

# COVID-19'un Çocuklarda Uzun Dönem Kardiyak Etkileri

## Long-term Cardiac Effects of COVID-19 in Children

© Tülay DEMİRCAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atıf: Demircan T. Long-term Cardiac Effects of COVID-19 in Children. Forbes J Med. 2024;5(3):147-52

### ÖZ

Aralık 2019'da Wuhan'da ilk olguların bildirilmesinden sonra, Dünya Sağlık Örgütü, Şiddetli akut solunum sendromu-Koronavirüs-2 Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) enfeksiyonunu 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan etti. Başlangıçta, çok yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan enfeksiyonun özellikle komorbid hastalığı olan yetişkinlerde, önemli bir sağlık sorunu olduğu ve çocukların erişkinlere oranla daha az oranda etkilendiği düşünülüyordu. Fakat multisistemik enflamatuvar sendrom (MIS-C) olgularıyla birlikte çocuklarda ölümler görülmeye başladı ve özellikle kalbin en sık etkilenen organlardan biri olduğu görüldü. COVID-19 enfeksiyonunun her aşamasında kardiyak etkilenme görülebilmektedir. Akut dönem ve kronik dönem COVID-19'a bağlı olarak ve COVID-19 komplikasyonu olarak karşımıza çıkan MIS-C'nin akut ve kronik döneminde ve ayrıca COVID-19 aşılarna bağlı olarak kardiyak etkilenmeler olabilmektedir. MIS-C'nin akut dönemindeki kardiyak etkilenmeler bunlar arasında en korkutucu olanıdır. Erken tanı ve doğru tedavi ile çoğunlukla sekelsiz olarak iyileşmeler olmaktadır. Bu bölümde COVID-19'un kardiyak etkileri kısaca gözden geçirilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, kardiyak etkileri, MIS-C, spor

Geliş/Received: 01.08.2024

Kabul/Accepted: 09.09.2024

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Tülay DEMİRCAN,

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ tulay.sirin@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-2529-2906

### ABSTRACT

After the first cases were reported in Wuhan in December 2019, the World Health Organization declared Severe acute respiratory syndrome-Coronavirus-2 Coronavirus disease-2019 (COVID-19) a pandemic on March 11, 2020. Initially, the infection, which caused very high mortality and morbidity, was considered a significant health issue, especially in adults with comorbidities, and it was thought that children were affected to a lesser extent compared to adults. However, with the cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), deaths began to be observed in children, and it was noted that the heart was one of the most frequently affected organs. Cardiac involvement can be seen at every stage of COVID-19 infection. Cardiac effects can occur in the acute and chronic phases of COVID-19, as a complication of COVID-19, in the acute and chronic phases of MIS-C, and also due to COVID-19 vaccines. The cardiac involvement in the acute phase of MIS-C is among the most alarming. With early diagnosis and correct treatment, recovery usually occurs without sequelae. This section will briefly review the cardiac effects of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, cardiac effects, MIS-C, sports

### GİRİŞ

Salgının başlangıcından bu yana, Koronavirüs hastalığı-2019'un (COVID-19) çocuklarda daha hafif seyrettiği ve yetişkinlerden daha iyi bir prognoza sahip olduğu düşünülmektedir.<sup>1</sup> Bu hastalığı çocukların %15'i

asemptomatik, %80'ini hafif ve orta şiddetli ve %2-6'sı da ağır hastalık şeklinde geçirmektedir. Ağır hastalık oranları gittikçe artış göstermektedir.<sup>2-4</sup> Çocuklarda COVID-19'un klinik belirtileri diğer birçok pediatrik viral hastalıkla örtüşmektedir.<sup>5</sup> En sık ateş, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, bulantı-kusma ve diyareye yol açmaktadır.<sup>6</sup>



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



Çocuklarda ve ergenlerde şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile ilişkili ölüm ve yoğun bakıma yatış nadir olarak görülmektedir.<sup>7</sup>

Çocukların bu enfeksiyona neden daha az yatkın olmasıyla ilgili yapılan araştırmalar sonrasında çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. ACE2 reseptörü, COVID-19'un hücrelere girişi için gereklidir. Çocuklarda bu proteinin gelişimi ve aktivitesi daha düşüktür, bu nedenle çocuklarda hastalık yapma potansiyeli daha az olabilir.<sup>8,9</sup> Ayrıca, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon olanlarda ACE2 reseptörleri yukarı regüle edilir ve bu kişiler virüse yatkın hale gelir, çocuklarda bu hastalıklar erişkine oranla çok daha az görüldüğü için çocuklar daha az etkilenir. Ayrıca diğer komorbid hastalıklar da çocuklarda daha az görülür. Çocukların virüse ve vücudun savunma bariyerlerini bozacak sigara dumanı, hava kirliliği vb. faktörlere erişkinlere göre daha az maruz kalıyor olması ve mukosilyer aktivitenin çocuklarda daha güçlü olması olası hipotezlerdendir. Ayrıca çocuklar viral enfeksiyonları sık geçirdikleri için hem diğer virüslerle yarışması hem de diğer virüse karşı oluşan antikörlerin çapraz reaksiyonu sonucu COVID-19'dan korunabilmektedirler. Çocukların bağışıklık sisteminin maturasyonunun tamamlanmaması nedeniyle sitokin fırtınası daha hafiftir. Bu ve benzeri nedenlerle çocukların daha az yatkın olduğu düşünülmektedir.<sup>4,5,10</sup>

### COVID-19 Akut Dönem Kardiyak Etkileri

COVID-19 için birincil hedefsolunum yolu olmasına rağmen, virüs kardiyovasküler sistem ile etkileşime girebilir ve farklı mekanizmalar yoluyla miyokard hasarına neden olur. En sık akut miyokardite neden olmaktadır. Miyokard disfonksiyonu, miyokard enfarktüsü, Takotsubo kardiyomiyopatisi, kardiyojenik şok, perikardiyal efüzyon, aritmiler ve iletim anormallikleri görülebilir. Fakat çocuklarda bu bulgular erişkinlerin aksine nadiren görülmektedir. Tedavi yaklaşımı diğer viral miyokarditlerden farklı değildir. Çeşitli inotrop tedavilerin yanında intravenöz immünglobulin (IVIG) ve steroid tedavileri verilebilir. Fatal seyreden fulminan miyokarditli ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) uygulanmış kaybedilmiş hastalar ve tedavi sonrası düzelen olgular bildirilmiştir.<sup>11,12</sup> Bilinen kardiyak hastalığı olan veya olmayan olgularda miyokardit mortaliteye neden olmaktadır.

Miyokardit tanısında klinik, elektrokardiyografi (EKG), kardiyak enzimlerde yükselme, ekokardiyografi (EKO) ve kardiyak manyetik rezonans (MR) kullanılır. Bunlar arasında EKO özellikle önemli olup kardiyak tutulum şüphesi olan olgularda yapılmalıdır. Troponin I değeri ile ilgili çocuklarda çalışma sayısı az olmakla birlikte kardiyak hasarlanmayı göstermesi bakımından önemlidir. Ayrıca yapılan erişkin çalışmalarında yüksek troponin I seviyeleri ile mortalite arasında pozitif kolerasyon saptanmıştır.<sup>13</sup> Kardiyak MR'da

tanı koyma araçlarından olup hastalar stabil olmadıkları için akut dönemde kullanımı yaygın değildir.

### Kardiyak Etkilenmenin Olası Nedenleri

Akut SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında virüs ACE 2 reseptörlerini kullanarak kardiyomiyositlerin içine girerek doğrudan miyokardiyal hasara neden olabilir. Ayrıca aktif CD8+ T lenfositlerin kardiyomiyositlere göçünü ve hücre aracılı immün yanıtı başlatır. Düzensiz bağışıklık yanıt ve sitokin fırtınası [yüksek nötrofil-lenfosit oranı, daha düşük seviyelerde hem yardımcı T, hem de baskılayıcı T hücreler ve daha yüksek proenflamatuvar sitokinlerin ekspresyonu interferon- $\gamma$ , tümör nekrozis faktör, interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve IL-18] ile miyokardiyal etkilenme artarak devam eder. Bu sitokin fırtınası kardiyak disfonksiyonun hızlı başlangıcı ile enflamasyon ve çoklu organ yetmezliği, periferik ve pulmoner ödem ile hemodinamik instabilite ve vasküler sızıntı oluşan hasarı artırır. Tromboembolik olaylar; sitokin fırtınasına ikincil sistemik enflamasyon da endotel disfonksiyonuna neden olur ve koagülasyonu artırır. Ayrıca oksijen arzı ve talebi arasındaki dengesizlik, SARS-CoV-2'ye karşı kullanılan ilaçların kardiyotoksitesisi, mekanik ventilasyon ve inotropoların yan etkileri, önceden var olan kalp hastalığı bu etkilenmeyi artıran faktörlerdendir.

Çocuklarda geçirilmiş kalp cerrahisi veya ciddi doğumsal kalp hastalığı varlığı, bronkopulmoner displazi gibi solunum sistemi rahatsızlıkları, hemoglobinoopatiler, şiddetli beslenme yetersizliği ve immün yetmezlikler predispozan faktörler olarak kabul edilir. Bu gibi durumlarda yoğun bakım yatışı ve mekanik ventilasyon gereksinimi artmaktadır.<sup>8</sup>

### COVID-19 Kardiyak Etkileri EKG Bulguları

Erişkin hastalardaki ciddi aritmiler çocuklarda nadirdir. Çocuklarda daha iyi seyirli olan birinci derece atriyoventriküler (AV) blok, ST-T segment değişiklikleri, sağ dal bloğu, supraventriküler taşikardi, atriyal ve ventriküler erken vurular gibi EKG bulguları görülmektedir.<sup>14</sup> Fakat atriyal flutter nedeniyle kardiyoversiyon ve sustain ventriküler taşikardi nedeniyle ECMO yapılan olgular da bildirilmiştir.<sup>15</sup>

Tedavi hastanın kliniğine bağlı olarak düzenlenir. Destek tedavileri yanında kalp yetersizliği bulguları varsa buna yönelik inotropik ajanlar ve diüretikler kullanılabilir. Ayrıca aritmi için medikal tedaviler ve gerek olması durumunda kardiyoversiyon uygulanır.

### Post-COVID-19

Long-COVID, post-COVID-19, post-akut COVID-19 gibi tanımlamalar kullanılmakla birlikte terminolojide uzlaşma ve bu dönemin sınırları ile ilgili net veriler bulunmamaktadır. Post-COVID, multisistemik enflamatuvar sendromdan

(MIS-C) daha az şiddetli bir hastalık tablosu oluşmaktadır. Oldukça farklı klinik belirtileri ve terapötik yaklaşımı vardır. Çocuklarda post-COVID-19 hakkında raporlar prevalansı %8 ila %10 arasında bildirmektedir. Ancak araştırmaların küçük topluluklarda olması; semptom ve tanılamadaki zorluklar prevalansın doğru bir şekilde tahmin edilmesini zorlaştırmaktadır.<sup>16</sup> Ortalama 4 haftadan 6 aya kadar uzayan semptomlar bildirilmiştir. Çocuklarda ve ergenlerde kalıcı baş ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu, konsantrasyon güçlüğü, karın ağrısı, miyalji veya artralji, göğüs ağrısı, mide ağrısı, ishal, kalp çarpıntısı ve deri lezyonları uzun süreli COVID-19'un olası semptomları olarak kabul edilmelidir. COVID-19 sonrası ortalama 4. haftada bu semptomlar açısından çocuklar değerlendirilmelidir. Semptomlar çoğunlukla kendiliğinden geriler. Avustralya, Royal Çocuk Hastanesi 171 asemptomatik veya hafif semptomlu hastayı 3-6 ay izledikleri çalışmalarında; 1 hastada MIS-C, 1 hastada Kawasaki dışında kardiyak etkilenmeye rastlamamışlardır. Halsizlik ve öksürük COVID-19 sonrası en uzun süreli semptom olarak saptanmıştır.<sup>17</sup>

## COVID-19'un Uzun Dönem Etkileri

### MIS-C

COVID-19'un çocuklardaki geç dönem kardiyak etkileri çoğunlukla MIS-C'ye bağlı olmaktadır. 2020 yılı baharında çocuklarda SARS-CoV-2' ye bağlı ölümlerde artışlar olmuştur. İlk başlarda pandeminin çocuklarda etkili olmadığı düşünülmüştü fakat artan ölüm oranları sonrasında Dünya Sağlık Örgütü 2020 Mayıs ayında MIS-C'yi tanımladı.<sup>18-21</sup> Hastalık sıklıkla 21 yaş altında ve en sık 7-10 yaş arasında görülmektedir. MIS-C, kardiyak, renal, solunum, hematolojik, gastrointestinal ve nörolojik sistemleri tutabilir. Klinik bulgular oldukça değişken olup genellikle etkilenen organ ve sistem ile ilişkilidir. Ateş, MIS-C'de saptanan en önemli bulgudur. Halsizlik, yaygın eritematöz polimorfik döküntü, bilateral pürülan olmayan konjonktivit, mukozal değişiklikler, gastrointestinal yakınmalar (diyare, karın ağrısı, kusma), periferik ödem ve nörolojik bulgular (ensefalopati, fokal nörolojik bulgular, menenjismus) diğer bulgular arasındadır. Daha az bir hasta grubunda ise akut miyokardiyal tutulumdan veya sistemik hiperenflamasyon/vazodilatasyondan kaynaklanan hipotansiyon ve şok tablosu ile dolaşım ve solunum desteği gerektiren çoklu organ disfonksiyonu görülebilmektedir.<sup>19-24</sup> MIS-C hastalarının çoğunluğu, komorbiditeleri olmayan önceden sağlıklı çocuklar olup en sık görülen hastalıklar astım ve obezite olarak saptanmıştır.<sup>25</sup>

Hastalığın patofizyolojik mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben ortalama 3-6 hafta sonra sıklıkla ilk semptom olarak ateş yüksekliği ile ortaya çıkar. İmmünglobülin G

antikorları aracılı postenfeksiyöz mekanizma ile olduğu düşünülmektedir. Etkilenen çocukların çoğunun SARS-CoV-2 için polimeraz zincir reaksiyonu testi negatif; ancak serolojileri pozitifdir. En muhtemel mekanizma SARS-CoV-2'nin akut enfeksiyonunun proenflamatuvar reaksiyona neden olması ve genetik olarak duyarlı çocuklarda bağışıklık sisteminin abartılı aktivasyon geliştirilmesi olarak düşünülmektedir.<sup>26</sup>

### MIS-C Kardiyak Tutulum

MIS-C'nin atipik Kawasaki hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu, toksik şok sendromu ve septik şok ile klinik olarak benzer özellikleri mevcuttur. MIS-C'nin ilk raporları Kawasaki hastalığı benzeri hastalık olarak raporlanmakta idi. Günümüzde farkı yönleri daha çok bilinmekle birlikte klinik özellikleri ve koroner arter tutulumları açısından benzerlikleri mevcuttur. MIS-C'de yaş ortalaması daha yüksek, şok tablosu ve EKO'da kardiyak etkilenme daha sık, troponin I ve B-tipi natriüretik peptid (BNP) daha yüksek, beyaz kan hücresi, nötrofil, C-reaktif protein, fibrinojen seviyeleri daha yüksektir. Kawasaki hastalığı kendi kendini sınırlama eğiliminde iken MIS-C'de kendi kendini sınırlama daha az görülür.

MIS-C'de kardiyak tutulum çocukların %67-80'inde görülür. Kardiyak etkiler arasında ventriküler disfonksiyon, koroner arter anevrizmaları, ileti anormallikleri ve aritmiler vardır. Ventriküler disfonksiyon %33-50, koroner arter dilatasyonu veya anevrizmaları %6-24'ünde olmaktadır.<sup>26</sup> MIS-C'den şüphelenildiğinde troponin dahil olmak üzere kapsamlı bir kardiyak değerlendirme, BNP, EKG ve EKO yapılmalıdır.<sup>27</sup> Kardiyak etkilenmeyi göstermede EKO en önemli tanı aracıdır. Perikardiyal efüzyon, mitral yetersizlik, koroner arter genişlemesi ve anevrizma oluşumları EKO bulgularındandır. M mod EKO ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalmada azalmalar gösterilir. Ayrıca strain EKO ile EF'nin bozulmasından önce kardiyak etkilenmeler gösterilir. EF normale döndükten sonra diyastolik disfonksiyon bir süre daha devam etmektedir. Koroner arter çapları Z skorlarına göre değerlendirilir. Z skoru 2-2,5 dilatasyon, Z skoru 2,5-5 küçük anevrizma, Z skoru 5-10 orta anevrizma ve Z skoru >10 veya çap >8 mm'den büyükler dev anevrizma olarak tanımlanır.<sup>27</sup> MIS-C'de kardiyak tutulumu göstermesi açısından kardiyak MR'da önemli tanı araçlarındandır ve sol ventrikül disfonksiyonu, miyokardiyal ödem ve skar izi olmaksızın doku hasarı görülebilir. Fakat kardiyak MR hastalar stabil olmadıkları için ve uzun zaman aldığı için akut dönemde tercih edilmemektedir.

MIS-C hastaları üzerinde otopsi çalışmaları sınırlıdır, ancak endokard, miyokard ve perikard tutulumu yanı sıra kasılma bandı nekrozu da gösterilmiştir. Bu kardiyak etkilenme olan hastaların kimisinde ani kardiyak disfonksiyonun neden hızlı geliştiğini açıklamaktadır. Yüksek troponin

ve BNP düzeyine sahip hastalarda şok ve sol ventrikül disfonksiyonu ortaya çıkması daha muhtemeldir ve hastanın kötüye gidişinin takibi açısından önemlidir.

Rodriguez-Gonzalez ve ark.<sup>5</sup> 2020 Temmuz ayında 193 adet yayın ve olgu sunumunu taradıkları çalışmalarında; MIS-C tanısı alan çocuk hastalarda %53 kardiyojenik şok, %27 EKG değişiklikleri, %52 miyokardiyal disfonksiyon ve %15 koroner arter anevrizması saptamışlardır. Bu hastaların %75'i yoğun bakım yatışı ve %57'si inotropik destek almışlar, %4 ECMO uygulanmış ve olguların %2'si kaybedilmiştir.

Tedavide IVIG ve glukokortikoid ve refrakter olgularda biyolojik ajanlar kullanılabilir. İlk basamak tedaviye dirençli olgularda metilprednizolon 10-30 mg/kg/gün intravenöz veya yüksek doz anakinra veya infliksimab (5-10 mg/kg, IV) önerilmektedir. Antiagregan tedavide önerilmekte ve koroner arter Z skoruna göre tedaviye devam edilir.

### MIS-C EKG Bulguları

MIS-C'de özellikle hastalığın akut döneminde aritmiler ve iletim anormallikleri sıktır (%28-67). Bu anormalliklerin çoğu, hastaneye yatış sırasında görülür, taburculukta veya takiplerinde düzelme gösterir. Hastalarda PR, QRS ve QTc dahil tüm aralıklarda uzama görülebilir. PR uzaması en sık görülen ve en son normale dönen bulgulardandır. Birinci derece AV bloktan, ikinci ve üçüncü derece AV bloğa ilerlemelerde görülebilir. Hangi hastalarda AV bloğa ilerleyeceği ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar olmakla birlikte yoğun bakımda yatan hastalarda daha sık görüldüğünü ileri süren çalışmalar vardır. Buna ileti sistemindeki ödem ve enflamasyonun neden olduğu düşünülmüştür. Aynı mekanizma ile QRS amplitudünde düşme ve T dalgası anormallikleri de görülmektedir.<sup>28,29</sup> Sinüs bradikardisi, sinüs taşikardisi, erken atriyal vurular ve çok nadiren ECMO desteğine ihtiyaç gösteren ciddi aritmiler de bildirilmiştir.

### MIS-C Kardiyak Etkileri Ne Zaman Düzeliyor?

Erken teşhis ve anti-enflamatuvar tedavinin hızlı başlatılması, end organ hasarını ve mortaliteyi önlemede en önemli faktörlerdendir. Ventriküler disfonksiyon olguların çoğunda tedaviden sonraki ilk haftada iyileşir, ancak az sayıda hastada devam eder veya kötüleşir. Koroner arterin prognozu ile ilgili net veri yok fakat koroner arter dilatasyonu ve anevrizmalarının 30 günde normale döndüğü düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda hastalığın akut döneminde çekilen kardiyak MR'da miyokardiyal ödem, hiperemi saptanırken; geç gadolinyum tutulumu ve fibrozis görülmemiş ve 14 gün sonra çekilen kontrol MR normal olarak saptanmıştır.<sup>30</sup> COVID-19'un kardiyak prognozunu belirlemeye yönelik 286 olgulu bir çalışmada ise kardiyak belirteçlerden olan proBNP ve troponin 1

bakılmış ve özellikle proBNP'nin MIS-C'nin morbidite mortalitesini ön göndermede önemli bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>31</sup>

### MIS-C Takip Süresi

Hastalıktan sonra en az 1 yıl süreyle hastalara kardiyak açıdan izlem önerilmektedir. Taburculuk sonrası 7.-10. gün, 4.-6. hafta, 6. ay, 9.-12. ayda EKO, eş zamanlı EKG kontrolü, AV blok varsa holter EKG yapılır. Özellikle koroner arterler ilk EKO'larda normal olsa dahi konvalesan fazda anevrizmalar gelişebileceği için bu açıdan değerlendirilmelidir. Koroner arter genişlemesi/anevrizması olan hastalar için (Z skoru >2,5), ise 2 ila 3 günde bir EKO; sonrası için koroner arter tutulumunun şiddetine göre takip edilmesi önerilir. Ventriküler disfonksiyon öyküsü olan hastalarda, kardiyak MR, başlangıçtan 2-6 ay sonra ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesi için ödem, yaygın fibrozis ve skar açısından istenebilir. Antiagregan tedavi: Kardiyak tutulum yoksa 7-10 gün; varsa takiplerdeki bulgulara göre devam edilir.

### COVID-19 Aşılı ve Kardiyak Etkileri

COVID-19 messenger RNA (mRNA) aşısının enjeksiyon bölgesinde küçük yan etkilere ve ilk 24-48 saatte hafif global sistemik semptomlara neden olduğu bilinmektedir. Yakın zamanda yayınlanan olgu serileri, ağırlıklı olarak genç erkeklerde akut miyokardit ile COVID-19 aşısı arasında olası bir ilişki olduğunu bildirmiştir.<sup>32</sup> Bu konudaki çalışmalardan birinde 12-18 yaş arasında 25 olguda mRNA aşısı sonrası miyoperkardit tanısı konulmuştur. En sık semptom göğüs ağrısı iken, olguların tümünde troponin I yüksekliği mevcuttu. On altı olguya kardiyak MR çekilmiş, 15'inde geç gadolinyum kontrastlanması izlenmişti. Ortalama 2-7 gün yatış, hastaların tümüne non-steroid anti-enflamatuvar, 1 hastaya ek olarak IVIG, 1 hastayada kortikosteroid verilmiş ve 1 hafta sonra tüm hastalarda iyileşme görülmüştü. mRNA aşılarının gençlerin küçük bir alt kümesinde çok yüksek bir antikor yanıtı oluşturabileceği ve böylece SARS-CoV-2 ile ilişkili çocuklarda MIS-C'ye benzer bir yanıt ortaya çıkarabileceği tahmin edilmiştir.<sup>33</sup> Fakat bu sonuçlar aşılama engel değildir. Bununla birlikte, COVID-19 mRNA aşısını takiben miyokarditin orta ve uzun vadeli etkilerinin olup olmadığını daha iyi anlamak için bu hastalara klinik takip ve belki de 3-6 ay sonra kardiyak MR çekilebilir.<sup>34</sup> Ayrıca bu hastaların yarışmalı sporlara katılımı açısından MIS-C ile benzer yaklaşım uygulanmaktadır.

### COVID-19 Sonrası Spor

SARS-CoV-2 enfeksiyonu miyoperikardiyal tutulum riski olan genç sporcular arasında kardiyak komplikasyonlara neden olabilir ve sporla ilişkili aritmilere yol açabilir. COVID-19 enfeksiyonundan sonra yoğun spor aktivitesine dönen sporcular için kardiyak risk sınıflandırması ile ilgili sağlam veriler yoktur.<sup>34,35</sup> Bu konuda çalışmalar mevcuttur.

Spor dalları farklı olduğu gibi bu sporlarda harcanan efor yoğunluğu da farklılık göstermektedir. Aynı zamanda hastalığın şiddeti de değişiklik gösterdiği için net algoritmalar yerine bireysel değerlendirmeler önerilmektedir. COVID-19 açısından pozitif test sonucu olan tüm çocuklar 1. basamak hekimi tarafından değerlendirilmelidir. Anamnez önemli olup hastalık sonrası gelişen kardiyak semptomlar sorgulanmalıdır. Enfeksiyon sonrasında gelişen göğüs ağrısı, egzersiz intoleransı, senkop ve taşikardi sorgulanmalıdır. Fizik muayenede çok önemli olup göğüs ağrısı nefes darlığına bağlı bir semptom olabileceği gibi non-spesifik göğüs ağrıları da olabilmektedir. Karantina ve kapanmalar sonrası sedanter hayat ve sonrasında kondüsyon azlığı da benzer semptomlara yol açabilmektedir. Gerçekten kardiyak bulgusu olduğu düşünülen veya arada kaldığı düşünülen hastalar ayrıntılı inceleme için çocuk kardiyolojiye yönlendirilmelidir.<sup>36,37</sup>

Bu konuda yayınlanan bir algoritmada asemptomatik veya hafif semptomlu (4 günden az 38 derece üzeri ateş, halsizlik ve miyalji) ve hastalık üzerinden 14 gün geçmiş ise ek tetkike gerek olmadan şikayeti de yoksa yavaş yavaş spor hayatına dönebilir. Orta dereceli semptomu varsa; 38 derecenin üzerinde 4 günden uzun süren ateş ve ek semptomları varsa (yoğun bakım yatışı yok ve MIS-C değilse) ve hasta 12 yaş altında ise 14 gün sonra hafif yoğunluktaki sporlara dönebilir. Hasta 12 yaş üstündeyse ve/veya yarışmalı sporlara katılım gösterecekse çocuk kardiyoloji tarafından değerlendirilir ve miyokardit ile ilişkili bulgu saptanmazsa spora dönebilir. Şüpheli durumlarda şiddetli hastalık geçirmiş olarak değerlendirilir. Hasta COVID-19 nedeni ile yoğun bakıma yatmış veya hastalık esnasında kardiyak değerlendirmesinde bozukluk saptanmış ise EKG, EKO, 24 saat holter EKG, troponin, egzersiz stres testi, +/- kardiyak MR ve 3-6 ay egzersiz kısıtlaması önerilir.<sup>38-40</sup>

Cavigli ve ark.<sup>41</sup> fizik muayene, 12 derivasyonlu istirahat EKG, EKO ve egzersiz EKG testi ile toplam 571 yarışmacı genç sporcu (14,3±2,5 yaş) değerlendirdi. Çalışmalarında hastaların yaklaşık yarısı hafif semptomatikti. Perikardiyal tutulum genç sporcuların %3,2'sinde izlenirken, aritmi ve miyokardiyal tutulum izlenmedi. Sonuç olarak EKO ile sistematik bir tarama asemptomatik veya hafif semptomatik SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasında önerilmedi. Fakat göğüs ağrısı, çarpıntı, yorgunluk veya aritmilerin varlığında ayrıntılı inceleme önerildi.

Ulusal ve uluslararası bilimsel topluluklar protokoller farklılık gösterse de özellikle yarışmalı sporcularda spora dönüş öncesinde taramaları tavsiye edilmektedir.

### MIS-C Sonrası Egzersiz

MIS-C'de miyokard tutulumunun yüksek prevalansı nedeniyle fiziksel aktivite ve egzersize dönüş zamanı

belirsizliğini koruyor. EKO, EKG, BNP ve troponin I değerleri ile kardiyak tutulum olmadığı gösterilmiş hastalarda 2-6 hafta sonra kardiyoloji tarafından tekrar değerlendirilir ve hastanın yaşına ve yapacağı spora bağlı olarak spora dönüşüne izin verilir. Kardiyak tutulum varsa 3-6 ay egzersiz kısıtlaması önerilir (miyokardit ile benzer özelliklerinden dolayı). EKO, EKG, BNP, troponin I ve egzersiz testi normale ve hastalık üzerinden 3-6 ay geçmişse spora dönebilir. Bu hastalara ayrıca kardiyak MR'da spor öncesi önerilmektedir. Diğer tüm hastalarda olduğu gibi bu hastalarda da spora yavaş yavaş dönüş önerilmektedir.

### Dipnot

**Finansal Destek:** Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Dawood FS, Porucznik CA, Veguilla V, et al. Incidence Rates, Household Infection Risk, and Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adults in Utah and New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2022;176:59-67.
2. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145:e20200702.
3. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1079-87.
4. Martins MM, Prata-Barbosa A, da Cunha AJLA. Update on SARS-CoV-2 infection in children. *Paediatr Int Child Health.* 2021;41:56-64.
5. Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases.* 2020;8:5250-83.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506.
7. Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5:e12-3.
8. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1079-87.
9. Fang F, Luo XP. [Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020;58:E001.
10. Buonsenso D, Sali M, Pata D, et al. Children and COVID-19: Microbiological and immunological insights. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55:2547-55.
11. Garau G, Joachim S, Duliere GL, et al. Sudden cardiogenic shock mimicking fulminant myocarditis in a surviving teenager affected by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *ESC Heart Fail.* 2021;8:766-73.
12. Kesici S, Aykan HH, Orhan D, Bayrakci B. Fulminant COVID-19-related myocarditis in an infant. *Eur Heart J.* 2020;41:3021.
13. Soumya RS, Unni TG, Raghu KG. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021;35:411-25.

14. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, et al. Guidance for cardiac electrophysiology during the COVID-19 pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Heart Rhythm*. 2020;17:e233-41.
15. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55:1169-74.
16. Goldman RD. Long COVID in children. *Can Fam Physician*. 2022;68:263-265.
17. Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:e22-3.
18. Who Health Organization. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
19. Belhadjer Z, Meot M, Bajolle F, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142:429-36.
20. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*. 2021;143:78-88.
21. Chen MR, Kuo HC, Lee YJ, et al. Phenotype, Susceptibility, Autoimmunity, and Immunotherapy Between Kawasaki Disease and Coronavirus Disease-19 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Front Immunol*. 2021;12:632890.
22. Sperotto F, Friedman KG, Son MFB, VanderPluym CJ, 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;180:307-22.
23. Deza Leon MP, Redzepi A, McGrath E, et al. COVID-19-Associated Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9:407-8.
24. Freitas J, Sanpera J, Dessouki T, et al. Fifteen-minute consultation: An approach to the management of PIMS-TS in a district general hospital. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice*. 2022;107:408-14.
25. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142:429-36.
26. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*. 2021;143:78-88.
27. Mannarino S, Raso I, Garbin M, et al. Cardiac dysfunction in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An Italian single-center study. *Ital J Pediatr*. 2022;48:25.
28. Dionne A, Newburger JW. The Electrocardiogram in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: Mind Your Ps and Qs. *J Pediatr*. 2021;234:10-1.
29. Regan W, O'Byrne L, Stewart K, Miller O, et al. Electrocardiographic Changes in Children with Multisystem Inflammation Associated with COVID-19: Associated with Coronavirus Disease 2019. *J Pediatr*. 2021;234:27-32.
30. Blondiaux E, Parisot P, Redheuil A, et al. Cardiac MRI in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19. *Radiology*. 2020;297:E283-8.
31. Güllü UU, Güngör Ş, İpek S, Yurttutan S, Dilber C. Predictive value of cardiac markers in the prognosis of COVID-19 in children. *Am J Emerg Med*. 2021;48:307-11.
32. Patel YR, Louis DW, Atalay M, Agarwal S, Shah NR. Cardiovascular magnetic resonance findings in young adult patients with acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination: a case series. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:101.
33. Das BB, Kohli U, Ramachandran P, et al. Myopericarditis after messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccination in Adolescents 12 to 18 Years of Age. *J Pediatr*. 2021;238:26-32.
34. Schellhorn P, Klingel K, Burgstahler C. Return to sports after COVID-19 infection. *Eur Heart J*. 2020;41:4382-4.
35. Kim JH, Levine BD, Phelan D, et al. Coronavirus Disease 2019 and the Athletic Heart: Emerging Perspectives on Pathology, Risks, and Return to Play. *JAMA Cardiol*. 2021;6:219-27.
36. Cafiero G, Passi F, Calo' Carducci FI, et al. Competitive sport after SARS-CoV-2 infection in children. *Ital J Pediatr*. 2021;47:221.
37. Chowdhury D, Fremed MA, Dean P, et al. Return to Activity After SARS-CoV-2 Infection: Cardiac Clearance for Children and Adolescents. *Sports Health*. 2022;14:460-5.
38. Thompson LA, Kelly MN. Return to Play After COVID-19 Infection in Children. *JAMA Pediatr*. 2021;175:875.
39. Kim JH, Levine BD, Phelan D, et al. Coronavirus Disease 2019 and the Athletic Heart: Emerging Perspectives on Pathology, Risks, and Return to Play. *JAMA Cardiol*. 2021;6:219-27.
40. Does H, Cardim N. Return to play after COVID-19: a sport cardiologist's view. *Br J Sports Med*. 2020;54:1132-3.
41. Cavigli L, Cillis M, Mochi V, et al. SARS-CoV-2 infection and return to play in junior competitive athletes: is systematic cardiac screening needed? *Br J Sports Med*. 2022;56:264-70.