

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MULTİSİSTEMİK İNFLAMATUAR SENDROM TANILI ÇOCUKLARDA
KARDİYAK FONKSİYONLARIN VE KALP İLETİM SİSTEMİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. AYŞE SÜMEYRA ENGİN

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

KONYA, 2025

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MULTİSİSTEMİK İNFLAMATUAR SENDROM TANILI ÇOCUKLARDA
KARDİYAK FONKSİYONLARIN VE KALP İLETİM SİSTEMİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. AYŞE SÜMEYRA ENGİN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. MEHMET BURHAN OFLAZ

KONYA, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince hekimlik hayatıma katkıları ve akademik destekleri için Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Hüseyin Çaksen' e,

Tez yazım sürecim dahil asistanlık sürecimde her daim yol gösteren, emeğini ve desteğini hissettiğim, çok kıymetli ve saygıdeğer tez danışman hocam Prof. Dr. Mehmet Burhan Oflaz'a,

Tezime olan katkıları ve baştan sona asistanlığım süresince verdiği emek ve destekleri için Doç. Dr. Özge Metin Akcan hocama,

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemdeki katkı ve emekleri için tüm saygıdeğer Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma,

Asistanlık sürecimde yanımda olup güzelleştiren çok değerli arkadaşım Dr. Ebru Sümen'e ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında destek ve emeklerini hissettiğim, her daim yanımda olan canım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2025

Dr.Ayşe Sümevra Engin

ÖZET

MULTİSİSTEMİK İNFLAMATUAR SENDROM TANILI ÇOCUKLARDA KARDİYAK FONKSİYONLARIN VE KALP İLETİM SİSTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. AYŞE SÜMEYRA ENGİN

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2025

Çocuklarda multisistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C), kardiyovasküler sistem dahil birçok sistemin etkilendiği hiperinflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın sistemleri etkileme düzeyleri değişken olup uzun vadeli etkilerinin bilinmemesi hastalığın yönetiminde zorluklara yol açabilir. Bu çalışmada etkilenen bireylerin tanı anı ve kontroldeki kardiyak fonksiyonların ve kalp iletim sisteminin incelenmesi amaçlandı.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümüne 21/09/2020 -10/10/2023 tarihleri arasında başvuran ve MIS-C tanısı alan 58 hasta ile MIS-C veya Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) ilişkili şikayeti olmayan fakat herhangi bir kardiyak semptomla Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuran, kardiyovasküler hastalık tespit edilmeyen 62 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edildi. MIS-C tanısı alan hasta grubuna tanı aldıkları esnada ve tanı aldıktan ortalama 6 ay sonra elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO) ve 24 saatlik ritim Holter değerlendirmesi yapıldı.

Çalışmamıza dahil edilen hasta grubunun (n=58) yaş ortalaması 10,53 yıl olup %46,6'sı kız, %54,3'ü erkekti. Kontrol grubunun (n=62) yaş ortalaması 10,25 yıl olarak tespit edilmiş olup %50,0'ı kız, %50,0'ı erkekti ve her iki grup özellikleri istatistiksel olarak benzerdi. Hastaların %29,3'ü hafif, %48,3'ü orta, %22,4'ü ağır kliniğe sahipti. Hastaların tümüne intravenöz immunoglobulin tedavisi, %96,5 ine steroid tedavisi, %94,8'ine asetil salisilik asit, %22,4'üne inotrop destek tedavisi, %69,0'ına düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), %37,9'una anakinra, %1,7'sine tocilizumab tedavisi verildiği belirlendi. Hastaların %6,9'unun entübe olduğu, %6,9'una mekanik ventilasyon ihtiyacı, %10,3'ünde non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu belirlendi. Hastaların %34,5'inde oksijen ihtiyacı vardı. Hastaların %13,8'inde yoğun bakım ünitesi yatışı vardı. Hastaların toplam yatış süresi ortancası 9, yoğun bakım ünitesi yatışı ortancası 2,5, servis yatış süresi ortancası 9 gündü.

Hastaların akut dönemde EKG'deki hız değeri ortancası 101,5/dk, kontrol döneminde ise 82/dk idi. Akut dönemdeki hız değeri ve PR mesafesi kontrol dönemindeki hız ve PR mesafesi ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksekti. Hastaların EKO'larında akut dönemde ejeksin fraksiyon (EF), fraksiyonel kısalma (FS) değerleri kontrol dönemlerinden anlamlı düşük, sistol sonu sol ventrikül internal çapı (LVIDs) değeri anlamlı yüksekti. Hastaların Holter parametrelerinin akut ve kontrol dönemindeki değerlerinin benzer olduğu saptandı. Hastaların EKG'sinde akut dönemdeki hız, PR mesafesi, maximum P süresi (Pmax), minimum P süresi (Pmin) ve minimum düzeltilmiş QT süresi (QTc min) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek, düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) ve QRS süreleri anlamlı düşüktü. Hastaların akut dönemdeki pulmoner velosite değeri dağılım aralığı kontrol grubundan daha dardı. Hastaların kontrol dönemdeki EF değeri kontrol grubundakilerden anlamlı yüksekti. Hastaların akut dönemdeki ortalama kalp hızı kontrol grubundan anlamlı düşük, ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü(rMSSD24), ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatteki normal döngülere yüzdesi (pNN50), Spectral Power 24 indeks, uyanıklık uyanıklık tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu(SDNN), uyanıklık rMSSD, uyanıklık pNN50, uyanıklık yüksek frekans (HF) değerlerinin kontrol grubundan anlamlı ve daha yüksek olduğu saptandı. Hastaların kontrol dönemdeki Ortalama kalp hızı, Maqtholter değeri kontrol grubundan anlamlı düşük, Spectral Power 24 indeks, uyku çok düşük frekans (VLF), uyku HF değerlerinin kontrol grubundan anlamlı ve daha yüksek olduğu saptandı. Başvuru anında EF %60'ın altında bulunan hastaların Holter analizindeki parametreleri değerlendirildiği analizde bu hastaların erken dönemde ortalama ve maksimum kalp hızlarının daha düşük olduğu tespit edildi. Hastaların laboratuvar bulguları ve akut dönem EKO bulgularının ilişkisi incelendiğinde B-tipi natriüretik peptit (BNP) ile EF, FS arasında negatif, sistemik pulmoer arter basıncı (SPAB) arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Toplam yatış süresi ile SPAB arasında pozitif düşük düzeyde ilişki vardı.

Sonuç olarak MIS-C'nin kardiyak tutulumunun erken dönemde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kardiyak fonksiyonlar ve ileti sistemi değişikliklerine sebep olduğu; bununla birlikte hastaların erken ve uzun dönem takiplerinde bu değişikliklerin çoğunlukla düzeldiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocuklarda multisistemik inflamatuvar sendrom, kalp iletim sistemi, kalp fonksiyonları

ABSTRACT

EVALUATION OF CARDIAC FUNCTIONS AND CARDIAC CONDUCTION SYSTEM IN CHILDREN WITH MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN

DR. AYŞE SÜMEYRA ENGİN

SPECIALIZATION THESIS, KONYA, 2025

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is a hyperinflammatory disease affecting multiple organ systems, including the cardiovascular system. The extent to which the disease impacts various systems can vary, and the lack of knowledge regarding its long-term effects poses challenges in disease management. This study aims to evaluate cardiac functions and the cardiac conduction system at the time of diagnosis and during follow-up in affected individuals.

A total of 58 patients diagnosed with MIS-C, who were admitted to the Department of Pediatrics at Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine between September 21, 2020, and October 10, 2023, were included in the study. Additionally, 62 patients without any complaints related to MIS-C or COVID-19, who presented to the Pediatric Cardiology outpatient clinic with cardiac symptoms but were found to have no cardiovascular disease, were included as the control group. In the MIS-C patient group, electrocardiogram (EKG), echocardiogram (ECHO), and 24-hour Holter monitoring were performed at the time of diagnosis and approximately six months later.

The mean age of the patient group (n=58) included in the study was 10.53 years, with 46.6% being female and 54.3% male. The control group (n=62) had a mean age of 10.25 years, with 50.0% female and 50.0% male, and the characteristics of both groups were statistically similar. Among the patients, 29.3% had mild, 48.3% moderate, and 22.4% severe clinical presentations. All patients received intravenous immunoglobulin therapy, 96.5% received steroid treatment, 94.8% were treated with acetylsalicylic acid, 22.4% required inotropic support, 69.0% received low-molecular-weight heparin (LMWH), 37.9% were treated with anakinra, and 1.7% received tocilizumab therapy. It was determined that 6.9% of the patients were intubated, 6.9% required mechanical ventilation, and 10.3% required non-invasive mechanical ventilation. Additionally, 34.5% of the patients required oxygen support,

and 13.8% were admitted to the intensive care unit (ICU). The median total hospitalization duration was 9 days, the median ICU stay was 2.5 days, and the median ward stay was 9 days.

The median heart rate (HR) of the patients during the acute phase was 101.5/min, compared to 82/min during the control phase. Both the heart rate and PR interval in the acute phase were significantly higher than those in the control phase. Echocardiographic evaluations revealed that ejection fraction (EF) and fractional shortening (FS) values were significantly lower during the acute phase compared to the control phase, while the left ventricular internal dimension in systole (LVIDs) was significantly higher. The Holter parameters during the acute and control phases were found to be similar.

In the patients' electrocardiograms (ECGs), heart rate, PR interval, Pmax, Pmin, and OTcmin values were significantly higher during the acute phase compared to the control group, while QTcd and QRS durations were significantly lower. The pulmonary velocity range during the acute phase was narrower than that of the control group. The EF during the control phase was significantly higher than in the control group. Mean HR during the acute phase was significantly lower than in the control group, while rMSSD24, pNN50, Spectral Power 24 index, wakefulness SDNN, wakefulness rMSSD, wakefulness pNN50, and wakefulness HF values were significantly higher. During the control phase of the patients' mean HR and maximum Holter HR were significantly lower than in the control group, whereas Spectral Power 24 index, sleep VLF, and sleep HF values were significantly higher. Analysis of Holter parameters in patients with EF below 60% at admission showed lower mean and maximum HRs during the acute phase.

When the relationship between laboratory findings and echocardiographic parameters in the acute phase was evaluated, a negative and low-level correlation was found between BNP and EF, FS, and a low-level positive correlation with systolic blood arterial pressure (SBAP). Additionally, there was a low-level positive correlation between total hospitalization duration and SBAP.

In conclusion, it was determined that cardiac involvement in MIS-C caused changes in cardiac functions and conduction system in the early period compared to the control group; however, these changes mostly resolved in the early and long-term follow-up of the patients.

Keywords: multisystem inflammatory syndrome in children, cardiac conduction system, cardiac function

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
TEŞEKKÜR	i
ABSTRACT	iv
TABLolar VE ŞEKİLLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENELBİLGİLER	2
2.1. COVID-19	2
2.2. Çocuklarda Multisistemik İnflamatuvar Sendrom (MIS-C)	3
2.2.1. Dünya Sağlık Örgütü MIS-C Kriterleri	4
2.2.2. Güncel CDC MIS-C Kriterleri	5
2.2.2.1. Klinik Kriterler	5
2.2.2.2. Laboratuvar Kriterleri.....	6
2.2.2.3.Epidemiyolojik Bağlantı Kriterleri.....	6
2.2.2.4. Ölüm Kayıt Kriteri	6
2.2.3. Vakaların Şiddetinin Sınıflandırılması	7
2.2.4. MIS-C Tedavi	7
2.3. Çocuklarda Multisistemik İnflamatuvar Sendromun Kardiyak Etkileri	8
2.3.1. MIS- C ve Kawasaki Hastalığının Kardiyak Etkilerinin Karşılaştırılması 10	
2.4. Kardiyolojik Değerlendirme	10
2.4.1. Elektrokardiyografi	10
2.4.1.1. P dispersiyonu	12
2.4.1.2. QT ve QT dispersiyonu	12
2.4.1.3. QTc ve QTc dispersiyonu.....	13

2.4.2. Ekokardiyografi.....	13
2.4.3. Ritim Holter Analizi	14
2.4.4. Kalp Hızı Değişkenliği.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi	17
3.2. Veri Toplama Araç ve Teknikleri	17
3.2.1. Demografik Değerlendirme	17
3.2.2. Elektrokardiyografik Değerlendirme	17
3.2.3. Ekokardiyografik Değerlendirme	18
3.2.4. 24 Saatlik Ritim Holter Değerlendirmesi	18
3.3. Verilerin istatistiksel analizi	18
3.4. Çalışmanın Etik Boyutu	19
4. BULGULAR.....	20
4.1. Hasta grubunun demografik özellikleri, kan, EKG, EKO ve Holter sonuçları	21
4.2. Hasta grubunun akut ve kontrol dönemdeki EKG, EKO ve Holter sonuçlarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	35
4.3. Hasta Grubunun Klinik Sınıflamaya Göre Değerlendirilmesi.....	41
4.4. Korelasyon Analizi Sonuçları:.....	52
5. TARTIŞMA.....	64
6. SONUÇLAR.....	69
KAYNAKLAR	76

TABLolar VE ŞEKİLLER

	Sayfa No
Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun bazı özelliklerinin demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	20
Tablo 4.1.1. Hastaların demografik özellikleri.....	22
Tablo 4.1.2. Hastaların semptomlarına ait özellikler.....	24
Tablo 4.1.3. Hastaların fizik muayene bulgularına ait özellikler	25
Tablo 4.1.4. Hastaların görüntüleme sonuçlarına ait özellikler.....	26
Tablo 4.1.5. Hastaların sistem tutulumlarına ait özellikler.....	27
Tablo 4.1.6. Hastalara verilen ilaç tedavilerine ait özellikler	28
Tablo 4.1.7. Hastaların ilaç dışı tedavilerine ait özellikler	29
Tablo 4.1.8. Hastaların hemogram sonuçlarına ait değerler.....	30
Tablo 4.1.9. Hastaların biyokimyasal test sonuçlarına ait değerler.....	31
Tablo 4.1.10. Hastaların akut dönemde ve kontrolde çekilen EKG parametrelerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.1.11. Hastaların akut dönemde ve kontrolde yapılan EKO parametrelerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.1.12. Hastaların akut dönemde ve kontrolde yapılan Holterler parametrelerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.2.1. Hastaların akut döneminde çekilen EKG'lerinde bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.2.2. Hastaların kontrol döneminde çekilen EKG'lerinde bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.2.3. Hastaların akut döneminde yapılan EKO'larında bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.2.4. Hastaların kontrol döneminde yapılan EKO'larında bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması.....	38

Tablo 4.2.5. Hastaların akut döneminde çekilen Holter’lerinde bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.2.6. Hastaların kontrol döneminde çekilen Holter’lerinde bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.3.1. Hastaların kliniği ile demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	41
Tablo 4.3.2. Hastaların kliniği ile bazı kardiyak semptomlara ait özelliklerin dağılımı	42
Tablo 4.3.3. Hastaların kliniği ile hastalık tanılarına ait özelliklerin dağılımı	43
Tablo 4.3.4. Hastaların kliniğine göre tedavi özelliklerinin dağılımı.....	44
Tablo 4.3.5. Hastaların kliniği ile bazı özelliklerin karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.3.6. Hastaların kliniğine göre bazı kan parametrelerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.3.7. Hastaların klinikleri ile akut dönemde ve kontrolde çekilen EKG’lerinde bakılan parametrelerin karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.3.8. Hastaların kliniği ile akut dönemde ve kontrolde yapılan EKO’larında bakılan parametrelerin karşılaştırılması	48
Tablo 4.3.9. Hastaların kliniği ile akut dönemde ve kontrolde yapılan Holterlerinde bakılan parametrelerin karşılaştırılması	50
Tablo 4.3.10. Hastaların başvurusunda ejeksiyon fraksiyonu %60’ın altında ve üstünde olarak sınıflandırıldığındaki 24 saat Holter parametrelerinin karşılaştırılması	52
Tablo 4.4.1. Hastaların akut dönemde çekilen EKO ve EKG parametrelerinin ilişkisi	53
Tablo 4.4.2. Hastaların kontrol dönemde çekilen EKO ve EKG parametrelerinin ilişkisi .	54
Tablo 4.4.3. Hastaların akut dönemde çekilen EKO ve Holter parametrelerinin ilişkisi	55
Tablo 4.4.4. Hastaların kontrol dönemde çekilen EKO ve Holter parametrelerinin ilişkisi	56
Tablo 4.4.5. Hastaların akut dönemde çekilen EKG ve Holter parametrelerinin ilişkisi	57
Tablo 4.4.6. Hastaların kontrol dönemde çekilen EKG ve Holter parametrelerinin ilişkisi	58
Tablo 4.4.7. Hastanın klinik özellikleri ile akut dönem EKO bulgularının ilişkisi.....	59
Tablo 4.4.8. Hastanın klinik özellikleri ile kontrol dönem EKO bulgularının ilişkisi	60
Tablo 4.4.9. Hastanın klinik özellikleri ile akut dönem EKG bulgularının ilişkisi.....	60
Tablo 4.4.10. Hastanın klinik özellikleri ile kontrol dönem EKG bulgularının ilişkisi	61

Tablo 4.4.11. Hastanın klinik özellikleri ile akut dönem Holter bulgularının ilişkisi..... 62

Tablo 4.4.12. Hastanın klinik özellikleri ile kontrol dönem Holter bulgularının ilişkisi 63

ŞEKİLLER

	Sayfa No
Şekil 1: Kardiyak İletim Sisteminin Komponentleri	11
Şekil 2: EKG dalgalarının şematik gösterimi	12
Şekil 3: Yaş Ortalamasının Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Dağılımı	20
Şekil 4: Hasta Grubu Cinsiyet Dağılımı	21
Şekil 5: Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılımı	21
Şekil 6: Hasta Grubu Klinik Şiddetinin Dağılımı	22

SİMGELER ve KISALTMALAR

ASA: Asetil salisilik asit

BNP: B-tipi natriüretik peptit

COVID-19: Yeni koronavirüs hastalığı

CRP: C-reaktif protein

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekogardiyografi

HF: Yüksek frekans

İVİG: İntravenöz immunglobulin tedavisi

KAA: Koroner arter anevrizması

KH: Kawasaki hastalığı

KHD: Kalp hızı değişkenliği

HR: Kalp hızı

IVSd: Diastolde interventriküler septum çapı

IVSs: Sistolde interventriküler septum çapı

LF: Düşük frekans

LV: Sol ventrikül

LVIDd: Diastol sonu sol ventrikül internal çapı

LVIDs: Sistol sonu sol ventrikül internal çapı

LVPWd: Diastol sonu sol ventrikül arka duvar çapı

LVPWs: Sistol sonu sol ventrikül arka duvar çapı

MinHR: Minimum heart rate

MaksHR: Maksimum heart rate

MI: Miyokard infarktı

MIS-C: Çocuklarda Multisistemik İnflamatuvar Sendrom

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NN: Normal normal ortalaması

OSS: Otonom sinir sistemi

Pd: P dispersiyonu

PSS: Parasempatik sinir sistemi

PSD: Power spectral density

pNN50: Ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin toplam döngülere yüzdesi

QTc: Düzeltilmiş QT aralığı

QTd: QT dispersiyonu

QTcd: Düzeltilmiş QT dispersiyonu

rMSSD: Ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü

SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2

SSS: Sempatik sinir sistemi

SDANN: Normal RR süreleri ortalamasının standart derivasyonu

SDNN: Normal RR sürelerinin standart derivasyonu

SPAB: Sistemik pulmoner arter basıncı

SV: Sistolik volüm

VLF: Çok düşük frekans

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonu çoğunlukla asemptomatik ya da hafif şiddette seyretmektedir. Bununla birlikte 2020 yılında COVID-19 enfeksiyonu sonrası nadir fakat hayatı tehdit edecek şiddette seyredabilen, birden fazla sistemi etkileyen çocuklarda multisistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C) adı verilen hiperinflamatuvar bir hastalık tanımlanmıştır (Patel 2022).

Hastalığın tanımlanmasında Amerika Birleşik Devletleri, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'nin belirlediği kriterlerde 0-21 yaş arasındaki bireylerde geçirilmiş veya yeni geçirilmekte olan COVID-19 enfeksiyonuna bağlı olarak; yüksek ateş, inflamasyonun laboratuvar bulgularından C-reaktif protein (CRP) seviyesinin 3 mg/dL'nin üzerinde olması, hastaneye yatış gerektiren klinik semptomlar ile en az iki destekleyici sistem tutulumu (kardiyovasküler tutulum, şok, hematolojik tutulum, gastrointestinal sistem tutulumu, mukokutonöz tutulum) yer almaktadır (Walensky ve ark. 2022).

Çocuklarda multisistemik inflamatuvar sendromu durumunda miyokard hasarı, kardiyak belirteçlerde (buna bağlı yükselme, kardiyojenik şok, kadiyak iletim bozuklukları, kardiyak fonksiyon bozuklukları ve buna bağlı kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskinde artış söz konusudur (Matsubara ve ark. 2022).

Çalışmamızda amaç MIS-C tanısı ile takibe alınmış 0-18 yaş aralığındaki çocuklarda kardiyak fonksiyonların ve kalp ileti sisteminin değerlendirilmesidir. Vakaların klinik şiddeti ile kardiyak bulguların korelasyonu ve kardiyak ritim ve fonksiyonlarının akut ve uzun dönem karşılaştırılması ile bunlara etki eden direkt ve indirekt parametrelerin ve varsa kardiyak prediktörlerin belirlenmesini hedeflemekteyiz.

2. GENELBİLGİLER

2.1. COVID-19

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu nedeniyle meydana gelen COVID-19 salgını, Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış ve hızla tüm dünyaya yayılmıştır (WHO 2020). Salgının çoğunlukla yetişkin bireyleri etkilediği ve hastalığın neden olduğu morbidite ve mortalite nedeniyle, çoğunlukla yetişkinler üzerinde yapılan değerlendirmeler ön plana çıkmıştır (Wu ve McGoogan 2020).

Çin Halk Cumhuriyeti, İtalya, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya'da bildirilen doğrulanmış COVID-19 vakaları değerlendirildiğinde çocuklarda yetişkin popülasyona göre daha düşük oran gösterdiği tespit edilmiştir (Naja ve ark 2020). Bununla birlikte çocuklarda çoğunlukla semptomlar daha hafif derece veya asemptomatik olabildiği görülmüş, hastalığın ise yine daha düşük şiddette seyrettiği de görülmüştür (Ludvigsson 2020). Bu durumu açıklamak üzere çocuklarda anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 reseptör farklılığı ile akciğer dokusunun korunması, önceki solunum yolu virüslerine maruziyet dolayısı ile çarpaz koruma gelişmesi gibi faktörler mevcuttur. Bunların yanında çocuk hastalardaki komorbid hastalık prevalansındaki düşüklük, primer ve sekonder immün yanıt arasındaki dengedeki farklılıklar, antienflamatuar ve immün regülatör etkinliği bilinen melatonin seviyelerinin çocuklarda daha yüksek olması ve çocuklardaki viral yükün yetişkinlerle kıyaslandığında daha düşük olması gibifaktörler mevcuttur (Zimmermann ve Curtis 2021). Bu sebeple tanı alan çocuk vaka sayısındaki azlık ile olası gerçek vaka popülasyonu arasında ciddi bir fark ve dolayısı ile doğrulanmış COVID-19 vakaları içinde küçük bir oran teşkil ettiği düşünülmektedir (Naja ve ark. 2020b).

Fakat bu durumun aksine akut COVID-19 enfeksiyonundan 2-6 hafta sonra ortaya çıkabilen nadir ancak ciddi bir postinflamatuar durum olan MIS-C' ye yakalanma olasılığı yetişkinlerden çok daha yüksektir. Çocuklarda her 3164 COVID-19 vakasında 1 oranda görülür (Hensley ve ark. 2023).

2.2. MIS-C

Nisan 2020'de, COVID-19 ile ilişkili çocukları ve ergenleri etkileyen yeni bir hiperinflamatuvar bozukluğu gösteren vakalar ilk olarak İngiltere ve İtalya'da bildirilmiştir. Diğer ülkeler de bu alışılmadık vaka başvurularını bildirmede hızla onları takip etmiştir. Bu hastalarda Kawasaki hastalığı (KH) benzeri şiddetli belirtiler görülmüştür. Pandeminin başlarında, bozukluğu tanımlamak için COVID-19 ile geçici ilişkili pediatrik inflamatuvar multisistem sendromu ve çocuklarda ve ergenlerde multisistem inflamatuvar hastalık gibi birkaç terim kullanılmıştır (Patel, 2022). Hem CDC hem de Dünya Sağlık Örgütü vaka tanımları bazı değişikliklerle geliştirmiş ve nihayetinde hastalık çocuklarda COVID-19 ile ilişkili MIS-C olarak adlandırılmıştır (Patel 2022; CDC 2023).

MIS-C, hem asemptomatik hem de ciddi COVID-19 vakalarında görülebilmektedir. Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonunu izleyen 2-6 haftalık dönemde gelişen bu hiperinflamatuvar sendromda çoğunlukla COVID-19'a karşı antikor tespit edilmekte ancak ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu genellikle saptanamamaktadır. Bu bulgular, MIS-C'nin patogenezinde akut viral enfeksiyondan ziyade post-enfeksiyöz immün disregülasyonun etkili olduğunu düşündürmektedir. Risk faktörleri ve mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılammış olup, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Patel 2022).

MIS-C, birden çok sistem tutulumu ile seyreden hiper inflamatuvar bir durumdur. Uzun süreli ateş ve gastrointestinal şikayetler (karın ağrısı, kusma ve ishal), döküntü, ekstremitelerde ödem, solunum sistemi bulguları, nörolojik sistem tutulumu, konjonktivit ve KH' ye benzer lenfadenopati ile kendini göstermektedir. MIS-C'nin en endişe verici özelliği kardiyovasküler anormalliklere (miyokardit, koroner anevrizmalar (KAA), ventriküler disfonksiyon) ve potansiyel olarak şoka ilerlemesidir. Düşük oranda olsa da ölümle sonuçlanabilmektedir (Wessels ve Bingler 2022).

2.2.1. Dünya Sağlık Örgütü MIS-C Kriterleri

Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği kriterlere göre bir hastaya MIS-C tanısı koymak için;

- Hastaların 0-19 yaş aralığında olması,
- 3 gün veya daha fazla süren ateş şikayetinin olmasının yanısıra aşağıdaki durumlardan ikisinin eşlik etmesi gerekmekte;
 1. Döküntü veya bilateral non-pürülan konjonktivit veya mukokutanöz inflamatuvar bulgular (ağız, eller veya ayaklar)
 2. Hipotansiyon veya şok
 3. Miyokardiyal disfonksiyon, perikardit, valvülit veya koroner anormalliklerin özellikleri (EKO bulguları veya yüksek troponin/NT-proBNP dahil)
 4. Koagülopati kanıtı (uzun PT, aPTT, yüksek D-dimerler ile)
 5. Akut gastrointestinal semptomlar (ishal, kusma veya karın ağrısı)

Bununla birlikte,

- Sedimentasyon hızı, CRP veya prokalsitonin gibi inflamasyon belirteçlerinin yükselmesi
- Bakteriyel sepsis, stafilokok veya streptokok şok sendromları dahil olmak üzere inflamasyonu belirgin başka bir enfektif sebep olmaması
- COVID-19 kanıtı (ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu, antijen testi veya seroloji pozitif) veya COVID-19 hastalarıyla muhtemel temas öyküsü bulunması) olması gerekmektedir (WHO 2020).

2.2.2. Güncel CDC MIS-C Kriterleri

Hastalığın tanımlanması için CDC'nin 2023'te güncellenen kriterleri; klinik, laboratuvar, epidemiyolojik bağlantı ve vital kayıt kriterleri olmak üzere 4 ana başlıkta sınıflandırılmıştır.

2.2.2.1. Klinik Kriterler

Yirmibir yaşın altındaki bir kişide, daha olası alternatif bir tanının bulunmadığı ve aşağıdakilerin hepsiyle karakterize bir hastalık bulunması:

- Subjektif veya kanıtlanmış ateş (ateş ≥ 38 °C)
- Hastane yatışı gerektirecek veya ölümlü sonuçlanabilecek düzeyde klinik semptomların bulunması
- CRP düzeyinin 3 mg/dL (30 mg/L) üzerinde olmasıyla karakterize sistemik inflamasyon kanıtı
- Aşağıda belirtilen kategorilerden en az ikisinde yeni başlangıçlı belirtiler olması:

1) Kardiyak tutulumun belirtilen göstergelerinden bir veya birkaçının bulunması:

- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $<55\%$,
- Koroner arter dilatasyonu, anevrizma veya ektazi,
- Troponin düzeylerinin laboratuvar normal değerler üzerinde tespit edilmiş olması

2) Mukokutanöz tutulumun göstergelerinden bir veya birkaçının bulunması:

- Döküntü,
- Ağız mukozasının iltihabı (örn. mukozal eritem veya dudakların şişmesi, kuruması veya çatlaması, çilek dil),
- Konjonktivit veya konjonktival enjeksiyon (gözlerde kızarıklık),
- Ekstremitte bulguları (örn. ellerde veya ayaklarda eritem [kızarıklık] veya ödem [şişlik])

3) Şok tespit edilmesi

4) Gastrointestinal tutulumun belirtilerinden bir veya birkaçının bulunması:

-Karın ağrısı,

-Kusma,

-İshal

5)Hematolojik tutulum aşağıdakilerle belirtilir:

-Trombosit sayısı $<150.000/mm^3$ tespit edilmesi

-Mutlak lenfosit sayısı $<1.000/mm^3$ tespit edilmesi.

2.2.2.2. Laboratuvar Kriterleri

Doğrulayıcı laboratuvar bulguları:

- Hastaneye kaldırılmadan 60 gün öncesine veya hastaneye kaldırılma sırasında klinik bir örnekte veya ölüm sonrası bir örnekte tanısal moleküler amplifikasyon testi (örn. ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu) kullanılarak SARS-CoV-2 ribonükleik asidin tespiti
- Hastaneye yatıştan 60 gün öncesine kadar veya yatış sırasında klinik bir örnekte veya ölüm sonrası bir örnekte SARS-CoV-2'ye özgü antijenin tespiti
- Mevcut hastalıkla ilişkili olan ve hastaneye yatışla sonuçlanan veya hastanede yatış sırasında ortaya çıkan serum, plazma veya tam kanda SARS-CoV-2'ye özgü antikorların tespiti.

2.2.2.3.Epidemiyolojik Bağlantı Kriterleri

Hastaneye yatıştan önceki 60 gün içinde olası veya doğrulanmış bir COVID-19 hastalığı vakasıyla yakın temas öyküsü bulunması.

2.2.2.4. Ölüm Kayıt Kriteri

21 yaş altı bir kişinin, ölüm raporunda MIS-C ölümün temel nedeni veya ölümüne katkıda bulunan önemli bir durum olarak belirtilmesi (CDC 2023)

2.2.3. Vakaların Şiddetinin Sınıflandırılması

Vakalar klinik şiddete göre üç ana grupta sınıflandırılmıştır:

- Hafif vaka: vazoaaktif ilaç ya da solunum ihtiyacı yok ve minimal organ hasarı olması
- Orta vaka: Hafif ya da izole organ hasarı
- Şiddetli vakalar: Orta ya da şiddetli organ hasarı, orta-şiddetli ventriküler disfonksiyon dahil olan ve inotrop ihtiyacı olması (Gençeli ve ark. 2023).

2.2.4. MIS-C Tedavi

Tüm klinik şiddetlerde hastalara intravenöz immunglobulin tedavisi (İVİG) 2 g/kg/doz ve beraberinde metilprednizolon tedavisi verilmesi önerilmektedir. Hafif vakalarda, metilprednizolon (2 mg/kg/gün) 5 gün süreyle verilmesi ve ardından 2 ile 3 hafta boyunca azaltılarak kesilmesi önerilmektedir. Orta şiddetteki vakalarda, metilprednizolon tek doz olarak 10 mg/kg verilmesi ve ardından 2 mg/kg/gün'e düşürülüp, 4 ile 6 hafta boyunca azaltılarak kesilmesi önerilmektedir. Şiddetli MIS-C hastalarına, metilprednizolon 1 ile 3 gün boyunca 20-30 mg/kg/gün dozunda (maksimum 1 g) verilmesi ve ardından 14 gün boyunca 2 mg/kg/gün'e düşürülüp, 6 ile 8 hafta boyunca azaltılarak kesilmesi önerilmektedir (Jonat ve ark. 2021).

Tedavi gerektiren tüm hastaların, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya düşük doz asetil salisilik asit (ASA) 3–5 mg/kg/gün (maksimum doz 81 mg) ile antikoagülasyon profilaksisi almaları önerilmektedir. DMAH, D-dimer veya fibrinojen seviyesi yüksek olan hastalar, ASA'yı tolere edemeyen belirgin gastrointestinal semptomları olan hastalar ve kritik durumda olan hastalar için tercih edilmesi önerilmektedir. Antikoagülasyon rejimi belirlenirken tam klinik tablo göz önünde bulundurulmalı, kanama, trombositopeni ve koagülopati izlenmelidir (Jonat ve ark. 2021).

Anakinra, orta ve şiddetli vakalarda tedaviye dirençli hastalıklar için, her 6 saatte bir 10 mg/kg/doz (maksimum 100 mg/doz) kadar kullanılmalıdır. Anakinra'ya dirençli olan şiddetli vakalarda Tocilizumab gibi diğer biyolojik immünomodülatörler göz önünde bulundurulmalıdır (Jonat ve ark. 2021).

2.3. Çocuklarda Multisistemik İnflamatuvar Sendromun Kardiyak Etkileri

DSÖ vaka tanımında, kardiyak tutulum miyokardiyal disfonksiyon, perikardit, kapakçık iltihabı veya koroner anormalliklerin (EKO bulguları veya Troponin/N-terminal pro-BNP yüksekliği dahil) varlığı olarak tanımlanmaktadır. Bugüne kadar bildirilen MIS-C hastalarının bir kısmında belirgin kardiyak tutulum bildirilmiştir. Bunlara sol ventrikül (LV) disfonksiyonu, koroner arter genişlemesi veya anevrizması KAA ve elektriksel iletim anormallikleri dahildir. Valvüler disfonksiyon ve perikardiyal efüzyon daha az sıklıkla tanımlanmaktadır. MIS-C'nin ilk tanımları arasında LV disfonksiyonu vakaların %20-55 kadarında ve koroner arter genişlemesi veya KAA yaklaşık %20'sinde görülür. Otuz günlük takipte, MIS-C'li hastaların çoğunda, başlangıçtaki LV disfonksiyonunun derecesine bakılmaksızın LV ejeksiyon fraksiyonlarında normalleşme görülür. LV disfonksiyonu ve KAA'lar aritmilere nazaran MIS-C'nin belirgin ve sık tanımlanan özellikleri olsa da MIS-C'li çocuklarda aritmiler, AV blok tanımlanmıştır ve bazılarında bu AV blokta ikinci ve üçüncü derece bloğa ilerleme görülmüştür. Bu nedenlerle EKG ve EKO tam tanı değerlendirmesinin temel bileşenleridir. EKO, LV boyutunun ve sistolik fonksiyonun son diyastolik hacim ve EF kullanılarak ölçümünü içermelidir. EKO, diyastol sonu hacmi ve EF kullanarak sol ventrikül boyutunun ve sistolik fonksiyonun ölçümünü içermelidir. Tüm koroner arter segmentlerinin ayrıntılı değerlendirilmesi ve koroner arter ölçümlerinin yapılması gerekmektedir. Tanı anındaki kardiyak laboratuvar değerleri, özellikle Troponin T ve BNP/N-terminal proBNP (NTproBNP) düzeyleri, MIS-C'den kaynaklanan kardiyak sekelleri olan hastaların belirlenmesinde yardımcı olabilir. Özellikle, yüksek BNP/NTproBNP düzeyleri MIS-C hastalarında LV disfonksiyon varlığının değerlendirilmesi için yardımcı olabilir; ancak bu laboratuvar parametrelerindeki hafif ve geçici yükselmeler nonspesifik olabilir ve kardiyak tutulumun kesin bir göstergesi değildir. Özellikle BNP, akut faz reaktanı olması nedeniyle kardiyak tutulum olmayan inflamatuvar durumlarda da yükselebilir (Henderson ve ark. 2022).

MIS-C vakalarının %90'ında kalbi içeren genel bir hiperinflamatuvar yanıtla karakterize olan gecikmiş interferon yanıtı ve yavaş viral temizlenme ile sitokin fırtınası gözlemlenmiştir. İlk açıklamalar KH ve toksik şok sendromu ile klinik benzerliklere işaret etmiştir (van Weerd & Christoffels, 2016; Klabunde, 2017).

MIS-C' li çocuklarda kardiyak hasarlanma sık görülür; ancak, kardiyak tutulumun derecesi hastalar arasında büyük ölçüde farklılık gösterir. Hastalar birkaç gün boyunca yoğun bakım ve inotropik desteğe ihtiyaç duyabilir. Hastaların bir kısmında takipte kalıcı

kardiyak disfonksiyonlar ortaya çıkabilir ve hastaların bir kısmı da kötüleşerek kalp nakline ihtiyaç duyan son evre kalp yetmezliğine ilerleyebilir veya ölebilir. Miyokardiyal yaralanmanın varlığı veya yokluğu ayrıca MIS-C'nin akut dönem sonrası fiziksel aktivite ve spesifik kardiyovasküler takip üzerindeki kısıtlamaları belirler. Olası sonuçlar göz önüne alındığında miyokarditin tanımlanması oldukça önemlidir (Scarduelli ve ark. 2023). Nitekim multisistem inflamatuvar bir durum ortamında ve COVID-19 pozitif test sonuçları olan kardiyojenik şok veya akut sol ventrikül disfonksiyonu nedeniyle yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yatışı yapılan beklenmedik derecede çok sayıda çocuk hasta tespit edilmiştir (Belhadjer ve ark. 2020).

Bu nedenle, MIS-C hastalarının dokuyla karakterize miyokardit varlığı veya yokluğu açısından değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir. MIS-C'nin kardiyovasküler tutulumu, subklinik kardiyak hasardan şiddetli kalp yetmezliği olan miyokardite kadar geniş bir yelpazede değişir. KH tutulumu olan genç hastalarda en az 6 hafta düşük doz ASA tedavisi ve koroner z-skorları kullanılarak uygun takip gerekmektedir. KH ve MIS-C, patojen tetiklemeli hiperinflamatuvar durumun ortak spektrumuna ait olma ihtimali mevcutken ve küçük çocuklarda ortak klinik gösterirken, daha büyük çocuklarda çoğunlukla kalp yetmezliği, miyokardit ve gastrointestinal semptomları içeren bir klinik vardır. Öte yandan, aşırı kilonun MIS-C oluşumuyla ilişkili olduğu bulunmuştur (Scarduelli ve ark. 2023).

Yapılan çalışmalar neticesinde Kazein-kinaz 2 yolu viral replikasyonda önemli bir rolü olduğu tespit edilmiş ve muhtemelen bu ilişkili yollardaki ara maddelere karşı oluşan otoantikorların akut SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında ortaya çıktığı ve daha sonra daha önce enfekte olmuş çocukların bir alt grubunda MIS-C gelişiminde rol oynadığı tespit edilmiştir. Bu olası otoantikor hedefleri ayrıca dokularda yaygın olarak bulunur ve bu da MIS-C'li hastalardaki yaygın, çok organlı tutulumu açıklamaktadır (Consiglio ve ark. 2020).

SARS-CoV-2'ye serolojik yanıtlar MIS-C hastalarında normal düzeyde tespit edilse de, ilgili koronavirüslere karşı önceden var olan bağışıklık düzeyi daha düşüktür. MIS-C patogenezinin aydınlatılması için bir dizi aday otoantikor belirlenmiştir ve çalışmalar devam etmektedir. Hastalığın kardiyovasküler etkileri araştırılırken endotel hücreleri tarafından eksprese edilen ve arter yapısal bütünlüğünün düzenlenmesi için gerekli olan bir glikoprotein olan endoglinin plazma seviyeleri MIS-C ve KH sağlıklı bireylere göre yüksek olarak tespit edilmiştir. Endoglin protein ekspresyonu ağırlıklı vasküler endotelde

görülür ve miyokardium tüm dokular arasında en yüksek mesajcı ribonükleik asit ekspresyonuna sahiptir. Dolayısıyla endoglin plazma seviyesindeki yükseklik doku hasarının belirgin bir sonucu olarak değerlendirilmiştir (Consiglio ve ark. 2020).

2.3.1. MIS- C ve Kawasaki Hastalığının Kardiyak Etkilerinin Karşılaştırılması

Her ne kadar MIS-C'nin klinik görünümü, multisistemik tutulum olması, belirli sitokin ve bazı ortak immün markırlarda yükselmeler olması KH benzemekte olsa da iki hastalığın ayrımı tanı ve tedavi yönetimi açısından oldukça önemlidir. Bununla birlikte sistem tutulumlarında bazı farklılıklar da tespit edilmiştir. İki hastalığı karşılaştıran bir çalışmada MIS-C li hastalarda D-dimer, Troponin ve BNP düzeylerinin KH olan bireylerden daha yüksek olduğu ve sol ventrikül fonksiyonlarındaki azalmanın MIS-C li hastalarda KH'na göre daha sık olduğu tespit edilmiştir (Şener ve ark. 2024).

MIS-C'li hastalar KH'li hastalara göre daha geniş bir yaş aralığını kapsar, daha belirgin gastrointestinal ve nörolojik semptomlara sahiptir, şok durumu daha sıklıkla ortaya çıkar ve KH'li çocuklara göre kardiyak disfonksiyon (ventriküler disfonksiyon ve aritmiler) gösterme olasılıkları daha yüksektir (Henderson ve ark. 2022).

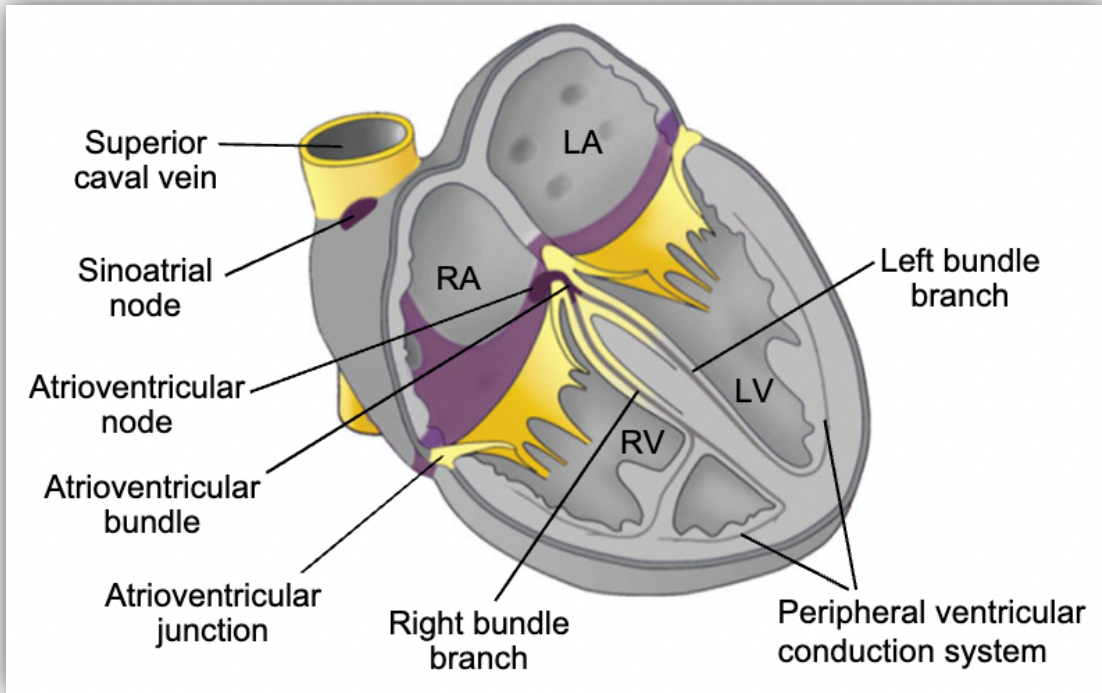
Her iki hastalıkta da endoglin seviyeleri yüksek olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, KH MIS-C'ye kıyasla arterit ve koroner arter hastalığıyla ilişkili daha yüksek biyobelirteç seviyeleri tespi edilmiştir. Bu da MISC' de KH'na kıyasla daha yaygın bir endotel tutulumu ve immünopatoloji olduğunu düşündürmektedir (Consiglio ve ark. 2020).

2.4. Kardiyolojik Değerlendirme

2.4.1. EKG

Kardiyovasküler hastalıkların tanısal değerlendirmesi için yeni teknolojiler geliştirilmeye devam etse de EKG kardiyoloji pratiğinde merkezi rolünü değişmeden korumaktadır. EKG, kalp ritminin yorumlanması, iletim sistemi anormallikleri, miyokardiyal iskeminin tespiti, kalp kapak hastalıkları, kardiyomiyopati, perikardit ve hipertansif kalp hastalıkları önemli kardiyak hastalıkların değerlendirilmesinde ve ilaç tedavilerinin monitörizasyonunda çok önemli rol oynar (Merdjanovska ve Rashkovska 2022).

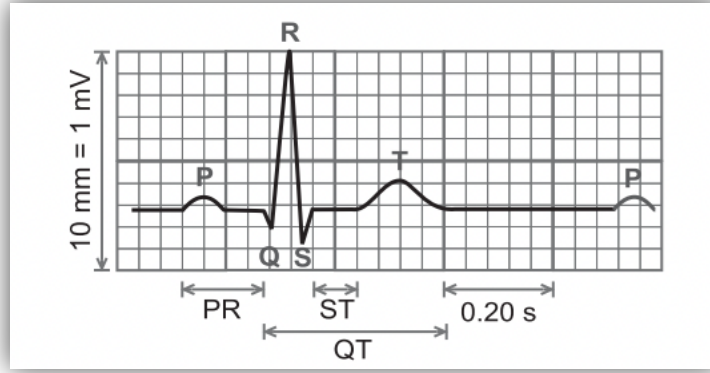
Kalp, kanı vücuda verimli bir şekilde pompalamak üzere koordine kontraksiyonları başlatmak için gereken elektriksel uyarıyı kendisi üretir ve yayar. Gelişmiş kalpte, bu işlev her biri belirli bir görevi yerine getiren çeşitli bileşenlerden oluşan kardiyak iletim sistemi tarafından gerçekleştirilir (Şekil 1). Örneğin, sağ atriyum ve üst kaval venin birleştiği yerde bulunan sinoatriyal düğümdeki özel kalp pili miyositleri, impuls üretir. İmpuls daha sonra atriyal miyokarddan hızla yayılır ve atrioventriküler düğüme ulaşır ve burada yavaşlar. Bu gecikme, atriyumların kasılmasına ve ventriküllerin kendileri aktive olup kasılmadan önce dolmasına izin verir. Atriyalden ventriküler miyokarda giden tek elektriksel geçit, atrioventriküler düğüme bağlı olan ve ventriküler septumun tepesinden geçen hızlı iletimli atrioventriküler demet veya His demeti tarafından oluşturulur. İmpulsu sol ve sağ dallara ve ventriküler miyokardı aktive eden Purkinje lif ağına iletir (Şekil 1). Birlikte, bu hızlı iletimli yapılar (atrioventriküler demet /His demeti, sol ve sağ dallar ve Purkinje lif ağı) ventriküler iletim sistemi olarak adlandırılır (van Weerd ve Christoffels 2016).



Şekil 1:Kardiyak İletim Sisteminin Komponentleri (vanWeerd ve Christoffels 2016).

EKG'de atriyal depolarizasyonu P dalgası temsil eder. Sağ atriyumda bulunan sinoatriyal düğümü tarafından atriyal depolarizasyon başlatıldığında, önce sağ atriyum depolarize olur, ardından sol atriyum depolarizasyonu gelir. Bu nedenle P dalgasının ilk yarısı sağ atriyum depolarizasyonunu, ikinci yarısı ise sol atriyum depolarizasyonunu

gösterir. Anormal bir P dalgası atriyal değişiklikler gösterebilir (Baranchuk ve Bayés de Luna 2015). PR aralığı hem atriyal depolarizasyon hem AV düğümü boyunca ventriküler depolarizasyonun başlangıcına kadar iletim süresini temsil eder (Snyder ve ark. 2014). Genellikle voltaj genliği en büyük olan bir sonraki dalga, ventriküler depolarizasyonu temsil eden QRS kompleksidir. Son olarak, son dalga, ventriküler repolarizasyon tarafından oluşturulan T dalgasıdır. Atriyal repolarizasyon, QRS'deki çok daha büyük voltaj değişiklikleri tarafından maskelendiği için gözlenmez. QRS ve T dalgası arasında, tüm ventrikülün depolarize durumda olduğu zaman periyodunu temsil eden sıfır voltajlı (izelektrik) bir segment de vardır (Şekil 2) (Klabunde 2017).



Şekil 2: EKG dalgalarının şematik gösterimi (Klabunde 2017).

2.4.1.1. P dispersiyonu

P dispersiyonu (Pd), tüm EKG derivasyonlarında ölçülen maksimum ve minimum P dalgası süreleri arasındaki fark olarak tanımlanır (Turker Duyuler ve ark. 2022). Maksimum P dalgası ve Pd süreleri, sinüs impulsunun homojen dağılımını değerlendirmek üzere kullanılır. Bununla birlikte hem intraatriyal hem de interatriyal iletim sürelerini değerlendirmek için kullanılırlar. Özellikle paroksizmal atrial fibrilasyon hastalarının değerlendirilmesinde önem arz eder (Saleh ve ark. 2019).

2.4.1.2. QT ve QT dispersiyonu

QT aralığı, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonlanmasına kadar geçen milisaniye cinsinden zamana karşılık gelir (Elena Rodríguez-Jiménez ve ark. 2019). QT dispersiyonu (QTd), bir EKG tüm derivasyonlarındaki en büyük ve en küçük QT aralıkları arasındaki fark olarak tanımlanır. EKG'deki QTd ventriküler repolarizasyondaki bölgesel farklılıkları göstermektedir. Bu nedenle artmış QTd miyosit repolarizasyonunun

daha heterojen oluşunu yansıtır ve dolayısı ile ölümcül seyredebilecek ventriküler aritmiler gelişebilirliğini gösterir (Friedman ve ark. 2021).

2.4.1.3. QTc ve QTc dispersiyonu

Düzeltilmiş QT (QTc), kalp hızından etkilenen QT aralığının referans değerler ile karşılaştırılmasını mümkün kılmak üzere kalp hızına göre ayarlanmış hâlidir ve kalp hızı düzeltme formülü standardizasyonu açısından yapılan ilk çalışmalardan biri 1920'de Bazett tarafından yapılmıştır. Bu formülde ölçülen QT aralığı, R-R mesafesinin kareköküne bölünerek QTc hesaplanır. Bu yöntemle, farklı kalp hızlarında QT aralıklarının karşılaştırılmasını sağlamıştır (Postema ve Wilde 2014). QTc dispersiyonu (QTcd); maksimum ve minimum ölçülen QTc arasındaki fark olarak tanımlanır. QTcd koroner arter hasarının şiddetini belirlemede kullanılır. Elli dokuz ms'den büyük değerler miyokardiyal canlılıkla ilişkilendirilir, bu da QTcd'yi miyokardiyal enfarktüs nüksünün öngörüsü açısından kıymetli hale getirir. Daha yüksek QTcd, malign ventriküler aritmiler gibi komplikasyonlarla ilişkili durumlarda tespit edilmiştir (Elena Rodríguez-Jiménez ve ark. 2019).

2.4.2. EKO

EKO, transtorasik ve transözofageal yaklaşım ile çok düzlemli 2D ve 3D gerçek zamanlı görüntüleme sağlayabilen, radyasyon ve kontrast madde kullanımına ihtiyaç duyulmayan, mükemmel zamansal çözünürlük ve iyi mekansal çözünürlük ile kardiyak yapı ve fonksiyonlarla birlikte işlevsel ve hemodinamik bilgilere de erişim sağlayan bir görüntüleme yöntemidir (Hahn ve ark. 2019). Özellikle son yıllarda daha gelişmiş EKO cihazlarının kullanımı ile doku Doppler, speckle tracking ve strain analiz gibi ileri EKO özelliklerinin kullanımı ile çok daha detaylı EKO incelemeleri yapılabilmektedir (Flachskampf ve ark. 2017).

Kardiyovasküler bozuklukların acil yönetimi için EKO yatak başı vazgeçilmez görüntüleme tekniklerindedir. Sol ve sağ ventrikül fonksiyonu, kalp kapakçığı hastalığı, hacim durumu, aort hastalığı, kalp enfeksiyonu ve diğerleri gibi önemli sorular bu teknikleri kullanarak yeterli ve güvenilir bir şekilde cevaplanabilir. Akut hemodinamik bozukluğu olan hastaların ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi sayesinde akut kalp yetmezliğinden akut koroner sendroma ve pulmoner emboliye kadar tüm majör

kardiyovasküler acil durumların kılavuza dayalı tanı ve tedavisinde ekokardiyografi kullanılmaktadır. Dahası, hastayı takip etmek için ideal bir araçtır, tekrarlayan muayeneler hasta için hiçbir risk oluşturmaz ve nispeten az kaynak gerektirir. İki boyutlu görüntü kalitesi ekokardiyografik tanının temel taşı olmaya devam etmektedir (Flachskampf ve ark. 2017)

M-mod kardiyak yapıların hareket halinde iken hacimsel kan akışını yansıtırken, Doppler kan akış hızını yansıtmaktadır. Bu iki inceleme hemodinamik olarak birbirini tamamlar. Aralıklı değişikliklerin veya solunum değişikliklerinin meydana geldiği zamanlarda birden fazla döngüyü kaydetmek gerekebilir ve M-mod tekniği, gerekli birden fazla kardiyak döngüyü kaydetmenin etkili ve verimli bir yoludur. Yapılan çalışmalarla, renkli Doppler M-mod ekokardiyografinin, ejeksiyon ve diyastolik dolum sırasında sol ventriküldeki anlık lokal basınç farklarını non-invaziv olarak tahmin etmede geçerliliğini göstermiştir (Feigenbaum 2010, Hodzic ve ark. 2020).

2.4.3. Ritim Holter Analizi

Geleneksel Holter monitörleri genellikle üç derivasyona sahip ve EKG'yi sürekli olarak kaydeden cihazlardır. Kısa (24–48 saat) veya uzun süreli (1–2 hafta) kayıtlar alınabilir. Sürekli Holter izleme sisteminin birinci ana avantajı aritminin gerçek yükünü belirlemeye yardımcı olması ve ikinci ana avantajı da belirlenen limitlerin dışındaki ritim bozukluklarının tespitidir. Aritmik olayların miktarının belirlenmesi, özellikle sık görülen aritmiler ve semptomları olan aritmiler için, klinisyenin tedavi kararı vermesine yardımcı olur (Galli ve ark. 2016).

2.4.4. Kalp Hızı Değişkenliği

Kalp hızı değişkenliği (KHD), kalp atış aralıklarındaki ya da buna karşılık gelen anlık kalp hızındaki (HR) değişiklikler olarak tanımlanır. Sinoatriyal düğümün, otonom sinir sisteminin parasempatik ve sempatik bileşenleri tarafından düzenlenmesiyle oluşur. Kalp hızı değişkenliği analizi, kalbin ritmini etkileyen uyarılara yanıt verme yeteneğini değerlendirmek açısından önemlidir (Chua ve ark. 2008).

Hastalıklar kalp hızı üzerine etki edebilir bu nedenle KHD rahatsızlığın türü ve yoğunluğu hakkında bize bilgi verir. Artan sempatik sistem aktivasyonu ya da azalan parasempatik sistem aktivasyonu kalp hızında artışa sebep olur. Bunu tersine azalan

sempatik sistem aktivasyonu ya da artan parasempatik sistem aktivasyonu ise kalp hızında yavaşlamaya neden olur (Chua ve ark. 2008).

KHD ölçümüne yönelik iki ana yaklaşım mevcuttur. Birincisi zaman alan analizi (normalden normale aralıkların standart sapması [SDNN] gibi) ve frekans alan analizi (güç spektral yoğunluğu (PSD) gibi. İkincisi ise yüksek frekans (parasempatik aktivite), düşük frekans (sempatik aktivite ve vagal aktivite) ve toplam güç (sempatik/parasempatik denge) değerleri sağlar. Spektral analiz, KHD analizinde kullanılan en popüler lineer tekniktir. Yüksek frekans bandındaki (HF: 0,15 – 0,5 Hz) spektral güç, solunum sinüs aritmisini (RSA) ve dolayısıyla kardiyak vagal aktiviteyi yansıtır. Düşük frekanslı (LF: 0,04 – 0,15 Hz) güç, baroreseptör kontrolüyle ilişkilidir ve hem vagal hem de sempatik sistemle ilişkilidir. Çok düşük frekanslı (VLF: 0,0033 – 0,04 Hz) güç, termoregülatör ve vasküler mekanizmalar ve renin-anjiyotensin sistemleriyle ilişkilendirilmiştir (Chua ve ark. 2008).

Patolojik durumlar KHD üretebildiğinden daha yüksek KHD her zaman daha iyi değildir. Kardiyak iletim anormallikleri KHD ölçümlerini yükselttiğinde, özellikle yaşlı bireyler için artan ölüm riskiyle bağlantılı olarak değerlendirilir. EKG morfolojisinin yakından incelenmesi, yüksek KHD değerlerinin atriyal fibrilasyon gibi sorunlardan kaynaklanıp kaynaklanmadığını ortaya çıkarabilir. Optimal KHD seviyesi sağlık ve öz düzenleme kapasitesi ve uyum sağlama veya dayanıklılıkla ilişkilidir. Daha yüksek dinlenme vagal aracılı KHD seviyeleri, prefrontal korteks tarafından dikkat ve duygusal işleme gibi yönetici işlevlerin performansı ile bağlantılıdır (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

Holterde 24 saatlik, kısa süreli (ST, ~5 dk) veya kısa ve ultra kısa süreli (UST, <5 dk) KHD' yi zaman alanı, frekans alanı ve doğrusal olmayan ölçümler kullanarak tanımlanabilir. Frekans alanı ölçümleri, mutlak veya bağıl gücün dört frekans bandına dağılımını tahmin eder. HR salınımları ultra düşük frekans, çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF) ve yüksek frekans (HF) bantlarına ayrılmıştır (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

Güç, bir frekans bandında bulunan sinyal enerjisidir. Frekans alanı ölçümleri mutlak veya bağıl güç olarak ifade edilebilir. Mutlak güç, ms karesinin/saniye başına döngü (ms^2/Hz) olarak hesaplanır. Bağıl güç, toplam KHD gücünün yüzdesi veya normal ünite olarak tahmin edilir, belirli bir frekans bandı için mutlak gücü LF ve HF bantlarının toplam mutlak gücüne bölerek bulunur. Sağlıklı, aynı yaştaki bireylerde belirli bant gücü ve toplam güçteki geniş varyasyona rağmen iki kişinin frekans alanı ölçümlerini karşılaştırabilmemizi sağlar. (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

Ultra düşük frekans bandı ($\leq 0,003$ Hz), 5 dakika-24 saat arası bir periyotla vuru arası aralıklardaki dalgalanmaları endeksler ve 24 saatlik kayıtlarla ölçülür. VLF bandı (0,0033–0,04 Hz), 25 ile 300 saniye arasındaki periyotlara sahip ritimlerden oluşur. LF bandı (0,04–0,15 Hz), 7 ile 25 saniye arasındaki periyotlara sahip ritimlerden oluşur ve ~3 ila 9 bpm arasındaki inspirasyondan etkilenir. 5 dakikalık bir örnekte, 12–45 tam salınım periyodu vardır. HF veya solunum bandı (0,15–0,40 Hz), 9 ila 24 bpm arasındaki solunumdan etkilenir. LF/HF gücü oranı (LF/HF oranı), sempatik sinir sistemi ile parasempatik sinir sistemi aktivitesi arasındaki oranı tahmin edebilir. Toplam güç, 24 saat boyunca ultra düşük frekans, VLF, LF ve HF bantlarındaki enerjinin ve kısa süreli kayıtlar için VLF, LF ve HF bantlarındaki enerjinin toplamıdır. Doğrusal olmayan ölçümler bir zaman serisinin öngörülemezliğini sayısal olarak ifade edebilmemizi sağlar. Sirkadiyen ritimler, vücut sıcaklığı, metabolizma, uyku döngüsü ve renin-anjiyotensin sistemi, klinik KHD değerlendirmesi için "altın standart"ı temsil eden 24 saatlik KHD kayıtlarını etkiler. Kısa süreli ölçümlere göre daha fazla öngörü gücü mevcuttur (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

Çalışmamız prospektif bir kohort çalışmasıdır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümüne 21 Eylül 2020- 10 Ekim 2023 tarihleri arasında başvuran MIS-C tanısı ile takip edilen 0-18 yaş arası 58 çocuk hasta çalışmamıza dâhil edildi. MIS-C ilişkili semptomu olmayan ama herhangi bir kardiyak semptom ile Çocuk kardiyoloji polikliniğine başvuran olgular arasındaki kardiyovasküler hastalık tespit edilmeyen, ek hastalığı bulunmayan, antiaritmik, kardiyovasküler sistem üzerinde etkinliği bilinen bir ilaç kullanımı olmayan 62 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. MIS-C tutulumları haricinde major kardiyak ya da ekstrakardiyak hastalık tanısı alan ya da kontrol grubu adayı olup major kardiyak ya da ekstrakardiyak herhangi bir hastalık şüphesi ya da tanısı olan kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

MIS-C tanısı alan hasta grubuna tanı aldıkları esnada ve tanı aldıktan ortalama 6 ay sonra EKG ve EKO ve 24 saatlik ritim Holter değerlendirmesi yapıldı.

3.2. Veri Toplama Araç ve Teknikleri

3.2.1. Demografik Değerlendirme

MIS-C tanısı ile takip edilen 58 hastanın başvurusundaki demografik verileri, şikayet/leri, fizik muayene bulguları, laboratuvar, görüntüleme ve klinik değerlendirmeleri kaydedildi. Kontrol grubu olarak aynı zaman diliminde başvuran, dahil edilme ve dışlama kriterleri açısından sorunlu olmayan kişilerin demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi.

3.2.2. Elektrokardiyografik Değerlendirme

Elektrokardiyografik değerlendirme; G.E marka MAC 2000 12 kanal EKG cihazı kullanılarak, 25 mm/sn hız ve 10mm/mV voltaj ile standart 12 derivasyonlu yüzey EKG kullanılarak yapıldı. EKG üzerinde elle kalp hızı, aks, ST değişikliği, PR mesafesi, maksimum P (Pmax) ve minimum P (Pmin) süreleri, P dispersiyonu, maksimum QT mesafesi (QTmax) ve minimum QT mesafesi (QTmin), QT dispersiyonu, minimum QTc ve maksimum QTc intervali ve QTc dispersiyonu ölçüldü. QTc intervali hesaplanırken Bazzet's formülü ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) kullanıldı.

3.2.3. Ekokardiyografik Değerlendirme

Ekokardiyografik değerlendirme; G.E marka Vivid S5/S60 Ekokardiyografi cihazları 3S ve 6S proplar kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografi ile anatomik ve fonksiyonel değerlendirmeler, yapısal bozukluk değerlendirmesi, pulmoner velosite, aort velosite, EF, FS, diastolde interventriküler septum çapı (IVSd), sistolde interventriküler septum çapı (IVSs), diastol sonu sol ventrikül internal çapı (LVIDd), LVIDs, diastol sonu sol ventrikül arka duvar çapı (LVPWd), sistol sonu sol ventrikül arka duvar çapı (LVPWs), SPAB, sistolik volüm (SV) ölçümleri yapıldı.

3.2.4. 24 Saatlik Ritim Holter Değerlendirmesi

Hasta ve kontrol grubuna EKG ve Ekokardiyografiye ek olarak 24 saatlik ritim Holter EKG analizleri DMS Cardioscan II-11.0 Versiyon 200 cihazı ile yapıldı. Minimum HR, maksimum HR, ortalama HR, normal RR surelerinin standart derivasyonu (SDNN24) indeks, normal RR sureleri ortalamasının standart derivasyonu (SDANN) indeks, SDNN indeks, rMSSD indeks, pNN50, Spectral Power 24 indeks, Very Low Frequency indeks (VLF), Low Frequency indeks (LF), High Frequency indeks (HF), sempatik indeks, parasempatik indeks, sempatik ve parasempatik oran indeksi, LF/HF, Uyku Power, Uyku LF, Uyku VLF, Uyku HF, Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku SDNN, Uyanık Power, Uyanıklık HF, Uyanıklık VLF, Uyanıklık LF, Uyanıklık rMSSD, Uyanıklık pNN50, Uyanıklık SDNN ölçümleri yapıldı.

3.3. Verilerin istatistiksel analizi

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma, ortanca (1. Çeyreklik- 3. çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdeler kullanıldı. Normal dağılıma uyan sayısal verilerin değerlendirilmesinde independent-samples *t*-testi, normal dağılmayan sayısal verilerle kategorik verilerin karşılaştırılması Man-Whitney *U* testi kullanılarak yapıldı. Kruskal Wallis testi sonucu anlamlı olan gruplar arasında ikili karşılaştırmalar için posthoc Man-Whitney *U* testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Spearman korelasyon katsayısı ile analiz edildi. Spearman korelasyon katsayılarının değerlendirilmesinde 0,19'un altında ilişki yok, 0,20-0,39 arası düşük, 0,40-0,69 arası orta, 0,70-0,89 arası yüksek, 0,90'ın üstü çok yüksek ilişki olarak kabul edildi. Kategorik

verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Hastaların akut ve kontrol dönemdeki EKG, EKO ve Holter sonuçları Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak $p<0,05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

3.4. Çalışmanın Etik Boyutu

Çalışmanın Etik kurul onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulundan 01.07.2022 tarihinde alınmıştır. 2022/3886 numaralı etik kurul onayı Ek-1 ile sunulmuştur.

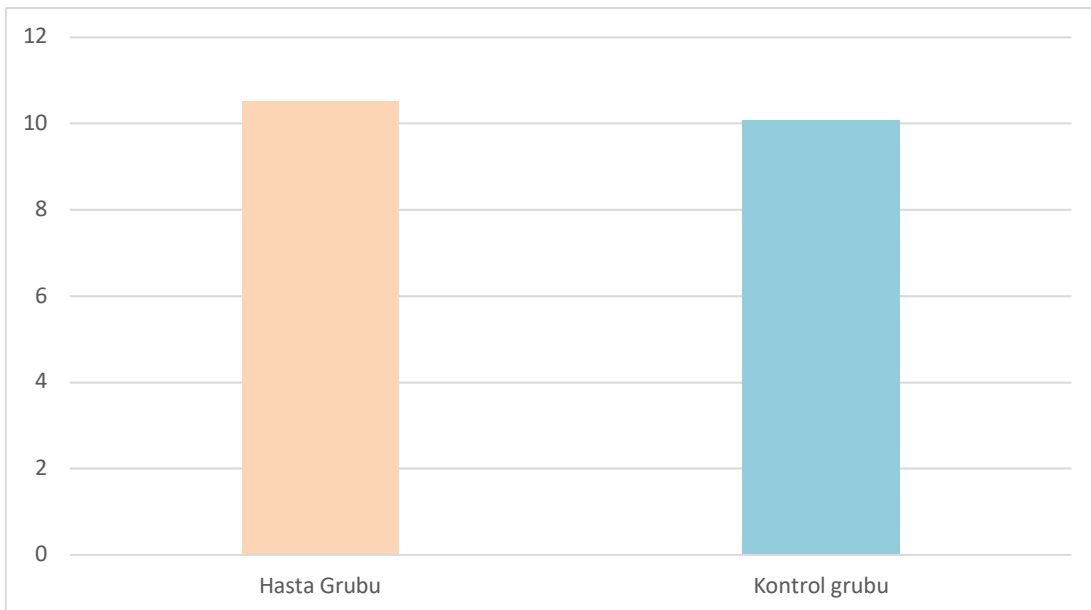
4. BULGULAR

Çalışmaya hasta grubunda MIS-C ile takipli 58 çocuk, kontrol grubuna ise MIS-C ilişkili semptomu olmayan sağlıklı 62 çocuk dâhil edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması $10,53\pm 3,90$, kontrol grubunun yaş ortalaması $10,08\pm 3,67$ aydı. Hasta ve kontrol grubundakilerin yaş dağılımları benzerdi ($p=0,519$) (Şekil 3). Hasta ve kontrol grubundakilerde boy, kilo, VKİ değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı sırasıyla $p=0,182$; $p=0,403$; $p=0,777$). Hasta grubunun %46,6'sı kız, %54,3'ü erkekti (Şekil 4). Kontrol grubun ise %50,0'ı kız, %50,0'ı erkekti (Şekil 5). Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,706$) (Tablo 4.1).

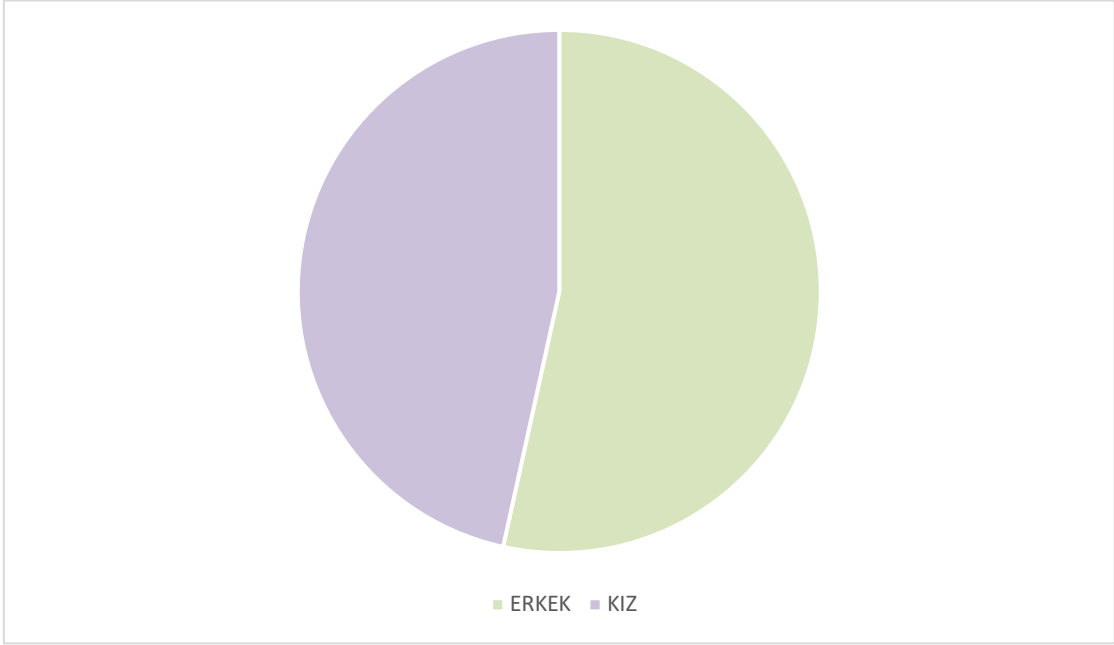
Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun bazı özelliklerinin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Hasta grubu (N=58)	Kontrol grubu (N=62)	P
	Ortalama \pm SS	Ortalama \pm SS	
Yaş (yıl)	10,53 \pm 3,90	10,08 \pm 3,67	0,519*
Boy (cm)	140,55 \pm 22,30	135,32 \pm 20,38	0,182*
Kilo (kg)	39,85 \pm 18,04	37,25 \pm 15,85	0,403*
VKİ (kg/m ²)	19,24 \pm 4,71	19,02 \pm 3,41	0,777*
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Kız	27 (46,6)	31 (50,0)	0,706**
Erkek	31 (53,4)	31 (50,0)	

*Independet sample *t* test; **Ki-kare testi



Şekil 3: Yaş Ortalamasının Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Dağılımı



Şekil 4: Hasta Grubu Cinsiyet Dağılımı



Şekil 5: Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılımı

4.1. Hasta grubunun demografik özellikleri, kan, EKG, EKO ve Holter sonuçları

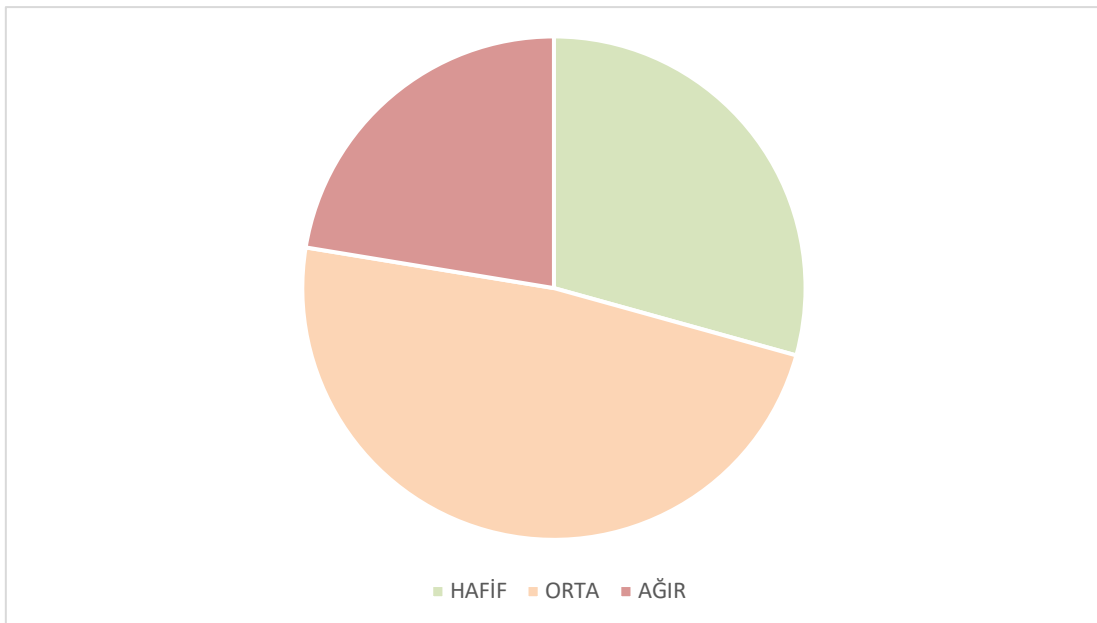
Çalışmaya dâhil edilen ve hasta grubunda yer alan 58 hastanın %46,6'sı (n=27) kız, %53,4'ü (n=31) erkekti. Hastaların %29,3'ü hafif, %48,3'ü orta, %22,4'ü ağır kliniğe sahipti ve %5,2'sinde eşlik eden hastalık (bir hastada familial hiperkolesterolemi, bir

hastada mitokondriyal hastalık ve epilepsi, başka bir hastada ise marfan sendromu) vardı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması 10,53±3,90 yıl, VKİ ortalaması 19,24±4,71 kg/m², hane içi kişi sayısı ortancası 5 idi (Tablo 4.1.1.) (Şekil 6).

Tablo 4.1.1. Hastaların demografik özellikleri

Özellikler	Hasta Grubu (N=58)	
	n	(%)
Cinsiyet		
Kız	27	46,6
Erkek	31	53,4
Klinik		
Hafif	17	29,3
Orta	28	48,3
Ağır	13	22,4
Eşlik eden hastalık		
Yok	55	94,8
Var	3	5,2
	Ortalama±SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Yaş (yıl)	10,53±3,90	10,25 (7,24-14,00)
Boy (cm)	140,81±23,33	143,00 (120,00-161,00)
Kilo (kg)	39,95±18,70	35,00 (24,75-52,25)
VKİ (kg/m²)	19,24±4,71	18,44 (15,68-21,76)
Hane içi kişi sayısı	4,94±1,44	5 (4-5)

VKİ: Vücut Kitle İndeksi



Şekil 6: Hasta Grubu Klinik Şiddetinin Dağılımı

Hastaların %98,3'ünde ateş, %20,7'sinde öksürük, %27,6'sında boğaz ağrısı, %69,0'ında kas ağrısı, %46,6'sında bulantı, %50,0'ında kusma, %65,5'inde karın ağrısı, %32,8'inde ishal, %82,8'inde yorgunluk, %87,9'unda bilateral bulbar konjoktivit, %58,6'sında dudakta fissür, %70,7'sinde çilek dili, %29,3'ünde ekstremitel el ayak, %79,3'ünde döküntü, %10,3'ünde deskuamasyon, %6,9'unda eklem şişliği, %36,2'sinde artralji, %19,0'ında boyun tutulması, %2,3'ünde kanama, %29,3'ünde baş ağrısı, %20,7'sinde letarji, %27,6'sında nefes darlığı vardı (Tablo 4.1.2).

Tablo 4.1.2. Hastaların semptomlarına ait özellikler

Özellikler	Hasta Grubu (N=58)	
	n (%)	
Ateş		
Yok	1	(1,7)
Var	57	(98,3)
Öksürük		
Yok	46	(79,3)
Var	12	(20,7)
Boğaz ağrısı		
Yok	42	(72,4)
Var	16	(27,6)
Kas ağrısı		
Yok	18	(31,0)
Var	40	(69,0)
Bulantı		
Yok	31	(53,4)
Var	27	(46,6)
Kusma		
Yok	29	(50,0)
Var	29	(50,0)
Karın ağrısı		
Yok	20	(34,5)
Var	38	(65,5)
İshal		
Yok	39	(67,2)
Var	19	(32,8)
Yorgunluk		
Yok	10	(17,2)
Var	48	(82,8)
Bilateral bulbarkonjoktivit		
Yok	7	(12,1)
Var	51	(87,9)
Dudakta fissür		
Yok	24	(41,4)
Var	34	(58,6)
Çilek dil		
Yok	17	(29,3)
Var	41	(70,7)
Ekstremitte el ayak		
Yok	41	(70,7)
Var	17	(29,3)
Döküntü		
Yok	12	(20,7)
Var	46	(79,3)
Deskuamasyon		
Yok	52	(89,7)
Var	6	(10,3)
Eklem şişliği		
Yok	54	(93,1)
Var	4	(6,9)
Artralji		
Yok	37	(63,8)
Var	21	(36,2)
Boyun tutulması		
Yok	47	(81,0)
Var	11	(19,0)
Kanama		
Yok	56	(96,6)
Var	2	(3,4)
Baş ağrısı		
Yok	41	(70,7)
Var	17	(29,3)
Letarji		
Yok	46	(79,3)
Var	12	(20,7)
Diğer nörolojik bulgular		
Yok	49	(84,5)
Var	9	(15,5)
Nefes darlığı		
Yok	42	(72,4)
Var	16	(27,6)

Hastaların %27,6'sında nefes darlığı, %5,2'sinde weezing, %8,6'sında göğüs ağrısı vardı. Hastaların %10,3'ünde ekstremitelerde soğuma/solukluk, %10,3'ünde uzamış kapiller dolum zamanı, %6,9'unda idrar çıkışında azalma, %15,5'inde aritmi, %36,2'sinde dehidratasyon olduğu saptandı (Tablo 4.1.3).

Tablo 4.1.3. Hastaların fizik muayene bulgularına ait özellikler

Özellikler	Hasta Grubu (N=58)
	n (%)
Nefes darlığı	
Yok	42 (72,4)
Var	16 (27,6)
Weezing	
Yok	55 (94,8)
Var	3 (5,2)
Göğüs ağrısı	
Yok	53 (91,4)
Var	5 (8,6)
Takipne	
Yok	41 (70,7)
Var	17 (29,3)
Taşıkardi	
Yok	43 (74,1)
Var	15 (25,9)
Hipotansiyon	
Yok	44 (75,9)
Var	13 (22,4)
Ekstremitelerde soğuma/solukluk	
Yok	52 (89,7)
Var	6 (10,3)
Uzamış kapiller dolum zamanı	
Yok	52 (89,7)
Var	6 (10,3)
İdrar çıkışında azalma	
Yok	54 (93,1)
Var	4 (6,9)
Aritmi	
Yok	49 (84,5)
Var	9 (15,5)
Dehidratasyon	
Yok	37 (63,8)
Var	21 (36,2)

Hastaların akciğer grafisinde %12,1’inde plevral efüzyon, %19,0’ında infiltrasyon, %1,7’sinde ödem, %1,7’sinde Akut solunum sıkıntısı sendromu olduğu belirlendi. Hastaların %31,0’ında akciğer tutulumu vardı. Hastaların %13,8’inde batın tomografisinde bulgu vardı, %31,0’ının batın ultrasonografisinde sıvı olduğu saptandı (Tablo 4.1.4).

Tablo 4.1.4. Hastaların görüntüleme sonuçlarına ait özellikler

Özellikler	Hasta Grubu (N=58)
	n (%)
Akciğer grafisi	
İnfiltrasyon	11 (19,0)
Plevral efüzyon	7 (12,1)
Ödem	1 (1,7)
Akut solunum sıkıntısı sendromu	1 (1,7)
Batın Tomografisi	
Normal	1 (1,7)
Bulgu var	8 (13,8)
Batın Ultrasonografisi	
Sıvı	18 (31,0)
Lenfadenopati	3 (5,2)
Safra çamuru	2 (3,4)
Hepatosteatoz	1 (1,7)
Hepatomegali	2 (3,4)
Splenomegali	1 (1,7)
Böbrek patolojisi	1 (1,7)

Hastaların %32,8’inde asit vardı, %10,3’ünde akut böbrek yetmezliği, %6,9’unda akut karaciğer yetmezliği, %15,5’inde kalp yetmezliği, %17,2’sinde şok, %5,2’sinde apandisit, %6,9’unda pankreatit vardı (Tablo 4.1.5)

Tablo 4.1.5. Hastaların sistem tutulumlarına ait özellikler

Özellikler	Hasta Grubu (N=58)
	n (%)
GIS tutulumu	
Asit	19 (32,8)
Lenfadenopati	3 (5,2)
Hepatit	4 (6,9)
Safra Çamuru	2 (3,4)
Apandisit	1 (1,7)
Akut böbrek yetmezliği	6 (10,3)
Akut karaciğer yetmezliği	4 (6,9)
Kalp yetmezliği	9 (15,5)
Solunum yetmezliği	
Takipne	12 (20,7)
Hipoksi	8 (13,8)
Entübasyon	3 (5,2)
Şok	10 (17,2)
Apandisit	3 (5,2)
Pankreatit	4 (6,9)

Hastaların tamamına verilen İVİG dozu 2 gr/kg'dı, %36,2'sine 3 mg/kg'dan ASA verildiği, %94,8'ininde ASA tedavi süresinin 4 hafta olduğu, %22,4'üne inotrop destek verildiği saptandı. Hastaların %44,8'ine sefotaksim, %43,1'ine seftriakson kullanıldığı, %69,0'ına DMAH verildiği, %37,9'una anakinra, %1,7'sine tocilizumab başlandığı belirlendi (Tablo 4.1.6).

Tablo 4.1.6. Hastalara verilen ilaç tedavilerine ait özellikler

Özellikler	Hasta Grubu (N=58)
	n (%)
İVİG dozu	
2gr/kg	58 (100)
Asetil salisilik asit dozu	
Yok	3 (5,2)
2 mg/kg	6 (10,3)
3mg/kg	21 (36,2)
4mg/kg	4 (6,9)
3mg/kg	16 (27,6)
80 mg/kg	5 (8,6)
100 mg/kg	2 (3,4)
6 mg/kg	1 (1,7)
Asetil salisilik asit tedavi süresi	
Yok	3 (5,1)
4 hafta	55 (94,8)
Steroid (Dozu)	
1-2 mg/kg	33 (56,8)
10 mg/kg	1 (1,7)
20 mg/kg	13 (22,4)
30 mg/kg	8 (13,7)
Pulse	1 (1,7)
İnotrop destek	
Yok	45 (77,6)
Var	13 (22,4)
Antibiyotik	
Sefotaksim	26 (44,8)
Seftriakson	25 (43,1)
Klindamisin	20 (34,5)
Teikoplanin	20 (34,5)
Meropenem	3 (5,2)
Piperacilin-tazobaktam	2 (3,4)
Ampisilin sülbaktam	1 (1,7)
Düşük molekül ağırlıklı heparin	
Hayır	18 (31,0)
Evet	40 (69,0)
Anakinra	
Hayır	36 (62,1)
Evet	22 (37,9)
Tocilizumab	
Hayır	57 (98,3)
Evet	1 (1,7)
Başka ilaç kullanımı	
Hayır	53 (91,4)
Ursofalk	3 (5,1)
Sotalol	1 (1,7)
Somatostatin	1 (1,7)
Siklosporin	1 (1,7)

Hastaların %6,9'unun entübe olduğu, %6,9'una mekanik ventilasyon ihtiyacı, %10,3'ünde non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu belirlendi. Hastaların %34,5'inde oksijen ihtiyacı vardı. Hastaların %13,8'inde YBÜ yatışı vardı. Hastaların toplam yatış süresi ortancası 9, YBÜ yatışı ortancası 2,5, servis yatış süresi ortancası 9 gündü (Tablo 4.1.7).

Tablo 4.1.7. Hastaların ilaç dışı tedavilerine ait özellikler

Özellikler	Hasta Grubu (N=58)
	n (%)
Solunum desteği	
Yok	48 (82,8)
Non-invaziv MV	6 (10,3)
Entübasyon	4 (6,9)
O2 ihtiyacı	
Hayır	38 (65,5)
Evet	20 (34,5)
Plazma exchange uygulanma durumu	
Hiç	50 (86,2)
1 kez	5 (8,6)
2 kez	2 (3,4)
3 kez	1 (1,7)
Yoğun bakım ünitesi yatış varlığı	
Yok	50 (86,2)
Var	8 (13,8)
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Toplam yatış süresi/gün	9 (7-11)
Yoğun bakım ünitesi yatış süresi/gün (n=8)	2,5 (2-9)
Servis yatış süresi/gün	9 (7-10)

Hastaların hemogram sonuçlarına ait ortalama±SS ve ortanca (1-3. Çeyreklik) değerleri Tablo 4.1.8'de gösterildi.

Tablo 4.1.8. Hastaların hemogram sonuçlarına ait değerler

Özellikler (N=58)	Ortalama±SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Lökosit (hücre/mm ³)	9861,72±4555,79	9080,0 (7025,0-12197,5)
Polimorfonükleer (hücre/mm ³)	8216,89±4466,39	7405,0 (5460,0-10340,0)
Lenfosit (hücre/mm ³)	1106,55±896,20	810,0 (610,0-1325,0)
Eozinofil (hücre/mm ³)	168,24±414,11	50,0 (10,0-182,5)
Hemoglobin (g/dL)	12,16±1,76	12,2 (10,9-13,2)
Hematokrit	41,86±43,21	36,2 (32,0-39,7)
Trombosit (hücre/mm ³)	189,36±98,04	161,0 (121,7-211,7)

Hastaların biyokimya sonuçlarına ait ortalama±SS ve ortanca (1-3. Çeyreklik) değerleri Tablo 4.1.9.'da gösterildi.

Tablo 4.1.9. Hastaların biyokimyasal test sonuçlarına ait değerler

Özellikler	Ortalama±SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Üre (mg/dL)	30,16±16,51	24,3 (18,4-36,0)
Kreatinin (mg/dL)	0,69±0,29	0,66 (0,47-0,85)
ALT (U/L)	47,38±75,13	23,4 (15,8-47,5)
AST (U/L)	50,09±87,93	25,4 (12,9-49,2)
GGT (U/L)	55,71±88,31	28,0 (13,0-64,0)
Sodyum (mmol/L)	133,39±4,26	134,0 (130,7-137,0)
LDH (U/L)	311,79±137,47	282,0 (235,0-343,5)
Trigliserid (mg/dL)	226,72±108,70	227,5 (129,0-286,7)
APTZ (sn)	34,98±50,70	27,6 (24,6-31,0)
INR	1,21±0,15	1,2 (1,1-1,3)
Albumin (g/dL)	4,55±6,19	3,5 (3,0-4,09)
CK (U/L)	167,86±294,33	71,0 (45,0-137,0)
CRP (mg/L)	173,83±93,32	171,0 (94,5-237,4)
ESH (mm/hr)	49,6±30,81	45,0 (25,7-73,5)
D -Dimer (µg/L)	4388,78±5925,56	2916,5 (1154,2-4725,0)
Fibrinojen (mg/dL)	517,48±168,08	480,5 (440,2-613,2)
Ferritin (ng/mL)	1007,25±1517,01	591,0 (252,2-1058,2)
Prokalsitonin ng/mL	15,55±28,75	3,30 (1,09-16,62)
CK-MB	2,14±2,52	1,23 (0,61-2,39)
Troponin	0,24±0,44	0,10 (0,10-0,17)
BNP	7362,70±10891,49	2671,0 (958,5-10876,5)

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, APTZ: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, CK: Kreatin kinaz, CK-MB: Kreatin kinaz-MB ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, GGT: Gama glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, INR: Internasyonal normalize oran

Hastaların akut dönemde EKG'deki hız değeri ortancası 101,5, kontrol döneminde ise 82,0 idi. Akut dönemdeki hız değeri kontrol dönemindeki hızdan anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Akut dönemdeki PR mesafesi kontrol dönemindeki PR mesafesinden anlamlı yüksek saptandı ($p=0,001$). Hastaların akut dönemdeki QT max, QT min değerleri kontrol dönemindeki değerlerden anlamlı ve daha düşüktü (sırasıyla $p=0,05$; $p=0,012$). Hastaların akut ve kronik dönemdeki Pmax, Pmin, Pd, QTd, QTcmax, QTcMİN, QTcd ve qrs süreleri ise benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.1.10).

Tablo 4.1.10. Hastaların akut dönemde ve kontrolde çekilen EKG parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)		p*
	Akut Dönem	Kontrol	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Hız (/dk)	101,5 (81,7-119,2)	82,0 (70,7-93,7)	<0,001
PR (msn)	0,14 (0,12-0,16)	0,12 (0,12-0,14)	0,001
P max (msn)	0,10 (0,08-0,10)	0,10 (0,08-0,10)	0,555
P min (msn)	0,06 (0,06-0,08)	0,06 (0,06-0,08)	0,928
Pd (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,02 (0,02-0,04)	0,394
QT max (msn)	0,34 (0,30-0,36)	0,36 (0,32-0,38)	0,005
QT min (msn)	0,30 (0,28-0,33)	0,32 (0,30-0,349)	0,012
QTd (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,02 (0,02-0,04)	0,429
QTcmax (msn)	0,42 (0,40-0,44)	0,41 (0,39-0,43)	0,088
QTcmin (msn)	0,38 (0,36-0,40)	0,37 (0,35-0,39)	0,089
QTcd (msn)	0,03 (0,03-0,05)	0,03 (0,02-0,05)	0,263
QRS süresi (msn)	0,07 (0,06-0,08)	0,08 (0,06-0,08)	0,429

*Wilcoxon işaretli sıra testi

Hastaların EKO'larında akut dönemde EF, FS değerleri kontrol dönemlerinden anlamlı düşük, LVIDs değeri anlamlı yüksekti (sırasıyla p=0,002; p=0,025; p=0,016). Akut dönemde SPAB değeri dağılım aralığı, kontrol dönemindekine göre anlamlı ve daha genişti (p=0,009). Akut ve kontrol dönemdeki PulmVelosite, Aort Velosite, IVSd, IVSs, LVIDd, LVPWd, LVPWs ve SV değerleri benzerdi (p>0,05) (Tablo 4.1.11).

Tablo 4.1.11. Hastaların akut dönemde ve kontrolde yapılan EKO parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)		p*
	Akut Dönem	Kontrol	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Pulmoner Velosite (m/sn)	1,10 (1,10-1,20)	1,10 (1,10-1,20)	0,473
Aort Velosite (m/sn)	1,20 (1,10-1,30)	1,10 (1,10-1,20)	0,089
EF (%)	69,0 (65,0-71,5)	70,0 (68,0-72,2)	0,002
FS (%)	38,0 (35,5-40,1)	39,0 (37,0-41,0)	0,025
IVSd (mm)	9,0 (7,0-9,3)	8,8 (7,6-9,0)	0,458
IVSs (mm)	10,0 (9,0-14,0)	10,5 (9,0-12,0)	0,581
LVIDd (mm)	40,0 (36,0-45,0)	39,0 (35,7-43,3)	0,466
LVIDs (mm)	25,0 (22,0-28,5)	23,0 (21,0-26,2)	0,016
LVPWd (mm)	9,0 (7,5-10,0)	8,0 (7,0-9,0)	0,102
LVPWs (mm)	10,0 (9,0-12,0)	12,0 (10,5-13,5)	0,302
SPAB (mmHg)	21,0 (21,0-26,0)	21,0 (21,0-23,0)	0,009
SV (ml)	44,0 (32,0-67,0)	46,5 (45,2-74,2)	0,893

*Wilcoxon işaretli sıra testi

Hastaların holter parametrelerinin akut ve kontrol dönemindeki değerlerinin benzer olduğu saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.1.12).

Tablo 4.1.12. Hastaların akut dönemde ve kontrolde yapılan Holter parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)		p*
	Akut Dönem	Kontrol	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Ortalama HR	74,0 (65,0-89,0)	87,0 (79,5-90,0)	0,100
Minimum HR	48,0 (43,0-55,0)	52,0 (46,0-60,5)	0,099
Maximum HR	154,0 (137,0-163,0)	155,0 (142,5-161,0)	0,972
SDNN24	156,0 (111,0-195,0)	121,0 (102,5-173,5)	0,307
SDANN24 indeksi	130,0 (90,0-177,0)	94,0 (88,0-157,0)	0,363
SDNN24 indeksi	67,0 (55,0-88,0)	68,0 (58,5-92,5)	0,859
rMSSD24	53,0 (41,0-73,0)	48,0 (34,0-55,5)	0,124
pNN50 24	20,0 (18,0-40,0)	19,0 (12,0-27,5)	0,099
Spectral Power 24 indeksi	4068,8 (3302,2-6707,8)	4354,6 (3538,4-8040,4)	0,861
VeryLowFrequency indeksi 24 (VLF)	2818,5 (1890,3-3844,8)	2852,5 (2244,5-5329,2)	0,972
LowFrequency indeksi 24 (LF)	931,8 (559,6-1460,3)	957,4 (795,7-1877,2)	0,279
High Frequency indeksi 24 (HF)	644,6 (290,71016,2)	651,6 (312,9-775,8)	0,701
LF/HF	1,7 (1,3-2,4)	2,2 (1,4-2,4)	0,289
Uyanıklık SDNN	139,0 (104,0-172,0)	110,0 (90,0-142,5)	0,093
Uyanıklık rMSSD	50,0 (39,0-68,0)	38,0 (31,0-46,5)	0,050
Uyanıklık pNN50	22,0 (13,0-35,0)	16,0 (9,0-22,0)	0,050
Uyanık Power	3929,9 (3157,7-7066,6)	4538,6 (3594,1-6759,4)	0,972
Uyanıklık VLF	2848,5 (1976,3-4214,2)	2903,1 (1922,3-4571,6)	0,507
Uyanıklık LF	783,9 (557,2-1561,1)	997,1 (678,2-1595,1)	0,753
Uyanıklık HF	459,9 (246,4-911,4)	366,5 (251,5-603,4)	0,116
Uyku SDNN	118,0 (92,0-168,0)	115,0 (91,0-157,0)	0,727
Uyku rMSSD	70,0 (40,0-84,0)	57,0 (39,5-88,5)	0,625
Uyku pNN50	35,0 (16,0-51,0)	36,0 (19,0-49,5)	0,649
Uyku Power	4425,6 (2656,8-7743,8)	5266,3 (3018,1-10865,2)	0,196
Uyku VLF	2960,9 (1726,2-4262,9)	3518,3 (1871,7-7103,3)	0,422
Uyku LF	1041,0 (561,4-1326,1)	1105,3 (596,7-2065,5)	0,196
Uyku HF	652,4 (330,7-1204,5)	916,5 (499,0-1339,5)	0,422
Min spectral power hour	1312,8 (904,6-2147,4)	1671,7 (946,7-2625,3)	0,807
Max spectral power hour	8971,6 (6096,4-16247,7)	9360,0 (7307,1-17513,7)	0,196
Max qt holter	443,5 (422,5-474,7)	424,0 (404,5-444,5)	0,410
Max qtc holter	458,0 (449,5-495,2)	451,0 (434,0-473,0)	0,937
Sempatik indeksi	88,1 (81,9-91,1)	89,6 (86,1-91,8)	0,080
Parasempatik indeksi	11,9 (8,9-18,1)	10,4 (8,2-13,9)	0,059
Sempatik parasempatik oran indeksi	7,4 (4,5-10,3)	8,6 (6,2-11,4)	0,173

*Wilcoxon işaretli sıra testi

4.2. Hasta grubunun akut ve kontrol dönemdeki EKG, EKO ve Holter sonuçlarının kontrol grubu ile karşılaştırılması

Hastaların akut dönemlerinde çekilen EKG sonuçları ile kontrol grubunun EKG sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.2.1.'de gösterildi. Hastaların EKG'lerinde akut dönemdeki hız, PR, Pmax, Pmin ve QTcmin değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek, QTcd ve QRS süreleri anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Hastaların akut dönemdeki değerleri ile kontrol grubunun diğer EKG parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 4.2.1. Hastaların akut döneminde çekilen EKG'lerinde bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)	Kontrol grubu (N=62)	p^*
	akut dönemi		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Hız (/dk)	101,5 (81,7-119,2)	86,5 (79,7-96,2)	0,001
PR (msn)	0,14 (0,12-0,16)	0,12 (0,11-0,13)	<0,001
P max (msn)	0,10 (0,08-0,10)	0,08 (0,08-0,09)	<0,001
P min (msn)	0,06 (0,06-0,08)	0,05 (0,05-0,06)	<0,001
Pd (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,03 (0,02-0,03)	0,551
QT max (msn)	0,34 (0,30-0,36)	0,034 (0,32-0,35)	0,445
QT min (msn)	0,30 (0,28-0,33)	0,29 (0,28-0,31)	0,314
QTd (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,03 (0,02-0,04)	0,713
QTcmax (msn)	0,42 (0,40-0,44)	0,43 (0,42-0,44)	0,097
QTcmin (msn)	0,38 (0,36-0,40)	0,34 (0,33-0,36)	<0,001
QTcd (msn)	0,03 (0,03-0,05)	0,05 (0,04-0,06)	0,041
QRS süresi(msn)	0,07 (0,06-0,08)	0,10 (0,09-0,10)	<0,001

*Mann-Whitney U testi

Hastaların kontrol dönemlerinde çekilen EKG sonuçları ile kontrol grubunun EKG sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.2.2.'de gösterildi. Hastaların EKG'lerinde kontrol dönemdeki PR mesafesi dağılım aralığı kontrol grubundan anlamlı ve daha genişti ($p=0,001$). Hastaların kontrol dönemindeki P max, P min, QT max, QT min, QTcmin değerleri kontrol grubundakilerden anlamlı yüksek, QTcmax, QTcd, QRS süresi anlamlı ve daha düşüktü ($p<0,05$). Hastaların kontrol dönemdeki diğer değerleri ile kontrol grubunun diğer EKG parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 4.2.2. Hastaların kontrol döneminde çekilen EKG'lerinde bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)		p*
	kontrol dönemi		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Hız (/dk)	82,0 (70,7-93,7)	86,5 (79,7-96,2)	0,124
PR (msn)	0,12 (0,12-0,14)	0,12 (0,11-0,13)	0,001
P max (msn)	0,10 (0,08-0,10)	0,08 (0,08-0,09)	<0,001
P min (msn)	0,06 (0,06-0,08)	0,05 (0,05-0,06)	<0,001
Pd (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,03 (0,02-0,03)	0,212
QT max (msn)	0,36 (0,32-0,38)	0,034 (0,32-0,35)	0,008
QT min (msn)	0,32 (0,30-0,349)	0,29 (0,28-0,31)	<0,001
QTd (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,03 (0,02-0,04)	0,587
QTcmax (msn)	0,41 (0,39-0,43)	0,43 (0,42-0,44)	0,002
QTcmin (msn)	0,37 (0,35-0,39)	0,34 (0,33-0,36)	<0,001
QTcd (msn)	0,03 (0,02-0,05)	0,05 (0,04-0,06)	0,002
QRS süresi (msn)	0,08 (0,06-0,08)	0,10 (0,09-0,10)	<0,001

*Mann-Whitney U testi

Hastaların akut dönemlerinde yapılan EKO sonuçları ile kontrol grubunun EKO sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.2.3.'de gösterildi. Hastaların akut dönemdeki pulmoner velosite değeri dağılım aralığı kontrol grubundan daha dardı (p=0,014). Hastaların akut dönemdeki LVIDs değeri kontrol grubundan anlamlı düşük, LVPWd değeri anlamlı yüksekti (sırasıyla p=0,002; p=0,021). Hastaların akut dönemdeki diğer EKO değerleri ile kontrol grubunun diğer EKO parametreleri benzerdi (p>0,05).

Tablo 4.2.3. Hastaların akut döneminde yapılan EKO'larında bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)	Kontrol grubu (N=62)	p*
	akut dönemi		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Pulmoner Velosite (m/sn)	1,10 (1,10-1,20)	1,10 (1,0-1,20)	0,014
Aort Velosite (m/sn)	1,20 (1,10-1,30)	1,20 (1,10-1,20)	0,272
EF (%)	69,0 (65,0-71,5)	68,0 (65,7-71,0)	0,885
FS (%)	38,0 (35,5-40,1)	38,5 (37,0-40,2)	0,185
IVSd (mm)	9,0 (7,0-9,3)	7,9 (6,8-9,6)	0,340
IVSs (mm)	10,0 (9,0-14,0)	10,3 (9,0-12,2)	0,632
LVIDd (mm)	40,0 (36,0-45,0)	41,6 (39,7-44,3)	0,092
LVIDs (mm)	25,0 (22,0-28,5)	27,7 (26,2-29,9)	0,002
LVPWd (mm)	9,0 (7,5-10,0)	7,0 (5,8-8,8)	0,021
LVPWs (mm)	10,0 (9,0-12,0)	11,7 (10,3-14,5)	0,072
SPAB (mmHg)	21,0 (21,0-26,0)	23,0 (21,0-26,0)	0,582
SV (ml)	44,0 (32,0-67,0)	54,5 (46,7-67,0)	0,309

*Mann-Whitney U testi

Hastaların kontrol dönemlerinde yapılan EKO sonuçları ile kontrol grubunun EKO sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.2.4.'de gösterildi. Hastaların kontrol dönemdeki EF değeri kontrol grubundakilerden anlamlı yüksekti ($p=0,001$). Hastaların kontrol dönemlerindeki LVIDd, LVIDs ve SPAB değerleri kontrol grubundan anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Hastaların kontrol dönemdeki diğer EKO değerleri ile kontrol grubunun diğer EKO parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 4.2.4. Hastaların kontrol döneminde yapılan EKO'larında bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)	Kontrol grubu (N=62)	p*
	Kontrol dönemi		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Pulmoner Velosite (m/sn)	1,10 (1,10-1,20)	1,10 (1,0-1,20)	0,239
Aort Velosite (m/sn)	1,10 (1,10-1,20)	1,20 (1,10-1,20)	0,294
EF (%)	70,0 (68,0-72,2)	68,0 (65,7-71,0)	0,001
FS (%)	39,0 (37,0-41,0)	38,5 (37,0-40,2)	0,175
IVSd (mm)	8,8 (7,6-9,0)	7,9 (6,8-9,6)	0,507
IVSs (mm)	10,5 (9,0-12,0)	10,3 (9,0-12,2)	0,785
LVIDd (mm)	39,0 (35,7-43,3)	41,6 (39,7-44,3)	0,015
LVIDs (mm)	23,0 (21,0-26,2)	27,7 (26,2-29,9)	<0,001
LVPWd (mm)	8,0 (7,0-9,0)	7,0 (5,8-8,8)	0,138
LVPWs (mm)	12,0 (10,5-13,5)	11,7 (10,3-14,5)	0,541
SPAB (mmHg)	21,0 (21,0-23,0)	23,0 (21,0-26,0)	0,042
SV (ml)	46,5 (45,2-74,2)	54,5 (46,7-67,0)	0,576

*Mann-Whitney U testi

Hastaların akut dönemlerinde çekilen Holter sonuçları ile kontrol grubunun Holter sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.2.5.' de gösterildi. Hastaların akut dönemdeki ortalama HR değerleri kontrol grubundan anlamlı düşük, rMSSD24, pNN50, Spectral Power 24 indeks, uyanıklık SDNN, Uyanıklık rMSSD, Uyanıklık pNN50, Uyanıklık HF değerlerinin kontrol grubundan anlamlı ve daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05). Hastaların akut dönemdeki diğer holter değerleri ile kontrol grubunun diğer holter parametreleri benzerdi (p>0,05).

Tablo 4.2.5. Hastaların akut döneminde çekilen Holter’lerinde bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)	Kontrol grubu (N=62)	p*
	akut dönemi		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Ortalama HR	74,0 (65,0-89,0)	96,5 (82,0-105,5)	<0,001
Minimum HR	48,0 (43,0-55,0)	54,0 (47,0-58,0)	0,087
Maximum HR	154,0 (137,0-163,0)	162,0 (139,7-174,0)	0,161
SDNN24	156,0 (111,0-195,0)	135,0 (95,2-156,5)	0,106
SDANN24 indeksi	130,0 (90,0-177,0)	125,5 (82,2-148,2)	0,396
SDNN24 indeksi	67,0 (55,0-88,0)	65,0 (44,7-73,5)	0,079
rMSSD24	53,0 (41,0-73,0)	42,2 (28,4-49,2)	0,009
pNN50 24	20,0 (18,0-40,0)	17,5 (8,0-21,2)	0,011
Spectral Power 24 indeksi	4068,8 (3302,2-6707,8)	3389,0 (1466,0-4653,7)	0,042
VeryLowFrequency indeksi 24 (VLF)	2818,5 (1890,3-3844,8)	2431,5 (1742,0-3371,5)	0,165
LowFrequency indeksi 24 (LF)	931,8 (559,6-1460,3)	899,0 (676,5-1148,5)	0,448
High Frequency indeksi 24 (HF)	644,6 (290,7-1016,2)	467,0 (342,2-668,0)	0,185
LF/HF	1,7 (1,3-2,4)	2,2 (1,3-3,1)	0,086
Uyanıklık SDNN	139,0 (104,0-172,0)	112,5 (95,0-139,5)	0,021
Uyanıklık rMSSD	50,0 (39,0-68,0)	36,0 (29,0-45,2)	0,003
Uyanıklık pNN50	22,0 (13,0-35,0)	13,0 (9,0-18,2)	0,002
Uyanık Power	3929,9 (3157,7-7066,6)	3672,5 (2647,5-4948,7)	0,227
Uyanıklık VLF	2848,5 (1976,3-4214,2)	2253,0 (1161,5-3242,0)	0,078
Uyanıklık LF	783,9 (557,2-1561,1)	792,0 (442,2-1138,2)	0,242
Uyanıklık HF	459,9 (246,4-911,4)	324,5 (130,0-483,2)	0,034
Uyku SDNN	118,0 (92,0-168,0)	126,0 (86,0-146,2)	0,753
Uyku rMSSD	70,0 (40,0-84,0)	57,0 (40,0-66,2)	0,131
Uyku pNN50	35,0 (16,0-51,0)	30,5 (16,7-36,0)	0,129
Uyku Power	4425,6 (2656,8-7743,8)	4308,0 (2635,7-5492,7)	0,310
Uyku VLF	2960,9 (1726,2-4262,9)	2387,5 (1377,2-3366,2)	0,165
Uyku LF	1041,0 (561,4-1326,1)	1177,0 (545,7-1583,0)	0,616
Uyku HF	652,4 (330,7-1204,5)	446,5 (181,7-617,2)	0,019
Min spectral power hour	1312,8 (904,6-2147,4)	1648,0 (590,5-2051,7)	0,598
Max spectral power hour	8971,6 (6096,4-16247,7)	9204,0 (4391,0-12748,2)	0,396
Max qt holter	443,5 (422,5-474,7)	445,5 (424,2-458,5)	0,768
Max qtc holter	458,0 (449,5-495,2)	453,5 (437,0-473,0)	0,413
Sempatik indeksi	88,1 (81,9-91,1)	88,3 (84,6-91,3)	0,648
Parasempatik indeksi	11,9 (8,9-18,1)	11,7 (8,4-14,8)	0,414
Sempatik parasempatik oran indeksi	7,4 (4,5-10,3)	8,5 (5,3-13,7)	0,205

*Mann-Whitney U testi

Hastaların kontrol dönemlerinde çekilen Holter sonuçları ile kontrol grubunun Holter sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.2.6.'de gösterildi. Hastaların kontrol dönemdeki Ortalama HR, Max qtholter değeri kontrol grubundan anlamlı düşük, Spectral Power 24 indeks, uyku VLF, uyku HF değerlerinin kontrol grubundan anlamlı ve daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Hastaların kontrol dönemdeki diğer holter değerleri ile kontrol grubunun diğer holter parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 4.2.6. Hastaların kontrol döneminde çekilen Holter'lerinde bakılan parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (N=58)	Kontrol grubu (N=62)	p^*
	Kontrol dönemi	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Ortalama HR	87,0 (79,5-90,0)	96,5 (82,0-105,5)	0,044
Minimum HR	52,0 (46,0-60,5)	54,0 (47,0-58,0)	0,905
Maximum HR	155,0 (142,5-161,0)	162,0 (139,7-174,0)	0,183
SDNN24	121,0 (102,5-173,5)	135,0 (95,2-156,5)	0,566
SDANN24 indeks	94,0 (88,0-157,0)	125,5 (82,2-148,2)	0,944
SDNN24 indeks	68,0 (58,5-92,5)	65,0 (44,7-73,5)	0,104
rMSSD24	48,0 (34,0-55,5)	42,2 (28,4-49,2)	0,200
pNN50 24	19,0 (12,0-27,5)	17,5 (8,0-21,2)	0,192
Spectral Power 24 indeks	4354,6 (3538,4-8040,4)	3389,0 (1466,0-4653,7)	0,020
VeryLowFrequency indeks 24 (VLF)	2852,5 (2244,5-5329,2)	2431,5 (1742,0-3371,5)	0,096
LowFrequency indeks 24 (LF)	957,4 (795,7-1877,2)	899,0 (676,5-1148,5)	0,320
High Frequency indeks 24 (HF)	651,6 (312,9-775,8)	467,0 (342,2-668,0)	0,203
LF/HF	2,2 (1,4-2,4)	2,2 (1,3-3,1)	0,654
Uyanıklık SDNN	110,0 (90,0-142,5)	112,5 (95,0-139,5)	0,955
Uyanıklık rMSSD	38,0 (31,0-46,5)	36,0 (29,0-45,2)	0,401
Uyanıklık pNN50	16,0 (9,0-22,0)	13,0 (9,0-18,2)	0,212
Uyanık Power	4538,6 (3594,1-6759,4)	3672,5 (2647,5-4948,7)	0,093
Uyanıklık VLF	2903,1 (1922,3-4571,6)	2253,0 (1161,5-3242,0)	0,096
Uyanıklık LF	997,1 (678,2-1595,1)	792,0 (442,2-1138,2)	0,127
Uyanıklık HF	366,5 (251,5-603,4)	324,5 (130,0-483,2)	0,203
Uyku SDNN	115,0 (91,0-157,0)	126,0 (86,0-146,2)	0,649
Uyku rMSSD	57,0 (39,5-88,5)	57,0 (40,0-66,2)	0,437
Uyku pNN50	36,0 (19,0-49,5)	30,5 (16,7-36,0)	0,210
Uyku Power	5266,3 (3018,1-10865,2)	4308,0 (2635,7-5492,7)	0,080
Uyku VLF	3518,3 (1871,7-7103,3)	2387,5 (1377,2-3366,2)	0,020
Uyku LF	1105,3 (596,7-2065,5)	1177,0 (545,7-1583,0)	0,769
Uyku HF	916,5 (499,0-1339,5)	446,5 (181,7-617,2)	0,001
Min spectral power hour	1671,7 (946,7-2625,3)	1648,0 (590,5-2051,7)	0,240
Max spectral power hour	9360,0 (7307,1-17513,7)	9204,0 (4391,0-12748,2)	0,208
Max qt holter	424,0 (404,5-444,5)	445,5 (424,2-458,5)	0,039
Max qtc holter	451,0 (434,0-473,0)	453,5 (437,0-473,0)	0,577
Sempatik indeks	89,6 (86,1-91,8)	88,3 (84,6-91,3)	0,287
Parasempatik indeks	10,4 (8,2-13,9)	11,7 (8,4-14,8)	0,538
Sempatik parasempatik oran indeks	8,6 (6,2-11,4)	8,5 (5,3-13,7)	0,966

*Mann-Whitney U testi

4.3. Hasta Grubunun Klinik Sınıflamaya Göre Değerlendirilmesi

Hafif, orta, ağır kliniğe sahip hastaların cinsiyet dağılımları benzerdi ($p=0,847$). Orta klinikteki hastaların %7,1'inde, ağır klinikte olanların %7,7'sinde eşlik eden hastalık vardı. Hafif, orta, ağır kliniğe sahip hastaların yaş, boy, kilo, VKİ, hane içi kişi sayıları açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.3.1).

Tablo 4.3.1. Hastaların kliniği ile demografik özelliklerin karşılaştırılması

Özellikler	Klinik			p
	Hafif (N=17) n (%)	Orta (N=28) n (%)	Ağır (N=13) n (%)	
Cinsiyet				
Kız	7 (41,2)	14 (50,0)	6 (46,2)	0,847*
Erkek	10 (58,8)	14 (50,0)	7 (53,8)	
Eşlik eden hastalık				
Yok	17 (100,0)	26 (92,9)	12 (92,3)	-
Var	-	2 (7,1)	1 (7,7)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş (yıl)	10,0 (6,2-14,5)	9,6 (7,7-12,8)	11,8 (8,8-14,5)	0,571**
Boy (cm)	137,8 (119,5-162,5)	136,0 (123,7-156,5)	150,0 (133,9-169,0)	0,487**
Kilo (kg)	38,5 (24,0-62,5)	35,0 (25,0-43,7)	40,0 (27,5-53,5)	0,606**
VKİ (kg/m²)	20,2 (16,1-24,5)	17,7 (15,1-21,4)	17,7 (16,4-21,4)	0,349**
Hane içi kişi sayısı	4 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-6)	0,326**

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

*Ki-kare testi; **Kruskal-Wallis H testi

Orta klinikteki hastaların %3,6'sında, ağır klinikte olanların %23,1'inde göğüs ağrısı vardı. Hafif klinikteki hastaların %88,2'sinde, orta klinikteki hastaların %60,7'sinde, ağır klinikte olanların %30,8'inde takipne vardı. Hafif klinikteki hastaların %11,8'inde, orta klinikteki hastaların %7,1'inde, ağır klinikte olanların %30,8'inde aritmi vardı (Tablo 4.3.2).

Tablo 4.3.2. Hastaların kliniği ile bazı kardiyak semptomlara ait özelliklerin dağılımı

Özellikler	Klinik		
	Hafif (N=17)	Orta (N=28)	Ağır (N=13)
	n (%)	n (%)	n (%)
Göğüs ağrısı			
Yok	16 (94,1)	27 (96,4)	10 (76,9)
Var	1 (5,9)	1 (3,6)	3 (23,1)
Takipne			
Yok	15 (88,2)	22 (78,6)	4 (30,8)
Var	2 (11,8)	6 (21,4)	9 (69,2)
Hipotansiyon			
Yok	17 (100,0)	25 (92,6)	2 (15,4)
Var	-	2 (7,4)	11 (84,6)
Aritmi			
Yok	15 (88,2)	26 (92,9)	8 (61,5)
Var	2 (11,8)	2 (7,1)	5 (38,5)

Hafif klinikteki hastaların %5,9’unda, orta klinikteki hastaların %3,6’inde, ağır klinikte olanların %30,8’inde akut böbrek yetmezliği, hafif klinikteki hastaların %5,9’unda, orta klinikteki hastaların %7,1’inde, ağır klinikte olanların %7,7’sinde akut karaciğer yetmezliği, olduğu belirlendi. Ağır klinikte olan hastaların %53,8’inde kalp yetmezliği, %69,2’sinde şok vardı (Tablo 4.3.3).

Tablo 4.3.3. Hastaların kliniği ile hastalık tanılarına ait özelliklerin dağılımı

Özellikler	Klinik		
	Hafif (N=17)	Orta (N=28)	Ağır (N=13)
	n (%)	n (%)	n (%)
Akut böbrek yetmezliği			
Yok	16 (94,1)	27 (96,4)	9 (69,2)
Var	1 (5,9)	1 (3,6)	4 (30,8)
Akut karaciğer yetmezliği			
Yok	16 (94,1)	26 (92,9)	12 (92,3)
Var	1 (5,9)	2 (7,1)	1 (7,7)
Kalp yetmezliği			
Yok	16 (94,1)	27 (96,4)	6 (46,2)
Var	1 (5,9)	1 (3,6)	7 (53,8)
Solunum yetmezliği			
Yok	15 (88,2)	25 (89,3)	3 (23,1)
Takipne	1 (5,9)	1 (3,6)	2 (15,4)
Hipoksi	1 (5,9)	2 (7,1)	5 (38,5)
Entübasyon	-	-	3 (23,1)
Şok			
Yok	17 (100,0)	27 (96,4)	4 (30,8)
Var	-	1 (3,6)	9 (69,2)

Sadece orta klinikteki hastaların %3,6'sına tek seferde verilen İVİG dozunun 2gr/kg 2 kez olduğu belirlendi. Ağır klinikteki hastaların %92,3'ünde inotrop destek vardı, tamamında DMAH kullanımı, %84,6'sında ankinra, %7,7'sinde tocilizumab kullanıldığı belirlendi (Tablo 4.3.4).

Tablo 4.3.4. Hastaların kliniğine göre tedavi özelliklerinin dağılımı

Özellikler	Klinik		
	Hafif (N=17)	Orta (N=28)	Ağır (N=13)
	n (%)	n (%)	n (%)
İVİG dozu			
2gr/kg	17 (100,0)	28 (100)	13 (100,0)
Asetil salisilik asit dozu			
Yok	-	1 (3,6)	2 (15,4)
2 mg/kg	2 (11,8)	2 (7,1)	2 (15,4)
3mg/kg	8 (47,1)	8 (28,6)	5 (38,5)
4mg/kg	-	4 (14,3)	-
3mg/kg	6 (35,3)	8 (28,6)	2 (15,4)
80 mg/kg	1 (5,9)	3 (10,7)	1 (7,7)
100 mg/kg	-	2 (7,1)	-
6 mg/kg	-	-	1 (7,7)
Steroid (Dozu)			
1-2 mg/kg	15 (88,3)	18 (64,3)	1 (7,7)
10 mg/kg	1 (5,9)	6 (21,4)	6 (46,2)
20 mg/kg	1 (5,9)	3 (10,7)	5 (38,5)
30 mg/kg	-	1 (3,6)	-
Pulse	-	-	1 (7,7)
İnotrop destek			
Yok	17 (100,0)	27 (96,4)	1 (7,7)
Var	-	1 (3,6)	12 (92,3)
Düşük molekül ağırlıklı heparin			
Hayır	6 (35,3)	12 (42,9)	-
Evet	11 (64,7)	16 (57,1)	13 (100,0)
Anakinra			
Hayır	17 (100,0)	17 (60,7)	2 (15,4)
Evet	-	11 (39,3)	11 (84,6)
Tocilizumab			
Hayır	17 (100,0)	28 (100,0)	12 (92,3)
Evet	-	-	1 (7,7)

Ağır klinikteki hastaların %30,8'inin entübe edildiği saptandı, orta klinikteki hastaların %7,1'inde, ağır klinikteki hastaların %30,8'inde non-invaziv MV ihtiyacı olduğu belirlendi. Hafif kliniktekilerin %11,8'inde, orta kliniktekilerin %25,0'ında, ağır kliniktekilerin %84,6'sında O₂ ihtiyacı vardı. Ağır klinikte olanlarda O₂ ihtiyacı diğerlerine göre anlamlı ve daha fazlaydı (p<0,001). Hafif ve orta kliniktekilerde YBÜ yatışı yokken, ağır kliniktekilerin %61,5'inde YBÜ yatışı olduğu belirlendi. Ağır klinikte olanların toplam yatış süresi, hafif ve orta kliniktekilere göre daha yüksekti (p<0,001).

Hafif klinikte olanların servis yatış süresi ise orta ve ağır kliniktekilerden anlamlı ve daha düşüktü (p=0,007) (Tablo 4.3.5).

Tablo 4.3.5. Hastaların kliniği ile bazı özelliklerin karşılaştırılması

Özellik	Klinik			P	post-hoc***
	Hafif ^a (N=17)	Orta ^b (N=28)	Ağır ^c (N=13)		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Solunum desteği					
Yok	17 (100,0)	26 (92,9)	5 (38,5)		
Entübasyon	-	-	4 (30,8)		
Non-invaziv MV	-	2 (7,1)	4 (30,8)		
O2 ihtiyacı					
Hayır	15 (88,2)	21 (75,0)	2 (15,4)	<0,001*	
Evet	2 (11,8)	7 (25,0)	11 (84,6)		
Plazma exchange uygulanma durumu					
Hiç	17 (100,0)	28 (100,0)	5 (38,5)		
1 kez	-	-	5 (38,5)		
2 kez	-	-	2 (15,4)		
3 kez	-	-	1 (7,7)		
Yoğun bakım ünitesi yatış varlığı					
Yok	17 (100,0)	28 (100,0)	5 (38,5)		
Var	-	-	8 (61,5)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Toplam yatış süresi/gün	7 (6-8)	9,5 (8-11)	11 (9,5-16,5)	<0,001**	c>a,b
Yoğun bakım ünitesi yatış süresi/gün (n=8)	-	-	3 (2-8)	-	
Servis yatış süresi/gün	7 (6-8)	9,5 (8-11)	9 (8,5-12,5)	0,007**	a<b,c

*Ki-kare testi; **Kruskal-Wallis H testi; ***Mann-Whitney U testi

Ağır klinikte olanların lenfosit sayıları hafif ve orta kliniktekilerden anlamlı düşük, üre, CRP, D-dimer ve BNP değerleri anlamlı yüksekti (p<0,05). Troponin değeri orta klinikte olanlarda hafif ve ağır kliniktekilere göre anlamlı yüksek olduğu belirlendi (=0,001) (Tablo 4.3.6).

Tablo 4.3.6. Hastaların kliniğine göre bazı kan parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Klinik			p*	post-hoc**
	Hafif ^a (N=17)	Orta ^b (N=28)	Ağır ^c (N=13)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Lökosit (hücre/mm ³)	7900,0 (4190,0-11180,0)	10295,0 (7997,5-12772,5)	8760,0 (6780,0-11140,0)	0,068	
Lenfosit (hücre/mm ³)	1180,0 (785,0-1650,0)	860,0 (532,5-1527,5)	660,0 (480,0-790,0)	0,013	c<a,b
Hemoglobin (g/dL)	12,6 (11,2-14,0)	11,9 (10,9-13,1)	12,1 (10,7-13,6)	0,540	
Platelet (hücre/mm ³)	171,0 (138,0-235,5)	167,5 (123,0-304,2)	130,0 (113,5-175,0)	0,112	
Üre (mg/dL)	23,0 (19,2-26,0)	24,8 (17,6-36,2)	43,5 (20,3-61,0)	0,047	c>a,b
ALT (U/L)	21,0 (16,0-53,5)	22,0 (13,3-43,0)	34,0 (18,0-69,0)	0,445	
AST(U/L)	20,0 (10,3-38,5)	24,1 (15,2-49,2)	41,0 (14,1-74,0)	0,370	
CRP (mg/L)	118,0 (74,0-178,0)	181,0 (90,3-260,1)	228,0 (170,0-283,0)	0,007	c>a,b
ESH (mm/hr)	50,0 (34,0-77,5)	34,0 (19,0-64,0)	50,0 (36,0-95,0)	0,146	
D -Dimer (µg/L)	1130,0 (432,5-2371,0)	2992,0 (2000,0-5000,0)	3900,0 (2600,0-5197,5)	0,002	c>a,b
Ferritin (ng/mL)	601,0 (218,0-919,5)	556,0 (216,0-1018,0)	903,0 (450,5-1081,0)	0,269	
CK-MB (ug/L)	0,83 (0,49-1,86)	1,31 (0,64-2,36)	1,21 (0,96-4,20)	0,396	
Troponin (ug/L)	0,10 (0,10-0,10)	0,12 (0,10-0,29)	0,10 (0,10-0,20)	0,001	b>a,c
BNP (ng/L)	1606,0 (429,5-2449,0)	2767,0 (693,5-8122,5)	12417,5 (8385,0-17858,5)	0,004	c>a,b

*Kruskal-Wallis H testi; **Mann-Whitney U testi

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, BNP: B-tip natriüetik peptit, CK-MB:Kreatin kinaz-MB, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı,

Orta klinikteki hastaların QTd-2, QTcd-2 değerleri hafif ve orta kliniktekilerden anlamlı ve daha yüksekti (sırasıyla p=0,032; p=0,007) (Tablo 4.3.7)

Tablo 4.3.7. Hastaların klinikleri ile akut dönemde ve kontrolde çekilen EKG'lerinde bakılan parametrelerin karşılaştırılması

Özellikler	Klinik			p*	post-hoc***
	Hafif ^a (N=17)	Orta ^b (N=28)	Ağır ^c (N=13)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Hız-1(/dk)	102,0 (80,5-108,5)	92,0 (76,5-118,0)	112,0 (98,0-145,5)	0,121	
Hız-2(/dk)	79,5 (72,2-95,0)	85,0 (71,0-96,0)	82,0 (61,0-92,0)	0,660	
PR-1 (msn)	0,14 (0,12-0,16)	0,14 (0,12-0,15)	0,13 (0,12-0,15)	0,649	
PR-2 (msn)	0,12 (0,12-0,14)	0,12 (0,12-0,14)	0,13 (0,12-0,14)	0,735	
P max-1 (msn)	0,10 (0,08-0,11)	0,10 (0,08-0,11)	0,10 (0,08-0,10)	0,285	
P max-2 (msn)	0,10 (0,08-0,11)	0,08 (0,08-0,10)	0,10 (0,09-0,10)	0,198	
P min-1 (msn)	0,06 (0,06-0,08)	0,07 (0,06-0,08)	0,06 (0,05-0,08)	0,353	
P min-2 (msn)	0,08 (0,06-0,08)	0,06 (0,06-0,08)	0,06 (0,06-0,08)	0,279	
Pd-1 (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,02 (0,02-0,04)	0,02 (0,02-0,04)	0,884	
Pd-2 (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,02 (0,02-0,04)	0,02 (0,02-0,04)	0,774	
QT max-1 (msn)	0,32 (0,30-0,36)	0,34 (0,32-0,36)	0,32 (0,27-0,36)	0,175	
QT max-2 (msn)	0,35 (0,32-0,37)	0,36 (0,34-0,38)	0,36 (0,32-0,38)	0,709	
QT min-1 (msn)	0,30 (0,28-0,34)	0,32 (0,28-0,32)	0,28 (0,24-0,33)	0,171	
QT min-2 (msn)	0,32 (0,30-0,34)	0,32 (0,30-0,32)	0,32 (0,28-0,36)	0,989	
QTd-1 (msn)	0,02 (0,02-0,04)	0,04 (0,02-0,04)	0,02 (0,02-0,04)	0,558	
QTd-2 (msn)	0,02 (0,02-0,03)	0,04 (0,02-0,04)	0,02 (0,02-0,04)	0,032	b>a,c
QTc max-1 (msn)	0,42 (0,39-0,45)	0,42 (0,40-0,44)	0,42 (0,40-0,45)	0,824	
QTc max-2 (msn)	0,40 (0,38-0,44)	0,42 (0,40-0,43)	0,40 (0,38-0,42)	0,208	
QTc min-1 (msn)	0,37 (0,35-0,40)	0,38 (0,36-0,41)	0,38 (0,36-0,40)	0,652	
QTc min-2 (msn)	0,37 (0,34-0,40)	0,37 (0,35-0,39)	0,36 (0,33-0,37)	0,147	
QTcd-1 (msn)	0,03 (0,02-0,05)	0,03 (0,03-0,05)	0,05 (0,03-0,06)	0,610	
QTcd-2 (msn)	0,02 (0,02-0,03)	0,05 (0,03-0,06)	0,03 (0,02-0,04)	0,007	c>a,c
QRS süresi-1 (msn)	0,08 (0,07-0,08)	0,07 (0,06-0,08)	0,07 (0,06-0,09)	0,375	
QRS süresi-2 (msn)	0,07 (0,06-0,08)	0,08 (0,06-0,08)	0,08 (0,06-0,08)	0,390	

*Kruskal-Wallis H testi; **Mann-Whitney U testi

PR: PR aralığı, P max: P maximum, P min: P minimum, Pd: P dispersiyonu, QTmax: QT aralığı maximum, QT min: QT aralığı minimum, QTd: QT dispersiyonu, QTcmax: düzeltilmiş QT aralığı maximum, QTcmin: düzeltilmiş QT aralığı minimum, QTcd: QTc dispersiyonu

Hastalardan hafif klinikte olanların SPAB-1 değeri orta ve ağır kliniktekilere göre anlamlı ve daha düşüktü. Hem akut hem kontrol döneminde bakılan diğer EKO bulgularının kliniklere göre benzer olduğu saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.3.8).

Tablo 4.3.8. Hastaların kliniği ile akut dönemde ve kontrolde yapılan EKO'larında bakılan parametrelerin karşılaştırılması

Özellikler	Klinik			p^*	<i>post-hoc</i> **
	Hafif ^a (N=17)	Orta ^b (N=28)	Ağır ^c (N=13)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Pulm Velosite-1 (m/sn)	1,15 (1,10-1,30)	1,20 (1,10-1,20)	1,10 (1,0-1,20)	0,162	
Pulm Velosite-2 (m/sn)	1,10 (1,10-1,20)	1,10 (1,05-1,20)	1,10 (1,02-1,20)	0,943	
Aort Velosite-1 (m/sn)	1,20 (1,10-1,30)	1,20 (1,10-1,30)	1,20 (1,0-1,25)	0,510	
Aort Velosite-2 (m/sn)	1,20 (1,10-1,20)	1,10 (1,10-1,20)	1,10 (1,02-1,20)	0,378	
EF-1 (%)	69,0 (68,0-73,0)	67,5 (65,2-71,5)	67,0 (55,5-69,0)	0,114	
EF-2 (%)	71,0 (67,0-72,0)	70,0 (68,0-72,0)	72,5 (67,2-73,7)	0,544	
FS-1 (%)	38,0 (37,5-41,0)	37,0 (35,2-40,8)	37,0 (27,7-39,0)	0,181	
FS-2 (%)	40,0 (37,0-41,0)	39,0 (37,0-41,0)	40,5 (37,2-42,0)	0,389	
IVSd-1 (mm)	-	9,0 (7,0-9,0)	8,0 (7,0)	0,905	
IVSd-2 (mm)	8,0 (7,4-9,0)	8,5 (6,7-9,0)	9,4 (7,3-10,2)	0,531	
IVSs-1 (mm)	-	9,0 (9,0-12,0)	13,0 (12,0)	0,155	
IVSs-2 (mm)	9,0 (9,0)	11,0 (9,0-12,0)	11,0 (10,0-13,5)	0,475	
LVIDd-1 (mm)	40,0 (31,4-45,3)	40,0 (37,0-43,1)	40,0 (36,5-45,5)	0,733	
LVIDd-2 (mm)	42,0 (35,0-46,0)	39,0 (36,0-41,0)	39,2 (33,0-46,0)	0,631	
LVIDs-1 (mm)	26,0 (19,8-34,0)	24,0 (22,5-27,5)	27,0 (22,5-30,5)	0,540	
LVIDs-2 (mm)	25,0 (21,0-29,0)	23,0 (22,0-25,0)	22,5 (20,0-28,2)	0,691	
LVPWd-1 (mm)	-	9,0 (7,0-10,0)	8,5 (8,0)	0,764	
LVPWd-2 (mm)	8,0 (7,0-9,0)	8,0 (7,0-8,0)	8,5 (8,0-9,0)	0,322	
LVPWs-1 (mm)	-	9,0 (8,7-12,0)	12,0	0,169	
LVPWs-2 (mm)	11,0 (10,0)	11,5 (10,2-12,8)	13,0 (10,7-13,7)	0,692	
SPAB-1 (mmHg)	21,0 (19,0-21,0)	22,0 (21,0-26,0)	22,0 (21,0-29,5)	0,010	a<b,c
SPAB-2 (mmHg)	21,0 (21,0-23,0)	22,0 (21,0-23,0)	21,5 (18,7-23,0)	0,809	
SV-1 (ml)	-	39,0 (30,5-72,0)	51,0 (44,0)	0,699	
SV-2 (ml)	37,0 (28,0)	48,5 (45,7-69,0)	46,0 (46,0)	0,572	

*Kruskal-Wallis H testi; **Mann-Whitney U testi

Hastaların holterlerinde bakılan, Uyanıklık pNN50-2 değerlerinin hafif klinikte olanlarda orta ve ağır olanlara göre anlamlı ve daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,045$). Diğer holter değerlerinin hafif, orta ve ağır kliniktekilerde benzer olduğu saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.3.9).

Tablo 4.3.9. Hastaların kliniği ile akut dönemde ve kontrolde yapılan Holterlerinde bakılan parametrelerin karşılaştırılması

Özellikler	Klinik			p*	post-hoc**
	Hafif ^a (N=17)	Orta ^b (N=28)	Ağır ^c (N=13)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Ortalama HR-1	71,0 (66,0)	85,0 (63,5-90,0)	72,0 (64,0)	0,989	
Ortalama HR-2	72,5 (66,0)	87,5 (82,7-93,2)	87,0 (80,0)	0,132	
Minimum HR-1	46,0 (39,0)	48,0 (43,0-56,5)	52,0 (47,0)	0,388	
Minimum HR-2	44,5 (41,0)	56,5 (48,0-65,2)	52,0 (44,0)	0,176	
Maximum HR-1	148,0 (137,0)	159,0 (150,0-164,0)	126,0 (72,0)	0,307	
Maximum HR-2	148,0 (142,0)	157,0 (146,0-163,7)	150,0 (137,0)	0,332	
SDNN24-1	185,0 (185,0)	159,0 (115,0-221,0)	120,0 (93,0)	0,427	
SDNN24-2	195,0 (172,0)	112,0 (101,2-138,2)	152,0 (103,0)	0,132	
SDANN24 indeks-1	143,0 (88,0)	133,0 (101,5-185,5)	106,0 (77,0)	0,430	
SDANN24 indeks-2	169,5 (148,0)	91,0 (79,5-121,0)	143,0 (90,0)	0,110	
SDNN24 indeks-1	107,0 (54,0-107,0)	67,0 (63,5-84,0)	55,0 (45,0)	0,335	
SDNN24 indeks-2	108,0 (107,0)	65,5 (56,2-72,7)	63,0 (48,0)	0,091	
rMSSD24-1	72,0 (41,0)	49,0 (41,5-75,5)	53,0 (28,0)	0,745	
rMSSD24-2	74,5 (70,0)	42,0 (33,0-52,2)	38,0 (31,0)	0,093	
pNN50 24-1	35,0 (20,0)	20,0 (18,5-45,0)	17,0 (8,0)	0,351	
pNN50 24-2	35,0 (32,0)	19,0 (11,5-26,7)	15,0 (10,0)	0,074	
Spectral Power 24 indeks-1	10970,6 (2648,8)	4068,8 (3752,8-5746,1)	3302,2 (1935,1)	0,430	
Spectral Power 24 indeks-2	10314,3 (9901,1)	4171,2 (3479,6-4850,3)	4354,6 (2141,2)	0,093	
Very Low Frequency indeks 24(VLF)-1	7835,2 (1890,3)	2818,5 (2302,7-3520,6)	1890,1 (1168,1)	0,282	
Very Low Frequency indeks 24(VLF)-2	7051,1 (6820,9)	2762,1 (2206,7-3075,0)	2820,9 (1370,2)	0,095	
Low Frequency indeks 24(LF)-1	1932,9 (411,6)	931,8 (648,2-1325,2)	716,2 (498,7-716,2)	0,659	
Low Frequency indeks 24(LF)-2	2020,7 (1969,8)	924,1 (768,1-1025,2)	856,6 (490,6)	0,089	
High Frequency indeks 24(HF)-1	1016,2 (319,8)	495,6 (286,1-810,5)	650,7 (224,4)	0,580	
High Frequency indeks 24(HF)-2	1147,2 (923,4)	510,3 (299,4-714,4)	651,6 (242,6)	0,093	
Uyanıklık SDNN-1	172,0 (89,0)	154,0 (106,5-210,0)	123,0 (89,0)	0,540	
Uyanıklık SDNN-2	157,0 (141,0)	95,0 (82,0-113,0)	127,0 (92,0)	0,132	
Uyanıklık rMSSD-1	66,0 (42,0)	45,0 (36,0-73,0)	50,0 (27,0)	0,659	
Uyanıklık rMSSD-2	62,0 (61,0)	40,0 (29,0-45,7)	35,0 (26,0)	0,059	
Uyanıklık pNN50-1	31,0 (22,0)	22,0 (12,5-42,5)	17,0 (8,0)	0,438	
Uyanıklık pNN50-2	29,0 (28,0)	17,0 (9,0-20,7)	11,0 (11,0 (5,0)	0,045	a>b,c
Uyanık Power-1	10166,2 (2640,8)	3229,9 (3377,9-5896,9)	3718,4 (1791,0)	0,491	
Uyanık Power-2	9457,9 (8972,0)	4324,5 (3521,9-5216,2)	4460,4 (1925,2)	0,089	
Uyanıklık VLF-1	7334,3 (1911,8)	2911,0 (2128,5-3688,8)	2235,1 (1081,0)	0,252	
Uyanıklık VLF-2	6628,1 (6195,5)	2486,7 (1790,9-3360,0)	2978,7 (1288,1)	0,093	

Tablo 4.3.9. devamı

Özellikler	Klinik			p*	post-hoc**
	Hafif ^a (N=17)	Orta ^b (N=28)	Ağır ^c (N=13)		
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)		
Uyanıklık LF-1	1852,5 (453,9)	781,0 (643,4-1354,8)	783,9 (463,5)	0,709	
Uyanıklık LF-2	1890,4 (1887,9)	938,5 (603,5-1121,4)	865,6 (449,4)	0,199	
Uyanıklık HF-1	911,4 (241,7)	419,3 (249,0-714,5)	652,4 (193,7)	0,770	
Uyanıklık HF-2	860,7 (795,3)	361,6 (224,1-522,07)	352,1 (158,1)	0,093	
Uyku SDNN-1	170,0 (83,0)	118,0 (94,0-154,5)	113,0 (61,0)	0,549	
Uyku SDNN-2	160,0 (154,0)	103,0 (79,5-135,2)	156,0 (99,0)	0,187	
Uyku rMSSD-1	81,0 (40,0)	70,0 (45,0-82,5)	56,0 (31,0)	0,745	
Uyku rMSSD-2	106,0 (98,0)	53,0 (38,0-67,2)	43,0 (41,0)	0,127	
Uyku pNN50-1	46,0 (18,0)	35,0 (20,5-51,0)	16,0 (10,0)	0,526	
Uyku pNN50-2	57,5 (52,0)	28,5 (18,0-37,7)	20,0 (20,0)	0,092	
Uyku Power-1	11113,2 (2656,8)	4425,6 (3323,4-5781,3)	2512,4 (2200,0)	0,335	
Uyku Power-2	12173,9 (11947,1)	5008,2 (2616,4-6334,2)	4156,3 (2546,6)	0,093	
Uyku VLF-1	7995,5 (1868,9)	2960,9 (2004,2-3249,2)	1332,4 (1225,8)	0,335	
Uyku VLF-2	8003,9 (7785,4)	3340,7 (1170,4-3775,4)	2553,5 (1509,8)	0,093	
Uyku LF-1	1719,4 (369,2)	1041,0 (587,2-1262,0)	591,9 (559,4)	0,590	
Uyku LF-2	2309,7 (2157,2)	956,6 (511,2-1336,4)	834,3 (573,9)	0,172	
Uyku HF-1	1204,5 (397,9)	552,6 (317,9-1104,3)	652,4 (281,8)	0,552	
Uyku HF-2	6732,6 (2280,9)	756,6 (268,4-1179,3)	740,0 (408,0)	0,089	
Min spectral power hour-1	4038,4 (904,6)	1689,1 (1027,9-2028,8)	408,7 (382,3)	0,119	
Min spectral power hour-2	3703,6 (2622,2)	1616,0 (994,9-2440,1)	973,7 (802,8)	0,108	
Max spectral power hour-1	20563,6 (6014,9)	8751,8 (6299,1-13192,3)	8971,6 (3483,9)	0,430	
Max spectral power hour-2	18602,6 (17972,0)	8541,7 (7160,2-9938,8)	14515,0 (5899,7)	0,188	
Max qt holter-1	447,0 (405,0)	437,0 (419,5-453,5)	483,0 (472,0)	0,060	
Max qt holter-2	452,0 (424,0)	412,5 (402,5-426,2)	453,0 (427,0)	0,057	
Max qtc holter-1	452,0 (451,0)	454,0 (433,7-464,7)	496,0 (495,0)	0,087	
Max qtc holter-2	472,0 (449,0)	442,0 (429,7-465,0)	461,0 (451,0)	0,210	
LF/HF-1	1,7 (1,3)	2,2 (1,3-2,5)	1,2 (1,1)	0,264	
LF/HF-2	1,8 (1,4)	2,2 (1,5-2,9)	2,0 (1,3)	0,587	
Sempatik indeks-1	89,8 (87,8)	89,4 (82,3-92,4)	80,4 (80,0)	0,166	
Sempatik indeks-2	88,8 (87,1)	90,4 (85,7-92,8)	88,5 (84,9)	0,441	
Parasempatik indeks-1	11,0 (8,9)	10,6 (7,6-17,6)	19,6 (11,9)	0,170	
Parasempatik indeks-2	11,0 (9,2)	9,6 (7,1-14,2)	11,5 (10,4)	0,460	
Sempatik ve parasempatik oran indeks-1	8,8 (7,2)	8,5 (4,6-12,2)	4,1 (4,0)	0,166	
Sempatik ve parasempatik oran indeks-2	8,1 (6,7)	9,4 (6,0-13,0)	7,7 (5,6)	0,440	

*Kruskal-Wallis H testi; **Mann-Whitney U testi

Başvuru anında ejeksiyon fraksiyonu %60'ın altında bulunan hastaların Holter analizindeki parametreleri değerlendirildiği analizde bu hastaların erken dönemde ortalama ve maksimum kalp hızlarının daha düşük olduğu tespit edildi ($p<0,047$ ve $p<0,003$) (Tablo 4.3.10).

Tablo 4.3.10. Hastaların başvurusunda ejeksiyon fraksiyonu %60'ın altında ve üstünde olarak sınıflandırıldığındaki 24 saat Holter parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	EF>%60 (N=50)	EF <%60 (N=8)	p*
	Ortalama (min-maks)	Ortalama (min-maks)	
Ortalama Hız (Başvuru)	93,5 (52-156)	68,0 (64-105)	0,047
Ortalama Hız (Kontrol)	88,0 (66-134)	83,5 (80-87)	0,724
Minimum Hız (Başvuru)	52,5 (37-65)	49,3 (44-57)	0,175
Minimum Hız (Kontrol)	56,4 (41-92)	48,0 (44-52)	0,432
Maximum Hız (Başvuru)	159,4 (129-220)	114,0 (102-171)	0,003
Maximum Hız (Kontrol)	149,1 (95-174)	154,0 (150-158)	0,760

*Mann-Whitney U testi

4.4. Korelasyon Analizi Sonuçları:

Hastaların akut dönemdeki EF değeri ile P max arasında negatif yönlü düşük düzeyde, IVSd ile PR arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde, IVSs ile QTcMax arasında negatif yönlü çok yüksek, QTcMin arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde, LVIDs ile PR ve P Max arasında pozitif yönlü düşük düzeyde, SBAP ile QRS süresi arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı ilişki vardı (Tablo 4.4.1).

Tablo 4.4.1. Hastaların akut dönemde çekilen EKO ve EKG parametrelerinin ilişkisi

Akut Dönem EKO Parametreleri	Hasta grubu (N=58)		
	Akut Dönem EKG Parametreleri		
		<i>r</i>	<i>p</i>
EF (%)	P Max	-0,276	0,038
IVSd (mm)	PR	0,753	0,012
IVSs (mm)	QTC Max	-0,952	0,001
	QTC Min	-0,767	0,044
LVIDs (mm)	PR	0,316	0,019
	P Max	0,296	0,028
SPAB (mmHg)	QRS Süre	-0,275	0,042

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların kontrol döneminde PulmVelosite değeri ile Pd arasında pozitif yönlü orta düzeyde, Aort Velosite ile P min arasında negatif yönlü düşük düzeyde, FS ile hız arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. IVSd ile hız arasında negatif, QTC Max, QTC Min arasında pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki saptandı. IVSs ile QTC Min arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. LVIDd ile PR, Pmin arasında pozitif yönlü, QTC Max, QTC Min ile negatif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. LVIDs ile QTC Max, QTC Min arasında negatif yönlü orta düzeyde, LVPWd ile PR arasında pozitif yönlü orta, LVPWs ile Pd arasında pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki vardı (Tablo 4.4.2).

Tablo 4.4.2. Hastaların kontrol dönemde çekilen EKO ve EKG parametrelerinin ilişkisi

Kontrol Dönem EKO Parametreleri	Hasta grubu (N=58)		
	Kontrol Dönem EKG Parametreleri		
		<i>r</i>	<i>p</i>
PulmVelosite (m/sn)	Pd	0,446	0,001
Aort Velosite (m/sn)	P Min	-0,291	0,034
FS (%)	Hız	0,273	0,048
	Hız	-0,430	0,041
IVSd (mm)	QTC Max	0,478	0,021
	QTC Min	0,506	0,014
IVSs (mm)	QTC Min	0,505	0,046
	PR	0,280	0,043
LVIDd (mm)	P Min	0,290	0,035
	QTC Max	-0,384	0,004
	QTC Min	-0,396	0,003
LVIDs (mm)	QTC Max	-0,351	0,009
	QTC Min	-0,375	0,005
LVPWd (mm)	PR	0,556	0,013
LVPWs (mm)	Pd	0,617	0,008

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların akut dönemde LVIDd ile Spectral Power 24 indeks, VLF, LF, Uyanık Power, Uyanıklık VLF, Uyanıklık LF, Uyku Power, Uyku VLF, Min spectral power hour, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü ilişki olduğu belirlendi. LVIDs ile Max spectral power hour arasında yüksek, Min spectral power hour arasında orta düzeyde pozitif yönlü ilişki olduğu belirlendi. SPAB ile Min spectral power hour arasında ise negatif yönlü orta düzeyde ilişki vardı (Tablo 4.4.3).

Tablo 4.4.3. Hastaların akut dönemde çekilen EKO ve Holter parametrelerinin ilişkisi

Akut Dönem EKO Parametreleri	Hasta grubu (N=58)		
	Akut Dönem Holter Parametreleri		
	<i>r</i>	<i>p</i>	
LVIDd (mm)	Ortalama HR	-0,613	0,034
	Spectral Power 24 indeks	0,640	0,046
	VeryLowFrequency indeks 24 (VLF)	0,775	0,008
	LowFrequency indeks 24 (LF)	0,640	0,046
	Uyanık Power	0,751	0,012
	Uyanıklık VLF	0,751	0,012
	Uyanıklık LF-	0,683	0,029
	Uyku Power	0,741	0,006
	Uyku VLF-	0,714	0,020
	Min spectral power hour	0,640	0,046
	Max spectral power hour	0,763	0,010
LVIDs (mm)	Min spectral power hour	0,745	0,013
	Max spectral power hour	0,671	0,034
SPAB (mmHg)	Min spectral power hour	-0,697	0,012

r: Spearman korelasyon katsayısı

EF ile Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku HF, Min spectral power hour, Max QT arasında orta düzeyde pozitif yönlü ilişki saptandı. FS ile Spectral Power 24 indeks, LF, HF, Uyku SDNN, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku LF, Max QT arasında pozitif yönlü orta, Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku HF arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ilişki saptandı. IVSs ile uyanıklık power, uyanık VLF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ilişki vardı. LVIDd ile Spectral Power 24 indeks, HF, Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku LF, Uyku HF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı. LVIDs ile Spectral Power 24 indeks, HF, Uyanık SDNN, Uyanık HF, Uyku rMSSD, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku LF, Uyku HF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı. LVPWd ile Uyanık SDNN, Uyanık VLF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı (Tablo 4.4.4).

Tablo 4.4.4. Hastaların kontrol dönemde çekilen EKO ve Holter parametrelerinin ilişkisi

Kontrol Dönem EKO Parametreleri	Hasta grubu (N=58)		
	Kontrol Dönem Holter Parametreleri		
	<i>r</i>	<i>p</i>	
EF (%)	Uyku rMSSD	0,633	0,027
	Uyku pNN50	0,654	0,021
	Uyku HF	0,581	0,048
	Min spectral power hour	0,623	0,030
	Max QT	0,640	0,025
FS (%)	Spectral power 24 indeks	0,583	0,047
	Low frequency indeks 24 (LF)	0,648	0,023
	High frequency indeks 24 (HF)	0,630	0,028
	Uyku SDNN	0,626	0,029
	Uyku rMSSD	0,748	0,005
	Uyku pNN50	0,778	0,003
	Uyku Power	0,698	0,012
	Uyku VLF	0,641	0,025
	Uyku LF	0,648	0,023
	Uyku HF	0,702	0,011
	Min spectral power hour	0,648	0,023
	Max QT	0,638	0,026
	IVSs (mm)	Uyanıklık power	0,785
Uyanık VLF		0,700	0,036
Max spectral power hour		0,743	0,022
LVIDd (mm)	Spectral power 24 indeks	0,615	0,033
	HF	0,671	0,017
	Uyku RMSSD	0,676	0,016
	Uyku pNN50	0,661	0,019
	Uyku Power	0,685	0,014
	Uyku VLF	0,671	0,017
	Uyku LF	0,675	0,016
	Uyku HF	0,675	0,016
	Max spectral power hour	0,622	0,031
	Spectral power 24 indeks	0,622	0,031
LVIDs (mm)	HF	0,682	0,015
	Uyanık SDNN	0,583	0,046
	Uyanık HF	0,619	0,032
	Uyku rMSSD	0,602	0,038
	Uyku Power	0,654	0,021
	Uyku VLF	0,650	0,022
	Uyku LF	0,682	0,015
	Uyku HF	0,657	0,020
	Max spectral power hour	0,647	0,023
	Uyanık SDNN	0,693	0,018
LVPWd (mm)	Uyanık VLF	0,645	0,032
	Max spectral power hour	0,607	0,048

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların akut dönemde EKG'deki P max ile Uyku LF arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. Pd ile Spectral power 24 indeks, LF, Uyanıklık LF, Uyanıklık HF, Uyku power, Uyku LF, Max spectral power hour arasında orta, Uyku SDNN arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ilişki vardı. QT min ile Spectral power 24 indeks arasında orta, Uyku SSNN arasında yüksek düzeyde negatif yönlü ilişki saptandı. QTd ile Uyku Power arasında negatif yönlü orta düzeyde, QTcmin ile Uyku VLF, Max spectral power hour arasında negatif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. QTcd ile Uyanıklık LF, Uyku SDNN, Uyku Power, Uyku LF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki olduğu belirlendi (Tablo 4.4.5).

Tablo 4.4.5. Hastaların akut dönemde çekilen EKG ve Holter parametrelerinin ilişkisi

Akut Dönem EKG Parametreleri	Hasta grubu (N=58)		
	Akut Dönem Holter Parametreleri		
	<i>r</i>	<i>p</i>	
P max (msn)	Uyku LF	0,574	0,040
	Spectral power 24 indeks	0,641	0,025
	LF	0,674	0,016
	Uyanıklık LF	0,674	0,016
Pd (msn)	Uyanıklık HF	0,674	0,016
	Uyku SDNN	0,711	0,009
	Uyku power	0,641	0,025
	Uyku LF	0,615	0,033
	Max spectral power hour	0,663	0,016
QT min (msn)	Spectral power 24 indeks	-0,560	0,047
	Uyku SDNN	-0,715	0,006
QTd (msn)	Uyku power	-0,601	0,030
QTcmin (msn)	Uyku VLF	-0,670	0,012
	Max spectral power hour	-0,640	0,018
QTcd (msn)	Uyanıklık LF	0,585	0,036
	Uyku SDNN	0,667	0,013
	Uyku power	0,560	0,047
	Uyku LF	0,580	0,038
	Max spectral power hour	0,574	0,040

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların kontrol döneminde PR değeri ile LF, Max spectral power hour, Max QT arasında pozitif yönlü orta düzeyde, P max ile Uyku SDNN arasında orta, QT Disp ile Uyanık HF arasında orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı (Tablo 4.4.6).

Tablo 4.4.6. Hastaların kontrol döneminde çekilen EKG ve Holter parametrelerinin ilişkisi

Kontrol Dönemi EKG Parametreleri	Hasta grubu (N=58)		
	Kontrol Dönem Holter Parametreleri		
		<i>r</i>	<i>p</i>
PR	LF	0,655	0,021
	Max spectral power hour	0,610	0,035
	Max QT	0,660	0,020
P max	Uyku SDNN	0,694	0,012
QT Disp	Uyanık HF	0,679	0,015

Hastaların hemoglobinin değeri ile Aort Velosite arasında negatif yönlü, LVIDd arasında pozitif yönlü orta, LVIDs arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Lökosit ile LVPWd arasında orta, SV arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ilişki vardı. Lenfosit ile IVSs arasında negatif yönlü yüksek, LVIDd arasında negatif yönlü düşük düzeyde ilişki olduğu belirlendi. BNP ile EF, FS arasında negatif, SBAP arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Toplam yatış süresi ile SBAP arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı (Tablo 4.4.7).

Tablo 4.4.7. Hastanın klinik özellikleri ile akut dönem EKO bulgularının ilişkisi

Klinik parametreler	Hasta grubu (N=58)		
	Akut Dönem EKO Parametreleri		
		<i>r</i>	<i>p</i>
Hemoglobin (g/dL)	Aort Velosite	-0,442	0,001
	LVIDd	0,461	<0,001
	LVIDs	0,302	0,025
Lökosit (hücre/mm ³)	LVPWd	0,684	0,042
	SV	0,786	0,036
Lenfosit (hücre/mm ³)	IVSs	-0,898	0,006
	LVIDd	-0,275	0,042
BNP	EF	-0,333	0,021
	FS	-0,370	0,010
	SPAB	0,292	0,046
Toplam yatış süresi/gün	SPAB	0,292	0,046

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların hemoglobin değeri ile kontrol dönem EKO'da bakılan IVSd, LVIDd, LVIDs arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. Ferritin ile IVSs arasında, toplam yatış süresi ile IVSs arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. Servis yatış süresi ile IVSd, IVSs arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı (Tablo 4.4.8).

Tablo 4.4.8. Hastanın klinik özellikleri ile kontrol dönem EKO bulgularının ilişkisi

Klinik parametreler	Hasta grubu (N=58)		
	Kontrol Dönem EKO Parametreleri		
		<i>r</i>	<i>p</i>
Hemoglobin (g/dL)	IVSd	0,423	0,044
	LVIDd	0,568	<0,001
	LVIDs	0,504	<0,001
Ferritin (ng/mL)	IVSs	0,627	0,009
Toplam yatış süresi/gün	IVSs	0,579	0,019
Servis yatış süresi/gün	IVSd	0,534	0,009
	IVSs	0,594	0,015

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların hemoglobin değeri ile akut dönem EKG’de bakılan Pmin ve QRS süresi arasında pozitif yönlü düşük, ferritin ile QTD Disp arasında negatif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı (Tablo 4.4.9).

Tablo 4.4.9. Hastanın klinik özellikleri ile akut dönem EKG bulgularının ilişkisi

Klinik Parametreler	Hasta grubu (N=58)		
	Akut Dönem EKG Parametreleri		
		<i>r</i>	<i>p</i>
Hemoglobin (g/dL)	P min	0,285	0,030
	QRS Süresi	0,286	0,031
Ferritin (ng/mL)	QTD Disp	-0,271	0,041

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların hemoglobin değeri ile kontrol dönem EKG’de bakılan QTC min arasında negatif yönlü düşük, lenfosit ile PR arasında negatif yönlü düşük, ESH ile QTD Disp arasında negatif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Ferritin ile QTD Disp arasında negatif yönlü orta, QRS süresi arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Troponin ile QRS süresi arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki saptandı. YBÜ yatış süresi ile P min arasında pozitif, QT Max arasında negatif yönlü yüksek düzeyde ilişki vardı (Tablo 4.4.10).

Tablo 4.4.10. Hastanın klinik özellikleri ile kontrol dönem EKG bulgularının ilişkisi

Klinik Parametreler	Hasta grubu (N=58)		
	Kontrol Dönem EKG Parametreleri		
		<i>r</i>	<i>p</i>
Hemoglobin (g/dL)	QTC Min	-0,280	0,033
Lenfosit (hücre/mm ³)	PR	-0,296	0,030
ESH (mm/hr)	QTD Disp	-0,368	0,006
Ferritin (ng/mL)	QTD Disp	-0,409	0,002
	QRS Süre	0,352	0,010
Troponin(ug/L)	QRS Süre	0,312	0,039
Yoğun bakım ünitesi yatış süresi/gün (n=8)	P Min	0,765	0,045
	QT Max	-0,823	0,023

r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastaların hemoglobin değeri ile akut dönemde bakılan Spectral Power 24 indeks, VLF, LF, HF, Uyanık HF, Uyku SDNN, Uyku rMSSD, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku LF arasında pozitif yönlü yüksek, uyanıklık SDNN, Uyanık Power, Uyanıklık VLF, Uyanıklık LF, Uyku pNN50, Uyku HF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. AST ile VLF arasında negatif yönlü orta düzeyde, D-dimer ile Uyku SDNN, Uyku LF, Mins pectrial power hour arasında negatif yönlü orta düzeyde ilişki vardı (Tablo 4.4.11).

Tablo 4.4.11. Hastanın klinik özellikleri ile akut dönem Holter bulgularının ilişkisi

Klinik Parametreler	Hasta grubu (N=58)		
	Akut Dönem Holter Parametreleri		
	<i>r</i>	<i>p</i>	
Hemoglobin (g/dL)	Spectral Power 24 indeks	0,785	0,001
	VLF	0,736	0,004
	LF	0,791	0,001
	HF	0,752	0,003
	Uyanıklık SDNN	0,573	0,041
	Uyanık Power	0,650	0,016
	Uyanıklık VLF	0,639	0,019
	Uyanıklık LF	0,683	0,010
	Uyanıklık HF	0,730	0,005
	Uyku SDNN	0,741	0,004
	Uyku rMSSD	0,760	0,003
	Uyku PNN50	0,612	0,026
	Uyku Power	0,887	<0,001
	Uyku VLF-	0,802	<0,001
	Uyku LF	0,832	<0,001
	Uyku HF	0,680	0,010
	Max spectral power hour	0,631	0,021
AST (U/L)	VLF	-0,555	0,049
	Uyku SDNN	-0,580	0,038
D -Dimer (µg/L)	Uyku LF	-0,572	0,041
	Min spectral power hour	-0,586	0,035

r: Spearman korelasyon katsayısı

AST: Aspartat aminotransferaz

Hastaların hemoglobin değeri ile kontrol dönemde bakılan SpectralPower 24 indeks, VLF, HF, Uyanık SDNN, Uyanık Power, Uyanıklık VLF, Uyanıklık HF, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku HF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde, LF, Uyanıklık LF, Uyku SDNN, Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku LF arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. Lökosit ile Max QTC arasında negatif yönlü orta

düzeyde, lenfosit ile Max QTC arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ilişki vardı. ESH ile LF, Uyanık SDNN, Max spectral power hour arasında negatif yönlü orta düzeyde, servis yatış süresi ile Uyanık Power arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı (Tablo 4.4.12).

Tablo 4.4.12. Hastanın klinik özellikleri ile kontrol dönem Holter bulgularının ilişkisi

Klinik Parametreler	Hasta grubu (N=58)			
	Kontrol Dönem Holter Parametreleri			
		<i>r</i>	<i>p</i>	
Hemoglobin (g/dL)	SpectralPower 24 indeks	0,828	0,001	
	VLF	0,800	0,002	
	LF	0,621	0,031	
	HF	0,849	<0,001	
	Uyanıklık SDNN	0,842	0,001	
	Uyanık Power	0,719	0,008	
	Uyanıklık VLF	0,775	0,003	
	Uyanıklık LF	0,593	0,042	
	Uyanıklık HF	0,832	0,001	
	Uyku SDNN	0,667	0,018	
	Uyku rMSSD	0,664	0,018	
	Uyku pNN50	0,637	0,026	
	Uyku Power	0,702	0,011	
	Uyku VLF	0,709	0,010	
	Uyku LF	0,691	0,013	
	Uyku HF	0,733	0,007	
		Max spectral power hour	0,832	0,001
	Lökosit	Max QTC	-0,595	0,041
Lenfosit	Max QTC	0,711	0,010	
	LF	-0,637	0,026	
ESH	Uyanık SDNN	-0,623	0,030	
	Max spectral power hour	-0,641	0,025	
	Uyanık Power	0,578	0,049	

r: Spearman korelasyon katsayısı

5. TARTIŞMA

Çocuklarda multisistemik inflamatuvar sendrom, COVID-19 sonrası çocuklarda yaygın inflamasyon ile seyreden, post-enfeksiyöz, nadir ancak ağır bir hastalıktır. Bu belirgin inflamatuvar değişiklikler, kardiyovasküler sistem de dâhil olmak üzere birçok organ sistemini etkileyebilmektedir. Hastaların klinik durumlarına bağlı olarak hayati riskler gelişebilir ve hastalık ölümlerle sonuçlanabilir (Wessels ve Bingler 2022).

MIS-C hastalarında kardiyak hasarın klinik semptomları genellikle göğüs ağrısı, aritmiler, EKG değişiklikleri, hipotansiyon ve EKO değişiklikler (koroner arter dilatasyonu ve anevrizmalar) şeklinde görülmektedir. Laboratuvar testlerinde kreatin kinaz, Troponin ve BNP düzeylerinde artış tespit edilmektedir (Su ve ark. 2024). Hastaların kardiyak açıdan değerlendirilmesinde, başvuru sırasında bazal tetkik olarak EKG, Troponin ve BNP düzeylerinin ölçülmesi ile ekokardiyografik değerlendirme önerilmektedir. Ayrıca, başlangıç ya da takip EKG'lerinde iletim defekti tespit edilen hastalarda, Holter ritim monitörizasyonu yapılması tavsiye edilmektedir. Hastalıkların klinik bulgularına (ventriküler disfonksiyon, koroner arter değişiklikleri, iletim bozuklukları gibi) bağlı olarak kardiyak değerlendirme sıklığı ve uygulanacak tetkikler değişiklik göstermektedir. Ayrıca, hastaların kardiyak değerlendirmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de önemli bir rol oynamaktadır (Alsaied ve ark. 2021).

Çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarına başvuran ve MIS-C tanısı ile takip edilen 0-18 yaş arası 58 çocuk hastanın akut ve iyileşme dönemlerindeki kardiyak fonksiyonları ile kardiyak iletim sistemini değerlendirdik. Akut dönem ve kontrol dönemlerini karşılaştırarak hastalığın kardiyovasküler etkilerini, takip sürecindeki değişiklikleri ve iyileşmeyi değerlendirdik. Ayrıca, hasta grubunun akut ve kontrol dönemi verilerini, yaş ve cinsiyet açısından benzer özellikteki sağlıklı 62 kişinin kardiyak fonksiyon ve iletim sistemi ile karşılaştırarak normal popülasyon ile anlamlı bir fark olup olmadığını araştırdık.

Türkiye'de çok merkezli olarak yürütülen TURK-MISC çalışma grubunun 11 Haziran 2021 ile Ocak 2022 tarihleri arasında 601 MISC tanısı almış hastayı kapsayan araştırmasında, erkek cinsiyetin %60,3 oranında çoğunlukta olduğu tespit edilmiştir (Yılmaz ve ark. 2023). Benzer şekilde, MISC tanısı almış hastalar ile izole viral miyokardit ve miyoperikardit tanısı almış hastaları karşılaştırarak otonomik aktiviteler ile prognostik risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, değerlendirmeye dâhil edilen 30 MISC'li hastanın %60'ının erkek olduğu belirtilmiştir (Duman ve ark. 2024).

Çalışmamıza dâhil edilen hastalar değerlendirildiğinde benzer şekilde %53,4'ü erkek cinsiyet ağırlıkta tespit edildi.

Nisan 2020 ile Ocak 2021 arasında MISC tanısı alan 60 hastayı inceleyerek miyokardiyal hasarın değerlendirdiği bir çalışmada hastaların başvuru yaş ortalaması 10 olarak bildirilmiştir (Matsubara ve ark. 2022). Benzer şekilde, çalışmamızda hastaların başvuru yaşları incelendiğinde median yaş 10,53 olarak saptanmıştır.

MIS-C tanısı alan 25 hastanın başvuru ve kontrol kardiyak fonksiyonlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, başvuru sırasında HR ortalaması 102,87/dk olarak tespit edilmiştir. İyileşme sonrası kontrol döneminde ise kalp hızı ortalamasının 90/dk'ya düştüğü ve başvuru kalp hızına göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (Anagnostopoulou ve ark. 2024). Çalışmamızda da benzer şekilde, hastaların başvuru ve iyileşme sonrası kontrol EKG sonuçları değerlendirildiğinde, başvuru sırasındaki kalp hızı 101,5/dk iken, iyileşme sonrası kontrol döneminde kalp hızı 82/dk olarak tespit edilmiş ve akut döneme kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, çalışmamızda kontrol grubuna kıyasla akut dönemde kalp hızının anlamlı derecede yüksek olduğu ancak iyileşme dönemi ile kontrol grubu karşılaştırıldığında bu farkın ortadan kalktığı görülmüştür. MISC tanısı alan 16 hastanın kardiyak fonksiyonlarının değerlendirildiği bir başka çalışmada, hastaların EKG incelemelerinde başvuru anında %25'inde QT mesafesinde uzama tespit edilmiştir. Kontrol değerlendirmelerinde ise bu durumun tamamen düzeldiği rapor edilmiştir (Barris ve ark. 2022). Çalışmamızda ise, hastaların akut dönemdeki QT max ve QT min değerleri kontrol dönemindeki değerlerden anlamlı ve daha düşük tespit edilmiş fakat QTc değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Miyokardit veya miyoperikardit tanısı almış 43 hasta, MISC tanısı almış 30 hasta ve yaş ile cinsiyet açısından uyumlu 109 sağlıklı bireyin yer aldığı bir çalışmada; her iki hasta grubunun birbirleriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırılarak kalp fonksiyonları değerlendirilirken hastaların EKO incelemeleri de gerçekleştirilmiştir. MIS-C tanısı almış hastaların %16'sında, EF median değeri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur (%66,5 / %71) (Duman ve ark. 2024). Ancak çalışmamızda, hastaların akut dönemdeki ekokardiyografik değerlendirmelerde, EF değerlerinde sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

MIS-C tanısı alan 25 hastanın başvuru ve kontrol kardiyak fonksiyonlarının karşılaştırıldığı çalışmada, MIS-C tanısı almış hastaların başvuru ve kontrol anındaki EF ve FS median değerlerinde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Anagnostopoulou ve ark.

2024). Çalışmamızda ise hastaların akut ve kontrol dönemlerindeki ekokardiyografik incelemelerinde, kontrol döneminde EF ve FS median değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir artış gözlemlenmiştir.

MIS-C tanısı almış hastalarda kardiyak hasarın araştırıldığı bir çalışmada, sol ventrikül diyastolik ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının ilk hafta içinde hızlı bir düzelme gösterdiği ve 3 ile 4 ay arasında normal seviyelere ulaştığı tespit edilmiştir (Matsubara ve ark, 2022). Çalışmamızda kontrol dönemdeki LVIDs median değerinin akut dönemine göre anlamlı şekilde düşük olduğu ve kontrol dönem SPAB değerinin dağılımının kontrol dönemine göre anlamlı olarak daha dar olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular da ventrikül fonksiyonlarının kontrol dönemindeki iyileşmesini göstermektedir.

Miyokardit veya miyoperikardit tanısı almış 43 hasta, MISC tanısı almış 30 hasta ve yaş ile cinsiyet açısından uyumlu 109 sağlıklı bireyin yer aldığı bir çalışmada; her iki hasta grubunun birbirleriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırılarak kalp hızı değişkenliği değerlendirilmiş ve MISC tanısı alan hastalarda minimum kalp hızı, maksimum kalp hızı ve ortalama kalp hızı median değerleri diğer iki gruba göre anlamlı ve daha yüksek tespit edilmiştir. SDNN, SDNNi, SDANN, rMSSD, pNN50, VLF, HF, LF gibi parametrelerin ise diğer iki gruba göre MISC tanılı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ve daha düşük tespit edildiği LF/HF oranının ise, MIS-C hastalarında anlamlı derecede daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (Duman ve ark. 2024). Çalışmamızda ise MISC tanılı hastaların akut dönemdeki ortalama kalp hızı median değerleri kontrol grubundan anlamlı düşük tespit edilmiş, minimum kalp hızı ve maksimum kalp hızı median değerleri ile kontrol grubu ile anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde MISC tanılı hastalarda kontrol grubu değerlendirmesine göre rMSSD24, pNN50 median değerleri kontrol grubundan anlamlı ve daha yüksek olduğu fakat SDNN, SDNNi, SDANN, HF, HF/LF oranı median değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Buna ek olarak çalışmamızda SpectralPower 24 indeks, uyanıklık SDNN, Uyanıklık rMSSD, Uyanıklık pNN50, uyanıklık HF değerlerinin kontrol grubundan anlamlı ve daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Hastalığın kardiyak otonom sistem üzerine etkileri ve hastaların uzun vadeli kardiyovasküler disfonksiyon belirteçlerini belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada MISC geçiren 0-18 yaş aralığındaki 17 hastanın, hastalıktan 9 ay sonraki kalp hızı değişkenliği ve kan basıncı değişkenliği verileri ile benzer yaş aralığındaki 18 sağlıklı kişinin kalp hızı değişkenliği ve kan basıncı değişkenliği verilerini değerlendirilmiştir. Hastaların ayakta ve

supin pozisyonundaki değerlendirmesi yapılmış, her iki pozisyonda da SDNN ile ölçölen kalp hızı değişkenliğinin kontrol gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirtilmiştir. Hastaların yalnızca ayakta durma pozisyonunda pNN50 ve rMSSD anlamlı düzeyde düşük olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte ortostatik duruşta kardiyak otonomik sinir sisteminin yanıtının korunduğu, iki grupta da benzer ve aynı büyüklükte kalp hızı değişkenliği parametrelerinde farklılık tespit edilmediği belirtilmiştir. Bu bulgu ile MISC geçiren hastalardaki inflamatuvar süreç maruziyetinin; kişilerin karşılaşabileceği postöral değişiklik gibi, hafif otonomik zorluklara dayanıklılığı etkilemeyeceği düşünölmüştür (Castiglioni ve ark. 2024). Bizim çalışmamızda hastaların kontrol dönemi değerlendirmesinde SDNN ile ölçölen kalp hızı değişkenliği ile pNN50 ve rMSSD değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Castiglioni ve ark. (2024)çalışmasında VLF değerinde hasta ve kontrol grubu arasında her iki postürde anlamlı bir farklılık tespit edilmezken LF ve HF değerleri her iki postürde MISC hastalarında kontrol grubuna göre düşük olduğu bildirilmiştir. Sempatovagal dengeyi ifade eden LF/HF oranı korunmuş olarak tespit edilmiş, kontrol grubu ile anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Çalışmadaki bu bulgular hastalığın; kardiyak otonom sistemin parasempatik kısmında uzun vadeli ve kalıcı bir disregölasyona sebep olabileceği fikrini ön plana çıkarmıştır. Ancak bizim çalışmamızda hastaların kontrol dönemindeki VLF, LF ve HF median değerleri ile kontrol grubu parametreleri benzer olarak tespit edildi. Benzer şekilde LF/HF oranının korunmuş olduğu ve kontrol grubu ile anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Miyokardit veya miyoperikardit tanılı hastalar, MISC tanısı alan hastalar ve sağlıklı kontrol grubu ile kalp hızı değişkenliğinin karşılaştırıldığı çalışmada, laboratuvar değerleri ile kalp hızı değişkenliği arasındaki ilişkiye bakıldığında, her iki grupta da kardiyak biyomarkerler ve NT-proBNP arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. MIS-C grubunda, pNN50 ile LVIDd arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur ve EF ile pozitif bir orta derecede korelasyon saptanmıştır. LVIDd ile maksimum kalp hızı arasında MIS-C grubunda orta derecede negatif bir korelasyon gözlemlenmiştir. Hastaların ortalama 1 yıl izlendiği bildirilmiştir ve uzun dönem sonuçlarında fatal aritmi veya ventriköler sistolik disfonksiyon gözlemlenmemiştir. Çalışmamızda ise hastaların akut dönemde LVIDd ile pNN50 arasında korelasyon saptanmamış olup, Spectral Power 24 indeks, VLF, LF, Uyanık Power, Uyanıklık VLF, Uyanıklık LF, Uyku Power, Uyku VLF, Minspectralpowerhour, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü ilişki olduğu belirlendi. LVIDs ile Max spectral power hour arasında yüksek, Min spectral power hour

arasında orta düzeyde pozitif yönlü ilişki olduğu belirlendi. SPAB ile Min spectral power hour arasında ise negatif yönlü orta düzeyde ilişki olduğu bulundu.

Literatüre bakıldığında bir MIS-C olgusunda geçici sinüs bradikardisi geliştiği başka bir olgu raporunda ise atriyoventriküler ileti problemleri olabileceği bildirilmiştir (Hallberg ve ark. 2021; Carmona ve ark. 2021). Çalışmamızda hastalarımızın uzun dönem izlem sonucunda hiçbirinde fatal aritmi oluşmadığı gözlemlendi. MIS-C tanısı alan 614 hastanın incelendirildiği bir çalışmada hastaların yaklaşık %10'unda tedaviye başladıktan sonra geçici bradikardi görüldüğü, bu hastalardan ikisinin yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi gerektiği bildirilmişti (Yılmaz Çiftdoğan ve ark. 2022). Bizim çalışmamızda ise başvuru anında ejeksiyon fraksiyonu %60'ın altında bulunan hastaların Holter analizindeki erken dönemde daha düşük bir ortalama ve maksimum kalp hızı ile seyrettikleri, bradikardinin daha çok kalbin sistolik fonksiyonlarının etkilendiği olgularda erken dönemde oluştuğu görüldü. Ek olarak Çiftdoğan ve ark.'nın çalışmalarında bradikardinin tedavinin başlamasından iki gün sonra gözlemlendiği ve bu hastalarda yoğun steroidlerin ve İVİG' in kullanılmasının yan etkileri olabileceği üzerinde durulmuş ancak bizim çalışmamızda tedavi ile ilişkili böyle bir etki tespitmemiştir. Bu da MIS-C hastalarında erken dönemde görülen bradikardinin genel olarak myokardiyal tutulumun özelde de ileti sisteminin doğrudan etkilenmesinin bir sonucu olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Çalışmamızdan elde edilen bulgulara dayanarak, MIS-C' nin kardiyak tutulumunun erken dönemde kardiyak fonksiyonlar ve ileti sistemi değişikliklerine sebep olsa da erken ve uzun dönem takiplerinde bu değişikliklerin çoğunlukla düzeldiği sonucuna ulaştık.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza hasta grubunda MIS-C ile takipli 58 çocuk, kontrol grubuna ise MIS-C ilişkili semptomu olmayan sağlıklı 62 çocuk dâhil edildi.
2. Hasta grubunun yaş ortalaması $10,53 \pm 3,90$, kontrol grubunun yaş ortalaması $10,08 \pm 3,67$ aydı. Hasta ve kontrol grubundakilerin yaş dağılımları benzerdi ($p=0,519$).
3. Hasta ve kontrol grubundakilerde boy, kilo, VKİ değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı sırasıyla $p=0,182$; $p=0,403$; $p=0,777$).
4. Hasta grubunun %46,6'sı kız, %54,3'ü erkekti. Kontrol grubun ise %50,0'ı kız, %50,0'ı erkekti. Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,706$).
5. Hastaların %29,3'ü hafif, %48,3'ü orta, %22,4'ü ağır kliniğe sahipti ve %5,2'sinde eşlik eden hastalık vardı.
6. Hastaların %98,3'ünde ateş, %20,7'sinde öksürük, %27,6'sında boğaz ağrısı, %69,0'ında kas ağrısı, %46,6'sında bulantı, %50,0'ında kusma, %65,5'inde karın ağrısı, %32,8'inde ishal, %82,8'inde yorgunluk, %87,9'unda bilateral bulbar konjoktivit, %58,6'sında dudakta fissür, %70,7'sinde çilek dili, %29,3'ünde ekstremitel el ayak, %79,3'ünde döküntü, %10,3'ünde deskuamasyon, %6,9'unda eklem şişliği, %36,2'sinde artralji, %19,0'ında boyun tutulması, %2,3'ünde kanama, %29,3'ünde baş ağrısı, %20,7'sinde letarji, %27,6'sında nefes darlığı vardı.
7. Hastaların %27,6'sında nefes darlığı, %5,2'sinde weezing, %8,6'sında göğüs ağrısı vardı. Hastaların %10,3'ünde ekstremitelerde soğuma/solukluk, %10,3'ünde uzamış kapiller dolum zamanı, %6,9'unda idrar çıkışında azalma, %15,5'inde aritmi, %36,2'sinde dehidratasyon olduğu saptandı.
8. Hastaların akciğer grafisinde %12,1'inde plevral efüzyon, %19,0'ında infiltrasyon, %1,7'sinde ödem, %1,7'sinde Akut solunum sıkıntısı sendromu olduğu belirlendi. Hastaların %31,0'ında akciğer tutulumu vardı. Hastaların %13,8'inde batın tomografisinde bulgu vardı, %31,0'ının batın ultrasonografisinde sıvı olduğu saptandı.
9. Hastaların %32,8'inde asit vardı, %10,3'ünde akut böbrek yetmezliği, %6,9'unda akut karaciğer yetmezliği, %15,5'inde kalp yetmezliği, %17,2'sinde şok, %5,2'sinde apandisit, %6,9'unda pankreatit vardı.
10. Hastaların tamamına verilen İVİG dozu 2 gr/kg'dı, %36,2'sine 3 mg/kg'dan ASA verildiği, %94,8'ininde ASA tedavi süresinin 4 hafta olduğu, %22,4'üne inotrop destek

verildiği saptandı. Hastaların %44,8'ine sefotaksim, %43,1'ine seftriakson kullanıldığı, %69,0'ına DMAH verildiği, %37,9'una anakinra, %1,7'sine tocilizumab başlandığı belirlendi.

11. Hastaların %6,9'unun entübe olduğu, %6,9'una mekanik ventilasyon ihtiyacı, %10,3'ünde non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu belirlendi. Hastaların %34,5'inde oksijen ihtiyacı vardı. Hastaların %13,8'inde YBÜ yatışı vardı. Hastaların toplam yatış süresi ortancası 9, YBÜ yatışı ortancası 2,5, servis yatış süresi ortancası 9 gündü.

12. Hastaların akut dönemde EKG'deki hız değeri ortancası 101,5, kontrol döneminde ise 82,0 idi. Akut dönemdeki hız değeri kontrol dönemindeki hızdan anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Akut dönemdeki PR mesafesi kontrol dönemindeki PR mesafesinden anlamlı yüksek saptandı ($p=0,001$). Hastaların akut dönemdeki QT max, QT min değerleri kontrol dönemindeki değerlerden anlamlı ve daha düşüktü (sırasıyla $p=0,05$; $p=0,012$). Hastaların akut ve kronik dönemdeki Pmax, Pmin, Pd, QTd, QTcmax, QTcMİN, QTcd ve qrs süreleri ise benzerdi ($p>0,05$)

13. Hastaların EKO'larında akut dönemde EF, FS değerleri kontrol dönemlerinden anlamlı düşük, LVIDs değeri anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,025$; $p=0,016$). Akut dönemde SPAB değeri dağılım aralığı, kontrol dönemine göre anlamlı ve daha genişti ($p=0,009$). Akut ve kontrol dönemdeki PulmVelosite, Aort Velosite, IVSd, IVSs, LVIDd, LVPWd, LVPWs ve SV değerleri benzerdi ($p>0,05$).

14. Hastaların holter parametrelerinin akut ve kontrol dönemindeki değerlerinin benzer olduğu saptandı ($p>0,05$) .

15. Hastaların EKG'lerinde akut dönemdeki hız, PR, Pmax, Pmin ve OTcmin değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek, QTcd ve QRS süreleri anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Hastaların akut dönemdeki değerleri ile kontrol grubunun diğer EKG parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

16. Hastaların EKG'lerinde kontrol dönemdeki PR mesafesi dağılım aralığı kontrol grubundan anlamlı ve daha genişti ($p=0,001$). Hastaların kontrol dönemindeki P max, P min, QT max, QT min, QTcmin değerleri kontrol grubundakilerden anlamlı yüksek, QTcmax, QTcd, QRS süresi anlamlı ve daha düşüktü ($p<0,05$). Hastaların kontrol dönemdeki diğer değerleri ile kontrol grubunun diğer EKG parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

17. Hastaların akut dönemdeki EKO pulmoner velosite değeri dağılım aralığı kontrol grubundan daha dardı ($p=0,014$). Hastaların akut dönemdeki LVIDs değeri kontrol grubundan anlamlı düşük, LVPWd değeri anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,021$). Hastaların akut dönemdeki diğer EKO değerleri ile kontrol grubunun diğer EKO parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

18. Hastaların kontrol dönemdeki yapılan EKO EF değeri kontrol grubundakilerden anlamlı yüksekti ($p=0,001$). Hastaların kontrol dönemlerindeki LVIDd, LVIDs ve SPAB değerleri kontrol grubundan anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Hastaların kontrol dönemdeki diğer EKO değerleri ile kontrol grubunun diğer EKO parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

19. Hastaların akut dönemdeki Holter ortalama HR değerleri kontrol grubundan anlamlı düşük, rMSSD24, pNN50, Spectral Power 24 indeks, uyanıklık SDNN, Uyanıklık rMSSD, Uyanıklık pNN50, Uyanıklık HF değerlerinin kontrol grubundan anlamlı ve daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Hastaların akut dönemdeki diğer holter değerleri ile kontrol grubunun diğer holter parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

20. Hastaların kontrol dönemlerinde çekilen Holter sonuçları ile kontrol grubunun Holter sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.2.6'de gösterildi. Hastaların kontrol dönemdeki Ortalama HR, Maxqtholter değeri kontrol grubundan anlamlı düşük, Spectral Power 24 indeks, uyku VLF, uyku HF değerlerinin kontrol grubundan anlamlı ve daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Hastaların kontrol dönemdeki diğer holter değerleri ile kontrol grubunun diğer holter parametreleri benzerdi ($p>0,05$).

21. Hafif, orta, ağır kliniğe sahip hastaların cinsiyet dağılımları benzerdi ($p=0,847$). Orta klinikteki hastaların %7,1'inde, ağır klinikte olanların %7,7'sinde eşlik eden hastalık vardı. Hafif, orta, ağır kliniğe sahip hastaların yaş, boy, kilo, VKİ, hane içi kişi sayıları açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

22. Orta klinikteki hastaların %3,6'sında, ağır klinikte olanların %23,1'inde göğüs ağrısı vardı. Hafif klinikteki hastaların %88,2'sinde, orta klinikteki hastaların %60,7'sinde, ağır klinikte olanların %30,8'inde takipne vardı. Hafif klinikteki hastaların %11,8'inde, orta klinikteki hastaların %7,1'inde, ağır klinikte olanların %30,8'inde aritmi vardı.

23. Hafif klinikteki hastaların %5,9'unda, orta klinikteki hastaların %3,6'ında, ağır klinikte olanların %30,8'inde akut böbrek yetmezliği, hafif klinikteki hastaların %5,9'unda, orta klinikteki hastaların %7,1'inde, ağır klinikte olanların %7,7'sinde akut karaciğer yetmezliği, olduğu belirlendi. Ağır klinikte olan hastaların %53,8'inde kalp yetmezliği, %69,2'sinde şok vardı.

24. Ağır klinikteki hastaların %92,3'ünde inotrop destek vardı, tamamında DMAH kullanımı, %84,6'sında ankinra, %7,7'sinde tocilizumab kullanıldığı belirlendi.

25. Ağır klinikteki hastaların %30,8'inin entübe edildiği saptandı, orta klinikteki hastaların %7,1'inde, ağır klinikteki hastaların %30,8'inde non-invaziv MV ihtiyacı olduğu belirlendi. Hafif kliniktekilerin %11,8'inde, orta kliniktekilerin %25,0'ında, ağır kliniktekilerin %84,6'sında O₂ ihtiyacı vardı. Ağır klinikte olanlarda O₂ ihtiyacı diğerlerine göre anlamlı ve daha fazlaydı ($p<0,001$). Hafif ve orta kliniktekilerde YBÜ yatışı yokken, ağır kliniktekilerin %61,5'inde YBÜ yatışı olduğu belirlendi. Ağır klinikte olanların toplam yatış süresi, hafif ve orta kliniktekilere göre daha yüksekti ($p<0,001$). Hafif klinikte olanların servis yatış süresi ise orta ve ağır kliniktekilerden anlamlı ve daha düşüktü ($p=0,007$).

26. Ağır klinikte olanların lenfosit sayıları hafif ve orta kliniktekilerden anlamlı düşük, üre, CRP, D-dimer ve BNP değerleri anlamlı yüksekti ($p<0,05$). Troponin değeri orta klinikte olanlarda hafif ve ağır kliniktekilere göre anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($=0,001$).

27. Orta klinikteki hastaların QTd-2, QTcd-2 değerleri hafif ve orta kliniktekilerden anlamlı ve daha yüksekti (sırasıyla $p=0,032$; $p=0,007$).

28. Hastalardan hafif klinikte olanların SPAB-1 değeri orta ve ağır kliniktekilere göre anlamlı ve daha düşüktü. Hem akut hem kontrol döneminde bakılan diğer EKO bulgularının kliniklere göre benzer olduğu saptandı ($p>0,05$).

29. Hastaların holterlerinde bakılan, Uyanıklık pNN50-2 değerlerinin hafif klinikte olanlarda orta ve ağır olanlara göre anlamlı ve daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,045$). Diğer holter değerlerinin hafif, orta ve ağır kliniktekilerde benzer olduğu saptandı ($p>0,05$).

30. Başvuru anında ejeksiyon fraksiyonu %60'ın altında bulunan hastaların Holter analizindeki parametreleri değerlendirildiği analizde bu hastaların erken dönemde ortalama ve maksimum kalp hızlarının daha düşük olduğu tespit edildi ($p<0,047$ ve $p<0,003$).

31. Hastaların akut dönemdeki EF değeri ile P max arasında negatif yönlü düşük düzeyde, IVSd ile PR arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde, IVSs ile QTcMax arasında negatif yönlü çok yüksek, QTcMin arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde, LVIDs ile PR ve P Max arasında pozitif yönlü düşük düzeyde, SBAP ile QRS süresi arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı ilişki vardı.

32. Hastaların kontrol döneminde PulmVelosite değeri ile Pd arasında pozitif yönlü orta düzeyde, Aort Velosite ile P min arasında negatif yönlü düşük düzeyde, FS ile hız arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. IVSd ile hız arasında negatif, QTC Max, QTC Min arasında pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki saptandı. IVSs ile QTC Min arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. LVIDd ile PR, Pmin arasında pozitif yönlü, QTC Max, QTC Min ile negatif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. LVIDs ile QTC Max, QTC Min arasında negatif yönlü orta düzeyde, LVPWd ile PR arasında pozitif yönlü orta, LVPWs ile Pd arasında pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki vardı.

33. Hastaların akut dönemde LVIDd ile Spectral Power 24 indeks, VLF, LF, Uyanık Power, Uyanıklık VLF, Uyanıklık LF, Uyku Power, Uyku VLF, Minspectral power hour, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü ilişki olduğu belirlendi. LVIDs ile Max spectral power hour arasında yüksek, Min spectral power hour arasında orta düzeyde pozitif yönlü ilişki olduğu belirlendi. SPAB ile Min spectral power hour arasında ise negatif yönlü orta düzeyde ilişki vardı.

34. EF ile Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku HF, Min spectral power hour, Max QT arasında orta düzeyde pozitif yönlü ilişki saptandı. FS ile Spectral Power 24 indeks, LF, HF, Uyku SDNN, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku LF, Max QT arasında pozitif yönlü orta, Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku HF arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ilişki saptandı. IVSs ile uyanıklık power, uyanık VLF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ilişki vardı. LVIDd ile Spectral Power 24 indeks, HF, Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku LF, Uyku HF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı. LVIDs ile Spectral Power 24 indeks, HF, Uyanık SDNN, Uyanık HF, Uyku rMSSD, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku LF, Uyku HF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı. LVPWd ile Uyanık SDNN, Uyanık VLF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı.

35. Hastaların akut dönemde EKG'deki P max ile Uyku LF arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. Pd ile Spectral Power 24 indeks, LF, Uyanıklık LF, Uyanıklık HF, UykuPower, Uyku LF, Max spectral power hour arasında orta, Uyku SDNN arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ilişki vardı. QT min ile Spectral Power 24 indeks arasında orta, Uyku SSNN arasında yüksek düzeyde negatif yönlü ilişki saptandı. QTd ile Uyku Power arasında negatif yönlü orta düzeyde, QTcmin ile Uyku VLF, Max spectral power hour arasında negatif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. QTcd ile Uyanıklık LF, Uyku SDNN,

Uyku Power, Uyku LF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki olduğu belirlendi.

36. Hastaların kontrol dönemde PR değeri ile LF, Max spectral power hour, Max QT arasında pozitif yönlü orta düzeyde, P max ile Uyku SDNN arasında orta, QT Disp ile Uyanık HF arasında orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı.

37. Hastaların hemoglobin değeri ile Aort Velosite arasında negatif yönlü, LVIDd arasında pozitif yönlü orta, LVIDs arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Lökosit ile LVPWd arasında orta, SV arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ilişki vardı. Lenfosit ile IVSs arasında negatif yönlü yüksek, LVIDd arasında negatif yönlü düşük düzeyde ilişki olduğu belirlendi. BNP ile EF, FS arasında negatif, SBAP arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Toplam yatış süresi ile SBAP arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı.

38. Hastaların hemoglobin değeri ile kontrol dönem EKO'da bakılan IVSd, LVIDd, LVIDs arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. Ferritin ile IVSs arasında, toplam yatış süresi ile IVSs arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. Servis yatış süresi ile IVSd, IVSs arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı.

39. Hastaların hemoglobin değeri ile akut dönem EKG'de bakılan Pmin ve QRS süresi arasında pozitif yönlü düşük, ferritin ile QTD Disp arasında negatif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı.

40. Hastaların hemoglobin değeri ile kontrol dönem EKG'de bakılan QTC min arasında negatif yönlü düşük, lenfosit ile PR arasında negatif yönlü düşük, ESH ile QTD Disp arasında negatif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Ferritin ile QTD Disp arasında negatif yönlü orta, QRS süresi arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki vardı. Troponin ile QRS süresi arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ilişki saptandı. YBÜ yatış süresi ile P min arasında pozitif, QT Max arasında negatif yönlü yüksek düzeyde ilişki vardı.

41. Hastaların hemoglobin değeri ile akut dönemde bakılan Spectral Power 24 indeks, VLF, LF, HF, Uyanık HF, Uyku SDNN, Uyku rMSSD, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku LF arasında pozitif yönlü yüksek, uyanıklık SDNN, Uyanık Power, Uyanıklık VLF, Uyanıklık LF, Uyku pNN50, Uyku HF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. AST ile VLF arasında negatif yönlü orta düzeyde, D-dimer ile Uyku SDNN, Uyku LF, Min spectral power hour arasında negatif yönlü orta düzeyde ilişki vardı.

42. Hastaların hemoglobin değeri ile kontrol döneminde bakılan Spectral Power 24 indeks, VLF, HF, Uyanık SDNN, Uyanık Power, Uyanıklık VLF, Uyanıklık HF, Uyku Power, Uyku VLF, Uyku HF, Max spectral power hour arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde, LF, Uyanıklık LF, Uyku SDNN, Uyku rMSSD, Uyku pNN50, Uyku LF arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki vardı. Lökosit ile Max QTC arasında negatif yönlü orta düzeyde, lenfosit ile Max QTC arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ilişki vardı. ESH ile LF, Uyanık SDNN, Max spectral power hour arasında negatif yönlü orta düzeyde, servis yatış süresi ile Uyanık Power arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki saptandı.

KAYNAKLAR

- Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, Saidi A, Dionne A, Lang SM, et al. Review of cardiac involvement in multisystem inflammatory syndrome in children. *Circulation*. 2021;143(1):78-88.
- Anagnostopoulou A, Dourdouna MM, Loukopoulou S, Mpourazani E, Poulakis M, Karanasios E, et al. Longitudinal cardiac evaluation of children with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) following COVID-19 by conventional and speckle-tracking echocardiography. *Pediatr Cardiol*. 2024;45(5):1110-9.
- Baranchuk A, Bayés de Luna A. The P-wave morphology: what does it tell us?. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2015;26(3):192-9.
- Barris DM, Keelan J, Ahluwalia N, Jhaveri S, Cohen J, Stern K, et.al. Midterm outcomes and cardiac magnetic resonance imaging following multisystem inflammatory syndrome in children. *J Pediatr*. 2022;241:237-41.
- Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et.al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429-36.
- Carmona CA, Levent F, Lee K, Trivedi B. Atrioventricular conduction abnormalities in multisystem inflammatory syndrome in children. *Case Rep Pediatr*. 2021;2021:6124898
- Castiglioni P, Rampichini S, Corti CG, Mannarino S, Zuccotti G, Calcaterra V, et al. COVID-19-Associated multisystem inflammatory syndrome in children and cardiovascular autonomic control: a prospective cohort study nine months after SARS-CoV-2 infection. *J Clin Med*. 2024;13(14):4163.
- Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection case definition. 2023 Feb 28.
- Chua KC, Chandran V, Acharya UR, Lim CM. Cardiac state diagnosis using higher order spectra of heart rate variability. *J Med Eng Technol*. 2008;32(2):145-55.
- Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et.al. The immunology of multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *Cell*. 2020;183(4):968-81.

- Duman D, Karpuz D, Taşdelen B, Kuyucu N. Assessing autonomic activity and prognostic risk factors comparing multisystem inflammatory syndrome and isolated viral myocarditis/myopericarditis. *Cardiol Young*. 2024;34(2):421-7.
- Flachskampf FA, Myriantefs P, Beyer R, Myriantefs PM. Echocardiography and thoracic ultrasound. In: Tubaro M, Vranckx P, Price S, Vrints C, editors. *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care* (2 ed.); 2017.1-60
- Friedman A, Miles J, Liebelt J, Christia P, Engstrom K, Thachil R, et al. QT dispersion and drug-induced torsade de pointes. *Cureus*. 2021;13(1):12895.
- Galli A, Ambrosini F, Lombardi F. Holter monitoring and loop recorders: from research to clinical practice. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016;5(2):136-43.
- Gençeli M, Akcan ÖM, Erdoğan KN, Kiliç AO, Yazar A, Akin F, Clinical and laboratory evaluations of patients diagnosed as having multisystem inflammatory syndrome associated with coronavirus disease 2019 in children: a single center experience from Konya. *J Pediatr Infect Dis*. 2023;18(1):17-24.
- Hahn RT, Thomas JD, Khalique OK, Cavalcante JL, Praz F, Zoghbi WA. Imaging assessment of tricuspid regurgitation severity. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(3):469-90.
- Hallberg TC, Bjorklund AR, Slusher TM, Rodgers N. Sinus bradycardia in a toddler with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) related to COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2021;14(5):242058.
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et.al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(4): 1-20.
- Hensley M, Goodman M, Madani R, Jaggi P, Keesari R, Zhang Q, et.al. Cardiac complications in children with acute COVID-19 vs multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Am Heart J*. 2023; 263:177-82.
- Hodzic A, Bonnefous O, Langet H, Hamiche W, Chaufourier L, Tournoux F, et.al. analysis of inter-system variability of systolic and diastolic intraventricular pressure gradients derived from color Doppler M-mode echocardiography. *Sci Rep*. 2020;10(1):7180.
- Jonat B, Gorelik M, Boneparth A, Geneslaw AS, Zachariah P, Shah A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019 in a

- children's hospital in new york city: patient characteristics and an institutional protocol for evaluation, management, and follow-up. *Pediatr Crit Care Med*. 2021;22(3):178-91.
- Klabunde RE. Cardiac electrophysiology: normal and ischemic ionic currents and the ECG. *Adv Physiol Educ*. 2017;41(1):29-37.
- Ludvigsson, JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1088-95.
- Matsubara D, Chang J, Kauffman HL, Wang Y, Nadaraj S, Patel C, et.al. Longitudinal assessment of cardiac outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 infections. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(3):023251.
- Merdjanovska E, & Rashkovska A, Comprehensive survey of computational ECG analysis: Databases, methods and applications. *Expert Systems with Applications*. 2022;203: 117206.
- Naja M, Wedderburn L, Ciurtin C. COVID-19 infection in children and adolescents. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020;81(8):1-10.
- Patel JM. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2022;22(5):53-60.
- Postema PG, Wilde AA. The measurement of the QT interval. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10(3):287-94.
- Rodríguez-Jiménez AE, Cruz-Inerarity H, Negrín-Valdés T, Fardales-Rodríguez R, Chávez-González E. Corrected QT-interval dispersion: an electrocardiographic tool to predict recurrence of myocardial infarction. *MEDICC Rev*. 2019;21(2-3):22-5.
- Saleh A, Shabana A, El Amrousy D, Zoair A. Predictive value of P-wave and QT interval dispersion in children with congenital heart disease and pulmonary arterial hypertension for the occurrence of arrhythmias. *J Saudi Heart Assoc*. 2019;31(2):57-63.
- Scarduelli L, De Guillebon De Resnes JM, Ducreux D, Bernardor J, Afanetti M, Dupont A, et al. Cardiac manifestations of MIS-C: cardiac magnetic resonance and speckle-tracking data. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 10: 1288176.
- Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health*. 2017; 5: 258.
- Snyder ML, Soliman EZ, Whitsel EA, Gellert KS, Heiss G. Short-term repeatability of electrocardiographic P wave indices and PR interval. *J Electrocardiol*. 2014;47(2):257-63.

- Su S, Hu W, Chen X, Ren Y, Lu Y, Shi J, et al. Cardiac injury progression in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a review. *Front Pediatr.* 2024; 12: 1348016.
- Şener S, Batu ED, Kaya Akca Ü, Atalay E, Kasap Cüceoğlu M, Balık Z, et al. Differentiating multisystem inflammatory syndrome in children from kawasaki disease during the pandemic. *Turk Arch Pediatr.* 2024;59(2):150-6.
- Turker Duyuler P, Duyuler S, Demirtaş B, Çiçekçioğlu H, Çayhan V. P wave peak time and P wave dispersion in severe COVID-19 infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(12):4456-62.
- van Weerd JH, Christoffels VM. The formation and function of the cardiac conduction system. *Development.* 2016;143(2):197-210.
- Melgar M, Lee EH, Miller AD, Lim S, Brown CM, Yousaf AR, et al. Council of state and territorial epidemiologists/CDC surveillance case definition for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection- United States. *MMWR Recomm Rep.* 2022;71(4):1-14.
- Wessels PA, Bingler MA. A comparison of Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children. *Prog Pediatr Cardiol.* 2022; 65: 101516.
- World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. 2020 May 15.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-42.
- Yilmaz Ciftdogan D, Ekemen Keles Y, Cetin BS, Dalgic Karabulut N, Emiroglu M, Bagci Z, et al. COVID-19 associated multisystemic inflammatory syndrome in 614 children with and without overlap with Kawasaki disease-Turk MIS-C study group. *Eur J Pediatr.* 2022;181(5):2031-43.
- Yilmaz D, Ekemen Keles Y, Emiroglu M, Duramaz BB, Ugur C, Aldemir Kocabas B, et al. Evaluation of 601 children with multisystem inflammatory syndrome (Turk MISC study). *Eur J Pediatr.* 2023;182(12):5531-42.

Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. Arch Dis Child. 2021;106(5):429-39.