10.10 Kardiyak Transplantasyon

Beklenen kısa dönemde konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen ciddi hastalarda kardiyak transplantasyon düşünülmelidir. Griffin ve ark.<sup>72</sup> tarafından yapılan tanımlamaya göre; tanı yaşı, tanı anında aritmi varlığı, kalp boyutu kardiyak transplantasyon zamanını belirlemede önemli parametrelerdir. Lewis ve Chabot'a göre sol ventrikül diastol sonu basıncının >25 mm Hg olması kötü sağ kalım ile ilişkilidir ve erken transplantasyon için bir endikasyon oluşturur <sup>73</sup>. Yapılan çok değişkenli analizlere göre DCM'li hastalarda kardiyak transplantasyon ile çoğu hastada iyileşme sağlanmıştır. Ölüm veya kardiyak transplantasyona gitme riski en çok 1 yaşından küçük 12 yaşından büyük çocuklarda ve kız çocuklarında fazladır. Transplantasyon yapılan hastalarda 1 yıllık sağ kalım % 90, 5 yıllık sağ kalım ise % 83'tür <sup>74</sup>.

## 3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Ocak 2005-Ocak 2013 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Ünitesine başvuran ve 110 olgudan dosyası bulunabilen ve izleme gelen 59 hasta incelenmiştir.

Bu çalışmanın verileri Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi poliklinik ve ekokardiyografi

kayıtlarından elde edilmiştir. Çalışma için seçilen yıllar içerisinde takip edilen 59 hastanın verileri hastane medikal bilgi sistemi taranarak retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dilate kardiyomiyopati tanısı kesinleşmiş hastalar dahil edilmiştir.

Dilate kardiyomiyopati tanısı elektrokardiyografide sol ventrikül hipertrofi bulguları, sol ve sağ atriyal büyüme, sağ ventrikül hipertrofisi, ST-T değişiklikleri ve aritmi olması, telekardiyografide kardiyotorasik indeksin yenidoğan döneminde 0,60'ın üzerinde olması infant ve çocukluk döneminde 0,50'nin üzerinde olması, ekokardiyografide sol atriyal ve ventriküler dilatasyonla birlikte ejeksiyon ve kısalma fraksiyonlarında azalma olması ile konulmuştur.

Olguların; yaş, cinsiyet dağılımı, geldikleri bölgeler, anne baba akrabalığı, başvuru semptomları, fizik inceleme, elektrokardiyografi, telekardiyografi, ekokardiyografi bulguları ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Değerlendirme sırasında kullanılan tanımlamalar aşağıda açıklanmıştır.

- Hastaların geldikleri bölgeler değerlendirilirken coğrafi bölgeler esas alınmıştır.
- Pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü olanlar bu hastalıkları son 6 ay içerisinde geçirenlerdir.
- Tanı için hastalara elektrokardiyografi, telekardiyografi, ekokardiyografi inceleme yapılmıştır. Kardiyak kateterizasyon ve endomiyokardiyal biyopsi uygulanmamıştır.
- Sonuçlar verilirken aynı, düzelme, iyileşme ve eksitus tanımları kullanılmıştır.
  - Aynı kalma: Kontrol bulgularında öncesine göre anlamlı değişiklik olmamasıdır.

- Düzeltme: Kontrolde klinik belirtiler, fizik muayene, elektrokardiyografik ve telekardiyografik bulguların gerilemesi, ekokardiyografide sol ventrikül fonksiyonlarının normale yakın olmasıdır.
- İyileşme: Kontrolde klinik belirtiler, fizik muayene, elektrokardiyografik ve telekardiyografik bulguların düzelmesi, ekokardiyografide sol ventrikül fonksiyonlarının normale olması ve ilaç kullanımının kesilmesidir.
- Eksitus
- Çalışma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS v17 istatistik paket programı, değerlendirmede Pearson Chi – Square ( Ki-kare ) testi kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

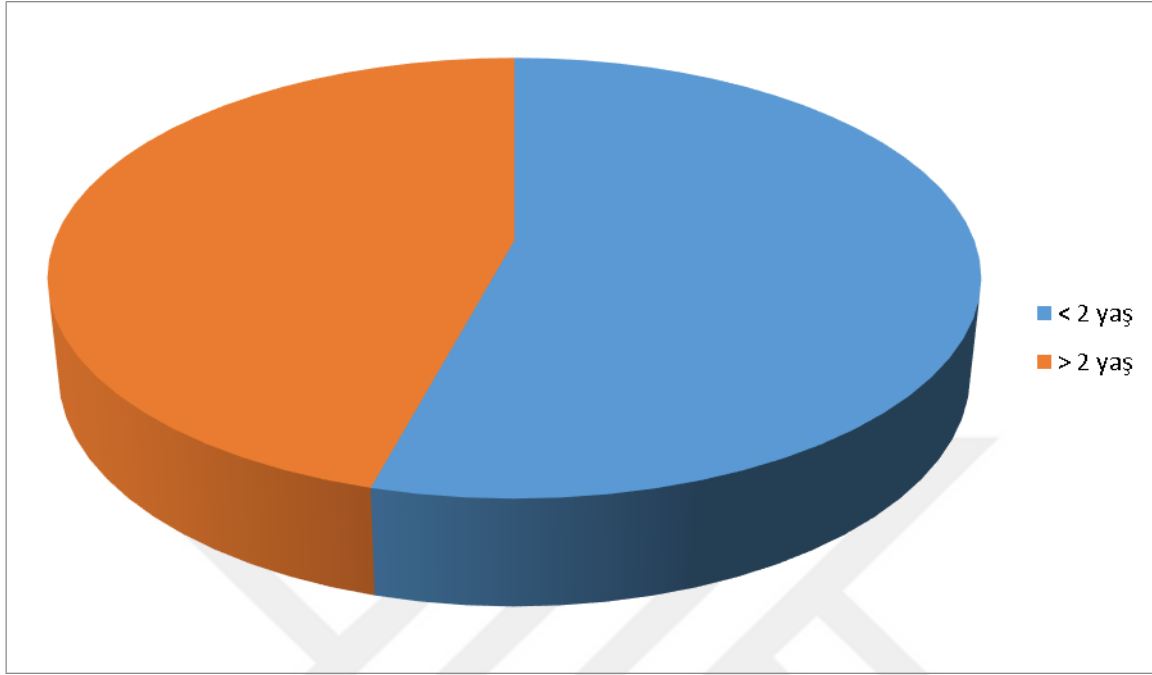
Çalışmamızda Ocak 2005-Ocak 2013 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Ünitesinde takip edilen dilate kardiyomyopati tanısı alan 59 hasta incelenmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması  $49.2 \pm 59.2$  ay olup 10 gün-183 ay arasında değişmektedir. Hastalarımızın 32'si (% 54.2) 2 yaşın altında, 27'si (% 45.8) 2 yaş ve üstünde idi. (tablo 4, grafik 1)

Tablo 4. Hastaların Yaş Dağılımı

Yaş dağılımı (yıl)	Sayı	%
< 2 yıl	32	54,2
> 2 yıl	27	45,8
<b>Toplam</b>	59	100

Grafik 1. Hastaların Yaş Dağılımı



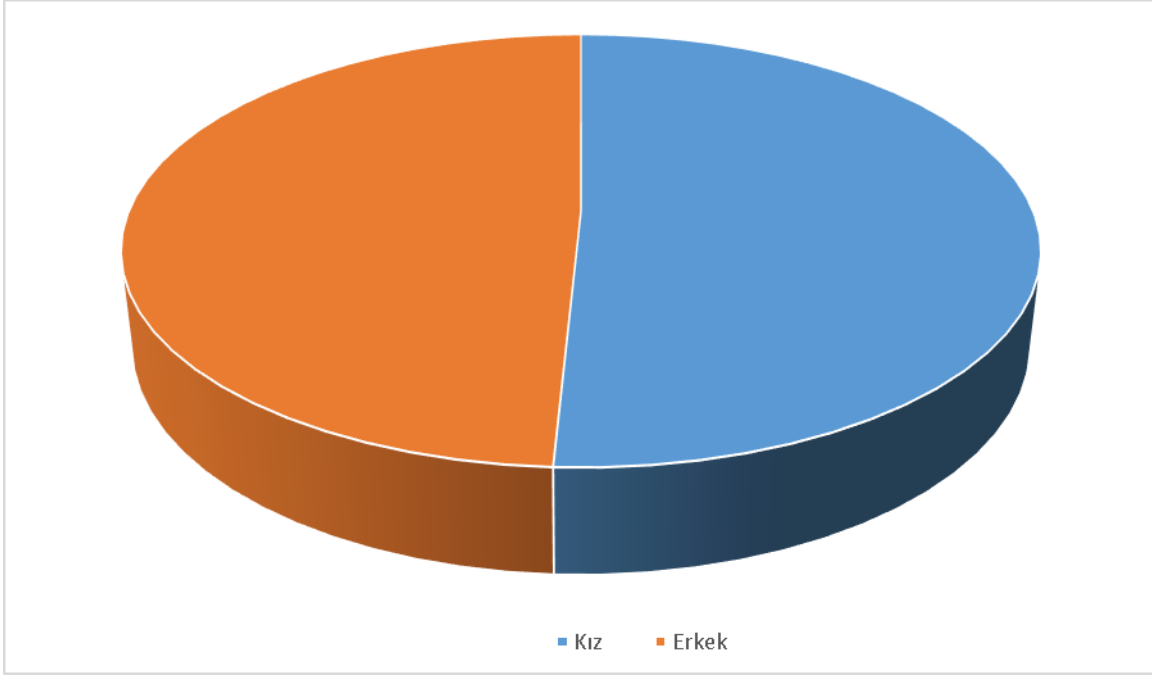
Hastaların 30'u (% 50.8) kız , 29'u (% 49.2) erkek olup kız/erkek oranı 1.03/1 dir.

Tablo 5 ve grafik 2 hastaların cinsiyet dağılımını göstermektedir.

Tablo 5. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet dağılımı	Sayı	%
Kız	30	50.8
Erkek	29	49.2
Toplam	59	100

Grafik 2. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

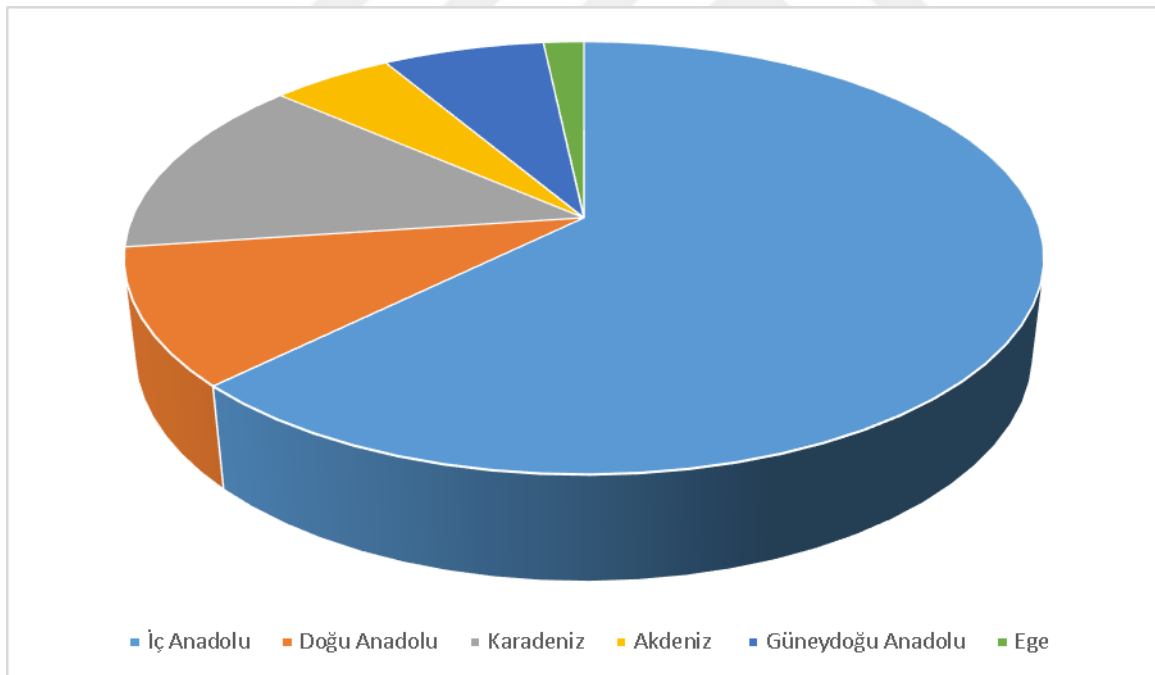


Hastaların geldikleri bölgelere göre dağılımı tablo 6 ve grafik 3'te görülmektedir. Hastaların 37'si (% 62.7) İç Anadolu , 6'sı (% 10.2) Doğu Anadolu , 8'i (% 13.6) Karadeniz , 3'ü (% 5.1) Akdeniz , 4'ü (% 6.8) Güneydoğu Anadolu , 1'i (% 1.7) Ege bölgesinden gelmektedir. İç Anadolu Bölgesi ve Ankara'dan gelen kardiyomiyopatili hastaların diğer bölgelere göre daha fazla olduğu dikkati çekmektedir.

Tablo 6. Hastaların Bölgelere Göre Dağılımı

Bölgeler	Hasta Sayısı	%
İç Anadolu	37	62.7
Doğu Anadolu	6	10.2
Karadeniz	8	13.6
Akdeniz	3	5.1
Güneydoğu Anadolu	4	6.8
Ege	1	1.7
<b>Toplam</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

Grafik 3. Hastaların Bölgelere Göre Dağılımı

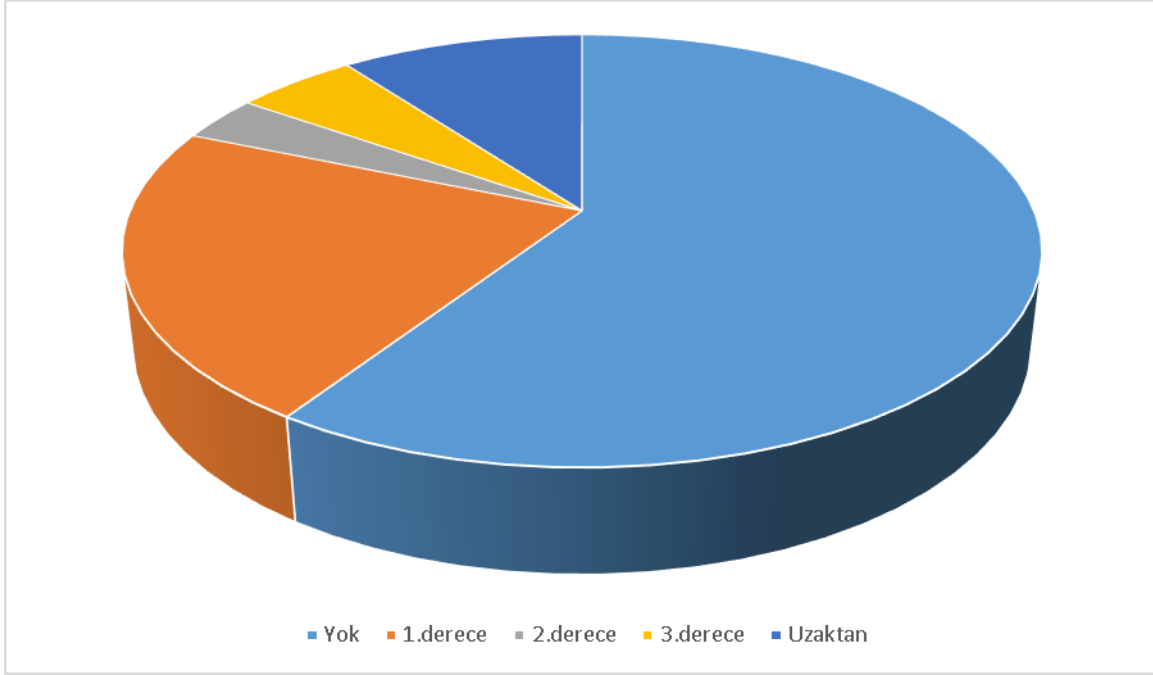


Hastalarımızın 35'inde (% 59.3) anne-baba arasında akrabalığı yokken , 24'ünde (% 40.7) anne-baba arasında akrabalık mevcuttu. Bunlardan 13'ünde (% 22) birinci derece , 2'sinde (% 3.4) ikinci derece , 3'ünde (% 5.1) üçüncü derece , 6'sında (% 10.2) uzak akrabalık tespit edilmiştir. Anne-baba arasındaki akrabalık dereceleri tablo 7 ve grafik 4'te görülmektedir.

Tablo 7. Anne-baba Akrabalık Dereceleri

<b>Akrabalık derecesi</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Yok</b>	35	59.3
<b>1.derece</b>	13	22
<b>2.derece</b>	2	3.4
<b>3.derece</b>	3	5.1
<b>Uzak</b>	6	10.2
<b>Toplam</b>	59	100

Grafik 4. Anne-baba Akrabalık Dereceleri



Hastaların geliş yakınmaları sorgulandığında 2 yaş altı ve üstünde değişiklikler gösterdiği saptanmıştır. Öykü incelemesinde 41 (% 69.4) hastanın başvurudan önceki 6 ay içinde pnömoni ya da üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Semptomların başlama yaşı göz önüne alındığında; semptomları 2 yaşın altında başlayan hastalarda pnömoni veya üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme oranı % 71.8 iken, semptomları 2 yaş ve üzerinde başlayanlarda bu oranın % 66.6 olduğu görülmüştür.

İki yaş altındaki hastalarda en sık görülen semptomlar öksürük, hızlı nefes alıp verme, huzursuzluk, ateş ve nefes darlığı iken; iki yaş ve üstündeki hastalarda nefes darlığı, halsizlik, iştahsızlık, öksürük ve ateştir. İki yaş altındaki hastaların ebeveynleri çarpıntı, bulantı, göğüs ağrısı, ödem, karın ağrısı gibi semptomları ifade etmemiş ya da edememiştir. Her iki yaş grubunun semptom dağılımı tablo 8’de görülmektedir.

Tablo 8. Hastaların Başvuru Sırasındaki Semptomları

Semptomlar	< 2 yaş		>2 yaş		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ateş	11	18	11	18.6	22	36
Morarma	7	11.8	3	5	10	16.8
Çarpıntı	3	5	11	18.6	14	23.6
Gelişme geriliği	3	5	6	10.1	9	15.1
Öksürük	22	37.2	16	27.1	38	64.3
Terleme	10	16.9	2	3.3	12	20.2
Göğüs ağrısı	0	0	3	5	3	5
Nefes darlığı	12	20.3	20	33.8	32	54
Hızlı nefes	14	23.7	11	18.6	25	42.3
Kusma	7	11.8	10	16.9	17	28.7
Bulantı	1	1.6	11	18.6	12	20.2
Çabuk yorulma	8	13.5	14	23.7	22	35.3
Ödem	1	1.6	9	15.2	10	16.8
Karın şişliği	0	0	5	8.4	5	8.4
Karın ağrısı	0	0	6	10.1	6	10.1
Halsizlik	7	11.8	20	33.8	27	45.6
İştahsızlık	10	16.9	19	32.2	29	49.1
Huzursuzluk	21	35.5	5	8.4	26	43.9
Solukluk	3	5	11	18.6	14	23.6

Hastaların ilk fizik incelemeleri göz önüne alınarak yapılan sınıflamada hem 2 yaş altı grupta, hem de 2 yaş ve üstü grupta en sık görülen bulgular taşikardi ve üfürümdür. Semptomların başlama yaşı 2'nin altında olan hastalarda kalp yetersizliği oranı % 46.8 iken, 2 yaş ve üstünde olan hastalarda bu oran % 44.4 olarak bulunmuştur. Başvuru sırasında hastaların 46'sında (% 77.8) telekardiyografide kardiyomegali, 24'ünde (% 40.6) fizik

incelemede hepatomegali, 36'sında (% 61) EKG değişikliği mevcuttu. Hastaların fizik inceleme bulguları tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların Başvuru Sırasındaki Bulguları

Bulgular	< 2 yaş		>2 yaş		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Taşikardi	24	40.6	14	23.7	38	64.3
Üfürüm	25	42.3	18	30.5	43	72.8
Siyanoz	2	3.3	1	1.6	3	4.9
Aritmi	3	5	3	5	6	10
Venöz dolgunluk	0	0	2	3.3	2	3.3
Kardiyomegali	24	40.6	22	37.2	46	77.8
ÜSYE bulguları	8	13.5	7	11.8	15	25.3
EKG'de değişiklik	16	27.1	20	33.8	36	60.9
Akciğer bulgusu	16	27.1	11	18.6	27	45.7
Ödem	0	0	7	11.8	7	11.8
Splenomegali	0	0	3	5	3	5
Hepatomegali	12	20.3	12	20.3	24	40.6
Galo ritmi	4	6.7	6	10.1	10	16.8
Mikrosefali	0	0	4	6.7	4	6.7
Göğüs deformitesi	1	1.6	0	0	1	1.6
Simian çizgisi	0	0	1	1.6	1	1.6
Çomak parmak	0	0	1	1.6	1	1.6
Nörolojik bulgu	1	1.6	5	8.4	6	10

Tablo 10'da hastaların ilk başvuru sırasındaki EKG bulguları verilmiştir. Ondokuz hastada (% 32.2) görülen sol ventrikül hipertrofisi en sık EKG bulgusu olmakla birlikte, hastaların 13'ünde (% 22) sol aks, 6'sında (% 10.1) ST-T değişikliği, 8'inde (% 13.5) sağ aks, 6'sında (%10.1) sağ ventrikül hipertrofisi, 4'ünde (% 6.7) EKG' de aritmi, 5'inde (% 8.4)

voltaj supresyonu, 1'inde (% 1.6) delta dalgası ve 1'inde (% 1.6) biventriküler hipertrofi saptanmıştır. Aritmisi olan hastaların 1'inde supraventriküler taşikardi, 3'ünde ventriküler ekstrasistoller gözlenmiştir.

Tablo 10. Hastaların EKG Bulguları

<b>EKG bulgusu</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Sol ventrikül hipertrofi</b>	19	32.2
<b>Sol aks</b>	13	22
<b>ST-T değişikliği</b>	6	10.1
<b>Sağ aks</b>	8	13.5
<b>Delta dalgası</b>	1	1.6
<b>Sağ ventrikül hipertrofisi</b>	6	10.1
<b>EKG'de aritmi</b>	4	6.7
<b>Voltaj supresyonu</b>	5	8.4
<b>Biventriküler hipertrofi</b>	1	1.6

Hastalarımızın ortalama izlem süresi 1 gün- 86 ay arasında değişmekte olup ortalama  $27.5 \pm 27.7$  ay olarak tespit edilmiştir.

Tablo 11'de 2 yaş altındaki hastaların başvuru sırasındaki ve izlem sonundaki ekokardiyografi sonuçları görülmektedir.

Tablo 11. İki Yaş Altındaki Hastaların Başvuru ve İzlem Sonu Ekokardiyografi Bulguları

%	Mean-SD		Minimum		Maksimum	
	Başvuru	İzlem Sonu	Başvuru	İzlem Sonu	Başvuru	İzlem Sonu
<b>EF</b>	38.8± 11	53.3± 19.2	14	21	56	85
<b>KF</b>	18.5± 5.5	27.9± 12.2	7	9	28	50

Tablo 12’de 2 yaş ve üstündeki hastaların başvuru sırasındaki ve izlem sonundaki ekokardiyografi sonuçları görülmektedir.

Tablo 12. İki Yaş ve Üstündeki Hastaların Başvuru ve İzlem Sonu Ekokardiyografi Bulguları

%	Mean-SD		Minimum		Maksimum	
	Başvuru	İzlem Sonu	Başvuru	İzlem Sonu	Başvuru	İzlem Sonu
<b>EF</b>	38.6± 17.9	49.5± 17.3	12,5	20	78	80
<b>KF</b>	19.5± 10.9	26.2± 10.7	6	10	47	50

Hastalarımızın izlem sonuçları tablo 13’de gösterilmektedir. Çalışmamızda takip edilen iki hastamıza transplantasyon yapılmış olup, bu hastalarımız prognoz sınıflandırmasında “aynı” kategorisine alınmıştır.

Tablo 13. Hastaların Prognozları

<b>Sonuç</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Aynı</b>	12	20.4
<b>Düzelme</b>	15	25.4
<b>İyileşme</b>	7	11.8
<b>Eksitus</b>	25	42.4
<b>Toplam</b>	59	100

Prognoz açısından şu değişkenler değerlendirmeye alınmıştır: semptomların başlama yaşı, cinsiyet, anne-baba akrabalığı, EKG değişikliği varlığı, telekardiyogramda kardiyomegali varlığı, EF, KF ölçümüdür.

Yaş ile prognoz ilişkisi tablo 14’de gösterilmiştir. İki yaş altındaki 32 hastadan 7’si (% 21.9) aynı kalmış, 9’u (% 28.1) düzelmiş, 5’i (% 15.6) iyileşmiş, 11’i (% 34.4) eksitus olmuştur. İki yaş ve üzerindeki 27 hastadan 5’i (% 18.5) aynı kalmış, 6’sı (% 22.2) düzelmiş, 2’si (% 7.4 ) iyileşmiş, 14’ü (% 51.9) eksitus olmuştur.Yaş ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (  $p=0,538$  ).

Tablo 14. Yaşın Prognoza Etkisi

Yaş	Aynı		Düzelme		İyileşme		Eksitus		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<2 yaş	7	21.9	9	28.1	5	15.6	11	34.4	32	100
>2 yaş	5	18.5	6	22.2	2	7.4	14	51.9	27	100
<b>Toplam</b>	12	20.4	15	25.4	7	11.8	25	42.4	59	100

Cinsiyet ile prognoz ilişkisi incelendiğinde kız hastaların 14'ü (% 46.7) ,erkek hastaların 11'i (% 38) eksitus olmuştur.Kız çocukların eksitus oranı daha yüksek bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Cinsiyet prognoz ilişkisi tablo 15'de gösterilmiştir. Cinsiyet ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( p =0,829 ).

Tablo 15. Cinsiyetin Prognoza Etkisi

Cinsiyet	Aynı		Düzelme		İyileşme		Eksitus		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Kız</b>	5	16.7	8	26.6	3	10	14	46.7	30	100
<b>Erkek</b>	7	24.1	7	24.1	4	13.8	11	38	29	100
<b>Toplam</b>	12	20.4	15	25.4	7	11.8	25	42.4	59	100

Anne-baba akrabalığı olmayan 34 hastanın 11'i (% 32.4), birinci derece akrabalığı olan 14 hastanın 8'i (% 57.1) eksitus olmuştur. Tablo 16'da anne-baba akrabalığının prognoza etkisi gösterilmiştir. Anne baba akrabalığı ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (  $p = 0,644$ ).

Tablo 16. Anne Baba Akrabalığının Prognoza Etkisi

Akrabalık	Aynı		Düzelme		İyileşme		Exitus		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Yok</b>	9	25,7	8	22,8	6	27,2	11	31,4	35	100
<b>1. derece</b>	1	7,1	5	35,7	0	0	8	57,1	14	100
<b>2. derece</b>	0	0	1	50	0	0	1	50	2	100
<b>3. derece</b>	0	0	1	33,3	0	0	2	66,7	3	100
<b>Uzak</b>	2	33,3	0	0	1	16,7	3	50	6	100

Hastaların tanı anında çekilen EKG'lerinde değişiklik olup olmaması ile prognoz arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. EKG'lerinde değişiklik olan 38 hastanın 19'u (% 50 ), değişiklik olmayan 20 hastanın 5'i (% 25) eksitus olmuştur. EKG bulguları ile prognoz arasındaki ilişki tablo 17'de gösterilmiştir. Tanı anında EKG değişikliği olması ile prognoz arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( p =0,04).

Tablo 17. EKG bulguları ile Prognoz Arasındaki İlişki

EKG değişikliği	Aynı		Düzelme		İyileşme		Eksitus		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Var</b>	6	15.7	8	21	5	13.1	19	50	38	100
<b>Yok</b>	6	30	7	35	2	10	5	25	20	100

Tablo 18'de ekokardiyografik bir ölçüm olan EF'nin prognoza etkisi görölmektedir. EF'si % 30'un altında olanlarda eksitus oranı % 60 iken, EF'si % 30 ve üstünde olanlarda % 36.4'dür. EF'si düşük olan hastalarda, EF'si yüksek hastalara göre eksitus oranı önemli derecede yüksek bulunmuştur. EF'si % 30'un altında olanlarda düzelme oranı % 20 iken, bu grupta iyileşen hasta bulunmamaktadır. EF'si % 30 ve üstünde olanlarda düzelme ve iyileşme oranı % 43.2 olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ( p =0,25).

Tablo 18. Ejeksiyon Fraksiyonu ve Prognoz Arasındaki İlişki

Klinik Seyir	< %30		≥ %30		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Aynı</b>	3	20	9	20,4	12	20,3
<b>Düzelme</b>	3	20	12	27,2	15	25,5
<b>İyileşme</b>	0	0	7	16	7	11,9
<b>Eksitus</b>	9	60	16	36,4	25	42,3
<b>Toplam</b>	15	100	44	200	59	100

Tablo 19’da KF ile prognoz arasındaki ilişki görülmektedir. KF’si % 15’in altında olanlarda eksitus oranı % 60 iken, %15 ve üstünde olanlarda % 33’dür. KF’si % 15’in altında olanlarda düzelme oranı % 25 iken bu grupta iyileşen hasta bulunmamaktadır. KF’si % 15 ve üstünde olan hastalarda düzelme ve iyileşme oranı % 43.6 bulunmuştur. KF’si % 15’in üstünde olan hastalarda KF’si % 15’in altında olan hastalara göre eksitus oranı belirgin düşük, iyileşme ve düzelme oranı ise belirgin yüksek bulunmuştur fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( p = 0,101 ).

Tablo 19. Kısalma Fraksiyonu ve Prognoz Arasındaki İlişki

Klinik Seyir	< % 15		≥ % 15		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Aynı	3	15	9	23	12	20,3
Düzelme	5	25	10	25,6	15	25,4
İyileşme	0	0	7	18	7	11,9
Eksitus	12	60	13	33,4	25	42,4
<b>Toplam</b>	20	100	39	100	59	100

## 5. TARTIŞMA

Dilate kardiyomyopati sık görülen kardiyomyopati tipi olup ventriküler dilatasyon, bozulmuş sistolik fonksiyonlar ve konjestif kalp yetersizliği ile karakterizedir. PCMR'ye göre Amerika Birleşik Devletlerinde 100.000 çocukta (0-18 yaş arası) beklenen kardiyomyopati yıllık insidansı 1,13 olup, bunun da yarısını dilate kardiyomyopati oluşturmaktadır. Rakar ve ark. nın <sup>75</sup> kasım 1987 ile kasım 1989 yılları arasında 5252 otopside yaptıkları çalışmada DCM insidansı 4.5/100.000/yıl olarak bulunmuştur. Aynı yıllarda klinik insidans ise 2.45/100.000/yıl bulunmuş olup, toplamda yıllık insidans 6.95/100.000/yıl olarak tespit edilmiştir. Türkiye'de 1990 yılında Özbarlas ve ark. ları <sup>76</sup> tarafından yapılan bir tez çalışmasında pediyatrik kardiyoloji ünitesine başvuran hastalar arasında primer kardiyomyopatinin sıklığı % 0.5 olarak bulunmuştur. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi'nde 1991-1996 yılları arasında genel pediatri polikliniğine başvuran hastalar arasında primer kardiyomyopati hastaların sıklığı 20/100.000 iken, dilate kardiyomyopati hastaların sıklığı 17/100.000 olarak bulunmuştur. Yine bu tez çalışmasında primer kardiyomyopati hastalarda dilate kardiyomyopati oranı % 84.7 olarak tespit edilmiştir. <sup>77</sup>. Çalışmamızda ise 2005-2013 yılları arasında genel pediatri polikliniğine başvuran hastalar arasında dilate kardiyomyopati hastaların sıklığı 11/100.000, kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar arasında dilate kardiyomyopati sıklığı ise 180/100.000 olarak bulunmuştur. Dilate kardiyomyopati hastalarda semptomların başlama yaşı literatürde genellikle 2 yaşın altındadır <sup>78</sup>. Taliércio ve ark. nın <sup>79</sup> yaptığı çalışmada olguların yarısının 2 yaşın altında olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ise hastalarımızın başvuru anındaki yaş dağılımına bakıldığında % 54.2'si 2 yaşın altında, % 45.8'i 2 yaş ve üzerindedir.

Cinsiyet dağılımına bakıldığında literatürde her iki cinste eşit sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir <sup>79-81</sup>. Jin Hee Oh ve ark. <sup>82</sup> tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada ise 184 dilate kardiyomyopati hastanın 94'ü erkek, 90'ı kız olarak saptanmıştır. Hastalarımızın

cinsiyet dağılımına bakıldığında erkek/kız oranı yaklaşık 1 olup literatür bilgileri ile uyumluluk göstermektedir.

Dilate kardiyomyopati olgular geldikleri bölgelere göre incelendiğinde % 62.7'sinin İç Anadolu, % 13.6'sının Karadeniz, % 10.2'sinin Doğu Anadolu, % 5.1'inin Akdeniz, % 6.8'inin Güneydoğu Anadolu, % 1.7'sinin Ege bölgesinden olduğu görülmektedir. Hastalığın görülme sıklığının coğrafi konum ve iklim değişiklikleri ile ilişkili olduğu bildirilmişse de, hastaların çoğunun İç Anadolu Bölgesi'nden geldiği tespit edilmiştir. Bunun nedeninin de hastanemizin referans merkezi olması ve ulaşım kolaylığı olduğu düşünülmektedir.

Kumar ve ark. nın <sup>55</sup> çalışmalarında otozomal dominant genetik geçişin % 20-30 oranında olduğu, ancak küçük yaşlarda hastalığın erken belirtileri olmadığı için tanı alamadığı, yaşla ilişkili penetrans görüldüğü bildirilmiştir. Dilate kardiyomyopati hastaların birinci derece akrabalarında dikkatli inceleme ile popülasyona spesifik genlerin belirlenebileceğini saptamışlardır. Katy ve ark. nın <sup>83</sup> yaptığı 68 üyeli bir ailenin incelendiği çalışmada, iki üyede sol ventrikül disfonksiyonu, iki üyede de dilate kardiyomyopati geliştiği gözlenmiştir. Burkett ve ark. nın <sup>45</sup> yaptığı çalışmada, daha önce idiopatik dilate kardiyomyopati olarak değerlendirilen hastaların % 20-50'sinin, aile üyelerinin değerlendirilmesi sonucunda ailesel kardiyomyopati oldukları düşünülmüştür. Grünig ve ark. nın <sup>44</sup> yaptığı çalışmada 445 idiopatik DCM'li hastanın ayrıntılı aile hikayeleri alınarak soyağaçları oluşturulmuştur. Hastaların 970 birinci ve ikinci derece akrabalarının % 11'inde DCM saptanmış olup, % 24'ünde ailesel DCM'den şüphelenilmiştir. Mahon ve ark. nın <sup>84</sup> yaptığı çalışmada 189 idiopatik DCM'li hastanın 767 birinci ve ikinci derece akrabaları değerlendirilmiş ve % 4.6'sında DCM, % 15.5'inde sistolik disfonksiyon olmadan sol ventrikül genişlemesi, % 2.7'sinde de sol ventrikül genişlemesi olmadan kılcal fraksiyonunda azalma saptanmıştır. Çalışmamızda hastalarımızın anne ve babalarında yakın-uzak akrabalık oranı % 40.7 iken, bunların % 22'si birinci derece akrabalıktır. Aile üyeleri,

çalışmamızda ekokardiyografik olarak değerlendirilmemiş olup öyküden herhangi bir kalp hastalığı olmadığı belirtilmiştir. Ancak akrabalık oranlarının yüksek olduğu ülkemizde ailesel kardiyomyopatinin tespiti için aile üyelerine mutlaka ayrıntılı kardiyolojik/ekokardiyografik inceleme yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Dilate kardiyomyopatinin etyopatogenezinde viral enfeksiyonların rolü üzerinde durulmaktadır. Guther ve ark. nın <sup>81</sup> yaptığı çalışmada otoimmün mekanizmanın tetikçisinin bir viral enfeksiyon olabileceği vurgulanmıştır. Shigekazu ve ark. nın <sup>85</sup> yaptığı bir çalışmada ise son dönem idiyopatik DCM'li olup sol ventrikülektomi yapılmış 30 Amerikalı ve 47 Japon hasta incelenmiş olup, 7 Amerikalı ile 15 Japon hastanın miyokardiyumunda grup B koksaki virüs RNA'sı izole edilmiştir. Barbaro ve ark. <sup>86</sup> HIV enfeksiyonu ile ilişkili kardiyak hastalıkların sayısının giderek arttığını bildirmektedir. HIV ile ilişkili kardiyak hasarın mekanizmaları; ilaç toksisitesi, sekonder enfeksiyonlar, virüsün kendisidir. Ayrıca HIV'li hastalarda koksakivirüs, sitomegalovirüs ve Ebstein-bar virüs gibi kardiyotopik virüslere bağlı otoimmün hasar da görülebilmektedir. Tripta ve ark. nın <sup>87</sup> yaptığı bir çalışmada, koksaki ve adenovirüs reseptör pozitifliği kontrol gruplarında sırası ile % 30 ve % 40 oranında iken, dilate kardiyomyopati hastalarda % 96 oranında bulunmuştur. Mc Mahon ve ark. nın <sup>88</sup> yaptıkları bir olgu sunumunda dilate kardiyomyopati nedeninin parvovirüs B19 olduğu tespit edilmiştir. Hastalarımızın % 69.4'ünde başvurudan önceki 6 ay içinde pnömoni ya da bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü mevcuttu. Bu da öyküde viral etyoloji olabileceğini akla getirmektedir.

Yapılan çalışmalarda dilate kardiyomyopati hastalarda en sık görülen semptomların ve bulguların dispne, egzersiz intoleransı, senkop, takipne, taşikardi ve hepatomegali olduğu belirtilmektedir <sup>89,90</sup>. Taliercio ve ark. nın <sup>79</sup> yaş ortalaması 2 olan 24 olguluk serilerinde kalp yetersizliğinin (% 92) en sık gözlenen bulgu olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda hastalarımızın ilk başvuruda semptomları sırasıyla 2 yaşın altında öksürük (% 37.2), hızlı

nefes alıp verme (% 23.7), nefes darlığı (% 20.3), ateş (% 18) iken, 2 yaş ve üstünde nefes darlığı (% 33.8), öksürük (% 27.1) ve çabuk yorulma (% 23.7) olarak bulunmuştur. Jin Hee Oh ve ark. nın <sup>82</sup> yaptığı çalışmada dilate kardiyomyopati hastalarının fizik incelemesinde % 64.1’inde kardiyomegali, % 23.4’ünde takipne, % 22.8’inde üfürüm, % 10.9’unda aritmi ve % 7.6’sında siyanoz tespit edilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde en sık karşılaşılan fizik inceleme bulguları; 2 yaşın altında üfürüm (% 42.3), taşikardi (% 40.6) ve kardiyomegali (% 40.6) iken, 2 yaş ve üzerinde kardiyomegali (% 37.2), EKG’de değişiklik (% 33.8) ve üfürüm ( 30.5) olarak saptanmıştır. Her iki yaş grubunda da bulgularımız benzerlik gösteriyordu.

Dilate kardiyomyopati hastalarda görülen EKG değişiklikleri; sinüs taşikardisi, ST-T dalga değişiklikleri, Q dalgası, sol ventrikül hipertrofisi bulguları ve ileti bozuklukları olarak sıralanabilir <sup>91</sup>. Talienco ark. nın<sup>79</sup> yaptığı bir çalışmada olguların % 68’inde ST-T değişiklikleri ve % 63’ünde sol ventrikül hipertrofisi saptanmıştır. Özbarlas ve ark. nın <sup>92</sup> yaptığı bir çalışmada hastaların % 9’unda aritmi saptanmıştır. Hastanemizde 1991-1996 yılları arasında yapılan bir tez çalışmasında hastaların % 34’ünde sol ventrikül hipertrofisi, %20’sinde ST-T değişiklikleri, % 11’inde sol aks, %11’inde atriyal dilatasyon ve % 9’unda sağ aks saptanmıştır <sup>77</sup>. Yine hastanemizde 1999-2004 yılları arasında yapılan 41 hastadan oluşan bir tez çalışmasında hastaların % 22’sinde sol ventrikül hipertrofisi, % 12’sinde ST-T değişiklikleri, % 20’sinde sol aks, % 10’unda sol atriyal dilatasyon, % 6’sında sağ aks gözlenmiştir <sup>93</sup>. Çalışmamızda ise hastaların % 19’unda sol ventrikül hipertrofisi, % 13’ünde sol aks, % 8’inde sağ aks,% 6’sında ST-T değişikliği ve sağ ventrikül hipertrofisi saptanmıştır. Hastalarımızın % 38.9’unda EKG normal olarak bulunmuştur. Olgularımızın % 6.7’sinde EKG’de aritmi saptanmıştır. Hastalarımızdan 1’inde SVT (supraventriküler taşikardi), 3’ünde VES (ventriküler ekstrasistol) gözlenmiştir. Aritmi saptanan tüm hastalarımız dijital tedavisine yanıt vermişlerdir. En sık görülen EKG bulguları açısından değerlendirildiğinde çalışmamızın verileri literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Dilate kardiyomyopatide sol atriyum ve sol ventrikül genişlemesine bağlı olarak telekardiyografide kardiyomegali gözlenir <sup>55</sup>. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde 1991-1996 yılları arasında yapılan bir tez çalışmasında % 95.3, 1999-2004 yılları arasında yapılan başka bir çalışmada % 90.2 oranında kardiyomegali saptanmıştır <sup>77,93</sup>. Jefferies ve ark. nın <sup>94</sup> yaptığı bir çalışmada telekardiyografide en sık görülen bulgular kardiyomegali ve pulmoner ödem olarak bildirilmiştir.

Ekokardiyografi, kardiyomyopati tanısı ve sınıflandırmasında en iyi bilgi veren noninvaziv bir yöntemdir. Dilate kardiyomyopati tanısı sol ventrikül genişlemesi ve sistolik fonksiyonların azalması (EF < % 50) ile konulur <sup>94</sup>. Çalışmamızda dilate kardiyomyopati tanısı ekokardiyografide sistolik fonksiyon azalması ve sol ventrikül genişlemesi temel alınarak konulmuştur.

Sistolik fonksiyonları bozulan ve kardiyak dilatasyon gözlenen hastalarda tromboz da gelişebilmektedir. Chen ve ark. nın <sup>95</sup> yaptıkları çalışmada DCM hastalarında kalp içinde trombus % 1-16 arasında görülmüştür. Çalışmamızda ise bir hastada ( % 1.6 ) sol ventrikülde trombus saptanmıştır.

Dilate kardiyomyopati hastalarda medikal tedaviye rağmen prognoz halen kötüdür, kardiyak transplantasyon durumu kritik olan, çoklu inotrop tedavi alan ve mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalarda düşünülmektedir. En sık ölüm nedeni konjestif kalp yetersizliğidir. Tanıdan sonraki ilk altı ay en kritik dönemi oluşturmaktadır. İyileşme bulguları genellikle ilk altı ayda gözlenmekle birlikte iki yıla kadar görülebilmektedir. Çocuklarda 1 yıllık yaşam süresi % 63-70, 10-11 yıllık yaşam süresi ise % 50 olarak bildirilmektedir. Mortalite tanıdan sonraki ilk 1-2 yılda yüksektir <sup>96</sup>.

Yaşın prognoza olan etkisi değerlendirildiğinde literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Carvalho ve ark. nın <sup>97</sup> yaptığı çalışmada iki yaşın üstündeki hastalarda

prognozun daha kötü olduğu saptanmıştır. Kim ve ark. nın<sup>98</sup> yaptığı çalışmada ise yaşın prognoza etkisinin olmadığı saptanmıştır. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde 1991-1996 yılları ve 1999-2004 yılları arasında yapılan iki tez çalışmasında da yaşın prognozu etkilemediği görülmüştür. Çalışmamızda 2 yaşın altındaki hastaların % 34.4'ü, 2 yaş ve üzerindeki hastaların % 51.9'u eksitus olmuşlardır. İki yaşın altındaki hastalarda düzelme ve iyileşme oranı % 43.7 iken, 2 yaş ve üzerindeki hastalarda % 29.6 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak yaşın mortaliteye etkisinin olmadığını gözledik.

Dilate kardiyomyopati hastalarda cinsiyet ile prognoz arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve Kumar ve ark. nın<sup>55</sup> yaptığı çalışmada kız cinsiyetin kötü prognozla ilişkisi olduğu saptanmıştır. Wilkinson ve ark. nın<sup>99</sup> yaptığı çalışmada ise erkek cinsiyetin kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda kız hastaların % 46.7'si, erkek hastaların % 38'i eksitus olmuştur ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Kim ve ark. nın<sup>98</sup> yaptığı çalışmada anne-baba akrabalığı ile prognoz arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Özbarlas ve ark. nın<sup>92</sup> yaptıkları çalışmada anne-baba akrabalığının kötü prognoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Taylor ve ark. nın<sup>100</sup> yaptığı bir çalışmada ise aile öyküsü olanların kötü prognozla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda anne-baba akrabalığı olmayanlarda eksitus oranı % 18.7 ve birinci derece akrabalığı olanlarda % 11.8 olarak bulunmuştur ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir.

Dilate kardiyomyopati hastalarda aritmiler mortalite ve morbidite nedenidir. Friedman ve ark.<sup>101</sup> yaptıkları bir çalışmada DCM'li hastaların yarısında aritmi saptadıklarını ve aritmilerin prognozu etkilemediğini bildirmişlerdir. Özbarlas ve ark.<sup>92</sup> tarafından yapılan çalışmada aritmisi olan ve olmayanlarda eksitus oranının sırasıyla % 28.5 ve % 7.8 olduğu, düzelme yüzdesinin ise aritmisi olanlarda % 7 aritmi olmayanlarda % 38.2 olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtilmiştir. Han ve ark. nın<sup>102</sup> yaptıkları çalışmada ise aritmisi olan hastaların sol ventrikül diyastol sonu çapının aritmisi olmayan

hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda EKG değişikliği olan hastaların eksitus oranı % 50 iken, olmayan hastaların eksitus oranı % 25 olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.04). Dört hastamızın (% 6.7) EKG'sinde aritmi saptanmış olup bu hastalardan biri eksitus olmuştur. EKG'sinde aritmi saptanan hastaların % 25'i eksitus olurken, aritmi saptanmayan hastaların % 43.6'sı eksitus olmuştur. Literatür ile uyumsuz bulduğumuz bu sonucun nedeninin hasta sayımızın yetersiz olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Taliercio ve ark.<sup>79</sup> sol ventrikül fonksiyonları ile prognoz arasında ilişki olmadığını söylemişlerdir. Zecchin ve ark. nın<sup>103</sup> 1978-2001 yılları arasında 343 DCM'li hasta ile yaptıkları çalışmalarında sol ventrikül diyastol sonu çapı geniş olan, beta bloker kullanmayan ve EF'si % 30'dan düşük olanların kötü prognozlu olduğunu bildirmişlerdir. Mc Mahon ve ark. nın<sup>80</sup> yaptıkları çalışmada sol ventrikül arka duvarı kalın, sol ventrikül diyastol sonu çapı geniş ve EF'si düşük olan hastaların daha kötü prognoz gösterdiği tespit edilmiştir. Grosse-Wortman ve ark.<sup>104</sup> ise yaptıkları bir çalışmada dilate kardiyomyopatinin erken dönemlerinde sağ ventrikül fonksiyonlarının da azaldığını ve sağ ventrikül boyutu ve ejeksiyon fraksiyonunun kalp yetersizliği riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda EF % 30'un altında olanlarda eksitus oranı % 60 iken, EF % 30 ve üstünde olanlarda % 36.3'dür. EF'si % 30'un altında olanlarda düzelme oranı % 20 iken, bu grupta iyileşen hasta bulunmamaktadır. EF'si % 30 ve üstünde olanlarda düzelme ve iyileşme oranı % 43.1 olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir. Aynı şekilde kısalma fraksiyonu ve prognoz ilişkisi incelendiğinde; KF'si % 15'in altında olanlarda eksitus oranı % 60 iken, %15 ve üstünde olanlarda % 33'dür. KF'si % 15'in altında olanlarda düzelme oranı %25 iken bu grupta iyileşen hasta bulunmamaktadır. KF'si % 15 ve üstünde olan hastalarda düzelme ve iyileşme oranı % 43.5 bulunmuştur.

Dilate kardiyomiyopatili hastalarda medikal tedaviye rağmen prognoz halen kötüdür, kardiyak transplantasyon durumu kritik olan, çoklu inotrop tedavi alan ve mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalarda düşünülmektedir<sup>94</sup>. Burch ve ark. nin<sup>105</sup> yaptığı çalışmada hastaların % 26.9'unun kaybedildiği bildirilmiştir. Kumar ve ark. nin<sup>55</sup> yaptığı çalışmada hastaların % 19'unun eksitus olduğu gözlenmiştir. Özbarlas ve ark.<sup>92</sup> eksitus oranını % 11.5 bulmuşlardır ve düşük bulmalarının nedeninin hasta izlem süresinin bir yıldan az olmasıyla açıklamışlardır. Yapılan bir çalışmada 9 yıllık sağ kalım oran % 69.8 olarak bulunmuştur<sup>82</sup>.

Çalışmamızda 2 yaşın altındaki hastaların % 34.4'ü, 2 yaş ve üzerindeki hastalarımızın % 51.9'u, toplam olarak % 42.4'ü eksitus olmuştur.

Çalışmamızda 2005- 2013 yılları arasında dilate kardiyomiyopati tanısıyla izlenen 59 hasta prognoza etki eden faktörler açısından incelenmiş olup yaş, cinsiyet, akrabalık öyküsü ve aritminin prognozu etkilemediği saptanmıştır. EKG değişikliği olan hastaların prognozunun daha kötü olduğu saptanmıştır. Ekokardiyografi incelemesinde EF'si % 30 ve üstünde olan hastaların prognozunun, %30'un altında olan hastalara göre daha iyi olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. KF'si % 15 ve üstünde olan hastalarda, % 15'in altında olan hastalara göre prognozun iyi yönde etkilendiği saptanmış fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ekokardiyografi değerlerinden EF ve KF'nin prognozu belirlemede etkin olduğu gözlenmiştir.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada Ocak 2005-Ocak 2013 yılları arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde izlenen dilate kardiyomiyopati 59 hastanın epidemiyolojik ve klinik bulguları incelenmiş, prognoz üzerine etkili faktörler değerlendirilmiştir.

1.Çalışmaya alınan hastaların 32'si (% 54.2) 2 yaşın altında, 27'si (% 45.8) 2 yaş ve üstündedir.

2.Hastaların 30'u (% 50.8) kız , 29'u (% 49.2) erkek olup kız/erkek oranı yaklaşık 1'dir.

3. Hastaların 37'si (% 62.7) İç Anadolu , 6'sı (% 10.2) Doğu Anadolu , 8'i (% 13.6) Karadeniz , 3'ü (% 5.1) Akdeniz , 4'ü (% 6.8) Güneydoğu Anadolu , 1'i (% 1.7) Ege bölgesinden gelmektedir.

4. Hastalarımızın 35'inde (% 59.3) anne-baba arasında akrabalık yokken , 24'ünde (% 40.7) anne-baba arasında akrabalık mevcuttu. Bunlardan 13'ünde (% 22) birinci derece akrabalık tespit edilmiştir.

5. Öykü incelemesinde 41 (% 69.4) hastanın ,başvurudan önceki 6 ay içinde pnömoni yada üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği tespit edildi.

6. İki yaş altındaki hastalarda en sık görülen semptomlar öksürük (% 37.2) , hızlı nefes alıp verme (% 23.7), huzursuzluk (% 35.5), ateş (% 18) ve nefes darlığı (% 20.3) iken; iki yaş ve üstündeki hastalarda nefes darlığı (% 33.8), halsizlik (% 33.8), iştahsızlık (% 32.2), öksürük (% 27.1) ve ateş (% 18.6) en sık görülen semptomlardır.

7. Hastaların ilk fizik incelemeleri göz önüne alınarak yapılan sınıflamada hem iki yaş altı grupta, hem de 2 yaş ve üstü grupta en sık görülen bulgular taşikardi ve üfürümdür.

8. Bir hastada sol ventrikülde trombüs saptanmıştır.

9. İki yaş altındaki 32 hastadan 7'si (% 21.9) aynı kalmış, 92u (% 28.1) düzelmiş, 5'i (% 15.6) iyileşmiş, 11'i (% 34.4) eksitus olmuştur.

10. İki yaş ve üzerindeki 27 hastadan 5'i (% 18.5) aynı kalmış, 6'sı (% 22.2) düzelmiş, 2'si (% 7.4 ) iyileşmiş, 14'ü (% 51.9) eksitus olmuştur.

11. İki yaş altında eksitus oranı % 34.4, 2 yaş ve üzerinde % 51.9 olarak bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (  $p=0,538$  ).

12. İki yaşın altındaki hastalarda düzelme ve iyileşme oranı ( % 43.7) iki yaş ve üzerindeki hastaların düzelme ve iyileşme oranına (% 29.6) göre yüksek bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.

13. Cinsiyet prognoz ilişkisi incelendiğinde eksitus olan hastaların 14'ü kız, 11'i erkek idi. Kız çocukların eksitus oranı yüksek bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (  $p =0,829$  ).

14. EKG bulguları ile prognoz arasındaki ilişki değerlendirilmiş, EKG değişikliği olan hastaların eksitus yüzdesi % 50 iken, olmayan hastaların eksitus yüzdesi % 25 olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.04$ ).

15. Ekokardiyografik ölçümleri EF'si % 30'un altında olanlarda eksitus oranı % 60 iken, EF'si % 30 ve üstünde olanlarda % 36.3'dür. EF'si % 30'un altında olanlarda düzelme oranı % 20 iken, bu grupta iyileşen hasta bulunmamaktadır. EF'si % 30 ve üstünde olanlarda düzelme ve iyileşme oranı 43.1 olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (  $p =0,25$ ).

16. Kısalma fraksiyonu ve prognoz ilişkisi incelendiğinde; KF'si % 15'in altında olanlarda eksitus oranı % 60 iken, %15 ve üstünde olanlarda % 33'dür. KF'si % 15'in altında

olanlarda düzelme oranı %25 iken bu grupta iyileşen hasta bulunmamaktadır. KF'si % 15 ve üstünde olan hastalarda düzelme ve iyileşme oranı % 43.5 saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( p = 0,101 ).

17. Çalışmamızda 2 yaşın altındaki hastaların % 34.4'ü, 2 yaş ve üzerindeki hastalarımızın % 51.9'u, toplam hastalarımızın % 42.4'ü eksitus olmuştur.

18. Dilate kardiyomyopati hastalarda yaş, cinsiyet, akrabalık öyküsü ve aritminin prognozu etkilemediği saptanmıştır. EKG değişikliği olan hastaların prognozunun daha kötü olduğu saptanmıştır. Ekokardiyografi incelemesinde EF'si % 30 ve üstünde olan hastaların prognozunun, %30'un altında olan hastalara göre olumlu olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. KF'si % 15 ve üstünde olan hastalarda, % 15'in altında olan hastalara göre prognozun olumlu etkilendiği saptanmış fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ekokardiyografi değerlerinden EF ve KF'nin prognozu belirlemede etkin olduğu gösterilmiştir.

## 7.ÖZET

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Bölümünde Ocak 2005-Ocak 2013 tarihleri arasında izlenen dilate kardiyomyopati 59 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastalarımızın 30'u kız, 29'u erkek olup erkek/kız oranı 1.03/1 olarak bulunmuştur. Hastaların yaşları 10 gün-183 ay arasında değişmekte olup ortalama  $49.2 \pm 59.2$  aydır. İki yaş altındaki hasta sayısı 32 (% 54.2) iken, 2 yaşın üstünde 27 hasta (% 45.8) bulunmaktadır.

Hastalarımızın 37'si (% 62.7) İç Anadolu Bölgesinden gelmektedir. Anne-baba arasında akrabalık 24'ünde (% 40.7) gözlenmiştir ve birinci derece akrabalık oranı % 22'dir.

Geliş yakınmaları sorgulandığında 2 yaş altındaki hastalarda en sık görülen semptomlar öksürük, hızlı nefes alıp verme, huzursuzluk, ateş ve nefes darlığı iken; 2 yaş ve üstündeki hastalarda nefes darlığı, halsizlik, iştahsızlık, öksürük ve ateştir.

Fizik incelemelerinde hem 2 yaş altı grupta, hem de 2 yaş ve üstü grupta en sık görülen bulgular taşikardi ve üfürümdür. Semptomların başlama yaşı 2'nin altında olan hastalarda kalp yetersizliği oranı % 46.8 iken, 2 yaş ve üstünde olan hastalarda % 44.4 olarak bulunmuştur.

En sık görülen EKG bulgusu sol ventrikül hipertrofisidir (% 32.2). Hastalarımızın 4'ünde (%6.7) aritmi saptanmıştır.Olguların 46'sında (% 77.8) telekardiyografide kardiyomegali saptanmıştır.

Hastalarımızın izlem süresi 1 gün-86 ay ( ort.29.5 ± 28 ay) arasında değişmektedir.

İki yaş altındaki hastalarda başvuru ve izlem sonu ekokardiyografideki ejeksiyon fraksiyonu sırasıyla % 38.3±11 ve %53.3±19.2 iken, kısalma fraksiyonu % 18.5± 5.5 ve% 27.9± 12.2'dir.İki yaş üstündeki hastalarda ise başvuru ve izlem sonu ejeksiyon fraksiyonu sırasıyla %38.6±17.9 ve% 49.5±17.3 iken, kısalma fraksiyonu % 19.5± 10.9 ve% 26.2± 10.7'dir.

Genel olarak hastalarımızın % 20.4'ü aynı kalmış, % 25.4'ü düzelmiş, % 11.8'i iyileşmiş ve % 42.4'ü eksitus olmuşlardır. İki yaşın altındaki hastaların % 34.4'ü, iki yaş ve üzerindeki hastaların % 51.9'u kaybedilmiştir ( p=0,538 ).

Dilate kardiyomyopati hastalarımızda yaş, cinsiyet, akrabalık öyküsü ve aritminin prognozu etkilemediği saptanmıştır. EKG değişikliği olan hastaların prognozunun daha kötü olduğu saptanmıştır. Ekokardiyografik incelemede EF'si % 30 ve üstünde olan hastaların prognozunun, %30'un altında olan hastalara göre olumlu olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. KF'si % 15 ve üstünde olan hastalarda, % 15'in altında

olanlara göre prognozun olumlu etkilendiği saptanmış fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ekokardiyografi değerlerinden EF ve KF'nin prognozu belirlemede etkin olduğu gözlenmiştir.



## 8. KAYNAKLAR

1. Abelmann WH: Classification and natural history of primary myocardial disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 27:73-94, 1984
2. Garon A BJT, Mc Namara D.G.: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Philadelphia/London, Lea Febirger, 1990, pp 1617-46
3. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *British Heart Journal* 44:672-3, 1980
4. 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* 93:841-2, 1996
5. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al: Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology

Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 113:1807-16, 2006

6. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al: Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal* 29:270-6, 2008

7. Robert M. Kliegman M, Bonita M.D. Stanton, MD, Joseph St. Geme, Nina Schor, MD, PhD and Richard E. Behrman, MD: *Nelson Textbook of Pediatrics*, (ed 19.th ). Philadelphia, Saunders, 2011, pp 1629

8. Braunwald E, Seidman CE, Sigwart U: Contemporary evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 106:1312-6, 2002

9. Allen H.D. DDJ, Shaddy R.E.: *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*, (ed 7.th). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008, pp 1196-208

10. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al: American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 42:1687-713, 2003

11. Maron BJ: Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 287:1308-20, 2002

12. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, et al: The management of hypertrophic cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine* 336:775-85, 1997

13. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al: Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. *Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. Circulation* 92:785-9, 1995

14. Denfield SW, Rosenthal G, Gajarski RJ, et al: Restrictive cardiomyopathies in childhood. Etiologies and natural history. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital* 24:38-44, 1997

15. Lewis AB: Clinical profile and outcome of restrictive cardiomyopathy in children. *American Heart Journal* 123:1589-93, 1992

16. Cetta F, O'Leary PW, Seward JB, et al: Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood: diagnostic features and clinical course. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic* 70:634-40, 1995

17. Chen SC, Balfour IC, Jureidini S: Clinical spectrum of restrictive cardiomyopathy in children. *The Journal of heart and lung transplantation* : 20:90-2, 2001

18. Malcic I, Jelusic M, Kniewald H, et al: Epidemiology of cardiomyopathies in children and adolescents: a retrospective study over the last 10 years. *Cardiology in the Young* 12:253-9, 2002

19. Williams GD, Hammer GB: Cardiomyopathy in childhood. *Current Opinion in Anaesthesiology* 24:289-300, 2011

20. Komura M, Suzuki J, Adachi S, et al: Clinical course of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the era of implantable cardioverter-defibrillators and radiofrequency catheter ablation. *International Heart Journal* 51:34-40, 2010

21. Hong YM: Cardiomyopathies in children. *Korean Journal of Pediatrics* 56:52-9, 2013

22. Towbin JA: Left ventricular noncompaction: a new form of heart failure. *Heart Failure Clinics* 6:453-69, 2010

23. Val-Bernal JF, Garijo MF, Rodriguez-Villar D, et al: Non-compaction of the ventricular myocardium: a cardiomyopathy in search of a pathoanatomical definition. *Histology and histopathology* 25:495-503, 2010
24. Dec GW, Fuster V: Idiopathic dilated cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine* 331:1564-75, 1994
25. Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, et al: Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *The American Journal of Cardiology* 69:1458-66, 1992
26. Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O, et al: Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents. A nationwide study in Finland. *Am J Epidemiol* 146:385-93, 1997
27. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al: The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 348:1639-46, 2003
28. 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* 348:1647-55, 2003
29. Michels VV, Moll PP, Miller FA, et al: The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine* 326:77-82, 1992
30. Strauss A, Lock JE: Pediatric cardiomyopathy--a long way to go. *The New England Journal of Medicine* 348:1703-5, 2003
31. Baig MK, Goldman JH, Caforio AL, et al: Familial dilated cardiomyopathy: cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represent early disease. *J Am Coll Cardiol* 31:195-201, 1998
32. Michels VV, Olson TM, Miller FA, et al: Frequency of development of idiopathic dilated cardiomyopathy among relatives of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 91:1389-92, 2003
33. Dec GW, Fuster V: Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 331:1564-75, 1994
34. Schaper J, Froede R, Hein S, et al: Impairment of the myocardial ultrastructure and changes of the cytoskeleton in dilated cardiomyopathy. *Circulation* 83:504-14, 1991
35. Kajstura J, Zhang X, Liu Y, et al: The cellular basis of pacing-induced dilated cardiomyopathy. Myocyte cell loss and myocyte cellular reactive hypertrophy. *Circulation* 92:2306-17, 1995
36. Davies MJ: Apoptosis in cardiovascular disease. *Heart* 77:498-501, 1997
37. Missov E, Calzolari C, Pau B: Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation* 96:2953-8, 1997
38. Beltrami CA, Della Mea V, Finato N, et al: Computer-assisted morphometric analysis of the heart. *Anal Quant Cytol Histol* 18:129-36, 1996
39. Weber KT, Brilla CG, Janicki JS: Myocardial remodeling and pathologic hypertrophy. *Hosp Pract (Off Ed)* 26:73-80, 1991
40. Gunja-Smith Z, Morales AR, Romanelli R, et al: Remodeling of human myocardial collagen in idiopathic dilated cardiomyopathy. Role of metalloproteinases and pyridinoline cross-links. *Am J Pathol* 148:1639-48, 1996
41. Eichhorn EJ, Bristow MR: Medical therapy can improve the biological properties of the chronically failing heart. A new era in the treatment of heart failure. *Circulation* 94:2285-96, 1996
42. Keeling PJ, Gang Y, Smith G, et al: Familial dilated cardiomyopathy in the United Kingdom. *Br Heart J* 73:417-21, 1995

43. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al: The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 348:1647-55, 2003
44. Grunig E, Tasman JA, Kucherer H, et al: Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 31:186-94, 1998
45. Burkett EL, Hershberger RE: Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 45:969-81, 2005
46. Towbin JA, Hejtmancik JF, Brink P, et al: X-linked dilated cardiomyopathy. Molecular genetic evidence of linkage to the Duchenne muscular dystrophy (dystrophin) gene at the Xp21 locus. *Circulation* 87:1854-65, 1993
47. Muntoni F, Cau M, Ganau A, et al: Brief report: deletion of the dystrophin muscle-promoter region associated with X-linked dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 329:921-5, 1993
48. Murphy RT, Mogensen J, Shaw A, et al: Novel mutation in cardiac troponin I in recessive idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 363:371-2, 2004
49. Mestroni L, Krajcinovic M, Severini GM, et al: Familial dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 72:S35-41, 1994
50. Ahmad F, Seidman JG, Seidman CE: The genetic basis for cardiac remodeling. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 6:185-216, 2005
51. TM. O: Monogenic dilated cardiomyopathy, in RA W (ed): *Molecular Mechanisms of Cardiac Hypertrophy and Failure*. London, Taylor & Francis, 2005, pp 525-540
52. Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, et al: Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction-system disease. *N Engl J Med* 341:1715-24, 1999
53. Olson TM, Michels VV, Ballew JD, et al: Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 293:447-54, 2005
54. Marti V, Aymat R, Ballester M, et al: Coronary endothelial dysfunction and myocardial cell damage in chronic stable idiopathic dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 82:237-45, 2002
55. Kumar RK: A practical approach for the diagnosis and management of dilated cardiomyopathy. *Indian J Pediatr* 69:341-50, 2002
56. Hassan N, Escanye JM, Juilliere Y, et al: 201Tl SPECT abnormalities, documented at rest in dilated cardiomyopathy, are related to a lower than normal myocardial thickness but not to an excess in myocardial wall stress. *J Nucl Med* 43:451-7, 2002
57. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al: Prophylactic intravenous use of milrinone after cardiac operation in pediatrics (PRIMACORP) study. *Prophylactic Intravenous Use of Milrinone After Cardiac Operation in Pediatrics*. *Am Heart J* 143:15-21, 2002
58. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al: Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation* 107:996-1002, 2003
59. Follath F, Cleland JG, Just H, et al: Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 360:196-202, 2002
60. Parissis JT, Filippatos G, Farmakis D, et al: Levosimendan for the treatment of acute heart failure syndromes. *Expert Opin Pharmacother* 6:2741-51, 2005
61. Earl GL, Fitzpatrick JT: Levosimendan: a novel inotropic agent for treatment of acute, decompensated heart failure. *Ann Pharmacother* 39:1888-96, 2005

62. Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E, et al: International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice Guidelines for Management of Heart Failure in Children. *J Heart Lung Transplant* 23:1313-33, 2004
63. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 341:709-17, 1999
64. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT, et al: Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. MOCHA Investigators. *Circulation* 94:2807-16, 1996
65. 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* 129:197-9, 1995
66. Shaddy RE, Tani LY, Gidding SS, et al: Beta-blocker treatment of dilated cardiomyopathy with congestive heart failure in children: a multi-institutional experience. *J Heart Lung Transplant* 18:269-74, 1999
67. Gheorghade M, Gattis Stough W, Adams KF, Jr., et al: The Pilot Randomized Study of Nesiritide Versus Dobutamine in Heart Failure (PRESERVD-HF). *Am J Cardiol* 96:18G-25G, 2005
68. Mahle WT, Cuadrado AR, Kirshbom PM, et al: Nesiritide in infants and children with congestive heart failure. *Pediatr Crit Care Med* 6:543-6, 2005
69. Cheng JW, Merl MY, Nguyen HM: Effect of nesiritide on renal function: a retrospective review. *Curr Med Res Opin* 21:1857-63, 2005
70. Kass DA: Cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16 Suppl 1:S35-41, 2005
71. Dubin AM, Janousek J, Rhee E, et al: Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 46:2277-83, 2005
72. Griffin ML, Hernandez A, Martin TC, et al: Dilated cardiomyopathy in infants and children. *J Am Coll Cardiol* 11:139-44, 1988
73. Lewis AB, Chabot M: Outcome of infants and children with dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 68:365-9, 1991
74. Tsirka AE, Trinkaus K, Chen SC, et al: Improved outcomes of pediatric dilated cardiomyopathy with utilization of heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 44:391-7, 2004
75. Rakar S, Sinagra G, Di Lenarda A, et al: Epidemiology of dilated cardiomyopathy. A prospective post-mortem study of 5252 necropsies. The Heart Muscle Disease Study Group. *Eur Heart J* 18:117-23, 1997
76. Bilgic A, Ozbarlas N, Ozkutlu S, et al: Cardiomyopathies in children. Clinical, epidemiological and prognostic evaluation. *Japanese Heart Journal* 31:789-97, 1990
77. Sungur M: Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezinde 1991-1996 Yılları Arasında İzlenen Primer Kardiyomiyopati Hastaların Değerlendirilmesi, *Pediyatrik Kardiyoloji*. Ankara, 1997
78. al CDe: *Heart Disease In Infants, Children And Adolescents, Dilated Congestive Cardiomyopathy*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995
79. Taliercio CP, Seward JB, Driscoll DJ, et al: Idiopathic dilated cardiomyopathy in the young: clinical profile and natural history. *J Am Coll Cardiol* 6:1126-31, 1985
80. McMahan CJ, Nagueh SF, Eapen RS, et al: Echocardiographic predictors of adverse clinical events in children with dilated cardiomyopathy: a prospective clinical study. *Heart* 90:908-15, 2004

81. Klappacher G, Mehrabi M, Franzen P, et al: Endomyocardial HLA expression is increased to the same extent in idiopathic and secondary dilated cardiomyopathy. *Immunol Lett* 41:59-66, 1994
82. Oh JH, Hong YM, Choi JY, et al: Idiopathic cardiomyopathies in Korean children. - 9-Year Korean Multicenter Study. *Circ J* 75:2228-34, 2011
83. Crispell KA, Hanson EL, Coates K, et al: Periodic rescreening is indicated for family members at risk of developing familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 39:1503-7, 2002
84. Mahon NG, Murphy RT, MacRae CA, et al: Echocardiographic evaluation in asymptomatic relatives of patients with dilated cardiomyopathy reveals preclinical disease. *Ann Intern Med* 143:108-15, 2005
85. Fujioka S, Kitaura Y, Deguchi H, et al: Evidence of viral infection in the myocardium of American and Japanese patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 94:602-5, 2004
86. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, et al: Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. *Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei Pazienti Affetti da AIDS. N Engl J Med* 339:1093-9, 1998
87. Kaur T, Mishra B, Saikia UN, et al: Expression of coxsackievirus and adenovirus receptor and its cellular localization in myocardial tissues of dilated cardiomyopathy. *Exp Clin Cardiol* 17:183-6, 2012
88. McMahan CJ, Murchan H, Prendiville T, et al: Parvovirus B19 infection associated with dilated cardiomyopathy in patients with previous anthracycline exposure. *Pediatr Cardiol* 28:394-5, 2007
89. Bonadio WA, Losek JD: Infants with myocarditis presenting with severe respiratory distress and shock. *Pediatr Emerg Care* 3:110-3, 1987
90. Press S, Lipkind RS: Acute myocarditis in infants. Initial presentation. *Clin Pediatr (Phila)* 29:73-6, 1990
91. Semsarian C: Guidelines for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart Lung Circ* 20:688-90, 2011
92. Bilgic A, Ozbarlas N, Ozkutlu S, et al: Cardiomyopathies in children. Clinical, epidemiological and prognostic evaluation. *Jpn Heart J* 31:789-97, 1990
93. Yılmaz A: Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezinde 1999-2004 Yılları Arasında İzlenen Dilate Kardiyomiyopati Hastalarının Değerlendirilmesi, *Pediyatrik Kardiyoloji*. Ankara, 2005
94. Jefferies JL, Towbin JA: Dilated Cardiomyopathy. *Lancet* 375:752-62, 2010
95. Chen K, Williams S, Chan AK, et al: Thrombosis and embolism in pediatric cardiomyopathy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 24:221-30, 2013
96. A.Bilgiç: Dilate Kardiyomiyopati, in Ş. Ö (ed): *Katkı pediatri dergisi*. Ankara, Alp Ofset Matbaacılık Ltd. Şti, 2001, pp 9-31
97. Carvalho JS, Silva CM, Shinebourne EA, et al: Prognostic value of posterior wall thickness in childhood dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Eur Heart J* 17:1233-8, 1996
98. Kim IS, Izawa H, Sobue T, et al: Prognostic value of mechanical efficiency in ambulatory patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 39:1264-8, 2002
99. 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* 6:401-13, vii, 2010

100. Taylor MR, Carniel E, Mestroni L: Cardiomyopathy, familial dilated. *Orphanet J Rare Dis* 1:27, 2006
101. Friedman RA, Moak JP, Garson A, Jr.: Clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol* 18:152-6, 1991
102. Han YY, Zhai SB, Sun JH, et al: [Clinical analysis of 68 cases of childhood dilated cardiomyopathy]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 13:135-7, 2011
103. Zecchin M, Lenarda AD, Bonin M, 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* 2:213-21, 2001
104. Grosse-Wortmann L, Roche SL, Yoo SJ, et al: Early changes in right ventricular function and their clinical consequences in childhood and adolescent dilated cardiomyopathy. *Cardiol Young* 20:418-25, 2010
105. Burch M, Siddiqi SA, Celermajer DS, et al: Dilated cardiomyopathy in children: determinants of outcome. *Br Heart J* 72:246-50, 1994

