

# Çocukluk Çağı Dilate Kardiyomiopatileri: Prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesi

Dr. Nazan ÖZBARLAS, Prof. Dr. Arman BİLGİÇ, Prof. Dr. Süheyla ÖZKUTLU,  
Doç. Dr. Alpay ÇELİKER, Prof. Dr. Muhsin SARAÇLAR

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Kardiyoloji Bölümü, Ankara

## ÖZET

1984-1989 yılları arasında Pediatrik Kardiyoloji Bölümü'nde muayene edilen 105 dilate kardiyomiopati hastanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri incelenmiş, 24±5 aylık izlem süresi sonundaki sonuçları ve prognoza etki eden faktörler değerlendirilmiştir. Hastaların % 38'i düzelmiş, % 41'i aynı kalmış, % 9'u kötüleşmiş, % 12'si exitus olmuştur. Anne baba akrabalığı ve kardeş öyküsü bulunması ve EKG'de aritmi olması kötü prognostik işaret olarak saptanmış, semptomların 2 yaşın altında başlamasının iyi prognoz vadettiği gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** dilate kardiyomiopati, prognoz, çocukluk çağı

Kardiyomiopatiler kalbin yapısal deformitesi, sistemik ve pulmoner hipertansiyon ya da koroner ateroskleroza ikincil olmayıp, nedeni bilinmeyen, kalp kasının akut, subakut ya da kronik hastalıklarıdır. Etiyolojik olarak yapılan primer-sekonder ayrımı 1980 yılından sonra terk edilmiş, primer grup "kardiyomiopatiler", sekonder grup ise "spesifik kalp kası hastalıkları" olarak adlandırılmıştır (1).

Dilate kardiyomiopatiler obstrüktif olmayan, dilate ve zayıf kasılan sol ventrikülle karakterize ve genellikle konjestif kalp yetmezliği ile birlikte gelirler. Etiyolojide öncelikle viral enfeksiyonlar ya da virusun başlattığı immun mekanizmalar araştırılmakta, otoimmün özelliklerin hastalığa yakalanma olasılığını artırabileceği düşünülmektedir (2). Süt çocukluğu dönemi hastalığı olan, klinik ve hemodi-

namik olarak % 95 oranda dilate kardiyomiopati özellikleri gösteren endokardiyal fibroelastosis, Dünya Sağlık Örgütü'nün 1980 yılında kabul ettiği etyolojik sınıflamada spesifik kalp kası hastalıklarının sınıflandırılmayan grubuna dahil edilmiştir. Dilate kardiyomiopatilerde tıbbi tedavi çok yüzdürücü olmayıp hastaların en az üçte biri ilk bir yıl içinde ölmektedir (3). Tedavide kalp nakil adaylarının seçiminde kullanılmak üzere prognoz için prediktör indeksler geliştirilme çabaları artmıştır (4-6).

Bu çalışmada son 5 yıllık dönemde karşılaşılan dilate kardiyomiopati hastaların prognozları ve buna etki eden faktörler araştırılmıştır.

## MATERYEL VE METOD

Hacettepe Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Ünitesinde Eylül 1984 - Eylül 1989 tarihleri arasında kardiyomiopati tanısı konulan 137 hastadan dilate tipte olan 105'inin klinik ve laboratuvar özellikleri incelenmiş, prognostik değerlendirme için kontrol kayıtları ve mektupla çağrılıp gelen hastaların son değerlendirmeleri kullanılmıştır. Tanıda klinik, elektrokardiyografik özellikler göz önüne alınmış, temel olarak ekokardiyografide kalp içi ya da sistemik bir patoloji olmaksızın sol ventrikül fonksiyonlarının azalması esas alınmıştır. Onbir hastaya kalp kateterizasyonu, 6 hastaya endomiyokardiyal biyopsi yapılmış olup, tüm hastalara endomiyokardiyal biyopsi uygulanmadığı için histopatolojik olarak endokardiyal fibroelastosis ve miyokarditler tümüyle ekarte edilebilmiş değildir.

Prognoz değerlendirilirken hastalar düzelme, aynı kalma, kötüleşme ve eksitus olarak gruplandırılmış, düzelme kapsamına klinik ve ekokardiyografik olarak miyokard fonksiyonları normal ya da normale yakın bulunanlar alınmıştır. Kötü ve iyi prognostik faktörlerin saptanması için şu değişkenler değerlendirilmiştir: Cinsiyet, semptomların başlama

Alındığı tarih: 16 Nisan, revizyon 29 Mayıs 1990

**Yazışma adresi:** Prof. Dr. Arman Bilgiç, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Pediatrik Kardiyoloji Bölümü

yaşı, semptomların başlaması ile başvuru arasında geçen süre, akrabalık ve kardeş öyküsü, ilk muayenede kalp yetmezliği, telekardiyografide kardiyomegali, ilk EKG'de aritmi varlığı, ilk ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu ölçümü.

Kalp yetmezliğinin tanımlanmasında hepatomegali, ateşsiz dönemde taşikardi ve kardiyomegalinin birlikte bulunması, kardiyomegalinin tanımlanmasında ise telekardiyogramda kardiyotorasik oranın % 60'ın üzerinde olması kriter olarak kullanılmıştır.

Veri analizleri SPSS (Statistica) Package for the Social Sciences) komputer programı ile yapılmış, istatistiksel analizlerde yüzdeler arasındaki farkın önemlilik testi için "t testi" kullanılmıştır.

## BULGULAR

Ellibeş erkek, 50 kız 105 dilate kardiyomiyopati hastanın semptomları ortalama  $28 \pm 5$  ayda (15 gün-10 gün), % 69'u 2 yaşın altında, % 25.7'si 2-7 yaşta, % 4.3'ü 7 yaşın üzerinde başlamıştır. Anne yaşı ortalama  $29 \pm 1.2$ 'dir.

Türkiye genelinde 1° akrabalık oranı % 14.6 iken, dilate kardiyomiyopati hastalarda bu oran % 23.8'dir. Kardiyomiyopati kardeş öyküsü olan 6 hastanın 5'inde (%5.7) 1°, uzaktan anne baba akrabalığı vardır.

Hastaların % 40.8'i semptomlar başlamadan önce pnömoni ya da üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmişler, en sık nefes darlığı, çabuk yorulma, öksürük ve çarpıntı yakınmaları ile getirilmişler, %

67.6'sında ilk başvuruda kalp yetmezliği saptanmıştır. Semptomları 2 yaşın altında başlayanlarda kalp yetmezliği % 70, 2-7 yaşta % 55, 7 yaş üzerinde % 20 oranında bulunmuştur.

İlk elektrokardiyografide 16 hastada (%15) aritmi saptanmış olup, bunlar 9 hastada ventriküler ekstrasistol, 3 hastada supraventriküler taşikardi, 3 hastada atrial fibrilasyon, 1 hastada ise a-v disosiasyon şeklindedir. İlk telekardiyografide 95 hastada (92.2) belirgin kardiyomegali, ilk ekokardiyografide ölçüm yapılan 38 hastanın % 96.4'ünde ejeksiyon fraksiyonu % 50'nin altında, % 31.3'ünde % 30'un altında bulunmuştur.

Ortalama  $24 \pm 5$  ay izlenip kontrole gelen 95 hastanın 4'ünde (% 3.8) serebrovasküler olay ile karşılaşmıştır. Hastaların % 38'i düzelmiş, % 41'i aynı kalmış, % 9'u kötüleşmiş, % 12'si ölmüştür.

Cinsiyet dağılımı, semptomların başlama yaşı ve semptomların başlaması ile başvuru arasında geçen süreye göre hastaların prognozları Tablo 1'de görülmektedir. Düzelmeye ve eksitus yüzdeleri cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir. Semptomları 12 yaşın altında başlamış olanlarda eksitus % 9, düzelmeye ise % 52 bulunmuş, semptomların 2 yaşın üzerinde başlamasına göre prognoz daha iyi olduğu, istatistiksel olarak da gösterilmiştir ( $t=3.93$ ,  $p<0.01$ ) (Şekil 1).

Tablo 1. Cinsiyet, semptomların başlama yaşı, semptomların başlaması ile başvuru arasında geçen süre ve sonuçlar

	Cinsiyet				Semptomların başlama yaşı				Başlangıç-başvuru arasındaki süre			
	Erkek		Kız		2y ↓		2y ↑		6 ay ↓		6 ay ↑	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ölüm	6	12	5	11	5	9	5	19	9	14	2	6
Düzelmeye	17	35	19	41	30	52	2	5	27	44	10	30
Aynı	21	43	18	39	20	34	15	57	20	33	18	56
Kötüleşme	5	10	4	9	3	5	5	19	6	9	3	8
Toplam	49		46		58		27		62		33	

Eksitus için t: 0.21  
Düzelmeye için t: 0.60

t: 1.3  
t: 3.93 ( $p<0.01$ )

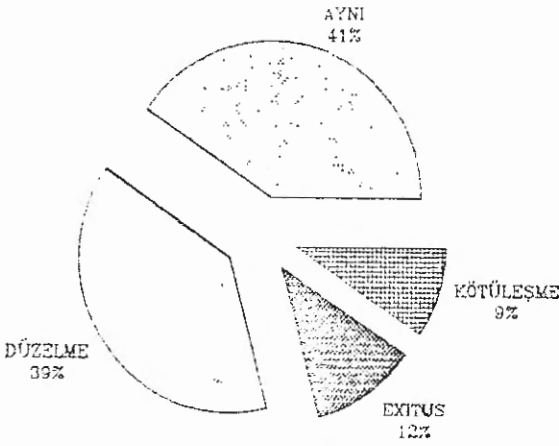
t: 1.26  
t: 1.35

Tablo 2. Akrabalık, kardeş öyküsü, aritmi varlığı ve sonuçları

	Akrabalık				Semptomların başlama yaşı				Başlangıç-başvuru arasındaki süre			
	Yok		Var		Yok		Var		Yok		Var	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ölüm	5	8	6	24	9	10	2	40	7	8	4	40
Düzelme	31	47	4	16	37	41	-	-	36	42	1	10
Aynı	24	37	11	44	37	41	2	40	35	42	4	40
Kötüleşme	5	8	4	16	7	8	1	20	7	8	1	10
Toplam	65*		25*		90		5**		85		10	

Ölüm için (p<0.02) (p<0.02) (p<0.02)  
 Düzelme için (p<0.01) (p<0.01) t: 1.98

\* İzlenebilen 95 hastanın 5'inde akrabalık hakkında bilgi alınamamıştır, \*\* Kardeş öyküsü olan 6 hastanın 1'inin prognozu hakkında bilgi edinilememiştir.



Şekil 1. Dilate kardiyomyopati hastalarının yaşa göre prognozları. A- 2 yaşın altı, B- 2 yaşın üzeri

Semptomların başlaması ile başvuru arasında geçen süre 6 aydan az olanlarda eksitus (% 14), 6 aydan çok olanlara göre (% 6) belirgin yüksek oranda, ancak düzelme yüzdesi de 1. grupta daha yüksek bulunmuş, yüzdeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Aynı şekilde, aritmi varlığında eksitus yüzdesi yüksek, düzelme yüzdesi düşük bulunmuş, aritmi olmaması ile karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel fark olduğu görülmüştür (t= 2.28).

İlk muayenede kalp yetmezliği, teled kardiyomegali ve ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonunun % 30'un altında oluşuna göre hastaların prognozları Tablo 3'de görülmektedir. Bu değişkenlerin eksitus ve düzelme yüzdelerinin de istatistiksel anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Tablo 3. İlk başvuruda kalp yetersizliği, kardiyomegali, ejeksiyon fraksiyonu ve sonuçlar

	Kalp yetersizliği				Kardiyomegali				Ejeksiyon fraksiyonu			
	Yok		Var		Yok		Var		% 30 ↓		% 30 ↑	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ölüm	9	14	2	6	11	44	-	-	2	20	2	9
Düzelme	23	36	14	42	35	40	2	20	3	30	3	14
Aynı	26	44	12	36	32	38	6	60	4	40	10	45
Kötüleşme	4	6	5	16	7	8	2	20	1	10	7	32
Toplam	62		33		85		10		10*		22*	

Ölüm için p: anlamlı değil (AD)  
 Düzelme için p: AD

p: AD  
 p: AD

p: AD  
 p: AD

\* İlk ejeksiyon fraksiyonu ölçümü yapılan hastaların toplam 32'sinin prognozu bilinmemektedir



## TARTIŞMA

Bu çalışmada dilate kardiyomyopati hastalarda prognostik değerlendirme yapılmış, risk faktörleri araştırılmıştır.

Eksitus yüzdesi (% 12) literatüre göre düşük bulunmuştur (7). 1986 yılında Almanya'da aynı yaş grubunda yapılan çalışmada ortalama 41 aylık izlemde 1 yıllık ölüm oranının % 23 olduğu, 5 yıl sonunda % 41'e yükseldiği, Lewis ve arkadaşlarına (8) göre ise 1 yıllık ölüm hızının % 33, 5 yıl için % 47 olduğu gözönüne alındığında, düşük mortalitemizin izlem süresinin ortalama 24±5 ay olup hastaların ancak % 43.1'inin 1 yılın üzerinde izlenebilmiş olması, kötüleşen % 9.5 hastanın 6 aydan sonra kontrole gelmeyip sonuçlarının bilinmeyişi, endomiyokardiyal biyopsi yapılmadığı için miyokarditlerin tümüyle ekarte edilemeyeşine bağlı olabileceği düşünülebilir.

Cinsiyet farkının ne eksitus, ne de düzelleme yüzdelerinde önemi olmadığı istatistiksel olarak görülmüştür. Literatürde cinsiyetin prognostik bir faktör olduğuna ait bir bilgiye rastlanmamıştır. Semptomların başlaması 2 yaşın altında ve üzerinde olanların eksitus yüzdeleri (% 9 ve % 19) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamışsa da belirgindir. İki grubun düzelleme yüzdeleri (% 52 ve % 5) arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Griffin ve arkadaşlarının (7) kalp nakil adaylarının seçimi için yaptığı çalışmada da 2 yaşın üzerinde semptomları başlayanların daha kötü prognozlu oldukları gösterilmiştir. Semptomların başlaması ile başvuru arasında geçen sürenin sonuçla ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamışsa da ilk 6 ay içinde başvuranların eksitus yüzdesinin (% 14), daha sonra başvuranlara göre (% 6) yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuç, hastalığın ilk 6 ayında ölüm riskinin yüksek olup, bu süreyi geçirebilmiş olanların yaşam şanslarının artacağını akla getirmektedir. Ölen 11 hastanın 9'unun ilk 7 ay içinde kaybedilmeleri de aynı düşüncüyü desteklemektedir. Kardeş öyküsü bulunan 6 hastanın tümünde anne baba akrabalığı olması dikkat çekicidir. Bu bulgu ile birlikte, hastalığın hem kız, hem de erkek çocuklarda görülmesi ve anne babaların sağlıklı olması, dilate kardiyomyopatlarda otozomal resesif tıpte bir genetik geçişin bulunduğu atıfı formların da olabi-

leceğini düşündürmektedir. Ayrıca aynı ailede birden çok bireyin, etyolojide öncelikle üzerinde durulan viral enfeksiyona yakalanma şansının yüksek olabileceği, ancak viral enfeksiyon sonrası kardiyomyopati gelişmesinin genetik predispozisyonla açıklanabileceği tartışmaya açıktır.

Çalışmamızda anne baba akrabalığı ve kardeş öyküsü olanlarda eksitusun yüksek, düzelenin düşük oranda oluşu istatistiksel olarak gösterilmiştir. Kardiyomyopati kardeş öyküsü olan hastaların kötü prognozlu oluşuna dair kesin bilgiler olmamakla birlikte, Griffin'in (7) çalışmasında ölüm oranı yüksek olan 2 yaşın üzerindeki grupta aile öyküsü bulunan hasta sayısının fazlalığı bulgularımızı desteklemektedir. Aritmi varlığı kötü prognostik işaret olarak saptanmıştır. 1984 yılında Ohio'da yapılan çalışmada 1972-84 tarihleri arasında 69 dilate kardiyomyopati hasta incelenmiş, 1 yıllık mortalite % 35 bulunmuş, prognozu etkileyen en önemli faktörlerden birinin ventriküler aritmi olduğu belirtilmiştir (3). Çalışmamızda, ilk EKG'de aritmi saptanan 16 hastanın 2'sinde ilk EKG'de multifokal ventriküler ekstrasistol, 1'inde ise AV dissosiasyon saptanmıştır. Düzelleme görülen bir hastada ventriküler ekstrasistol bulunmuştur. Kontrollerde klinik ve ekokardiyografik durumlarında değişiklik olmayan 4 hastanın ilk EKG bulguları ise 2 hastada ventriküler ekstrasistol, 2 hastada atrial fibrilasyon şeklindedir.

İlk başvuruda kalp yetmezliği olan hastalarda eksitus oranı % 14, olmayanlarda % 6 bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Literatürde 1 yaşın altında kalp yetmezliği oluşu, kötü prognostik işaret olarak belirtilmektedir (9).

İlk ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonunun % 30 ya da % 20'nin altında olmasının en önemli kötü prognostik faktör olduğunu bildiren çalışmalara (10,11) karşın, çalışmamızda EF % 30'un altında olanlarda, eksitus yüzdesi olmayanlara göre % 10 daha fazla bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak dilate kardiyomyopatide anne baba akrabalığı ve kardeş öyküsü bulunan ve aritmisi olan hastalar kötü prognozlu, semptomlar 2 yaşın altında başlayanlar iyi prognozlu grubu oluşturmaktadır. Kalp naklinin gündemde olduğu çağımızda, aday

seçiminde kötü prognozlu gruba öncelik verilmesi yönünden risk faktörlerinin bilinmesinin yararı ola-  
cağı düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Report of a WHO Expert Committee. Cardiomyopa-  
thies. World Health Organization Technical Report  
Series, 1984, Geneva
2. Limas CJ, Limas C: HLA antigens in idio-  
pathic dilated cardiomyopathies. Br Heart J 62: 379,  
1989
3. Unverferth DV, Magorien RD, Moesch-  
berger ML et al: Factors influencing the one-year  
mortality of dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol  
54: 147, 1984
4. Francesco R, Francesco P, Cincia C, et  
al: Predictors of sudden death in idiopathic dilated  
cardiomyopathy. Am J Cardiol 63: 138, 1989
5. Keogh AM, Freund J, Baron DW, Hickie

- JB: Timing of cardiac transplantation in idiopathic  
dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 61: 418, 1988
6. Valentine HA, Hunt SA, Fowler MB, et  
al: Frequency of familial nature of dilated cardiomyo-  
pathy and usefulness of cardiac transplantation in this  
subset. Am J Cardiol 63: 959, 1989
7. Griffin ML, Hernandez A, Martin TC et  
al: Dilated cardiomyopathy in infants and children. J  
Am Coll Cardiol 11: 139, 1988
8. Schmaltz AA, Apitz J, Hort W: Dilated car-  
diomyopathy in childhood: problems of diagnosis and  
long-term follow-up. Eur Heart J 8: 100, 1987
9. Dongpanich B, İsaraprasart S: Congestive  
cardiomyopathy in infants and children: clinical fea-  
tures and natural history. Jpn Heart J 27: 11, 1986
10. Juilliere Y, Danchin N, Briancon S, et  
al: Dilated cardiomyopathy: Long-term follow-up  
and predictors of survival. Int J Cardiol 21: 269,  
1988
11. Diaz RA, Obasohan A, Oakley CM: Pre-  
diction of outcome in dilated cardiomyopathy. Br  
Heart J 58: 393, 1987

### Türk Kardiyoloji Derneği'nden Haberler

#### Türk Kardiyoloji Derneği İstanbul Aylık Bilimsel Toplantıları

2 Kasım ve 7 Aralık 1990 tarihlerinde düzenlemeye başlanmış olan, 1990-1991 İstanbul Aylık Bilimsel Toplantıları'na aşağıdaki program dahilinde Roche İlaç Fabrikası Konferans Salonunda devam edilecektir. Şükran borçlu olduğumuz "Roche" firması, toplantı sonunda büfe sağlamayı sürdürmektedir. İlgililere duyurulur.

- |                     |   |
|---------------------|---|
| 11 Ocak 1991 Cuma:  | Haydarpaşa, Amiral Bristol, Koşuyolu merkezleri |
| 8 Şubat 1991 Cuma:  | Çapa, Haseki ve Haydarpaşa merkezleri           |
| 8 Mart 1991 Cuma:   | Cerrahpaşa, Koşuyolu ve Çapa merkezleri         |
| 5 Nisan 1991 Cuma:  | Haseki, Haydarpaşa ve Cerrahpaşa merkezleri     |
| 10 Mayıs 1991 Cuma: | Koşuyolu, Çapa ve Amiral Bristol merkezleri     |

#### Prof. Dr. A. Onat Avrupa Derneği Başkan yardımcısı

Stockholm'de düzenlenen 12. Avrupa Kardiyoloji Kongresi sırasında toplanan genel kurulda Prof. Dr. Altan Onat, Avrupa Kardiyoloji Derneği Yönetim Kurulu'na başkan yardımcısı seçildi. Her yıl kongresine 14 bin hekimin katıldığı ve 32 ülkeden 16 bin kardiyologun bağlı bulunduğu Avrupa Kardiyoloji Derneğinin yönetim kurulunda iki yıldan beri görev yapan Prof. Onat, bu kez başkan yardımcılığını Barcelona kongre-  
sine kadar iki yıl sürdürecektir.

#### TKD Arşivi Excerpta Medica'ya alındı

Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi geçtiğimiz Ekim 1990 sayısından itibaren Excerpta Medica'nın verita-  
banına (EMBASE) alınmıştır. Dergimizde çıkan yazıların İngilizce özetlerinin bu kurum tarafından tarana-  
cağı anlaşılmaktadır. Kıvançla duyururuz.