

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

**KONJENİTAL KALP HASTALIKLI ÇOCUKLARDA SERUM NT-PROBNP,  
TROPONİN-I VE HS-CRP DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. METİN AY**  
**(UZMANLIK TEZİ)**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. ABDURRAHMAN ÜNER**

**VAN-2011**

## KISALTMALAR

- AHA:** Amerikan Kalp Cemiyeti
- AK:** Aort koarktasyonu
- ANP:** Atrial natriüretik peptid
- AS:** Aort stenozu
- ASD :** Atriyal septal defekt
- A-V :** Atriyovenriküler
- BAT :** Büyük arter transpozisyonu
- BA :** Biküspit aorta
- BNP:** Brain natriüretik peptid
- CNP:** C tip natriüretik peptid
- cTnI:** Kardiyak troponin I
- CRP :** C-reaktif protein
- DKMP:** Dilate kardiyomyopati
- EKG :** Elektrokardiyografi
- EKO :** Ekokardiyografi
- HKMP:** Hipertrofik kardiyomyopati
- Hs :** High sensitif
- Hs-CRP :** High sensitif C-reaktif protein
- İL-6:** İnterlökin 6
- K :** Potasyum
- KKH :** Konjenital kalp hastalığı
- KKY :** Konjestif kalp yetersizliği
- MVP :** Mitral valv prolapsusu
- MY :** Mitral yetersizlik

**NT:** N terminal

**NPR A:** Natriüretik peptid reseptör A

**NPR B :** Natriüretik peptid reseptör B

**NPR C:** Natriüretik peptid reseptör A

**Qp:** Pulmoner debi

**Qs:** Sistemik debi

**PDA :** Patent duktus arteriyozus

**PFO :** Patent foramen ovale

**PH :** Pulmoner hipertansiyon

**PS :** Pulmoner stenoz

**SVAD :** Supravalvüler aort darlığı

**S2 :** İkinci kalp sesi

**S4 :** Dördüncü kalp sesi

**FT :** Fallot tetralojisi

**TPVDA :** Total pulmoner venöz dönüş anomalisi

**VSD :** Ventriküler septal defekt

# İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	II-III
İÇİNDEKİLER	IV
TABLolar DİZİNİ	V-VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
ÖNSÖZ	VIII
ÖZET	IX-X
SUMMARY	XI-XIII
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	41
BULGULAR	44
TARTIŞMA	58
SONUÇLAR	66
KAYNAKLAR	68
ÖZGEÇMİŞ	81

## TABLolar DİZİNİ

**Tablo 1.1:** Majör konjenital kalp hastalıklarının rölatif sıklığı

**Tablo 1.2:** Konjenital kalp hastalıklarının etyolojisinde şüpheli veya bilinen risk faktörleri

**Tablo 1.3:** Konjenital kalp hastalıklarının sınıflandırılması

**Tablo 2.1:** Gruplara göre cinsiyet dağılımı

**Tablo 2.2:** Asiyantotik grupta hastaların tanılarına göre dağılımı

**Tablo 2.3:** Siyantotik grupta hastaların tanılarına göre dağılımı

**Tablo 2.4:** Gruplara göre yaş değerleri

**Tablo 2.5:** Gruplara göre NT-proBNP düzeyleri

**Tablo 2.6:** Hasta ve kontrol gruplarının NT-proBNP düzeyleri

**Tablo 2.7:** Gruplara göre troponin I düzeyleri

**Tablo 2.8:** Hasta ve kontrol gruplarının troponin I düzeyleri

**Tablo 2.9:** Gruplara göre Troponin I pozitiflik oranları

**Tablo 2.10:** Hasta ve kontrol gruplarının troponin I pozitiflik oranları

**Tablo 2.11:** Gruplara göre Hs- CRP düzeyleri

**Tablo 2.12:** Hasta ve kontrol gruplarının Hs- CRP düzeyleri

**Tablo 2.13:** Asiyantotik grupta yaş ve kardiyak belirteçlerin korelasyon bulguları.

**Tablo 2.14:** Siyantotik grupta yaş ve kardiyak belirteçlerin korelasyon bulguları.

**Tablo 2.15:** Kontrol grupta yaş ve kardiyak belirteçlerin korelasyon bulguları.

**Tablo 2.16:** Gruplara göre semptom pozitiflik oranları

**Tablo 2.17:** Asemptomatik, semptomatik ve kontrol gruplarının yaş değerleri

**Tablo 2.18:** Asemptomatik, semptomatik ve kontrol gruplarının NT-proBNP düzeyleri

**Tablo 2.19:** Asemptomatik, semptomatik ve kontrol gruplarının troponin I düzeyleri

**Tablo 2.20:** Asemptomatik, semptomatik ve kontrol gruplarının Hs- CRP düzeyleri

**Tablo 2.21:** ASD ve VSD gruplarının yaş değerleri

**Tablo 2.22:** ASD ve VSD gruplarının NT-proBNP düzeyleri

**Tablo 2.23:** ASD ve VSD gruplarının troponin I düzeyleri

**Tablo 2.24:** ASD ve VSD gruplarının Hs- CRP düzeyleri

**Tablo 3.1:** Asiyanotik kalp hastalığı tanılı hastaların verileri

**Tablo 3.2:** Siyanotik kalp hastalığı tanılı hastaların verileri

**Tablo 3.3:** Kontrol grubu hastaların verileri

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 1.1:** Her üç grubun NT-ProBNP düzeyleri şematik olarak gösterildi.

**Şekil 1.2:** Her üç grubun troponin I düzeyleri şematik olarak gösterildi.

**Şekil 1.3:** Her üç grubun Hs-CRP düzeyleri şematik olarak gösterildi.

## ÖNSÖZ

Tez konusu seçiminde ve tezimin hazırlanmasında bilgi ve tecrübeleri ile bana her konuda yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Abdurrahman Üner'e;

İhtisasım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım ve yetişmemde büyük katkıları olan hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Çaksen, Prof. Dr. Yaşar Cesur, Prof. Dr. Şükrü Arslan, Prof. Dr. Ercan Kırımı, Prof. Dr. Ahmet Faik Öner, Prof. Dr. Abdullah Ceylan, Prof. Dr. Fahrettin Gülmehmet, Doç. Dr. Oğuz Tuncer, Yrd. Doç. Dr. Cihangir Akgün, Yrd. Doç. Dr. Sinan Akbayram'a;

Tez çalışmam sırasında yardımcı olan asistan arkadaşlarıma, istatistiklerin yapımında yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Sıddık Keskin'e;

Asistanlık süresi boyunca sürekli desteğini esirgemeyen ve yaptığı fedakarlıklar için sevgili eşime sonsuz teşekkür ederim.



## ÖZET

Konjenital kalp hastalıkları; gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen, halen doğum sonrası ilk bir yıl içerisindeki ölüm nedenleri arasında önemli yer tutan bir hastalık grubudur. Bundan dolayı bu hastaların tanı ve takibinde çeşitli prognostik faktörlere ihtiyaç duyulmuştur. Son yıllarda kardiyovasküler sistemin çeşitli patolojilerinde prognostik olarak natriüretik peptidler, kardiyak troponinler ve high sensitif C-reaktif protein (Hs-CRP) düzeylerinin ölçümüne dayalı araştırma çalışmaları giderek artmaktadır.

Bu tez çalışmasında yaşları 3ay–16 yaş arasında değişen toplam 66 konjenital kalp hastası ve kontrol grubu olarak herhangi bir kronik hastalığı olmadığı bilinen 38 sağlıklı çocuk dahil edilerek serum kardiyak troponin I (cTnI), Hs-CRP ve NT-proBNP düzeyleri incelendi. Çalışmaya alınan konjenital kalp hastalıklı olgulardan 16'sı siyanotik ve 50'si asiyanotik grupta değerlendirildi. Solunum sıkıntısı, siyanoz, pulmoner hipertansiyon, kardiyomegali ve kalp yetmezliği gibi şikayet ve klinik bulguları olan hastalar semptomatik grupta (n=23), herhangi bir şikayet ve klinik bulgusu olmayan hastalar asemptomatik grupta (n=43) değerlendirildi. Sadece 3 semptomatik ve 2 asemptomatik hasta digoksin tedavisi almaktaydı. Ayrıca izole olarak VSD bulunan hastalar VSD grup, izole olarak ASD bulunan hastalar ASD grup olarak ayrıldı. Çalışma sonucundaki veriler kullanılarak siyanotik grup asiyanotik grup ile, semptomatik grup asemptomatik grup ile ve VSD grup ASD grup ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Yaş ortalama olarak siyanotik grupta  $3,34 \pm 3,43$  asiyanotik grupta  $2,89 \pm 3,72$  kontrol grubunda  $4,44 \pm 2,82$ ; semptomatik grupta  $2,03 \pm 3,39$  asemptomatik grupta  $3,51 \pm 3,68$ ; VSD grubunda  $3,47 \pm 3,72$  ASD grubunda  $2,53 \pm 3,23$  bulundu. NT-proBNP ortalama olarak siyanotik grupta  $1535,42 \pm 2887,28$  asiyanotik grupta  $715,60 \pm 1247,84$  kontrol grubunda  $45,29 \pm 46,11$ ; semptomatik grupta  $2016,26 \pm 2572,03$  asemptomatik grupta  $324,94 \pm 708,57$ ; VSD grubunda  $555,41 \pm 1283,05$  ASD grubunda  $417,60 \pm 561,26$  bulundu. Troponin I

ortalama olarak siyanotik grupta  $0,04 \pm 0,12$  asiyanotik grupta  $0,08 \pm 0,14$  kontrol grubunda  $0,01 \pm 0,04$ ; semptomatik grupta  $0,053 \pm 0,111$  asemptomatik grupta  $0,080 \pm 0,145$ ; VSD grubunda  $0,050 \pm 0,079$  ASD grubunda  $0,061 \pm 0,076$  bulundu. Hs-CRP ortalama olarak siyanotik grupta  $1,017 \pm 0,801$  asiyanotik grupta  $1,458 \pm 2,357$  kontrol grubunda  $0,32 \pm 0,43$ ; semptomatik grupta  $1,84 \pm 2,43$  asemptomatik grupta  $1,07 \pm 1,84$ ; VSD grubunda  $1,08 \pm 2,14$  ASD grubunda  $1,03 \pm 0,88$  bulundu. Siyanotik, asiyanotik ve kontrol grupları arasında; semptomatik ve asemptomatik gruplar arasında; VSD ve ASD grupları arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). NT-proBNP sırasıyla siyanotik grupta asiyanotik ve kontrol grubuna göre, asiyanotik grupta kontrol grubuna göre, semptomatik grupta asemptomatik gruba göre, hasta grupta sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek bulunurken ( $p<0,05$ ) VSD ile ASD grupları arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ). Troponin I sırasıyla siyanotik grup ile asiyanotik grup, semptomatik grup ile asemptomatik grup, VSD ile ASD grupları arasında anlamlı fark yok iken ( $p>0,05$ ), hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Hs-CRP sırasıyla siyanotik grup ile asiyanotik grup, semptomatik grup ile asemptomatik grup, VSD ile ASD grupları arasında anlamlı fark yok iken ( $p>0,05$ ), hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde özellikle hasta grupta sonuçlar sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu sonuç literatür ışığında hipoksi ile ilişkilendirilmiştir. NT-proBNP özellikle siyanotik ve semptomatik gruplarda anlamlı olarak yüksek bulunduğu için bu sonuç net olarak görülmekteyken Hs-CRP ve troponin I için daha fazla çalışma ve daha fazla hastaya ihtiyaç olduğu görülmüştür. Gelecekte KKH' nın klinik yönetiminde NT-proBNP, Hs-CRP ve troponinin mevcut stratejileri değiştirebileceği ancak bu parametrelerin tanı ve tedavi girişimleri sırasında yol gösterici olarak kullanılabilmeleri için de daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital kalp hastalıkları, NT-proBNP, cTnI, Hs-CRP

## SUMMARY

Congenital heart disease, although advanced diagnostic and treatment methods, is a group of disease that holds an important place among the causes of death within the first year after birth. Therefore, several prognostic factors are needed for diagnosis and monitoring of these patients. In recent years, research studies that based on the measurement of natriuretic peptides, cardiac troponins and high sensitive C-reactive protein levels in various pathologies of the cardiovascular system are increasing.

In this study that includes 66 congenital heart disease patients that their ages were from 3 months to 16 years and 38 healthy children that were any known chronic disease as a group of control, their serum cardiac troponin I (cTnI), Hs-CRP and NT-proBNP levels were analyzed. 16 cases with congenital heart disease were cyanotic and 50 cases were acyanotic in the study. The patients who have complaints and clinical findings such respiratory distress, cyanosis, pulmonary hypertension, cardiomegaly and heart failure were evaluated as symptomatic group (n = 23), the patients who have any complaints and any clinical findings were evaluated as asymptomatic group (n = 43). Only 3 symptomatic and 2 asymptomatic patients were being treated with digoxin therapy. In addition, the patients with isolated VSD and the patients with isolated ASD were divided into groups as VSD group and ASD group. Cyanotic group were statistically compared with acyanotic group, symptomatic group were statistically compared with asymptomatic group and VSD group were statistically compared with ASD group by using data resulting from the study.

The average age was  $3,34 \pm 3,43$  in the cyanotic group;  $2,89 \pm 3,72$  in the acyanotic group;  $4,44 \pm 2,82$  in the control group;  $2,03 \pm 3,39$  in the symptomatic group;  $3,51 \pm 3,68$  in the asymptomatic group;  $3,47 \pm 3,72$  in the VSD group;  $2,53 \pm 3,23$  in ASD group. The average value of NT-proBNP was  $1535,42 \pm 2887,28$  in the cyanotic group;  $715,60 \pm 1247,84$  in the acyanotic group;  $45,29 \pm 46,11$  in the control group;  $2016,26 \pm 2572,03$  in the

symptomatic group;  $324,94 \pm 708,57$  in the asymptomatic group;  $555,41 \pm 1283,05$  in the VSD group;  $417,60 \pm 561,26$  in the ASD group. The average value of troponin I was  $0,04 \pm 0,12$  in the cyanotic group;  $0,08 \pm 0,14$  in the acyanotic group;  $0,01 \pm 0,04$  in the control group;  $0,053 \pm 0,111$  in the symptomatic group;  $0,080 \pm 0,145$  in the asymptomatic group;  $0,050 \pm 0,079$  in the VSD group;  $0,061 \pm 0,076$  in the ASD group. The average value of Hs-CRP was  $1,017 \pm 0,801$  in the cyanotic group;  $1,458 \pm 2,357$  in the acyanotic group;  $0,32 \pm 0,43$  in the control group;  $1,84 \pm 2,43$  in the symptomatic group;  $1,07 \pm 1,84$  in the asymptomatic group;  $1,08 \pm 2,14$  in the VSD group;  $1,03 \pm 0,88$  in the ASD group. Between in the groups of cyanotic, acyanotic and control groups; between in the groups of symptomatic and asymptomatic; between in the groups of VSD and ASD, significant difference wasn't showed for age ( $p>0,05$ ). NT-proBNP was found significantly higher in the cyanotic group than acyanotic and control group; was found significantly higher in the symptomatic group than asymptomatic group; was found significantly higher in the patient group than healthy control group ( $p<0,05$ ). Between the groups of VSD and ASD, significant difference wasn't showed ( $p>0,05$ ). Between in the groups of cyanotic and acyanotic; between in the groups of symptomatic and asymptomatic; between in the groups of VSD and ASD, significant difference wasn't showed for troponin I ( $p>0,05$ ). Troponin I was found significantly higher in the patient group than healthy control group ( $p<0,05$ ). Between in the groups of cyanotic and acyanotic; between in the groups of symptomatic and asymptomatic; between in the groups of VSD and ASD, significant difference wasn't showed for Hs-CRP ( $p>0,05$ ). Hs-CRP was found significantly higher in the patient group than healthy control group ( $p<0,05$ ).

Results were significantly higher in the patient group than healthy control group in statistically evaluation of results. This result is associated with hypoxia in the literature. This result is clear for NT-proBNP that was significantly higher in the cyanotic and symptomatic

groups; much more studies and patients are needed for Hs-CRP and troponin I. In the future, in the clinical management of CHD; NT-proBNP, Hs-CRP and troponin will be able to modify existing strategies, but much more studies are needed for these parameters can be used as a guide during diagnostic and therapeutic interventions.

Key Words: Congenital heart disease, NT-proBNP, cTnI, Hs-CRP

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjenital kalp hastalıkları; gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen, halen doğum sonrası ilk bir yıl içerisindeki ölüm nedenleri arasında önemli yer tutan bir hastalık grubudur (1). Bundan dolayı bu hastaların tanı ve takibinde çeşitli prognostik faktörlere ihtiyaç duyulmuştur.

Son yıllarda kardiyovasküler sistemin çeşitli patolojilerinde prognostik olarak natriüretik peptidler, kardiyak troponinler ve Hs-CRP düzeylerinin ölçümüne dayalı araştırma çalışmaları giderek artmaktadır. Ancak konjenital kalp hastalıklı çocuklarda bu parametrelerin değerlendirilmesi ile ilgili çalışma çok azdır.

Natriüretik peptitler kan basıncı, elektrolit dengesi ve sıvı volümünü düzenleyen hormonlara ait bir sınıftır. BNP (Brain-tip natriüretik peptit) bir kardiyak nörohormondur. Volüm ya da basınç artışıdaki gerilmeye bağlı hücre yanıtı olarak ventriküler myositler tarafından sekrete edilir. BNP dışında atriyal natriüretik peptit (ANP), C tip natriüretik peptit ve dendroapsis natriüretik peptit natriüretiklerin diğer üyeleridir (2,3).

Son yıllarda bir kalp hormonu olan BNP'nin miyokard fonksiyonu ve prognoz hakkında bilgi verdiği kabul edilmektedir. BNP'nin kalpteki ana kaynağının ventriküller olduğu ileri sürülmekte ve bu nedenle de ventrikül bozukluklarında diğer natriüretiklere göre daha duyarlı ve daha spesifik olduğu ileri sürülmektedir (4,5,6).

Plazma BNP düzeylerinin ölçümü, konjestif kalp yetmezlikli erişkin hastaların tanı, tedavi ve takibinde son derece yararlı bir biyokimyasal belirteç olarak yerini almış olmasına rağmen, konjenital kalp hastalıklarına bağlı olarak düzeylerinin nasıl değiştiği hakkındaki bilgilerin yetersiz olması bu parametrenin klinik kullanımını sınırlandırmaktadır (3).

Konjenital kalp hastalıklı çocuklarda plazma BNP düzeylerinin tespit edilmesi, bu hastalıklarda meydana gelen fizyopatolojik değişikliklere organizmanın verdiği cevapların

değerlendirilmesini sağlarken, BNP'nin kalp yetmezliği dışındaki kardiyovasküler patolojilerde kullanımı ile ilgili veriler sağlayacaktır (7).

CRP geçmişte sadece doku hasarı ve enflamasyonun teşhisinde yararlanılan bir parametre olmasına rağmen, son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde de kullanılmaktadır. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik kalp yetmezliği ile serum Hs-CRP konsantrasyonları arasında direkt ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda obez çocuk ve adolesanlar ile Kawasaki hastalığı öyküsü olan hastalarda Hs-CRP yüksekliği gösterilmiş ancak konjenital kalp hastalıklarındaki klinik önemi ile ilgili az bilgi vardır (8).

Troponinler, iskelet kası ve kardiyak myositlerde aktin ve myozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal proteinlerdir. Troponin I (cTnI) , Troponin T ve Troponin C alt grupları vardır. Bunlardan Troponin I normal şartlar altında myokard hasarı olmadan serumda tespit edilemez veya çok düşük düzeylerde saptanabilirken akut miyokard enfarktüsü, akut miyokardit, küt kardiyak travma gibi myokard hasarı oluşturan durumlarda kardiyak hasarı göstermede oldukça spesifiktir (9). Literatürde konjenital kalp hastalığında serum troponin T düzeyleri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmasına rağmen serum troponin I ile ilgili çalışmaya rastlamadık.

Bu tez çalışmasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Polikliniğinde tanı alan ve takibi yapılan yaşları 3ay-16 yaş arasında değişen toplam 66 konjenital kalp hastası ve kontrol grubu olarak herhangi bir kronik hastalığı olmadığı bilinen 38 sağlıklı çocuk dahil edilerek cTnI, Hs-CRP ve NT-proBNP düzeylerini saptamayı ve bu parametreler arasında bir korelasyon bulunup bulunmadığını tespit etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI

#### 2.1.1. Tanım

Konjenital kalp hastalığı, doğumdan önce gelişen kardiyovasküler sistemdeki yapısal veya fonksiyonel anomalileri ifade eder (10).

#### 2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji

Konjenital kalp hastalıkları (KKH) her 1000 canlı doğumda 6–8 gibi yüksek bir insidans ile ortaya çıkan ve en sık görülen konjenital malformasyonlardır. İnsidans ölü doğumlarda (% 3-4), abortuslarda (% 10-25) ve prematüre bebeklerde (%2 civarında patent duktus arteriozus hariç) yüksektir. Bu insidansın geneli, mitral valv prolapsusu, preterm bebeklerin PDA'sı ve biküspid aortik kapağı (erişkinlerin % 1-2'sinde bulunur) kapsamamaktadır. Konjenital kalp hastalıkları semptomları itibariyle geniş bir spektruma sahiptir. 1000 yenidoğan bebekten 2-3 tanesi yaşamın 1. yılında kalp hastalığı açısından semptomik olacaktır. Konjenital kalp hastalığı olan hastaların % 40–50' sinde 1. haftaya kadar ve hastaların % 50-60'ında 1. aya kadar tanı konur. Son 20 yılda gerek palyatif, gerekse düzeltici cerrahideki ilerlemelerle erişkin çağa kadar canlı kalan konjenital kalp hastalıklı çocukların sayısı dramatik olarak artmıştır. Teşhis ve tedavideki gelişmelere rağmen konjenital kalp hastalığı, konjenital malformasyonlu çocuklarda önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Tüm infant ölümlerinin % 3'ünden ve ölüme neden olan konjenital malformasyonların % 46'sından sorumludur. Tablo 1.1 en yaygın görülen konjenital kalp defektlerinin rölatif frekansını özetlemektedir (11–13).



**Tablo 1.1:** Majör konjenital kalp hastalıklarının rölatif sıklığı

Lezyon	Tüm lezyonların %'si
Ventriküler septal defekt	25–30
Atriyal septal defekt (sekundum)	6–8
Patent duktus arteriyozus	6–8
Aort koarktasyonu	5–7
Fallot tetralojisi	5–7
Pulmoner kapak stenozu	5–7
Aort kapak stenozu	4–7
Büyük damar d-transpozisyonu	3–5
Hipoplastik sol ventrikül	1–3
Hipoplastik sağ ventrikül	1–3
Trunkus arteriozus	1–2
Total anormal pulmoner venöz dönüş	1–2
Triküspid atrezisi	1–2
Tek ventrikül	1–2
Çift çıkışlı sağ ventrikül	1–2
Diğerleri	5–10

### 2.1.3. Etyoloji

Konjenital kalp defektlerinin çoğunun nedeni bilinmemektedir, fakat çoğu konjenital kalp lezyonunun genetik temelini belirlemede hızlı bir ilerleme kaydedilmiştir. Konjenital kalp hastalığı vakalarının çoğunun multifaktöriyel olduğu ve genetik predispozisyon ile çevresel uyarının bir bileşimi nedeniyle ortaya çıktıkları düşünülmektedir (12).

Konjenital kalp hastalıklarının % 3'ünden fazla bir bölümünde etiyoloji tek gen mutasyonlarına bağlanmaktadır. Ullrich-Noonan, Holt-Oram, Ellis van Creveld, Apert, Duchenne muskuler distrofisi gibi çeşitli sistem anomalileriyle belirlenen nadir hastalıklar tek gen mutasyonu (otozomal dominant, otozomal resesif ya da X'e bağlı) sonucu oluşan kalp anomalilerine örneklerdir. Konjenital kalp defektlerinin % 5'ine yakın bir oranı kromozomal anomalilerle, özellikle trizomi 21, 23 ve 18 ve Turner sendromu ile ilişkilidir. Trizomi 21 de (Down sendromu) konjenital kalp hastalığı görülme sıklığı % 40 iken, trizomi 13 ve 18 de bu oran % 100'e yakındır. Bu defektler endokardiyal yastık defektinden, VSD ve PDA ya kadar yaygın bir dağılım gösterirler. Yine % 3'üne yakın bir bölümü çevresel faktörlerle

(trikloretilen, dikloretilen ile kontamine su içilmesi, rubella vs) açıklanırken geri kalan % 90' a yakını multifaktöryel olarak açıklanmıştır (12–14).

#### **2.1.4. Risk Faktörleri**

Düşük doğum ağırlığı ile kardiyak anomali arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır. Fallot tetralojisi, atriyoventriküler septal defekt, hipoplastik sol kalp sendromu, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, atriyal ve ventriküler septal defekt gibi kalp defekti ile doğan bebeklerin aynı gestasyon haftasında doğan normal bebeklere kıyasla düşük doğum ağırlığında olması daha olasıdır (Tablo 1.2) (15).

Gebelik esnasında alınan bazı ilaçlar kalp defektleriyle ilişkili bulunmuş. Bunlardan talidomid konotrunkal defektler ile, lityum triküspid atrezisi ile, folat metabolizmasını engelleyen ilaçlar (valproik asit, trimetoprim gibi) konotrunkal defektler ile antiepileptik ilaçlar tüm kalp defektleri ile bağlantılı bulunmuşlardır (16–19).

Annedeki diyabet hastalığı çift çıkışlı sağ ventrikül, fallot tetralojisi, büyük damar transpozisyonu ve ventriküler septal defekti içine alan konotrunkal defektlerle ilişkilidir. Annedeki fenilketonüri, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi kollajen vasküler hastalıklar, koagülopati ve sferositozis gibi hematolojik bozukluklar çocuklar için konjenital kalp defekti riskini yükselten diğer hastalıklardır (20,21).

Annenin hamileliğinin ilk 3 ayında kızamıkçık enfeksiyonu ile karşılaşmış olması; kalp defektli bir bebeğe sahip olması için yüksek bir risk faktörüdür. Bununla birlikte diğer viral enfeksiyonlar da konjenital kalp hastalıklarının oluşmasında katkıda bulunabilirler (22).

Gebelikte kokain ve alkol kullanımı konjenital kalp hastalıklarının oluşma riskini arttırmaktadır. Özellikle gebeliğinde yüksek oranda alkol kullanan kadınların doğumlarının % 4,9 gibi bir oranında eşlik eden kalp anomalileri (fetal alkol sendromu) bilinmektedir. Yine gebelikte nnnedeki sigara kullanımı trunkus arteriyozus, patent duktus arteriyozus ve atriyal

septal defekt gibi yapısal defektlerin oluşmasında önemli oranda risk faktörü olarak görünmektedir (23,24).

**Tablo 1.2:** Konjenital kalp hastalıklarının etyolojisinde şüpheli veya bilinen risk faktörleri

<b>Annenin sağlığı veya hamilelikle ilgili faktörler</b>
Düşük doğum tartısı
Stresli yaşam
İnsülin bağımlı diyabet
Fenilketonüri
Kollajen vasküler hastalıklar
Koagülopati veya sferositozis
Enfeksiyon (rubella, toksoplazmosis, Coxsackie B, Epstein-Barr, kabakulak)
<b>Annenin ilaç kullanımı</b>
Talidomid
Lityum
Folik asit antagonistleri
Antiepileptik ilaçlar
<b>Annenin beslenme durumu</b>
Folik asit içeren multivitamin kullanma (düşük risk)
Her gün >10.000 İÜ retinol alma
<b>Çevresel</b>
Trikloretilen, dikloretilen ile kontamine su içilmesi
Tehlikeli atık yerlere yakın yaşama
Bazı herbisidler
<b>Annenin kötü alışkanlıkları</b>
Ağır alkol kullanımı
Kokain kullanma
Sigara içmek

#### 2.1.4. Sınıflandırma

Konjenital kalp hastalıkları asiyanotik ve siyanotik olmak üzere iki ana grupta incelenebilir. Asiyanotik konjenital kalp hastalığı sistemik arteriyel doyumluğunun normal

olduğu durumlardır. Bu grupta artmış hacim yüküne sebep olan sol-sağ şanlı lezyonlar (ventrikül septum defekti, atriyal septal defekt, patent duktus arteriyozus) ve sağda veya solda artmış basınç yüküne neden olan obstrüktif lezyonlar (aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz) vardır. Siyanotik konjenital kalp hastalıklarında sistemik venöz kanın, henüz akciğerlerde oksijenlenmeden direkt olarak sistemik arteriyel dolaşıma karışması sonucu oluşan sağ sol şant mevcuttur. Sağ-sol şantın neden olduğu sistemik arteriyel desatürasyonun klinik sonucu siyanoz oluşur. Bu hastalıklarda pulmoner kan akımı azalmış (Fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezisi, pulmoner stenoz ve ventrikül septum defekti ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu) veya artmış (büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriyozus, tek ventrikül, total pulmoner venöz dönüş anomalisi) olabilir. En sık saptanan asiyanotik konjenital kalp hastalığı ventriküler septal defekt (VSD) ve atriyal septal defekt (ASD) iken, siyanotik hastalıklar arasında en sık fallot tetralojisi ve büyük arter transpozisyonu bulunmuştur (Tablo 1.3) (12,13).

**Tablo 1.3:** Konjenital kalp hastalıklarının sınıflandırılması

<b>Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları</b>	<b>Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları</b>
<p><b><u>Sol-Sağ Şanlı</u></b>  Patent duktus arteriyozus  Ventriküler septal defekt  Atriyal septal defekt</p> <p><b><u>Obstrüktif Lezyonlar</u></b>  Aort stenozu  Aort koarktasyonu  Pulmoner stenoz</p>	<p><b><u>Pulmoner Kan Akımı Azalmış</u></b>  Fallot tetralojisi  Pulmoner atrezi  Triküspid atrezisi  Pulmoner stenoz ve ventrikül septum defekti ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu</p> <p><b><u>Pulmoner Kan Akımı Artmış</u></b>  Büyük arter transpozisyonu  Trunkus arteriyozus  Tek ventrikül  Total pulmoner venöz dönüş anomalisi</p>

## **2.1.4.1. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları:**

### **2.1.4.1.a. Patent Duktus Arteriyozus**

Fetal yaşam süresince pulmoner arteryal kanın çoğu duktus arteriozus aracılığıyla aorta şant yapar. Duktusun fonksiyonel kapanması, normalde doğumdan hemen sonra gerçekleşir, fakat eğer pulmoner vasküler direnç düştüğü zaman, duktus açık kalırsa, aort kanı pulmoner artere şant yapar. Bu şekilde duktus arteriozusun açık kalmasına patent duktus arteriozus denir. PDA kızlarda 2 kat fazla görülür ve tüm kalp hastalıkları içinde % 6–8 oranında rastlanır. Ciddi hemodinamik bozukluklara ve çeşitli majör şekillere neden olabildiği prematüre bebeklerde yaygın bir problemdir (12).

**Klinik belirtiler:** Soldan sağa şantın miktarına yani duktusun çapına ve pulmoner basınca bağlı olarak değişir. Küçük PDA'da genellikle kendisiyle ilişkili semptomlar bulunmaz. Tek bulgu sol klavikula altında, 1–2. interkostal aralıkta duyulan sistolo-diyastolik devamlı üfürümdür. Üfürüm sistol sonuna doğru giderek kuvvetlenir, diyastol sonuna doğru ise giderek azalır. Bu nedenle makine üfürümü de denir. Büyük PDA' da ise büyük kalp yetersizliği bulguları, büyüme gelişme geriliği, sık alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bulunur. Muayenede nabız basıncı artmıştır (canlı, sıçrayıcı nabız). Sol ventrikül aktivitesi artmıştır. Sol 1–2. interkostal aralıkta tril ile birlikte sistolo-diyastolik üfürüm duyulur. Pulmoner hipertansiyon (PH) gelişirse ikinci kalp sesi (S2) sertleşir ve üfürümün diyastolik kısmı hafifler veya kaybolur. Mitral odakta mitral akım fazla olduğundan, middiyastolik rulman da duymak mümkündür (25).

**Göğüs radyografisi:** Küçük PDA'da normal, büyük PDA'da kardiyomegali, pulmoner konusta belirginleşme, pulmoner vasküler gölgelenmede artış gibi klasik sol-sağ şant bulguları görülür (26).

**Elektrokardiyografi:** Eğer soldan sağa şant küçükse normaldir. Eğer duktus büyükse sol aks deviasyonu ve sol ventrikül hipertrofisi vardır. Pulmoner hipertansiyon gelişirse biventriküler hipertrofiye dönüşür (12).

**Ekokardiyografi:** Küçük PDA'da odacıkların ekokardiyografik görünümü normaldir. Büyük PDA'da ise sol atriyum, sol ventrikül ve pulmoner arter geniştir. Duktus suprasternal çentikten eko ile görülerek çapı ölçülebilir. Doppler inceleme ile ana pulmoner arterde devamlı türbülant akım alınır (12,27).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Sağ atriyum ve ventriküle karşılaştırıldığında pulmoner arterdeki saturasyon şantın boyutuna göre artmıştır. Geniş bir duktusu olanlarda pulmoner arter ve sağ ventrikül basınçları yükselmiştir (28).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Küçük PDA'lı hastalar az veya hiç kardiyak semptom olmaksızın normal bir yaşam sürebilirler, ancak geç belirtiler ortaya çıkabilir. Tek riski enfektif endokardit/endarterittir. Prematüre PDA'sı dışında genellikle spontan kapanma görülmez. Büyük PDA'da pulmoner arterler hem yüksek volüme, hem de yüksek basınca maruz kaldığı için hızla pulmoner hipertansiyon gelişir ve Eisenmenger sendromuna dönüşür (25).

**Tedavi:** PDA tanısı almış yenidoğanda kalp yetersizliği varsa antikonjestif tedavi verilmelidir. Prematürde ise kalp yetersizliği bulgusu varsa destek tedavisi, sıvı kısıtlaması ve diüretik verilmesi genellikle sorunu çözer. İlk 5 gün içinde % 1–2 kilo kaybı olacak şekilde sıvı kısıtlaması uygundur. Duktus kapanmamışsa 3. günden sonra intravenöz (IV) indometazin 0,2 mg/kg/doz 12–24 saat arayla 3 doz verilebilir. Bunun için hastada duktusa bağlı bir kalp hastalığının olmadığını gösterilmesi gerekir ve trombositopeni ( $< 50.000/mm^3$ ), kanama diyatezi, aktif kanama, nekrotizan enterokolit ve oligüri ( $< 1ml/kg/saat$ ) olmamalıdır. Ayrıca oral veya IV ibuprofen 12–24 saat arayla 3 doz verilebilir. İlk doz 10 mg, sonrakiler 24 saat arayla 5 mg/kg/doz şeklindedir. İbuprofen kullanma şartları da indometazin

gibidir. Yapılan karşılaştırmalı ve çift kör çalışmalarda her iki ilacın yararlılığı yaklaşık olarak benzer bulunmuştur. Miadında bebeklerde bu yöntem genellikle etkili değildir. Bu önlemlerle kapanmamışsa PDA küçük bile olsa, enfektif endokardit riski nedeniyle tercihen 1 yaş içinde, en geç okul çağından önce kapatılmalıdır. PH gelişmişse ve medikal tedavi ile kalp yetersizliği düzeltilemez ise yenidoğan dönemi dahil her yaşta acil ameliyat önerilir. Artık çoğu vakada ameliyatsız, kateter ile PDA'a coil denilen tıkaçlar konularak kapatılabilmektedir (25).

#### **2.1.4.1.b. Ventriküler Septal Defekt**

Ventriküler septal defekt (VSD) en yaygın kardiyak malformasyondur ve konjenital kalp hastalığının % 25'inden sorumludur (12). Sağ ve sol ventriküller arasındaki septumda defekt vardır. VSD'ler değişik büyüklükte, septumun herhangi bir yerinde ve nadiren de septumun tamamen yokluğu biçiminde olabilir. VSD'ler perimembranöz defektler (membranöz septum ve civarı), inlet, outlet ve müsküler (trabeküler) defektler olmak üzere dörde ayrılır. Bu defektlerin yaklaşık % 80'i perimembranözdür. VSD'ler diğer konjenital kalp defektleriyle birlikte veya tek başına görülebilir. Fallot tetralojisi, çift çıkışlı ventrikül, trunkus arteriyozus gibi doğuştan kalp malformasyonlarında kompleksin bir parçası olarak; büyük damarların transpozisyonu gibi bazı hastalıklarda ise eşlik eden anomali olarak bulunur (29–31).

**Klinik belirtiler:** VSD'li hastaların klinik bulguları defektin büyüklüğüne ve pulmoner kan akımı ve basıncına göre ve her iki parametrenin yaş ile değişimine bağlıdır. Önemsiz soldan sağa şant ile birlikte olan küçük VSD'ler genellikle asemptomatiktir ve kardiyak lezyon genellikle rutin fizik muayene sırasında bulunur. Karakteristik olarak; gürültülü, sert, veya üfleme tarzında holosistolik üfürüm bulunur ve en iyi sol sternal alt sınır üzerinde duyulur ve buna sıklıkla bir trill eşlik eder. Juguler venöz distansiyon, hepatomegali ve ödem yoktur. Akciğerler fizik muayeneyle temizdir. Aşırı pulmoner kan akımıyla birlikte

olan büyük VSD'ler ve pulmoner hipertansiyon, erken infantil dönemdeki dispne, beslenme güçlükleri, yetersiz büyüme aşırı terleme, tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar ve kardiyak yetersizlikten sorumludur. Prekordiyal aktivite sağ parasternal ve sol ventriküler apikal bölgeye kadar uzanır. Büyük şanlı hastalarda 4–6 ay veya daha uzun bir dönemde, sol ön toraks duvarı dışarıya doğru kabarır. Üfürüm tril ile birlikte duyulan pansistolik haşın tabiattadır. Birinci kalp sesi normal, ikinci kalp sesi güç duyulur. İşitildiğinde dar çift ve pulmoner komponenti hafifçe şiddetlenmiştir. Karaciğer genellikle ele gelirken splenomegali gözlenmez. Akciğerlerde duyulan raller konjestif kalp yetmezliği ya da pnömoninin göstergesidir. Taşipne, taşikardi, boyun ven distansiyonu ve hepatomegali saptanır. Prekordiyal vuru sol parasternal kaldırıcı etkisiyle birlikte artmıştır (12,32,33).

**Göğüs radyografisi:** Küçük defektlerde minimal kardiyomegali ve pulmoner damarlanmada sınırda bir artış gözlenebilmekle birlikte genellikle normal görülür. Büyük defektlerde göğüs radyografisi her iki ventrikülün, sol atriyumun ve pulmoner arterin belirginleşmesi ile birlikte gros kardiyomegaliyi gösterir. Büyük defektlerde pulmoner vasküler gölgeler artmıştır ve plevral efüzyonları kapsayan pulmoner ödem bulunabilir (12).

**Elektrokardiyografi (EKG):** Küçük defektlerde ekg genellikle normaldir. Sağ ventriküler hipertrofinin varlığı, defektin küçük olmadığına ve hastanın pulmoner hipertansiyonu veya pulmoner stenoz gibi ilişkili bir lezyonu bulunduğu dair bir uyarıdır. Büyük defektlerde kombine ventriküler hipertrofi sol atriyum hipertrofisi ile birlikte ya da birlikte olmadan gözlenir (12).

**Ekokardiyografi:** VSD'nin yeri, genişliği, iki ventrikül arasındaki basınç farkı, kalp boşluklarının boyutları, sağ ventrikül basıncı, Qp/Qs (pulmoner debi/sistemik debi) oranı, VSD ile birlikte diğer patolojilerin tespiti ve VSD'nin ayırıcı tanısının kesinleştirilmesi için mutlaka gereklidir (34).



**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Yalnızca kompleks anatominin değerlendirilmesi, pulmoner vasküler obstrüktif hastalık şüphesinin kesinleştirilmesi ve transkateter girişimsel tedavi için gerekmektedir (30).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Bir VSD'nin doğal seyri, büyük ölçüde defektin büyüklüğüne bağlıdır. Küçük defektlerin belirgin bir miktarı (%30-50), en sık yaşamın ilk 2 yılı sırasında kendiliğinden kapanır. Küçük musküler VSD'ler (%80'e kadar) membranöz VSD'lerden (%35'e kadar) daha fazla kapanma eğilimindedir. Kapanan defektlerin büyük çoğunluğu (erişkinlerde spontan kapanma bildirilmiş olmakla birlikte) bunu 4 yaşından önce gerçekleştirir. Küçük defektleri bulunan çocukların çoğu, kalp büyüklüğünde, pulmoner arteriyel basınçta veya dirençte bir artışa dair kanıt olmaksızın asemptomatik kalırlar (12). Küçük defektlerden subarteriyel olanlarda aort kapak prolapsusu ve aort yetersizliği; bazı VSD'lerde sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu (subaortik ridge) gelişebilir (13,35). Konjestif yetersizlik, büyük bir VSD'nin tehlikeli ve kaçınılmaz bir sonucudur. Konjestif yetmezlikli VSD'lerde ölüm riski % 11 dolayındadır. Bu bireylerin yaklaşık % 3'ünde subvalvüler stenoz gelişir (36). Tıbbi olarak tedavi edilen komplikasyonsuz VSD'si olan hastalarda enfektif endokardit riski yaşamın ilk 30 yılı için % 4–10 arasındadır (37). Geniş defektli vakaların bir kısmında pulmoner damar direncinin fazla artmış olması sonucu Eisenmenger sendromu gelişir. Eisenmenger sendromu, pulmoner arter basıncının sistemik düzeye ulaşması, pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişmesi ve şant akımının sağdan sola dönmesi ya da iki yönlü olmasıyla karakterizedir (13,38).

**Tedavi:** Küçük defektlerde aort valv prolapsusu ve aort yetersizliği gibi özel durumlar dışında ameliyat endikasyonu yoktur. Bu tip hastalara ameliyat gerekmediği anlatılmalı ve hiçbir kısıtlama olmaksızın normal yaşamını sürdürmesi anlatılmalıdır. 1–2 yıl ara ile kontrol edilmeleri ve ağız/diş temizliği, dental ve cerrahi girişimlerde enfektif endokarditten korunmak için antibiyotik kullanmaları önerilmelidir. Orta defektlerde ise kalp yetersizliği

bulguları varsa kalp yetersizliği tedavisi ile yakın izlem gerekir. Defekt kapanmaz ve akımlar oranı  $>2/1$  ise okul öncesi dönemde ameliyat önerilir. Büyük defektlerde, yoğun kalp yetersizliği tedavisi yapılır. Hasta medikal tedavi ile 6 ay veya 1 yaşın üzerine çıkarılmaya çalışılır ve açık kalp ameliyatı ile VSD primer sütür veya yama ile kapatılır. Eğer kalp yetersizliği kontrol altına alınamaz ise, pulmoner hipertansiyon gelişmişse, ağır büyüme gelişme geriliği varsa, sık akciğer enfeksiyonu nedeniyle yaşamı tehlikeye giriyorsa, yaşına bakılmaksızın acilen ameliyat edilir. Eğer hasta prematüre, defekt birden fazla, hastanın klinik durumu açık kalp ameliyatını tolere edemeyecek kadar bozuk ise veya ilave defektler varsa, önce pulmoner artere bant konularak daraltılır ve sol-sağ şant azaltılır. Hasta 1 yaşını geçtikten sonra ise bant çıkarılır ve defekt tamir edilir. Hastada Eisenmenger sendromu gelişmişse VSD kapatılamaz. Medikal tedavi ile izlenir ve kalp-akciğer transplantasyonu planlanır (39).

#### **2.1.4.1.c. Atriyal Septal Defekt**

Atriyal septal defektler (ASD'ler), hangi embriyonik yapının normal olarak gelişemediğine bağlı olarak, atriyal septumun herhangi bir bölümünde meydana gelebilirler. Sağ ve sol atriyumlar arasındaki septumun tam olarak kapanmaması ile karakterize, sık görülen bir konjenital kalp hastalığıdır. Sekundum ASD, primum ASD, sinüs venozus tipi ASD, patent foramen ovale, koroner sinüs tipi ASD şeklinde olabilir. Sekundum ASD; Fossa ovalis bölgesini tutan ASD'nin en sık rastlanan formudur ve yapısal olarak normal atriyoventriküler (AV) kapaklar ile ilişkilidir. Primum ASD; atriyal septumun alt bölümünde yerleşmiştir ve mitral ve triküspit kapakların üzerinde uzanır. Sinüs venozus tipi ASD; superior vena cava giriş yeri ile yakın ilişki içerisinde olup, atriyal septumun üst kısmında yerleşmiştir. Koroner sinüs tipi ASD; normalde koroner sinüs tarafından işgal edilen pozisyona yerleşen nadir bir ASD tipidir. Patent foramen ovale; Sağ atriyumu sol atriyumdan ayıran septumun (interatriyal septum) ortasında fossa ovalis adını alan hafif bir çukurluk ve

bunun hemen altında, kimi zaman doğumdan sonrada açık kalabilen foramen ovale bulunur. İzole foramen ovale açıklığı genellikle hemodinamik açıdan anlamlı değildir ve bir ASD olarak kabul edilmez; ancak diğer yapısal kalp defektleri mevcut olduğu takdirde, bir patent foramen ovale (PFO) önemli rol oynayabilir. ASD olgularının çoğu sporadiktir; ancak Hold-Oram sendromu gibi bazı sendromların bir paçası olarak kalıtsal olabilirler (12,13, 40–42).

**Klinik belirtiler:** ASD'li infantların çoğu asemptomatiktir ve fark edilmezler. Öncelikle 6 ile 8. haftada duyulan sistolik ejeksiyon üfürümü ve muhtemelen geniş ve sabit çift olarak işitilen ikinci kalp sesi ile ortaya çıkarılabilirler. Orta derecedeki sol-sağ şanta sahip çocuklarda hafif yorgunluk ve dispne gözlenebilir. Daha büyük çocuklarda ve büyük şantlarda bu semptomlar daha belirgindir. Büyüme geriliği genellikle nadirdir. Göğsün inspeksiyonuyla özellikle sol-sağ şantın fazla olduğu daha büyük çocuklar ve yetişkinlerde prekordiyal çıkıntı ve kalbin hiperdinamik uyarısı gösterilebilir. Prekordiyumun palpasyonu ile dilate sağ ventriküle bağlı belirgin sistolik uyarı alınır. Oskültasyonla üç önemli özellik vardır. a) Tipik genişlemiş ve sabit çiftleşmiş ikinci kalp sesi, b) İkinci sol interkostal aralıkta işitilen sistolik ejeksiyon üfürümü, c) sol alt sternal kıyıda erken middiyastolik üfürüm. Sistolik ejeksiyon üfürümü pulmoner kapaktan geçen artmış kan akımına bağlı duyulan şiddetlenip-hafifleyen (crescendo-decrescendo) şeklindedir. Middiyastolik üfürüm şanta bağlı artmış kan volümünün triküspid kapaklardan geçişinin bir sonucudur. Pulmoner hipertansiyonun geliştiği durumlarda şant miktarının azalmasına bağlı olarak üfürümlerin şiddeti azalır, ikinci sesin pulmoner komponenti şiddetlenir. Pulmoner yetmezlik üfürümü duyulabilir. Primum ASD'de major mitral kapak yetersizliği ve multipl kardiyak defektlerle birlikte olduğu zaman; infant döneminde kalp yetmezliği semptom ve bulguları meydana gelebilir. Dispne, yorgunluk, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları erkenden ortaya çıkabilir. Büyüme geriliği primum ASD'de sekundum ASD'ye göre daha yaygındır. Aort koarktasyonu ek lezyon olarak bulunabilir (13,52). Komplet AV septal defekt

varlığında bulguları primum ASD'ye benzer. Ancak tek kapağın yetersizliği belirgindir ve birinci kalp sesi tek işitilir. Pulmoner hipertansiyon erken geliştiğinden ikinci ses sabit ve yakın çift işitilir. Pulmoner komponenti de şiddetlenmiştir. Bu defektlerin yakın takibi esastır (43-45).

**Göğüs radyografisi:** Sağ ventrikül ve sağ atriyumda genişleme, akciğer damarlanmasında artma, pulmoner arter ve dallarında genişleme görülür (13).

**Elektrokardiyografi:** Sağ eksen sapması +90 ile + 180 derece arasında değişir. Sağ dal bloğu ile birlikte olabilen rsR' veya rSR' paterninde sağ ventrikül hipertrofisi görülür (13).

**Ekokardiyografi:** Sağ atriyum genişlemesi, sağ ventrikül diyastol sonu boyutlarının genişlemiş olduğu saptanır. İnterventriküler septumun paradoks hareketi, defektin yeride görülür. Qp, Qs ve şant hesaplanabilir. İlave defektler aranır. (13).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Sağ kalp kateterizasyonu; oksimetri yöntemiyle şantın şiddeti ve lokalizasyonu saptanır. Defektin yeri, boyutları, basınç gradienti ve kalp boşluklarının basınçları, kalp debisi, şantın debisi ve diğer anomalilerin olup olmadığı saptanır (12,13).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Zamanında ameliyat edilen olgularda normal bir yaşam süresi ve kalitesi beklenir. Olguların çoğunda pulmoner hipertansiyon ve buna bağlı bulgu ve belirtiler yirmili yaşlarda veya daha geç ortaya çıkar. Ölümler en çok Eisenmenger sendromunu takiben konjestif kalp yetmezliği gelişmesi sonucunda meydana gelir. Diğer başta gelen ölüm nedenleri; tromboemboliler, pulmoner vasküler tromboz, beyin abseleri, enfeksiyonlar ve benzeridir (34,40).

**Tedavi:** Sekundum defektler yaşamın ilk 2 yılına kadar kapanabilir (54). Medikal tedavi palyatif ve mevcut komplikasyonlara göre yapılır. Atriyal aritmileri olmayan, sağ ventrikül yüklenmesi olmayan, triküspid yetmezliği olmayan olgularda 5 ile 10 yaş arasında

cerrahi tedavi yapılmalıdır. Semptomatik olgularda, pulmoner arter / aorta akım oranı 1,5'in üzerinde ise veya pulmoner hipertansiyon varsa ASD kapatılmalıdır. ASD küçükse primer olarak orta boy veya genişse, perikard yaması veya sentetik yama ile onarılır. Son yıllarda, cerrahiye alternatif olarak, seçilmiş olgularda septal oklüder (şemsiye vs) ile perkütan olarak ASD kapatılabilmektedir (34,40).

#### **2.1.4.1.d. Aort Stenozu (Darlığı)**

Konjenital aort stenozu (AS) çocukluk çağında karşılaşılan kardiyak malformasyonların yaklaşık % 5'inden sorumludur. Sol ventrikülün çıkış yolundaki obstrüksiyon en sık aort kapağı hizasında (valvüler) ve daha seyrek olarak kapak altına (subvalvüler) veya üstünde bulunur (12).

*Valvüler aort stenozu:* Konjenital valvüler aort stenozu erkeklerde 3 kat oranında daha siktir. Küçük çocukta aort darlığı genellikle asemptomatiktir. Bu nedenle tanı çoğu kez genç erişkin yaşta konulur. En çok biküspit kapak sonucu oluşan aort darlığına rastlanır. Kapaklar kalınlaşmıştır. Komissürler birbirleriyle birleşmiştir. Deformite ve obstrüksiyon zamanla ilerler. Obstrüksiyonu aşmak ve yeterli kardiyak debiyi sağlamak için sol ventrikül basıncının artması gerekmektedir. Bu nedenle sol ventrikül hipertrofisi gelişir (13)

*Subvalvüler aort stenozu:* Lezyon aort kapağının altında, sol ventrikül çıkışını çevreleyen membranöz diyafragma veya fibröz halka ya da daha seyrek olarak görülen diffüz bir daralma şeklindedir. Subaortik darlığın neden olduğu sol ventrikül jet akımı ile aort kapakları hasara uğrar ve aort yetersizliği gelişebilir (13).

*Supravalvüler aort stenozu:* Çıkan aortanın lokal veya diffüz şekilde olabilen konjenital darlığıdır. Aort darlığının diğer tiplerine göre daha nâdir görülen supravalvüler aort stenozu klinik olarak üç şekilde ortaya çıkar. Williams sendromu ile birlikte görülen şekil (%28–50), normal yüz görünümü ve zeka düzeyi ile giden, otozomal dominant geçiş gösteren

ailesel şekil (%20), ve yine normal yüz görünümü ve zeka düzeyine sahip sporadik vakalar şeklinde (%50) olabilir (13,46).

**Klinik belirtiler:** Aort stenozlu hastalarda semptomlar obstrüksiyonun şiddetine bağlıdır. Hafif darlığı olan olgularda genellikle semptom izlenmez. Semptomlar ortaya çıktığında ise genellikle kritik aort stenozu saptanır. Soluk görünüm, çabuk yorulma, düşük amplitüdümlü nabız basıncı ve kan basıncı, göz kararması ve senkop, anjina, efor dispnesi, aritmiler, ani ölüm ve son dönemde sol kalp yetmezliği görülür. Fizik bulgular sol ventrikül çıkış yolundaki darlığın derecesiyle ilişkilidir. Orta derecedeki stenozlarda nabız, kalp boyutu ve apikal vuru normaldir. Stenozun şiddeti arttıkça nabız zayıflar, sol ventrikül apikal vurusu ile birlikte kalp genişler. En iyi sağ 2. interkostal aralıkta, parasternal bölgede duyulan ve karotislere yayılan, şiddetlenip-hafifleyen (crescendo-decrescendo) sistolik bir ejeksiyon üfürümü duyulur. Hafif stenozlarda sistolik ejeksiyon kliği ve klikten sonra başlayan ve kısa süren bir ejeksiyon üfürümü duyulurken ilerlemiş aort stenozunda üfürüm geç sistolik devreye kadar yayılır. Klik, ileri aort stenozu ve subvalvüler darlıkta olağan değildir. İleri aort darlığı olan olgularda 1. kalp sesi hafifler ve bazen duyulamayabilir. İleri aort stenozlu olgularda 2. kalp sesinde solunumla paradoks çiftleşme duyulur. Dördüncü kalp sesi (S4) darlık şiddetlendiğinde duyulabilir. Subvalvüler darlıkta üfürüm sol sternal kıyı boyunca ve apekte duyulur. Ayrıca aort yetersizliğini gösteren yumuşak, giderek azalan (decrescendo) diyastolik üfürümü sıklıkla mevcuttur (12,47).

**Göğüs radyografisi:** Sıklıkla belirgin bir çıkan aort görülür, fakat aort topuzu normaldir. Bu bulgu valvüler stenozda gözlenirken, subvalvüler ve supravalvüler de gözlenmez. Kompanse devrede normal büyüklükte kalp, terminal dönemde dilatasyona bağlı kardiyomegali saptanır (12,13).

**Elektrokardiyografi:** Eğer aortik kapaktaki basınç gradienti hafif ise, elektrokardiyogramın normal olması beklenir. Elektrokardiyogram bazen daha ciddi

obstrüksiyonla bile normal olabilir, ancak ciddi stenoz uzun zamandır varsa genellikle sol ventriküler hipertrofi ve zorlanmaya (sol prekordiyal derivasyonlarda ters dönmüş T dalgaları) dair kanıt bulunur. Sol anterior hemiblok veya sol dal bloğu görülebilir. T negatifliği olan aort stenozlularda genellikle kapaktaki gradient (basınç farkı) 50 mmHg'dan fazladır. Yetmezlik ve darlığın bir arada olduğu olgularda volüm yüklenmesi ile birlikte olduğu için, küçük Q dalgaları görülür (12,47).

**Ekokardiyografi:** Obstrüksiyonun hem yerini hem de şiddeti saptanır. İki boyutlu görüntüleme sol ventrikül hipertrofiyi, kalınlaşmış ve kubbeleşmiş aort kapağını, kapak yaprakçıklarının sayısını ve eğer varsa subaortik ya da supraaortik membran saptanır. Ek anomaliler olarak aort arkı ve mitral kapak anomalileri aranır. Sol ventriküler yetersizlik yokluğunda sol ventrikülün kılma fraksiyonu ventrikülün hiperkontraktil olmasına bağlı artmış olabilir. Kritik aort stenozunda ise kalp yetersizliği ve olası endokardiyal fibroelastozis ile kılma fraksiyonu azalmıştır. Doppler EKO ile basınç gradientindeki artış hesaplanır. Aort stenozu ile birlikte aort yetmezliğinin olup olmadığı değerlendirilir (12,47).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Çoğu kez kalp kateterizasyonuna gerek kalmaz. Aort valvüloplastisine karar verilirse ya da stenozu açmak üzere valvüloplasti için kateterizasyona gerek duyulur. Sol ventrikül kateterizasyonu ile sol ventrikül ile aorta arasındaki basınç gradientinin büyüklüğü gösterilir (12,13).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Aort stenozu olan olgular semptomlar ortaya çıkmadan önce yıllarca asemptomatik yaşayabilirler. Ancak semptomlar ortaya çıktıktan sonra prognoz kötüdür. Asemptomatik ciddi aort darlığı olan olgularda ani ölüm riski yılda %2 civarındadır (12).

**Tedavi:** Ömür boyu enfektif endokardit profilaksisi gereklidir (12). Kalp yetmezliği semptomları gelişmiş ve /veya sol ventrikül dilatasyonu ile birlikte ejeksiyon fraksiyonu azalması olan olgularda diüretik (dikkatle) ve dijital preparatları uygulanır. Aritmisi olan

olgularda antiaritmik tedavi, atriyal fibrilasyon gelişen olgularda kardiyoversiyon yapılır. Ciddi aort darlığı olan asemptomatik olgularda sportif faaliyetler ve ağır bedensel aktiviteler kısıtlanmalı ve hastalara her 6 ile 12 ayda bir ekokardiyografik inceleme yapılmalı ve özellikle sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişikliklere dikkat edilmelidir. Aortik kapak alanı  $< 0,8 \text{ cm}^2$  veya  $0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  ve semptomatik olan tüm hastalarda valvüloplasti veya kapak replasmanı endikedir. Ciddi aort darlığı ile birlikte sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma olan tüm olgularda semptom olsun veya olmasın operasyon endikasyonu vardır (47).

#### **2.1.4.1.e. Aort Koarktasyonu**

Aortun konjenital darlığıdır ve tüm konjenital kalp hastalıklarının %5'ini oluşturur. Aortun değişen derecelerdeki koarktasyonu transvers arkten iliyak bifurkasyona kadar herhangi bir noktada meydana gelebilir, ancak %98'i duktus arteriozusun başlangıç yerinde sol subklavian arterin başlangıç yerinin hemen altında meydana gelir (jukstaduktal koarktasyon). Erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha fazla görülür. Preduktal tipinde lezyon duktustan öncedir ve duktus hemen daima açıktır. Postduktal tipinde ise darlık sol subklavian arterin ayrıldığı noktanın distalinde ve duktusun aortaya bağlandığı seviyenin altında olup bütün aort koarktasyonlarının yaklaşık % 75'ini oluşturur (12,48).

AK'lu olguların % 46'sında aort kapağı biküspittir. Ayrıca bu hastalarda sık görülen diğer anomalilerin başında arkus aortanın tübüler hipoplazisi, PDA ve VSD gelir (34).

**Klinik belirtiler:** Hipertansiyona, sol kalp yetmezliğine ve alt ekstremitte perfüzyon bozukluğuna bağlı; efor dispnesi, başağrısı, burun kanaması, çabuk yorulma, claudicatio gibi semptomlar vardır. Fizik incelemede sıcak el-soğuk ayak bulgusu saptanabilir. Karotid arterlerde belirgin ve sıçrayıcı nabız palpe edilirken, alt ekstremitte nabızları zayıf ve gecikmelidir. Üst ve alt ekstremiteler arasında sistolik kan basıncı farkı 20 mmHg'dan fazladır. Dinamik sol ventrikül apeks vuruları palpe edilir. En iyi sırtta, interskapular alanda



duyulan sistolik bir üfürüm vardır. Ayrıca göğüs ön duvarında kollateraller olabilir ve bunlara bağlı devamlı bir üfürüm duyulabilir (34).

**Göğüs radyografisi:** Semptomatik çocuklarda kardiyomegali, akciğer konjesyonu bulguları gözlenirken; asemptomatik ve daha büyük çocuklarda kalp normal, normalin üst hududunda veya normalden geniş olabilir. Aortanın sol kenarında 3 konfigürasyonu (3 bulgusunun üst yarısı genişlemiş sol subklavian artere, alt yarısı da poststenotik aort dilatasyonuna bağlıdır) ve kostaların inferior yüzünde çentiklenme (özellikle 4.-8. kostalarda) vardır. Kosta çentiklenmeleri, genişlemiş interkostal arterlerin pulsasyonlarının kostalarda yaptığı erozyonlara bağlı olarak gelişir (34).

**Elektrokardiyografi:** Çocuklarda özellikle ilk 3 ay sağ veya biventriküler hipertrofi, sol prekordiyal derivasyonlarda T inversiyonu, büyüklerde sol ventrikül hipertrofisi (V-1’de derin S, V-5’te büyük R dalgası) gözlenir (34).

**Ekokardiyografi:** En iyi suprasternal değerlendirilir. Koarktasyonun yeri, gradienti, sol ventrikül fonksiyonları ve varsa birlikte olan diğer lezyonların tespiti ve araştırması yapılır (34).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Selektif sol ventrikülografi ve aortografi ile hastalarda ilave anomaliler ve kollateral kan dolaşımı gösterilebilir (12).

**Prognoz ve Komplikasyonlar:** Ameliyat olmayan hastalarda en fazla yaşam beklentisi 30–35 yaşına kadardır. 1 yaşından önce ameliyat olmuş hastalarda 7 yıl içine %54 oranında tekrarlayabildiği bildirilmiştir. İzole AK’lı hastalarda 5 yıllık ameliyat sonrası yaşam oranı %100 iken, assosiyasyonlu hastalarda %75 civarındadır. Bu hastalarda subaraknoid kanama (Willis poligonunda konjenital anevrizma sıklığı), aort rüptürü, aort disseksiyonu sol kalp yetmezliği, enfektif endokardit ve miyokart enfarktüsü gibi komplikasyonlar gözlenebilir (34).

**Tedavi:** Enfektif endokardit profilaksisi, varsa kalp yetmezliğinin tedavisi gerekir. Asemptomatik çocuklarda 4 yaşında operasyon (ameliyat en geç okul döneminden önce) yapılmalıdır. Semptomatik olan bütün hastalarda derhal cerrahi tedavi uygulanmalıdır (34).

#### **2.1.4.1.f. Pulmoner Stenoz (Darlık)**

Pulmoner stenoz (PS) genellikle konjenital nedenli olup; konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık % 7-12'sini oluşturur. Olguların %80'inde darlık kapak seviyesindedir ve erkeklerde daha sık görülür. Tek başına veya VSD gibi diğer problemlerle beraber olabilir. Sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun en sık nedenidir. Darlık valvüleri, subvalvüleri (infundibuler) veya supravvalvüleri olabilir (49–51).

*Valvüleri PS;* Pulmoner kapak yaprakçıklarının füzyonu veya yokluğu ile kalınlaşmıştır. Displastik kapaklar sıklıkla Noonan sendromunda görülür.

*İnfundibuler PS;* izole seyrek olarak görülür. Genellikle geniş VSD ile ilişkilidir.

*Supravvalvüleri PS;* pulmoner arterin darlığı için isimlendirilir. Bazen rubella ve williams sendromu ile gözlenir (49,50).

**Klinik belirtiler:** Çocuklar hafif PS' da tamamıyla asemptomatiktir. Efor dispnesi ve çabuk yorulma orta şiddetteki hastalarda mevcut olabilir. Şiddetli vakalarda kalp yetmezliği ve efor göğüs ağrısı gelişebilir. Hastaların çoğu asiyantotik ve iyi gelişmiştir. Kritik PS' lu yenidoğanlar taşipneik ve siyantotiktir. Sağ ventrikül vurusu ve sistolik tril sol üst sternal kıyıda alınabilirken, sistolik ejeksiyon kliği valvüleri stenozda duyulabilir. 2. kalp sesi geniş çiftleşmiş ve pulmoner komponenti hafiflemiş olabilir. 2–5/6 şiddetindeki sistolik ejeksiyon üfürümü sol ikinci interkostal aralıkta en iyi işitilir. Konjestif kalp yetersizliği gelişenlerde hepatomegali saptanır.

**Göğüs radyografisi:** Pulmoner kapak dar olduğu için sağ ventrikülden yüksek basınçla pulmoner artere atılan kan ana pulmoner arterde dilatasyona yol açar. Buna poststenotik dilatasyon denir. Bu hastalarda pulmoner konus genişlemiştir ama soldan sağa

şanlı hastalıklardan farklı olarak kardiyomegali ve akciğer damarlanmasında artış yoktur (52).

**Elektrokardiyografi:** Hafif pulmoner stenozda normal olabilir. Pulmoner gradient 50 mmHg'dan fazlaysa sağ aks deviasyonu, sağ atriyal hipertori, sağ ventrikül hipertrofisi (anterior derivasyonlarda çok yüksek R dalgası), komplet veya imkomplet sağ dal bloğu gibi bulgular olabilir (34).

**Ekokardiyografi;** İki boyutlu Eko'da kalın pulmoner kapak yaprakçıkları sistolde kısıtlanmış hareketleri ile gözlenir. Pulmoner kapak anulusunun boyutu hesaplanabilir. Ana pulmoner arter sıklıkla dilatedir (49).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Sağ ventrikül ve sağ atriyum basıncında artış ile sağ ventrikül çıkış yolundaki basınç farkının derecesi, atriyal düzeyde sağ-sol şant olup olmadığı, anjiyokardiyografi ile de pulmoner orifisin daralmış olduğu, kapağın kubbe görünümü, çok defa var olan infundibuler obstrüksiyon, varsa VSD veya ASD saptanır (13).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Hafif ve orta pulmoner stenozlarda genellikle iyidir. Ağır obstrüksiyon yıllar içinde sağ ventrikülü bozarak yetmezliğe, aritmilere ve erken ölümlere yol açabilmektedir. Sağdan sola şant gelişen olgularda beyin apsesi riskinde artış olur. Enfektif endokardit yönünden risk artışı anlamlıdır (34).

**Tedavi:** 1 yaşın altındaki olgularda sık takip, hafif ve orta valvüler pulmoner stenozda 6 ayda bir periyodik kontrol yapılmalıdır. Kritik aort darlığı olan kalp yetmezlikli ve siyanozu olan olgularda kalp yetmezliği tedavisi yapılır. Asemptomatik ve sağ ventrikül sistolik basıncı 70 mmHg'yı aşarlarda veya kapak gradienti 70 mmHg'yı aşarlarda elektif girişimsel tedavi (balon valvülotomi veya cerrahi kapak onarımı/ infundibuler myomektomi) uygulanır. Kritik aort darlığı olan yenidoğanlarda prostaglandin E (PGE)-1 infüzyonuyla duktus arteriyozusun açık kalmasının sağlanması yararlı olabilir. Enfektif endokardit profilaksisi (cerrahi

sonrasında da) gereklidir. Cerrahi kararın verilmesi için; stenoza bağlı semptomların olması, intermittan siyanoz olması ve/veya sağ ventrikül sistolik basıncının 70 mmHg'dan fazla olması ve gradientin 50 mmhg'dan fazla olması yeterlidir (34).

#### **2.1.4.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları:**

##### **2.1.4.2.a. Fallot Tetralojisi (FT)**

Fallot tetralojisi bir yaşından sonra en sık görülen siyanotik konjenital kalp hastalığıdır. Fallot tetralojisi dört bileşenden oluşur: VSD, PS, ata-biner tarzda dekstrapozisyonlu aorta ve sağ ventrikül hipertrofisi. Eğer bunlarla birlikte ASD'de varsa buna Fallot pentalojisi denmektedir. Pulmoner stenoza bağlı olarak; sağ ventrikül hipertrofisi, akciğer perfüzyonunda azalma, sağdan sola şant ve santral siyanoz gelişmektedir. Eğer pulmoner stenoz hafif olursa şant soldan sağa olabilir. Bu durumda siyanoz izlenmez ve bu hastalara pembe Fallot adı verilir (34,52).

**Klinik belirtiler:** Semptomların şiddeti pulmoner stenozun derecesi ile ilişkilidir. Siyanoz doğumda mevcut olabilir ya da daha geç infant dönemi boyunca veya çocukluk çağında pulmoner stenozun artmasına bağlı olarak gözlenebilir. Tipik olarak 6 hafta ile 6 ay arasında siyanoz fark edilir. Fark edildiğinde müköz membranlarda, ağız ve tırnak uçlarında gözlenir. Efor dispnesi, çömelme ve hipoksik nöbetler oluşabilir. Çocukluk çağı sırasında anemi veya enfektif endokardit gibi üzerine binen bir hastalık olmadığı sürece konjestif kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkmaz. Sürekli siyanozu sahip hastalarda el ve ayak parmaklarında çomaklaşma (6 aylıktan önce oldukça seyrek) görünür. Sağ ventrikül aktivitesinin arttığı gözlenir. Sol orta sternum sınırında sistolik bir trıl palpe edilebilir. Aorta kaynaklı ejeksiyon klik işitilebilir. 2. kalp sesi sadece aortik komponente ait olarak tek işitilir. Pulmoner kapaktan kaynaklanan 3–5/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü sternumun sol kenarında 2–4. interkostal aralıklar arasındadır ve sol omuza yayılır. Sağ ventrikül çıkış yolu

darlığı arttıkça üfürüm hafifler ve kısalır. Nadiren PDA mevcudiyetinde siyanotik yenidoğanlarda sürekli üfürüm alınabilir (pulmoner atrezi ile birlikte olan FT) (53).

**Göğüs radyografisi:** Kalp büyük değil, sağ ventrikül hipertrofisi nedeniyle apeks yukarı kalkmıştır. Bu görünüme tahta pabuç görünümü adı verilir. Sağdan sola şant nedeniyle pulmoner artere ve akciğere giden kan azaldığı için, pulmoner konus çökük ve akciğer damarlanması azalmıştır. Hastaların yaklaşık % 25’de sağ arkus aortada bulunduğu için sağ üst kontur belirgin olabilir (54).

**Elektrokardiyografi:** Sağ aks deviyasyonunu ve sağ ventriküler hipertrofi bulgularını gösterir. Genelde frontal QRS aksı +120 ile +180° arasındadır (12,13).

**Ekokardiyografi:** Pulmoner stenozun yeri ve derecesi, VSD, aortanın dekstrapozisyonu, sağ ventrikül hipertrofisi saptanır. Ek anomali araştırılır.

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Pulmoner basıncın ölçülmesi, sağ ventrikül ve aort basınçlarının eşit olduğunun gösterilmesi, sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun gösterilmesi, aort anatomisinin ve VSD’nin gösterilmesi, aortada oksijen saturasyonunun düşüklüğü ( % 75–85) belirlenir (33).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Siyanozu ciddi olanlarda gelişme geriliği oluşabilir. Hipoksik nöbetler gelişebilir. Siyanozu sekonder polisitemi meydana gelir. Demir eksikliği anemisi yönünden hastaların izlenmesi gerekir. Subakut bakteriyel endokardit nadir bir komplikasyondur. Beyin apsesi ve serebrovasküler olaylar seyrek olmakla beraber oluşabilir. Pıhtılaşma bozukluğu uzun süren siyanozun geç bir komplikasyonudur. Ameliyat yapılamayan vakaların çok büyük bir bölümü hipoksi ve enfektif endokardit gibi nedenlerle çocukluk yıllarında kaybedilir (53).

**Tedavi:** Siyanozu çok şiddetli olan bir yenidoğanda prostaglandin uygulanması cerrahi yapılamaya kadar duktusun açık tutulması için yararlı olacaktır. Hematokrit ve hemoglobin takip edilmeli ve demir eksikliği anemisi, dehidratasyona ve olasılıkla trombolitik

komplikasyonlara neden olan ateş veya başka hastalıklar acilen tedavi edilmelidir. Bir infanttaki hipoksik ataklar başlangıçta diz-göğüs pozisyonuna getirilerek, yüksek konsantrasyonda oksijen ve morfin sülfat uygulanarak tedavi edilmelidir. Eğer asidoz varsa ve hemen düzelmiyorsa intravenöz sodyum bikarbonat ve bir alfa-adrenerjik agonist verilmelidir. Hipoksik atakların önlenmesinde propranolol yararlı olabilir. Fallot tetralojisinde dijital preparatlarının ve diüretiklerin yeri ve yararı yoktur. Özellikle sistemik-pulmoner arter şantı olanlarda bakteriyel endokardit ciddi bir komplikasyondur. Beyin apsesi gelişebilir. Erken tanı ve iyi tedavi sekel olasılığını azaltır (53).

Siyanotik nöbetleri olan olgularda derhal cerrahi, uygun olan olgularda 1 yaşından sonra cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi tedavi tam ve küratif olarak bir seferde yapılır (VSD onarımı, infundubulumdaki hipertrofik bölgenin rezeksiyonu, valvüler anulus ve pulmoner arterin desteklenmesi) (53).

#### **2.1.4.2.b. Pulmoner Atrezi**

Pulmoner atrezi, ventriküler septal defekt veya intakt ventriküler septumla birlikte görülebilen, nadir ancak morfolojik özellikleri çok değişken olabilen kompleks bir konjenital kalp anomalisidir.

*Pulmoner atrezi ve VSD birlikteliğinde;* sağ ventrikül çıkışı tümüyle aortaya olur. Pulmoner kan akımı PDA veya bronşiyal kollateral dolaşım ile gerçekleşir.

*Pulmoner atrezi ve normal ventrikül septumu;* nadir görülür. Sağ ventrikül belirgin şekilde hipoplastiktir. Sağ atriyum basıncı yükselir ve kan foramen ovale yolu ile sol atriya geçer. Burada pulmoner venöz kanla birleşerek sol ventrikül ve aortaya pompalanır. Pulmoner akımın tek yolu PDA' dur.

**Klinik belirtiler:** Pulmoner atrezi ve VSD birlikteliğinde bulgular Fallot tetralojisinin ciddi formuna benzer. Siyanoz doğumdan sonraki ilk saatler ya da günler içinde gözlenir. Tetralojideki sistolik üfürüm yoktur. 1. kalp sesini genişlemiş aort köküne bağlı ejeksiyon klik

izler. 2. kalp sesi orta şiddette ve tektir. Tüm prekordiyumda PDA veya bronşiyal kollateral dolaşıma bağlı devamlı üfürüm duyulabilir. Pulmoner atrezi ve ventrikül septumu normal olan yenidoğan bebeklerde duktus arteriyozusun kapanmaya başladığı ilk saatler ya da günlerde siyanoz belirginleşir. Tedavi edilmezse hastaların çoğu kaybedilir. Ciddi siyanoz ve solunum sıkıntısı vardır. 2. kalp sesi tek ve şiddetlidir. Üfürüm sıklıkla işitilmez. Fakat bazen duktal akıma bağlı devamlı üfürüm duyulabilir (53).

**Göğüs radyografisi:** Pulmoner atrezi ve VSD' de pulmoner kan akımının derecesi ile değişiklik göstermek üzere kalp küçük veya çok geniştir. Sağlam ventrikül septumu ve pulmoner atrezide akciğer vaskülaritesi azalmış, kalp boyutu değişik boyutlardadır (12,13).

**Elektrokardiyografi:** VSD ile olan pulmoner atrezide sağ ventrikül hipertrofi bulguları; normal ventrikül septumu durumunda 0 ile 90° arasında frontal QRS aksı, sağ atriyal genişleme, sol ventrikül üstünlüğü veya hipertrofisi saptanır (12).

**Ekokardiyografi:** Kalın sağ ventrikül duvarı, atrezik pulmoner kapak, doppler eko ile pulmoner kapaktan dışa akım olmadığı gösterilir. Sağ ventrikül ve triküspid kapak anulus boyutları ölçülebilir.

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Oksijen saturasyon verilerinde atriyum düzeyinde sağ-sol şant belirlenir. Sağ ventrikül basıncı genellikle sistolik sol ventrikül ve aorta basıncını geçer. Sağ ventrikül anjiyografisinde triküspid kapak ve kavite hipoplazisi görülür ve en önemlisi, sağ ventrikül sinüzoidleri ile koroner arter bağlantıları görüntülenebilir (12).

**Tedavi ve Prognoz:** Prognoz duktus aracılığı ile sağlanan pulmoner dolaşıma bağlıdır. Cerrahi girişim yapılmayan vakaların iki aydan fazla yaşamaları genellikle olanaksızdır. Tedavide amaç öncelikle duktusu açık tutmaktır. Bu nedenle cerrahi girişime kadar prostaglandin E<sub>1</sub> infüzyonu yapılmalıdır (13). VSD ile olan pulmoner atrezili olguların tedavisinde, uygun olgularda transkateter valvotomi veya valvüloplasti cerrahiye tercih

edilebilecek güvenli ve etkili bir girişimdir (55). Buna karşın sağ ventrikül esnekliğindeki yetersizlik nedeniyle sağ atriyum kanının büyük kısmı sol atriya yöneliği için, olguların çoğunda aort ve pulmoner arter arasında yapay bir bağlantının (örn, Blalock-Taussig şanti) yapılması gerekir (12,13).

#### **2.1.4.2.c. Triküspid Atrezisi**

Triküspid atrezisi sağ atriyum ile sağ ventrikülü birbirinden ayıran triküspid kapağın yokluğu veya kaynaşması ile karakterize siyanotik, doğumsal bir kalp hastalığıdır. Sağ atriyumdan sağ ventriküle kan akımı olmamaktadır. Sonuç olarak sağ ventrikül küçük kalır ve tam olarak gelişemez. Sıklıkla foramen ovale patensi, ventriküler septal defekt, sağ ventrikülün gelişim geriliği, sol ventrikülün hipertrofisi birlikte bulunur. Vakaların hayatta kalması atriyumlar ve ventriküller arasında bir delik bulunmasına bağlıdır. Böylece sağ atriyuma geri dönen oksijenden fakir venöz kan iki atriyum arasındaki delikten sol atriya geçer. Burada kan akciğerden gelen temizlenmiş oksijenden zengin kan ile karışır. Bu oksijenden fakir kan karışımının çoğu sol ventriküle geçer ve aort ile vücuda taşınır. Sol ventrikülde kalan kan, iki ventrikül arasındaki delik ile küçük olan sağ ventriküle geçer ve buradan pulmoner arter ile tekrar akciğere pompalanır (56).

**Klinik belirtiler:** Siyanoz, pulmoner kan akımının kısıtlılığının derecesine bağlı olmak koşuluyla, genellikle doğumda mevcuttur. Çoğu zaman artmış sağ ventriküler vuru ile seyreden konjenital kalp hastalıklarının aksine, artmış sol ventriküler vuru tespit edilebilir. Hastaların büyük bir kısmında, sol sternal sınır boyunca holosistolik üfürüm duyulabilir ve 2. kalp sesi genellikle tektir. Hastaların % 85'inde 2 aylık olmadan tanıdan şüphelenilir. İlerleyen yaşlarda, pulmoner kan akımının bozulmasına bağlı olarak, siyanoz, polisitemi, çabuk yorulma, eforlu dispne ve aralıklı hipoksik ataklar görülür. Triküspit atrezisi olan hastalar, VSD'nin spontan olarak kapanması ve bunun sonucu olarak siyanozda belirgin artış riski altındadır (12).



**Göğüs radyografisi:** Göğüs grafisinde ya azalmış pulmoner dolaşım (genellikle normal büyük damarları olan hastalarda) veya artmış pulmoner dolaşım (genellikle transpoze büyük damarları olan hastalarda) görülür (12).

**Elektrokardiyografi:** Tipik EKG özellikleri; frontal planda QRS aksının superior ve sola kayması, sağ atriyal hipertrofi, sağ ventrikül kuvvetlerinin belirgin azalması veya yokluğudur (57).

**Ekokardiyografi:** Küçük veya hipoplazik sağ ventrikül, büyümüş sol ventrikül ve triküspid kapağın atrezik yapısı görülebilir. Ayrıca VSD'nin genişliği ve pulmoner akım değerlendirilebilir. Renkli Doppler ile kan akımının atrezik triküspid kapak yerine geniş bir ASD yolu ile sol atriyuma, buradan sol ventriküle geçtiği saptanabilir.

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Kateterizasyonda sağ atriyumdan sağ ventriküle geçilemez. ASD yolu ile sol atriyum ve sol ventriküle girilir. Anjiyokardiyografide sağ atriyum veya vena cava inferiora verilen opak maddenin sol kalp ve VSD yolu ile sağ ventrikül ve pulmoner arterleri doldurduğu görülür (45).

**Tedavi ve Prognoz:** Pulmoner kan akımının azaldığı vakalarda tedavi, acil cerrahi girişimdir. Duktus arteriyozusun kapanması ile 2-3 haftalık yenidoğanda ciddi hipoksi hecmeleri gelişir. Prostaglandin E1 infüzyonu, duktusun açık kalmasını sağlayarak hipoksiyi azaltır. Yenidoğan döneminde interatriyal karışım sadece küçük bir patent foramen ovale ile sağlanıyorsa, balon atriyal septostomi yapılmalıdır. Aortapulmoner şantlar palyatif olarak denenebilir. Vena kava superior sağ pulmoner arter anastomozu (Glenn operasyonu) yapılabilir. Triküspid atrezisinde ideal ameliyatlardan birisi sağ atriyum ile pulmoner arterin kapaksız bir kondüitle anastomozu ve ASD'nin kapatılmasıdır (Fontan operasyonu). Pulmoner arter akımının arttığı büyük arter transpozisyonu ile birlikte kalp yetersizliği gelişen vakalarda, pulmoner kan akımını azaltmak amacıyla palyatif olarak pulmoner arterin bantla daraltılması yöntemi uygulanır (13,44).

#### 2.1.4.2.d. Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)

Yaygın bir siyanotik kalp hastalığı olan büyük arterlerin transpozisyonu, doğuştan kalp hastalıklarının yaklaşık % 5'ini oluşturur. Tam veya düzeltilmiş olabilir. Tam transpozisyon; basit transpozisyon veya atriyo-ventriküler konkordans ve ventrikülo-arteriyel diskordans (pulmoner arter sol, aorta sağ ventrikülden orijin almaktadır) ile seyreden anomali olarak tanımlanır. Düzeltilmiş transpozisyonunda ise atriyo-ventriküler ve ventrikülo-arteriyel diskordans mevcuttur. Sağ atriyum morfolojik sol ventriküle, sol atriyum ise morfolojik sağ ventriküle açılırken, pulmoner arter sol, aorta sağ ventrikülden orijin almaktadır (58,59). Normalde aorta arkada ve pulmoner arterin sağında yer alırken, transpozisyonunda önde ve pulmoner arterin sağında yer alır. Tam BAT' da yaşam ancak iki dolaşım arasında bir karışım olması ile mümkündür. VSD, ASD, PDA gibi bağlantılardan hiçbiri yoksa yaşam söz konusu olamaz. Yenidoğan bebeklerde en sık görülen siyanozlu lezyondur. BAT diyabetik anne çocuklarında ve erkeklerde 3 kat daha fazla görülür (12,13).

**Klinik belirtiler:** Doğumda siyanoz mevcuttur. Dispne ve beslenme güçlüğü ile birlikte konjestif kalp yetersizliğinin (KKY) bulguları, yenidoğan dönemi boyunca gelişir. BAT'lı hastada sağ ventrikül, sistemik ventrikül fonksiyonunu görür. Bu yüzden prekordiyumun palpasyonunda altta yatan sağ ventrikül hipertrofisi ve hiperdinamisini gösteren güçlü parasternal vuru alınır. 2. kalp sesi tek ve şiddetlidir. Ventrikül septumu normal olan infantlarda üfürüm yoktur. VSD olduğu zaman pansistolik üfürüm sol alt sternal kenarda duyulur. Şiddetli arteriyel hipoksemi asidoz ile birlikte olabilir veya olmayabilir. Hipoksemi oksijen inhalasyonu ile düzelmez. Nadiren hipoglisemi ve hipokalsemi olabilir. Kompleks transpozisyonlu hastaların fizyolojik durumu fallot tetralojisine benzer. Düzeltilmiş BAT'lı hastalar, ek anomali yoksa asemptomatiktir. Ancak yaşamın ilk haftalarında ilave defektli hastaların çoğu; VSD+PS veya geniş VSD sonucu olarak siyanoz ile semptomatik hale gelirler (38,60).

**Göğüs radyografisi:** Kalp büyük, akciğer damarlanması artmıştır ve pulmoner konus çökük değildir. Ayrıca büyük damarların tam ön-arka pozisyonda olmasından ve hipoksi nedeniyle timus hipoplazisi bulunduğundan, bu hastalarda kalp sapı da denilen üst mediasten dardır. Kalbin görünümü yatay yerleşimli ve oval olduğundan "yan yatmış yumurta" ya da benzetilmektedir (61).

**Elektrokardiyografi:** Hastanın yaşına, VSD'nin varlığına, varsa PS' un derecesine göre değişir. Sağ aks sapması vardır. Yaşamın ilk birkaç gününden sonra sağ ventrikül hipertrofisi mevcuttur. Geniş VSD, PDA veya pulmoner obstrüktif hastalık durumlarındaki sol ventrikül hipertrofi neticesi kombine ventriküler hipertrofi gözlenebilir. Nadiren sağ atriyal hipertrofi mevcuttur (45,49).

*Düzeltilmiş BAT' da,* sol prekordiyal derivasyonlarda Q bulunmaması ve sağ ventrikül hipertrofi bulguları olmaksızın V4R ve V1' de Q dalgası bulunması tipiktir. Değişik derecelerde AV blok yaygındır. Atriyal aritmi ve Wolf Parkinson White sendromu bazen olabilir (13,33).

**Ekokardiyografi:** Öndeki büyük damarın innominate, karotid ve subklavian arterlere; arkadaki büyük arterin ise sağ ve sol pulmoner arterlere dallandığını göstererek tanı koydurur. PS, VSD ve ASD iki boyutlu Eko ile rahatça görülebilir.

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Sağ ve sol ventrikül anjiyokardiyografilerinde büyük damarların yanlış ventriküllerden çıktığı gösterilir ve diğer kalp anomalileri dışlanır. Her iki ventrikül basınçlarının ölçümü de cerrahi yaklaşımın belirlenmesi açısından önemlidir (12,13).

**Tedavi ve Prognoz:** Kalp yetersizliği ve asidoz genel kuralları içinde düzeltilmelidir. Yenidoğan döneminde duktusu açık tutmak için İV (intravenöz) olarak prostaglandin kullanılabilir. İki sirkülasyon arasındaki karışımın, sadece PFO ile olduğu vakalarda acilen balon atriyal septostomi yapılarak yeterli karışım sağlanmalıdır. Bu gruptaki vakalar tedavi

edilmezlerse % 90'ı ilk altı ayda, % 98'i iki yaşın altında kaybedilir. BAT' da değişik ameliyat teknikleri uygulanmaktadır. Bir grup ameliyatta atriyum içine yerleştirilen bir perikard yaması ile pulmoner ven kanı sağ ventriküle, sistemik ven kanı da sol ventriküle yönlendirilir (Mustard). Daha yeni tekniklerde aorta ve pulmoner arterlerin çıkış yerleri değiştirilir (arteriyel switch operasyonu) (13,45).

#### **2.1.4.2.e. Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA)**

TPVDA tüm konjenital kalp hastalıklarının sadece % 1,5-3'de gözlenen oldukça nadir bir anomali tipidir. Sıklıkla diğer konjenital kalp hastalıkları aspleni veya polispleni ile birlikte gözlenir. Bu anomalide pulmoner ven ile sol atriyum arasında direkt bağlantı bulunmaz. Anormal drenaj sistemik venlere ya da direkt sağ atriyum içine olmaktadır. Pulmoner venlerin drene olduğu tarafa bağlı olarak; defekt başlıca suprakardiyak, kardiyak, infrakardiyak, miks tip olmak üzere dört ayrı formda görülmekte olup bu tipler arasında en fazla suprakardiyak tip ( % 45) gözlenir (49,62,63).

*Suprakardiyak tip;* ortak pulmoner venöz sinüs drenajı sol vertikal ven ve sol innominat ven yoluyla sağ vena kava superiora açılır.

*Kardiyak tip;* ortak pulmoner venöz sinüs drenajı koroner sinüs yoluyla veya pulmoner venler ayrı ayrı sağ atriya açılırlar.

*İnfrakardiyak tip;* ortak pulmoner venöz sinüs drenajı portal ven, duktus venozus, hepatik ven veya vena kava inferiora olur. Pulmoner venöz dönüş obstrüksiyonu sıklıkla değişik derecelerde mevcuttur (49,64).

*Miks tip;* diğer tiplerin kombinasyonudur.

**Klinik belirtiler:** TPVDA bulunan bütün hastalarda temel olarak hayatın idamesi için PFO veya ASD doğum sonrası gereklidir. Klinik bulgular; interatriyal komünikasyonun genişliği, pulmoner venöz obstrüksiyonun derecesi ve pulmoner vasküler rezistansa göre değişiklik gösterir. Doğum sonrası yaşamın ilk birkaç haftasından itibaren genellikle TPVDA

bulunan bebekler kardiyomegali, artmış pulmoner kan akımı ve orta derecede siyanoz ile karşı karşıya kalırlar. Hastalarda daha sonradan taşipne, tekrarlayan ciddi pulmoner konjesyon atakları, gelişme geriliği ve hepatomegali tabloya eklenir. Fizik muayenede sol sternal kenar boyunca sistolik ejeksiyon üfürümü, sol alt sternal kenarda triküspid kapaktan geçen akıma bağlı middiyastolik üfürüm duyulur. 2. kalp sesi geniş sabit ikilenmiş olarak işitilir. 3. ve 4. kalp sesi duyulabilir (45,62).

**Göğüs radyografisi:** Kardiyomegali ve pulmoner vasküler gölgelerde artma saptanır. Suprakardiyak tipte pulmoner venler sol atriyuma dökülmek yerine, bir kese halinde birleşip kalbin sol üst kenarından yukarıya doğru giderek, sol innominat venle birleştiği için sol üst kontur belirginleşir. İnnominat ven de vena kava superiora döküldüğü için vena kava superior genişler ve sağ üst konturu belirginleştirir. Böylece kalp gölgesi üzerinde her iki tarafta da şişkinlik görülür. Bu görünüme "kardan adam görünümü" veya "8 görünümü" adı verilir. Pulmoner venöz obstrüksiyonu olanlarda kalp gölgesi normal veya hafif genişken, akciğer alanlarında pulmoner ödem bulguları ortaya çıkar (49,61).

**Elektrokardiyografi:** İkinci veya sağ prekordiyal derivasyonlardaki uzun sivri P dalgası sağ atriyal genişlemesinin karakteristik sabit bir bulgusudur. Sağ aks deviasyonu olağandır. Sağ ventrikül hipertrofisi her zaman mevcuttur (65).

**Ekokardiyografi:** Pulmoner venlerin sol atriyuma drene olmadıkları, bazı olgularda ise pulmoner venlerin drenaj yolları gösterilir (45).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Anormal bağlantı düzeyinde oksijen saturasyonunda artış vardır ve kalbin her iki tarafındaki diğer odacıklarda benzer saturasyonlar görülür. Pulmoner arter basıncı değişik derecelerde yükselir, fakat belirgin pulmoner venöz veya vasküler obstrüksiyon varsa sistemik basıncı aşabilir (28).

**Tedavi ve Prognoz:** Gelişen kalp yetersizliği ve pulmoner ödem tedavi edilir. Oksijen uygulaması, diüretikler, bazen respiratör ile solunuma yardım gerekebilir. TPVDA bulunan

hastalarda hayatın ilk yıllarında cerrahi girişim olmaksızın yaşamın devamı son derece nadirdir ve genellikle geniş bir ASD ile sağlanır. TPVDA tanısı alan ciddi yetmezlik ve siyanoz bulunan bebeklerde tanıyı takiben acil olarak ameliyat gereklidir. Operasyonda asıl amaç ortak pulmoner venöz trunkus ile sol atriyum arasında kan akımını sağlayacak bir anastomoz yapmak sol sağ kalp arasındaki şanta yol açan defekti kapatmaktır. Operasyon sonrası sonuçlar genelde yüz güldürücü olmakla birlikte ölüm oranları değişik literatürlerde % 2–20 arasında farklılık göstermektedir (13,62,66).

#### **2.1.3.2.f. Trunkus Arteriozusu**

Trunkus arteriozusta tek bir arteriyel trunkus kalpten çıkar ve sistemik, pulmoner ve koroner dolaşımını sağlar. Bir VSD her zaman bulunur, trunkus bu defektin üzerinden geçer ve hem sağ hem de sol ventrikülden kan alır. Trunkal kapağın yaprak sayısı iki ila altı arasında değişir. Pulmoner arterler persistan trunkusun arka sol kenarından birlikte çıkıp sonra sağ ve sol pulmoner arterler olmak üzere ikiye ayrılabilirler (Tip I trunkus arteriozusu). Tip II ve Tip III trunkus arteriozusta ana pulmoner arter yoktur, sağ ve sol pulmoner arterler, ayrı deliklerden trunkus arteriozusun posterior (tip II) veya lateralinden çıkarlar. Tip IV trunkusta kalp ile pulmoner arterler arasında tanımlanabilen bir bağlantı yoktur, pulmoner kan akımı, transvers ya da desendan aortadan çıkan majör aortopulmoner kollateral arterlerden sağlanır; bu tip aynı zamanda pseudatrunkus olarak adlandırılır fakat aslında VSD ile birlikte olan pulmoner atrezinin bir formudur.

**Klinik belirtiler:** Trunkus arteriozusun klinik bulguları yaş ve pulmoner vasküler direncin seviyesine göre değişir. Yenidoğan döneminin hemen başlangıcında kalp yetersizliği bulguları genelde bulunmaz; üfürüm ve minimal siyanoz, başlangıçtaki bulgulardır. Daha büyük bebeklerin çoğunda pulmoner kan akımı çok artmıştır ve klinik tabloya kalp yetersizliği hakimdir. Siyanoz minimaldir. Trunkustan pulmoner dolaşıma kanın kaçıışı, geniş nabız basıncı ve sıçrayıcı nabızlara yol açar. Trunkal kapak yetersizliği varsa bu bulgular daha

abartılıdır. Kalp genellikle genişlemiştir ve prekordiyum hiperdinamiktir. İkinci kalp sesi tek ve şiddetlidir. Bazen bir trilin de eşlik ettiği bir sistolik ejeksiyon üfürümü sternumun sol kenarı boyunca duyulabilir. Üfürümün öncesinde sıklıkla bir erken sistolik ejeksiyon kliği bulunur. Trunkal kapak yetersizliğinin varlığında, yüksek frekanslı bir erken diyastolik dekresendo üfürüm sternal kenarın sol ortasında duyulur. Mitral kapaktan geçen kan akımının artması nedeniyle apikal, mid-diyastolik, kaba bir üfürüm duyulabilir. Pulmoner vasküler obstrüktif hastalığa bağlı olarak pulmoner kan akımı sınırlanmış olan daha büyük çocuklarda, ilerleyici siyanoz, polisitemi ve çomaklaşma meydana gelir. Trunkus aretriozus DiGeorge sendromu ile ilişkili olabilir. Bu durumda sendrom ile ilişkili bulgular beraberinde görülür (12).

**Göğüs radyografisi:** Orta derecede kardiyomegali, ana pulmoner arter segmentinin düz veya konkav olması ve sağ aort arkusu ile birlikte kalbin konfigürasyonu oturan ördeğe benzetilmiştir (66).

**Elektrokardiyografi:** Sağ, sol veya kombine ventriküler hipertrofi görülür (12).

**Ekokardiyografi:** Geniş bir VSD trunkal kapağın direkt altında izlenir. Tek, geniş ve büyük bir arter kalpten ayrılır. Trunkus arteriyozusun tipleri belirlenebilir. Pulmoner arterlerin boyutları tespit edilebilir (39).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Kateter genellikle trunkus arteriyozustan pulmoner arterlere geçer. Sistolik basınçların eşitlendiği her iki ventrikül düzeyinde sağ-sol ve sol-sağ şantlar oluşur (12).

**Tedavi ve Prognoz:** Prognoz, pulmoner akım örüntüsüne bağlı olarak değişkendir. Genellikle ameliyat edilmeyen vakaların % 75'i ilk 3–12 ayda kalp yetersizliği ile kaybedilir. Cerrahi girişim, pulmoner damar hastalığı gelişmeden, ilk 3–4 ay içinde yapılmalıdır. Kalp yetersizliği tedavisi ve enfektif endokardit profilaksisi uygulanır. Düzeltme ameliyatı

(Rastelli) her trunkus vakasında var olan VSD'nin kapatılmasını ve sol ventrikül çıkışının trunkusa açılmasını sağlayan bir ameliyattır (13).

#### **2.1.4.2.g. Tek Ventrikül**

Tek ventrikül, mitral ve triküspid kapakların ya da ortak atriyoventriküler kapağın tek bir ventriküle açıldığı anomalidir (13). Hastalar ventrikül tipi, atriyoventriküler kapakların durumu, büyük damar patolojileri yönünden incelenir. Sol ventrikül tipi % 65–78 vakada izlenirken, % 10–15 vakada sağ ventrikül tipi izlenir. % 10–20 vakada hem sağ hem sol ventrikül özelliği gösteren ventrikül tipi saptanır. Hastaların büyük bir kısmında büyük arterlerin malpozisyonu, nadir hastada normal ventrikül büyük arter ilişkisi gözlenir. Tek ventriküllü hastalarda ventrikül sistolik fonksiyonu, hem pulmoner hem de sistemik dolaşımı sağlar. Başlangıçta normal olan ventrikül fonksiyonu, basınç, volüm yükü ve eşlik eden patolojilerin etkisiyle bozulur (67).

**Klinik belirtiler:** Tek ventriküllü hastalarda en önemli semptom, doğumdan sonra izlenen siyanozdur. Bunun yanında ilerleyen dönemlerde, senkop, büyüme geriliği, egzersiz intoleransı gibi nonspesifik yakınmalar da izlenebilir. Pulmoner stenozun olmadığı vakalarda, hafif siyanoz vardır. 2. kalp sesi şiddetli ve dar çift işitilir. 3. kalp sesi ve kısa middiyastolik rulman duyulur (13,67).

**Göğüs radyografisi:** Pulmoner kan akımının arttığı durumlarda kardiyomegali ve pulmoner vaskülarite artmıştır. Pulmoner kan akımı normal veya azalmış olduğu vakalarda kalp boyutları normal ve pulmoner vaskülarite normal veya azalmıştır (49).

**Elektrokardiyografi:** Alışılmışın dışında tüm prekordiyal derivasyonlarda benzer QRS kompleksleri ile ventriküler hipertrofi paterni ve anormal Q dalgaları gözlenir. 1. veya 2. derecede AV blok olabilir. Aritmiler meydana gelebilir (49).

**Ekokardiyografi:** Ekokardiyografi tanı koydururken, kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi kompleks malformasyonları göstermek için gerekebilir (13).



**Tedavi ve Prognoz:** Anatomik özellikler dikkate alınarak yapılan takip çalışmalarında; çift girişli sol ventrikül, büyük arter transpozisyonu ve hafif derecede pulmoner darlık varlığında prognozun daha iyi olduğu bulunmuştur. Vakaların hemen yarısı ilk yaş içinde kaybedilir. Tıbbi tedavi olarak kalp yetersizliği tedavisi uygulanır. Hastalara mutlak şekilde enfektif endokardit profilaksisi yapılır. Aortopulmoner şant, pulmoner artere band yerleştirilmesi anatomik yapıya göre uygulanacak palyatif girişimlerdir. Düzeltici cerrahi yöntemler olarak, ventriküler septasyon, Fontan operasyonu ve modifikasyonları gerçekleştirilmektedir. Fontan ameliyatı ile sağ atriyumdan pulmoner artere kan akımı sağlanır. Burada ventrikül yalnızca aorta kan gönderir (13,67,68).

## **2.2. KARDİYAK BELİRTEÇLER**

### **2.2.1. Brain Natriüretik Peptid (BNP)**

Mikroskopik incelemeler sırasında atriyal miyositlerde endokrin hücelere benzer granüllerin gösterilmesi bu organın endokrin fonksiyonlarının olabileceği fikrini akla getirmiştir (69). Bold ve ark. (70) 1981 yılında kalbin endokrin fonksiyonunu göstermişlerdir. Bunu 1988 yılında “B-tip natriüretik”in tanımlanması takip etmiştir (71).

Natriüretik peptitler kan basıncı, elektrolit dengesi ve sıvı volümünü düzenleyen hormonlara ait bir sınıftır. B (Brain)- tip natriüretik peptit dışında atriyal natriüretik peptit (ANP), C tip natriüretik peptit ve dendroapsis natriüretik peptit natriüretiklerin diğer üyeleridir (72).

İlk olarak domuz beyinde izole edilmesi nedeniyle “Brain Natriüretik Peptid” adını alsa da yüksek konsantrasyonda miyokardta bulunduğu ve ANP ile periferik reseptörleri paylaştığı gösterilmiştir (73). BNP’de bulunan 17 aminoasit yapısı iki sistein aminoasidi arasında oluşmuş disulfid bağı ile şekillenmektedir (74).

**BNP'nin genetik ve moleküler özellikleri;** ANP, BNP ve CNP öncü prohormonlarının her biri ayrı genler tarafından kodlanmıştır (74). İnsan BNP'si tek kopya gen halinde 3 ekson ve 2 intron içerecek şekilde kodlanmıştır. BNP öncü geninin posttranslasyonel işlenmesi ANP öncü geninden farklıdır. ANP regülasyonu depo granüllerden salınarak oluşurken, BNP regülasyonu gen ekspresyonu sırasında gerçekleşmektedir (75). BNP kodları insan geni yapısında 134 aminoasit içeren prepro-BNP öncüsü şeklinde kodlanmış olup, bu daha sonra 26 aminoasitin ayrılması ile pro-BNP'ye dönüşür (76). Pro-BNP 108 aminoasit içerir ve kalpten ani patlamalar şeklinde üretilir. Daha ileri işlemler ile 32 aminoasit içeren aktif BNP molekülü salınır. Geriye kalan 76 aminoasit içeren parça N-terminal kısmından ayrılarak 'NT-proBNP' adını alır. 108 aminoasitli pro-BNP, aktif BNP ve NT-proBNP plazmada dolaşımda bulunur ve immunoassay yöntemleri ile ölçülebilir. Dolaşımdaki BNP 32 aminoasit içerir ve iki sistein kalıntısı arasında bir disülfid bağı ile kapanmış, karakteristik halka yapısına, 9 aminoasitten oluşan amino terminale ve 6 aminoasitten oluşan karboksil terminale sahiptir (75).

**BNP salınımı;** BNP'nin önemli ölçüde kaynağı kardiyak miyositler olarak kabul edilmekle birlikte fibroblastlardan da salındığı ileri sürülmektedir (74). Volüm yüklenmesi ve duvar gerilimi ile oluşan stres sonucunda ANP (Atrial natriuretik peptid) ve BNP sekresyonunun arttığı bilinmektedir (77). Pro-BNP sekretuar granüller içerisinde paketlenmez, az miktarda depolanır ve peptid sekresyonunun artışı BNP geninin aktivasyonuna bağlıdır (76). BNP gen aktivasyonu ANP'ye göre daha hızlıdır (98). Sürekli bir ventrikuler genişleme ve basınç artışı olduğunda pro-BNP kana salınır ve aktif hormon BNP ve NT-proBNP'ye parçalanır (76). Sağlıklı kişilerde bu iki parçanın devamlı olarak kalpten salındığı ve pikomolar cinsinden venöz kanda saptandığı ileri sürülmektedir (78). BNP yarı ömrünün yaklaşık olarak 22 dakika olduğu, BNP pulmoner kapiller basınçtaki değişikliklere bağlı olarak her 2 saatte bir doğru olarak düzeylerini yansıttığı saptanmıştır (77). NT-

proBNP'nin BNP'den farkı yarı ömrünün daha uzun olduğu ve kanda miktarının değerlendirilmesi daha kolay olduğu şeklinde ifade edilmektedir (79,80).

**BNP'nin fizyolojik etkileri;** Natriüretik peptitler NPR A ve NPR B adlı hücre yüzey reseptörlerine bağlanarak, cGMP'yi ikincil mesajcı olarak kullanarak etkilerini meydana getiren hormonlardır. BNP ise daha çok NPR A' ya bağlanarak etki ettiği ileri sürülmektedir (74). NPR C'nin ise BNP için bir yıkım reseptörü olarak görev yaptığına inanılmaktadır (78). Dolaşımdaki natriüretik peptitler vasküler hücreler ve renal tübüler hücrelerde bulunan nötral endopeptidaz ile inaktive edilmelerine karşın, NT-proBNP'nin endopeptidazlara dirençli olduğu ve renal atılım ile temizlendiği gösterilmiştir (81).

Natriüretik peptitler böbrekte glomerüler filtrasyonu artırıp, sodyum geri emilimini azaltarak diürez ve natriüreze neden olurlar (82). Ayrıca, bu ajanların damar duvarındaki düz kasları gevşeterek arter ve venlerde dilatasyona yol açarak kan basıncı ve ventriküler ön yükü azalttıkları bilinmektedir (83). Damar düz kaslarını özellikle merkezi ve periferik sempatik inhibisyonu ile gerçekleştirdikleri bu etkileri ile de kardiyak sempatik aktiviteyi bloke ederek kardiyak dolum basıncını azalttıkları ileri sürülmektedir (84). Bunların dışında bu peptidlerin renin-anjiotensin-aldosteron sistemini inhibe ettikleri (85), özellikle BNP'nin kardiyak ve vasküler dokularda antiproliferatif ve antifibrinolitik etkileri olduğu gösterilmiştir (86,87).

### **2.2.2. Kardiyak Troponin**

Troponinler, iskelet kası ve kardiyak myositlerde aktin ve myozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal proteinlerdir. Troponin kompleksi içinde üç alt grup vardır:

Troponin I, troponin T ve troponin C (88). Troponin I, aktine bağlanarak aktin-myozin etkileşimini inhibe eder. Troponin T, tropomyozine bağlanır. Troponin C troponin kompleksinde kalsiyuma bağlanır. Troponin T ve troponin I iskelet kası ve kalp kasında farklı genler tarafından kodlandıkları için farklı aminoasit dizilimine sahiptirler. Bu nedenle kardiyak troponin T ve kardiyak troponin I kantitatif ya da kalitatif olarak hızlı ve doğru bir

biçimde ölçülebilmektedir. Buna karşılık kardiyak troponin C düz kastaki izoformu ile aynı olduğu için kardiyak özgüllüğe sahip değildir (89).

Kardiyak troponinler, myosit hücresi içinde iki havuzda bulunurlar. Bunlardan birincisi, sitozolde serbest olarak buldukları havuzdur ve myokard hasarını izleyen dönemde bu havuzda bulunan troponinler plazmaya salıverilir. Bu birinci havuz total troponinlerin %3–5 kadarını bulundurur ve miktar olarak az olduğu için erken dönemde plazmaya geçen miktar da azdır. Buna karşılık kontraktıl yapıya yapışık durumda bulunan ikinci havuz, çok daha fazla miktarda troponin bulundurur ve bu troponini çok daha yavaş olarak plazmaya bırakır. Bu ikinci havuz nedeniyle, kardiyak hasar oluşmasından sonra troponin düzeyleri uzun süre yüksek kalır (90).

### **2.2.3. C Reaktif Protein (CRP)**

CRP karaciğerden sentezlenen bir akut faz reaktanıdır ve akut ve kronik inflamasyonun çok duyarlı bir göstergesidir. Sentez hızında inflamatuvar prosesde yer alan sitokinler başlıca rolü alırlar. Biyolojik yarı ömrü ortalama 13-16 saat olup bir akut faz reaktanı olarak inflamasyonun başlamasını takiben 24 saat içinde salgılanır. Çok hızlı salgılanıp yine hızlı bir şekilde yıkıldığı için inflamatuvar ve infeksiyöz hastalıklarda hastalığın aktivitesini saptamada ve tedaviye yanıtı değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır. CRP düzeylerinin belirgin derecede yükseldiği (genellikle >10 mg/L yüksek ve hatta 100–500 mg/L'ye kadar ulaşabilen değerler) bu akut durumlarda CRP düzeyleri standart testlerle ölçülür. Son yıllarda CRP'nin özellikle kardiyovasküler riski belirlemede kullanılabileceği saptanmış ve vücuttaki düşük düzeyli kronik inflamatuvar prosesin özellikle aterosklerotik kalp hastalığının hem patogeneğinde hem de bu hastalığın prognozunda rol aldığı bildirilmektedir (91).

Ancak bu düzeydeki, yani normalin üzerinde ancak standart CRP testlerinin duyarlılığından düşük düzeydeki inflamasyonu saptayabilmek için yeni CRP testleri

geliştirilmiştir. Serum örneğindeki CRP'yi 0.15 mg/L kadar duyarlılıkla ölçebilen bu testlere yüksek duyarlılıkları CRP ya da high sensitive (Hs-CRP) testleri denilmektedir. Yapılan çalışmalar ışığında Hs-CRP düzeyleri genelleştirilerek Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) tarafından kardiyak riski belirlemek amacıyla sınıflandırılmıştır (91).

Buna göre;

- 1mg/L'den düşük CRP düşük kardiyak riski;
- 1-3 mg/L arasındaki değerler orta düzeyde kardiyak riski,
- 3 mg/L'den daha yüksek seviyeler ise yüksek kardiyak riski göstermektedir.

Başlangıçta IL-6'ya yanıt olarak yalnızca karaciğer tarafından sentez edildiğine inanılmasına rağmen, yeni bulgular CRP'nin insan koroner arter düz kas hücrelerinden ve tercihen hastalıklı damardakilerden üretildiğini göstermiştir. Aterosklerotik plaktaki CRP mRNA'sı, karaciğerdekinin 7 katı, normal damarlardakinin ise 10 katı bulunmuştur. Yıllar süren araştırmalar, tek başına HsCRP ölçümünün myokard infarktüsü veya kalp hastalığı mortalitesinin, inmenin, periferik damar hastalığının, konjestif kalp yetmezliğinin, atriyal fibrilasyonun ve ani kardiyak ölümün güçlü bir tahmin ettiricisi olduğunu göstermiştir (92).

**Kardiyak CRP:** Duyarlılığı Hs-CRP gibi olan; ancak, klinik çalışmalar ile kardiyak risk sınıflandırılmasında kullanılabileceği onaylanmış yöntemlerdir. Şu ana kadar bu amaçla Amerika'da FDA onayını yalnızca nefelometrik "Dade-Behring BN II" yöntemi almıştır (93).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Polikliniğinde tanı alan ve takibi yapılan yaşları 3 ay–15 yaş arasında değişen toplam 66 konjenital kalp hastası üzerinde yapıldı. Tanısı ekokardiyografik olarak kesinleştirilen hastalar siyanotik (n=16) ve asiyanotik (n=50) olarak ayrıldı.

Solunum sıkıntısı, siyanoz, pulmoner hipertansiyon, kardiyomegali ve kalp yetmezliği gibi şikayet ve klinik bulguları olan hastalar semptomatik herhangi bir şikayet ve klinik bulgusu olmayan hastalar ise asemptomatik grup olarak ayrıldı. Sadece 3 tane semptomatik hasta ve 2 tane asemptomatik hasta digoksin tedavisi görmekteydi.

Çalışmada ayrıca izole olarak ASD'si bulunan hastalar ile izole olarak VSD'si bulunan hastalar da iki grupta değerlendirilmeye alındı.

Kronik bir hastalığı olmayıp pediatri polikliniğine başvuran fizik muayene ve laboratuvar testlerinde anormallik bulunmayan (karaciğer ve böbrek fonksiyonları, tam kan sayımı, elektrolitler) ve hasta grubu ile yaş yönünden benzer 38 sağlam çocuk kontrol grubu olarak alındı. Çalışmada grupların kız erkek oranı ve yaş ortalaması birbirine yakın tutuldu. Çalışmaya enfeksiyöz semptomları olan, obezitesi olan, serum kolesterol düzeyleri >220 mg/dl olan hastalar, diyabeti olanlar, karaciğer enzim yüksekliği olan hastalar alınmadı

Hasta ve kontrol grubundan NT-proBNP ve cTnI için yaklaşık 1 cc venöz kan potasyum EDTA'lı hemogram tüpüne, hc-CRP için ise yine yaklaşık 1 cc venoz kan biyokimya tüpüne (jelli kuru tüp) alınıp hemen laboratuvara gönderildi. Alınan kanlar 4000 devir/dak.'da 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen serum örnekleri analize kadar -20 °C' de saklandı. Seçilen örneklerin hemolizli ve lipemik olmamasına dikkat edildi. Hedeflenen sayıya ulaşıncaya, çalışmadan önce bütün örneklerin oda sıcaklığına (15–18 °C) gelmeleri beklenerek dikkatli bir şekilde çevrilerek karıştırıldı. Bütün serumlar arası olası farklılıktan kaçınmak amacıyla aynı gün incelendi.

NT-proBNP ve cTnI, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvar'ında ReLIA İmmunoassay Diagnostik Cihaz (SSJ-2) ve ReLIA test kitleri kullanılarak kantitatif olarak ölçüldü. Sonuçlar NT-proBNP için pg/ml, cTnI içinse ng/ml olarak elde edildi. Kitin özelliği nedeniyle NT-proBNP'nin 1.0 pg/ml ve cTnI'nın 0.001 ng/ml'nin altındaki değerleri kantitatif olarak ölçülemedi.

Testin Prensipleri: ReLIA™ cTnI (veya NT-proBNP) testi çift antikor sandviç formatında çift yönlü lateral flow immunoassaydır. Test sırasında stripi ıslatmak amacıyla Port 1' buffer A (zararlı olmayan kimyasal bir reaktif) eklenir. Port 2'ye numune eklendiğinde numune içindeki analit konjugat pat üzerindeki anti cTnI (veya anti NT-proBNP) immunogold konjugat ile reaksiyona girer ve immunokompleks oluşturur sonra nitroselüloz bant üzerinde ilerler. İmmunogold kompleks test bandına ulaştığında önceden nitroselüloz üzerine sabitlenmiş cTnI antikorları ile reaksiyona girer. Kandaki cTnI arttıkça test bandına daha fazla immunogold kompleks bağlanır. Test yapılırken kontrol konjugat, kolloid altın etiketli DNP-BSA, kromatografi tarafından nitroselüloz üzerine akıtılır. DNP-BSA altın, kontrol band 1 ve kontrol band 2'in yerlerinde nitroselüloz üzerine kaplı anti-DNP'e bağlanır ve nitroselüloz üzerinde kontrol band 2 kırmızı renk olarak görünür. cTnI yokluğunda sadece kontrol band 1 ve kontrol band 2 oluşur. cTnI varlığında, kırmızı bir test bandı oluşur. Reaksiyon tamamlandığında, ReLIA İmmunoassay Diagnostik Cihaz (SSJ-2) bandların DR'sini (yansıma yoğunluğu) analiz eder ve RI ları (test ve kontrol bandlarının relative şiddeti) hesaplar. Sonra cihaz içinde programlanan standart eğriye dayalı analitin konsantrasyonu cihaz tarafından belirlenecek ve sonucu (ng/ml) (veya NT-proBNP için pg/ml) görüntülenecektir.

C-Reaktif protein Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvar'ında Dade Behring'in BNII cihaz ve kendilerine ait kitleri kullanılarak high sensitif olarak

nefelometrik ölçüldü. Bu yöntemle ölçülebilen en düşük ve en yüksek CRP değerleri sırasıyla 0,16 mg/l ve 300 mg/l idi.

### **İstatistik Analiz:**

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edilmiştir. Bu değişkenler bakımından grup ortalamaları arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla; Tek- Yönlü Varyans analizi (One-way ANOVA) yapılmıştır. Özellikler arasındaki ilişkiyi belirlemek için; Gruplarda ayrı ayrı olmak üzere Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Bu değişkenlerin hasta ve Kontrol gruplarını ayırmada etkili olup olmadığını belirlemek amacıyla ROC eğrisi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

### **Etik:**

Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmaya alınan çocukların, görüşme yapılan yakınları araştırmanın amacı konusunda bilgilendirildikten sonra olurları alınmış ve araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın etik onayı Van Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun 14.10.2010 tarihli ve 2010/04-06 sayılı kararıyla alınmıştır.



## 4. BULGULAR

Bu çalışma, 50'si (29 kız, 21 erkek) asiyanotik ve 16'sı (8 kız, 8 erkek) siyanotik konjenital kalp hastalıklı toplam 66 (37 kız, 29 erkek) hasta ile 38 (20 kız, 18 erkek) sağlıklı çocukta yapıldı. Çalışmada gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ). Gruplara göre hasta sayıları ve cinsiyet dağılımı tablo 2.1' de gösterildi.

**Tablo 2.1:** Gruplara göre cinsiyet dağılımı

Grup	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Asiyanotik	29	58	21	42	50	100
Siyanotik	8	50	8	50	16	100
Kontrol	20	52	18	48	38	100
p	>0,05					

Asiyanotik konjenital kalp hastalığı olan grup içerisinde 19 hastada VSD, 10 hastada ASD, 4 hastada VSD+ASD, 4 hastada PDA, 2 hastada ASD+PDA, 1 hastada VSD+ASD+PDA, 1 hastada AK, 1 hastada AK+PDA, 1 hastada PS, 1 hastada AS+BA, 1 hastada VSD+PS, 1 hastada VSD+AS+PS, 1 hastada VSD+PDA+AK, 1 hastada AK+PDA, 1 hastada MY, 1 hastada MVP tanısı vardı. Asiyanotik grupta hastaların tanılarına göre dağılımları Tablo 2.2' de gösterildi.

Siyanotik konjenital kalp hastalıklı gruba dahil edilen hastalardan 10'unda Fallot tetralojisi (FT), 3'ünde Atrio-Ventriküler Kanal Defekti (A-V Kanal Defekti), 2'sinde Kompleks Siyanotik Konjenital Kalp Hastalığı (KSKKH), 1'inde Büyük Arter Transpozisyonu (TA) tanısı konulmuştu. Siyanotik grupta hastaların tanılarına göre dağılımları Tablo 2.3' de gösterildi.

**Tablo 2.2:** Asiyantotik grupta hastaların tanılarına göre dağılımı

Tanı	Hasta Sayısı	%
VSD	19	38
ASD	10	20
PDA	4	8
VSD+ASD	4	8
ASD+PDA	2	4
VSD+ASD+PDA	1	2
AK	1	2
AK+PDA	1	2
VSD+PDA+AK	1	2
PS	1	2
AS+BA	1	2
VSD+PS	1	2
VSD+PS+AS	1	2
MY	1	2
MVP	1	2

**Tablo 2.3:** Siyantotik grupta hastaların tanılarına göre dağılımı

Tanı	Hasta Sayısı	%
Fallot Tetralojisi (FT)	10	62
A-V Kanal Defekti (EYD)	3	19
KSKKH	2	15
Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)	1	4

Çalışmada yaş ortalaması asiyantotik grupta  $2,89 \pm 3,72$ , siyantotik grupta  $3,34 \pm 3,43$  ve kontrol grubunda  $4,44 \pm 2,82$  olarak bulundu. Çalışmaya alınan gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Gruplara göre yaş değerleri tablo 2.4' de gösterildi.

**Tablo 2.4:** Gruplara göre yaş değerleri

<b>Grup</b>	<b>Yaş (yıl) Ort. ± SD (min. — max.)</b>
Asiyanotik (n=50)	2,89 ± 3,72 (0,25–14,75)
Siyanotik (n=16)	3,34 ± 3,43 (0,25–11,00)
Kontrol (n=38)	4,44 ± 2,82 (0,25–12,66)
P	0,106

NT-proBNP düzeyi ortalama olarak asiyanotik grupta  $715,60 \pm 1247,84$ , siyanotik grupta  $1535,42 \pm 2887,28$  ve kontrol grubunda  $45,29 \pm 46,11$  bulundu. NT-proBNP siyanotik grupta, hem asiyanotik hemde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). NT-proBNP asiyanotik grupta siyanotik gruba göre anlamlı düşük bulunurken ( $p < 0,05$ ) kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Gruplara göre NT-proBNP düzeyleri tablo 2.5 ve şekil 1’de gösterildi.

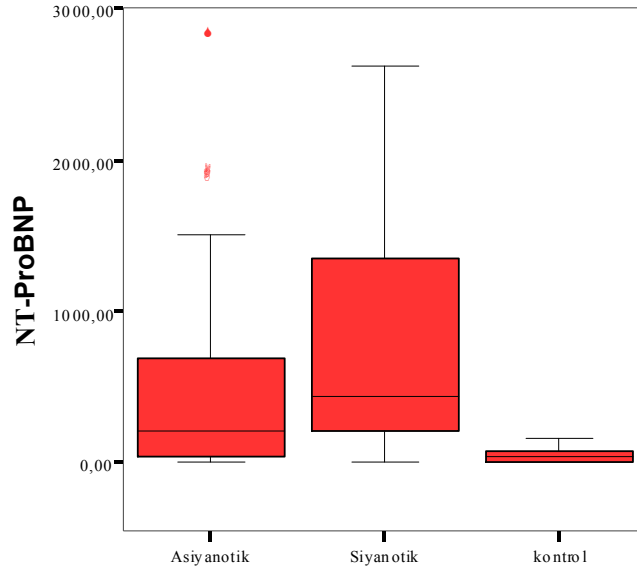
**Tablo 2.5:** Gruplara göre NT-proBNP düzeyleri

<b>Grup</b>	<b>NT-proBNP (pg/ml) Ort. ± SD (min. — max.)</b>
Asiyanotik (n=50)	$715,60 \pm 1247,84 (1,00–5466,03)^a$
Siyanotik (n=16)	$1535,42 \pm 2887,28 (1,00–11436,11)^b$
Kontrol (n=38)	$45,29 \pm 46,11 (1,00–163,80)^c$
P	0,002

<sup>a</sup> Siyanotik grupla karşılaştırıldığında  $p < 0,05$

<sup>b</sup> Kontrol grupla karşılaştırıldığında  $p < 0,05$

<sup>c</sup> Asiyanotik grupla karşılaştırıldığında  $p < 0,05$



**Şekil 1: Her üç grubun NT-ProBNP düzeyleri şematik olarak gösterildi.**

NT-proBNP düzeyi hasta grubunda (siyanotik + asiyanotik) ortalama  $914,34 \pm 1795,24$  kontrol grubunda  $45,29 \pm 46,10$  olarak bulundu. NT-proBNP düzeyi istatistiksel açıdan hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Hasta ve kontrol gruplarının NT-proBNP düzeyleri tablo 2.6’da gösterildi.

**Tablo 2.6:** Hasta ve kontrol gruplarının NT-proBNP düzeyleri

Grup	NT-proBNP (pg/ml) Ort. $\pm$ SD (min. — max.)
Hasta (n=66)	$914,34 \pm 1795,24$ (1,00–11436,11)
Kontrol (n=38)	$45,29 \pm 46,10$ (1,00–163,80)
p	0,004

Troponin I düzeyi ortalama olarak asiyanotik grupta  $0,08 \pm 0,14$ , siyanotik grupta  $0,04 \pm 0,12$  ve kontrol grubunda  $0,01 \pm 0,04$  bulundu. Troponin I hem siyanotik grupta hemde asiyanotik grupta kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Gruplara göre troponin I düzeyleri tablo 2.7 ve şekil 2’ de gösterildi.

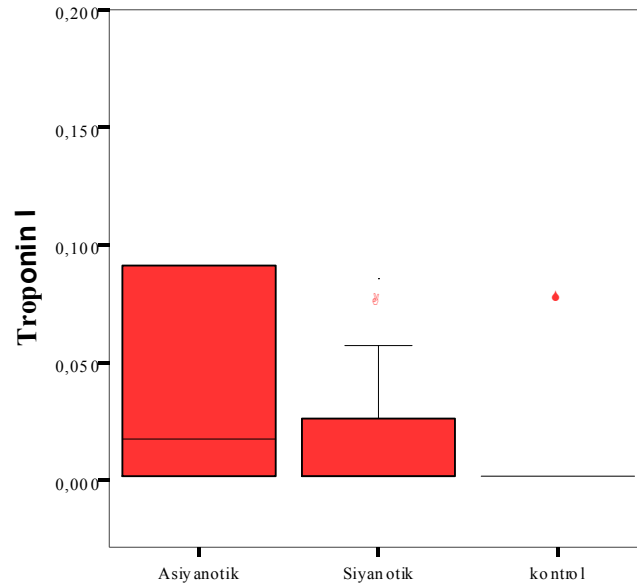
**Tablo 2.7:** Gruplara göre troponin I düzeyleri

Grup	Troponin I (pg/ml) Ort. $\pm$ SD (min. — max.)
Asiyanotik (n=50)	$0,08 \pm 0,14$ (0,00-0,74) <sup>a</sup>
Siyanotik (n=16)	$0,04 \pm 0,12$ (0,00-0,50) <sup>b</sup>
Kontrol (n=38)	$0,01 \pm 0,04$ (0,00-0,25) <sup>c</sup>
P	0,015

<sup>a</sup> Siyanotik grupla karşılaştırıldığında  $p < 0,05$

<sup>b</sup> Kontrol grupla karşılaştırıldığında  $p < 0,05$

<sup>c</sup> Asiyanotik grupla karşılaştırıldığında  $p < 0,05$



**Şekil 2:** Her üç grubun troponin I düzeyleri şematik olarak gösterildi.

Troponin I düzeyi hasta grupta (siyanotik + asiyanotik) ortalama  $0,071 \pm 0,134$  kontrol grubunda ortalama  $0,009 \pm 0,045$  olarak bulundu. Troponin I hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Hasta ve kontrol gruplarının troponin I düzeyleri tablo 2,8’de gösterildi.

**Tablo 2.8:** Hasta ve kontrol gruplarının troponin I düzeyleri

Grup	Troponin I (pg/ml) Ort. $\pm$ SD (min. — max.)
Hasta (n=66)	$0,071 \pm 0,134$ (0,001–0,743)
Kontrol (n=38)	$0,009 \pm 0,045$ (0,001–0,254)
p	0,008

Asiyanotik konjenital kalp hastalıklı 50 hastanın 26 (%52)’sında, siyanotik konjenital kalp hastalıklı 16 hastanın 6 (%37,5)’sında ve kontrol grubundaki 38 hastanın 2 (%5,2)’sinde troponin I pozitif olarak ( $>0,001$  pg/ml) bulundu. Buna göre asiyanotik ve siyanotik konjenital kalp hastalıklı grupta, kontrol grubuna göre troponin I’nın pozitiflik oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p < 0,05$ ). Bunun yanında asiyanotik kkh’lıklı grupta siyanotik kkh’lıklı gruba göre troponin I’nın pozitiflik oranı yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Gruplara göre troponin I pozitiflik oranları tablo 2.9’da gösterildi.

Hasta grubunda (siyanotik+ asiyanotik) 66 hastanın 34’ünde ve kontrol grubunda 38 hastanın 2’sinde troponin I pozitif olarak ( $>0,001$  pg/ml) bulundu. Buna göre hasta grupta, kontrol grubuna göre troponin I’nın pozitiflik oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p < 0,05$ ). Hasta ve kontrol gruplarının troponin I pozitiflik oranları tablo 2.10’da gösterildi.

**Tablo 2.9:** Gruplara göre Troponin I pozitiflik oranları

Grup	Troponin >0,001 (pg/ml)		Troponin <0,001 (pg/ml)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Asiyantotik (n=50)	26	52 <sup>a</sup>	24	48	<0,05
Siyanotik (n=16)	6	37,5 <sup>b</sup>	10	62,5	
Kontrol (n=38)	2	5,2 <sup>c</sup>	36	94,8	

<sup>a</sup> Siyanotik grupla karşılaştırıldığında p>0,05

<sup>b</sup> Kontrol grupla karşılaştırıldığında p<0,05

<sup>c</sup> Asiyantotik grupla karşılaştırıldığında p<0,05

**Tablo 2.10:** Hasta ve kontrol gruplarının troponin I pozitiflik oranları

Grup	Troponin >0,001 (pg/ml)		Troponin <0,001 (pg/ml)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Hasta (n=66)	34	51	32	49	<0,05
Kontrol (n=38)	2	5,2	36	94,8	

Hs-CRP asiyantotik kkh'lıklı grupta ortalama  $1,458 \pm 2,357$ , siyanotik kkh'lıklı grupta ortalama  $1,017 \pm 0,801$  ve kontrol grubunda ortalama  $0,32 \pm 0,43$  olarak bulundu. Hs-CRP düzeyleri asiyantotik grupta siyanotik gruba göre daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Hs-CRP hem siyanotik hemde asiyantotik grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Gruplara göre Hs- CRP düzeyleri tablo 2.11 ve şekil 3' de gösterildi.

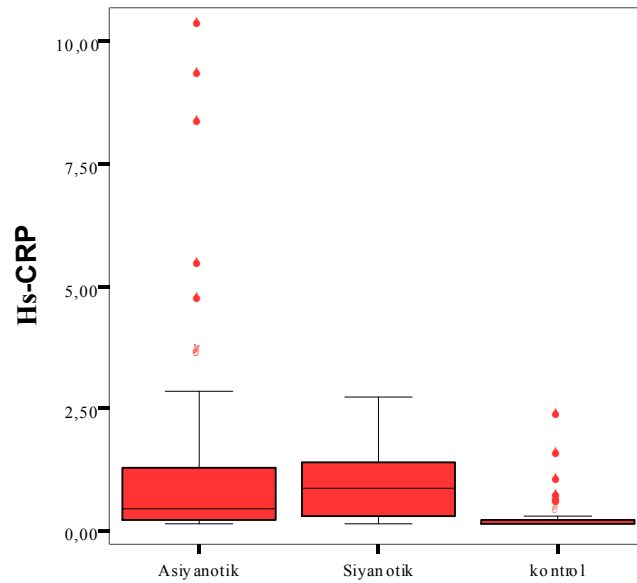
**Tablo 2.11:** Gruplara göre Hs- CRP düzeyleri

Grup	Hs-CRP (mg/l) Ort. $\pm$ SD (min. — max.)
Asiyanotik (n=50)	1,458 $\pm$ 2,357 (0,16-10,30) <sup>a</sup>
Siyanotik (n=16)	1,017 $\pm$ 0,801 (0,16-2,76) <sup>b</sup>
Kontrol (n=38)	0,32 $\pm$ 0,43 (0,16-2,33) <sup>c</sup>
p	0,001

<sup>a</sup> Siyanotik grupla karşılaştırıldığında  $p > 0,05$

<sup>b</sup> Kontrol grupla karşılaştırıldığında  $p < 0,05$

<sup>c</sup> Asiyanotik grupla karşılaştırıldığında  $p < 0,05$



**Şekil 3:** Her üç grubun Hs-CRP düzeyleri şematik olarak gösterildi.

Hs-CRP hasta grupta (siyanotik + asiyanotik) ortalama  $1,350 \pm 2,087$  kontrol grubunda ortalama  $0,323 \pm 0,431$  olarak bulundu. Hs-CRP düzeyleri hasta grupta kontrol gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Gruplara göre Hs- CRP düzeyleri tablo 2.12’ de gösterildi.



**Tablo 2.12:** Hasta ve kontrol gruplarının Hs- CRP düzeyleri

<b>Grup</b>	<b>Hs-CRP (mg/l) Ort. ± SD (min. — max.)</b>
Hasta (n=66)	1,350 ± 2,087 (0,16-10,30)
Kontrol (n=38)	0,323 ± 0,431 (0,16-2,33)
p	0,004

Asiyantotik grupta yaş, NT-proBNP, troponin I ve Hs-CRP arasındaki ilişki spearman korelasyon katsayıları kullanılarak incelendi. Asiyantotik grupta yaş, NT-proBNP, troponin I ve Hs-CRP arasındaki ilişki tablo 2.13’ de verilmiştir. Buna göre yaş ile NT-proBNP ve yaş ile Hs-CRP arasında negatif korelasyon bulundu.

**Tablo 2.13:** Asiyantotik grupta yaş ve kardiyak belirteçlerin korelasyon bulguları

<b>Özellik</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b> NT-proBNP	<b>-0,568</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Yaş</b> Troponin I	-0,143	>0,05
<b>Yaş</b> Hs-CRP	<b>-0,317</b>	<b>&lt;0,05</b>
<b>NT-proBNP</b> Troponin I	-0,113	>0,05
<b>NT-proBNP</b> Hs-CRP	0,224	>0,05
<b>Troponin I</b> Hs-CRP	0,306	>0,05

Siyantotik grupta yaş, NT-proBNP, troponin I ve Hs-CRP arasındaki ilişki spearman korelasyon katsayıları kullanılarak incelendi. Siyantotik grupta yaş, NT-proBNP, troponin I ve Hs-CRP arasındaki ilişki tablo 2.14’ de verilmiştir. Buna göre yaş ile NT-proBNP ve yaş ile Hs-CRP arasında negatif korelasyon, NT-proBNP ile Hs-CRP arasında pozitif korelasyon bulundu.

**Tablo 2.14:** Siyanotik grupta yaş ve kardiyak belirteçlerin korelasyon bulguları.

Özellik	r	p
<b>Yaş</b> NT-proBNP	<b>-0,652</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Yaş</b> Troponin I	-0,137	>0,05
<b>Yaş</b> Hs-CRP	<b>-0,586</b>	<b>&lt;0,05</b>
<b>NT-proBNP</b> Troponin I	0,154	>0,05
<b>NT-proBNP</b> Hs-CRP	<b>0,623</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Troponin I</b> Hs-CRP	0,306	>0,05

Kontrol grubunda yaş, NT-proBNP, troponin I ve Hs-CRP arasındaki ilişki spearman korelasyon katsayıları kullanılarak incelendi. Kontrol grubunda yaş, NT-proBNP, troponin I ve Hs-CRP arasındaki ilişki tablo 2.15’ de verilmiştir. Buna göre yaş ile NT-proBNP ve NT-proBNP ile Hs-CRP arasında pozitif korelasyon bulundu.

**Tablo 2.15:** Kontrol grupta yaş ve kardiyak belirteçlerin korelasyon bulguları.

Özellik	r	p
<b>Yaş</b> NT-proBNP	<b>0,445</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Yaş</b> Troponin I	-0,084	>0,05
<b>Yaş</b> Hs-CRP	0,198	>0,05
<b>NT-proBNP</b> Troponin I	-0,304	>0,05
<b>NT-proBNP</b> Hs-CRP	<b>0,333</b>	<b>&lt;0,05</b>
Troponin I Hs-CRP	0,153	>0,05

### Semptoma göre sınıflama:

Asiyantotik grupta bulunan 50 hastanın 13 tanesi ve siyantotik grupta bulunan 16 hastanın 10 tanesi başvuru sırasında semptomatikti (tablo 2.16). Başvuru sırasında siyantotik grupta asiyantotik gruba göre semptomatik hasta sayısı anlamlı yüksekti ( $p<0,05$ ).

**Tablo 2.16:** Gruplara göre semptom pozitiflik oranları

Grup	Semptomatik		Aseptomatik		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Asiyantotik (n=50)	13	26	37	74	0,014
Siyantotik (n=16)	10	62,5	6	37,5	

Hasta grubundaki aseptomatik ve semptomatik hastaların yaşları arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ise aseptomatik gruba fark bulunmazken ( $p>0,05$ ) semptomatik gruba anlamlı fark ( $p<0,05$ ) vardı (tablo 2.17).

**Tablo 2.17:** Aseptomatik, semptomatik ve kontrol gruplarının yaş değerleri

Grup	Yaş (yıl)
	Ort. $\pm$ SD (min. — max.)
Semptomatik (n=23)	2,03 $\pm$ 3,39 (0,25–14,75) <sup>a</sup>
Aseptomatik (n=43)	3,51 $\pm$ 3,68 (0,25–13,25) <sup>b</sup>
Kontrol (n=38)	4,44 $\pm$ 2,82 (0,25–12,66) <sup>c</sup>
p	>0,05

<sup>a</sup> Aseptomatik gruba karşılaştırıldığında  $p>0,05$

<sup>b</sup> Kontrol gruba karşılaştırıldığında  $p>0,05$

<sup>c</sup> Semptomatik gruba karşılaştırıldığında  $p<0,05$

Aseptomatik, semptomatik ve kontrol grubunun NT-proBNP düzeyleri karşılaştırıldığında üç grup arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (tablo 2.18).

**Tablo 2.18:** Asemptomatik, semptomatik ve kontrol gruplarının NT-proBNP düzeyleri

Grup	NT-proBNP (pg/ml) Ort. $\pm$ SD (min. — max.)
Semptomatik (n=23)	2016,26 $\pm$ 2572,03 (1,00–11436,11) <sup>a</sup>
Asemptomatik (n=43)	324,94 $\pm$ 708,57 (1,00–4357,0) <sup>b</sup>
Kontrol (n=38)	45,29 $\pm$ 46,10 (1,00–163,80) <sup>c</sup>
p	<0,05

<sup>a</sup> Asemptomatik grupla karşılaştırıldığında p<0,05

<sup>b</sup> Kontrol grupla karşılaştırıldığında p<0,05

<sup>c</sup> Semptomatik grupla karşılaştırıldığında p<0,05

Asemptomatik, semptomatik ve kontrol grubunun troponin I düzeyleri (tablo 2.19) karşılaştırıldığında asemptomatik ve semptomatik grupta kontrol grubuna göre anlamlı fark bulundu (p<0,05). Asemptomatik grup ile semptomatik grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0,05).

**Tablo 2.19:** Asemptomatik, semptomatik ve kontrol gruplarının troponin I düzeyleri

Grup	Troponin I (pg/ml) Ort. $\pm$ SD (min. — max.)
Semptomatik (n=23)	0,053 $\pm$ 0,111 (0,001-0,496) <sup>a</sup>
Asemptomatik (n=43)	0,080 $\pm$ 0,145 (0,001-0,743) <sup>b</sup>
Kontrol (n=38)	0,009 $\pm$ 0,042 (0,001-0,254) <sup>c</sup>
p	<0,05

<sup>a</sup> Asemptomatik grupla karşılaştırıldığında p>0,05

<sup>b</sup> Kontrol grupla karşılaştırıldığında p<0,05

<sup>c</sup> Semptomatik grupla karşılaştırıldığında p<0,05

Asemptomatik, semptomatik ve kontrol grubunun Hs-CRP düzeyleri (tablo 2.20) karşılaştırıldığında asemptomatik ve semptomatik grupta kontrol grubuna göre anlamlı fark bulundu (p<0,05). Asemptomatik grup ile semptomatik grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0,05).

**Tablo 2.20:** Asemptomatik, semptomatik ve kontrol gruplarının Hs-CRP düzeyleri

<b>Grup</b>	<b>Hs-CRP (mg/l) Ort. ± SD (min. — max.)</b>
Semptomatik (n=23)	1,84 ± 2,43 (0,16-9,30) <sup>a</sup>
Asemptomatik (n=43)	1,07 ± 1,84 (0,16-10,30) <sup>b</sup>
Kontrol (n=38)	0,32 ± 0,43 (0,16-2,33) <sup>c</sup>
P	<0,05

<sup>a</sup> Asemptomatik grupla karşılaştırıldığında p>0,05

<sup>b</sup> Kontrol grupla karşılaştırıldığında p<0,05

<sup>c</sup> Semptomatik grupla karşılaştırıldığında p<0,05

#### **ASD ve VSD'ye göre sınıflama:**

Konjenital kalp hastalıkları içerisinde en sık olarak görülen ASD'li ve VSD'li hastaların verileri değerlendirildiğinde ASD'li hastalarda yaş ortalaması 3,47 ± 3,72 VSD'li hastalarda 2,53 ± 3,23 bulundu. ASD ve VSD'li grup arasında yaş bakımından istatistiksel fark yoktu. ASD ve VSD gruplarının yaş değerleri tablo 2.21'de gösterildi.

**Tablo 2.21:** ASD ve VSD gruplarının yaş değerleri

<b>Grup</b>	<b>Yaş (yıl) Ort. ± SD (min.- max.)</b>	<b>p</b>
ASD (n=10)	3,47±3,72 (0,25-11,83)	0,488
VSD (n=19)	2,53 ± 3,23 (0,25-12,58)	

NT-proBNP, VSD'li hastalarda ortalama 555,41±1283,05 ASD'li hastalarda ortalama 417,60±561,26 olarak bulundu. ASD ve VSD'li grup arasında NT-proBNP bakımından istatistiksel fark yoktu. ASD ve VSD gruplarının NT-proBNP düzeyleri tablo 2.22'de gösterildi.

**Tablo 2.22:** ASD ve VSD gruplarının NT-proBNP düzeyleri

<b>Grup</b>	<b>NT-proBNP (pg/ml) Ort. ± SD (min.- max.)</b>	<b>p</b>
ASD (n=10)	417,60 ± 561,26 (1,00–1863,58)	0,750
VSD (n=19)	555,41 ± 1283,05 (1,00–5466,03)	

Troponin I, VSD’li hastalarda ortalama 0,050±0,079 ASD’li hastalarda 0,061±0,076 olarak bulundu. ASD ve VSD’li grup arasında troponin I bakımından istatistiksel fark yoktu. ASD ve VSD gruplarının troponin I düzeyleri tablo 2.23’de gösterildi.

**Tablo 2.23:** ASD ve VSD gruplarının troponin I düzeyleri

<b>Grup</b>	<b>Troponin I (pg/ml) Ort. ± SD (min.- max.)</b>	<b>p</b>
ASD (n=10)	0,061 ± 0,076 (0,001–0,181)	0,725
VSD (n=19)	0,050 ± 0,079 (0,001–0,243)	

Hs-CRP, VSD’li hastalarda ortalama 1,03 ± 0,88 ASD’li hastalarda ortalama 1,08±2,14 olarak bulundu. ASD ve VSD’li grup arasında Hs-CRP bakımından istatistiksel fark yoktu. ASD ve VSD gruplarının Hs-CRP düzeyleri tablo 2.24’de gösterildi.

**Tablo 2.24.** ASD ve VSD gruplarının Hs-CRP düzeyleri

<b>Grup</b>	<b>Hs-CRP (mg/l) Ort. ± SD (min.- max.)</b>	<b>p</b>
ASD (n=10)	1,03 ± 0,88 (0,16–2,85)	0,945
VSD (n=19)	1,08 ± 2,14 (0,16–9,30)	

## 5. TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalığı doğumdan önce gelişen kardiyovasküler sistemdeki yapısal veya fonksiyonel anomalileri içermektedir (10). Sıklığı her 1000 canlı doğumda yaklaşık 6–8 olarak bilinmektedir (11). Literatürde konjenital kalp defektlerinde cinsiyet baskınlığı açısından bir fark bulunmamıştır. Buna karşın bazı konjenital kalp defektleri ile cinsiyet arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Özellikle siyanotik ve kompleks kalp defektlerinin erkeklerde, daha az ciddi defektlerin ise kızlarda daha fazla olduğu görülmüştür (94,95). Yapılan bir çalışmada çift çıkışlı sağ ventrikül, hipoplastik sol kalp sendromu, büyük damar transpozisyonu ve aort stenozu nerdeyse iki kata yakın, pulmoner atrezisi ve triküspid atrezisi yaklaşık bir buçuk kat erkeklerde daha fazla bulunmuştur. Atriyal septal defekt, patent duktus arteriyozus ve atriyoventriküler septal defekti de içine alan daha az ciddi defektler kızlarda daha yaygındır (96,97).

Konjenital kalp hastalıklarının kendi içinde dağılımına bakıldığında ventriküler septal defekt % 25–30 oranıyla ilk sırada yer almakta, Fallot tetralojisi ise % 5–7 oranıyla bir yaşından sonraki en sık gözlenen siyanotik konjenital kalp hastalığı olarak bilinmektedir. Büyük arter transpozisyonu yenidoğan dönemindeki en sık siyanozlu lezyondur (12,13,98).

Bu bilgiler ışığında cinsiyet olarak bakıldığında çalışmamızda 66 hastanın 37'si kız (%56) iken 29'u (%44) erkekti. Bunlardan asiyanotik hastaların (n=50) 29' u kız (% 68,4), 21'i erkek (% 31,6) ; siyanotik hastaların (n=16) ise 8'i kız (% 50) ve 8'i erkek (% 50) idi. 66 konjenital kalp hastası içindeki 10 Fallot tetralojili ve 3 endokardiyal yastık defektli hasta dışarıda tutulduğunda 27 hastada (% 40) izole veya diğer konjenital kalp anomalileriyle beraber olarak ventriküler septal defekt en sık gözlenmekteydi. Fallot tetralojisi de 16 kişilik siyanotik hasta grubunun 10'unda (%62.5) mevcut olup, siyanotik hastaların başını çekmekteydi. Asiyanotik konjenital kalp hastalıklarının kızlarda daha sık görülmesini, bu grupta PDA, ASD gibi kızlarda daha fazla görülen konjenital kalp hastalığının bulunması ile

açıklayabiliriz. Siyanotik hasta grubundaki cinsiyet dağılımının eşit olması literatürdeki siyanotik ve kompleks kalp defektlerinin erkeklerde daha fazla görülmesi bilgisine uymamaktaydı. Fakat yine de hastalardan kompleks siyanotik hastalığı olan 2 hasta ve büyük arter transpozisyonu olan 1 hasta erkekti. Ancak Literatüre benzer şekilde daha az ciddi defektler kızlarda daha fazla görüldü.

Natriüretik peptidler kan basıncını, elektrolit dengesini ve sıvı volümünü regüle ederler. B tipi natriüretik peptidler bu ailenin üyeleridir. Esas olarak artmış duvar stresine karşı kardiyak miyositler tarafından sentezlenmekte, prohormon olarak salgılandıktan sonra BNP ve NT-proBNP'ye ayrılmaktadırlar (99). Bu çalışmada konjenital kalp hastalığı tanısı konulmuş olan çocuklarda prognostik açıdan önemini görmek amacıyla diğer yöntemlere göre daha ucuz, hızlı, yetişmiş elemana ihtiyaç gerektirmeyen bir yöntem olan serumda NT-proBNP düzeyleri değerlendirildi. Özellikle kalp yetmezliğinde prognostik açıdan önemli bir kardiyak belirteç olan NT-proBNP'nin konjenital kalp hastalıklarındaki önemi de son yıllarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Konjenital kalp hastalıklı çocuklar ve yenidoğanlarda plazma BNP düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada, yenidoğan döneminde BNP düzeylerinin de daha sonraki çocukluk dönemlerine göre yüksek olarak gösterildiğinden dolayı, 3 aydan küçük çocukları çalışmamıza dahil etmedik (100).

Bir başka çalışmada, BNP düzeylerinin sağlıklı çocuklarda doğumu takiben en yüksek seviyelerde olduğu ve yaklaşık 3 ayda erişkin seviyelerine yaklaştığı gösterilmiştir (101). Bu durum fetal dolaşımdan neonatal dolaşıma geçişle meydana gelen hemodinamik değişikliklerle ilgili olabilir. Fetal dolaşımın sonlanmasıyla birlikte sol ventriküler volüm yükünde akut bir artış vardır. Doğum sonrası BNP seviyelerindeki hızlı artış bu değişimle açıklanabilir.



Mir ve arkadaşları (102) ise yaşları 11 gün ile 17 yaş arasında değişen sağlıklı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada yaşa bağlı olarak serum NT-proBNP düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda yaş ile NT-proBNP arasında ilişki asiyanotik ( $r=-0,652$ ,  $p<0,01$ ) ve siyanotik ( $r=-0,568$ ,  $p<0,01$ ) grupta negatif korelasyon, kontrol ( $r=0,445$ ,  $p<0,01$ ) grubunda ise pozitif korelasyon şeklindeydi. Bu durum konjenital kalp hastalıklarının tanısının genellikle erken çocukluk döneminde konulması ile ilişkilendirilebilir.

Cowley ve arkadaşları tarafından 96 konjenital kalp hastalıklı çocuk üzerinde yapılan büyük bir çalışmada, tanı ve tedavi amaçlı kardiyak kateterizasyon uygulanan hastalarda plazma BNP düzeyleri ölçülmüştür. Siyanotik, asiyanotik, kalp yetmezliği olan ve olmayan heterojen bir hasta grubunda yapılan bu çalışmada arteriyel oksijen saturasyonu ile BNP konsantrasyonu arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmezken, en güçlü korelasyon sol ventrikül çıkışında obstrüksiyon yapan aort stenozlu hastalarda gözlenmiştir. Bu çalışmanın neticesinde, tedavi girişimi uygulanan hastalar için BNP'nin tekrarlayan ölçümlerinin, kardiyak stresin direk fizyolojik bir belirteci, terapotik girişimin faydalı olmasının ve ilave bir tedavi ve girişime ihtiyaç olup olmadığının bir göstergesi olabileceği görüşüne varılmıştır (3). Aynı çalışmada (3) ve Nagaya ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada (103), izole ASD' li asemptomatik hastalarda normal BNP seviyeleri olduğu gösterilmiştir.

Özhan ve arkadaşlarının 35 hasta ile yaptıkları çalışmada, 9 VSD'li, 26 ASD'li hastada şant miktarı ile BNP arasındaki ilişki araştırılmış. Şant miktarının belirlenmesinde Qp/Qs oranlarına bakılmış. Sonuç olarak şant miktarı arttıkça (Qp/Qs 1.5 üzerinde) BNP düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir (104).

Holmström ve arkadaşları, 55 prematüre bebekte yaptığı çalışmada PDA tanımlanan ve şant miktarı fazla olan hastalarda BNP ve NT-pro ANP düzeylerini artmış olarak rapor etmişler (105). Kazancı ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada sol-sağ şantı olmayan

kontrol grubunda BNP düzeyleri düşük iken PDA tanımlanan ve sol-sağ şanti olan hastalarda BNP düzeyleri yüksek olarak bulunmuş (106).

Mueller ve arkadaşları (107) semptomatik ve asemptomatik yapısal kalp hastalığı olan erişkin hastalarda kalp yetmezliğinin erken tanısında NT-proBNP düzeylerinin BNP'e göre daha spesifik olduğunu göstermişlerdir. Hammarer ve arkadaşları (108) ise kalp yetmezliği bulgusu olmayan asemptomatik yapısal kalp hastalıklarına sahip çocukların tespitinde NT-proBNP'nin yararlı bir belirteç olduğunu bildirmişlerdir.

Kevin O. Maher ve arkadaşları yaptıkları çalışmada konjenital ya da kazanılmış kalp hastalığına sahip kritik yenidoğan hastaların hızla değerlendirmesinde teşhis amaçlı bir marker olarak acil departman personeline yardımcı olabilecek bir belirteç olduğunu göstermiştir (109).

38 sağlıklı kontrol, 50 asiyanotik ve 16 siyanotik konjenital kalp hastalıklı çocuk üzerinde yaptığımız bu çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre serum NT-proBNP düzeylerini hem siyanotik hem de asiyanotik hasta grupta anlamlı olarak yüksek bulduk. Çalışmada 66 hastanın 23'ü semptomatik olup bu grupta hem asemptomatik hemde kontrol grubuna göre NT-proBNP anlamlı yüksek bulundu. Bundan dolayı sonuçlarımız NT-proBNP'nin semptomatik ve asemptomatik yapısal kardiak problemleri olan çocukları belirlemede kullanılabilecek bir belirleyici olabileceği fikrini desteklemektedir.

Hipoksi ve BNP ilişkisini araştırmak amacıyla yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, kısa süreli iskemi ve hipoksi epizodlarının kardiyak dokudan hızla BNP salınımını arttırdığı göstermektedir. Örneğin, izole kalp dokusunun hipoksik perfüzyona uğratıldığı deneysel bir çalışmada, koroner dolaşımda uzaklaştırılan BNP aktivitesinin hızlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir (110). Anstabil anjinalı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada da, anjina ataklarından sonra plazma BNP konsantrasyonlarının 3-4 kat arttığı tespit edilmiştir (111).

Hopkins ve arkadaşları tarafından siyanotik konjenital kalp hastalıklı erişkin hastalarda yapılan bir çalışmada, hipoksinin kardiyak myositlerden BNP salınımı için direk bir uyarıcı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, total vücut sıvı hacminin hesaplamaya dayalı bir yöntemle ölçülmesinden sonra, siyanotik konjenital kalp hastalıklı erişkinlerde azalmış vücut sıvısına rağmen asiyanotik hastalarla karşılaştırıldığında BNP düzeylerinin bariz yükseldiği tespit edilmiştir (112).

Bizim çalışmamızda siyanotik konjenital kalp hastalıklı grupta, hem sağlıklı kontrollere göre hem de asiyanotik hasta grubuna göre anlamlı yüksek plazma NT-proBNP düzeyleri tespit ettik ( $p<0,05$ ). Bu sonuç, kronik hipoksinin BNP üzerine uyarıcı bir etkisi olduğu hipotezini doğrulamasına rağmen; klinik tanıları açısından heterojen bir hasta grubunda çalışılmış olması nedeniyle, BNP salınımı üzerine etki gösterebilecek diğer faktörlerin elimine edildiği daha geniş hasta serilerinde çalışmanın tekrarlanması yararlı olacaktır.

Hatice A. Demirool (113) ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yaşları 15 gün ile 16 yaş arasında değişen VSD tanısı konulan 20 hasta ve ASD tanısı konulan 20 hasta üzerinde serum NT-proBNP düzeyleri ölçülmüş. Kontrol grubu olarak da herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan 20 hastanın serum NT-proBNP düzeylerine bakılmış. Bu çalışma sonucunda VSD'li grup ile ASD'li grup arasında, serum NT-proBNP düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamış. Bunun yanında VSD'li grup ile ASD'li grubun serum NT-proBNP düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş. Sonuçta konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda NT-proBNP düzeylerinin kontrollere göre yüksek olduğu tespit edilmiş. Bizim çalışmamıza dahil edilen hastalardan 10'unda izole ASD ve 19'unda izole VSD tanısı konuldu. VSD'li grup ile ASD'li grubun serum NT-proBNP düzeyleri, istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında anlamlı fark

yoktu ( $p>0,05$ ). Aynı zamanda her iki grupta troponin I ve Hs- CRP düzeyleri arasında da istatistiksel olarak fark yoktu ( $p>0,05$ ).

CRP geçmişte sadece doku hasarı ve enflamasyonun teşhisinde yararlanılan bir parametre olmasına rağmen, son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde de kullanılmaktadır. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik kalp yetmezliği ile serum high sensitif CRP konsantrasyonları arasında direk ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda obez çocuk ve adölesanlar ile kawasaki hastalığı öyküsü olan hastalarda high sensitif CRP yüksekliği gösterilmiştir ancak konjenital kalp hastalıklarındaki klinik önemi ile ilgili literatüre baktığımızda sadece Hideshi Tomita ve arkadaşlarının çalışmasına rastladık. Hideshi Tomita (8) ve arkadaşlarının 70 hasta üzerinde yaptıkları çalışma incelendiğinde konjenital kalp hastalıklı çocuklarda hipoksi ilişkili olarak Hs-CRP ve BNP düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu ayrıca Hs-CRP ile BNP düzeyleri arasında hipoksi ile ilişkili olarak pozitif korelasyon bulunmuş (8).

Bizim yaptığımız çalışmada siyanotik ve asiyanotik grup arasında fark bulunmazken hasta grubunda ( $n=66$ ) Hs-CRP düzeyi kontrol grubuna ( $n=38$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Çalışmada ayrıca semptomatik ve asemptomatik grup arasında anlamlı fark yok iken her iki grupta da kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Hs-CRP ile NT-proBNP düzeyleri arasında siyanotik hasta grupta anlamlı pozitif korelasyon bulunurken ( $r=0,623$ ,  $p<0,01$ ) asiyanotik grupta pozitif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $r=0,224$ ,  $p>0,05$ ). Hipoksi ilişkili olarak siyanotik grupta Hs-CRP düzeyi daha yüksek beklenirken bizim çalışmamızda asiyanotik gruba göre anlamlı fark bulunmadı. Ancak hastalığı olanlarda kontrol grubuna göre anlamlı fark vardı.

Troponinler, iskelet kası ve kardiyak myositlerde aktin ve myozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal proteinlerdir. Troponin I, troponin T ve troponin C alt grupları vardır. Troponin I, aktine bağlanarak aktin-myozin etkileşimini inhibe eder. Troponin T,

tropomiyoze bağlanır. Troponin C troponin kompleksinde kalsiyuma bağlanır. Troponin T ve troponin I iskelet kası ve kalp kasında farklı genler tarafından kodlandıkları için farklı aminoasit dizilimine sahiptirler. Bu nedenle kardiyak troponin T ve kardiyak troponin I kantitatif ya da kalitatif olarak hızlı ve doğru bir biçimde ölçülebilmektedir. Buna karşılık kardiyak troponin C düz kastaki izoformu ile aynı olduğu için kardiyak özgüllüğe sahip değildir. Bunlardan Troponin-I normal şartlar altında myokard hasarı olmadan serumda tespit edilemez veya çok düşük düzeylerde saptanabilirken akut miyokard enfarktüsü, akut myokardit, künt kardiyak travma gibi myokard hasarı oluşturan durumlarda kardiyak hasarı göstermede oldukça spesifiktir (88). Literatürde konjenital kalp hastalığında serum troponin T düzeyleri ile ilgili bir çalışma bulunmasına rağmen serum troponin I ile ilgili çalışmaya rastlamadık. Ryoji Taniguchi ve arkadaşlarının kronik kalp yetmezliği bulunan 190 hastalık bir seride yaptığı çalışmada serum troponin T ve BNP konsantrasyonları simultane ölçülmüştür. Bu çalışmada 190 hastanın 41'i DKMP, 53'ü valvüler ya da KKH, 16'sı hipertansif kalp hastalığı, 40'ı iskemik kalp hastalığı, 22'si HKMP ve 18 tanesi diğer hastalıkları oluştuyordu. Çalışmada valvüler ya da KKH'lıklı 53 hastanın 11'inde serum troponin T konsantrasyonları  $>0,01$  ng/ml üzerinde hesaplanmış (114). Bizim çalışmamızda biz troponin I düzeylerini ölçtük. Çalışmamızda kardiyak Troponin I konsantrasyonları siyanotik hasta grubunda 6/16 (%37,5), asiyanotik hasta grubunda 26/50 (%52) ve kontrol grubunda 2/38 (%2,4) oranında  $>0,001$  pg/ml olarak bulundu. Bu sonuçlara göre KKH olan hastalarda kontrol grubuyla kıyaslandığında kardiyak troponin I düzeyleri anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu sonuç KKH' daki defektin neden olduğu hipoksi ve buna bağlı myokard hücre zedelenmesi sonucu olarak kana troponin I salınması olarak değerlendirilebilir. Fakat siyanotik hastaların, asiyanotik hastalara göre kalp kasının daha fazla hipoksiye maruz kaldığı düşünüldüğünde siyanotik hastalarda asiyanotik hastalara göre daha yüksek troponin I düzeyleri beklenirdi. Oysa bizim çalışmamızda siyanotik ve asiyanotik grup arasında anlamlı

fark görülmedi. Çalışmamızda ayrıca semptomatik ve asemptomatik grup arasında fark yokken her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı fark bulundu.

Ryoji Taniguchi ve arkadaşlarının çalışmasında kardiyak dekompanseasyonun başarılı tedavisinden sonra ya da plazma BNP konsantrasyonlarında düşüşten sonra kardiyak riski olan hastalarda troponin T' nin hala yüksek kaldığı görülmüş. Bunun nedeni olarak tedavi ile sirkülatuar konjesyonda azalma sağlandığı ve buna bağlı BNP düzeylerinin düştüğü ancak myosit hasarının geç düzelmesi nedeniyle Troponin T konsantrasyonlarının belli bir süre yüksek kaldığı söylenmiş (114).

Çalışmamızda Troponin I konsantrasyonlarının hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı yüksek çıkması, yeni çalışmalarla desteklenirse gelecekte konjenital kalp hastalıklı çocukların tedavisinde prognostik açıdan önemli bir kardiyak belirteç olabilir.

## 6. SONUÇLAR

1. Serum NT-proBNP düzeyleri, siyanotik ve asiyanotik hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Ayrıca siyanotik hasta grubunda asiyanotik hasta grubuna göre NT-proBNP düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Bu sonuç literatür ışığında hipoksi ilişkili olarak değerlendirildi. NT-proBNP konjenital kalp hastalıklı çocuklarda prognostik olarak kullanılabilen noninvaziv, çabuk sonuç alınabilecek bir serolojik belirteç olarak görülmektedir.
2. Serum Hs-CRP düzeyleri, siyanotik ve asiyanotik hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Bu çalışmada siyanotik hasta grubuna göre asiyanotik hastalarda serum Hs-CRP düzeyleri daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hs-CRP düzeylerindeki artış literatür ışığında hipoksi ve yüksek NT-proBNP konsantrasyonlarıyla ilişkilendirildi.
3. Serum kardiyak troponin I düzeyleri, siyanotik, asiyanotik ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Ayrıca hasta ile kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ). Kontrol grubuna göre hastalardaki kardiyak troponin I düzeylerindeki artış hipoksi ilişkili myokard hasarı ile açıklanabilir.
4. Konjenital kalp hastalığı olan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında NT-proBNP, Hs-CRP ve kardiyak troponin I düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).
5. Serum NT-proBNP, Hs-CRP ve kardiyak troponin I düzeyleri arasında her hasta grubunda ayrı ayrı korelasyon değerlendirmesi yapıldığında siyanotik ve kontrol gruplarında NT-proBNP ile Hs-CRP arasında anlamlı korelasyon bulundu.
6. Çalışmada önemli kısıtlılık siyanotik hastaların az olması nedeniyle beklenen istatistiksel farkın gösterilememesidir.
7. Bu güne kadar kalp yetmezliği için bir belirteç olarak üzerinde durulan NT-proBNP'nin kronik hipoksi etkisiyle arttığı görülmüştür.

- 8.** Sadece konjestif kalp yetmezliklikli hastalarda değil aynı zamanda konjenital kalp hastalıklı çocuklarda da BNP ve NT-proBNP'de artış vardır.
- 9.** Literatürde Hs-CRP ve troponin T deki yükselme artmış BNP düzeyleri ile ilişkilendirilmiş. Ancak troponin I ve BNP arasında bir ilişkiye literatürde rastlanmadı.
- 10.** Bu parametrelerin konjenital kalp hastalıklarında tanı ve tedavi girişimleri sırasında yol gösterici olarak kullanılabilmeleri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
- 11.** Gelecekte konjenital kalp hastalıklarının klinik yönetiminde NT-proBNP, Hs-CRP ve Troponin mevcut stratejileri değiştirebilir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Yoshio O., Masahiro Y., et al.: vasküler endotelial growth factor in children with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*; 75:1523-1526 (2003)
2. Han B, Hasin Y. Cardiovascular Effect of Natriuretic Peptides and Their Interrelation with Endothelin 1. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2003;17: 41-52.
3. Cowley CG., Bradley JD., Shaddy RE.: B-type natriuretic peptide levels in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2004; 25:336-340,
4. Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN. Cardiac disease. In: Avery BG, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology Pathophysiology & Management of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, 1999: 577–596.
5. Giuliani I, Rieunier F, Larue C, Delagneay JF, Granier C, Pau B, et al. Assay for measurement of intact B-type natriuretic peptide prohormone in blood. *Clin Chem*, 2006; 52: 1054-61.
6. Wei CM, Heublein DM, Perella MA, Lerman A, Rodeheffer RJ, McGregor CG, et al. Natriuretic peptide system in human heart failure. *Circulation* 1993; 88: 1004-9.
7. Çolak Ö., Özkırış A., ve arkadaşları: Konjenital kalp hastalıklı çocuklarda anjiogenezin biyokimyasal göstergesi olan VEGF ve MMP-9 düzeyleri ile BNP ilişkisinin değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi*. (2005)
8. Hideshi Tomita, Motoki Takamuro, Wataru Soda, Kinya Hatakeyama and Hiroyuki Tsutsumi: Increased serum high-sensitivity C-reactive protein is related to hypoxia and brain natriuretic peptide in congenital heart disease. *Pediatrics International* (2008) 50, 436–440
9. Burtis, CA, ASHWOOD, ER.(1999): *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Third Edition. W.B. Saunders Company. Chapter 34. Sayfa 1194–1195

10. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. St. Louis, Mo; WB Saunders; 2007
11. Wen-fang Xia, Yu Liu, Qing-shan Zhou, Qi-zhu Tang and Han-dong Zou. Comparison of the Effects of Propofol and Midazolam on Inflammation and Oxidase Stress in Children with Congenital Heart Disease Undergoing Cardiac Surgery. *Yonsei Med J* 52(2):326-332, 2011
12. Bernstein D. Kongenital kalp hastalığı. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Pediatrics Akçay T (çev.ed.) Nobel Tıp Kitabevleri. 2008; 1499-1554.
13. Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler) *Pediatrici*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002: pp.947-73.
14. Neill C. Congenital cardiac malformations and syndromes. Pierpont M, Moller J (editors). *The genetics of cardiovascular disease*. (1st edition). Martinus Nijhoff, Boston, 1987: 95-112.
15. Rosenthal GL, Wilson PD, Permutt T, Boughman JA and Ferencz C, Birth weight and cardiovascular malformations: a population-based study. *Am J Epidemiol* 133 (1991), pp. 1273–1281.
16. S. Hernandez-Diaz, M.M. Werler, A.M. Walker and A.A. Mitchell, Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *New Engl J Med* 343 (2000), pp. 1608–1614.
17. Samren EB, Van Duijn CM, Chrisitiaens GCML, Hofman A and Lindhout D, Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring. *Ann Neurol* 46 (1999), pp. 739–746.
18. Smithells RW, Defects and disabilities of thalidomide children. *Br Med J* 1 (1973), pp. 269–272.

19. Zierler S, Maternal drugs and congenital heart disease. *Obstet Gynecol* 65 (1985), pp. 155–165.
20. Perspectives in Pediatric Cardiology. Vol 4. Epidemiology of congenital heart disease: the Baltimore-Washington Infant Study, 1981–1989. Mount Kisco, NY: Futura, 1993.
21. Levy HL, Guldberg P, Guttler F, Hanley WB, Matalon R and Rouse BM, Congenital heart disease in maternal phenylketonuria: report from the maternal PKU collaborative study. *Pediatr Res* 49 (2001), pp. 636–642.
22. Mone SM, et al. Effects of Environmental Exposures on the Cardiovascular System: Prenatal Period Through Adolescence. *Pediatrics*, 113. 2004; 4: pp.1058-1069.
23. Abel EL, Fetal alcohol syndrome: the ‘American Paradox’. *Alcohol Alcoholism* 33 (1998), pp. 195–201.
24. Kallen K, Maternal smoking and congenital heart defects. *Eur J Epidemiol* 15 (1999), pp. 731–737.
25. Çil E. Yenidoğan ve prematürelde patent duktus arteriyozus. *Güncel Pediatri* 2006; 3:69-71.
26. Tuncel E, Yazıcı S. Çocuk hastalıklarında radyolojik bulgular. Bursa: Nobel-Güneş Tıp Kitabevi; 2002:416-29.
27. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. Echocardiography in Pediatric Heart Disease. St Louis: Mosby; 1997:452-9.
28. Fuster V, Alexander RW, O’rourke RA. (çeviri: AN Dursun, AM Esen). Hurst’s The Heart. 10th ed. İstanbul:2002:1846-1906.
29. Samanek M, Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol* 1999;20:411-7.

30. Saylam GS. Ventriküler septal defektlerde ekokardiyografik değerlendirme. Türk Kardiyol Dern Arş 2006; 34 (2):110-125.
31. Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ (Çeviri Ed: M.Yurdakök). Rudolph's Fundamentals of PEDIATRICS. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003:660-73.
32. Gumbiner CH, Takao A. Ventricular septal defect. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds.). The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 1119-41.
33. Moss and Adams: Graham TP, Gutgesell HP. Ventricular septal defect. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Heart disease in infants, children, and adolescents. 5<sup>nd</sup> ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:724-746.
34. Heper C, Heper Y, Moğol E. Kardiyoloji 2000. 1. baskı. İstanbul: Alfa yayınları, 2000: 75-110.
35. Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. Eur Heart J 1998;19:1573-82.
36. Weidman WH, Blount SG Jr, DuShane JW, et al. Clinical course in ventricular septal defect. Circulation 1977; 56:1156-1169.
37. Gersony WM, Hayes CJ. Bacterial endocarditis in patients with pulmonary stenosis, aortic stenosis or ventricular septal defect. Circulation 1977; 56:184-187.
38. Rosenzweig EB, Gersony WM, Barst RJ. Eisenmenger syndrome in ventricular septal defect patients. Progress in Pediatric Cardiology 2001;14:175-80.
39. Çil E. Ventriküler septal defekt. Güncel pediatri 2004; 2(2):80-82.
40. Canbaz S. Atriyal septal defekt ve cerrahi tedavisi. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2006, 2(12):28-35.

41. Allen H, Phillips J, Chan D. History and physical examination. Allen H, Gutgesell H, Clark E, Driscoll D (editors). Heart Disease in Infants, children and adolescents. (6<sup>th</sup> edition). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001, 10-56.
42. Mutlu H, Küçüköğlü S, Yiğit Z, Küçüköğlü H, Ökçün B, Bavçığ A ve ark. İnmede risk faktörü olarak foramen ovale açıklığı. 1998; 26:0-0.
43. Porter CJ, Feldt RH, Edwards WD, Seward JB, Schaff HV. Atrial septal defects. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Moss and Adams; Heart disease in infants, children, and adolescents. 5nd ed. Vol I . Baltimore Williams & Wilkins, 1995:687-703.
44. Feldt RH, Porter CJ, Edwards WD, Puga FJ, Seward JB. Atrioventricular septal defects. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Moss and Adams; Heart disease in infants, children, and adolescents. 5nd ed. Vol I . Baltimore Williams & Wilkins, 1995:704-724.
45. Candan İ, Oral D.Kardiyoloji. Ankara: Antıp AŞ-Baran ofset, 2002: 1065–84. 205034
46. Latson LA: Aortic stenosis: Valvar, supravalvar and fibromuscular subvalvar. İn:Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:p.1257-1277.
47. Heper C. Multidisipliner Kardiyoloji. 1. baskı. Bursa: Nobel-Güneş Tıp Kitabevi; 2002:393-399.
48. Ünsal A, Karaman CZ, Kazak E. Aort koarktasyonuna eşlik eden sakküler inen aort anevrizması. Adnan Mend Üniv Tıp Fak Derg 2006; 7(3):45-47.
49. Park MK. Pediatric cardiology for practitioners. 3nd ed. St. Louis: Mosby, 1996:131-245.

50. Almeda FQ, Kavinsky CJ, Pophal SG, Klein LW. Pulmonic valvular setnosis in adults: diagnosis and treatment. *Cath Card İnt* 2003; 60:546-557.
51. Baysan O, Uzun M, Genç C, Özhan A, Yokuşoğlu M, Işık E. Sağ ventrikül ne kadar basınç üretebilir? Erişkin bir hastada saptanan izole konjenital pulmoner darlık. *Gülh Tıp Derg* 2006; 48:107-108
52. Demirađ MK, Keçeligil HT. Fallot tetralojisi ve cerrahi tedavisi. *Türkiye Klinikleri J PEDIATR SCI* 2006; 2(12):51-58.
53. Ulusoy S, Siyanotik ve asiyanotik konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda hemostatik değişiklikler. Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul 2008
54. Çil E. Çocukluk çağında " telekardiyografik değerlendirme ". *Güncel PEDIATRI* 2003; 1:42-49.
55. Çelebi A, Yalçın Y, Erdem A, Zeybek C, Polat TB, Akdeniz C. Normal ventriküler septumlu pulmoner atrezinin üç olguda farklı teknik ve yaklaşımlarla transkateter tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006; 34:432-438.
56. Açikel Ü, Erdal C. Triküspid atrezisi, cerrahi tedavi seçenekleri ve fontan dolaşımı. *Türkiye Klinikleri J PEDIATR SCI* 2006; 2(12):59-63.
57. Rosenthal A, Dick II M. Tricuspid atresia. . İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Moss and Adams; Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent (5th ed) Vol I.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1995:p.902-919.
58. De la Cruz MV, Arteaga M, Espino-Vela J. Complete transposition of the great arteries: types and morphogenesis of ventricular discordance. *Am Heart J* 1981; 102: 271-81.

59. Aydemir NA, Güven MA, Bakır İ, Enç Y, Bilal MS. Büyük arterlerin transpozisyonunda prenatal tanının önemi. *Perinatoloji Derg* 2007; 15(2):68-72.
60. Neches WH, Park SC, Ettetdgut JA. Transposition of the great arteries. İn: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:1463-1503.
61. Çil E. Çocukluk çağında " telekardiyografik değerlendirme ". *Güncel Pediatri* 2003; 1:42-49.
62. Bingöl H, Bolcal C, Yılmaz AT, Karaeren H, Tatar H. Erişkin total pulmoner venöz dönüş anomalisinde cerrahi yaklaşım: olgu sunumu. *Gülhane Tıp Derg* 2003; 45(1):85-87.
63. Drinkwater DC, D'Agostino HJ. Anomalous pulmonary and systemic venous connection. İn: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Sixth edition. Appleton & Lange A Simon & Schuster Company Connecticut USA 1996:1105-1114.
64. Ward KE, Mullins CE. Anomalous pulmonary venous connections, pulmonary vein stenosis, and atresia of the common pulmonary vein. İn: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:1431-1463.
65. Krabill KA, Lucas RV. Abnormal pulmonary venous connections. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Moss and Adams; Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:839-874.
66. Tuncel E, Yazıcı Z. Çocuk hastalıklarında radyolojik bulgular. İstanbul: Nobel&Güneş Kitabevi, 2002: 416-431.
67. Belgi A, Kardelen F, Kabukçu M, Sancaktar O. Opere edilmeden erişkin yaşa ulaşan tek ventrikül olgusu. *Ana Kar Der* 2002; 2:70-72.

68. Matsuda H, Kawashima Y, Kishimoto H, et al. Problems in the modified Fontan operation for univentricular heart of the right ventricular type. *Circulation*. 1987; 76: I I 145-52.
69. Kisch B. Electronmicroscopy of the atrium of the heart. *Exp Med Surg* 1956; 14: 99-112.
70. de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28: 89-94.
71. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide-32 in porcine brain. *Nature* 1988; 332: 78-81
72. Han B, Hasin Y. Cardiovascular Effect of Natriuretic Peptides and Their Interrelation with Endothelin 1. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2003; 17: 41-52.
73. Suga S, Nakao K, Hosoda K, Mukoyama M, Ogawa Y, Shirakami G, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology* 1992; 130: 229-39.
74. Levin ER, Gardner DG, Samson WK: Natriuretic Peptides. *New England J Med* 1998; 339: 321-328.
75. Yandle T. Biochemistry of natriuretic peptides. *Intern Medi* 1994; 135: 561-576.
76. Giuliani I, Rieunier F, Larue C, Delagneay JF, Granier C, Pau B, et al. Assay for measurement of intact B-type natriuretic peptide prohormone in blood. *Clin Chem*, 2006; 52: 1054-61.
77. Yoshimura M, Yasue H, Okumara K, Ogawa H, Jougasaki M, Mukoyama M, et al. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993; 87: 464-9.
78. Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual



natriuretic peptide system atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest* 1991; 87: 1402-12.

79. Wei CM, Heublein DM, Perella MA, Lerman A, Rodeheffer RJ, McGregor CG, et al. Natriuretic peptide system in human heart failure. *Circulation* 1993; 88: 1004-9.
80. Hama H, Itoh H, Shirakami G. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 1558-64.
81. Roques BP, Noble F, Dauge V, Fournie Zaluski MC, Beaumont A. Neutral endopeptidase 24.11: Structure, inhibition and experimental and clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 1993; 45: 87-146.
82. Marin Grez M, Fleming JT, Stenhausen M. Atrial natriuretic peptide causes pre glomerular vasodilatation and post glomerular vasoconstriction in rat kidney. *Nature* 1986; 324: 473-6.
83. Richards AM, Mc Donald D, Fitzpatrick MA, Nicholls MG, Espiner EA, Ikram H, et al. Atrial natriuretic hormone has biological effect in man at physiological plasma concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 1134-9.
84. Floras JS. Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1990; 81: 1860-73.
85. Burnett JC Jr, Granger JP, Opgenorth TJ. Effect of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release. *Am J Physiol* 1984; 247: 863-66.
86. Cao L, Gardner DG. Natriuretic peptides inhibit DNA synthesis in cardiac fibroblasts. *Hypertension* 1995; 25: 227-34.
87. Hunt PJ, Richards AM, Espiner EA, Nicholls MG, Yandle TG. Bioactivity and metabolism of C type natriuretic in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 1428-35.

88. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH. The role of the troponins and other markers of myocardial necrosis in risk stratification. In: Topol E (Ed.). *Acute Coronary Syndromes*. Second ed. New York: Marcel Dekker; 2001:329-72.
89. Newby LK, Gibler B, Christenson RH. Serum markers for diagnosis and risk stratification in acute coronary syndromes. In: Cannon CP (Ed.). *Acute Coronary Syndromes*. NJ: Humana Press; 1999:147-71.
90. Saffe AS, Davidenka J. Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction in Cardiology. In; Crawford MH, Dimarco JP (Eds.). *Textbook of Cardiology*. London: Mosby; 2001:137-8.
91. AHA/CDC Scientific Statement: Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease-Application to clinical and public health practice. *Circulation* 2003;107:499-511.
92. Shari S Bassuk, Nader Rifai, Paul M Ridker. Highsensitivity C-reactive protein: Clinical importance. *Curr Probl Cardiol* 2004; 29: 439-93.
93. Ali Rıza Şişman, Tuncay Küme, Pınar Akan, Pınar Tuncel : C-Reactive Protein: Clinical Significance, Improvements in Methodology, Pre-Analytical and Analytical Variations
94. Gürkan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. In: Yurdakök M, Erdem G (eds). *Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı*.1. baskı. Ankara: Alp Ofset; 2004:503-512.
95. Morris CD. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 19 2004;1: p.5-13.
96. Samanek M. Boy: girl ratio in children born with different forms of cardiac malformation: a population-based study. *Pediatr Cardiol* 15 (1994), pp. 53–57

97. Rosenthal G. Prevalence of congenital heart disease. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed) Vol II. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:p.1083-1105.
98. Graham TP, Gutgesell HP. Ventricular septal defect. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Moss and Adams; Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5th ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:724-746.
99. Davis GK, Bamforth F, Sarpal A, et al. B-type natriuretic peptide in pediatrics. *Clin Biochem* 2006;39:600-5.
100. Kunii Y., Kamada M., Ohtsuki., et al.: Plasma brain natriuretic peptide and the evaluation of volume overload in infants and children with congenital heart disease. *Acta Med Okayama*; 57(4):191-197, (2003)
101. Yoshibayashi M., Kamiya T., Saito Y., et al: Plasma brain natriuretic peptide concentrations in healthy children from birth to adolescence: marked and rapid increase after birth. *Eur J Endocrinol*; 133:207-209,
102. Mir TS, Marohn S, Eiselt M, Grollmus O, Weil J. Plasma concentrations of Nterminal pro-brain natriuretic peptide in control children from the neonatal to adolescent period and in children with congestive heart failure. *Pediatrics* 2002;110:76.
103. Nagaya N., Nishikimi T., Uematsu M., et al: Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*; 102:865-870,
104. Özhan H, Albayrak S, Uzun H, Ordu S, Kaya A, Yazıcı M. Correlation of plasma BType natriuretic peptide with shunt severity in patients with atrial or ventricular septal defect. *Pediatr Cardiol* (2007) 28:272-5.

105. Holmstrom H, Hall C, Thaolow E. Plasma levels of natriuretic peptides and hemodynamic assessment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Acta Paediatr.*2001 Apr;90(4):363-5.
106. Kazancı S. Y., Prematüre bebeklerde patent duktus arteriozus ile Beyin Natriüretik Peptid arasındaki ilişki. Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul 2011
107. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chim Acta* 2004;34: 41-8.
108. Hammerer-Lercher A, Geiger R, Mair J, et al. Utility of N-terminal pro-Btype natriuretic peptide to differentiate cardiac diseases from noncardiac diseases in young pediatric patients. *Clin Chem.* 2006; 52:1415-9.
109. Kevin O. Maher, Heather Reed, Angel Cuadrado, Janet Simsic, William T. Mahle, Michael DeGuzman, Traci Leong, Subhankar Bandyopadhyay. B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Critical Heart Disease in Children. *Pediatrics* 2008;121:e1484–e1488
110. Toth M., Vuorien KH., Volteenaho O., et.; hypoxia stimulates release of ANP and BNP from perfused rat ventricular myocardium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*; 266:H1572-H1580,
111. Talwar S., Squire IB., Downie PF., Davies JE.: Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiotrophin I are raised in unstable angina. *Heart*; 2000;84:421-424
112. Hopkins WE., Chen Z., Fukagawa NK., et al.: Increased atrial and brain natriuretic peptides in adults wit cyanotic congenital heart disease. *Circulation*;109:2872-2877

113. Demirel H. A. , Soldan sağa şanlı konjenital kalp hastalıklarının izleminde NT-proBNP düzeylerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,(2011)
114. Ryoji Taniguchi · Yukihito Sato · Yukiko Nishio · Takeshi Kimura · Toru Kita; Measurements of baseline and follow-up concentrations of cardiac troponin-T and brain natriuretic peptide in patients with heart failure from various etiologies. Heart Vessels (2006) 21:344–349

## 8. ÖZGEÇMİŞ

Dr. Metin AY

04.04.1980' de İdil'de doğdu. İlköğrenimini idil Anafartalar İlköğretim Okulunda tamamladı. Ortaokul ve lise öğrenimini İdil Lisesinde tamamladıktan sonra 1998 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandı. 2005 yılında Tıp Fakültesinden mezun oldu. 2006 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümünde uzmanlık eğitimine başladı. Halen bu görevi sürdürmektedir.

## HASTALARIN VERİLERİ

Sıra No:	Yaş (yıl)	Cins. Kız (1) Erkek (2)	Tanı	NT pro-BNP (pg/ml)	Troponin I (pg/ml)	Hs-CRP (mg/l)	Semptom Var (+) Yok (-)	Digoksin
1	4	1	ASD	242.04	<0.001	19,60	-	-
2	1.25	2	VSD	<1.0	<0.001	0.63	-	-
3	3.08	1	VSD	129.32	<0.001	0.16	-	-
4	0.66	2	VSD	1888.71	<0.001	1.66	+	+
5	0.5	2	VSD	181.36	<0.001	0.28	-	-
6	0.91	1	VSD	21.91	0.225	0.40	-	-
7	13.25	2	AK	<1.0	<0.001	0.20	-	-
8	0.33	1	VSD	686.07	<0.001	0.33	-	-
9	0.29	1	ASD, PDA	1500	<0.001	1.29	+	-
10	0.33	2	VSD	200.73	<0.001	0.20	-	-
11	11.83	1	ASD	284.06	<0.001	2.85	-	-
12	2.75	1	AK, PDA	417.38	0.076	<0.16	+	-
13	0.25	1	VSD, ASD	2813	0.091	0.28	+	-
14	1.58	2	PS	229.90	0.515	0.23	-	-
15	0.25	1	VSD	1152.38	0.075	0.28	+	-
16	9.33	1	VSD	286.36	<0.001	0.26	-	-
17	1.33	2	VSD	35.26	0.019	0.62	-	-
18	1.25	2	ASD	220.97	0.181	1.9	-	+
19	1.16	2	VSD	118.90	0.243	<0.16	+	-
20	6.25	1	PDA	<1.0	0.089	0.23	-	-
21	1.16	1	VSD, ASD	<1.0	0.250	3.6	-	-
22	0.29	1	ASD	801.48	0.159	0.45	-	-
23	4	1	VSD	<1.0	<0.001	0.27	-	-
24	0.25	1	VSD, AS, PS	141.49	0.219	0.88	-	-
25	1.16	2	VSD	180.60	0.121	3.6	-	-
26	0.29	2	ASD	489.3	0.162	0.45	-	-
27	4.25	1	AS, BA	121.41	0.079	0.40	-	-
28	1.08	2	VSD	<1.0	0.155	0.74	-	-
29	0.25	1	VSD, ASD	5014.99	0.015	4.70	+	-
30	5.08	2	ASD	4.38	<0.001	<0.16	-	-
31	0.25	2	ASD, PDA	4357	0.168	10.30	+	-
32	4.16	1	VSD	<1.0	0.077	9.30	-	-
33	0.66	2	ASD	140.6	<0.001	0.64	-	-
34	8	2	PDA	95.86	<0.001	0.72	-	-
35	1.25	1	PS	158.94	0.743	<0.16	-	-
36	5.08	1	ASD	128.64	0.065	0.92	-	-
37	1	1	AK, VSD, PDA	1901.10	<0.001	2.38	-	-
38	1	1	VSD	5466.03	<0.001	1.0	+	-
39	14.75	2	MVP	444.86	0.076	<0.16	+	-
40	12.58	1	VSD	168.61	0.036	<0.16	-	+
41	0.25	2	PDA	382.89	<0.001	5.4	-	-
42	2.41	2	VSD, ASD	511.09	<0.001	0.48	+	+
43	0.29	1	VSD, PS	1318.85	0.044	8.3	+	-
44	2.41	1	VSD	1.0	0.001	0.43	-	-
45	6	1	ASD	<1.0	0.043	1.50	-	-
46	0.25	1	VSD, ASD, PDA	295.49	0.025	0.23	-	-
47	2.66	2	VSD	31.66	<0.001	<0.16	-	-
48	2	1	MY	293.04	<0.001	0.83	-	-
49	0.25	2	ASD	1863.58	<0.001	0.44	+	-
50	1	1	PDA	1051	<0.001	0.58	+	-

**Tablo 3.1.** Asiyanotik kalp hastalığı tanılı hastaların verileri

Sıra no:	Yaş (yıl)	Cins. Kız (1) Erkek (2)	Tanı	NT pro-BNP (pg/ml)	Troponin I (pg/ml)	Hs-CRP (mg/l)	Semptom Var (+) Yok (-)	Digoksin
1	1.0	2	FT	415.66	<0.001	0.29	+	-
2	0.25	2	BAT	4472.06	0.496	2.76	+	-
3	0.83	2	KSKKH	335.04	0.015	0.92	+	-
4	0.91	1	FT	681	<0.001	0.28	-	-
5	9.0	2	FT	1244.78	<0.001	0.99	+	-
6	3.0	2	FT	621.59	<0.001	0.89	+	-
7	0.58	1	EYD	2614.81	<0.001	0.94	+	+
8	8.0	2	KSKKH	249.84	0.036	0.89	-	-
9	0.25	1	EYD	11436.11	0.074	2.30	+	-
10	2.33	2	FT	1439.77	<0.001	0.81	+	-
11	3.08	2	FT	156.65	<0.001	0.31	-	-
12	4.16	1	FT, PDA	224.31	0.057	0.70	-	-
13	0.25	1	FT	462.61	<0.001	2.02	+	-
14	11.0	1	FT	24.16	0.009	<0.16	-	-
15	6.16	1	FT	<1.0	<0.001	<0.16	-	-
16	2.58	1	EYD	187.26	<0.001	1.85	+	-

**Tablo 3.2.** Siyanotik kalp hastalığı tanılı hastaların verileri



Sıra no:	Yaş (yıl)	Cins. Kız (1) Erkek (2)	Tanı	NT pro-BNP (pg/ml)	Troponin I (pg/ml)	Hs-CRP (mg/l)
1	2.16	1	-	<1.0	<0.001	<0.16
2	4.0	1	-	<1.0	<0.001	0.19
3	6.83	2	-	14.30	<0.001	<0.16
4	3.58	1	-	<1.0	<0.001	<0.16
5	1.66	2	-	38.8	<0.001	2.33
6	0.25	1	-	<1.0	<0.001	<0.16
7	5.16	1	-	<1.0	<0.001	<0.16
8	10.0	2	-	92.4	<0.001	0.23
9	4.33	2	-	<1.0	0.076	1.52
10	2.41	1	-	<1.0	0.254	<0.16
11	4.58	2	-	11.02	<0.001	<0.16
12	6.0	2	-	15.71	<0.001	<0.16
13	4.33	1	-	68.25	<0.001	<0.16
14	2.58	1	-	10.55	<0.001	<0.16
15	7.83	2	-	53.56	<0.001	<0.16
16	4.66	2	-	163.8	<0.001	0.65
17	8.66	1	-	152.4	<0.001	<0.16
18	5.25	2	-	41.5	<0.001	0.59
19	4.41	1	-	131.7	<0.001	<0.16
20	5.66	1	-	53.50	<0.001	<0.16
21	1.33	2	-	21.73	<0.001	<0.16
22	7.25	1	-	55.8	<0.001	<0.16
23	3.75	2	-	<1.0	<0.001	<0.16
24	3.58	2	-	106.2	<0.001	0.25
25	1.58	1	-	37.52	<0.001	<0.16
26	1.68	2	-	5.31	<0.001	<0.16
27	12.66	2	-	91.73	<0.001	<0.16
28	5.16	1	-	75.04	<0.001	0.38
29	3.58	1	-	14.06	<0.001	<0.16
30	2.66	1	-	<1.0	<0.001	<0.16
31	10.58	1	-	97,0	<0.001	0.53
32	3.00	2	-	11.90	<0.001	<0.16
33	3.5	2	-	63.40	<0.001	1.0
34	0.25	1	-	64.22	<0.001	<0.16
35	2.16	2	-	<1.0	<0.001	<0.16
36	1.25	1	-	82.10	<0.001	<0.16
37	6.25	1	-	99.80	<0.001	0.3
38	4.08	2	-	37.78	<0.001	<0.16

**Tablo 3.3.** Kontrol grubu hastaların verileri