



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**SOL-SAĞ ŞANTLI DOĞUŞTAN KALP HASTALIĞI OLAN
SÜT ÇOCUKLARINDA DEKONJESTİF TEDAVİ ÖNCESİ
VE SONRASINDA N-TİP PRO-BNP DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Pınar ÇOLAK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nazan ÖZBARLAS

ADANA-2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve bu tezin gerçekleştirilmesinde, başlangıcından sonuna kadar gerekli tavsiye ve yönlendirmeleri yapan, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli tez hocam sayın Prof. Dr. Nazan ÖZBARLAS'a; tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Sevcan Erdem'e, asistanlık süresi boyunca eğitimime gösterdikleri büyük katkılardan dolayı tüm değerli hocalarıma; birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma; beraber çok şey paylaştığımız kliniğimizde çalışan tüm hemşire ve personellerimize teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, hayatımın her aşamasında sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen canım anneme, babama ve kardeşlerime, özellikle zorlu asistanlık sürecinde sabrı, hoşgörüsü ve yardımlarıyla sürekli yanımda olan sevgili eşim Deniz'e ve yaşamımı güzelleştiren biricik oğlum Özgür'üme teşekkür ederim.

Dr. Pınar ÇOLAK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET ve ANAHTAR KELİMELELER	VIII
ABSTRACT and KEY WORDS	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Konjestif Kalp Yetersizliği	2
2.1.1. Patofizyoloji	2
2.1.1.1. Renin – Anjiotensin – Aldosteron Sistemi	3
2.1.1.2. Sempatik Sinir Sistemi	3
2.1.2. Etiyoloji.....	4
2.1.2.1. Doğuştan Kalp Hastalıkları	5
2.1.2.2. Doğuştan Kalp Hastalıklarında Patofizyoloji	5
2.1.3. Klinik Belirtiler ve Bulgular	8
2.1.4. Tanı	9
2.1.4.1. Direk Grafiler.....	9
2.1.4.2. Elektrokardiyografi (EKG).....	10
2.1.4.3. Ekokardiyografi	10
2.1.5. Kalp Yetersizliğinin Sınıflaması	11
2.1.6. Tedavi.....	12
2.1.6.1. Genel Önlemler.....	12
2.1.6.2. İlaç Tedavisi.....	13
2.1.6.3. Cerrahi Tedavi	17
2.2. Natriüretik Peptidler.....	18
2.2.1. Tanım	18
2.2.1.1. Atriyal Natriüretik Peptid (ANP).....	18
2.2.1.2. Beyin Natriüretik Peptid (BNP)	18
2.2.1.3. C Tipi Natriüretik Peptid (CNP).....	18
2.2.1.4. D Tipi Natriüretik Peptid	19
2.2.2. Fizyolojik Etkileri	19
2.2.3. BNP.....	20
2.2.3.1. Çocuklarda Normal BNP ve NT-proBNP Düzeyleri.....	21
2.2.3.2. BNP'nin Klinik Kullanımı.....	22
2.2.3.3. BNP'nin Pediyatrik Kullanımı	23
2.2.3.3.1. Konjestif Kalp Yetersizliği.....	23
2.2.3.3.2. Kompleks Kalp Hastalıkları ve Kardiyak Cerrahi	26
2.2.3.3.3. Diğer Durumlar	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Veri Toplama	28
3.1.1. Fizik inceleme ve Ross skorlaması	28
3.1.2. Telekardiyografi.....	28
3.1.3. Elektrokardiyografi	28

3.1.4. NT-proBNP Düzeyi	29
3.1.5. Ekokardiyografi	29
3.2. İstatistiksel Analiz	29
4. BULGULAR.....	31
4.1. Çalışmadaki Hastaların Genel Sonuçları	31
4.2. Hastaların Tanı Anındaki Bazal Ölçümleri.....	34
4.3. KKY Tedavisinin 10. Günündeki Ölçümler	39
4.4. Hastaların Tedavinin 30. Günündeki Kontrol Ölçümleri.....	45
4.5. Down Sendromu Varlığının NT Pro-BNP Üzerine Etkisi	49
4.6. Genel Karşılaştırmalar	51
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR.....	62
KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	73

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Doğuştan Kalp Hastalıklarına Bağlı Gelişen Konjestif Kalp Yetersizliğinin Yaş Gruplarına Göre En Sık Nedenleri	5
Tablo 2. Modifiye Ross Skorlaması	12
Tablo 3. Yaşa Göre Total ve IV Dijitalizasyon Dozları	14
Tablo 4. Digital Etkisi ve Digital Toksisitesine Bağlı EKG Değişiklikleri	14
Tablo 5. Diüretik İlaçlar ve Dozları	15
Tablo 6. Art Yükü Azaltan İlaçlar ve Dozları	16
Tablo 7. NT-proBNP Ölçümü	22
Tablo 8. Plazma Kardiyak Natriüretik Peptidlerin Düzeylerinde Değişiklik Görülen Klinik Durumlar	23
Tablo 9. Çalışmadaki Hastaların Demografik Bilgileri	31
Tablo 10. Çalışmadaki Hastaların Tanıları	32
Tablo 11. Çalışmadaki Hastaların EKG ve Telekardiyografilerinin Değerlendirmeleri	33
Tablo 12. Hastaların Bazal Fizik Muayene Sonuçları ve Başlangıç İlaç Dozları	34
Tablo 13. Hastaların Bazal Ekokardiyografik ve NT-proBNP Düzeyleri	34
Tablo 14. Bazal NT pro-BNP Ölçümü ile Hastaların Bazı Ölçümleri Arasındaki Korelasyonlar	35
Tablo 15. Bazal NT Pro-BNP Ölçümü İle Tanı Anındaki Ekokardiyografik Ölçümler Arasındaki Korelasyonlar	36
Tablo 16. Hastaların Bazı Özelliklerinin Bazal NT Pro-BNP Değerine Etkileri	38
Tablo 17. Hastaların Tedavinin 10. Günündeki Ross Skorları ve Önerilen İlaç Dozları	39
Tablo 18. Hastaların Tedavinin 10. Günündeki Ekokardiyografik Ölçümleri ve NT-proBNP Düzeyleri	40
Tablo 19. Tedavinin 10. Günündeki NT Pro-BNP Ölçümü İle Hastaların Bazı Ölçümleri Arasındaki Korelasyonlar	41
Tablo 20. Tedavinin 10. Günündeki NT Pro-BNP Ölçümü İle Ekokardiyografik Ölçümler Arasındaki Korelasyonlar	41
Tablo 21. Tedavinin 10. Gününde Hastaların Bazı Özelliklerinin NT Pro-BNP Değerine Etkileri	44
Tablo 22. Hastaların Tedavinin 30. Günündeki Ross Skoru ve Grupları	45
Tablo 23. Hastaların Tedavinin 30. Günündeki Ekokardiyografik Ölçümleri ve NT-proBNP Düzeyleri	46
Tablo 24. Tedavinin 30. Günündeki NT Pro-BNP Ölçümü İle Hastaların Bazı Ölçümleri Arasındaki Korelasyonlar	47
Tablo 25. Tedavinin 30. Günü NT Pro-BNP Ölçümü İle Ekokardiyografik Ölçümleri Arasındaki Korelasyonlar	47
Tablo 26. Tedavinin 30. Gününde Hastaların Bazı Özelliklerinin NT Pro-BNP Değerine Etkileri	49
Tablo 27. Down Sendromu Varlığının NT Pro-BNP Değerine Etkisi	50
Tablo 28. Genel Karşılaştırmalar	51
Tablo 29. Bazal ROSS Skoru 0 – 4 Puan Olan Hastalar	52
Tablo 30. Bazal ROSS Skoru 5 – 8 Puan Olan Hastalar	53
Tablo 31. Bazal ROSS Skoru 9 – 12 Puan Olan Hastalar	54

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 1. BNP'nin sekresyonu.....	20
Şekil 2. Çalışmadaki Hastaların Kalp Anomalisi Tipleri.....	32
Şekil 3. Hastaların Cinsiyetine Göre Saptanan Kalp Anomalisi Tipleri	33
Şekil 4. Bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal diyastolik çap z skoru ölçümü arasındaki korelasyon.....	36
Şekil 5. Bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal sistolik çap z skoru ölçümü arasındaki korelasyon.....	37
Şekil 6. Bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal sol ventrikül kitle indeksi arasındaki korelasyon.....	37
Şekil 7. Hasta cinsiyetlerinin bazal NT pro-BNP değerine etkisi	39
Şekil 8. Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile arka duvar z skoru ölçümü arasındaki korelasyon.....	42
Şekil 9. Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile sistolik çap z skoru ölçümü arasındaki korelasyon.....	42
Şekil 10. Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile sol atriyum z skoru ölçümü arasındaki korelasyon.....	43
Şekil 11. Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile sol ventrikül kitle indeksi arasındaki korelasyon.....	43
Şekil 12. Hasta kalp anomalisi tiplerinin tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP değerine etkisi	45
Şekil 13. Tedavinin 30. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile VKİ arasındaki korelasyon.....	48
Şekil 14. Tedavinin 30. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile Ross skoru arasındaki korelasyon.....	48
Şekil 15. Down sendromunun NT pro-BNP değişimine etkisi	50

KISALTMALAR LİSTESİ

ACE	: Angiotensin Dönüştürücü Enzim
AK	: Aort Koarktasyonu
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
AS	: Aort Stenozu
ASA	: Atrial Septal Anevrizma
ASD	: Atrial Septal Defekt
AV	: Atriyoventriküler
AVF	: Arteriyovenöz Fistül
AVSD	: Atriyoventriküler Septal Defekt
AY	: Aort Yetmezliği
BAT	: Büyük Arter Transpozisyonu
BNP	: Beyin Natriüretik peptid
cGMP	: Siklik Guanozin Monofosfat
CNP	: C Tipi Natriüretik Peptid
CW	: Devamlı Dalga
DKH	: Doğuştan Kalp Hastalıkları
DNP	: D Tipi Natriüretik Peptid
ECLIA	: Electrochemiluminescence Immunoassay
EDTA	: Etilen Diamin Tetraasetik Asit
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EIA	: Enzyme Immunoassay
EKG	: Elektrokardiyografi
FS	: Fraksiyonel Kısalma
HSKS	: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu
IV	: İntravenöz
IVST	: İnterventriküler Septum Kalınlığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetersizliği
KMP	: Kardiyomiyopati
KTO	: Kardiyotorasik Oran
LV	: Sol Ventrikül

LVID	: Sol Ventrikül İnternal Çap
LVM	: Sol Ventrikül Kitle
LVMİ	: Sol Ventrikül Kitle İndeksi
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MY	: Mitral Yetmezlik
NPR-A	: Natriüretik Peptid Reseptör- A
NPR-B	: Natriüretik Peptid Reseptör- B
NPR-C	: Natriüretik Peptid Reseptör- C
NT-proBNP	: N- Terminal proBNP
NYHA	: NewYork Heart Association
NYUPHFI	: NewYork Universty Pediatric Heart Failure Index
PDA	: Patent Duktus Arteriyozus
PMO	: Perimembranöz Outlet
PS	: Pulmoner Stenoz
PVOH	: Pulmoner Vasküler Obstrüktif Hastalık
PVR	: Pulmoner Vasküler Direnç
PW	: Pulse Dalga
PWT	: Arka Duvar Kalınlığı
PY	: Pulmoner Yetmezlik
QTc	: Düzeltilmiş QT
RA	: Sağ Atrium
RAA	: Renin- Anjiotensin- Aldosteron
TAPVD	: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
TY	: Triküspid Yetmezliği
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VSD	: Ventriküler Septal Defekt

ÖZET

Sol-Sağ Şanlı Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Süt Çocuklarında Dekonjestif Tedavi Öncesi ve Sonrasında N-Tip Pro-BNP Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Çocuklarda hayatın ilk 6 aylık döneminde en sık konjestif kalp yetersizliği nedenleri hacim yüklenmesine neden olan ventriküler septal defekt, patent duktus arteriyozus gibi sol-sağ şanlı doğuştan kalp hastalıklarıdır. BNP, artmış volüm ve basınca ikincil olarak kardiyak miyositlerden salınan, vazodilatasyon, natriürez ve diürez sağlayan bir polipeptiddir.

Çalışmamızın amacı sol-sağ şanlı doğumsal kalp hastalığı olup kalp yetersizliği belirti ve bulguları gösteren bebek ve süt çocuklarında, dekonjestif tedavi başlamadan önce ve tedavinin 10. ve 30. günlerinde hastaların Ross skorlaması, ekokardiyografi bulguları ve NT-proBNP değerleri arasındaki ilişkileri araştırmak, BNP' nin dekonjestif tedavi izleminde biyolojik belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını göstermektir.

Gereç ve Yöntem: Sol-sağ şanlı doğumsal kalp hastalığı olan 46 bebek ve küçük çocuk prospektif olarak incelendi. Hasta seçiminde konjestif kalp yetersizliği nedeniyle dekonjestif tedavi ihtiyacının olması, daha önce dekonjestif tedavi almaması ve en az 21 günlük olması esas alındı. Hastalara fizik inceleme ve modifiye Ross skorlaması, elektrokardiyografi, telekardiyografi, ekokardiyografi uygulandı, NT-proBNP ölçümleri yapıldı. Hastalara dekonjestif tedavi olarak furosemid ve kaptopril başlandı. Tedavinin 10. ve 30. günlerinde hastalar tekrar değerlendirildi, tüm çalışmalar tekrarlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 17'si erkek (%37), 29'u kız (%63) idi. Kalp anomalisi tiplerine göre en sık görülen defekt ventriküler septal defekt (%74) idi. Ventriküler septal defektli hastaların NT-proBNP düzeyleri, atriyal septal defektli hastalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Hastaların bazal Ross skoru ortalaması 5,37 (\pm 2,13), bazal NT-proBNP düzeyi ortalaması 4983,4 (\pm 6326) pg/ml olarak bulundu. Dekonjestif tedavi ile hem Ross skorlaması, hem de NT-proBNP değerleri gerilemekle birlikte istatistiksel ilişki tedavinin 30. gününde gösterilebildi. Bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal sol ventrikül diyastolik çap z skoru, sistolik çap z skoru ve sol ventrikül kitle indeksi arasında pozitif korelasyonlar bulundu.

Sonuç: NT-proBNP, çocuklarda doğuştan kalp hastalıklarının ciddiyetinin tespitinde, konjestif kalp yetersizliği tanısının konulmasında, tedaviye yanıtın izlenmesinde kullanılabilir noninvaziv, hızlı sonuç alınabilecek bir biyolojik belirteçtir. Ancak erken süt çocukluğu döneminde sol- sağ şanlı doğuştan kalp hastalıklarına ikincil konjestif kalp yetersizliği varlığında NT-proBNP değerlerinde belirgin yükseklik görülmekle birlikte konjestif kalp yetersizliği şiddetinin belirlenmesinde klinik değerlendirme daha önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Dekonjestif Tedavi, Konjestif Kalp Yetersizliği, NT-proBNP, Sol-sağ Şanlı Doğuştan Kalp Hastalıkları

ABSTRACT

Evaluation of NT-proBNP Levels in Infants with Left to Right Shunt Congenital Heart Disease Before and After Decongestive Therapy

Aim: In first six months of life, most common causes of congestive heart failure in children are congenital heart diseases with left to right shunt that cause volume overload as patent ductus arteriosus or ventricular septal defect. BNP is a polypeptide that is secreted from cardiac myocytes in response to increased volume and pressure loads and induce vasodilation, natriuresis and diuresis.

The goal of our study is to investigate the relationship between patients' Ross scores, echocardiographic findings and NT-proBNP levels before decongestive therapy and at the 10th and 30th days of therapy in infants, having the symptoms and signs of heart failure, with left to right shunt congenital heart disease and to display if BNP can be used as a biological marker in the follow-up of decongestive therapy.

Materials and Methods: 46 infants having congenital heart diseases with left to right shunt were studied prospectively. Patients older than 21 days of age who required decongestive therapy due to untreated heart failure were included the study. Physical examination, modified Ross scoring, electrocardiography, telecardiography and echocardiography were performed and NT-proBNP levels were measured for all patients. Furosemide and captopril as decongestive therapy were given to all patients. In 10th and 30th day of therapy, patients were reevaluated and all studies were repeated.

Results: Of the patients that were included the study, 17 (37%) were male and 29 (63%) were female. The most common primary diagnosis was ventricular septal defect (74%). NT-proBNP levels of patients with ventricular septal defect were statistically higher than patients with atrial septal defect. The mean value of basal Ross scores was 5,37 (\pm 2,13) and the mean value of basal NT-proBNP levels was 4983,4 (\pm 6326) pg/ml. Although both the Ross scores of patients and the NT-proBNP levels declined due to decongestive therapy, statistical relationship could only be shown at the 30th day of therapy. Positive correlations between basal NT-proBNP levels and the basal z scores of left ventricle diastolic and systolic diameters and also left ventricle mass indexes were detected.

Conclusions: NT-proBNP is considered as a rapid and non-invasive biological marker that can be used for the diagnosis of congestive heart failure, the detection of the severity of congenital heart diseases and for monitoring the response to decongestive therapy in children. But in early infancy, although NT-proBNP levels are significantly high in congestive heart failure patients with left to right shunt heart lesions, clinical evaluation seems to be more important in the assessment of the severity of congestive heart failure.

Key Words: Congenital Heart Diseases with Left to Right Shunt, Congestive Heart Failure, Decongestive Therapy, NT-proBNP

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjestif kalp yetersizliği (KKY) kalbin vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek düzeyde yeterli kanı pompalayamaması sonucu oluşan sistemik ve pulmoner konjesyon ile karakterize klinik bir durumdur. Çocuklarda hayatın ilk 6 aylık döneminde en sık KKY nedenleri hacim yüklenmesine neden olan ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriyozus (PDA) gibi sol - sağ şanlı doğuştan kalp hastalıklarıdır (DKH).

Büyük çocuklarda kalp yetersizliğinin klinik bulgu ve semptomları erişkinlere benzerken bebeklerde kalp yetersizliğinin saptanması güç olabilir. Ön plandaki semptomlar solunum sıkıntısı, beslenme güçlükleri, yetersiz kilo alımı, aşırı terlemedir. Bu nedenle KKY'nin klinik sınıflamasında erişkinlerde kullanılan *New York Heart Association* (NYHA) sınıflamasını kullanmak mümkün değildir. Bebek ve küçük çocuklarda KKY'ni sınıflamak için Ross ve arkadaşları tarafından bir skorlama önerilmiş ve bu skorlama Reitman ve arkadaşları tarafından modifiye edilerek 'Modifiye Ross Skorlaması' tarif edilmiştir ve küçük çocuklarda kullanılmaktadır. Ancak sınıflamada öykünün de bulunması değerlendirmeyi bir miktar göreceli kılmaktadır.

Doğuştan kalp hastalıklı bebeklerde KKY'nin tedavisinde dekonjestif ajanlar (ACE inhibitörleri ve diüretikler) sıklıkla kullanılmaktadır. Tedaviye yanıtın izlenmesinde fizik inceleme dolayısıyla Ross skorlaması ve ekokardiyografik inceleme rutin olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda erişkinlerde NT-proBNP ve BNP'nin kalp yetersizliğinde bir biyolojik belirteç olarak kullanılabilmesi, çocuklarda da DKH olanlarda BNP'nin yüksek olduğunu gösteren yayınlar vardır. Ross skorlaması ile BNP ilişkisini gösteren yayınlar da mevcuttur.

Çalışmamızın amacı bölümümüze başvuran DKH'lı KKY semptomları olan bebek ve süt çocuklarında dekonjestif tedavi almadan ve tedavinin 10. ve 30. günlerinde hastaların Ross skorlaması, ekokardiyografi bulguları ve NT-proBNP değerleri arasındaki ilişkileri araştırmak, BNP'nin dekonjestif tedavi izleminde biyolojik belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konjestif Kalp Yetersizliği

Konjestif kalp yetersizliği (KKY) kalbin yapısal veya fonksiyonel hastalıklarından kaynaklanan, vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek düzeyde yeterli kan pompalayamaması sonucu oluşan sistemik ve pulmoner konjesyon ile karakterize klinik bir durumdur.^{1,2}

Çocuklarda kalp yetersizliği, nörohormonal ve moleküler bozuklukların eşlik ettiği, ödem, solunum sıkıntısı, büyüme geriliği, egzersiz intoleransı gibi karakteristik semptom ve bulgulara neden olan, vasküler ve vasküler olmayan patolojiler nedeniyle ortaya çıkan ilerleyici bir klinik ve patofizyolojik sendrom olarak da tanımlanabilir.³

Kalp yetersizliğinin erken evrelerinde, normal metabolik fonksiyonların devam etmesi için çeşitli kompensatuar mekanizmalar devreye girer. Bu mekanizmalar etkisiz hale gelirse ciddi klinik sonuçlar ortaya çıkar.^{4,5}

2.1.1. Patofizyoloji

Kalp dolum hacmi ile doğru orantılı ve kendisine karşı oluşan direnç ile ters orantılı olarak çalışan bir pompa olarak görülebilir. Frank- Starling yasasına göre ventrikülün diastol sonu hacmi artarken sağlıklı bir kalp, kalp debisini maksimum seviyeye ulaşana kadar artırır. Ve bu seviyeden sonra kalp debisi daha fazla arttırılamaz. Bu durum aynı zamanda duvar geriliminin ve miyokard oksijen tüketiminin artmasına neden olur.^{1,2}

Ön yükü arttıran lezyonların varlığında (bir sol-sağ şant veya kapak yetmezliği) yeterince gevşeme olamaz ve kardiyak debi arttırılamaz. Ventrikül art yükünü arttıran aortik veya pulmoner stenoz, aort koarktasyonu gibi lezyonlar varlığında ise yine kardiyak performans azalır.²

Sistemik oksijen içeriğinin kalp debisi ile çarpımı sonucu dokulara oksijen taşınımı hesaplanır. Oksijen içeriği, O₂ saturasyonu ile hemoglobin konsantrasyonu çarpımı ve az miktardaki çözünmüş oksijenin toplamına eşittir. Kalp debisi, atım hacmi ve kalp hızının çarpımı ile hesaplanabilir. Atım hacmini; art yük (basınç işi), ön yük (hacim işi) ve kontraktilite (miyokard fonksiyonu) belirler. Bu parametrelerdeki herhangi bir değişiklik dokulara oksijen taşınmasını değiştirebilir.^{2,4,6}

Kalp hızını değiştiren bradiaritmi ve taşaritmiler ventriküler dolum için diyastolik zaman aralığını kısalttığından kalp debisini bozabilir. Ayrıca kanın oksijen taşıma kapasitesindeki değişiklikler (anemi ve hipoksemi gibi) sistemik oksijen transportunu azaltabilir.² Azalmış kalp debisi hipotansiyon ve hipoperfüzyon, azalmış mekanoreseptör uyarı aracılığıyla bazı nörohormonal ve hücresele adaptif mekanizmaların devreye girmesine neden olur. Bu kompensatuar mekanizmaların başlangıçta kardiyovasküler dengeyi korumaya yönelik faydalı etkileri olsa da, bu sistemlerin kronik uyarılması miyokard fonksiyon bozukluğunun doğal seyrinde zararlı olabilir.^{1,5,6}

Yetmezlikteki kalbe karşı gelişen kompensatuar yanıtta iki nörohormonal mekanizma önem taşır. Bunlar; sempatik sinir sistemi ve renin-anjiotensin- aldosteron sistemi (R-A-A) dır. Ayrıca TNF, interlökin 6, endotelin-1 gibi sitokinlerin salınımı ve natriüretik peptidlerin bu mekanizmada etkili olduğu bilinmektedir.^{4,5,6}

2.1.1.1. Renin – Anjiotensin – Aldosteron Sistemi

Renin sistemi (R-A-A aktivasyonu), kalp yetersizliğinin önemli kompensatuar mekanizmalarından biridir. Renal hipoperfüzyon, renal tuz ve su tutulumunu uyarır. Bu da dolaşımdaki kan hacmini (ön yük) artırır. Frank-Starling mekanizması ile ön yükteki artış kalp debisindeki fizyolojik sınırlarda artışa neden olur. Böbrek tarafından salgılanan renin, anjiotensin I salınımına neden olur. Anjiotensin I çok güçlü bir vazokonstriktör olan anjiotensin II'ye dönüştürölür. Bu etki kan basıncını ve sistemik vasküler direnci (art yük) artırır. Anjiotensin II, aldosteron salgılanmasını arttırarak renal tübüllerden daha fazla su ve tuz tutulmasına yol açar.⁶

Anjiotensin II ayrıca vazokonstriksiyon ile vasküler düz kaslarda trofik yanıtta ve miyokardiyal hipertrofiye neden olabilir. Anjiotensin II aynı zamanda miyokardiyal fibrozisi arttırıcı etkiye sahiptir. Duvar gerginliğini normale döndürmek için ortaya çıkan hipertrofik yanıtın düzenleyici bir rolü olmasına rağmen anjiotensin II fibrozisi başlatarak ve ventrikül kompliyansını değiştirerek KKY'de kötü yönde etki gösterir.¹

2.1.1.2. Sempatik Sinir Sistemi

Kalp debisini arttıran önemli kompensatuar mekanizmalardan diğeri, dolaşan epinefrinin adrenal bezlerden sekresyonu ve nörepinefrinin nöronal salınım artışına

ikincil oluşan sempatik tonusta aktivite artışıdır. Dolaşımdaki katekolaminler ve kalpteki β -adrenerjik reseptörlerin direkt uyarılması, kalp hızını (kronotropik etki) ve kontraktilitesini (inotropik etki) artırır. Bu mekanizmaların sonucu olarak kalp debisinin yaşamsal organlara dağılımı yeniden düzenlenir. Kalp, beyin ve böbrek gibi organların kanlanması artarken cilt ve iskelet sistemlerinin kanlanması azalır. Başlangıçta kalp debisini arttırmaya yönelik kompanzasyon amaçlı bu mekanizma kan basıncını devam ettirmede yararlıdır. Ancak sempatik tonus artışı, renin salgılanmasını artırarak R-A-A sistemini uyarır. Sodyum ve su tutulumunu daha da artırır. Böylelikle sistemik vasküler dirençte artış, kalbin yükünde artış ve sonuç olarak da kalp debisinde düşmeye neden olur. Giderek düşen kalp debisine bağlı olarak böbrek perfüzyonu bozulur ve renin salınımı artarak daha çok sodyum ve su tutularak daha çok konjesyon gelişir. Böylece gittikçe kötüleşen bir kısır döngü ortaya çıkar. Kalbin devamlı olarak sempatik sinir sistemi tarafından uyarılması sonucunda da miyokard oksijen ihtiyacı artar. Kas kasılması ve gevşemesinde koordinasyon bozukluğu ortaya çıkabilir. Hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun artması ile kontraktil proteinlerin sentezi inhibe olur. Aritmiler ve mitokondriyal oksidasyon defekti açısından risk artar. Yüksek katekolamin seviyeleri miyokard hücrelerinin yüzeyindeki β -adrenerjik reseptör yoğunluğunu azaltır. Bu durum katekolamin aracılı pozitif inotrop yanıtın fonksiyonel kaybının en önemli nedeni olabilir.^{1,2,6,7}

2.1.2. Etiyoloji

Konjestif kalp yetersizliği değişik sebeplerden kaynaklanır. Sık nedenleri doğuştan ve edinsel kalp hastalıkları ve miyokard hastalıkları sonucunda sıvı veya basınç yükünde veya her ikisinde birden artış olmasıdır. Taşiaritmiler ve kalp blokları da her yaşta kalp yetersizliği yapabilen durumlardır. Bununla beraber süt çocukluğu döneminde en sık sebep doğuştan kalp hastalıklarıdır. (DKH) Bu dönem dışında değişik sebeplerin yol açtığı miyokard fonksiyon bozuklukları KKY'nin en önemli nedenleridir. Konjestif kalp yetersizliğinin daha az görülen sebepleri arasında metabolik ve endokrin hastalıklar, anemi, akciğer hastalıkları, kollajen vasküler hastalıklar, sistemik ve pulmoner hipertansiyon, nöromusküler hastalıklar ve antrasiklin gibi ilaçlar vardır.¹

2.1.2.1. Doğuştan Kalp Hastalıkları

İlk 6 aylık dönemde en sık KKY nedenleri hacim yüklemelerine neden olan VSD, PDA ve AVSD gibi kalbin yapısal bozukluklarıdır. Süt çocukluğu döneminde KKY'nin ortaya çıkış zamanı defektin tipi ile ilgili olarak değişkenlik gösterir.¹ Tablo-1'de sık görülen kalp defektleri KKY'nin ortaya çıkış zamanına göre sıralanmıştır.

Tablo 1. Doğuştan Kalp Hastalıklarına Bağlı Gelişen Konjestif Kalp Yetersizliğinin Yaş Gruplarına Göre En Sık Nedenleri¹

Başlangıç yaşı	Neden olan doğuştan kalp hastalığı
Doğumda	<ul style="list-style-type: none">• HSKS• Hacim yüklenmesi yapan lezyonlar (ağır TY veya PY, geniş sistemik AVF)
Hayatın ilk haftası	<ul style="list-style-type: none">• BAT• Küçük prematürelde PDA• HSKS (daha uygun bir anatomi ile)• TAPVD (özellikle pulmoner venöz obstrüksiyon ile beraberse)• Diğerleri (sistemik AVF, kritik AS veya PS)
1-4 hafta	<ul style="list-style-type: none">• Eşlik eden anomalilerle birlikte AK• Kritik AS• Prematüre infantlarda geniş soldan sağa şantlı hastalıklar (VSD, PDA)• Daha önce listelenmiş olan tüm diğer lezyonlar
4-6 hafta	<ul style="list-style-type: none">• Bazı soldan sağa şantlı hastalıklar (Endokardiyal yastık defekti gibi)
6 hafta- 4 ay	<ul style="list-style-type: none">• Geniş VSD• Geniş PDA• Sol koroner arterin pulmoner arterden anormal olarak orijin alması gibi, diğer nedenler

ASD çocukluk çağında KKY'ye nadiren yol açar ancak erişkinlerde KKY nedenidir. VSD veya PDA gibi geniş soldan sağa şant yapan lezyonlar doğumdan sonraki ilk 6-8 haftada KKY'ye neden olmazlar. Çünkü bu süreye kadar pulmoner vasküler direnç önemli sol-sağ şanta izin verecek düzeye düşmemiştir. Prematür bebeklerde ise pulmoner vasküler direncin (PVR) daha erken düşmesi sonucu bu tip lezyonlarda KKY daha erken (ilk bir ay) gelişebilir.¹

2.1.2.2. Doğuştan Kalp Hastalıklarında Patofizyoloji

ASD'lerde soldan sağa şant oluşumunun derecesi, defektin büyüklüğüne, sağ ve sol ventriküllerin rölatif kompliyansına, pulmoner ve sistemik dolaşımdaki rölatif vasküler dirence bağlıdır. Pulmoner kan akışının sistemiğe oranının (Q_p / Q_s) 2'den küçük olduğu defektler kardiyak hemodinamide belirgin değişimlere yol açmazlar.⁸ Büyük defektlerde pulmoner kan akımı sağ atriyum, sağ ventrikül, ana pulmoner arter

ve dallarında genişlemeye neden olur. Ancak sol atriyum ve sol ventrikül genişlemez. Bunun nedeni sol atriyuma dönen artmış pulmoner venöz dönüşün bu odacıkta kalmaması ve hemen sağ atriyuma geçmesidir.⁹ Fazla miktarda pulmoner kan akımına rağmen pulmoner arteriyal basınç, pulmoner ve sistemik dolaşım arasında yüksek basınçlı bir bağlantının olmamasından dolayı genellikle normaldir. Ancak üçüncü ve dördüncü dekatlarda sol ventrikül kompliyansı giderek azalmaya başlar, sonunda konjestif kalp yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon oluşur.⁸

VSD'de şantın miktarı ve buna bağlı fizyolojik değişiklikler, defektin yerinden çok defektin büyüklüğüne ve sistemik ve pulmoner vasküler dirençteki postnatal değişikliklere bağlıdır. Defekt küçük ise (<0.5 mm) VSD restriktif olarak adlandırılır ve sağ ventrikül basıncı normaldir. Sol ventriküldeki yüksek basınç, şantı soldan sağa doğru çalıştırır, defektin büyüklüğü şantın büyüklüğünü sınırlandırır. ($Q_p / Q_s < 2$) Bu durumda pulmoner vasküler direncin düşmesi normal seyrini gösterir.^{8,9,10}

Orta büyüklükteki VSD'lerde soldan sağa şant fazla olduğundan sol ventrikül yüklenmesi görülür. Ana pulmoner arter, sol atriyum, sol ventrikül genişler ve sol ventrikül hipertrofisi başlar. VSD şantı asıl olarak sistol boyunca ve sağ ventrikül kontraksiyodayken oluştuğundan şant akımı sağ ventrikülde kalmaz ve doğrudan pulmoner artere gider. Bu yüzden sağ ventrikülde önemli bir hacim yüklenmesi olmaz, sağ ventrikül göreceli olarak normal boyutta kalır.⁹

Geniş VSD'lerde (genellikle > 1 cm) şantın miktarı fazla olduğundan tüm kalp boşlukları daha geniştir. Bu defektlerde şant oluşumunun yönü ve şantın büyüklüğü pulmoner vasküler direncin sistemiğe oranı ile belirlenir. Geniş VSD'lerde, daha fazla şanta ek olarak sol ventrikül basıncı doğrudan sağ ventriküle yansıdığı için sağ ventrikül de genişler ve hipertrofiye uğrar.⁹

Geniş VSD'li hastalarda doğumdan sonra pulmoner vasküler direnç normalden yüksek kalabilir ve sol-sağ şantın büyüklüğü başlangıçta sınırlandırılabilir. Pulmoner vasküler direnç küçük pulmoner arteriyollerin mediasının normal involusyonu nedeniyle doğumdan sonraki ilk birkaç haftada düşmeye devam ettiğinden, soldan sağa şantın büyüklüğü artar ve klinik semptomlar görünür hale gelir. Bu yüzden kalp yetersizliği bulgularının ortaya çıkışı doğumdan 4-6 hafta sonra olur.⁸

Bununla birlikte bazı geniş VSD'li hastalarda pulmoner arteriyoller media kalınlığı asla azalmaz. Pulmoner vasküler yatağın yüksek sistolik basınca ve yüksek

akıma sürekli maruz kalması ile pulmoner vasküler obstrüktif hastalık (PVOH) gelişir. Pulmoner direncin sistemiğe oranı 1'e yaklaştığı zaman şant iki yönlü olur, hasta siyanotik hale gelir (Eisenmenger Sendromu). Sol ventrikül ve sol atriyumda hacim yükünün ortadan kalkması nedeniyle sol ventrikül ve tüm kalp boyutu küçülür. Sadece persistan pulmoner hipertansiyon nedeniyle sağ ventrikül hipertrofisi görülür, pulmoner arter segmenti geniş kalır.^{8,9,10}

PDA'nın hemodinamik özellikleri VSD'ninkine benzer. Sol-sağ şantın miktarı duktus küçük ise duktus tarafından oluşturulan direnç ile, duktus geniş ise pulmoner vasküler direnç düzeyi ile belirlenir. Duktus yolu ile aortadaki satüre kan, sağ ventrikülden pulmoner artere gelen sistemik venöz kan ile karışarak akciğerlere oradan da pulmoner venler ile sol atriyum, sol ventrikül ve aortaya geri gelir. Bu da sol atriyum ve sol ventrikülden hacim yükü oluşturur. Hacim yüklenmesi çok yüksek değilse pulmoner arter basıncında değişiklik görülmez ve sağ ventrikül yükü artmaz. Ancak eğer PDA büyükse pulmoner arter basıncı hem sistol hem diastol sırasında sistemik düzeylere yükselebilir. Sol ventrikül atım hacminin artması ve aortadan pulmoner artere kaçış sonucu aortada geniş nabız basıncı ortaya çıkar.^{8,9}

Ortak AV anülüse rağmen iki ayrı AV orifisin bulunduğu parsiyel AVSD'lerde temel özellik atriyal düzeyde sol-sağ şant ile mitral ve bazen triküspid kapak yetmezliğinin birlikteliğidir. Şant miktarı genellikle orta veya fazla, mitral yetmezliği ise hafif-orta derecedir. Pulmoner arter basıncı normal veya hafif artmıştır.¹¹

Komplet AVSD, interatriyal ve interventriküler komponenti olan geniş septal defekt ve ortak AV orifisten oluşur. Bu hastalarda atriyal ve ventriküler düzeydeki sol-sağ şanta ek olarak sıklıkla sol ventrikülden sağ atriya da şant vardır. AV kapak yetmezliği ventriküllerin hacim yükünün artmasına neden olur. Pulmoner arter basıncı yükselir ve ilk yaş içerisinde pulmoner vasküler direnç artar. Defektler onarılmadığı takdirde PVOH gelişir.¹¹

Parsiyel AVSD'li hastalar arasında AV kapak yetmezliği hafif olanlarda ve komplet AVSD'li hastalar arasında interventriküler ilişkisi küçük olanlarda kalp yetersizliği nadiren görülür, süt çocukluğu ve çocukluk yaş grubunda klinik belirti ve bulgular ya çok azdır ya da yoktur.¹²

2.1.3. Klinik Belirtiler ve Bulgular

Klinik belirtiler kardiyak rezervin çeşitli koşullar altındaki derecesine bağlıdır. Çocuğun yaşına, nedene ve yetersizliğin ciddiyetine göre değişiklikler gösterir.

Çocuklarda kalp yetersizliğinin bulgu ve semptomları sıklıkla erişkinlerdekine benzerdir ve yorgunluk, egzersiz intoleransı, anoreksi, karın ağrısı, dispne ve öksürük görülür. Daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda başlıca abdominal semptomlar bulunup, solunumla ilgili şikayetler olmayabilir. Sistemik venöz basıncındaki artış, juguler venöz basıncın ve hepatomegalinin klinik değerlendirmesiyle ölçülebilir. Hepatomegali sıktır ancak her zaman KKY'nin göstergesi değildir. Astım, bronşit gibi akciğerde havalanma fazlalığına yol açan durumlarda ve infiltratif karaciğer hastalıklarında da hepatomegali olabilir. Tersine, erken dönemdeki sol taraftaki yetersizliklerde olmayabilir. Kardiyomegali hemen daima vardır.

Bebeklerde kalp yetersizliğinin saptanması güç olabilir. Ön plandaki semptomlar takipne, beslenme güçlükleri, yetersiz kilo alımı, aşırı terleme, irritabilite, zayıf ağlama, interkostal ve subkostal çekilmelerle birlikte sesli, zorlu solunum, ayrıca burun kanadı solunumudur. Kardiyak kökenli pulmoner konjesyon bronşiolitinkinden ayırt edilemeyebilir. Hırıltılı solunum ön plandadır. Atelektazi ile birlikte veya atelektazi olmaksızın özellikle sağ orta ve alt loblarda pnömoni yaygındır, büyümüş kalp tarafından oluşturulan bronşiyal basıya bağlıdır. Kardiyomegali ile birlikte hepatomegali genellikle ortaya çıkar. Bebeklerde juguler venöz basıncın klinik değerlendirilmesi boynun kısalığı ve sakin bir evrenin gözlenmesindeki güçlük nedeniyle zor olabilir. Ödem jeneralize olabilir.^{1,2,4-7}

ASD'li süt çocukları ve daha büyük çocuklar genellikle asemptomatiktir. İleri derecede büyük bir sekundum ASD bile çocukluk çağına nadiren klinik olarak belirgin bir kalp yetersizliği oluşturur. Küçük çocuklarda hafif büyüme geriliği bulunabilir. Daha büyük çocuklarda ise değişen derecelerde egzersiz intoleransı görülebilir. Çoğu hastada geniş ve sabit çift S2, 2-3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü ASD'nin karakteristik bulgularıdır. Geniş sol- sağ şanti olan olgularda göreceli triküspit darlığına bağlı sol sternal alt kenarda mid-diastolik rulman duyulabilir.^{8,13}

Küçük VSD'li hastalarda pulmoner arteriyel basınç normal olduğu için bu hastalar asemptomatiktir. Karakteristik olarak gürültülü ve sert holosistolik üfürüm bulunur. En iyi sol sternal sınır üzerinde duyulur. Trill eşlik edebilir. Pulmoner arter

basıncı normal olduğu için P₂ şiddeti normaldir. Büyük VSD'nin holosistolik üfürümü, defekt içinde belirgin bir basınç gradientinin yokluğundan dolayı genellikle küçük bir VSD'ye göre daha az serttir. Pulmoner hipertansiyon nedeniyle P₂ şiddetinde artma olur. Eisenmenger Sendromu gelişenlerde siyanoz ve çomak parmak ortaya çıkar.^{8,13}

PDA küçükse hastalar genellikle asemptomatiktir. Ancak büyük bir PDA, VSD'li bebeklerdekine benzer şekilde kalp yetersizliğine sebep olur. En iyi sol klavikula altında ve sternumun solu üzerinde duyulan devamlı veya mekanik bir üfürüm vardır. Pulmoner vasküler direnç arttığı zaman üfürümün diastolik komponenti daha az belirgin hale gelebilir. Büyük sol-sağ şantı olan hastalarda mitral kapaktan geçen artmış kan akım hacminin bir sonucu olarak apekte düşük perdeli mitral mid-diastolik üfürüm duyulabilir.^{8,13}

Ostium primum defekti olan hastaların çoğu asemptomatik olmasına rağmen komplet AVSD'li bebeklerde kalp yetersizliği bulguları belirgindir. Düşük kilolu, taşikardik ve takipneiktirler, prekordiyumları hiperaktiftir. Sıklıkla sol alt sternal kenarda sistolik tril palpe edilir. İkinci kalp sesi geniş çifttir. Sternum solu 2. interkostal aralıkta sistolik ejeksiyon üfürümü ve sol alt sternal kenarda mid-diyastolik üfürüm, ayrıca koltukaltına yayılan yüksek frekanslı pansistolik üfürüm duyulur.¹¹

2.1.4. Tanı

Konjestif kalp yetersizliğinin tanısı öykü, fizik muayene, göğüs filmleri ve ekokardiyografik çalışma gibi birçok yöntemin birlikte değerlendirilmesi ile konur.¹

2.1.4.1. Direk Grafler

Telekardiyografide kalp gölgesinin büyümesi kardiyomegali olarak tanımlanır. Kardiyomegalinin değerlendirilmesi için kalbin orta hattan sağ ve sola doğru en geniş çaplarının göğüs çapına bölünmesi ile kardiyotorasik oran (KTO) hesaplanır. Üç yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde normal KTO'nun üst sınırı 0.50'dir. Yenidoğanlarda KTO üst sınırı 0.60, süt çocuklarında 0.55'tir.¹⁴ Kardiyomegalinin olmaması KKY'nin tanısını büyük oranda ekarte ettirir.¹ Obstrüksiyonlu total anormal pulmoner venöz dönüş, konstriktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati dışındaki tüm kalp yetersizliklerinde kardiyomegali beklenir.⁴ Pulmoner kan akımının arttığı

durumlarda pulmoner vasküler gölgelenme akciğer periferine kadar izlenebilirken kardiyomiyopatisi olan çocuklarda normal olabilir.¹⁴

2.1.4.2. Elektrokardiyografi (EKG)

EKG kalp yetersizliği hastalarında spesifik bir etiyolojiyi göstermemesine rağmen kalp yetersizliğinin nedenini değerlendirmede yardımcı olabilir. Kardiyomiyopatilerde sol ve sağ ventriküler iskemik değişiklikler ventriküler fonksiyonun klinik ve diğer invaziv olmayan parametreleri ile iyi korelasyon gösterebilir. Ayrıca ST, T dalga anormallikleri ile birlikte düşük voltajlı QRS morfolojik değişiklikleri de miyokardiyal inflamatuvar bir hastalığı düşündürülebilir. EKG, kalp yetersizliğinin potansiyel bir nedeni olarak ritm bozukluklarını değerlendirmede kullanılan en iyi araçtır.^{1,2}

2.1.4.3. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi kalbin morfolojik ve kantitatif değerlendirmesinin yanı sıra sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirmesinde de kullanılan non-invaziv, kontrast madde ve iyonizan radyasyon gerektirmeyen portabl ve kolay ulaşılır bir metoddur. Transtorasik ekokardiyografi ile kalp pozisyonu, atriyal situs, sistemik ve pulmoner venler, ventrikül morfolojileri, atriyoventriküler bileşke, arteriyel segment, ventriküloarteriyel bileşke incelenebilir.

M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografide sol atriyum, sol ventrikül, sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutları değerlendirilir. Kalp boşluklarının ve duvarlarının çapları, interventriküler septum ve serbest duvar kalınlıkları ölçülür. Atriyum ve ventrikül alanları, volümleri ve kütleleri hesaplanabilir. Ölçülen sol ventrikül boyutları vücut ağırlığına endekslenmiş normal değerlerle karşılaştırılarak dilatasyon veya hipoplazi değerlendirilir.

Ekokardiyografi ile aort, pulmoner arter, mitral ve triküspid kapaklarının alanları ve spektral renkli Doppler ekokardiyografide kapak akım hızları, hız-zaman integralleri ölçüldükten sonra bu verilerden kalp debisi, atım hacmi, pulmoner sistemik akımlar oranı hesaplanır. Septal defektlerde şant volümü ölçülür. İntra ve ekstra kardiyak şant ve obstruksiyonlarda, lezyon proksimali ile distali arasındaki basınç farkı (gradient) Bernoulli denklemi aracılığı ile hesaplanır, varsa darlık şiddeti değerlendirilir.

M-mod, iki ve üç boyutlu ekokardiyografi, spektral ve doku Doppler incelemeleri ve stres ekokardiyografisi ile kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilir, ventrikül disfonksiyonu olan veya risk taşıyan hastalar seri ölçümlerle takip edilebilir. Çocuklarda sol ventrikül global sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçütler fraksiyonel kısalma (FS) ve ejeksiyon fraksiyonudur (EF). FS, sistol ve diastol arası sol ventrikül iç boyutlarındaki yüzde değişimdir. Normal sınırları % 28-40'tır. EF, sistol ve diastol arası sol ventrikül hacmindeki yüzde değişimdir. Normal aralığı % 56-78'dir.¹⁵

2.1.5. Kalp Yetersizliğinin Sınıflaması

Kalp yetersizliği klinik bulgularını şiddetine göre evrelendirmekte, erişkinlerde NewYork Heart Association (NYHA) sınıflaması kullanılmaktadır. Çocuklarda kardiyak fizyoloji ve kompensatuar mekanizmaların farklı olmasından ve fonksiyonel kapasiteleri ile kalp yetersizliğine yanıtlarındaki farklılıklar nedeniyle bu sınıflandırma kullanılmadığı için alternatif sınıflamalar geliştirilmiştir.

Ross ve ark.¹⁶ çocuklarda kalp yetersizliğinin ciddiyetini derecelendirmek için bir skorlama önermiş ancak bu sistem hastanın emme süresi ve miktarı gibi kriterleri içerdiğinden kullanımını sınırlandırmıştır. Daha sonra bu skorlama sistemi modifiye edilerek tüm çocukluk yaş gruplarında kullanılabilir şekilde düzenlenmiştir. Hastanın öyküsünde aşırı terleme ve takipne varlığı, fizik muayenede solunum sıkıntısı bulgusu, solunum hızı, kalp hızı ve hepatomegali varlığına göre derecelendirme yapılmıştır.

Connoly ve ark.¹⁷ kronik kalp yetersizliği olan çocuklarda kullanılmak üzere "NewYork University Pediatric Heart Failure Index" NYUPHFI sınıflamasını geliştirmişlerdir. Bu skorlamada yetersizliğin derecesi, hastanın semptom ve bulguları ile birlikte hastanın almış olduğu tedavi ve yetersizliğe sebep olan defektin fizyolojisi ile de belirlenmektedir.

Çocuklarda kalp yetersizliğinin derecelendirmesinde bir altın standart bulunmamasına rağmen modifiye Ross skorlaması yaygın olarak kullanılan metottur.¹⁸

Tablo 2. Modifiye Ross Skorlaması

	SKOR		
	0	1	2
Hikaye			
<i>Aşırı terleme</i>	Sadece baş	Egzersiz sırasında baş ve vücut	İstirahat halinde baş ve vücut
<i>Takipne</i>	Nadir	Birkaç kez	Sıklıkla
Fizik muayene			
<i>Solunum</i>	Normal	Retraksiyonlar	Dispne
<i>Solunum hızı (solunum/dk)</i>			
0-1 y	<50	50-60	>60
1-6 y	<35	35-45	>45
7-10 y	<25	25-35	>35
11-14 y	<18	18-28	>28
<i>Kalp hızı (atım/dk)</i>			
0-1 y	<160	160-170	>170
1-6 y	<105	105-115	>115
7-10 y	<90	90-100	>100
11-14 y	<80	80-90	>90
<i>Hepatomegali</i>	<2 cm	2-3 cm	>3 cm

2.1.6. Tedavi

Kalp yetersizliğinin tedavisi altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasını, eşlik eden veya hızlandıran sebeplerin tedavisini ve yetersizliğin kontrolünü kapsar.

Cerrahi yönden mümkünse DKH'nın ve valvüler kalp hastalıklarının düzeltilmesi KKY'nin tam tedavisi için en iyi yaklaşımdır. KKY'nin nedeni hipertansiyon ise antihipertansif tedavi, aritmi ise antiaritmik tedavi veya kalp pili takılması; ateş, enfeksiyon veya hipertiroidizm ise uygun tedavi, anemi ise demir tedavisi veya gerekliyse hematokrit seviyesini % 35'in üstüne çıkaracak şekilde eritrosit transfüzyonu yapılması gerekir.¹

2.1.6.1. Genel Önlemler

Sıkı yatak istirahati ciddi olgular dışında nadiren gereklidir. Solunum sıkıntısını azaltmak için bebek sandalyesi, daha büyük çocuklarda yarı dik pozisyonda uyumak önerilebilir. Genel olarak yarışmalı ve ağır spor aktiviteleri önerilmez. Şiddetli pulmoner ödemi bulunan hastalarda ilaç tedavisi ile birlikte pozitif basınçlı ventilasyon gereksinimi bulunabilir.

Kalp yetersizliği bulunan bebekler artmış metabolik ihtiyaçlar ve azalmış kalori alımı nedeniyle büyümede geri kalabilirler. Kilo alımını sağlamak için yeterli sıvı ve kalori verilmelidir. Ciddi düzeyde hasta bebeklerin aşırı yorgunluk, hızlı solunum ve

güçsüzlük nedeniyle etkin biçimde emme yapabilmek için yeterli güçleri olmayabilir. Bu nedenle bebek formülasının hacim başına düşen kalori miktarını arttırmak yararlı olabilir. Oral alımı yetersiz olan bebeklerde nazogastrik sonda ile beslenme denenebilir. Kardiyomegalili çocukların birçoğunda, gastroözofageal reflü major bir problemdir. Reflüyü düzeltmek için tıbbi ve cerrahi girişim gerekli olabilir. Devamlı malnütrisyon, opere edilebilir doğuştan kalp lezyonu bulunan hastalarda erken cerrahi girişim yapma kararında önemli bir faktördür.²

2.1.6.2. İlaç Tedavisi

Konjestif kalp yetersizliğinin tedavisinde kullanılan üç temel ilaç grubu vardır.

- İnotropik ajanlar
- Diüretikler
- Art yükü azaltan ilaçlar

Hızlı etkili inotropik ajanlar (dopamin, dobutamin) kritik veya akut hasta olan bebekler ve çocuklarda kullanılırlar. Diüretikler genelde inotropik ajanlarla birlikte kullanılırlar. ACE inhibitörleri gibi art yükü azaltan ilaçlar, miyokardın oksijen tüketimini arttırmadan kalp debisini arttırdıklarından kullanımları giderek artmaktadır.¹

1) İnotropik ajanlar

Digoksin: Digoksin pediatrik hastalarda en sık kullanılan digital glikozididir.² Miyositlerdeki Na-K ATPaz pompasını inhibe ederek Na-Ca değişim mekanizması ile intraselüler Ca miktarını ve miyokard kontraktilitesini arttırırlar. Kalp hızında yavaşlamaya neden olur, atriyoventriküler iletiyi inhibe eder. Aynı zamanda diüretik etkisi de bulunmaktadır.

Oral ve intravenöz olarak uygulanabilir. Böbreklerden elimine edilir. Ekskresyon oranı glomerüler filtrasyon hızı ile orantılıdır. Bu yüzden renal fonksiyona göre doz ayarlaması yapılması gerekmektedir. Doz hastanın yaşına bağlıdır.^{1,2} Tablo-3'te yaşa göre total ve intravenöz digitalizasyon dozları verilmiştir.

Tablo 3. Yaşa Göre Total ve IV Dijitalizasyon Dozları¹⁹

Yaş	Total dijitalizasyon dozu		Günlük tedavi	
	PO	IV/IM	PO	IV/IM
Premature	20	15	5	3-4
İnfant	30	20	8-10	6-8
İki yaş altı	40-50	30-40	10-12	7,5-9
2-10 yaş	30-40	20-30	8-10	6-8
>10 yaş ve < 100 kg	10-15	8-12	2,5-5	2-3

Digoksin dozları yaşa göre hesaplandıktan sonra ilacın yarısı hemen, $\frac{1}{4}$ 'ü 12 saat sonra, kalan $\frac{1}{4}$ 'ü ise 12 saat sonra verilerek yükleme yapılır. Total dozun $\frac{1}{4}$ 'ü idame dozudur ve ikiye bölünerek 12 saat aralıklarla verilir.²⁰

Dijitalizasyon öncesi bazal EKG alınması ve bazal sıvı elektrolit düzeylerinin görülmesi önerilmektedir. EKG ritmindeki ve PR mesafesindeki değişim dijital toksisitesinin önemli bulgularıdır. Hipokalemi ve hiperkalsemi dijital toksisitesini kolaylaştıran faktörlerdir. Dijital kullanılırken ortaya çıkan herhangi bir aritmi veya iletim bozukluğunun aksi ispat edilene dek dijital kaynaklı olduğu düşünülmelidir.^{1,2}

Tablo 4. Dijital Etkisi ve Dijital Toksisitesine Bağlı EKG Değişiklikleri

Dijital etkisi	<ul style="list-style-type: none">•QTc'de kısalma (dijital etkisinin en erken bulgusu)•ST segment çökmesi ve T dalga amplitüdünün düşmesi• Kalp hızının yavaşlaması
Dijital toksisitesi	<ul style="list-style-type: none">• PR mesafesinin uzaması• Sinüs bradikardisi veya sinoatriyal blok•Supraventriküler aritmiler (çocuklarda ventriküler aritmilerden daha sık)• Ventriküler aritmiler

2) Diüretikler

Bu ajanlar böbrekler tarafından su ve sodyum reabsorpsiyonu ile etkileşerek dolaşan kan hacminde azalmaya neden olur, pulmoner sıvı yüklenmesinin ve ventriküler dolma basıncının azalmasını sağlarlar. Başka bir deyişle hipervolemiyi düzelterek kalbin ön yükünü azaltırlar. Ancak kalp debisinde veya miyokard kontraktilesinde artmaya neden olmazlar.^{1,2}

a) Tiazid Grubu Diüretikler

Bu grup diüretikler proksimal ve distal tübüllerde etkilidir. Etkisi furosemidden daha yavaş başlar ve furosemide göre daha az potenttir. Bu nedenle akut kalp yetersizliğinde daha az kullanılırlar.^{1,2}

b) Loop Diüretikleri

Furosemid ve etakrinik asit, hızlı etkili diüretiklerdir ve esas olarak henle kulbunda etkilidirler. Furosemid kalp yetersizliği olan hastalarda en sık kullanılan ilaçtır.^{1,2} Uzun dönem furosemid tedavisi ile birlikte belirgin hipokalemi oluşabileceğinden, elektrolitlerin dikkatli monitorizasyonu gereklidir. Ancak gün aşırı kullanıldığında, diyetle potasyum takviyesi normal serum potasyum seviyeleri sürdürmede yeterli olabilmektedir.² Loop diüretikleri hipokalemi yapıcı etkileri nedeniyle digital toksisitesini arttırabileceklerinden digoksin alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.¹

c) Aldosteron Antagonistleri

KKY'nin hiperaldosteronizme bağlı kısmını tedavi etmede yararlıdır. Spironolakton distal tübüllerde etkilidir ve Na- K değiş - tokuşunu inhibe ederler. Bu ilaçlar diğer diüretiklerin neden olduğu hipokalemiye karşı koruyucudurlar ve bu yüzden loop diüretikleri ile sık kullanılırlar.¹ Tablo 5'de KKY'de kullanılan diüretikler dozları ile verilmiştir.

Tablo 5. Diüretik İlaçlar ve Dozları¹

İlaç	Verilme şekli	Doz
Tiyazid grubu diüretikler		
Klorotiazid	Oral	20-40 mg/kg/gün (2-3 dozda)
Hidroklorotiazid	Oral	2-4 mg/kg/gün (2-3 dozda)
Loop diüretikleri		
Furosemid	IV Oral	1 mg/kg/doz 2-3 mg/kg/gün (2-3 dozda)
Etakrinik asit	IV Oral	1 mg/kg/doz 2-3 mg/kg/gün (2-3 dozda)
Aldosteron antagonisti		
Spironolakton	Oral	1-3 mg/kg/gün (2-3 dozda)

3. Art Yüğü Azaltan İlaçlar

Bu grup ilaçlar ventriküler art yüğü, periferik vasküler direnci düşürerek ve böylece miyokardiyal performansı iyileştirerek azaltır. Bu ajanlardan bazıları ayrıca ön yüğü belirgin olarak azaltan sistemik venöz tonusu da düşürürler.²

Art yüğü azaltan ilaçlar geniş sol-sağ şantlı hastalıklara ikincil gelişen KKY'li bebeklerde temel kullanılan ilaçlar olmuşlardır. Geniş sol-sağ şantlı bebeklerin kaptopril ve hidralazinden fayda gördükleri gösterilmiştir. Ayrıca art yüğü azaltan ilaçların faydalı etkileri dilate kardiyomiyopatide, doksorubisin kardiyomiyopatisinde, miyokard iskemisinde, post-operatif dönemde ağır MY ve AY'de ve sistemik hipertansiyonda da görülür.¹

Oral olarak aktif ACE inhibitörü kaptopril, anjiotensin II üretimini engelleyerek ve bradikinin oluşumunu destekleyerek arteriyel dilatasyon oluşturur, böylece art yükte belirgin azalmaya neden olurlar. Vazodilatasyon ve bunun sonucunda gelişen ön yük azalması da bildirilmiştir.² Ek olarak kaptopril, aldosteron üretimi ile etkileşerek sodyum ve su retansiyonunu kontrol etmede de yardımcı olur.^{2,21} Çocuklarda ACE inhibitörleri ile diüretik ilaçlar kalp yetersizliği tedavisinde ilk seçenektir.²⁰ Tablo 6'da art yüğü azaltan ilaçlar, dozları ve bazı yan etkileri verilmiştir.

Tablo 6. Art Yüğü Azaltan İlaçlar ve Dozları¹

İlaç	Dozaj ve Verilme şekli	Açıklama
Hidralazin	İV: 0.1-0.2 mg/kg/doz, 4-6 saatte (maks. 2 mg/kg, 6 saatte bir) Oral: 0.75-3 mg/kg/gün, 2-4 dozda (maks. 200 mg/gün)	Taşikardiye yol açabilir, propranolol kullanılabilir Gastrointestinal semptomlar, nötropeni, lupus benzeri sendroma yol açabilir
Nitrogliserin	İV: 0.5-2 µg/kg/dk (maks. 6 µg/kg/dk)	Düşük dozda başlanır, kademeli arttırılır
Kaptopril	Oral: Yenidoğan: 0.1-0.4 mg/kg/doz, günde 1-4 kez Süt çocuğu: 0.5-6 mg/kg/gün, günde 1-4 kez Çocuk: 12.5 mg/doz, günde 1-2 kez	Hipotansiyon, baş dönmesi, nötropeni, proteinüri oluşturabilir Böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda doz azaltılmalıdır
Enalapril	Oral: 0.1 mg/kg, günde 1-2 kez	Hipotansiyon, baş dönmesi, senkop oluşabilir
Nitroprussid	İV: 0.5-8 µg/kg/dk	Tiyosiyanat veya siyanit toksisitesine neden olabilir (bulantı, kusma, dezoryantasyon gibi), karaciğer fonksiyon bozukluğu ya da ışığa duyarlılık
Prazosin	Oral: ilk doz 5 µg/kg, 25-100 µg/kg/güne arttırılır 4 dozda	Hidralazinden daha az yan etki vardır; ortostatik hipotansiyon, taşiflaksi olabilir

2.1.6.3. Cerrahi Tedavi

Doğuştan kalp hastalığı nedeniyle gelişen KKY, tıbbi tedavi seçenekleriyle birkaç hafta veya ay içerisinde düzelmezse ve teknik olarak da mümkünse altta yatan kalp hastalığının palyatif veya düzeltici cerrahi girişimi ile tedavisi düşünülmelidir. Kalp nakli en yoğun tıbbi tedaviye rağmen giderek kötüleşen kardiyomyopati için bir seçenektir.^{1,7}

ASD'li hastalarda defektin kendiliğinden kapanma olasılığının yüksek olması ve çocukların defekti iyi tolere etmesi nedeniyle ameliyat genellikle 2-4 yaşına kadar geciktirilir.²² Defekt çapı 5 mm veya daha büyükse, sağ ventrikül hacim yükü artışının klinik kanıtlarıyla birlikte belirgin sol- sağ şant mevcutsa (Q_p / Q_s oranı $\geq 1.5 / 1$ veya RV genişlemesi) ve defekt etrafında cihazın uygun yerleştirilebilmesi için 4 mm'lik yeterli rim bulunuyorsa transkateter yolla kapatma yapılabilir.¹³

Herhangi bir yaşta olup klinik semptomların ve büyüme yetersizliğinin tıbbi olarak kontrol edilemediği büyük VSD'ler, semptomlar tıbbi olarak kontrol altına alınsa bile pulmoner hipertansiyon ile ilişkili büyük VSD'si olan 6-12 aylık bebeklerde, Q_p / Q_s oranı 2/1'den büyük olan 24 aydan büyük bebeklerde, herhangi bir büyüklükte suprakristal VSD'si olan hastalarda (yüksek aort kapak yetersizliği riski nedeniyle) VSD'ler cerrahi olarak kapatılmalıdır. Ancak pulmoner / sistemik vasküler direnç oranı 0.5 veya daha yüksek olan veya sağ-sol şant hakimiyetiyle birlikte pulmoner vasküler obstrüktif hastalığı bulunan hastalarda cerrahi kontrendikedir.^{8,13,23}

Hemodinamik olarak önemli PDA'lar yaşa bakılmaksızın cerrahi veya girişimsel tekniklerle kapatılmalıdır. Hemodinamik olarak önemli olmayan duktuslarda transkateter tedavi tercih edilmektedir. Duktus çapı 5 mm'ye kadar olan PDA'lar bir veya birden fazla çelik koil kullanılarak transkateter olarak kapatılabilir. Orta-büyük PDA'lar şemsiye benzeri cihazların kullanılması ile kapatılabilir. Hastalar cerrahi olmayan kapatma tekniklerine uygun değilse cerrahi kapatma uygulanır. PVOH, cerrahi için kontraendikasyondur. KKY, pulmoner hipertansiyon veya tekrarlayan pnömoni için çocuklarına erken cerrahi uygulanmalıdır.^{8,13}

Komplet AVSD'li hastalarda primer cerrahi onarım 6 aylıktan önce, PVOH gelişmeden yapılmalıdır. Sol ventrikülün hipoplazik olması, pulmoner damar direncinin yüksek olması, sol AV kapağın ağır displastik olması, birlikte aort koarktasyonu bulunması ve vücut ağırlığının <2800 gr olması durumunda palyatif olan pulmoner

banding operasyonu yapılmaktadır. Parsiyel AVSD'li hastalarda AV kapak yetmezliği hafif ise operasyon elektif olarak 2-4 yaşında yapılabilir.^{11,12}

2.2. Natriüretik Peptidler

2.2.1. Tanım

Natriüretik peptidler genetik olarak ayrı ancak yapısal olarak benzer, aynı aminoasit halkasını taşıyan bir polipeptid hormon grubudur. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemine antagonist olarak işlev görerek, ekstraselüler sıvı-elektrolit dengesi ve kan basıncının düzenlenmesinde önemli rol oynarlar.²⁴⁻²⁶

Atriyal/A tipi natriüretik peptid, Brain/B tipi natriüretik peptid, C tipi natriüretik peptid, D tipi natriüretik peptid ve ürodilantin olmak üzere beş tip natriüretik peptid tanımlanmıştır.²⁷

2.2.1.1. Atriyal Natriüretik Peptid (ANP)

ANP, artmış volüm yükünün yol açtığı sağ ve sol atriyal basınçların yükselmesine ikincil olarak özellikle atriyumlardan salınan 126 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir. Sol ventrikül distansiyonu ve ventriküler hipertrofi durumlarında ventrikülden de sentezlenir. Tersine fetal dönemlerde ANP mRNA ekspresyonu ventriküllerde daha fazlayken postnatal dönemde hızlıca geriler. Fizyolojik etkileri renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyerek vazopressin salınımını azaltmak, natriürez ve diürez yaptırmaktır.^{24,25,27-29}

2.1.1.2. Beyin Natriüretik Peptid (BNP)

İlk olarak Sudoh ve ark.³⁰ tarafından beyin dokularından izole edildiği için bu ismi almış ancak daha sonra yapılan araştırmalarda esas olarak artmış volüm ve basınca ikincil olarak ventrikül hücrelerinden daha az oranda da atriyal kardiyak miyositlerinden salgılandığı gösterilmiştir. Vazodilatasyon, natriürez, diürez sağlamakta ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini antagonize etmektedir.^{25,26,31-33}

2.1.1.3. C Tipi Natriüretik Peptid (CNP)

CNP esas olarak vasküler endotelden salgılanarak parakrin benzeri bir lokal bir etki göstererek vasküler endotelin kendisini etkileyerek vazodilatasyon yapar ve endotel

fibroblast proliferasyonunu inhibe eder. Bu nedenle natriüretik peptid sisteminin endotelial kısmı olarak da adlandırılmıştır.

CNP'nin kardiyak fonksiyonlara olan etkisinin minimal olduğu ve konjestif kalp yetersizliği hastalarında yükselmediği saptanmıştır.^{24,25,28}

2.1.1.4. D Tipi Natriüretik Peptid

İlk olarak Dendroaspis angusticeps adlı yeşil mamba yılanının venomundan izole edilmiştir. Daha sonra ventrikül miyokardından da izole edilmiştir. Fizyolojik etkileri ANP ve BNP'ye benzerdir. Konjestif kalp yetersizliği vakalarında yükseldiği saptanmıştır.^{28,29}

2.2.2. Fizyolojik Etkileri

Natriüretik peptidler damar duvarındaki düz kasları gevşeterek arter ve venlerde dilatasyon yapar, kan basıncını ve ventriküler ön yükü azaltırlar. Ayrıca RAA sistemini ve merkezi ve periferik sempatik sistemi inhibe ettikleri, kardiyak sempatik aktive blokajı ile kardiyak dolum basıncını azalttıkları gösterilmiştir.^{24-26,28,31} Ayrıca trombosit aktivasyonunu ve fibroblast proliferasyonunu da inhibe ederek antifibrotik etki de gösterirler.²⁸

Natriüretik peptidler etkilerini natriüretik peptid reseptörleri aracılığı ile yaparlar. Bu reseptörler A,B,C olmak üzere üç tip olup miyokard, vasküler, endotel, böbrek, akciğer gibi çeşitli organ sistemlerinde bulunmaktadır. Natriüretik peptid reseptör-A (NPR-A) ve natriüretik peptid reseptör-B (NPR-B) transmembranöz proteinlerdir ve guanilat siklazı aktive ederek hedef hücrede siklik guanozin monofosfat (cGMP) düzeyini artırır. NPR-C ise natriüretik peptidlerin dolaşımdan temizlenmesinden sorumludur.^{28,29,31} Natriüretik peptidlerin dolaşımdan temizlenmesindeki ikinci mekanizma ise içerisinde çinko ihtiva eden ve daha çok böbrek tübüllerinde ve damar endotel hücrelerinde bulunan endopeptidazlardır.³⁴ BNP ve ANP daha çok NPR-A'ya bağlanırlar, CNP NPR-B'ye bağlanarak etkilerini gösterirler.^{28,29,31}

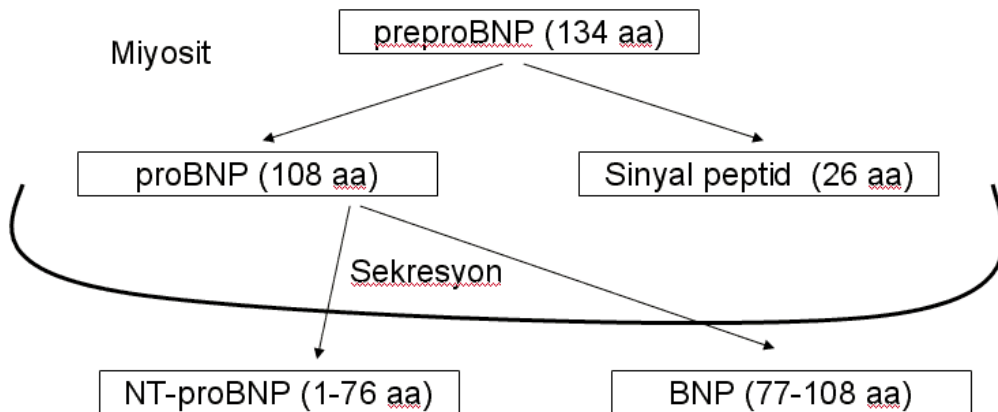
ANP 3 dakika, BNP 20 dk, N-terminal proBNP ise 2 saat yarı ömre sahiptir.^{32,33}

2.2.3. BNP

BNP geni 1.kromozomun kısa kolunda lokalize olup 134 aminoasitlik preproBNP'yi kodlamaktadır. BNP önce 134 aminoasitlik bir preprohormon olarak salgılanmakta sonra 108 aminoasitlik proBNP'ye bölünmektedir.

ProBNP biyolojik olarak inaktif N terminal proBNP (NT-proBNP) ve biyolojik olarak aktif BNP'den oluşmaktadır. Daha sonra NT-proBNP olarak adlandırılan N-terminal bölümü, prohormondan ayrılmakta ve dolaşımdaki aktif form olan BNP kalmaktadır.(Şekil 1) BNP 32 aminoasitlik bir polipeptittir. 17 aminoasitlik halka yapısı tüm natriüretik peptidlerde ortaktır. Vazodilatasyon, natriürez, diürez sağlamakta ve RAA sistemini antagonize etmektedir.^{25,26,32}

BNP aşırı sodyum ve su retansiyonuna engel olarak kan volümü ve basıncını düzenler. ANP ve BNP'nin benzer kardiyovasküler etkileri bulunur. BNP direk böbrekler üzerine etki ederek natriürez ve diürece neden olur ve RAA aksını baskılayarak ekstraselüler sıvı hacmini azaltır. Ayrıca venöz ve arteriyel dilatasyon yapar. Kardiyak ve vasküler miyositlerin büyümesini engeller. Kardiyak hipertrofi ventriküllerden ANP ve BNP yapımını uyarır. Atriyal ve ventriküler miyokardın gerilmesi ve anjiotensin-2 ve endotelin-1'in plazma konsantrasyonlarının artması ANP ve BNP salınımını uyarır. Böylelikle hem direk hem indirek yollardan ANP ve BNP miyokardın hasar veya iskemiye proliferatif veya hipertrofik yanıtını sınırlar.^{31,32,35-39}



Şekil 1. BNP'nin sekresyonu

NT-proBNP ve BNP'nin plazma düzeyleri paraleldir ancak NT-proBNP biyolojik olarak inaktif form olmasına rağmen postür, egzersiz gibi faktörlerden daha az etkilenmektedir. BNP'nin yaklaşık 20 dakika gibi kısa plazma ömrü olmasına karşın NT-proBNP'nin 120 dakika plazma yarı ömrü olması ölçüm tekniği açısından kolaylık sağlamaktadır.³⁹⁻⁴¹ Ayrıca BNP oda sıcaklığında sadece 24 saat stabil kalırken NT-proBNP en az 72 saat stabil kalabilmektedir. Bu yüzden dolaşımdaki NT-proBNP düzeyleri daha yüksek saptanır ve daha az gece gündüz varyasyon gösterir.⁴²

2.2.3.1. Çocuklarda Normal BNP ve NT-proBNP Düzeyleri

BNP ve proBNP'nin normal plazma değerleri hastanın yaşına ve ölçümde kullanılan metoda göre değişmektedir. Normal ticari kitlerin erişkin populasyon için referans değerleri bulunmaktadır ancak bu ölçüm metodlarının çocuk hastalarda kullanılabilmesi için normal aralıkların belirlenmesi gerekmektedir.⁴¹

Birçok çalışmada doğumdan hemen sonra yüksek ANP, BNP, NT-proBNP değerleri ölçülmüş ve yaşamın ilk haftasından sonra düştüğü gösterilmiştir.^{38,39,43-47} Böbrek maturasyonunun sistemik vasküler dirençte artışın, pulmoner basınçta azalmanın, peptid düzeyde sonradan ortaya çıkan düşüşte etkili faktörler olduğu düşünülmektedir. Doğumdan sonra kanın plasentadan akciğerlere yeniden dağılımıyla ventriküler hacim ve basınç yükünün artmasına bağlı olarak atriyum ve ventriküllerden ANP ve BNP sentez ve salınımının artışının da bu durumda etkili olduğu düşünülmektedir.^{39,43} Ayrıca yüksek ANP ve BNP değerlerinin yaşamın ilk haftalarındaki fizyolojik sıvı kaybının parçası olduğu da öne sürülmüştür. Yapılan çalışmalarda yenidoğan döneminden sonra çocuklarda normal natriüretik peptid düzeyleri olduğu gösterilmiştir.⁴⁴ BNP değerlerinin sağlıklı çocuklarda erişkinlerden düşük olduğu ayrıca çocuk yaş grubu içinde kızlarda özellikle ikinci dekatta pubertenin başlamasıyla gonadal hormonlarla ilişkili olarak erkeklerden daha yüksek bulunduğu da gösterilmiştir.⁴³

Plazma natriüretik peptid düzeyleri, kullanılan analiz metodu ve tipi ile farklılık göstermektedir. BNP ölçümü için kullanılabilen üç farklı laboratuvar incelemesi mevcuttur. İlki 2000 yılında kullanıma giren ve floresan yöntemi ile 15 dakikada sonuç veren Triage BNP testidir. İkincisi Shionogi BNP testidir ancak test 20 saat gibi uzun bir sürede sonuç vermektedir. Üçüncü yöntem ise BNP'nin N terminal parçasını ölçen

sistemdir. NT-proBNP, kompetitif enzim immunoassay (EIA) ve non-kompetitif elektrokemiluminesan (ECLIA) yöntemlerini içeren iki farklı immunoenzimatik yöntemle çalışabilmektedir.³⁴ Tablo 7’de ECLIA yöntemi ile çalışılmış farklı çalışmalardaki NT-proBNP’nin yaşa göre referans değerleri verilmiştir.⁴⁸

Tablo 7. NT-proBNP Ölçümü

Referans	Ölçüm metodu	Yaş	Ortanca değer	Aralık	95. persantil	97,5. persantil
Nir ve ark. ⁴⁶	ECLIA	0-2 gün	3183	260-13224	11987	13222
		3-11 gün	2210	28-7250	5918	6502
		1ay-1 yaş	141	5-1121	646	1000
		1-2 yaş	129	31-657	413	675
		2-6 yaş	70	5-391	289	327
Albers ve ark. ⁴⁹	ECLIA	1-3 yaş		5-391,5		319,9
		4-6 yaş				189,7
Nir ve ark. ⁴⁴	ECLIA	1-5 gün	1638			
		4 ay-15 yaş	780	5-391	348,6	
Rauh ve ark. ⁵⁰	ECLIA	<1 ay		1121-7740		
		4 ay-18 yaş	62,3	11-379		229 (1 yaş) 48 (16 yaş)
Schwachtgen ve ark. ⁵¹	ECLIA	Kord kanı	668	281-2595		
		0-1 gün	4558	273-13224		
		2-3 gün	2492	621-8122		
		4-8 gün	1321	243-4130		
		9-365 gün	157	48-739		
		1-10 yaş	77	5-675		

2.2.3.2. BNP’nin Klinik Kullanımı

BNP ve NT-proBNP ölçümünün özellikle erişkinlerde kalp hastalığı tanısı prognozu ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılması günümüzde uluslararası rehberler tarafından önerilmektedir.^{48,52-54}

BNP ve NT-proBNP kalp yetersizliği, iskemi ve prognozunun belirlenmesinde, semptomatik veya asemptomatik ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluklarının saptanmasında, miyokard enfarktüsü sonrası sol ventrikül disfonksiyonunun tespitinde ve prognozun belirlenmesinde, pulmoner hipertansiyon izleminde, dispnenin ayırıcı tanısının yapılmasında kullanılabilir.⁵⁵⁻⁶⁰

BNP ve NT-proBNP düzeylerinin kalp yetersizliği dışındaki farklı klinik durumlarda da yükseldiği gösterilmiştir. Özellikle erişkin kardiyolojide daha yaygın olmak üzere çeşitli hastalık durumlarında tanı amaçlı olarak kullanılmaktadır.^{48,55,56}

Tablo 8’de plazma kardiyak natriüretik peptidlerin düzeylerinde değişiklik görülen bazı klinik durumlar gösterilmiştir.

Tablo 8. Plazma Kardiyak Natriüretik Peptidlerin Düzeylerinde Değişiklik Görülen Klinik Durumlar⁴⁸

Hastalıklar	Peptid konsantrasyonları
a)Kardiyak hastalıklar	
Kalp yetersizliği	Artmış
Akut MI (ilk 2-3 gün)	Artmış
KMP’li esansiyel hipertansiyon	Artmış
b) Pulmoner hastalıklar	
Akut dispne	Artmış
Obstrüktif pulmoner hastalıklar	Artmış
c) Endokrin-metabolik hastalıklar	
Hipertiroidizm	Artmış
Hipotiroidizm	Azalmış
Cushing hastalığı	Artmış
Primer aldosteronizm	Artmış
Addison hastalığı	Artış yok veya artmış
Diabetes mellitus	Artış yok veya artmış
d) Karaciğer sirozu	Artmış
e) Böbrek yetmezliği (akut veya kronik)	Artmış
f) Paraneoplastik sendrom	Artış yok veya artmış
g) Subaraknoid kanama	Artmış
h) İnflamatuvar hastalıklar (akut veya kronik)	Artmış
i) Kardiyotoksik ilaçlar	Artmış
j) Kardiyak cerrahi ve travma	Artmış

Buna karşılık BNP ve BNP ile ilişkili peptidlerin pediatrik kullanıma uygunluğu halen tartışmalıdır. Özellikle yenidoğan döneminde homojen referans değerlerinin olmayışı, BNP ölçümünün yaş, cinsiyet, kullanılan laboratuvar tekniği ve metoduna bağlı olması pediatrik kullanımını sınırlandırmaktadır. Ancak özellikle son on yılda yapılan çalışmalarla BNP ve NT-proBNP’nin pediatrik hasta popülasyonunda DKH’ların tanı, takip ve yönteminde yararlı bir biyobelirteç olduğu konusunda yaygın bir fikir birliği oluşmuştur.⁴⁸

2.2.3.3. BNP’nin Pediatrik Kullanımı

2.2.3.3.1. Konjestif Kalp Yetersizliği

Patofizyolojik açıdan bakıldığında BNP ve NT-proBNP düzeylerinin farklı etiyojolojiye sahip doğuştan kalp hastalıklarında oldukça değişkenlik gösterdiğinin

bilinmesi gerekmektedir. Altta yatan doğuştan kalp yetersizliği sebebi ne olursa olsun BNP değerleri, hastaların fizyolojik durumuna (hacim yükü, basınç yükü, miyokard disfonksiyonu gibi) bağlı olarak değişmektedir.^{31,48,52}

Klinik olarak konjestif kalp yetersizliği tanısı almış ve/veya elektrokardiyografi ile sol ventrikül disfonksiyonu gösterilmiş olan çocuklarda serum BNP veNT-proBNP düzeylerinin yüksek bulunduğu ve kalp yetersizliği ciddiyeti ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.^{38,61-63} Bu hastalarda NT-proBNP düzeyleri kalp yetersizliğinin klinik skorlaması ile pozitif, sol ventrikül fonksiyonları ile negatif korelasyon göstermiştir.^{18,38,61-64}

NT-proBNP düzeyleri kalp yetersizliğine bağlı gelişen solunum sıkıntısı ile pulmoner kaynaklı solunum sıkıntısının ayırıcı tanısında da kullanılabilir.⁶⁵

a) Sol Ventrikül Hacim Yüküne Neden Olan Lezyonlar

Soldan sağa şanta sebep VSD ve PDA gibi doğuştan kalp hastalıkları sol ventrikülde hacim yüküne neden olurlar. Belirgin kalp yetersizliğine sebep olan doğumsal veya edinsel mitral ve aort kapak hastalıkları da benzer hemodinamik değişikliklere sebep olurlar. Soldan sağa şanlı DKH'nda BNP ve NT-proBNP değerlerinin belirgin olarak yükseldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{44,62,66-68}

Plazma BNP değerleri pulmoner-sistemik akım indeksi ile değerlendirilen soldan sağa şantın derecesiyle ilişkili bulunmuştur.⁶⁷⁻⁶⁹ Ayrıca bu çalışmalarda BNP değerleri ile artmış pulmoner basınç, pulmoner direnç ve diyastol sonu hacim arasında da korelasyon gösterilmiştir.^{65,66} Sol ventrikül hacim yükü olan hastalarda, sağ ventrikül hacim yükü olan hastalara oranla daha yüksek değerler saptanmış⁶⁶, yüksek basınçlı şantlarda (VSD, PDA gibi) düşük basıçlı şantlara göre (ASD gibi) daha yüksek NT-proBNP düzeyleri bulunmuştur.⁴⁴ Çocuk hastalardaki serum BNP düzeylerindeki yükselmenin ASD'li hastalarda Qp/Qs oranı ve sağ ventrikül diyastol sonu hacmi ile PDA'lı ve VSD'li hastalarda Qp/Qs oranı ve sol ventrikül diyastol sonu hacmi paralellik gösterdiği saptanmıştır.⁶⁸⁻⁷⁰

Klinik açıdan bakıldığında BNP/NT-proBNP ölçümü, belirgin sol ventrikül hacim yüklemesiyle giden DKH olan hastalarda cerrahinin zamanlaması konusunda da rol oynayabilmektedir. PDA'lı hastalarda BNP/NT-proBNP'nin tanısasal bir belirteç olabileceği konusunda çalışmalar mevcuttur. Preterm bebeklerde yüksek BNP

değerlerinin PDA'nın saptanmasında iyi bir tanısal parametre olduğu ve PDA'nın medikal veya cerrahi kapanmasından sonra da belirgin şekilde düştüğü ortaya koyulmuştur.^{71,72}

b) Sağ Ventrikül Hacim Yüküne Neden Olan Lezyonlar

Belirgin soldan sağa şanta sebep olan ASD; triküspid ve pulmoner kapak yetersizlikler sağ ventrikül hacim yüküne neden olan ve sık görülen doğumsal ve edinsel kalp hastalıklarıdır. Sağ ventrikül hacim yüküne neden olan ASD'lerde BNP değerlerinin Qp/Qs oranı ve ortalama pulmoner arter basıncı ile korele olduğu gösterilmiştir. Ancak asemptomatik izole ASD'lerde BNP düzeyleri yükselmeyebilir.⁷⁰

Bu lezyonların transkateter kapatılmasından sonra muhtemelen sol ventrikül hacim yükündeki akut değişikliklere bağlı olarak işlemden sonraki ilk günlerde BNP ve NT-proBNP düzeylerinde yükselme olmamasına rağmen, değerler ilk iki ay içinde normale dönmektedir.⁷³

Düzeltilen Fallot tetraloji hastalarda cerrahi onarım sonrası pulmoner yetersizliğe bağlı sağ ventrikül hacim yüklemesi oldukça sık görülür. Bu hastaların klinik takibinde BNP yararlı ek bir gösterge olarak kullanılabilir. Fallot tetralojisinin veya pulmoner stenozun cerrahi onarımının ardından BNP değerlerinin hacim yükü olan hastalarda basınç yükü olanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.⁷⁴

c) Sol Ventrikül Basınç Yüküne Neden Olan Lezyonlar

Çocuk hastalarda aort kapak stenozu ve aort koarktasyonu sol ventrikül basınç yüklenmesine neden olan yaygın hastalıklardır. Sol ventrikül basınç yüklenmesine çocuklardaki BNP yanıtı, aynı hemodinamiğe sahip erişkinlerdekine göre farklılık göstermektedir. Aort stenozu olan erişkinlerde BNP ve NT-proBNP düzeyleri transvalvüler basınç gradiyentiyle ilişkili olarak hastalığın ciddiyeti ile progresif bir artış gösterir.^{75,76}

Ancak çocuklarda bu defektlerdeki BNP ve NTproBNP düzeyleri ile ilgili yapılmış çalışmalar az sayıda olmakla birlikte çelişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda bu hastalardaki BNP düzeylerinin, sol ventrikül basıncı normal olan hastalar ile benzer olduğu gösterilirken, bazı çalışmalarda BNP'nin sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyon derecesi ile korele olduğu öne sürülmüştür.^{66,67,77}

d) Sağ Ventrikül Basınç Yüküne Neden Olan Lezyonlar

Fallot Tetralojisi, pulmoner valvüler stenoz, pulmoner arter stenozu ve pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül basınç yüklenmesine sebep olan durumlardır.

Kronik sağ ventrikül basınç yüklenmesine neden olan lezyonlarda BNP düzeylerinin arttığı, BNP düzeylerinin sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile korelasyon gösterdiği ve sağ ventrikül fonksiyonlarını göstermede yararlı bir belirteç olduğu bildirilmiştir. Sağ ventrikül basınç yükünü yansıtmada ANP'nin de BNP kadar etkili bir belirteç olduğu bilinmektedir.^{27,67,78}

Yapılan çalışmalar bir bütün olarak ele alındığında, BNP düzeylerinin; sağ ventrikül volüm veya basınç yüklenmesine neden olan Fallot tetralojisi, pulmoner stenoz gibi lezyonlara kıyasla VSD, PDA gibi sol ventrikül volüm yüklenmesine neden olan lezyonlarda daha yüksek saptandığı görülmektedir.⁴⁸

2.2.3.3.2. Kompleks Kalp Hastalıkları ve Kardiyak Cerrahi

Yapılan çalışmalarda büyük arter transpozisyonu ve tek ventrikül fizyolojisi olan hastalarda aynı yaştaki sağlıklı çocuklara göre daha yüksek BNP değerleri saptanmıştır.^{47,48,67}

BNP ve NT-proBNP konsantrasyonlarının kardiyak cerrahi sonrası belirgin olarak arttığı, doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda perioperatif sonuçların iyi bir belirteci olduğu, BNP düzeylerinin yoğun bakımda, mekanik ventilatörde kalış süresi ile, kullanılan katekolamin dozuyla ve kardiyopulmoner bypass süresi ile korelasyon gösterdiği öne sürülmektedir.⁷⁹⁻⁸¹

2.2.3.3.3. Diğer Durumlar

- Kardiyomiyopatiler; BNP düzeylerinin hipertrofik kardiyomiyopati hastalarda artmış sol ventrikül doluş basınçları, sol ventrikül duvar kalınlığı ve 'resting'sol ventrikül çıkış yolu gradienti gibi hastalığın ciddiyetini gösteren non-invazif parametreler ile korelasyon gösterdiği, NT-proBNP'nin miyokarditli veya kardiyomiyopati hastalarda persistan sol ventrikül disfonksiyonunun iyi bir belirteci olduğu gösterilmiştir.^{61,82}

- Kawasaki Hastalığı; BNP ve NT-proBNP düzeyleri Kawasaki hastalığının akut döneminde pik yapar ve iyileşme periyodunda progresif olarak düşer. Bu hastalardaki

BNP düzeyleri solunum sistemi hastalığı veya viral enfeksiyonu olan hastalardan daha yüksek bulunmuştur.^{83,84}

- Sepsis; NT-proBNP sepsisli çocuklarda yüksek bulunmuştur. BNP'nin sol ventrikül disfonksiyonu olan çocuklarda da yüksek bulunması septik veya kardiyojenik şoklu çocukların ayırımının yapılabilmesi için kullanımını sınırlandırmaktadır. Ancak NT-proBNP düzeyindeki aşırı yükselmenin kardiyak etiyolojiye bağlı akut hemodinamik bozuklukları akla getirmesi gerektiği bildirilmiştir.⁸⁵⁻⁸⁷

- Kalp Transplantasyonu; Plazma BNP düzeylerinin kalp transplantasyonu ile yükseldiği ve transplantasyon sonrası zamanla düştüğü bilinmektedir. Transplantasyon sonrası giderek yükselen BNP düzeyleri diyastolik disfonksiyon, kardiyal allograft vaskulopati ve kötü uzun dönem sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir.⁸⁸ BNP'nin akut rejeksiyonun tespit etmede yararlı bir tarama testi olduğu düşünülmektedir.^{89,90}

-Kemoterapi: Antrasiklin grubu kemoterapötiklere bağlı kardiyak toksisiteyi belirlemede BNP ve NT-proBNP'nin yararlı belirteçler olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.⁹¹⁻⁹³

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Veri Toplama

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran sol - sağ şanlı DKH olan 46 bebek ve küçük çocuk prospektif olarak incelendi. Hasta seçiminde KKY nedeniyle dekonjestif tedavi ihtiyacının olması ve/veya ekokardiyografik çalışma ile sol-sağ şantının fazla olduğunu gösteren bulguların olması (sol ventrikül diyastol sonu çapının vücut ağırlığına göre normalden en az 2 SD daha geniş olması, sol atriyum/aorta oranının $\geq 1,5$ olması), daha önce dekonjestif tedavi almaması ve en az 21 günlük olması esas alındı. Etik kurul onayı alındı, çalışmanın içeriği ailelere anlatıldıktan ve yazılı izin alındıktan sonra çalışma başlatıldı. Hastalara fizik inceleme ve modifiye Ross skorlaması, EKG, telekardiyografi, ekokardiyografi uygulandı, NT-proBNP düzeyi için kan örneği alındı. Hastalara ilk değerlendirmenin ardından dekonjestif tedavi olarak 1 mg/kg/gün dozunda furosemid ve ilk 5 gün 0,5 mg/kg/gün, sonraki günler 1 mg/kg/gün dozunda kaptopril başlandı. Tedavinin 10. ve 30. günlerinde hastalar tekrar değerlendirildi, tüm çalışmalar tekrarlandı. Kontrollerde hastanın kilosuna göre dekonjestif tedavinin dozu ayarlandı.

3.1.1. Fizik inceleme ve Ross skorlaması

Hastaların ayrıntılı fizik incelemeleri yapıldı. Karaciğer ve dalak büyüklüğü, venöz dolgunluk, ödem varlığı, kalp ve solunum hızları, duyulan üfürümün karakteri not edildi. Aileden beslenme ve terleme öyküleri alındı. Hastaların klinik durumları modifiye Ross skorlamasına göre puanlandırılarak hastanın kalp yetersizliği hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı.

3.1.2. Telekardiyografi

Hastaların telekardiyogramları genel olarak değerlendirildi, kardiyotorasik oranları (KTO) hesaplandı, pulmoner konus ve vaskülarite değerlendirildi.

3.1.3. Elektrokardiyografi

Tüm hastalara istirahat sırasında 12 derivasyonlu EKG çekildi, genel değerlendirme yapıldı.

3.1.4. NT-proBNP Düzeyi

Periferik venlerden plastik enjektörlerle alınan kan örnekleri EDTA'lı tüplerde toplandı. Bir ml plazma ayrılarak -80°C'de saklandı ve örnekler 2 hafta içinde çalışıldı. NT-proBNP ölçümü *electrochemiluminescence immunoassay* yöntemi ile pro-BNP kiti (*Roche Diagnostics; Mannheim, Germany*) kullanılarak *Elecsys System 1010/2010* cihazında çalışıldı.

3.1.5. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, *Philips Sonos 5500 ve 7500* cihazları ile 5 - 8 mHz değişken frekanslı transduserler kullanılarak sırt üstü yatar pozisyonda uygulandı. Hastalara parasternal uzun eksen, apikal dört boşluk, kısa eksen, subkostal ve suprasternal çalışmalar yapıldı. Eş zamanlı EKG kayıtları alındı.

2D ekokardiyografi ile anatomik bozukluklar değerlendirilerek not edildi, *renkli Doppler, Pulse dalga (PW) Doppler* ve akım hızı 2 m/sn'den fazla ise *devamlı dalga (CW) Doppler* çalışmaları yapıldı.

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları ile sistolik fonksiyonları parasternal uzun eksen pozisyonundan *M-mode* ekokardiyografi ile *Teicholz metodu* kullanılarak ölçüldü. Yine aynı pozisyonda *M-mode* ekokardiyografi ile aorta ve sol atriyum çapları ölçüldü, sol atriyum çapı aorta çapına oranlandı. Sol ventrikül kitlesi (LVM) Devereux's formülü ile hesaplandı; $LVM=(1.04 [(IVST+LVID+PWT)^3-LVID^3]-14 g)$. Sol ventrikül kitlesi vücut yüzey alanına oranlanarak sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) ($gr/m^{2.7}$) elde edildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 19,0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. NT pro-BNP değerinin iki grup içinde (cinsiyet, doz artışı gibi) karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup içinde (kalp anomalisi tipi, fiziki muayene sonuçları gibi) karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis testinde anlamlı bulunan karşılaştırmalar için ikili alt grup karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann Whitney U testi ile yapıldı. NT pro-BNP değeri ile sayısal ölçümler arasındaki korelasyonlar

Spearman Rank Korelasyonu ile incelendi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmadaki Hastaların Genel Sonuçları

Çalışmaya sol-sağ şanlı DKH olan 17 (%37) erkek, 29 (%63) kız toplam 46 çocuk hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $2,7 \pm 4,7$ ay olarak hesaplandı. Hastaların kilo ortalamaları $4,1 \pm 1,7$ kg ve boy ortalamaları $53,3 \pm 9,2$ cm olarak elde edildi. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9. Çalışmadaki Hastaların Demografik Bilgileri

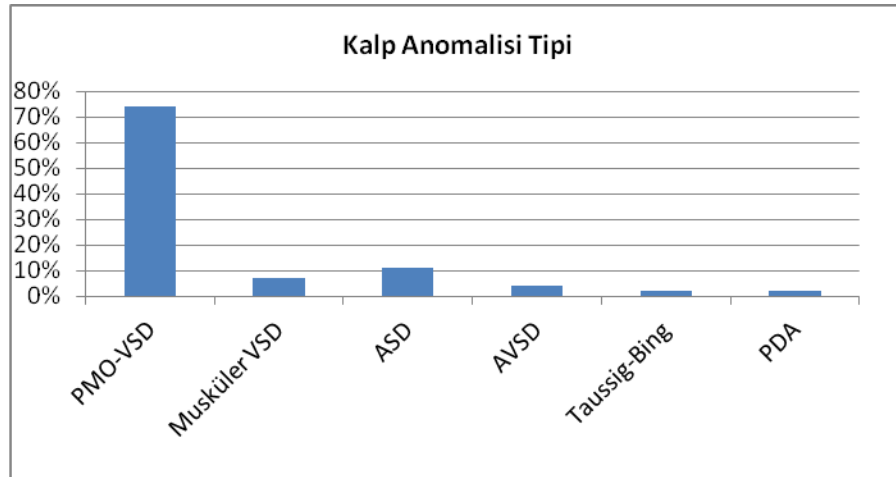
Ölçümler	Özet Ölçüt*
Yaş (ay)	$2,7 \pm 4,7$ 1 (0,8 - 26)
Yaş (ay) Erkek Kız	$3,5 \pm 4,9$ $2,4 \pm 4,7$
Cinsiyet Erkek Kız	17 (%37) 29 (%63)
Ağırlık (kg)	$4,1 \pm 1,7$ 3,8 (2 - 11,6)
Boy (cm)	$53,3 \pm 9,2$ 52 (41 - 88)
VKİ (kg/m^2)	$14,9 \pm 1,7$ 15 (12 - 19)

* Özet ölçüt, cinsiyet için sayı (yüzde), diğer ölçümler için ortalama \pm s.sapma, ortanca, (min-maks) olarak verilmiştir.

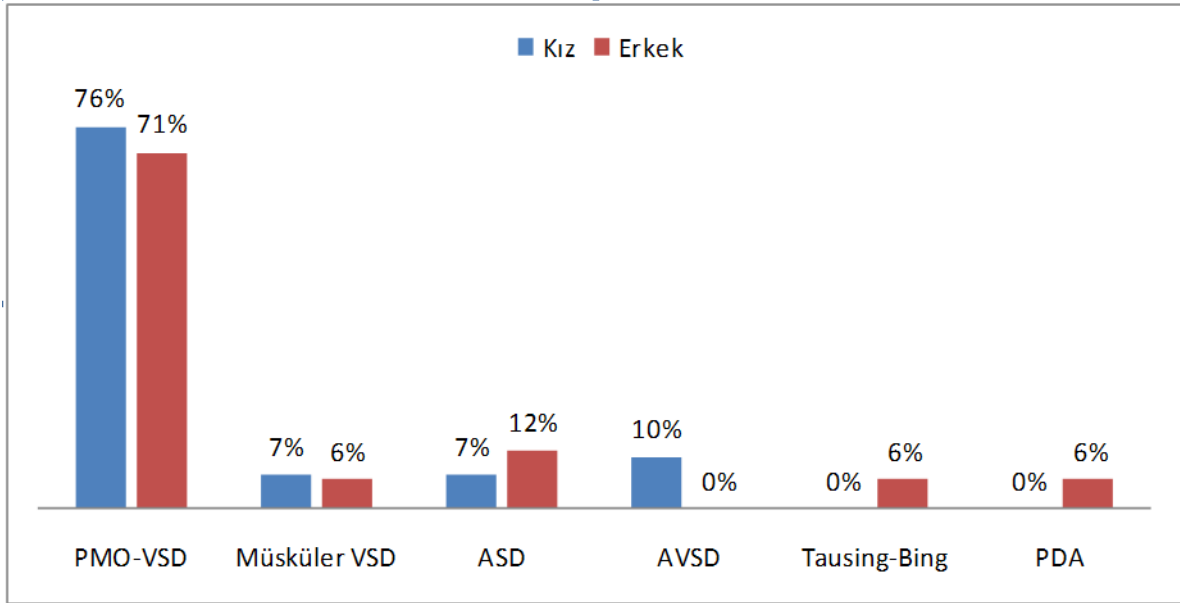
Çalışmaya alınan hastaların kalp anomalisi tipleri incelendiğinde perimembranöz outlet ventriküler septal defektin (PMO VSD) %74 ile en sık görülen tanı olduğu gözlenmiştir. Bu tanıyı %11 ile atrial septal defekt (ASD) izledi. Bazı hastalarda kalp anomalisine eşlik eden ikinci bir kalp defekti de mevcuttu. En sık gözlenen ikinci kalp defektleri % 65 ile sekundum ASD ve % 9 ile patent duktus arteriozustu (PDA). Tablo 10’da hastaların kalp anomalisi tipleri ve eşlik eden diğer kalp defektleri, şekil 2’de kalp anomalisi tipleri gösterilmektedir. Hastaların 9 (% 20)’unda Down sendromu mevcuttur. Şekil 3’te hastaların cinsiyetine göre saptanan kalp anomalisi tipleri gösterilmektedir. Buna göre her iki cinste de en sık görülen kalp anomalisi PMO VSD olup, cinsiyete göre kalp anomalisi tipleri arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır. ($p=0,356$).

Tablo 10. Çalışmadaki Hastaların Tanıları

Ölçümler	Özet Ölçüt
Kalp anomalisi tipi	
PMO-VSD	34 (%74)
ASD	5 (%11)
Musküler VSD	3 (%7)
AVSD	2 (%4)
PDA	1 (%2)
Taussig Bing anomalisi	1 (%2)
Ek kalp anomalisi -1	
Yok	10 (%20)
Sekundum ASD	30 (%65)
PDA	4 (%9)
LV-RA komünikasyon	1 (%2)
Mitral yetmezlik	1 (%2)
Ek kalp anomalisi - 2	
Yok	37 (%80)
LV-RA komünikasyon	5 (%12)
PDA	1 (%2)
MY- mitral yetmezlik	1 (%2)
Musküler VSD	1 (%2)
ASA	1 (%2)
Ek kalp dışı patoloji	
Yok	35 (%76)
Down Sendromu	9 (%20)
VATER	1 (%2)
Diğer	1 (%2)



Şekil 2. Çalışmadaki Hastaların Kalp Anomalisi Tipleri



Şekil 3. Hastaların Cinsiyetine Göre Saptanan Kalp Anomalisi Tipleri

Çalışmadaki hastaların EKG'leri incelendiğinde hepsinin sinus ritminde olduğu, QRS akslarının %52'sinde normal, %33'ünde sağ, %9'nda sol, %7'sinde ise kuzey-batı olduğu görüldü. Hastaların PR aralığı ortalaması 99 ± 15 msn, kalp hızı dikkate alınarak hesaplanan düzeltilmiş QT aralığı (cQT) 396 ± 29 msn olarak elde edildi.

Hastaların telekardiyogramları incelendiğinde; kardiyotorasik oran ortalaması $0,58 \pm 0,04$ olarak bulundu. On iki (%28) hastanın pulmoner konusunda kabarıklık gözlenirken, 28 (% 65) hastada artmış vaskülerite saptandı.

Tablo 11. Çalışmadaki Hastaların EKG ve Telekardiyografilerinin Değerlendirmeleri

Ölçümler	Özet Ölçüt
QRS Aksı	
Normal	23 (%52)
Kuzey-Batı	3 (%7)
Sol	4 (%9)
Sağ	15 (%33)
PR aralığı (msn)	99 ± 15 100 (80 - 140)
Düzeltilmiş QT (msn)	396 ± 29 400 (300 - 440)
Kardiyotorasik Oran	$0,58 \pm 0,04$ 0,58 (0,5 - 0,67)
Pulmoner Konus	
Normal	31 (%72)
Kabarık	12 (%28)
Vaskülerite	
Normal	15 (%35)
Artmış	28 (%65)

4.2. Hastaların Tanı Anındaki Bazal Ölçümleri

Hastaların tanı anındaki bazal fizik muayene sonuçları aşağıdaki tabloda sunulmuştur. Hastaların bazal Ross skoru ortalaması $5,37 \pm 2,13$ olarak bulundu; 15 (%33) hastada hafif, 27 (%59) hastada orta, 4 (%9) hastada ağır KKY saptandı. Bu değerlendirmelerin ardından hastalara KKY tedavisi olarak kaptopril $1,09 \pm 0,13$ mg/kg/gün ve furosemid $1,05 \pm 0,12$ mg/kg/gün başlandı.

Tablo 12. Hastaların Bazal Fizik Muayene Sonuçları ve Başlangıç İlaç Dozları

Ölçümler	Özet Ölçüt
Ross skoru	$5,37 \pm 2,13$ 5 (0 - 10)
Ross grupları	
0 – 4 puan (hafif KKY)	15 (%33)
5 – 8 puan (orta KKY)	27 (%59)
9 – 12 puan (ağır KKY)	4 (%9)
Kaptopril başlangıç dozu (mg/kg/gün)	$1,094 \pm 0,128$ $1,075 (0,87 - 1,51)$
Furosemid başlangıç dozu (mg/kg/gün)	$1,045 \pm 0,116$ $1,045 (0,64 - 1,21)$

Hastaların tanı anındaki bazal ekokardiyografik ölçümleri ve NT pro-BNP düzeyleri aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 13. Hastaların Bazal Ekokardiyografik ve NT-proBNP Düzeyleri

Ölçümler	Özet Ölçüt
NT pro-BNP (pg/ml)	$4983,4 \pm 6326$ 3591 (122 - 34254)
İnterventriküler Septum (mm)	$4,6 \pm 0,9$ 4,8 (3 - 6,6)
İnterventriküler Septum z skoru	$0,8 \pm 1,4$ 0,6 (-1,1 - 3,1)
Sol Ventrikül Diyastolik Çapı (mm)	$22,3 \pm 4,1$ 22 (14 - 37)
Sol Ventrikül Diyastolik Çap z skoru	$1,6 \pm 2$ 1,7 (-3,5 - 6,3)
Sol Ventrikül Arka Duvarı (mm)	$4 \pm 0,8$ 4 (2,7 - 6)
Sol ventrikül Arka Duvar z skoru	$0,1 \pm 1,5$ 0,6 (-2,7 - 4,2)
Sol Ventrikül Sistolik Çapı (mm)	$12,5 \pm 2,8$ 12 (7 - 23)
Sol Ventrikül Sistolik Çap z skoru	$-0,1 \pm 1,8$ -0,6 (-4,6 - 4,2)
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	$73,8 \pm 6,4$ 76 (49 - 80)
Sol Ventrikül Kısalma Fraksiyonu (%)	$41,7 \pm 5,9$ 42,5 (22 - 54)

Tablo 13'ün devamı

Aort Kökü (mm)	11 ± 1,5 10 (10 - 17)
Aort Kökü z skoru	0,1 ± 0,9 0,1 (-2,8 - 1,5)
Sol Atriyum (mm)	15 ± 2,7 15 (10 - 22)
Sol Atriyum z skoru	0,8 ± 1,3 0,8 (-2,3 - 3,5)
Sol Atriyum / Aort Kökü	1,4±0,2 1,4 (0,9-1,8)
Sol Ventrikül Kitlesi	16,8 ± 8,8 15,1 (5 - 53,4)
Sol Ventrikül Kitlesi z skoru	0,1 ± 1,9 0,4 (-4,3 - 4,1)
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	87,9 ± 28,7 88 (34,1 - 160,7)

NT pro-BNP bazal ölçümü ile hastaların bazı ölçümleri ve bazal ekokardiyografik ölçümleri arasındaki korelasyonlar tablo 14 ve 15'de sunulmuştur. Buna göre bazal NT pro-BNP ölçümü ile yaş, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu arasında orta seviyede kuvvetli negatif korelasyon, bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal sol ventrikül diyastolik çap z skoru, sistolik çap z skoru, aort kökü z skoru ve sol ventrikül kitle indeksi arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı.

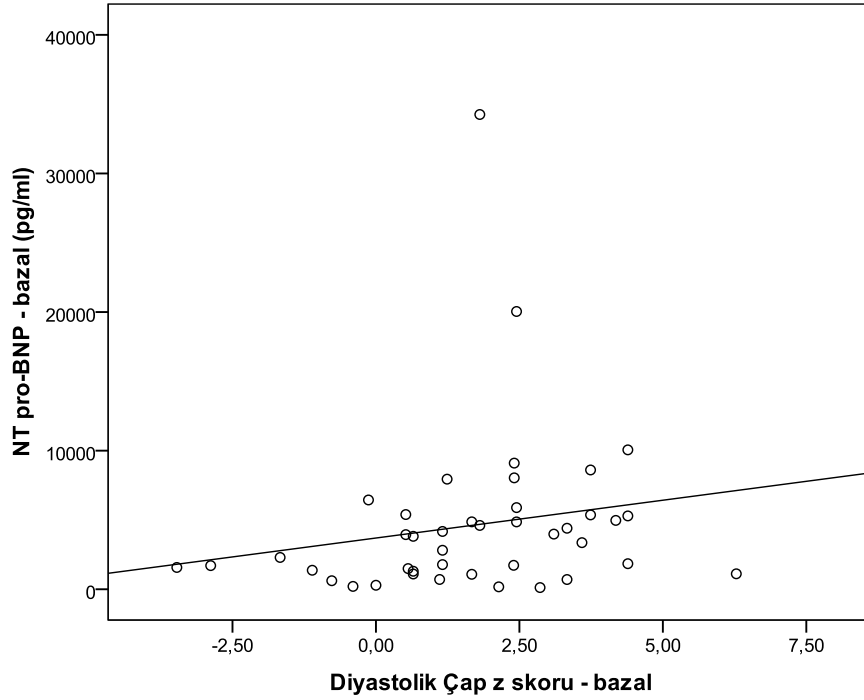
Tablo 14. Bazal NT pro-BNP Ölçümü ile Hastaların Bazı Ölçümleri Arasındaki Korelasyonlar

Bazal ölçümler	Korelasyon Katsayısı	P
NT pro-BNP – bazal		
Yaş	-0,602	<0,001
Vücut Ağırlığı	-0,548	<0,001
Boy Uzunluğu	-0,536	0,001
Vücut Kitle İndeksi	-0,316	0,074
PR Aralığı	-0,059	0,706
Düzeltilmiş QT Aralığı	0,132	0,392
Kardiyotorasik Oran	0,267	0,084
Ross Skoru – bazal	0,168	0,265

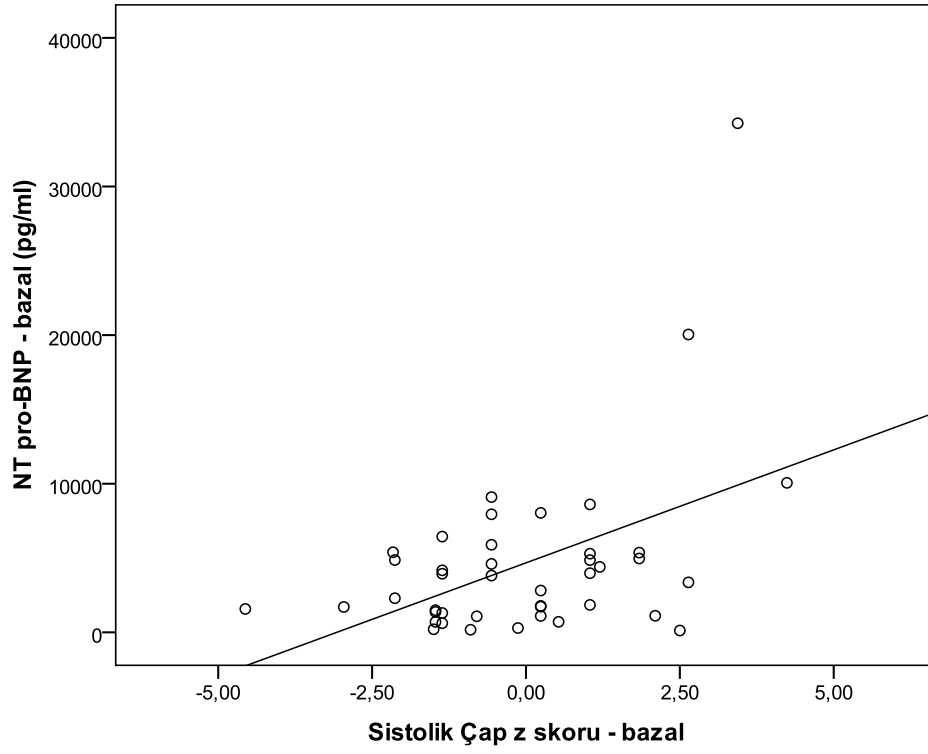
Tablo 15. Bazal NT Pro-BNP Ölçümü İle Tam Anımdaki Ekokardiyografik Ölçümler Arasındaki Korelasyonlar

Bazal ölçümler	Korelasyon Katsayısı	P
NT pro-BNP		
İnterventriküler Septum	-0,129	0,393
İnterventriküler Septum z skoru	0,194	0,224
Diyastolik Çap	-0,053	0,726
Diyastolik Çap z skoru	0,337	0,031
Arka Duvar	-0,241	0,106
Arka Duvar z skoru	0,091	0,570
Sistolik Çap	0,009	0,951
Sistolik Çap z skoru	0,306	0,050
Ejeksiyon Fraksiyonu	-0,079	0,601
Kısalma Fraksiyonu	-0,063	0,676
Aort Kökü	-0,272	0,067
Aort Kökü z skoru	0,493	0,001
Sol Atriyum	-0,071	0,638
Sol Atriyum z skoru	0,153	0,340
Sol atriyum/ Aort kökü	0,091	0,546
Sol Ventrikül Kitlesi	-0,066	0,713
Sol Ventrikül Kitlesi z skoru	0,185	0,302
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	0,404	0,018

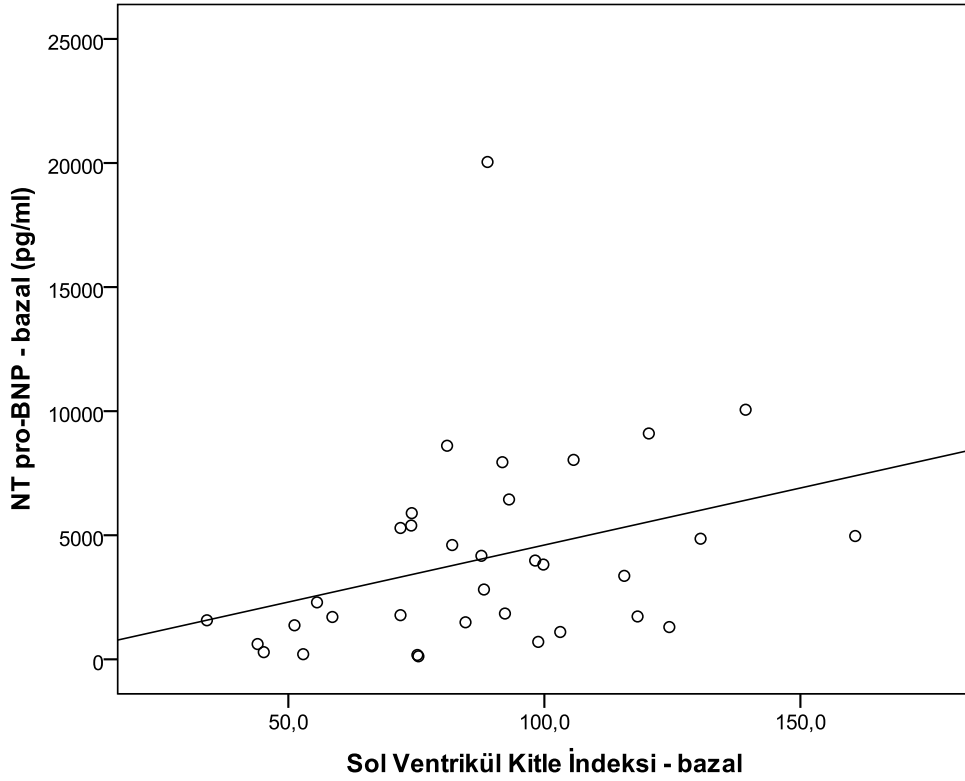
NT pro-BNP ile diyastolik çap z skoru, sistolik çap z skoru, ve LVMI arasındaki korelasyonlar şekil 4, 5 ve 6' da gösterilmiştir.



Şekil 4. Bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal diyastolik çap z skoru ölçümü arasındaki korelasyon



Şekil 5. Bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal sistolik çap z skoru ölçümü arasındaki korelasyon



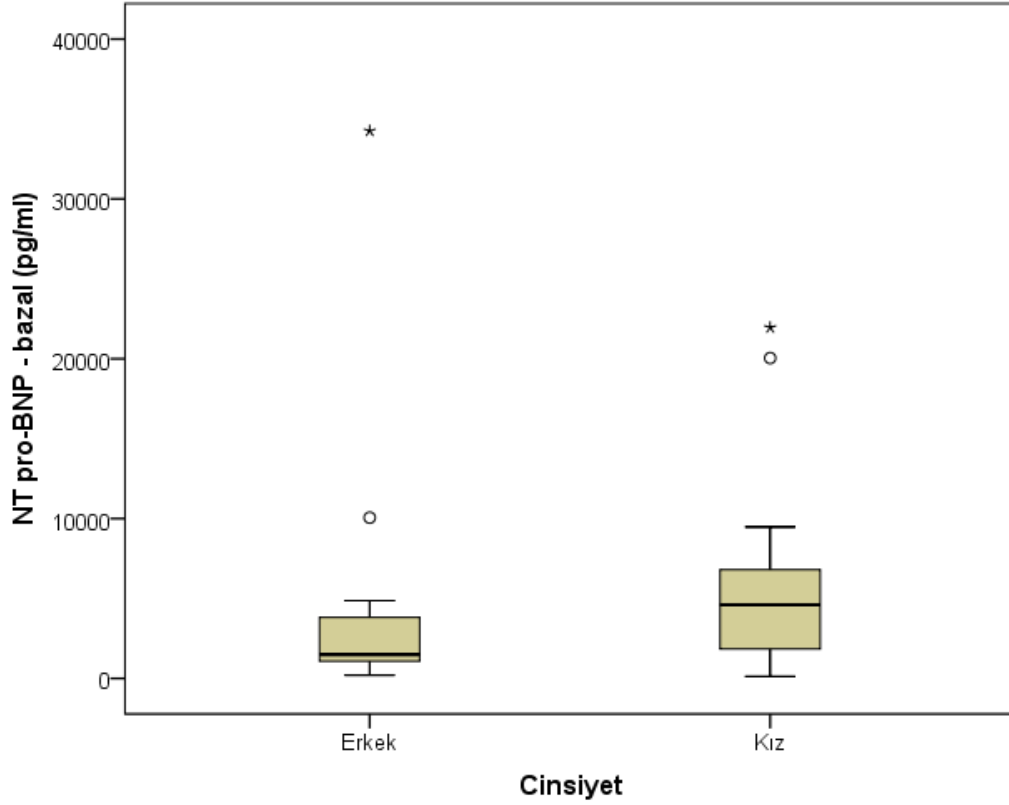
Şekil 6. Bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal sol ventrikül kitle indeksi arasındaki korelasyon

Hastaların bazı özelliklerinin bazal NT pro-BNP üzerindeki etkilerini incelemek için yapılan analizlerin sonuçları tablo 16’da sunulmuştur. Bu tabloya göre, kız hastaların bazal NT pro-BNP değerleri erkek hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu ($p=0,025$) (Şekil 9). Hastaların kalp anomalisi tiplerinin bazal NT pro-BNP üzerindeki etkisi, bazı tanılarıdaki hasta sayısının az olması nedeniyle görülemedi ($p=0,091$). Hastaların NT pro-BNP değerleri ile vaskülarite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,717$).

Tablo 16. Hastaların Bazı Özelliklerinin Bazal NT Pro-BNP Değerine Etkileri

		Bazal NT pro-BNP (pg/ml)	P
Cinsiyet	Erkek	4180,9 ± 8116,4 1492 (206 - 34254)	0,025
	Kız	5453,8 ± 5104,2 4605 (122 - 21951)	
Kalp Anomalisi	PMO-VSD	5048,1 ± 4955 3961 (122 - 21951)	0,091
	Musküler VSD	3666,7 ± 2669,1 4402 (707 - 5891)	
	ASD	1554,8 ± 2139,1 616 (206 - 5292)	
	AVSD	1934 ± 510,5 1934 (1573 - 2295)	
	Taussig Bing anomalisi	34254 ± UD* 34254 (34254 - 34254)	
	PDA	703 ± UD* 703 (703 - 703)	
	Vaskülarite	Normal	
Artmış	4225,8 ± 4289,9 2829 (122 - 20041)		

* UD = Uygun Değil



Şekil 7. Hasta cinsiyetlerinin bazal NT pro-BNP değerine etkisi

4.3. KKY Tedavisinin 10. Günündeki Ölçümler

Tedavinin 10. günündeki fizik muayene sonuçları incelendiğinde, hastaların Ross skoru ortalamasının $3,98 \pm 1,97$ olduğu görüldü. Hastaların 27'sinde (%59) hafif, 18'inde (%39) orta, 1'inde (%2) ağır KKY bulundu. Hastalara tedavinin 10. günündeki ilk kontrol sonrası ilaç dozları kaptopril $1,09 \pm 0,16$ mg/kg/gün ve furosemid $1,01 \pm 0,13$ mg/kg/gün olarak önerildi. Hastaların fizik inceleme sonuçları ve Ross skoru ortalaması ile önerilen ilaç doz ortalamaları tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Hastaların Tedavinin 10. Günündeki Ross Skorları ve Önerilen İlaç Dozları

Ölçümler	Özet Ölçüt
Ross skoru	$3,98 \pm 1,97$ 4 (1 - 9)
Ross grupları	
0 – 4 puan (hafif KKY)	27 (%59)
5 – 8 puan (orta KKY)	18 (%39)
9 – 12 paun (ağır KKY)	1 (%2)
Kaptopril dozu (mg/kg/gün)	$1,086 \pm 0,156$ 1,05 (0,83 - 1,45)
Furosemid dozu (mg/kg/gün)	$1,008 \pm 0,131$ 1,02 (0,64 - 1,31)

Hastaların tedavinin 10. günündeki ekokardiyografik ölçümleri ve NT-proBNP düzeyleri aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 18. Hastaların Tedavinin 10. Günündeki Ekokardiyografik Ölçümleri ve NT-proBNP Düzeyleri

Ölçümler	Özet Ölçüt
NT pro-BNP (pg/ml)	2177,1 ± 2629,8 1224,5 (146 - 11916)
İnterventriküler Septum (mm)	4,3 ± 0,7 4,2 (2,9 - 6)
İnterventriküler Septum z skoru	0,2 ± 1,2 0,3 (-2,5 - 3,1)
Sol Ventrikül Diyastolik Çap (mm)	22,7 ± 3,8 23 (14 - 38)
Sol Ventrikül Diyastolik Çap z skoru	1,7 ± 1,8 1,8 (-3,5 - 4,4)
Sol Ventrikül Arka Duvar (mm)	3,9 ± 0,5 4 (2,9 - 5)
Sol Ventrikül Arka Duvar z skoru	0,1 ± 1,2 0,6 (-1,8 - 2,8)
Sol Ventrikül Sistolik Çap (mm)	13,2 ± 2,3 14 (8 - 20)
Sol Ventrikül Sistolik Çap z skoru	0,3 ± 1,7 0,5 (-3,8 - 3,4)
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	72 ± 5,8 72 (60 - 84)
Sol Ventrikül Kısılma Fraksiyonu (%)	39,5 ± 5,6 38,5 (30 - 50)
Aort Kökü (mm)	11 ± 1,4 11 (10 - 18)
Aort Kökü z skoru	0 ± 0,8 0 (-2,8 - 0,7)
Sol Atriyum (mm)	15,3 ± 3 14,5 (11 - 22)
Sol Atriyum z skoru	0,9 ± 1,5 0,8 (-1,7 - 5,2)
Sol atriyum / Aort kökü	1,4 ± 0,3 1,4 (1 - 2,2)
Sol Ventrikül Kitle	15,3 ± 5,2 14,4 (5,6 - 28,1)
Sol Ventrikül Kitle z skoru	-0,1 ± 1,6 0 (-4,3 - 2,9)
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	83,5 ± 22 80 (37,3 - 128,3)

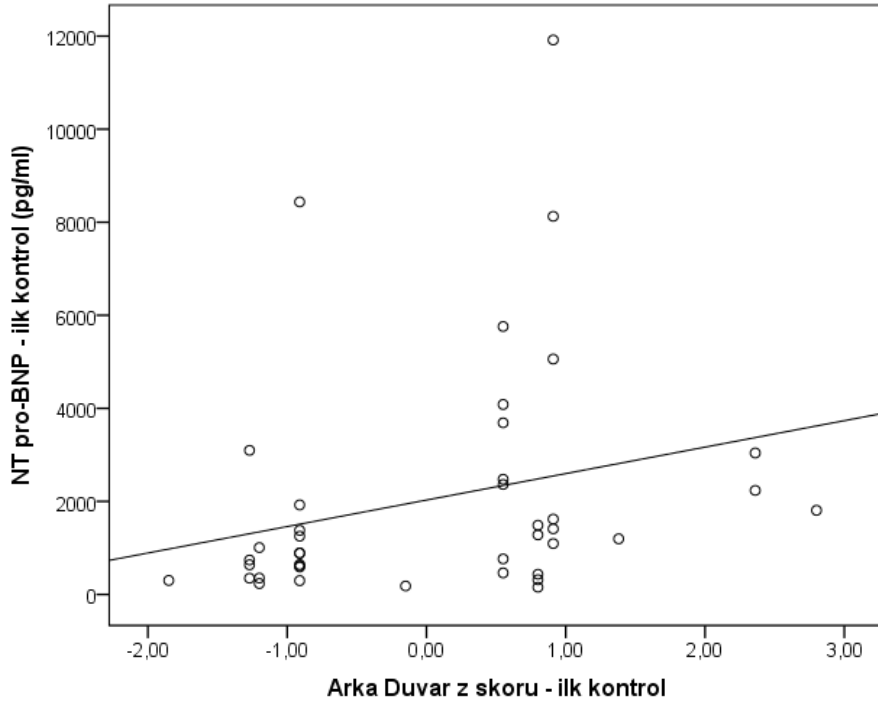
Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP düzeyleri ile hastaların bazı özellikleri ve ekokardiyografik ölçümleri arasındaki korelasyonlar tablo 19 ve 20 ile şekil 8, 9,10 ve 11'de gösterilmiştir. Buna göre NT pro-BNP ölçümü ile yaş ve vücut ağırlığı arasında zayıf negatif korelasyon; NT pro-BNP ölçümü ile arka duvar z skoru, sistolik çap z skoru, sol atriyum z skoru ve sol ventrikül kitle indeksi ilk kontrol ölçümleri arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı.

Tablo 19. Tedavinin 10. Günündeki NT Pro-BNP Ölçümü İle Hastaların Bazı Ölçümleri Arasındaki Korelasyonlar

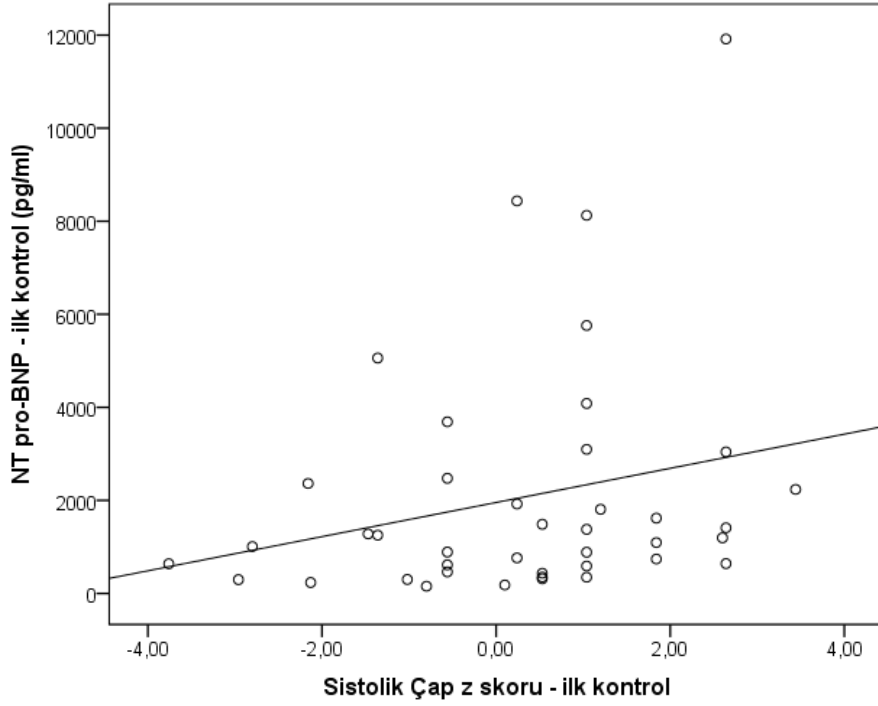
10. gün ölçümleri	Korelasyon Katsayısı	P
NT pro-BNP		
Yaş	-0,425	0,003
Vücut Ağırlığı	-0,353	0,016
Boy Uzunluğu	-0,302	0,088
Vücut Kitle İndeksi	-0,325	0,065
PR Aralığı	-0,068	0,659
Düzeltilmiş QT Aralığı	0,154	0,317
Kardiyotorasik Oran	0,264	0,088
Ross Skoru – 10.gün	0,197	0,189

Tablo 20. Tedavinin 10. Günündeki NT Pro-BNP Ölçümü İle Ekokardiyografik Ölçümler Arasındaki Korelasyonlar

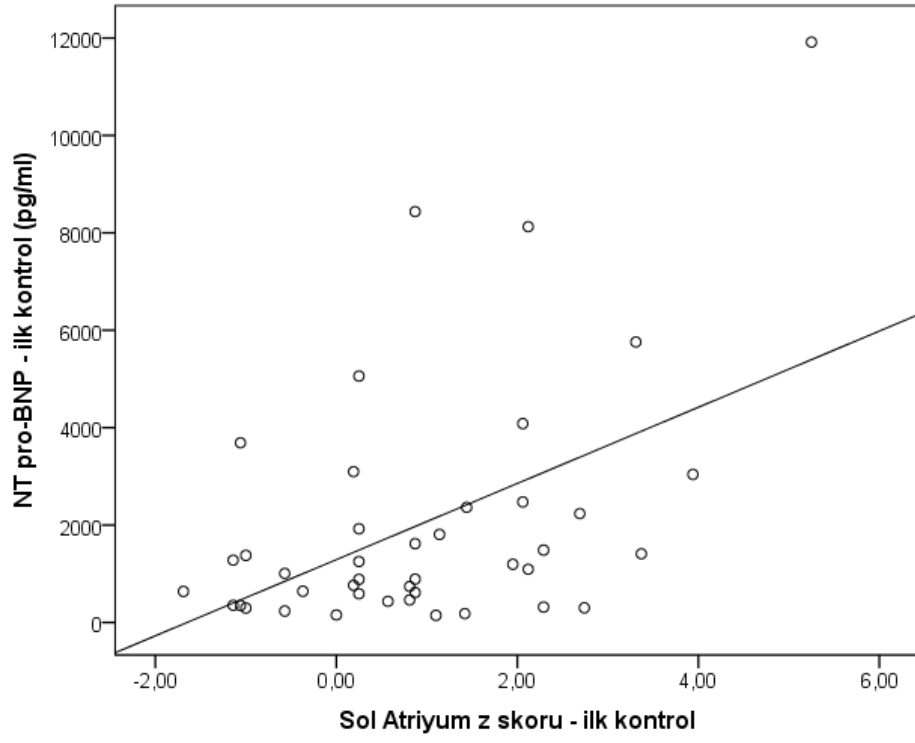
İlk kontrol ölçümleri	Korelasyon Katsayısı	P
NT pro-BNP		
İnterventriküler Septum	0,106	0,495
İnterventriküler Septum z skoru	0,203	0,202
Diyastolik Çap	0,042	0,784
Diyastolik Çap z skoru	0,245	0,118
Arka Duvar	0,191	0,213
Arka Duvar z skoru	0,421	0,006
Sistolik Çap	0,075	0,631
Sistolik Çap z skoru	0,313	0,047
Ejeksiyon Fraksiyonu	-0,015	0,456
Kısalma Fraksiyonu	-0,051	0,742
Aort Kökü	0,007	0,962
Aort Kökü z skoru	0,238	0,129
Sol Atriyum	0,188	0,210
Sol Atriyum z skoru	0,355	0,021
Sol atriyum / Aort Kökü	0,209	0,164
Sol Ventrikül Kitlesi	0,235	0,212
Sol Ventrikül Kitlesi z skoru	0,343	0,063
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	0,400	0,029



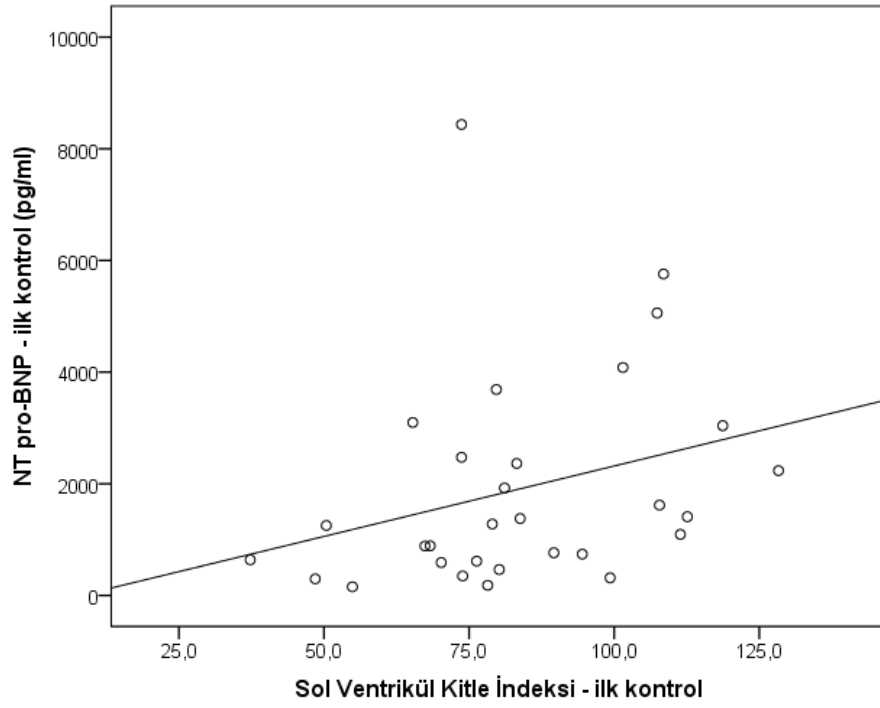
Şekil 8. Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile arka duvar z skoru ölçümü arasındaki korelasyon



Şekil 9. Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile sistolik çap z skoru ölçümü arasındaki korelasyon



Şekil 10. Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile sol atriyum z skoru ölçümü arasındaki korelasyon



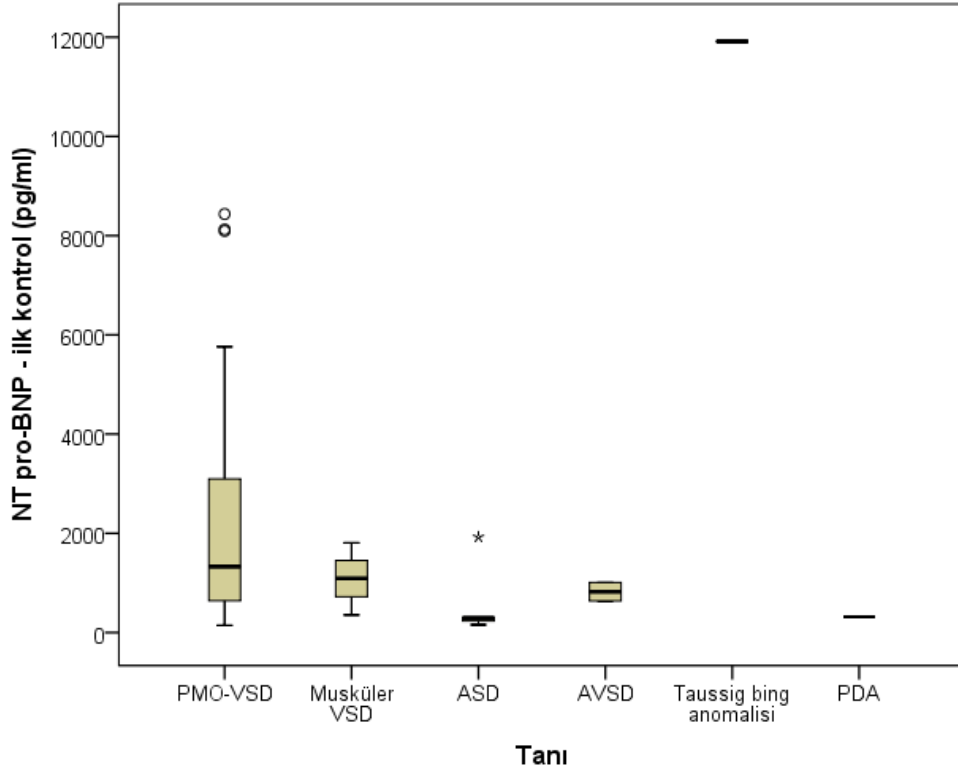
Şekil 11. Tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile sol ventrikül kitle indeksi arasındaki korelasyon

Hastaların bazı özelliklerinin tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP düzeyi üzerindeki etkilerini incelemek için yapılan analizlerin sonuçları tablo 21’de sunulmuştur. Bu tabloya göre, NT pro-BNP değerleri her iki cinsten benzer bulundu (p=0,109). Hastaların kalp anomalisi tiplerinin NT pro-BNP kontrol ölçümleri üzerindeki etkisi incelendiğinde, kalp defekti PMO-VSD olan hastaların NT pro-BNP değerlerinin, primer tanısı ASD olan hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olduğu görüldü (p=0,049) (Şekil 12). Vaskülaritedeki değişimin hastaların NT pro-BNP değerlerini değiştirmediği görüldü (p=0,650).

Tablo 21. Tedavinin 10. Gününde Hastaların Bazı Özelliklerinin NT Pro-BNP Değerine Etkileri

		NT pro-BNP – tedavinin 10. günü (pg/ml)	P
Cinsiyet	Erkek	1575,1 ± 2739,7 740 (155 - 11916)	0,109
	Kız	2530 ± 2544,9 1410 (146 - 8436)	
Kalp Anomalisi	PMO-VSD	2356 ± 2389,7 1329 (146 - 8436)	0,049
	Musküler VSD	1084,7 ± 728 1094 (352 - 1808)	
	ASD	582,4 ± 752,9 296 (155 - 1925)	
	AVSD	822,5 ± 260,9 822,5 (638 - 1007)	
	Taussig Bing anomalisi	11916 ± UD* 11916 (11916 - 11916)	
	PDA	316 ± UD* 316 (316 - 316)	
	Vaskülarite	Normal	
Artmış	2026,8 ± 2095 1224,5 (146 - 8436)		

* UD = Uygun Değil



Şekil 12. Hasta kalp anomalisi tiplerinin tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP değerine etkisi

4.4. Hastaların Tedavinin 30. Günündeki Kontrol Ölçümleri

Tedavinin 30. günündeki fizik muayene sonuçları tablo 22’de görülmektedir. Hastaların kontrol Ross skoru ortalaması $2,52 \pm 1,55$ olarak bulundu. Kırk bir (%89) hastada hafif, 5 (%11) hastada orta KKY görüldü. Ağır KKY olan hasta yoktu.

Tablo 22. Hastaların Tedavinin 30. Günündeki Ross Skoru ve Grupları

Ölçümler	Özet Ölçüt
Ross skoru	$2,52 \pm 1,55$ 3 (0 - 6)
Ross grupları	
0 – 4 puan (hafif KKY)	41 (% 89)
5 – 8 puan (orta KKY)	5 (% 11)
9 – 12 paun (ağır KKY)	0 (% 0)

Hastaların tedavinin 30. günündeki ekokardiyografik ölçümleri ve NT-proBNP düzeyleri aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 23. Hastaların Tedavinin 30. Günündeki Ekokardiyografik Ölçümleri ve NT-proBNP Düzeyleri

Ölçümler	Özet Ölçüt
NT pro-BNP (pg/ml)	1701,8 ± 2162,4 891 (100 - 9745)
İnterventriküler Septum (mm)	4,5 ± 0,8 4,5 (3,4 - 6,3)
İnterventriküler Septum z skoru	0,5 ± 1,1 0,3 (-1,1 - 3,1)
Sol Ventrikül Diyastolik Çap (mm)	23,6 ± 4 23 (15 - 36)
Sol Ventrikül Diyastolik Çap z skoru	1,9 ± 1,8 1,7 (-1,1 - 7)
Sol Ventrikül Arka Duvar (mm)	4,3 ± 0,7 4,2 (2,6 - 5,9)
Sol Ventrikül Arka Duvar z skoru	0,5 ± 1,2 0,6 (-1,3 - 2,8)
Sol Ventrikül Sistolik Çap (mm)	13,6 ± 2,7 14 (9 - 20)
Sol Ventrikül Sistolik Çap z skoru	0,3 ± 1,5 0,2 (-3 - 3,2)
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	72,6 ± 5,8 73 (56 - 80)
Sol Ventrikül Kısılma Fraksiyonu (%)	40,6 ± 6,2 41 (22 - 50)
Aort Kökü (mm)	11,2 ± 1,8 11 (10 - 18)
Aort Kökü z skoru	-0,3 ± 0,7 -0,1 (-2,8 - 0,6)
Sol Atriyum (mm)	15,6 ± 2,8 15 (10 - 23)
Sol Atriyum z skoru	0,9 ± 1,3 0,8 (-1,6-4)
Sol Atriyum / Aort Kökü	1,4±0,2 1,4 (1-2,1)
Sol Ventrikül Kitle	19,5 ± 8,6 18,5 (7,9 - 54,9)
Sol Ventrikül Kitle z skoru	0,6±1,4 0,4 (-3-3,9)
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	91,4 ± 20,7 88,1 (49,4 - 153,5)

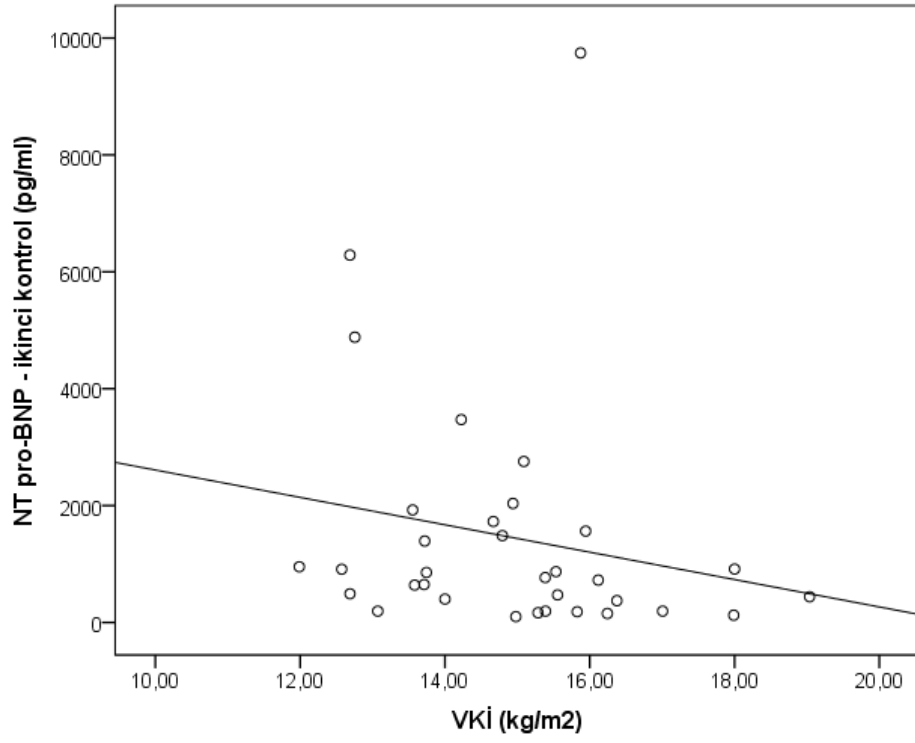
NT pro-BNP'nin tedavinin 30. günündeki ölçümü ile hastaların bazı ölçümleri ve ekokardiyografik ölçümler arasındaki korelasyonlar aşağıdaki tablolarda sunulmuştur. Buna göre NT pro-BNP ölçümü ile vücut kitle indeksi arasında zayıf negatif korelasyon; Ross skoru ölçümü arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı.

Tablo 24. Tedavinin 30. Günündeki NT Pro-BNP Ölçümü İle Hastaların Bazı Ölçümleri Arasındaki Korelasyonlar

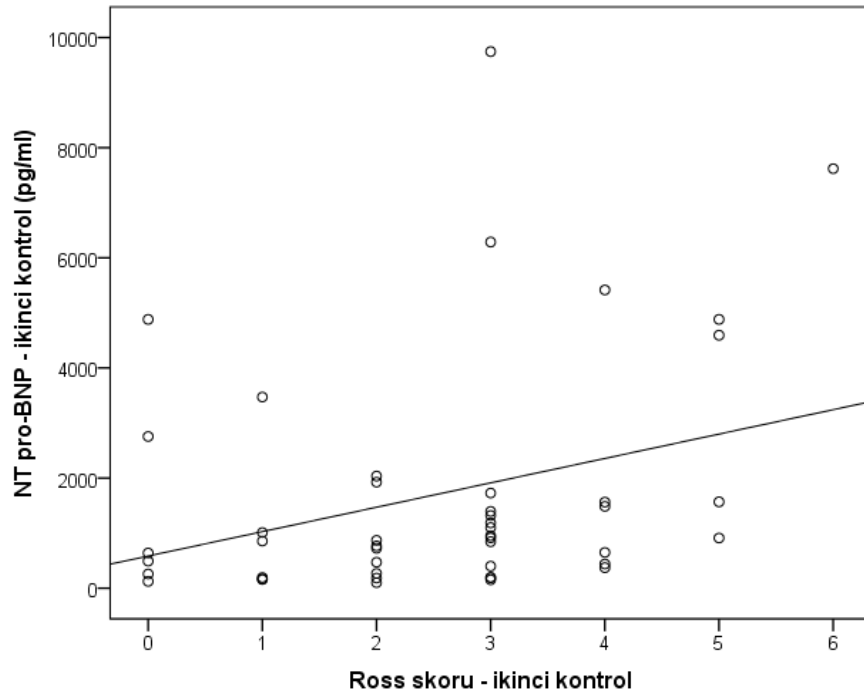
Tedavinin 30. günü ölçümleri	Korelasyon Katsayısı	P
NT pro-BNP – tedavinin 30. günü		
Yaş	-0,187	0,214
Vücut Ağırlığı	-0,219	0,143
Boy Uzunluğu	-0,141	0,435
Vücut Kitle İndeksi	-0,376	0,031
PR Aralığı	-0,050	0,749
Düzeltilmiş QT Aralığı	0,124	0,424
Kardiyotorasik Oran	-0,001	0,996
Ross Skoru – tedavinin 30. günü	0,346	0,018

Tablo 25. Tedavinin 30. Günü NT Pro-BNP Ölçümü İle Ekokardiyografik Ölçümleri Arasındaki Korelasyonlar

Tedavinin 30. günü ölçümleri	Korelasyon Katsayısı	P
NT pro-BNP		
İnterventriküler Septum	-0,240	0,113
İnterventriküler Septum z skoru	-0,214	0,178
Sol Ventrikül Diyastolik Çap	-0,055	0,720
Sol Ventrikül Diyastolik Çap z skoru	0,259	0,102
Sol Ventrikül Arka Duvar	-0,101	0,508
Sol Ventrikül Arka Duvar z skoru	0,022	0,889
Sol Ventrikül Sistolik Çap	-0,131	0,391
Sol Ventrikül Sistolik Çap z skoru	0,069	0,668
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu	0,091	0,551
Sol Ventrikül Kısalma Fraksiyonu	0,129	0,398
Aort Kökü	-0,065	0,677
Aort Kökü z skoru	0,269	0,093
Sol Atriyum	0,121	0,435
Sol Atriyum z skoru	0,293	0,067
Sol Atriyum / Aort Kökü	0,279	0,067
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	0,152	0,405
Sol Ventrikül Kitle	-0,036	0,844
Sol Ventrikül Kitle z skoru	0,036	0,847



Şekil 13. Tedavinin 30. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile VKİ arasındaki korelasyon



Şekil 14. Tedavinin 30. günündeki NT pro-BNP ölçümü ile Ross skoru arasındaki korelasyon

Tedavinin 30. gününde hastaların bazı özelliklerinin NT pro-BNP ölçümü üzerindeki etkilerini incelemek için yapılan analizlerin sonuçları tablo 26’da sunulmuştur. Bu tabloya göre, NT pro-BNP değerleri her iki cinste benzer bulundu ($p=0,125$). Hastaların kalp anomalisi tipinin 30.gün NT pro-BNP ölçümleri üzerinde etkisi olmadığı görüldü ($p=0,450$). Vaskülaritedeki değişimin hastaların kontrol NT pro-BNP değerlerini değiştirmedeği görüldü ($p=0,843$).

Tablo 26. Tedavinin 30. Gününde Hastaların Bazı Özelliklerinin NT Pro-BNP Değerine Etkileri

		NT pro-BNP – 30. gün kontrol (pg/ml)	P
Cinsiyet	Erkek	1118,4 ± 1740,6 845 (154 - 7619)	0,125
	Kız	2043,8 ± 2335,8 1011 (100 - 9745)	
Kalp Anomalisi	PMO-VSD	1752,4 ± 2188 913,5 (100 - 9745)	0,450
	Musküler VSD	666 ± 421,1 639 (259 - 1100)	
	ASD	1433,4 ± 1557 400 (167 - 3471)	
	AVSD	861,5 ± 130,8 861,5 (769 - 954)	
	Taussig bing anomalisi	7619 ± UD* 7619 (7619 - 7619)	
	PDA	193 ± UD* 193 (193 - 193)	
	Vaskülarite	Normal	
	Artmış	1539,1 ± 1713,5 934,5 (100 - 6286)	

* UD = Uygun Değil

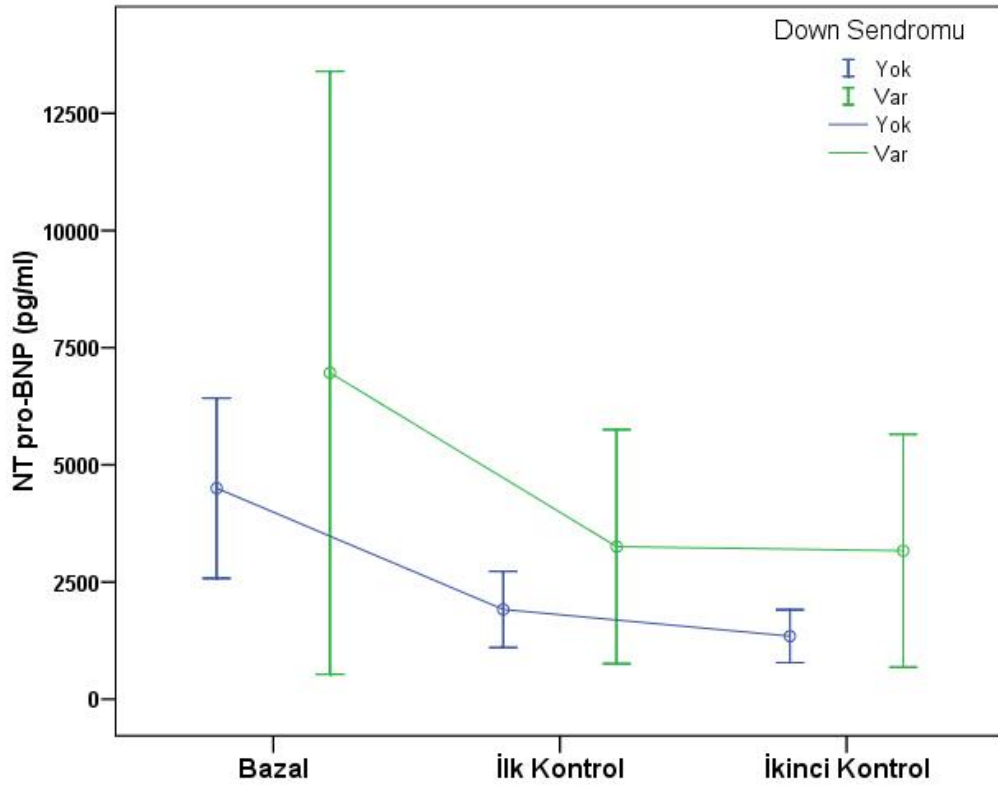
4.5. Down Sendromu Varlığının NT Pro-BNP Üzerine Etkisi

Çalışmadaki hastaların 9’unda (%20) ek patoloji olarak Down sendromu görüldü. Bu durumun hastaların NT pro-BNP değişimine etkisi tablo 27’de sunuldu.

Tablo 27. Down Sendromu Varlığının NT Pro-BNP Değerine Etkisi

Ölçümler	Down Sendromu		P
	Yok	Var	
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
NT pro-BNP - bazal (pg/ml)	4501,6 ± 5765,1 3819 (122 - 34254)	6964,2 ± 8369,7 1706 (616 - 21951)	0,807
NT pro-BNP - tedavinin 10. günü (pg/ml)	1914,8 ± 2436,4 1094 (146 - 11916)	3255,6 ± 3249,8 1280 (296 - 8436)	0,325
NT pro-BNP - tedavinin 30. günü (pg/ml)	1345,4 ± 1690,6 845 (100 - 7619)	3167 ± 3231 1564 (400 - 9745)	0,025

Yapılan analizler sonucunda tedavinin 30. gününde Down sendromlu hastaların NT pro-BNP değerlerinin, Down sendromu olmayan çocukların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek oldukları görüldü (p=0,025) (Tablo 27, Şekil 19).



Şekil 15. Down sendromunun NT pro-BNP değerine etkisi

4.6. Genel Karşılaştırmalar

NT pro-BNP düzeyinin tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde tedrici olarak azaldığı ($p<0,001$), sol ventrikül diyastolik çapı ($p<0,001$), arka duvar kalınlığı ($p=0,007$), sistolik çap ($p=0,002$), aort kökü z skoru ($p<0,001$) ve sol ventrikül kitlesinin ($p=0,008$) arttığı görüldü (Tablo 28).

Tablo 28. Genel Karşılaştırmalar

Ölçümler	Bazal	10. gün	30. gün	P
NT pro-BNP ^{a, b, c}	4991,5 ± 6257,1 3819 (122 - 34254)	2170,7 ± 2601,4 1253 (146 - 11916)	1695,3 ± 2139,3 912 (100 - 9745)	<0,001
İnterventriküler Septum (mm)	4,6 ± 0,9 4,8 (3 - 6,6)	4,3 ± 0,7 4,2 (2,9 - 6)	4,5 ± 0,8 4,5 (3,4 - 6,3)	0,087
İnterventriküler Septum z skoru	0,8 ± 1,4 0,6 (-1,1 - 3,1)	0,2 ± 1,2 0,3 (-2,5 - 3,1)	0,5 ± 1,1 0,3 (-1,1 - 3,1)	0,053
Diyastolik Çap (mm) ^{b, c}	22,3 ± 4,1 22 (14 - 37)	22,7 ± 3,8 23 (14 - 38)	23,6 ± 4 23 (15 - 36)	<0,001
Diyastolik Çap z skoru	1,6 ± 2 1,7 (-3,5 - 6,3)	1,7 ± 1,8 1,8 (-3,5 - 4,4)	1,9 ± 1,8 1,7 (-1,1 - 7)	0,701
Arka Duvar (mm) ^c	4 ± 0,8 4 (2,7 - 6)	3,9 ± 0,5 4 (2,9 - 5)	4,3 ± 0,7 4,2 (2,6 - 5,9)	0,007
Arka Duvar z skoru	0,1 ± 1,5 0,6 (-2,7 - 4,2)	0,1 ± 1,2 0,6 (-1,8 - 2,8)	0,5 ± 1,2 0,6 (-1,3 - 2,8)	0,194
Sistolik Çap (mm) ^{a, b}	12,5 ± 2,8 12 (7 - 23)	13,2 ± 2,3 14 (8 - 20)	13,6 ± 2,7 14 (9 - 20)	0,002
Sistolik Çap z skoru	-0,1 ± 1,8 -0,6 (-4,6 - 4,2)	0,3 ± 1,7 0,5 (-3,8 - 3,4)	0,3 ± 1,5 0,2 (-3 - 3,2)	0,165
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	73,8 ± 6,4 76 (49 - 80)	72 ± 5,8 72 (60 - 84)	72,6 ± 5,8 73 (56 - 80)	0,317
Kısalma Fraksiyonu (%)	41,7 ± 5,9 42,5 (22-54)	39,5 ± 5,6 38,5 (30-50)	40,6 ± 6,2 41 (22-50)	0,182
Aort Kökü (mm)	11 ± 1,5 10 (10 - 17)	11 ± 1,4 11 (10 - 18)	11,2 ± 1,8 11 (10 - 18)	0,508
Aort Kökü z skoru ^{a, b, c}	0,1 ± 0,9 0,1 (-2,8 - 1,5)	0 ± 0,8 0 (-2,8 - 0,7)	-0,3 ± 0,7 -0,1 (-2,8-0,6)	<0,001
Sol Atriyum (mm)	15 ± 2,7 15 (10 - 22)	15,3 ± 3 14,5 (11 - 22)	15,6 ± 2,8 15 (10 - 23)	0,437
Sol Atriyum z skoru	0,8 ± 1,3 0,8 (-2,3 - 3,5)	0,9 ± 1,5 0,8 (-1,7 - 5,2)	0,9 ± 1,3 0,8 (-1,6 - 4)	0,761
Sol Atriyum/ Aort Kökü	1,4 ± 0,2 1,4 (0,9 - 1,8)	1,4 ± 0,3 1,4 (1 - 2,2)	1,4 ± 0,2 1,4 (1 - 2,1)	0,639
Sol Ventrikül Kitlesi ^c	16,8 ± 8,8 15,1 (5 - 53,4)	15,3 ± 5,2 14,4 (5,6 - 28,1)	19,5 ± 8,6 18,5 (7,9 - 54,9)	0,008
Sol Ventrikül Kitlesi z skoru	0,1 ± 1,9 0,4 (-4,3 - 4,1)	-0,1 ± 1,6 0 (-4,3 - 2,9)	0,6 ± 1,4 0,4 (-3 - 3,9)	0,235
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	87,9 ± 28,7 88 (34,1 - 160,7)	83,5 ± 22 80 (37,3 - 128,3)	91,4 ± 20,7 88,1 (49,4 - 153,5)	0,319

^a Bazal vs 10.gün için $p<0,05$, ^b Bazal vs 30.gün için $p<0,05$, ^c 10.gün vs 30.gün için $p<0,05$

Ross skorlamasına göre başlangıçta hafif KKY olan hastaların NT pro-BNP düzeyleri (p=0,021) ile aort kökü z skorlarının (p=0,035) dekonjestif tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı gösterildi (Tablo 29).

Tablo 29. Bazal ROSS Skoru 0 – 4 Puan Olan Hastalar

Ölçümler	Bazal	10. gün	30. gün	P
NT pro-BNP ^{a, b}	4271,9 ± 5739,4 1727 (174 - 21951)	1718,3 ± 2253 615 (155 - 8093)	1899,9 ± 2754 650 (125 - 9745)	0,021
İnterventriküler Septum (mm)	4,6 ± 0,9 4,8 (3 - 6,6)	4,4 ± 0,8 4,2 (3,4 - 6)	4,6 ± 0,9 4,4 (3,4 - 6)	0,747
İnterventriküler Septum z skoru	0,7 ± 1,4 0,6 (-1,1 - 3,1)	0,4 ± 1,4 0,3 (-1,1 - 3,1)	0,6 ± 1,1 0,3 (-1,1 - 3,1)	0,736
Diyastolik Çap (mm)	21,5 ± 3,6 21 (14 - 26)	22 ± 3,7 22 (14 - 29)	22,5 ± 3,9 22 (15 - 29)	0,434
Diyastolik Çap z skoru	1,3 ± 2,1 1,5 (-3,5 - 4,4)	1,4 ± 2,1 1,5 (-3,5 - 4,4)	1,6 ± 1,6 1,2 (-0,6 - 5)	0,944
Arka Duvar (mm)	3,9 ± 0,6 3,9 (3 - 4,8)	4 ± 0,5 4 (3 - 5)	4,3 ± 0,6 4,2 (3,5 - 5,4)	0,132
Arka Duvar z skoru	-0,3 ± 0,9 -0,5 (-1,3 - 0,9)	0 ± 1,2 0,2 (-1,3 - 2,4)	0,6 ± 1,2 0,6 (-1,3 - 2,8)	0,172
Sistolik Çap (mm)	12,1 ± 2,5 12 (7 - 17)	12,7 ± 2,2 13 (9 - 17)	12,9 ± 2,4 13 (9 - 16)	0,532
Sistolik Çap z skoru	-0,3 ± 2 -0,3 (-4,6 - 4,2)	-0,2 ± 1,8 -0,2 (-3,8 - 3,4)	0,2 ± 1,4 0,2 (-2,1 - 2,6)	0,967
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	73,5 ± 6,9 78 (58 - 80)	72,4 ± 5 71,5 (64 - 80)	74,1 ± 4,8 75 (66 - 80)	0,664
Kısalma Fraksiyonu (%)	41,2 ± 6,9 41 (29 - 54)	39,6 ± 5,6 38,5 (33 - 50)	41,2 ± 4,6 41,5 (34 - 50)	0,758
Aort Kökü (mm)	11,3 ± 1,4 11 (10 - 14)	11 ± 1 11 (10 - 13)	11,2 ± 1,5 11 (10 - 15)	0,288
Aort Kökü z skoru ^b	0,2 ± 0,9 0 (-1,5 - 1,5)	-0,1 ± 0,6 -0,1 (-1,6 - 0,7)	-0,3 ± 0,6 -0,4 (-1,6 - 0,6)	0,035
Sol Atriyum (mm)	15 ± 2,9 15 (10 - 20)	14,5 ± 2,2 14 (11 - 18)	14,8 ± 2,2 15 (10 - 18)	0,691
Sol Atriyum z skoru	0,8 ± 1,6 0,7 (-2,3 - 3,4)	0,5 ± 1,3 0,5 (-1,7 - 2,7)	0,5 ± 1,2 0,4 (-1,6 - 2,7)	0,252
Sol Atriyum/ Aort Kökü	1,3 ± 0,2 1,4 (1 - 1,7)	1,3 ± 0,1 1,4 (1,1 - 1,6)	1,3 ± 0,2 1,4 (1 - 1,7)	0,973
Sol Ventrikül Kitle	16,1 ± 6,2 18,1 (5 - 24,2)	16,5 ± 6,4 14,4 (5,6-28,1)	19,9 ± 5,7 18,3 (13,1 - 30,2)	0,443
Sol Ventrikül Kitle z skoru	0,1 ± 2,2 0,3 (-4,3 - 2,8)	0 ± 1,8 0 (-4,3 - 2,9)	0,7 ± 0,9 0,3 (-0,3 - 2,2)	0,586
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	88,8 ± 32,4 93,1 (34,1 - 139,3)	82,7 ± 25 79,2 (37,3 - 128,3)	89,5 ± 14 83,8 (71,5 - 116,2)	0,309

^a Bazal vs 10.gün için p<0,05, ^b Bazal vs 30.gün için p<0,05, ^c 10.gün vs 30.gün için p<0,05

Ross skorlamasına göre başlangıçta orta KKY olan hastaların dekonjestif tedavi ile NT pro-BNP düzeyleri ($p<0,001$) ve aort kökü z skoru'nun ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı, sol ventrikül diyastolik çapı ($p=0,003$), arka duvar kalınlığı ($p=0,017$), sistolik çap ($p=0,002$), ve sol ventrikül kitlesi ($p=0,014$)'nin arttığı gösterildi (Tablo 30).

Tablo 30. Bazal ROSS Skoru 5 – 8 Puan Olan Hastalar

Ölçümler	Bazal	10.gün	30. gün	P
NT pro-BNP ^{a, b, c}	5772 ± 7000,9 4171 (122 - 34254)	2585,4 ± 2961,1 1280 (146 - 11916)	1691,4 ± 1972,7 915 (100 - 7619)	0,001
İnterventriküler Septum (mm)	4,5 ± 1 4,7 (3 - 6,5)	4,2 ± 0,6 4,2 (2,9 - 5,4)	4,5 ± 0,7 4,5 (3,4 - 6,3)	0,206
İnterventriküler Septum z skoru	0,9 ± 1,4 0,6 (-0,9 - 3,1)	0,2 ± 1 0,3 (-2,5 - 1,7)	0,5 ± 1,1 0,3 (-1,1 - 2,2)	0,070
Diyastolik Çap (mm) ^{b, c}	22,7 ± 4 22 (17 - 37)	22,9 ± 3,8 23 (17 - 38)	24,1 ± 3,8 23 (18 - 36)	0,003
Diyastolik Çap z skoru	1,9 ± 1,6 1,8 (-1,7 - 4,4)	1,8 ± 1,6 2 (-1,1 - 4,4)	2,1 ± 1,6 2 (-0,8 - 5,4)	0,819
Arka Duvar (mm) ^c	4 ± 0,9 4 (2,7 - 6)	3,9 ± 0,5 4 (2,9 - 5)	4,3 ± 0,7 4,3 (2,6 - 5,9)	0,017
Arka Duvar z skoru	0,3 ± 1,7 0,6 (-2,7 - 4,2)	0,2 ± 1,2 0,6 (-1,8 - 2,8)	0,5 ± 1,2 0,6 (-1,3 - 2,8)	0,670
Sistolik Çap (mm) ^b	12,8 ± 2,7 12 (10 - 23)	13,2 ± 1,9 14 (8 - 16)	14 ± 2,7 14 (9 - 20)	0,002
Sistolik Çap z skoru	0,1 ± 1,6 -0,6 (-2,1 - 3,4)	0,5 ± 1,6 0,5 (-3 - 2,6)	0,5 ± 1,6 0,6 (-2,8 - 3,2)	0,268
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	73,6 ± 6,5 76 (49 - 80)	72,3 ± 6,1 72 (60 - 84)	71,8 ± 6,3 72 (56 - 80)	0,323
Kısalma Fraksiyonu (%)	41,7 ± 5,8 43 (22 - 49)	39,8 ± 5,7 38,5 (30 - 50)	40,1 ± 6,9 40 (22 - 50)	0,321
Aort Kökü (mm)	10,7 ± 1,5 10 (10 - 17)	11 ± 1,7 11 (10 - 18)	11,2 ± 1,7 11 (10 - 18)	0,063
Aort Kökü z skoru ^{b, c}	0,1 ± 0,9 0,6 (-2,8 - 0,7)	0 ± 0,9 0 (-2,8 - 0,7)	-0,3 ± 0,8 -0,1 (-2,8 - 0,6)	<0,001
Sol Atriyum (mm)	15,1 ± 2,2 15 (12 - 21)	15,9 ± 3,3 16 (11 - 22)	15,9 ± 2,7 16 (12 - 23)	0,226
Sol Atriyum z skoru	0,9 ± 1 0,9 (-0,6 - 2,8)	1,3 ± 1,7 1 (-1,1 - 5,2)	1 ± 1,2 1 (-1,1 - 4)	0,598
Sol Atriyum/ Aort Kökü	1,4 ± 0,2 1,4 (1,1 - 1,8)	1,5 ± 0,3 1,4 (1,1 - 2,2)	1,4 ± 0,2 1,4 (1,2 - 2,1)	0,783
Sol Ventrikül Kitlesi ^c	18,1 ± 10,8 15,1 (6,8 - 53,4)	14,9 ± 4,3 15,1 (7,9 - 24,8)	20,2 ± 10,1 18,7 (7,9 - 54,9)	0,014
Sol Ventrikül Kitlesi z skoru	0,2 ± 1,7 0,5 (-3,7 - 4,1)	0 ± 1,5 0 (-3,2 - 2,2)	0,8 ± 1,6 0,9 (-3 - 3,9)	0,227
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	88,8 ± 28 88 (44 - 160,7)	85,6 ± 20,5 79,7 (48,5 - 118,7)	94,6 ± 23,4 91,4 (49,4 - 153,5)	0,514

^a Bazal vs 10.gün için $p<0,05$, ^b Bazal vs 30.gün için $p<0,05$, ^c 10.gün vs 30.gün için $p<0,05$

Ross skorlamasına göre başlangıçta ağır KKY olan hastaların NT pro-BNP düzeylerinde tedavi ile anlamlı bir değişikliğin olmadığı, sadece sol ventrikül sistolik çap ve z skorunun tedavinin 10. günü arttığı, 30. gün azaldığı gösterilmiştir (sırasıyla p=0,037 ve p=0,015) (Tablo 31).

Tablo 31. Bazal ROSS Skoru 9 – 12 Puan Olan Hastalar

Ölçümler	Bazal	10. gün	30. gün	P
NT pro-BNP	2328,2 ± 2061,2 1410,5 (1101-5391)	1141,8 ± 278,4 1224,5 (740 - 1378)	1029,2 ± 471,3 1095,5 (440 - 1486)	0,350
İnterventriküler Septum (mm)	4,8 ± 0,8 4,8 (3,8 - 5,6)	4,2 ± 0,5 4 (3,9 - 5)	4,3 ± 0,8 4,4 (3,4 - 5)	0,146
İnterventriküler Septum z skoru	0,7 ± 1,2 0,9 (-0,9 - 1,7)	0 ± 1,3 -0,2 (-1,1 - 1,6)	-0,1 ± 1,3 -0,4 (-1,1 - 1,6)	0,510
Diyastolik Çap (mm)	21,8 ± 7,3 20 (15 - 32)	23,2 ± 4,8 23 (18 - 29)	23,8 ± 6,7 22 (18 - 33)	0,285
Diyastolik Çap z skoru	1,1 ± 3,8 0,6 (-2,9 - 6,3)	2,2 ± 1,8 2,4 (-0,1 - 4,2)	2 ± 3,6 1,1 (-1,1 - 7)	0,488
Arka Duvar (mm)	4,8 ± 1 4,7 (3,6 - 6)	3,8 ± 0,8 3,6 (3,2 - 5)	4,3 ± 0,8 4,4 (3,4 - 5)	0,065
Arka Duvar z skoru	0,8 ± 1,6 0,6 (-0,9 - 2,9)	-0,4 ± 1,2 -0,9 (-1,3 - 1,4)	0,4 ± 2 0,1 (-1,3 - 2,8)	0,409
Sistolik Çap (mm) ^a	12,5 ± 4,7 11 (9 - 19)	14,5 ± 4,2 14 (10 - 20)	13,5 ± 4,2 13 (9 - 19)	0,037
Sistolik Çap z skoru ^c	-0,7 ± 2,3 -1 (-3 - 2,1)	1 ± 1,7 1,4 (-1,4 - 2,6)	-0,2 ± 2,1 0 (-3 - 2,1)	0,015
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	76,2 ± 3,3 76 (73 - 80)	69,2 ± 7,2 70 (60 - 77)	72,8 ± 5,5 71,5 (68 - 80)	0,178
Kısalma Fraksiyonu (%)	43,2 ± 4,2 42,5 (39 - 49)	36,8 ± 5,1 37,5 (30 - 42)	41,5 ± 6,6 40,5 (35 - 50)	0,262
Aort Kökü (mm)	11,8 ± 1,5 12 (10 - 13)	11 ± 1,4 10,5 (10 - 13)	12 ± 3,4 10,5 (10 - 17)	0,770
Aort Kökü z skoru	-0,1 ± 0,8 0 (-1,2 - 0,7)	0 ± 0,8 0,3 (-1,2 - 0,6)	-0,4 ± 0,6 -0,3 (-1,2 - 0,1)	0,075
Sol Atriyum (mm)	14,5 ± 5 12 (12 - 22)	14,8 ± 3,3 14,5 (11 - 19)	16 ± 5 14,5 (12 - 23)	0,417
Sol Atriyum z skoru	0,3 ± 2,2 -0,7 (-1,1 - 3,5)	0,5 ± 1,2 0,5 (-1 - 2)	0,9 ± 2,3 0,4 (-1,1 - 4)	0,644
Sol Atriyum/ Aort Kökü	1,2 ± 0,3 1,1 (0,9 - 1,7)	1,3 ± 0,3 1,3 (1 - 1,7)	1,3 ± 0,1 1,3 (1,2 - 1,4)	0,593
Sol Ventrikül Kitlesi	12,3 ± 3,8 10,2 (10 - 16,7)	12,4 ± 3,4 11,6 (9,5-16,2)	13,4 ± 4,6 10,9 (10,5 - 18,7)	0,407
Sol Ventrikül Kitlesi z skoru	-0,5 ± 1,4 -0,8 (-1,7 - 1)	-0,7 ± 1,7 -0,3 (-2,6 - 0,8)	-0,6 ± 1,5 -0,8 (-2,1 - 1)	0,777
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	78,6 ± 22,6 74 (58,6 - 103,1)	76,2 ± 23 83,8 (50,4 - 94,5)	77,5 ± 20,8 76,2 (57,4 - 98,9)	0,877

^a Bazal vs 10.gün için p<0,05, ^b Bazal vs 30.gün için p<0,05, ^c 10.gün vs 30.gün için p<0,05

5. TARTIŞMA

Çocuklarda hayatın ilk 6 aylık döneminde KKY'nin en sık nedenleri sol-sağ şanlı DKH'larıdır. KKY'nin klinik bulguları çocuğun yaşına, yetmezliğin ciddiyetine göre değişiklik gösterir. Büyük çocuklarda erişkinlere benzer şekilde egzersiz kapasitesinde azalma, efor dispnesi, ortopne, ödem, iştahsızlık yakınmaları varken, küçük bebeklerde beslenme güçlüğü, emerken yorulma, dispne, takipne, hırıltı, alın bölgesinde soğuk terleme, kilo alamama, büyüme geriliği görülür.

Kalp yetersizliği, tanısının hızla konularak, klinik değerlendirmesinin yapılması ve tedavi edilmesi gereken klinik bir durumdur. Bebek ve küçük çocuklarda KKY'nin erişkinlerde veya daha büyük çocuklardaki gibi tipik bulguları olmadığından tanı konmasında gecikmeler olabilir. Özellikle tekrarlayan hışıltısı olan süt çocuklarında bronşiolit ayırıcı tanısında konjestif kalp yetersizliği mutlaka akılda tutulmalıdır.

Konjestif kalp yetersizliğinin klinik sınıflamasında erişkinlerde kullanılan NYHA sınıflaması bebekler ve küçük çocuklarda kullanılamaz. Bu yaş grubunda KKY'ni derecelendirmek için pek çok sınıflama yapılmış ancak en fazla kabul gören modifiye Ross sınıflaması olmuştur. Ancak bu sınıflamada öykünün de olması değerlendirmeyi bir miktar göreceli kılmaktadır.

Son yıllarda KKY tanısının konulması, tedavi edilip tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde klinik bulgular yanında natriüretik peptidler hem erişkinlerde, hem de çocuklarda kullanılmaya başlanmıştır.^{53-55,58-60,64,65} BNP ve NT-proBNP ölçümünün özellikle erişkinlerde kalp hastalığı tanısı prognozu ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılması günümüzde uluslararası rehberler tarafından önerilmektedir.^{48,52-54} Buna karşılık BNP ve BNP ile ilişkili peptidlerin pediatrik kullanıma uygunluğu halen tartışmalıdır. Özellikle yenidoğan döneminde homojen referans değerlerinin olmayışı, BNP ölçümünün yaş, cinsiyet, kullanılan laboratuvar tekniği ve metoduna bağlı olması pediatrik kullanımını sınırlandırmaktadır. Ancak özellikle son on yılda yapılan çalışmalarla BNP ve NT-proBNP'nin pediatrik hasta popülasyonunda DKH'ların tanı, takip ve yönteminde yararlı bir biyobelirteç olduğu konusunda yaygın bir fikir birliği oluşmuştur.⁴⁸

Bu çalışmada sol-sağ şanlı DKH'a bağlı KKY gelişen ve dekonjestif tedavi başlanan bebek ve küçük çocuklarda Ross skorlaması ekokardiyografik ölçümler ve

serum NT-proBNP değerleri tedavi öncesi ve tedaviden sonra değerlendirilerek karşılaştırıldı, NT-proBNP'nin KKY tedavisinin izleminde kullanılacak bir biyobelirteç olup olamayacağını araştırılması planlandı.

BNP düzeyleri doğumdan sonraki ilk birkaç gün yüksek bulunmakta, daha sonra tedrici olarak azalmakta⁴¹, erişkin dönemindeki seviyesine düşmektedir.^{39,94} Mir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşları 11 gün ile 17 yıl arasında değişen sağlıklı çocuklarda yaşa bağlı olarak serum NT-proBNP düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir.³⁸ Bu nedenle çalışmamızda hem yenidoğan dönemindeki fizyolojik BNP yüksekliğinden etkilenmemek için hem de bu dönemde pulmoner vasküler direnç önemli sol-sağ şanta izin verecek düzeye düşüp kalp yetersizliğine neden olmayacağından hastaların en az 21 günlük olmaları esas alınmıştır. Çalışma grubumuz yeni tanı almış, herhangi bir tedavi almamış DKH'lı çocuklardan oluştuğu için yaş ortalaması 2,7 ay gibi küçük bebeklerden oluşuyordu. Kalp patolojilerinin %74'ünü ise VSD'ler oluşturuyordu.

EKG sol-sağ şantlı DKH olan hastaların tanısında faydalı olsa da izlemede yararlılığı azdır. EKG'de QRS ve P akslarının yönü primer patoloji ile ilgilidir ancak ventrikül hakimiyeti şantın önemi, pulmoner hipertansiyon gibi parametrelerin değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Hastalarımızın tamamı sinus ritmindeydi ve primer hastalığa uygun QRS ve P aksları ile ventrikül hakimiyetleri vardı.

Telekardiyografi sol-sağ şantlı DKH'lı çocukların izleminde önemlidir. Kardiyomegali, pulmoner konusun belirgin olması ve özellikle pulmoner vaskülaritenin artması şantın önemli olduğunu, hastada konjesyon bulgularının olduğunu düşündürür. Kardiyotorasik oranın (KTO) süt çocuklarında 0,55, büyük çocuk ve erişkinlerde 0,5'in altında olması normaldir. Çalışmamızda ortalama KTO 0,58 olarak hesaplanmış, (yenidoğan dönemindeki 12 hasta çıkarılırsa) 23 hastada 0,55'in üzerinde bulunmuştur. Yine hastaların %65'inde pulmoner vaskülarite klinikleri ile uyumlu olarak artmış bulunmuştur.

Çocuklarda kalp yetersizliğinin derecelendirilmesinde bir altın standart bulunmamasına rağmen modifiye Ross skorlaması yaygın olarak kullanılan metottur.¹⁸ Ross ve ark.¹⁶ çocuklarda kalp yetersizliğinin ciddiyetini derecelendirmek için bir skorlama önermiş ancak bu sistem hastanın emme süresi ve miktarı gibi kriterleri içerdiğinden kullanımını sınırlandırmıştır. Daha sonra bu skorlama sistemi modifiye

edilerek tüm çocukluk yaş gruplarında kullanılabilir şekilde düzenlenmiştir. Hastanın öyküsünde aşırı terleme ve takipne varlığı, fizik muayenede solunum sıkıntısı bulgusu, solunum hızı, kalp hızı ve hepatomegali varlığına göre derecelendirme yapılmıştır. Çalışmamızda KKY bulguları olan hastalar modifiye Ross sınıflamasına göre değerlendirilmiş, tedavi öncesi hastaların yaklaşık 2/3'ünde orta kalp yetersizliği bulunmuştur.

Ross sınıflaması içinde öykünün de bulunması nedeniyle altın standart olarak kullanılmadığı için çocuklarda kalp yetersizliğinin tanısı ve kliniğinin değerlendirilmesi için arayışlar sürmektedir. Son yıllarda erişkinlerde artık KKY tanısı ve izleminde rutin olarak kullanılan natriüretik peptidler, özellikle de NT pro-BNP çocuk yaş grubunda da kullanılmaktadır.

Patofizyolojik açıdan bakıldığında BNP ve NT pro-BNP düzeylerinin farklı etiyolojiye sahip doğuştan kalp hastalıklarında oldukça değişkenlik gösterdiğinin bilinmesi gerekmektedir. KKY'nin altta yatan nedeni ne olursa olsun BNP değerleri, hastaların hemodinamik durumuna (hacim yükü, basınç yükü, miyokard disfonksiyonu gibi) bağlı olarak değişmektedir.^{31,48,52}

Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda BNP düzeyi miyokard enfarktüsü, ciddi kapak yetmezlikleri, hipertansiyon gibi sol ventrikül disfonksiyonuna neden olan patolojilerde yüksek olarak bulunmuştur.^{29,59,63,66} Ventrikül disfonksiyonu olmadan sol ya da sağ ventrikülde volüm yükü oluşturan patolojilerdeki BNP düzeyleri son yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya çıkmıştır. Soldan sağa şanta sebep VSD ve PDA gibi doğuştan kalp hastalıkları sol ventrikülde hacim yüküne neden olurlar. Belirgin kalp yetersizliğine sebep olan doğuştan veya edinsel mitral ve aort kapak hastalıkları da benzer hemodinamik değişikliklere sebep olurlar. Soldan sağa şantlı DKH'ında BNP ve NT pro-BNP değerlerinin belirgin olarak yükseldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{44,62,66-68} Çalışmamızda NT-proBNP düzeyleri sağlıklı çocuklardaki referans değerlerinden çok daha yüksek değerlerde bulunmuştur.

NT-proBNP düzeyleri sol ventrikül hacim yükü olan hastalarda, sağ ventrikül hacim yükü olan hastalara oranla daha yüksek değerlerde saptanmış⁶⁶, yüksek basınçlı şantlarda (VSD, PDA gibi) düşük basınçlı şantlara göre (ASD gibi) daha yüksek bulunmuştur.⁴⁴ Çocuk hastalardaki serum BNP düzeylerindeki yükselmenin ASD'li hastalarda Qp/Qs oranı ve sağ ventrikül diyastol sonu hacmi ile PDA'lı ve VSD'li

hastalarda Qp/Qs oranı ve sol ventrikül diyastol sonu hacmi ile paralellik gösterdiği saptanmıştır.⁶⁸⁻⁷⁰ Çalışmamızda hastaların çoğunun VSD olması, diğer patolojilerde az sayıda hasta olması nedeniyle NT-proBNP düzeyi ile kalp patolojisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Ancak literatürde olduğu gibi hasta grubumuzda da VSD'i olan hastalarda NT-proBNP ortalaması 5048,1 pg/ml iken ASD olan hastalarda 1554,8 pg/ml bulunmuştur.

Vaskülarite artışı ve kardiyomegali sol-sağ şantı DKH olan hastalarda şantın miktarını gösterir, dolayısıyla KKY kliniğinin değerlendirilmesinde önemlidir. Ancak yapılan bir çalışmada kardiyomegali ve NT pro-BNP düzeyi arasında ilişki bulunamamıştır.⁹⁵ Bizim hastalarımızda da bu çalışmada olduğu gibi KTO ve pulmoner vaskülarite ile NT-proBNP arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Birçok çalışmada doğumdan hemen sonra yüksek ANP, BNP, NT-proBNP değerleri ölçülmüş ve yaşamın ilk haftasından sonra düştüğü gösterilmiştir.^{38,39,43-47} Yapılan çalışmalarda yenidoğan döneminden sonra çocuklarda normal natriüretik peptid düzeyleri olduğu gösterilmiştir.⁴⁴ BNP değerlerinin sağlıklı çocuklarda erişkinlerden düşük olduğu ayrıca çocuk yaş grubu içinde kızlarda özellikle ikinci dekatta pubertenin başlamasıyla gonadal hormonlarla ilişkili olarak erkeklerden daha yüksek bulunduğu da gösterilmiştir.⁴³ Yaşları 4 ay ile 15 yaş arasında olan 78 kontrol ve 55 kardiyak problemlili infant ve çocuk üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise cinsiyet ile NT-proBNP arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir.⁴⁴ Bu çalışmada hiçbir hastamız ikinci dekatta olmasa da kız hastalarda NT-proBNP düzeyleri erkek hastalardan daha yüksek bulunmuştur.

Kalp yetersizliğinde sol ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonunun değerlendirilmesinde en önemli tanı yöntemi ekokardiyografidir. Erişkinlerde yapılan pek çok çalışmada hem BNP hem de NT-proBNP'nin sol ventrikül disfonksiyonu ve mortalitenin güçlü bir belirteci olduğu rapor edilmiştir.^{96,97} Groenning ve arkadaşları⁹⁸ kalp yetersizliği tanısı almış erişkin hastalarda serum NT-proBNP ölçümünün sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu göstermede bilinen ekokardiyografik parametrelerden daha güçlü bir belirteç olduğunu saptamışlardır. Erişkinlerde yapılan bir başka çalışmada ise NT-proBNP ile EF arasında bir ilişki olmadığı iddia edilmiştir.⁹⁵ Mir ve arkadaşları³⁸ kalp yetersizliği olan çocuklarda NT-proBNP düzeyi ile EF arasında ters orantılı bir korelasyon olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda hasta grubu sol-sağ şanlı

DKH'lı bebek ve çocuklardan oluştuğu için sistolik disfonksiyonu olan hasta yoktu, bu nedenle NT-proBNP ve sol ventrikül EF ve KF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi.

Literatürde BNP ve NT-proBNP düzeyleri ile KF, sol ventrikül diyastol sonu çap, sol ventrikül kitle indeksi arasındaki ilişkiyi gösteren birbiriyle çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Kalp yetersizliği olan erişkin hastalarda yapılan bir çalışmada NT-proBNP düzeyleri ile sol ventrikül diastol sonu volüm indeksi, sol ventrikül sistol sonu volüm indeksi, sol ventrikül kitle indeksi arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir.⁹⁸ Miyokardit veya dilate kardiyomiyopati öyküsü olan çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada NT-proBNP düzeyi ile KF ve sol ventrikül diyastol sonu çap arasında bir korelasyon saptanırken⁹⁹, Koch ve arkadaşları DKH olan çocuklarda yaptıkları geniş serili çalışmada BNP düzeyi ile KF arasında negatif korelasyon, sol-sağ şanlı hastalarda şant volumü, sağ ventrikül sistolik basıncı, ortalama pulmoner arter basıncı ile pozitif korelasyon göstermişlerdir.⁶⁷ Koulouri ve arkadaşları ise KKY olan kalp hastalığı ve solunum sistemi hastalığı olan grupları karşılaştırmış, kalp hastalığı olanlarda BNP düzeyinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Yine bu hastalardan ventrikül disfonksiyonuna bağlı KKY olanlarla sol-sağ şanlı lezyona ikincil KKY gelişen grupları karşılaştırmış ve ventrikül disfonksiyonu olanlarda BNP düzeyini daha yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada serum NT-proBNP düzeyi ile sol ventrikül diyastol sonu çap arasında bir ilişki bulunmadığı rapor edilmiştir.⁶⁵ Çalışmamızda ise bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal sol ventrikül diyastolik çap z skoru, sistolik çap z skoru ve sol ventrikül kitle indeksi arasında pozitif korelasyonlar bulunarak volüm yükü fazla olan hastaların NT-proBNP değerlerinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak aynı ilişki volüm yükünü gösteren diğer önemli bir ekokardiyografik parametre olan sol atriyumun aortaya oranı ile NT-pro BNP arasında gösterilememiştir.

Yapılan çalışmalarda NT-proBNP düzeyi ile klinik sınıflaması arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ohuchi ve arkadaşlarının düzeltilmiş DKH ve kazanılmış kalp hastalığı olan 379 erişkin ve çocuk hastada yaptıkları çalışmada natriüretik peptid seviyelerinin hastalığın patolojisinden bağımsız olarak NYHA sınıflandırmasına uygun olarak hastaların kliniğini yansıtacağını gösterilmiştir. Hastanın klinik sınıfı ile natriüretik peptid seviyeleri arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁰ DKH olan çocuklarda yapılan birkaç çalışmada da benzer şekilde

klirik sınıflama ile BNP düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar gösterilmiştir.^{38,101} Mir ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı çalışmada yaşları 1 ay ile 14 yıl arasında değişen 31 çocuk hasta Ross skoru ile evrelendirilmiş ve evre yükseldikçe NT-proBNP düzeyinin arttığını gösterilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda Ross sınıflaması ile NT-proBNP düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bu durumun Ross sınıflamasında aileden alınan öykünün de bulunması nedeniyle bir miktar subjektif olması ve ağır KKY grubundaki hasta sayısının az olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

BNP ve NT-proBNP düzeyleri KKY tedavisine cevabın izlenmesinde bir biyolojik belirteç olmaya adaydır. Paul ve arkadaşlarının yaptığı bir pilot çalışmada VSD'i olan çocuklarda VSD tamirinden önce ve sonra hastalar Ross skorlaması ile sınıflandırılmış, BNP düzeyleri ölçülmüştür. Cerrahi sonrası hastaların kliniklerinin düzeldiği, sol ventrikül diyastolik çap z skorlarının azaldığı ve BNP düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür.¹⁰² Yine dilate kardiyomyopati çocuklarda NT-proBNP'nin sol ventrikül disfonksiyonun göstermede iyi bir marker olduğu, sol ventrikül fonksiyonlarının düzelmesi ile NT-proBNP değerlerinin normale döndüğü görülmüştür.¹⁰³ Geniş PDA'sı olan prematür yenidoğanlarda yapılan çalışmada ise indometazin tedavisi öncesinde BNP düzeyi yüksek iken medikal tedavi ile duktusu kapananlarda BNP'nin belirgin azaldığı gösterilmiştir.⁷¹ Çalışmamızda hastalarımız tanı anında değerlendirildikten sonra kaptopril ve furosemid tedavisi başlanmış, ilk 5 gün kaptopril yarı dozda verilmiştir. Tedavinin 10. gününde hastalar tekrar değerlendirildiğinde Ross skoru ortalaması azalmış, sınıflamada hafif kalp yetersizliği olan hasta sayısı artmış, hastalarda klinik iyileşme görülmüştür. BNP düzeyi ise tedavi öncesine göre %50 azalmıştır. Ancak Ross skoru ile NT-proBNP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tedavinin 10. gününde de gösterilememiştir. Tedavinin 30. gününde ise NT-proBNP düzeylerinin daha da düştüğü ancak normal referans değerlerine kadar inmediği görülmüştür. Bu durum hastalarda KKY'e neden olan kalp patolojisinin halen devam ediyor olmasına bağlanmıştır. Çalışmamızda dekonjestif tedavi ile hem Ross skorlaması gerilemiş, hem de NT-proBNP değerleri azalmıştır ancak istatistiksel olarak Ross skorlaması ile NTproBNP değerleri arasındaki ilişki sadece tedavinin 30. gününde gösterilmiştir. Bu

durum tedaviye klinik yanıtın laboratuvar yanıtından daha erken geliştiğini düşündürmektedir.

Literatürde Down sendromu ile BNP arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızda Down sendromlu hastaların tedavi öncesi ve tedavinin 10. günündeki NT-proBNP değerleri Down sendromu olmayanlarda farklı değilken, tedavinin 30. gününde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulunmuştur. Bu durum Down sendromlu çocuklarda medikal tedaviye yanıtın daha geç olduğunu düşündürmüştür.

Sonuç olarak; NT-proBNP çocuklarda DKH'larının ciddiyetinin tespitinde, KKY tanısının konulmasında, tedaviye yanıtın izlenmesinde kullanılabilir noninvaziv, hızlı sonuç alınabilecek bir biyolojik belirteçdir. Ancak erken süt çocukluğu döneminde sol- sağ şanlı doğuştan kalp hastalıklarına ikincil KKY varlığında NT-proBNP değerlerinde belirgin yükseklik görülmekle birlikte KKY'nin şiddetinin belirlenmesinde klinik değerlendirme daha önemlidir.

6. SONUÇLAR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalına başvuran dekonjestif tedavi ihtiyacı olan, en az 21 günlük sol-sağ şanlı doğuştan kalp hastalıklı 46 bebek ve küçük çocuk hasta incelendi.

A) Genel karakteristikler:

1. 17'si erkek (%), 29'u (%) kız olan hastaların yaşları 21 gün ile 26 ay arasında, ortalama $2,7 (\pm 4,7)$ ay olarak hesaplandı.

2. Hastaların ağırlık ortalaması $4,1 \pm 1,7$ kg, boy ortalaması $53,3 \pm 9,2$ cm olarak elde edildi.

3. Kalp anomalisi tipine göre 34 (%74) hastada PMO-VSD, 5 (%11) hastada ASD, 3 (%7)'sinde mükümler VSD, 2'sinde (%2) AVSD, 1'inde (%2) PDA 1 (%2) ve 1'inde (%2) Taussig Bing anomalisi vardı.

4. Hastaların 9'unda (%20) ek patoloji olarak Down sendromu vardı.

B) Tanı sırasındaki bazal sonuçlar:

1. Çalışma sırasında hastaların tamamı sinus idi. QRS aksı %52'sinde normal, %33'ünde sağ, %9'nda sol, %7'sinde kuzey-batı bulundu. Hastaların PR aralığı ortalama $99 (\pm 15)$ msn, cQT aralığı $396 (\pm 29)$ msn hesaplandı.

2. Kardiyotorasik oran ortalama $0,58 (\pm 0,04)$ olarak hesaplandı, 12 (%28) hastada pulmoner konus kabarık, 28 (%65) hastada vaskülarite artmış olarak değerlendirildi.

3. Hastaların bazal Ross skoru ortalaması $5,37 (\pm 2,13)$ olarak bulundu, 15 (%33) hastada hafif, 27 (%59) hastada orta, 4 (%9) hastada ağır KKY saptandı.

4. Bazal NT pro-BNP düzeyi ortalama $4983,4 (\pm 6326)$ (ortanca: 3591, aralık: 122 - 34254) pg/ml olarak bulundu.

5. Bazal NT pro-BNP ölçümü ile yaş ($r = -0,602$, $p < 0,001$), vücut ağırlığı ($r = -0,548$, $p < 0,001$) ve boy uzunluğu ($r = -0,536$, $p < 0,001$) arasında negatif korelasyon; bazal NT pro-BNP ölçümü ile bazal sol ventrikül diyastolik çap z skoru ($r = 0,337$,

p=0,031) sistolik çap z skoru (r=0,306, p=0.050), aort kökü z skoru (r=0,493, p<0,001), ve sol ventrikül kitle indeksi (r=0,404, p=0,018) arasında pozitif korelasyon bulundu.

6. Kız hastaların bazal NT pro-BNP değerleri erkek hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu (p=0,025).

7. Hastaların kalp anomalisi tipinin bazal NT pro-BNP üzerindeki etkisi, bazı tanılardaki hasta sayısının az olması nedeniyle görülemedi (p=0,091).

8. Hastaların bazal NT pro-BNP değerleri ile vaskülarite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,717).

9. Hastaların bazal NT pro-BNP değerleri ile Ross skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi (r=0,168, p=0,265).

10. Hastalara değerlendirme sonrası KKY tedavisi olarak kaptopril $1,09 \pm 0,13$ mg/kg/gün ve furosemid $1,05 \pm 0,12$ mg/kg/gün başlandı.

C) Tedavinin 10. günündeki sonuçlar:

1. Tedavinin 10. gününde Ross skoru ortalaması $3,98 (\pm 1,97)$ bulundu. Hastaların 27'sinde (%59) hafif, 18'inde (%39) orta, 1'inde (%2) ağır KKY görüldü.

2. NT pro-BNP düzeyi ortalama $2177,1 \pm 2629,8$ (ortanca: 1224,5, aralık: 146 - 11916) pg/ml olarak bulundu.

3. NT pro-BNP ölçümü ile yaş (r=-0,425, p=0.003) ve vücut ağırlığı (r=-0.353, p=0,016) arasında negatif korelasyon bulundu.

4. NTpro-BNP'nin tedavinin 10. gündeki düzeyleri her iki cinsten benzer bulundu (p=0,109).

5. PMO-VSD'si olan hastaların NT pro-BNP değerlerinin, primer tanısı ASD olan hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü (p=0,049).

6. Pulmoner vaskülarite ile NT pro-BNP değerlerini arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p=0,650).

7. NT pro-BNP ölçümü ile arka duvar z skoru (r=0,421, p=0,006), sistolik çap z skoru (r=0,313, p=0,047), sol atriyum z skoru (r=0,355, p=0,021) ve sol ventrikül kitle indeksi (r=0,400, p=0,029) arasında pozitif korelasyon saptanmadı.

8. Hastaların tedavinin 10. günündeki NT pro-BNP değerleri ile Ross skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi (r=0,168, p=0,265).

9. Tedavinin 10. günündeki kontrol sonrası kaptopril $1,09 \pm 0,16$ mg/kg/gün ve furosemid $1,01 \pm 0,13$ mg/kg/gün olarak önerildi.

D) Tedavinin 30. günündeki sonuçlar:

1. Tedavinin 30. gününde Ross skoru ortalaması $2,52 (\pm 1,55)$ olarak bulundu. Kırk bir (%89) hastada hafif, 5 (%11) hastada orta KKY görüldü.

2. NT pro-BNP düzeyi ortalama $1701,8 (\pm 2162,4)$ (ortanca: 891, aralık: 100 - 9745) pg/ml olarak bulundu.

3. NT pro-BNP düzeyi ile vücut kitle indeksi arasında negatif korelasyon ($r=-0,376$, $p=0,031$) bulundu.

4. Kalp anomalisi tipi ile NT pro-BNP ölçümleri arasında ilişki gösterilemedi ($p=0,450$).

5. Pulmoner vaskülarite ile NT pro-BNP değerlerini arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,843$).

6. Tedavinin 30. gününde NT pro-BNP düzeyi ile Ross skoru ölçümü arasında pozitif korelasyon ($r=0,346$, $p=0,018$) bulundu.

7. Down sendromlu hastaların NT pro-BNP değerleri bazalde ve tedavinin 10. gününde Down sendromu olmayan çocuklardan farklı değilken (sırasıyla $p=0,807$, $p=0,325$), tedavinin 30. gününde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,025$).

E) Genel karşılaştırmalar:

1. NT pro-BNP düzeyinin tedavinin 10. ve 30. günlerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde tedrici olarak düştüğü gösterildi.

2. 30 günlük izlemde sol ventrikül diyastolik çapı ($p<0,001$), arka duvar kalınlığı ($p=0,007$), sistolik çap ($p=0,002$), aort kökü z skoru ($p<0,001$) ve sol ventrikül kitlesi ($p=0,008$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü.

3. Ross skorlamasına göre başlangıçta hafif KKY olan hastaların NT pro-BNP düzeyleri ($p=0,021$) ile aort kökü z skorlarının ($p=0,035$) dekonjestif tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı gösterildi.

4. Ross skorlamasına göre başlangıçta orta KKY olan hastaların NT pro-BNP düzeyleri ($p<0,001$) ve aort kökü z skoru'nun ($p<0,001$) tedavi ile istatistiksel olarak

anlamli Şekilde azaldığı, sol ventrikül diyastolik çapı ($p=0,003$), arka duvar kalınlığı ($p=0,017$), sistolik çap ($p=0,002$), ve sol ventrikül kitlesi ($p=0,014$)'nin arttığı gösterildi.

5. Ross skorlamasına göre başlangıçta ağır KKY olan hastaların dekonjestif tedavi ile NT pro-BNP düzeylerinde anlamli bir değişikliğin olmadığı, sadece sol ventrikül sistolik çap ve z skorunun tedavinin 10. günü arttığı, 30. gün azaldığı gösterildi (sırasıyla $p=0,037$ ve $p=0,015$).

KAYNAKLAR

1. **Park MK.** Congestive Heart Failure. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 5th edition, Philadelphia: Mosby Elsevier, **2008**: 461-473
2. **Bernstein D.** Heart Failure. In: Behrman RE, Kliegman RM, Hal BJ. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition, Philadelphia: WB Saunders Comp, **2004**: 1582-1587
3. **Hsu DT, Pearson GD.** Heart failure in children: Part I: history, etiology, and pathophysiology. *Circ Heart Fail* **2009**; 2:63-70
4. **Ömeroğlu RE.** Kalp Yetersizliği. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. *Temel Pediatri*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., **2010**: 780-784
5. **Madriago E, Silberbach M.** Heart failure in infants and children. *Pediatrics in Review* **2010**; 31:4
6. **Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS.** Kalp Yetmezliği. Narlı N. *Pedatrik Tanı ve Tedavide Pratik Yaklaşımlar*. 2. Baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevi, **2007**: 122-147
7. **Semizel E, Bostan Ö, Çil E.** Konjestif kalp yetmezliği. *Güncel Pediatri* **2006**; 3:140-145
8. **Bernstein D.** Acyanotic Congenital Heart Disease The Left-to-Right Shunt Lesions. In: Behrman RE, Kliegman RM, Hal BJ. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia, WB Saunders Comp, **2004**: 1503-1512
9. **Park MK.** Pathophysiology of left to right shunt lesions. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 5th edition, Philadelphia: Mosby Elsevier, **2008**: 125-132
10. **Çil E.** Ventriküler Septal Defekt. *Güncel Pediatri* **2004**; 2:80-82
11. **Özbarlas N.** Atriyoventriküler Septal Defekt. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. *Temel Pediatri*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., **2010**: 710-712
12. **Özbarlas N.** Atriyoventriküler Septal Defekt: Morfoloji, Tanı, Uzun Süreli İzlem ve Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* **2008**; 1(4):64-72
13. **Park MK.** Left to Right Shunt Lesions. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 5th edition, Philadelphia: Mosby Elsevier, **2008**: 161-192
14. **Rudolf AM, Rudolf C, Hostetter M.** Congestive Heart Failure. *Rudolf's Pediatrics* **2003**: 1871-1874
15. **Saylam GS.** Ekokardiyografi. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. *Temel Pediatri*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., **2010**: 678-696
16. **Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW.** Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol* **1992**; 13(2):72-75
17. **Connolly D, Rutkowski M, Auslender M.** The New York University Pediatric Heart Failure Index: a new method of quantifying chronic heart failure severity in children. *J Pediatr* **2001**; 138:644-648
18. **Sugimoto M, Manabe H, Nakau K, Furuya A, Okushima K, Fujiyasu H, Kakuya F, Goh K, Fujieda K, Kajino H.** The role of N-terminal pro-B type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in children. *Circ J* **2010**; 74(5):998-1005

19. **Robertson J, Shilkofski N.** *The Harriet Lane Handbook*. 7th Ed., Philadelphia: Mosby, Inc., **2005**: 787
20. **Atalay S.** Çocuklarda kalp yetersizliği patofizyolojisi, tanısı ve tedavisindeki yenilikler. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* **2010**; 6(1):1-8
21. **Ertuğrul T.** Konjestif kalp yetersizliği. *T Klin J Ped Sp Iss* **2003**; 1:197-202
22. **Lenk MK.** Atriyal septal defektler. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. *Temel Pediatri*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., **2010**: 707-708
23. **Özbarlas N.** Ventriküler septal defektler. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. *Temel Pediatri*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., **2010**: 708-710
24. **Das BB, Shashi R, Solinger R.** Natriuretic peptides in cardiovascular diseases in fetus, infants and children. *Cardiovascular and Hematological Agents in Medicinal Chemistry* **2009**; 7:43-51
25. **Akcan AB, Oygür N.** Beyin natriüretik peptid ve pediatriye kullanım alanları. *Güncel Pediatri* **2010**; 8: 67-71
26. **Can M, Uğurbaş E, Demirtaş S.** Kalp yetmezliğinin belirlenmesinde biyokimyasal bir belirteç: BNP. *Turkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* **2008**; 20:17-22
27. **Clerico A, Recchia FA, Passino C, Emdin M.** Cardiac endocrine function is an essential component of the homeostatic regulation network; physiological and clinical implications. *Am J Physiol Heart Circ* **2006**; 290:17-29
28. **Tobias JD.** BNP: diagnostic and therapeutic applications in infants and children. *J Intensive Care Med* **2011**; 26(3):183-195
29. **Lisy M, Babal P.** Brain Natriuretic Peptide: The biological marker in the diagnosis of overt congestive heart failure and myocardial ischemia. *Bratisl Lek Listy* **2007**; 108(4-5):170-173
30. **Sodoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H.** A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* **1998**; 332:78-81
31. **Davis GK, Bamford F, Sarpal A, Dicke F, Rabi Y, Lyon ME.** B-type natriuretic peptide in pediatrics. *Clin Biochem* **2006**; 39:600-605
32. **Levin ER, Gardner DG, Samson WK.** Natriuretic peptides. *N Engl J Med* **1998**; 339:321-28
33. **Mair J, Friedl W, Thomas S, Puschendorf B.** Natriuretic peptides in assessment of left ventricular dysfunction. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* **1999**; 230:132-42
34. **Munagala VK, Burnett JC Jr, Redfield MM.** The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol* **2004**; 29:707-69
35. **Hall C.** Essential biochemistry and physiology of NT-proBNP. *Eur J Heart Fail* **2004**; 6(3):257-60
36. **Davidson NC, Struthers AD.** Brain natriuretic peptides. *N Engl J Med* **1998**; 12:329-36
37. **Ahluwalia A, MacAllister RJ, Hobbs AJ.** Vascular actions of natriuretic peptides: cyclic GMP dependent and independent mechanisms. *Basic Res Cardiol* **2004**; 99:83-89
38. **Mir TS, Marohn S, Laer S, Eiselt M, Grollmus O, Weil J.** Plasma concentrations of N-terminal probrain natriuretic peptide in control children from the neonatal to adolescent period and in children with congestive heart failure. *Pediatrics* **2002**; 110(6):76-81

39. **Mir TS, Laux R, Hellwege HH, Liedke B, Heinze C, vonBuelow H, Laer S, Weil J.** Plasma concentrations of aminoterminal proatrial natriuretic peptide and aminoterminal brain natriuretic peptide in healthy neonates: marked and rapid increase after birth. *Pediatrics* **2003**; 112(4):896-9
40. **Melzi d'Eril GV, Tagnochetti T, Nauti A, Klersy C, Papalia A, Vadacca G, Moratti R, Merlini G.** Biological variations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in healthy individuals. *Clin Chem* **2003**; 49:1554-55
41. **Nir A, Nasser N.** Clinical value of NT-proBNP and BNP in pediatric cardiology. *J Card Fail* **2005**; 11:76-80
42. **Das BB.** Plasma B-type natriuretic peptides in children with cardiovascular diseases. *Pediatr Cardiol* **2010**; 31:1135-45
43. **Koch A, Singer H.** Normal values of B-type natriuretic peptide in infants, children and adolescents. *Heart* **2003**; 89:875-8
44. **Nir A, Bar-Oz B, Perles Z, Brooks R, Korach A, Rein AJ.** N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: reference plasma levels from birth to adolescence. Elevated levels at birth and in infants and children with heart diseases. *Acta Paediatr* **2004**; 93(5):603-7
45. **Yoshiyayashi M, Kamiya T, Saito Y, Nakao K, Nishioka K, Temma S, Itoh H, Shirakami G, Matsuo H .** Plasma brain natriuretic concentrations in healthy children from birth to adolescence; marked and rapid increase after birth. *Eur J Endocrinol* **1995**; 133(2):207-9
46. **Nir A, Lindinger A, Rauh M, Bar-Oz B, Laer S, Schwachtgen L, Koch A, Falkenberg J, Mir TS.** NT-pro-B-type natriuretic peptide in infants and children: reference values based on combined data from four studies. *Pediatr Cardiol* **2009**; 30(1):3-8
47. **Cantinotti M, Storti S, Ripoli A, Zyw L, Crocetti M, Assanta N, Murzi B, Clerico A.** Diagnostic accuracy of B-type natriuretic hormone for congenital heart disease in the first month of life. *Clin Chem Lab Med* **2010**; 48(9):1333-8
48. **Cantinotti M, Giovanni S, Murzi B, Clerico A.** Diagnostic, prognostic and therapeutic relevance of B-type natriuretic hormone and related peptides in children with congenital heart disease. *Clin Chem Lab Med* **2011**; 49(4):567-580
49. **Albers S, Mir TS, Haddad M, Laer S.** N-terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. *Clin Chem Lab Med* **2006**; 44:80-85
50. **Rauh M, Koch A.** Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in a control population of infants and children. *Clin Chem* **2003**; 49:1563-4
51. **Schwachtgen L, Herrman M, Georg T, Schwarz P, Marx N, Lindinger A.** Reference values of NT-proBNP serum concentrations in the umbilical cord blood and in healthy neonates and children. *Z Kardiol* **2005**; 94(6):399-404
52. **Cantinotti M, Clerico A, Murzi M, Vittorini S, Emdin M.** Clinical relevance of measurement of brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in pediatric cardiology. *Clinica Chimica Acta* **2008**; 390:12-22
53. **Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS.** Executive summary of guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure; the task force on acute heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* **2005**; 26(11):384-416

54. **Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H.** Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary: the task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* **2005**; 26(11):1115-40
55. **Cowie MR, Mendez GF.** BNP and congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* **2002**; 44:293-321
56. **Vittorini S, Clerico A.** Cardiovascular biomarkers. Increasing impact of laboratory medicine cardiology practice. *Clin Chem Lab Med* **2008**; 46:748-63
57. **deLemos JA, McGuire DK, Drazner MH.** B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* **2003**; 362(9380): 316-22
58. **Tschöpe C, Casner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC.** The role of NT-proBNP in the diagnosis of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurement. *Eur Heart J* **2005**; 26(21):2227-2284
59. **Nakamura T, Sakamoto K, Yamano T, Kikkawa M, Zen K.** Increased plasma brain natriuretic peptide levels as a guide for silent myocardial ischemia in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **2002**; 39:1657-63
60. **Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M.** Diagnosis accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure. *Heart* **2005**; 91:606-12
61. **Nasser N, Perles Z, Rein AJ, Nir A.** NT-proBNP as a marker for persistent cardiac disease in children with history of dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Pediatr Cardiol* **2006**; 27:87-90
62. **Wu YR, Chen SB, Huang MR, Zhong YQ, Sun K.** N-terminal pro-brain natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in pediatric patients with ventricular septal defect. *World J Pediatr* **2006**; 1:40-44
63. **Ruscony PG, Ludwig DA, Ratnasamy C, Mas R, Harmon WG, Colan SD, Lipshultz SE.** Serial measurements of the left ventricular systolic function and remodeling in children with heart failure. *Am Heart J* **2010**; 160(4):776-783
64. **Şahin M, Portakal O, Karagöz T, Haşçelik G, Özkutlu S.** Diagnostic performance of BNP and NT-proBNP measurements in children with heart failure based on congenital heart defects and cardiomyopathies. *Clin Biochem* **2010**; 43:1278-81
65. **Koulouri S, Acherman RJ, Wong PC, Chan LS, Lewis AB.** Utility of B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from lung disease in pediatric patients with respiratory distress. *Pediatr Cardiol* **2004**; 25:341-6
66. **Holmgren D, Westerlind A, Lundberg PA, Wahlender H.** Increased plasma levels of natriuretic peptide A and B in children with congenital heart defects with left compared right ventricular volume overload or pressure overload. *Clin Physiol Funct Imaging* **2005**; 25(5):263-9
67. **Koch A, Zink S, Singer H.** B-type natriuretic peptides in pediatric patients with congenital heart disease. *Eur Heart J* **2006**; 27(7):861-6
68. **Suda K, Matsumura M, Matsumoto M.** Clinical implication of plasma natriuretic peptides in children with ventricular septal defect. *Pediatr Int* **2003**; 45(3):249-54
69. **Özhan H, Albayrak S, Uzun H, Ordu S, Kaya A, Yazıcı M.** Correlation of plasma B-type natriuretic peptide with shunt severity in patients with atrial or ventricular septal defect. *Pediatr Cardiol* **2007**; 28(4):272-75

70. **Kunii Y, Kamada M, Ohtsuki S, Araki T, Kataoka K, Kageyama M, Nakagawa N, Seino Y.** Plasma brain natriuretic peptide and the evaluation of volume overload in infants and children with congenital heart disease. *Acta Med Okayama* **2003**; 57(4):191-7
71. **Choi BM, Lee KH, Eun BL, Yoo KH, Hong YS, Son CS, Lee JW.** Utility of rapid B-type natriuretic peptide assay for diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics* **2005**; 115(3):255-61
72. **Holmström H, Hall C, Thaulow E.** Plasma levels of natriuretic peptides and haemodynamic assessment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Acta Paediatr* **2001**; 90(2):184-91
73. **Muta H, Ischii M, Maeno Y, Akagi T, Kato H.** Quantitative evaluation of the changes in plasma concentrations of cardiac natriuretic peptide before and after transcatheter closure of atrial septal defect. *Acta Paediatr* **2002**; 91(6):649-52
74. **Oosterhof T, Tulevski II, Vliegen HW, Spijkerboer AM, Mulder BJ.** Effects of volume and/or pressure overload secondary to congenital heart disease (tetralogy of fallot or pulmonary stenosis) on right ventricular function using cardiovascular magnetic resonance and B-type natriuretic peptide levels. *Am J Cardiol* **2006**; 97(7):1051-5
75. **Gerber IL, Stewart RA, Legget ME, West TM, French RL, Sutton TM, Yandle TG, French JK, Richards AM, White HD.** Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation* **2003**; 107(14):1884-90
76. **Weber M, Arnold R, Rau M, Maikowski C, Keil E, Mitrovic V, Brandt R, Hamm C.** N-terminal pro-brain type natriuretic peptide is a highly sensitive biochemical marker for surgical therapy in patients with aortic stenosis. *Circulation* **2003**; 108(17):513
77. **Cowley CG, Bradley JD, Shaddy RE.** B-type natriuretic peptide levels in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* **2004**; 25(4):336-40
78. **Tulevski II, Dodge-Khatami A, Groenink M, van der Wall EE, Romkes H, Mulder BJ.** Right ventricular function in congenital cardiac disease: noninvasive quantitative parameters for clinical follow-up. *Cardiol Young* **2003**; 13(5):397-403
79. **Koch A, Kitzsteiner T, Zink S, Cesnjevar R, Singer H.** Impact of cardiac surgery on plasma levels of B-type natriuretic peptide in children with congenital heart disease. *Int J Cardiol* **2007**; 114(3):339-44
80. **Hsu JH, Oishi PE, Keller RL, Chikovani O, Karl TR, Azakie A, Adatia I, Fineman JR.** Peri-operative B-type natriuretic peptide levels predict outcome after bidirectional cavopulmonary anastomosis and total cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg* **2008**; 135(4):746-53
81. **Niedner MF, Foley JL, Riffenburg RH, Bichell DP, Peterson BM, Rodarte A.** B-type natriuretic peptide; peri-operative patterns in congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* **2010**; 5(3):243-55
82. **Kaski JP, Tome-Esteban MT, Mead-Regan SJ, Pantazis A, Marek J, Deanfield JE, McKenna WJ, Elliot PM.** B-type natriuretic peptide predicts disease severity in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* **2008**; 94(10):1307-11
83. **Kawamura T, Wago M, Kawaguchi H, Tahara M, Yuge M.** Plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Int* **2000**; 42(3):241-8
84. **Zhong QY, Du JB, Chen YB, Li WZ.** Change in plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in children with Kawasaki disease and its value in clinical practice. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* **2006**; 44(12):886-90

85. **Fried I, Bar-Oz B, Algur N, Fried E, Gavri S, Yatsiv I, Perles Z, Rein AJ, Zonis Z, Bass R, Nir A.** Comparison of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in critically ill children with sepsis versus acute left ventricular dysfunction. *Pediatrics* **2006**; 118(4):e1165-8
86. **Domico M, Liao P, Anas N, Mink RB.** Elevation of brain natriuretic peptide levels in children with septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* **2008**; 9(5):478-83
87. **Favilli S, Frenos S, Lasagni D, Frenos F, Pollini I, Bernini G, Arico M, Bini RM.** The use of B-type natriuretic peptide in pediatric patients; a review of literature. *J Cardiovasc Med* **2009**; 10(4):298-302
88. **Lan YT, Chang RK, Alejos JC, Burch C, Wetzel GT.** B-type natriuretic peptide in children after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* **2004**; 23(5):558-63
89. **Lindblade CL, Chun DS, Darragh RK, Caldwell RL, Murphy DJ, Chamberger MS.** Value of plasma B-type natriuretic peptide as a marker for rejection in pediatric heart transplant recipients. *Am J Cardiol* **2005**; 95(7):909-11
90. **Rossano JW, Denfield SW, Kim JJ, Price JF, Jefferies JL, Decker JA, Smith EO, Clunie SK, Towbin JA, Dreyer WJ.** B-type natriuretic peptide is a sensitive screening test for acute rejection in pediatric heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant* **2008**; 27(6):649-54
91. **Hayakawa H, Komada Y, Hirayama M, Hori H, Ito M, Sakurai M.** Plasma levels of natriuretic peptides in relation to doxorubicin-induced cardiotoxicity and cardiac function in children with cancer. *Med Pediatr Oncol* **2001**; 37(1):4-9
92. **Pinarli FG, Oğuz A, Tunaoglu FS, Karadeniz C, Gökçora N, Elbeg S.** Late cardiac evaluation of children with solid tumors after anthracycline chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer* **2005**; 44(4):370-7
93. **Germenakis I, Kalmanti M, Parthenokis F, Nikitovic D, Stiakaki E, Patrianakos A, Vardas PE.** Correlation of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels with left ventricle mass in children treated with anthracyclines. *Int J Cardiol* **2006**; 108(2):212-5
94. **Schulz H, Langvik TA, Lund Sagen E, Smith J, Ahmadi N, Hall C.** Radioimmunoassay for N-terminal pro-brain natriuretic peptide in human plasma. *Scand J Clin Lab Invest* **2001**; 61(1):33-42
95. **Sirithunyanont C, Leowattana W, Sukumalchantra Y, Chaisupamonkollarp S, Watanawaroon S, Chivatanaporn B, Bhuripanyo K, Mahanonda N.** Role of plasma brain natriuretic peptide in differentiating patients with congestive heart failure from other diseases. *J Med Assoc Thai* **2003**; 86(1): S87-95
96. **Maisel AS.** The diagnosis of acute congestive heart failure: role of BNP measurements. *Heart Fail Rev* **2003**; 8(4):327-34
97. **Goetze JP, Mogelvang R, Maage L, Scharling H, Schnohr P, Sogaard P, Rehfeld JF, Jensen JS.** Plasma pro-B-type natriuretic peptide in the general population: screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction. *Eur Heart J* **2006**; 27(24):3004-10
98. **Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, Pedersen F, Trawinski J, Baumann M, Larsson HB, Hildebrandt PR.** Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide concentrations. *Am Heart J* **2002**; 143(5):923-9
99. **Peacock WF 4th.** The B-type natriuretic peptide assay: a rapid test for heart failure. *Cleve Clin J Med* **2002**; 69(3):243-51

100. **Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, Okada Y, Yamada O, Ono Y, Yagihara T, Echigo S.** Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease. *Circulation* **2003**; 110(19):2368-76
101. **Lin NC, Landt ML, Trinkaus KM, Balzer DT, Kort HW, Canter CE.** Relation of age, severity of illness, and hemodynamics with brain natriuretic peptide levels in patients <20 years of age with heart disease. *Am J Cardiol* **2005**; 96(6):847-50
102. **Paul MA, Backer CL, Binns HJ, Mavroudis C, Webb CL, Yogev R, Franklin WH.** B-type natriuretic peptide and heart failure in patients with ventricular septal defect: a pilot study. *Pediatr Cardiol* **2009**; 30(8):1094-7
103. **Westerlind A, Wahlander H, Lindstedt G, Lundberg PA, Holmgren D.** Clinical signs of heart failure are associated with increased levels of natriuretic peptide types B and A in children with congenital heart defects or cardiomyopathy. *Acta Paediatr* **2004**; 93(3):340-5

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Pınar ÇOLAK
Doğum Tarihi ve Yeri : 23.01.1979, İslahiye/GAZİANTEP
Medeni Durumu : Evli
Adres : GMK Blv. 75. Yıl Mah. Özsaray Sitesi B Blk.
Kat: 12/23 Mezitli/MERSİN
Telefon : 0 (506) 323 32 10
E-posta : mdpinar_ctf@yahoo.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (İngilizce)
Yabancı Dil(ler) : İngilizce, Almanca