



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Kardiyoloji Bölümü Olgu
Sunumu

11/06/2021

Dr. Büşra Kaya ARSLAN



OLGU

- 8 yaşında, kız hasta

YAKINMA

- Ateş, karın ağrısı, döküntü, gözlerde kızarıklık



ÖYKÜ

- 2 gün önce karın ağrısı, halsizlik ardından 38-39°C ölçülen ateş şikayeti başlamış. Ateş sonrasında tüm vücutta yaygın döküntü ve her iki gözde ve dilde kızarıklık gelişmiş.



ÖYKÜ

- İshal, kusma, öksürük, baş ağrısı gibi ek yakınması olmayan hastanın 1 ay önce COVID-19 pozitif tanısı alan amcası ile temas öyküsü mevcut.
- Bu şikayetler ile hasta ilk başvurduğu Hendek Devlet Hastanesi'nden ileri tetkik için tarafımıza sevk edildi.



ÖZGEÇMİŞ

Antenatal: Takipli, özellik yok

Natal: Miad doğum, YDYBÜ yatış öyküsü yok.

Postnatal: Yenidoğan sarılığı nedeni ile 8 gün yatış öyküsü mevcut.

Düzenli ilaç kullanımı: yok

Operasyon: yok

Allerji: yok

Aşıları: Sağlık Bakanlığı takvimine uygun yapılmış.



SOYGEÇMİŞ

- Anne 41 yaş sağ sağlıklı
- Baba 46 yaş sağ sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- 1.çocuk: 22 yaş, sağ sağlıklı
- 2.çocuk: 20 yaş, astım tanılı
- 3.çocuk: Hastamız
- 4.çocuk: 6 yaş, sağ sağlıklı
- Ailede kalp hastalığı: Annenin halasında 40 yaşında saptanan ritm bozukluğu
- Ailede 40 yaşın altında ani ölüm öyküsü yok.



FİZİK MUAYENE

- Boy: 120 cm (6 persentil)
 - Kilo: 23 kg (19 persentil)
 - Vital bulgular
 - Vücut ısı: 37.4°C
 - Nabız: 100 / dk
 - Kan basıncı: 95 / 60 mmHg
 - Solunum sayısı: 26/dk
 - Oksijen saturasyonu: %99 (oda havasında)
- 

FİZİK MUAYENE

- Genel durumu iyi
- Dismorfik yüz görünümü yok, **bilateral konkonktivalar hiperemik**
- Siyanoz yok, parmaklarda çomaklaşma yok, LAP yok
- **Yüzde kollarda ve gövdede belirgin yaygın makulopapüler tarzda eritemli zeminli döküntü mevcut**, soyulma yok
- Orofarinkste mukozit yok, **çilek dili** mevcut.
- Akciğer sesleri bilateral eşit, ral-ronküs yok.
- S1+ S2+ ritmik, ek ses yok.
- AFN+ / +, santral nabızlar canlı, KDZ<2 sn
- Batın rahat, HSM yok, traube açık
- Diğer sistem muayeneleri doğal



PATOLOJİK BULGULAR

- Ateş (38°C)
- Karın ağrısı
- Döküntü
- Gözlerde ve dilde kızarıklık



**Ön Tanınız?
Tetkik
önerileri?**



LABORATUVAR

- Hemogram
 - WBC; 3560/mm³
 - Neu: 2280/mm³
 - Lym: 1050/mm³
 - Hb; 11,7 gr/dL
 - MCV; 79,8 fl
 - PLT; 109.000/mm³
- Akut Faz Reaktanları
 - CRP: 152 mg/L (<5)
 - ESR: 29 mm/h (<20)
 - Prokalsitonin: 4,78 ng/mL (0-0,04)
 - Ferritin: 194 ng/mL (13-150)
 - IL-6: 10,4 pg/mL
- Biyokimya
 - Üre; 21 mg/dL
 - Kreatinin; 0,4 mg/dL
 - Na; 136 mEq/L
 - K; 3,9 mEq/L
 - P; 2,73 mg/dL
 - Ca; 8,8 mg/dL
 - AST; 29 U/L
 - ALT; 11 U/L



LABORATUVAR

- **Kardiyak Markerler**

- CK-MB: <2.0 ng/ml (0-5)
- Troponin: 15 ng/ml (0-113)
- **NT Pro-BNP: 529 pg/mL (70-133)**
- Miyoglobini: 24 ng/mL (20-112)

- **Koagülometri**

- INR: 1,16 (0,8-1,4)
- PTZ: 15,1 sn (11,5-15,5)
- APTT: 30 sn (26,5-40)
- Fibrinojen: 3,77 g/L (2-4)
- **D-dimer: 5,53 mcg/mL (0-0,5)**

- **Tam idrar Tahlili**

- Ph:6,0
- Kreatinin:0.4mg/dL
Dansite:1009
- **Kan: +++**
- **Lökosit: eser**
- Glukoz: (-)
- Protein (-)
- Keton (-),

- **İdrar kültürü: Üreme yok**



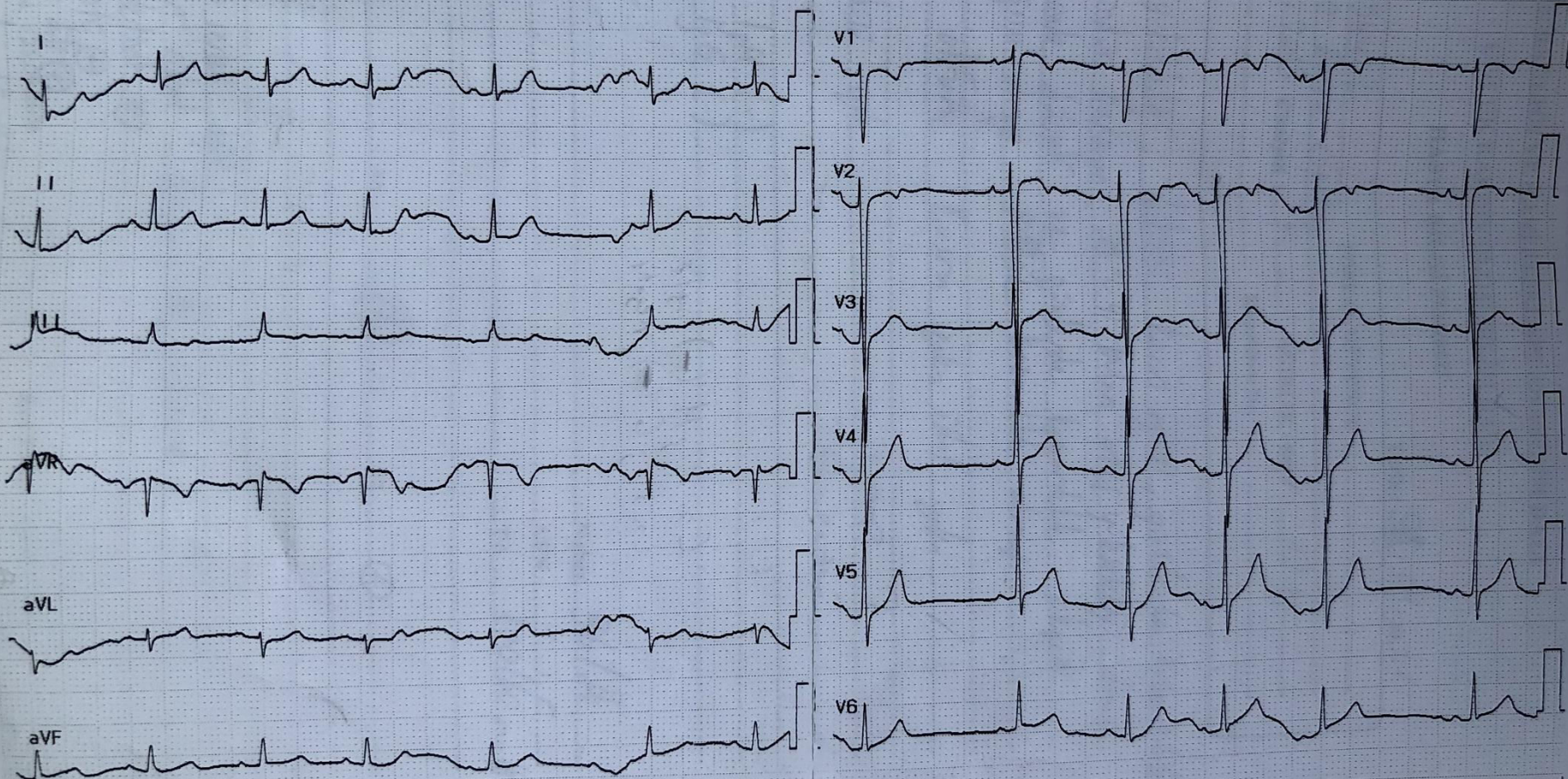
Vent. Hızı 77 bpm
PR ara 150 ms
QRS süresi 70 ms
QT/QTc(E) ara 332/ 364 ms
P/QRS/T eksenleri 32/ 68/ 32 °
RV5/SV1 byk 1.58/ 1.17 mV
RV5+SV1 byk 2.76 mV

09/04/2021

Onaylanmamış Rapor
İnceleyen:

10 mm/mV 25 mm/sn Filtre: H50 d 35 Hz

10 mm/mV



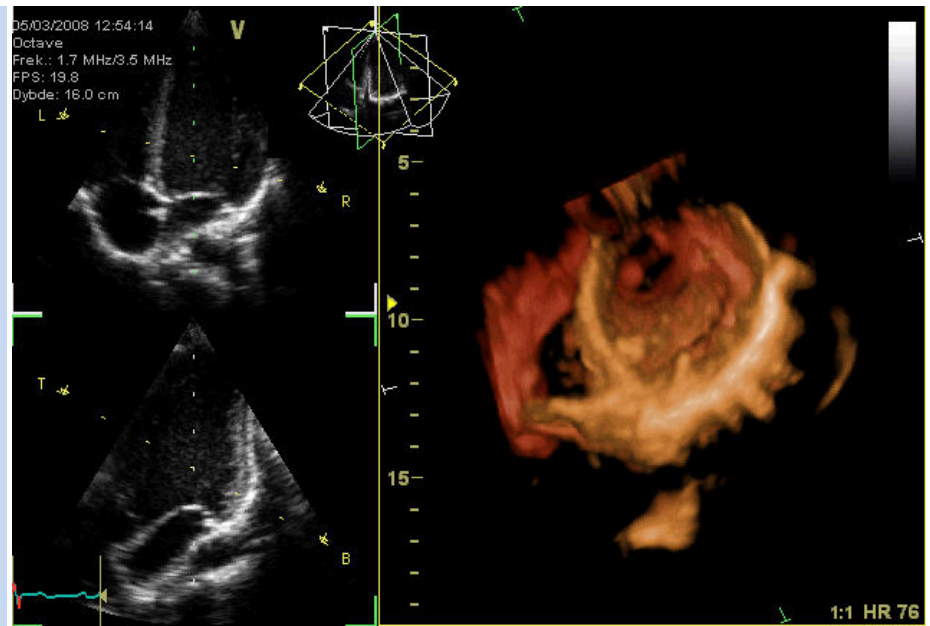
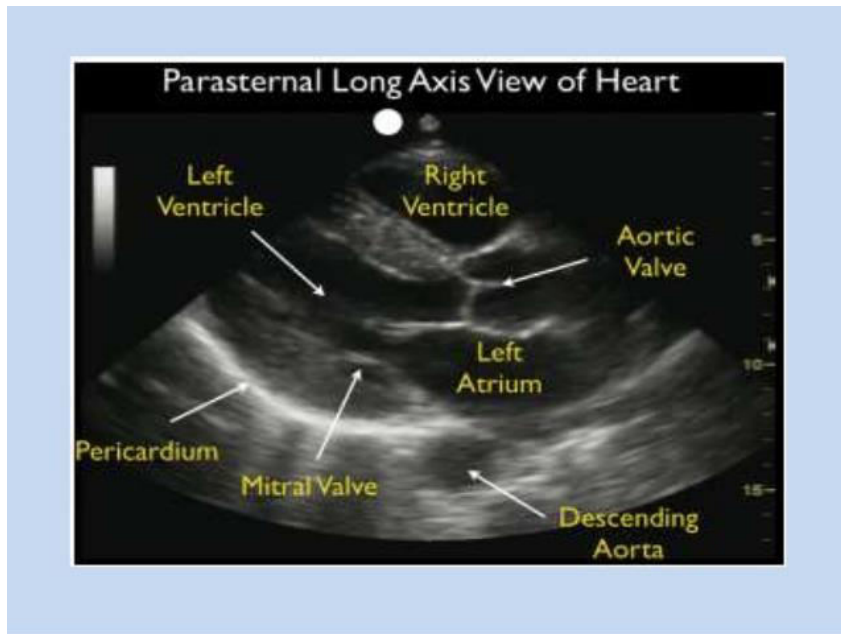
EKG

- Ritim; sinüs ritmi, hız; 77/dk
- QRS aksı; sol aks
- PR mesafesi; 0.12 sn
- QTc; 0.40
- Patolojik Q dalgası yok, ST-T segment değişikliği yok
- Dal bloğu yok, WPW yok, ventriküler hipertrofi bulgusu yok



EKOKARDİYOGRafi

- Kalp boşlukları normal sınırlarda. EF %79, KF % 47 saptandı.



KLİNİK İZLEM

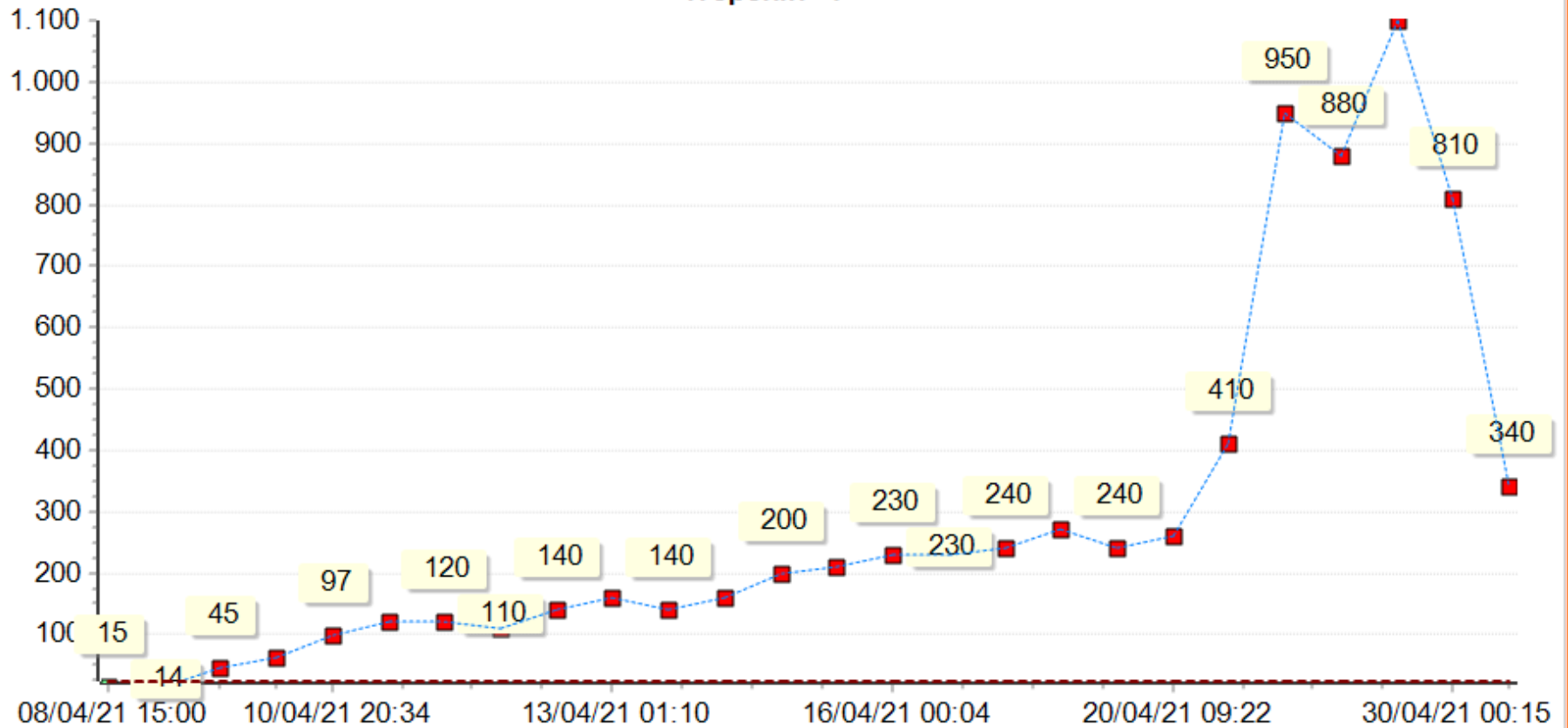
- Hasta Kawasaki benzeri MISC ön tanısı ile çocuk COVID servisine yatırıldı.
- Vankomisin, seftriakson, klindamisin tedavileri başlandı. IVIG tedavisi verildi. Enoksaparin subkutan profilaktik dozda başlandı.
- Dış merkezdeki COVID PCR örneği negatif saptanıldığı öğrenilen hastadan ikinci COVID PCR örneği gönderildi, negatif saptandı.
- Hastanın COVID IgM ve IgG antikor tetkiki negatif sonuçlandı.
- Yatışının ilk günü ve ikinci günü bakılan ekokardiyografi bulguları normal saptandı.



- Hastanın yatışının ikinci gününde göğüs ağrısı şikayeti gelişti.
- EKG çekildi; sinüs ritminde kalp hızı 78/dk, PR:0,14 sn, QTc:0,36 , patolojik Q dalgası ST-T değişikliği dal bloğu/hipertrofi bulgusu yoktu.
- Hastanın kan tetkikleri tekrarlandı.
- Troponin düzeyinin yükseldiği görüldü. (TrI: 45 ng/L)
- Ateşi ve döküntüsü de devam eden hastaya IVIG tedavisinden 1 gün sonra metilprednizolon 2 mg/kg/gün intravenöz tedavi başlandı.



Troponin - I



- İzlemede hastanın ateşi, döküntüleri ve göğüs ağrısı geriledi, ancak troponin yüksekliği devam etti.
- Hastaya miyokardit ön tanısı ile kardiyak MR çekildi;
 - Kontrast sonrası görüntülerde segment 10'da intramyokardiyal heterojen kontrast tutulumu izlenmekte olup miyokardit açısından anlamlı olabilir.





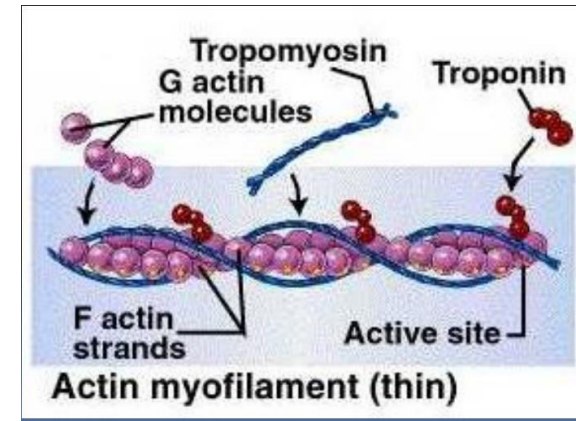
- Hastadan ikinci kez COVID IgM ve IgG antikorları gönderildi ve negatif saptandı. Hasta miyokardit olarak kabul edildi.
- Miyokardit etiyolojisini aydınlatmak amacı ile viral seroloji tetkikleri gönderildi; EBV, CMV, Parvovirus B19 serolojileri negatif saptandı. Solunum yolu viral etkenleri negatif saptandı.
- Enoksaparin profilaksisi kesildi, antibiyoterapileri 10 güne tamamlanıp kesildi.
- Troponin değerleri normale dönen, ekokardiyografi tetkikleri normal olan ve yakınması olmayan hasta taburcu edildi.



- 5 gün sonra çocuk kardiyoloji polikliniğimizde kontrole gelen yakınması olmayan ve fizik muayenesi doğal olan hastanın bakılan troponin değerinde yükselme saptanması üzerine tekrar yatışı yapıldı.
- EKG'leri normal olarak değerlendirildi, ST-T değişikliği izlenmedi.
- Hastanın troponin düzeyi dış laboratuvarda çalışıldı ve iki kez negatif olarak sonuçlandı.
- Biyokimya bölümü ile görüşüldü, bu durumun hastada spesifik heterofil antikor gelişmesinden kaynaklı olduğu düşünüldü.
- Hastanın troponin takibinde dış laboratuvardan devamına karar verildi. Genel durumu iyi olan, yakınması olmayan hasta taburcu edildi.



TROPONİN NEDİR?



- Troponin; iskelet ve kalp kasının kontraksiyonunda anahtar rolü oynayan aktin filamentinin üç komponentinden biridir.
 - F-aktin, tropomiyozin ve troponin
- Troponin kompleksi, çizgili kasta kalsiyum aracılı aktin ve miyozin etkileşimini modüle eder.
- Troponin kompleksi, 3 molekülden oluşmaktadır;
 - Troponin I (inhibitör), Troponin C (kalsiyum bağlayıcı) ve Troponin T (tropomiyozin bağlayıcı)



TROPONİN NEDİR?

- Troponin C, aktin filamentlerinin aktivasyonunu düzenler. Kalsiyumu bağlayarak kontraksiyon olayını başlatan proteindir.
- Troponin T, kardiyak miyofibriler troponin-tropomiyozin kompleksine sıkıca bağlı bir proteindir.
- Troponin I aktini bağlar ve istirahat sırasında aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder. Troponin C'nin kalsiyuma afinitesini azaltıp, kalsiyum yokluğunda kasılmayı engeller.
- Troponin I aynı zamanda troponin kompleksinin tropomiyozine bağlanmasını sağlar.



KARDİYAK TROPONİN NEDİR?

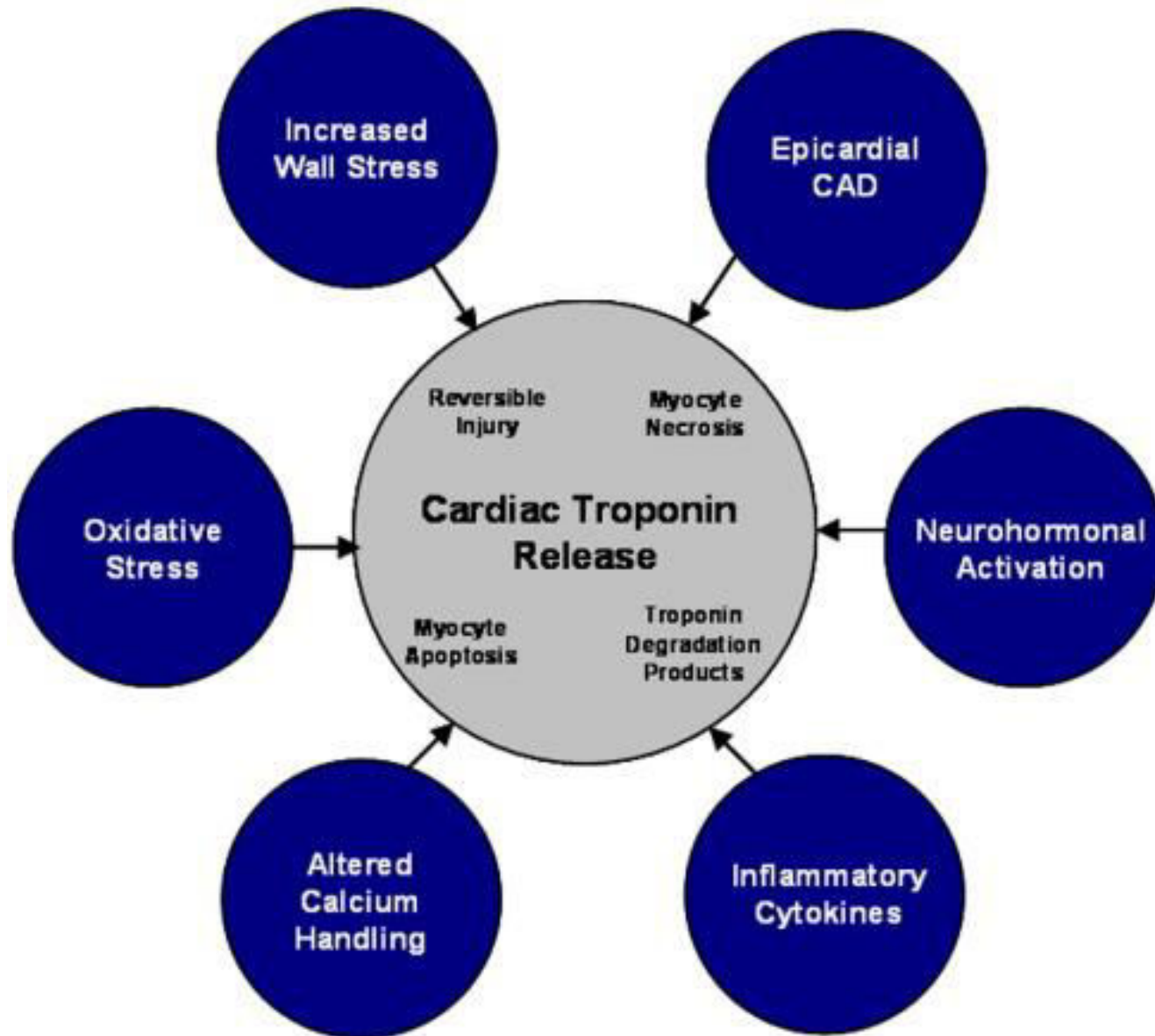
- Troponin I ve T, kardiyak izoformlardır.
- Kardiyak miyositlere troponin C'den daha spesifiktirler.
 - Troponin T ; 4 farklı izoform içerir ve bunlardan bazıları fetal iskelet kasında ve hastalıklı iskelet kasında bulunabilir.
 - Troponin I 'nın ise tek izoformu vardır ve fetal veya yetişkin iskelet kasında ekspresyonu hiç gösterilmemiştir.
 - Bu nedenle TrI , TrT' ye göre kalbe daha spesifiktir.



KARDİYAK TROPONİN NEDİR?

- Ventrikül miyokardı 10.8 mg/gr troponin T içermektedir. Bu miktar, troponin I'nın iki katıdır. Bu nedenle akut miyokard enfarktüsü (AMI) sırasında TrT, TrI' dan daha fazla yükselmektedir.
- Troponin T'nin molekül ağırlığı 33.000 dalton, troponin I'nın ise 23.500 daltondur. Daha büyük olan troponin T akut miyokard hasarı sonrası daha erken salınmaktadır.
- Her iki troponin de hücrede kontraktıl elemente bağlı olmasına rağmen troponin T'nin %6-8'i, troponin I'nın ise %2.8-4.1'i serbest olarak sitoplazmada bulunmaktadır. Dolayısıyla troponin T kanda daha hızlı ve daha fazla oranda yükselmektedir.





Causes of elevated troponin

Myocardial ischemia		Myocardial injury with no ischemia	
Acute coronary syndrome		Comorbidities	
STEMI		Renal failure	
NSTEMI		Sepsis	
Other coronary ischemia		Infiltrative diseases	
Arrhythmia: tachy- or brady-		Acute respiratory failure	
Cocaine/methamphetamine use		Stroke	
Coronary intervention (PCI or cardiothoracic surgery)		Subarachnoid hemorrhage	
Coronary artery spasm (variant angina)		Specific identifiable precipitants	
Stable coronary atherosclerotic disease in setting of increased O ₂ demand (eg, tachycardia)		Extreme exertion	
Severe hypertension		Cardiac contusion	
Coronary embolus		Burns >30% BSA	
Aortic dissection		Cardiotoxic meds: anthracyclines, herceptin	
Coronary artery vasculitis (SLE, Kawasaki)		Electrical shock	
Noncoronary ischemia		Carbon monoxide exposure	
Shock (hypotension)		Other	
Hypoxia		Stress (takotsubo) cardiomyopathy	
Hypoperfusion		Myocarditis	
Pulmonary embolism		Myopericarditis	
Global ischemia		Rhabdomyolysis involving cardiac muscle	
Cardiothoracic surgery		Hypertrophic cardiomyopathy	
		Peripartum cardiomyopathy	
		Heart failure, malignancy, stress cardiomyopathy	

TROPONIN

True increase related to acute myocardial infarction (AMI)

- ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI)
- Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)

True increase not related to AMI

- myocarditis
- pericarditis
- pulmonary embolism
- congestive heart failure
- arrhythmia
- chronic renal failure

Iatrogenic

- cardiac surgery
- cardioversion
- electrophysiological ablation
- percutaneous coronary intervention (PCI)

False-positive increase

- heterophilic antibodies
- rheumatoid factor
- fibrin interference
- hemolysis
- analyzer malfunction

STEMI: ST elevation myocardial infarction; NSTEMI: non-

SLE: systemic lupus erythematosus; BSA: body surface area

MİYOKARD HASARI GÖSTERGELERİ

- Troponin T ve I'nın salınma kinetikleri birbirine benzemektedir.
- Her ikisi de miyokard hasarından sonraki ilk 3 saat içerisinde yükselmeye başlarlar ve nekrotik miyokarddaki dejenere olmuş kontraktıl kısımdan salınmaya devam ederler.
- Troponin I'daki artış 7-10 gün, troponin T'deki artış ise miyokard hasarı sonrası 10-14 gün devam eder.
- Doğal olarak uzun plazma yarı ömürleri nedeniyle erken dönem reinfarktüs tanısında kullanılmazlar.



MİYOKARD HASARI GÖSTERGELERİ

- CK-MB tipik olarak enfarktüsün başlangıcından 4-6 saat sonra yükselmeye başlar, 36 ila 48 saat içinde taban çizgisine döner.
- Miyogloblin, küçük boyutu nedeniyle hasarlı dokudan hızla salınan her yerde bulunan bir hem proteindir. Plazmadaki yarı ömrü dokuz dakikadır.
- LDH, beş izoenzim oluşturan M (kas) ve H (kalp) alt birimlerinden oluşur . Kalp öncelikle LD1 ve bir miktar LD2 içerir. Kırmızı hücreler, böbrek, mide ve pankreas diğer önemli LD1 kaynaklarıdır. LD5 iskelet kası ve karaciğerde baskındır.
- LDH aktivitesi, MI başlangıcından yaklaşık 10 saat sonra anormal seviyelere yükselir, 24 ila 48 saatte zirve yapar ve altı ila sekiz gün boyunca yüksek kalır.



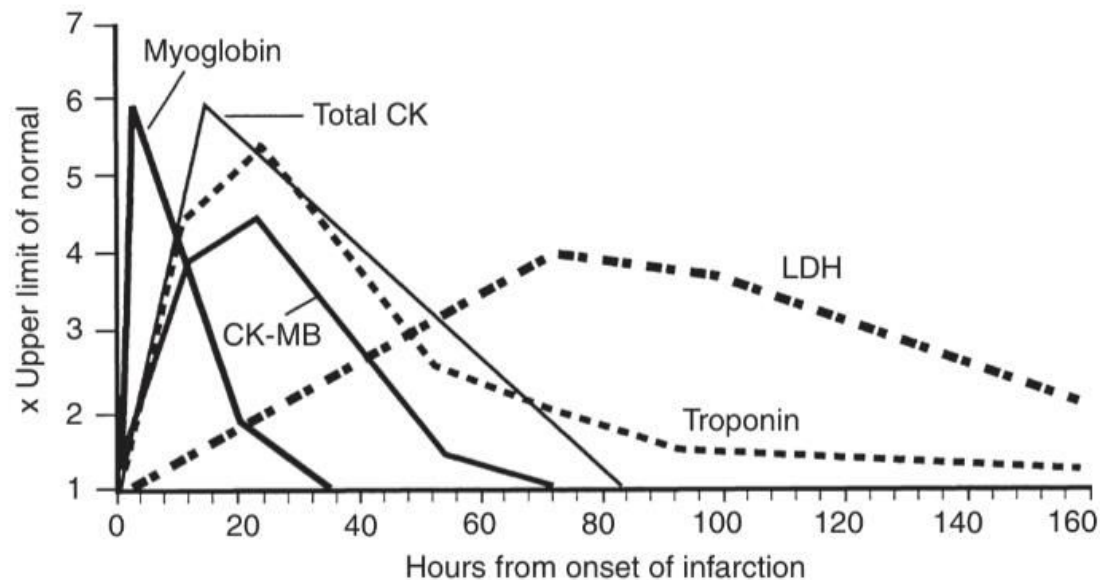


FIGURE A-2 Time course of elevation of selected serum markers after acute myocardial infarction in an adult. This figure summarizes the relative timing, rate of rise, peak values, and duration of elevation above the upper limit of normal for the serum markers. Myoglobin rises quickly soon after the onset of infarction but it is not specific for cardiac muscle; it may also come from skeletal muscles. Total creatine kinase (CK) rises within 4 to 8 hours, reaches a peak at 24 hours, and declines to normal levels within 2 to 3 days. There are three isoenzymes (BB, MM, and MB) of CK identified by electrophoresis. The CK-MB isoenzyme occurs primarily in cardiac muscles, the BB enzyme occurs primarily in the brain and kidneys, and the MM isoenzyme occurs in cardiac and skeletal muscles. Lactate dehydrogenase (LDH) elevation occurs several days after the onset of myocardial infarction. False elevation of LDH occurs in patients with hemolysis, leukemia, liver disease or congestion, renal disease, pulmonary embolism, skeletal muscle disease, shock, and myocarditis. Cardiac-specific troponin I may be useful for the diagnosis of infarction even 3 to 4 days after the event. In children, the normal value of cardiac troponin I has been reported to be 2 ng/mL or less, and it is frequently below the level of detection for the assay. (From Antman EM: *General hospital management*. In Julian DG, Barunwald E [eds]: *Management of Acute Myocardial Infarction*. London, WB Saunders, 1994, p 63.)

MISC VE TROPONİN

- MIS-C' de kalp tutulumu yaygındır.
- Hastalığın akut inflamatuvar fazı sırasında, kardiyak tutulumu olan çocuklar hemodinamik bozulma ile ortaya çıkabilir.
- Hastalık seyri sırasında kardiyak disfonksiyon, aritmiler, koroner arter genişlemesi/anevrizması gelişebilirler.
- Kardiyak fonksiyon takibinin, seri ekokardiyografik değerlendirme ve beyin natriüretik peptit ve troponin düzeylerinin izlenmesi ile yapılması önerilir.



- Klinik bulgular;

- Miyokardiyal disfonksiyon %51-90
- Aritmi % 12

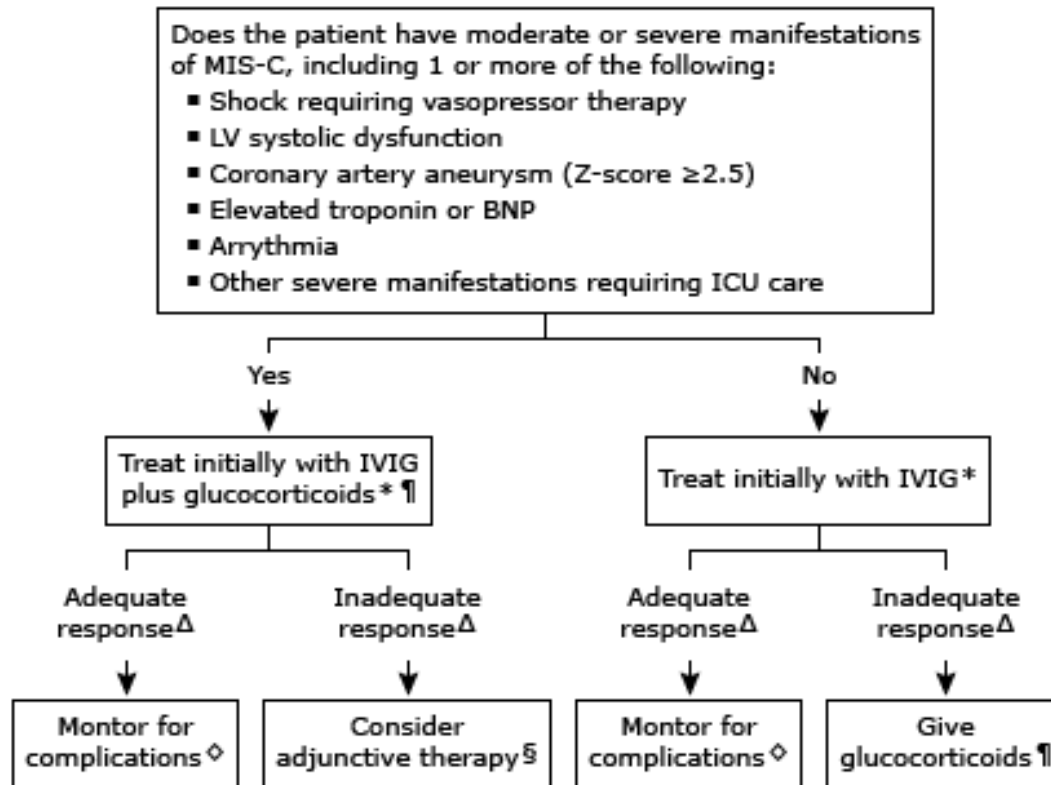
- Laboratuvar;

- Troponin - % 50 - 90
- BNP veya NT-pro-BNP - % 73 - 90



MISC VE TROPONİN

Çocuklarda multisistem inflamatuvar sendromun tedavisi için hastaneye yatırılan çocuklarda immün düzenleyici tedaviye yaklaşım



YANLIŞ POZİTİF ? YANLIŞ NEGATİF ?

- Yanlış pozitif ve yanlış negatif cTn sonuçları için çeşitli nedenler vardır.

TABLE 1 Causes of False Negative and Positive Troponin Values	
False Negative Troponin	False Positive Troponin
Hyperbilirubinemia	Heterophile antibodies
Lipemia	Myopathies
Biotin (vitamin B ₇)	Rheumatoid factor
Cardiac troponin autoantibodies	Fibrin interference
Hemolysis	Hemolysis
Analyzer malfunction	Elevated alkaline phosphatase
	Analyzer malfunction
	Autoantibodies
	Immunocomplexes



HETEROFİL ANTİKORLAR

- Yanlış pozitifliğin en sık nedeni çapraz reaksiyona giren heterofil antikorlardır.
- Popülasyondaki heterofil antikorların kesin prevalansı belirsizdir, ancak %0,2 ile %3,7 arasında olduğu tahmin edilmektedir.
- Heterofil antikorlar, kötü tanımlanmış antijenlere karşı üretilen multispesifik aktiviteye sahip antikorlar olarak tanımlanır.
- Heterofil antikorlar hem endojen (örneğin otoimmün) hem de harici (örneğin insan antimouse) antijenler tarafından indüklenebilir.



- **Heterofil antikor oluşumuna neden olan durumlar:**
 - Monoklonal antikorlar
 - İmmünoterapilerden kaynaklanan dolaşan antikorlar
 - İmmün kompleksler (Makrotroponin, Makrokreatin kinaz vb.)
 - Aşılamalar
 - Hayvansal antijenlere maruziyet (veterinerler, çiftçiler ve evcil hayvan sahipleri gibi sık maruziyet veya hayvansal ürünlerin yenmesi ile)
 - Diyet ile antijen maruziyeti
 - Kan ürünü transfüzyonu, diyaliz (renal yetmezlik)
 - Otoimmün hastalıklar
 - Romatoid faktör pozitifliği
 - Enfeksiyon mononükleozis, HIV, CMV gibi viral enfeksiyonlar, lenfoma lösemiler, viral hepatitler
 - Fibrin pıhtıları



YANLIŞ POZİTİF ? YANLIŞ NEGATİF ?

- **Troponin otoantikorları;**

- **Makrotroponin**, endojen kardiyak troponin otoantikorları ile dolaşımdaki kardiyak troponin arasında oluşan bir komplekstir. Bu immünoglobulin-troponin kompleksi yanlış negatif/pozitif durumlara neden olabilir.

- Troponin T' nin fetal izoformları nadiren iskelet kasında eksprese edilir ve yanlış pozitifliğe neden olabilir.



YANLIŞ POZİTİF ? YANLIŞ NEGATİF?

- **Biyotin seviyesi;** Birçok antikor bazlı troponin tahlilinde biyotinilasyon yöntemi kullanıldığı için dolaşımdaki yüksek biyotin seviyeleri tahlilleri etkileyebilmektedir.
- Troponin değeri beklenmedik şekilde normal veya beklenmedik şekilde anormal olan hastalara, biotin alımı sorgulanması önerilir.
- **Anti-troponin antikorları:** Troponinlere bağlanarak yanlış negatifliğe neden olabilmektedir.



Teşekkürler

