

ÇOCUKLARDA COVID-19'DA KALP TUTULUMU ve MIS-C HEART INVOLVEMENT and MIS-C IN CHILDREN WITH COVID-19

Mahmut KESKİN¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Cite this article as: Keskin M. Heart Involvement And Mis-C In Children With Covid-19. Med J SDU 2021; (özelsayı-1):67-72.

Öz

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020 tarihinde salgın olarak ilan edilen ve "Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)" olarak isimlendirilen "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)" çocuklarda genellikle hafif seyretmektedir. Nisan 2020'de Birleşik Krallık'taki Pediatrik Yoğun Bakım Derneği, belirgin gastrointestinal semptomları ve miyokardiyal tutulum da dahil olmak üzere toksik şok sendromu ve atipik Kawasaki hastalığı ile örtüşen olağandışı bir klinik tablo ile başvuran çocuklar hakkında bir uyarı yayınladı. Bu tarihten sonra Avrupa'da çeşitli merkezlerde buna benzer vakalar bildirilmeye başlandı. DSÖ 14 Mayıs 2020 tarihinde bu olguları pediatrik multisistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C) olarak tanımlamıştır. Çocuklarda hafif seyretmekle birlikte COVID-19 hastalığı MIS-C tablosuna yol açtığına ölümcül olabilmektedir. Özellikle kalp tutulumu MIS-C hastalarının çoğunda görüldüğünden erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Bu derlemede COVID-19'u literatür ışığında kardiyak tutulum açısından değerlendirmek istedik.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Kardiyak tutulum, MIS-C

Abstract

"Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)", which was declared as an epidemic by the World Health Organization (WHO) on March 11, 2020 and named as "Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)" is generally mild in children. In April 2020, the Pediatric Intensive Care Association in the United Kingdom issued a warning about children presenting with an unusual clinical picture coinciding with toxic shock and atypical Kawasaki disease, including pronounced gastrointestinal symptoms and myocardial involvement. After this date, similar cases began to be reported in various centers in Europe. The World Health Organization defined these cases as pediatric multisystemic inflammatory syndrome (MIS-C) on May 14, 2020. Although it has usually a mild course in children, it can be fatal when COVID-19 causes MIS-C picture. Early diagnosis and treatment is important, especially since cardiac involvement is seen in most patients with MIS-C. In this review, we wanted to evaluation of COVID-19 in terms of cardiac involvement in the light of the literature.

Keywords: Cardiac involvement, COVID-19, MIS-C

Giriş

COVID-19'un çocuklarda yol açtığı pediatrik multisistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C) tablosu erken tanı konulmadığında ölümlere yol açabilmektedir. Nisan 2020'de İngiltere'de ilk tanımlandıktan sonra Avrupa ve Amerika'da da benzer vakalar bildirildi.

Böylece farkındalık oluşmuş oldu (1-5). Bu çocukların çoğunda PCR testi veya antikorlar pozitif saptanmış ve COVID-19 ile ilişkilendirilmiştir. Yayınlarda MIS-C hastalığı sırasında çeşitli kardiyak tutulumlar rapor edilmiştir. Bu tutulumlar hastalığın seyrine etki edebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Mayıs 2020'de tabloyu MIS-C olarak tanımladıktan sonra tanı ve te-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: mkeskinpc@yahoo.com

Müracaat tarihi/Application Date: 30.03.2021 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 05.04.2021

ORCID IDs of the authors: M.K 0000-0002-6826-2985

davi ile ilgili rehberler devamlı güncellenmiştir (6). Bu derlemede COVID-19 hastalığı sırasında ortaya çıkabilen kardiyak tutulumlar ve MIS-C literatür eşliğinde tartışılmıştır.

COVID-19 HASTALARINDA AKUT MİYOKARDİT

COVID 19 hastalığı çocuklarda genellikle hafif solunum yolu semptomları ile seyretmektedir (7). Diğer viral etkenlerde olduğu gibi COVID 19 da miyokardit tablosuna yol açma potansiyeline sahiptir. Erişkinlerin aksine sol ventrikül disfonksiyonu ile seyreden COVID-19 enfeksiyonuna bağlı akut fulminan miyokardit vakaları nadiren görülmektedir (8). Akut miyokardit tablosu ile gelen COVID-19 hastalarında yaklaşım klasik diğer viral miyokarditlerden farklı değildir. Miyokarditin ağırlık derecesine göre semptomatik tedavi uygulanmaktadır. Son zamanlarda nadir vakalar şeklinde akut fulminan miyokardit tabloları bildirilmiş olup bu hastalar yoğun bakım servislerinde tedavi gerektirmiştir. Bu hastalarda solunum semptomları gelişmeden akut miyokardit tablosu gelişmektedir (9-12). Bu vakaların hepsinde ciddi sol ventrikül yetmezliği gelişmiş ve çeşitli inotrop tedavilerin yanında intravenöz immüno-globulin (IVIG) ve steroid tedavileri almışlardır.

Literatürde sunulan akut fulminan miyokarditli vakalarda göğüs ağrısı, ateş, çarpıntı, halsizlik, solukluk şikayetleri ile başvuran adolesanlar olduğu gibi, ateş kusma, solukluk, hızlı soluk alıp verme, emmede azalma şikayetleri ile başvuran infantlar da görülebilmektedir. COVID-19 hastalığına bağlı miyokarditin prevelansı henüz bilinmemektedir.

Akut miyokardit vakalarında her türlü ritim bozukluğu görülebilmektedir. Kohli ve ark.'larının sunduğu bir olguda atrial fibrilasyon gelişmiş olup kardiyoversiyon gereksinimi doğmuştur (10). Kesici ve ark.'larının yayınladığı fatal seyreden fulminan miyokarditli bir infantta extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) uygulanmış ancak hasta kaybedilmiştir (9). Postmortem yapılan histolojik incelemede lokal inflamasyon ile birlikte miyokard dokusunda viral genomun varlığı dikkat çekmiştir. Negatif enflamatuar göstergeler, virüs tarafından doğrudan hasarın varlığını göstermektedir (9). Tseng ve ark.'larının sunduğu sustain ventriküler taşikardi gelişen bir hastada ECMO uygulanmıştır (13). Sunulan vakalar fulminan seyirli olup bu durum aslında diğer viral miyokarditlerde sıkça rastlanılan bir durum değildir. Bunun nedeni net şekilde hala aydınlatılamamıştır. Bunun için histolojik kardiyak değerlendirmelere ihtiyaç vardır. Bu nedenle çocuklarda ateş ile başlayıp hızla şok tablosu gelişen, ateş ve solunum yolu belirtileri olmadan malign aritmi gelişen hastalarda COVID-19 hastalığına bağlı akut miyokardit akılda tutulmalıdır.

COVID 19 ve MIS-C

COVID-19 pandemisi dünya genelinde ciddi hastalık tablosuna sebep olmuştur. Erişkin hastalarda yaklaşık ikinci haftada COVID-19 hastalığı (viral yük azalıp, inflamatuvar sürecin şiddetlendiği dönem) ciddi çoklu organ yetmezliği ile karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın patofizyolojisinde konak doğal ve adaptif bağışıklık sistemindeki bir bozukluğun olduğu düşünülmektedir. Erişkinlerin aksine çocuklarda ilk zamanlarda hastalığın prognozunun ılımlı seyrettiği görülmekteydi (14, 15). Nisan 2020 tarihinde Birleşik Krallık'ta birkaç pediatrik olguda atipik Kawasaki hastalığı ya da toksik şok sendromu benzeri klinik gidiş (kardiyovasküler şok, ateş ve hiperinflamasyon) raporlanmış, sonrasında tüm dünyada benzeri pediatrik olgular tanımlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 14 Mayıs 2020 tarihinde bulguları MIS-C olarak tanımlamıştır (6).

MIS-C ETYOLOJİ VE PATOGENEZİ

Sendromun Kawasaki hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu ve sitokin salınım sendromu gibi bazı kliniklere benzerliği olmakla birlikte virüse karşı anormal bir bağışıklık tepkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Etkilenen çocukların çoğunun SARS-COV-2 için PCR testi negatiftir ancak pozitif serolojiye sahiptir. Bu bulgu MIS-C'nin akut enfeksiyon geçtikten sonra meydana gelen bağışıklık sistemindeki bozuklukla ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir. MIS-C'de miyokardiyal hasarın mekanizmaları iyi tanımlanmamıştır. Olası nedenler arasında sistemik inflamasyondan kaynaklanan hasar, akut viral miyokardit, hipoksi, stres kardiyomiyopatisi ve nadiren koroner arter (KA) tutulumunun neden olduğu iskemi sayılabilir. Sistemik inflamasyona inerlökin-6 (IL-6), IL-2, IL-7, tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve interferon- γ (IFN- γ)'nin aracılık ettiği düşünülmektedir (16).

MIS-C TANI KRİTERLERİ

MIS-C tanısı için vaka tanımı ve tanı kriterleri belirlenmiştir. Türkiye Cumhuriyeti (TC) Sağlık Bakanlığının Eylül 2020 son güncellenen tanı kriterleri Tablo 1'de, Hastalık Denetim ve Önleme Merkezi (CDC), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Royal Pediatri ve Çocuk Sağlığı Koleji'nin MIS-C vaka tanımları Tablo 2'de gösterilmiştir (18). MIS-C tablosunda uygulanacak tedaviler Tablo 3'te verilmiştir (19,20).

Tedavi rehberleri literatürde sunulan vakaların neticesinde oluşturulmuştur. Bu standart tedavilerin dışında bazı ağır vakalarda plazmaferez ve ECMO gibi tedaviler de uygulanmıştır. Son zamanlarda azımsanmayacak sayıda pediatrik MIS-C vakaları bildirilmektedir. Hoang ve ark. 7780 serilik COVID-19 metaanalizinde 131 makale taramışlar ve 11 MIS-C hastası raporlamışlardır (21). Yayla ve arkadaşları hastaneye yatırı-

lan 77 COVID-19 vakasında 2 hastada MIS-C kliniği saptamışlardır. Bir hasta ECMO ihtiyacı göstermiştir (22). Türk ve ark. MIS-C tanısı alan bir hastada IVIG, steroid ve plazmaferez kombinasyonunun hayat kurtarıcı olabileceğini vurgulamışlardır (23). Kohli ve ark. az sayıda kardiyak tutulumla giden makaleleri derledikleri bir yazıda obezite ve astmanın risk faktörleri arasında yer aldığını bildirmişlerdir (24). MIS-C hastalarının büyük kısmında altta yatan başka bir hastalığa rastlanmamıştır.

Türkiye'den bildirilen 52 vakalık (30 MIS-C ve 22 ciddi hastalık) serisinde farklı klinik tablolarla hastaların başvurduğu ve özellikle konjonktival hiperemi, yüksek CRP değerleri ve düşük beyaz küre sayısının hasta-

lığın tanısında kullanılacak bağımsız parametreler olabileceği vurgulanmıştır (25). MIS-C hastaların 30'una IVIG, 27'sine steroid (1 hastada yüksek doz steroid), 26'sına anakinra tedavisi verilmiş, 14 hastaya plazmaferez uygulanmış ve ciddi miyokard tutulumu olan 13 hastaya çeşitli vazoaaktif ajanlar verilmiştir. Bu seride MIS-C'den kaybedilen vaka bildirilmemiştir. Ciddi COVID-19 hastalığı tanısı alan 22 hastadan 3'ü kaybedilmiştir.

MIS-C ile ilgili yayınlarda yazarların ortak görüşü erken tanı konanlarda doğru tedavi ile çocuklarda mortalitenin çok düşük olduğudur. Kalp tutulumu durumunda yoğun bakım şartlarında tedavinin önemi üzerinde durulmuştur.

Tablo 1 TC Sağlık Bakanlığı MIS-C Tanı Kriterleri

Multisistemik inflamatuvar Sendrom (MIS-C) Tanı Kriterleri

- 0–21 yaş arası ve
- 24 saatten uzun süren, >38.0°C ölçülmüş veya ailenin ateş varlığını bildirmesi ve
- Laboratuvar tetkiklerinde inflamasyon kanıtı (en az 2 veya daha fazla kanıt varlığı)
 - Yüksek CRP
 - Yüksek sedim
 - Yüksek fibrinojen
 - Yüksek prokalsitonin
 - Yüksek D-dimer
 - Yüksek ferritin
 - Yüksek LDH
 - Yüksek IL-6 seviyesi
 - Artmış nötrofil sayısı
 - Lenfopeni
 - Hipoalbuminemi ve
- Hastaneye yatış gerektirecek ağır hastalık tablosu ve
- Çoklu organ sistem tutulumu (en az 2 veya daha fazlasının varlığı)
 - Kardiyovasküler (şok, yüksek troponin, yüksek BNP, anormal EKO bulguları, aritmi)
 - Solunum (pnömoni, ARDS, pulmoner emboli)
 - Böbrek (böbrek yetmezliği)
 - Nörolojik (konvülsiyon, inme, aseptik menenjit)
 - Hematolojik (koagülopati, yüksek D-dimer düzeyi)
 - Gastrointestinal (yüksek karaciğer enzimleri, ishal, ileus)
 - Dermatolojik (eritrodermi, mukozit, diğer döküntü) ve
- Alternatif başka tanı olmaması (bakteriyel sepsis, enterovirüs enfeksiyonu gibi miyokardit ile ilişkili enfeksiyonlar, stafilokoksik veya streptokoksik toksik şok sendromları gibi) ve
- Geçirilmiş veya yeni geçirilmekte olan SARS-CoV-2 enfeksiyon kanıtı (aşağıdakilerden en az birisinin varlığı)
 - SARS-CoV-2 RT-PCR pozitifliği
 - SARS-CoV-2 seroloji pozitifliği
 - SARS-CoV-2 antijen pozitifliği
 - Semptomların başlamasından önceki 4 hafta içerisinde SARS-CoV-2 pozitif olgu teması

CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz; IL: İnterlökin; BNP: Beyin natriüretik peptid;

EKO: Ekokardiyografi; ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu;

SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2; RT-PCR: Gerçek zamanlı-polimeraz zincir reaksiyonu.

Tablo 2

Hastalık Denetim ve Önleme Merkezi (CDC), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve RoyalPediatri ve Çocuk Sağlığı Koleji'nin MIS-C Vaka Tanımları

CDC 'nin vaka tanımı (yaş <21 yıl)	WHO vaka tanımı (yaş 0 -19 yıl)	Royal Pediatri ve Çocuk Sağlığı Koleji
4 bulgunun tümü	4 bulgunun tümü	4 bulgunun tümü
1. Ateş ≥ 38 veya subjectif ≥ 24 saat	1. ateş ≥ 3 gün	1. ateş
2. Laboratuar inflamasyon inflammation (C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, fibrinojen, D-dimer, ferritin, LDH, interleukin-6, neutrofil ve hipoalbuminemi)	2. Artmış inflamatuvar belirteçler (örneğin;eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein veya prokalsitonin)	2. inflamasyon (neutrofil, artmış C-reactive protein ve lenfopeni)
3. Hastaneye yatış gerektiren ciddi hastalık	3. Başka bir mikrobiyal neden yok	3. Tek veya çoklu organ Disfonksiyon kanıtı (şok, kardiyak, solunum, böbrek, gastrointestinal veyanörolojik bozukluk)
4. ≥ 2 Organ sistem tutulumu (kardiyak, renal, solunum yolları, hematolojik, gastrointestinal, dermatolojik ve nörolojik)	4. Multisistem tutulumu (raş, bilateral nonpürülan konjunctivitis, mukokutanöz inflamasyon hipotansiyon veya şok, kardiyak disfonksiyon [perikardit, valvulit ve koroner anomali (ekokardiyografi tanısı veya yükselmiş BNP)]), koagülopati (artmış PT, PTT, D-dimer) ve akut GI semtomlar (diyare, kusma karın ağrısı)	4. Diğer mikrobiyal nedenlerin dışlanması, bakteriyel sepsis, stafilokokkal veya streptokokkal toksik şok sendromları ve miyokardit ile ilişkili enterovirüs gibi enfeksiyonlar (bu araştırmaların sonuçlarını beklemek uzman tavsiyesini geciktirmemeli)
Başka olası tanı yok	SARS-CoV-2 enfeksiyonu, PCR, seroloji veya antijen veya COVID-19'lu bireyle temas	SARS-CoV-2 PCR testi, pozitif veya negatif*
SARS-CoV-2 enfeksiyonu veya maruziyeti şu şekilde tanımlanır:		
1. Pozitif PCR, seroloji, veya antijen testi		
2. hastalık başlamadan önceki 4 hafta içinde COVID-19 maruziyeti		
Ek KH'nın tam veya kısmi kriterleri yine de MIS-C olarak kabul edilmeli ve SARS CoV-2 kanıtı olan herhangi bir ölümden, MIS-C düşünülmalıdır.		

BNP indicates brain natriuretic peptide; COVID-19, coronavirus disease 2019; GI, gastrointestinal; KH, Kawasaki hastalığı; LDH, laktat dehidrogenaz; PCR, polymerase chain reaction; PT, protrombin zamanı; PTT, parsiyel tromboplastin zamanı; ve SARS-CoV-2, ciddi akut respiratuar sendrom koronavirüs 2.

*Royal Pediatri ve Çocuk Sağlığı Koleji belgesinde ek özellikler ayrıntılı olarak belirtilmiştir. (19)

MIS-C HASTALARINDA KALP TUTULUMUNDA TAKİP Ekokardiyografi

Hastaneye yatırılan MIS-C hastalarında ventriküler disfonksiyon veya koroner arter dilatasyonu varsa taburculuktan önce veya 5-7. günde ekokardiyografi (EKO) tekrarlanmalıdır. İlk yapılan EKO normal ise

7-10. günde tekrarlanmalıdır. Taburculuktan sonra 7-10. gün, 4-6 hafta, 4-6 ay ve 9-12 ay sonra EKO tekrarı önerilmektedir (26-28).

Elektrokardiyografi

Yatan hastalarda 48 saat arayla elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir. 1. derece AV blok varsa devamlı

Tablo 3 MIS-C de tedavi

	MIS-C	MIS-C with Shock
Intravenöz immunoglobulin (IVIG)¹	IVIG 2 g/kg bir defa (max 140 g) Kawasaki hastalığı (KH) veya eksik KH kriterlerini karşılayan hastalar için, ilk IVIG'den 24-36 saat sonra ateşli ise ikinci IVIG dozunu düşünün.	
Steroid²	1-2 IVIG dozuna cevap vermeyen hastada metilprednizolon 1-2 mg/kg/g IV 2 dozda 1-3 gün süreyle ver azaltarak 2-3 haftada kes	Resüsitasyona dirençli hipotansiyon durumunda yüksek doz metilprednizolon 10-30 mg/kg/g 2 dozda 1-5 gün kullanılmalı ve 4-8 haftada azaltılarak kesilmelidir.
Anakinra²	IVIG ve steroide yanıt yok ise Anakinra başlanmalıdır. (20). Anakinra başlangıç dozu 4 mg/kg/g (max 100 mg/doz) 4 doz veya 2 dozda	
Aspirin³	KH kriterlerini karşılıyorsa veya coroner arterlerde tutulum varsa verilir. Diğer durumlarda rutin önerilmemektedir. Başlangıç dozu 80-100 mg/kg/g günde 4 doz, max doz her seferinde 1000 mg (max 4g/g). ateş düştükten 48 saat sonra düşük doz aspirin 3-5mg/kg/g max: 81 mg devam edilir. (21)	
Antikoagülan tedavi	<12 yıl: erken ambulasyon ≥12 yıl: 2 veya daha fazla derin ven trombozu risk faktörü varsa ⁴ ve coroner arter anevrizması varsa enoxaparin profilaktik önerilir. ^{5,6} Anti-Xa düzeyi 0.1-0.3 units/mL amaçlanır.	Profilaktik enoxaparin. ^{5,6} Anti-Xa düzeyi 0.1-0.3 units/mL amaçlanır.
Antibiyotik	Rutin önerilmemektedir.	Septik şok veya toksik şok tablosu varsa kan kültürü sonucu çıkana kadar seftriksion +/- klindamisin önerilir. Hikayede MRSA varsa +/- vankomisin verilir.
Antiviral	Antiviral tedavi rutin önerilmemektedir. remdesivir PCR pozitif ve ciddi hastalık olanlar özellikle solunum yetmezliği olanlara başlanır.	

¹ IVIG sedimantasyonu artıracığından IVIG verildikten sonra sedimantasyon bakılmamalıdır.

² IVIG refrakter hastalar için anakinra başlamadan önce romatoloji konsültasyonu iste

³ REYE sendromu nedeniyle aspirin alan tüm hastalara grip aşısı yapılmalıdır.

⁴ Obezite, Santral venöz kateter varlığı, kronik inflamatuvar hastalık, östrojen içeren doğum kontrol ilaç kullanımı, derin ven trombozu öyküsü veya trombofilik özelliği, 1. Derece akrabada ailede derin ven trombozu öyküsü, Post op 30 günden fazla hareketsizlik,

⁵ Kanama risk faktörleri varlığında tedavi kesilebilir. (trombosit sayısı 50 binin altında, fibrinojen 100 mg/dl altında, yüksek PT ve aPTT, karaciğer ve böbrek yetmezliği durumunda).

⁶ Yüksek tromboz ve kanama kontrolü için düşük doz fraksiyone olmayan heparin (10 Ü/kg/saat) PTT hedefi 60-75 sn.

telemetri ile takip önerilmektedir. Taburculuktan sonra 7-10. günde 1. derece AV blok veya aritmi varsa holter EKG önerilir. 4-6 hafta ve 4-6 ay sonra EKG tekrarı aritmi veya 1. derece AV blok varsa holter EKG önerilir. 4-6 ay sonra eğer hastada aritmi devam ediyorsa veya ilk tanıda ventrikül disfonksiyonu veya troponin ve BNP değerlerinde artış varsa egzersiz stress testi önerilir (26-28).

Aspirin ve Antikoagülan Tedavi

Aspirin taburculukta devam edilir, antikoagülanlar eğer kardiyak tutulum yoksa kesilir, kardiyak tutulum veya tromboz varsa devam edilir. 7-10. günde kardiyak tutulum yoksa aspirin kesilir, varsa devam edilir,

antikoagülanlar kesilir. 4-6 hafta, 4-6 ay ve 9-12 ay sonraki EKO kontrollerinde kardiyak tutulum devam ediyorsa aspirin devam edilir, yoksa aspirin kesilir (26-28).

Egzersiz Kısıtlaması

Kardiyak tutulum yoksa 2 hafta, kardiyak tutulum varsa 3-6 ay egzersiz kısıtlaması önerilir (26-28).

Laboratuvar

Taburculuktan sonra 7-10. günde hemogram, elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer enzimleri, sedimentasyon, CRP, PT, PTT, D-dimer, ferritin, LDH kontrolü yapılır (26).

Sonuç

Erişkin hastaların aksine çocuklarda COVID-19 hastalığı daha hafif seyir göstermektedir. Ancak COVID-19 hastalığına bağlı gelişen MIS-C vakaları nadir görülmele birlikte erken tanınmadığında çocuklarda ölümlere neden olmaktadır. Erken tanı alan vakalarda yoğun tedaviler ile iyi sonuçlar alınmaktadır. MIS-C tanısı ve tedavisinde hastalığın erken tanınması ve son rehberlerin dikkate alınması çok önemlidir. Çocuklarda kardiyak tutulumun olması durumunda kısa ve uzun dönem takiplerin yapılması önemlidir.

Kaynaklar

- Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020;4(9):669-77.
- Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347-58.
- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine*. 2020;383:334-46.
- Moraleda C, Serna-Pascual M, Soriano-Arandes A, Simó S, Epalza C, Santos M, et al. Multi-Inflammatory Syndrome in Children related to SARS-CoV-2 in Spain. *Clin Infect Dis*. 2020;20(60):1-5.
- Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(3):393-8.
- 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.
- Oberweis ML, Codreanu A, Boehm W, Olivier D, Pierron C, Tsoho C, et al. Pediatric life-threatening coronavirus disease 2019 with myocarditis. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:e147-9.
- Kesici S, Aykan HH, Orhan D, Bayrakci B. Fulminant COVID-19-related myocarditis in an infant. *Cardiovascular Flashlight*. 2020;e515.
- Kohli U, Meinert E, Chong G, Teshar M, Jani P. Fulminant myocarditis and atrial fibrillation in child with acute COVID-19. *J Electrocardiol* 2020;18(20):30571-9.
- Fischer Q, Savarin BN, Ducrocq G, Ou P. Case report of an isolated myocarditis due to COVID-19 infection in a paediatric patient. *European Heart Journal*. 2020;4:1-5.
- Lara D, Young T, Del Toro K, Chan V, Ianiro C, Hunt K et al. Acute Fulminant Myocarditis in a Pediatric Patient With COVID-19 Infection. *Pediatrics*. 2020;146(2):1-3.
- Tseng Y, Herron C, Garcia R, Cashen K. Sustained ventricular tachycardia in a paediatric patient with acute COVID-19 myocarditis. *Cardiology in the Young*. 2021;8:1-3.
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382:1663-665.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al; Chi Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-720.
- Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circ Res*. 2020;126:1443-55.
- T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) çocuk hasta yönetimi ve tedavi rehberi.
- 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.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. Published May 15, 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-assessment-paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-15-May-2020.pdf>. Accessed June 13, 2020.
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. *Arthritis & Rheumatology*. 2020;72(11):1791-805.
- McCordle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):927-99.
- Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *Ecclinical Medicine* 2020;24:100433.
- Yaya BCC, Aykac K, Ozsurekci Y, Ceyhan M. Characteristics and Management of Children With COVID-19 in a Tertiary Care Hospital in Turkey. *Clinical Pediatrics*. 2021;60(3):170-7.
- Türk MOK, Akkus CH, Atay G, Erdogan S, Cakir D, Sali E. Therapeutic plasma exchange (TPE) treatment in COVID-19 related Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) who admitted with acute abdomen clinic. *Jour Umraniye Pediatr*. 2021; 1(1):14-19.
- Kohli U, Lodha R. Cardiac Involvement in Children With COVID-19. *Indian Pediatrics*. 2020;57(15):936-940.
- Ozsurekci Y, Gürlevik S, Kesici S, Akca UK, Oygur PD, Aykac K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic in Turkey: first report from the Eastern Mediterranean. *Clinical Rheumatology*. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05631-9>.
- Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, Pluym CJV, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(2):307-22.
- Canter CE, Simpson KE. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation*. 2014;129(1):115-28.
- Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-648.