

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
PEDIATRİK KARDİYOLOĞI BİLİM DALI**



**TAM DÜZELTME AMELİYATI YAPILAN FALLOT TETRALOĞİLİ
HASTALARDA SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ,
PULMONER YETMEZLİK VE B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİD
DÜZEYLERİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN
KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ VE
DOKU DOPPLER ÇALIŞMASI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Uzm. Dr. İbrahim İlker ÇETİN**

ANKARA 2006

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
PEDIATRİK KARDİYOLOĞI BİLİM DALI**



**TAM DÜZELTME AMELİYATI YAPILAN FALLOT TETRALOĞİLİ
HASTALARDA SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ,
PULMONER YETMEZLİK VE B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİD
DÜZEYLERİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN
KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ VE
DOKU DOPPLER ÇALIŞMASI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Uzm. Dr. İbrahim İlker ÇETİN**

**TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Niyazi Kürőad TOKEL**

PROJE NO: KA 06/06

ANKARA 2006

TEŐEKKÖR

Bu çalışmanın gerçekleőmesine katkılarından dolayı
değerli hocalarım **Prof. Dr. Niyazi Kőrőad TOKEL**'e
ve **Doç. Dr. Birgöl VARAN**'a,
Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı sekreteri **Semra DURLANIK**'a,
Gögős Hastalıkları Anabilim Dalı Baőkanı **Doç. Dr. Füsun EYÜBOğLU**'na
ve **Uzm. Dr. Gaye ULUBAY**'a

teőekkör ederim.

ÖZET

Tam Düzeltme Ameliyatı Yapılan Fallot Tetralojili Hastalarda Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının, Pulmoner Yetmezlik ve B-tipi Natriüretik Peptid Düzeyleri ile olan İlişkinin Kardiyopulmoner Egzersiz Testi ve Doku Doppler Çalışması ile Değerlendirilmesi.

Fallot tetralojisi (FT) tanısı ile tüm düzeltme ameliyatı yapılan hastalarda özellikle kronik pulmoner yetmezliğe (PY) bağlı olarak sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulduğu bilinmektedir. Sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda yüksek B-tipi natriüretik peptid (BNP) düzeyleri rapor edilmiştir. Egzersiz testi (EGT) konjenital kalp hastalığı olan hastaların kardiyopulmoner fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Bu çalışmada FT tanısı ile ameliyat edilen hastalarda PY nedeniyle oluşan sağ ventrikül disfonksiyonunun BNP düzeyi ile olan ilişkisinin EGT ile belirlenen kardiyopulmoner fonksiyonlar ve doku Doppler çalışması ile belirlenen sağ ventrikül fonksiyonları ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yaş ortalaması 14.1 ± 4.4 yıl, ameliyat yaşı ortalama 4.9 ± 5.1 yıl olan 25 hasta ve kardiyak üfürüm duyulması veya göğüs ağrısı şikayeti ile pediatrik kardiyoloji polikliniğine başvuran ve yaş ortalaması 13.1 ± 2.8 yıl olan 29 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. BNP düzeyinin belirlenmesi amacıyla egzersiz öncesi ve hemen sonrasında kan örnekleri alındı. Sağ ventrikül volümü ve PY derecesi iki boyutlu ekokardiyografi ve renkli Doppler bulgularına göre belirlendi. Sağ ventrikül zaman intervalleri ve miyokardiyal hızlar kullanılarak miyokardiyal performans indeksinin (MPI) belirlenmesi amacıyla doku Doppler çalışması yapıldı. QRS süresi, BNP düzeyi, sağ ventrikül MPI ve izovolemik akselerasyon zamanı (IVA) kullanılarak sağ ventrikül dilatasyon indeksi hesaplandı.

BNP düzeyleri FT hastalarında kontrol grubuna göre belirgin yüksekti (28.3 ± 24.1 vs 7.4 ± 2.3 pg/ml, $p= 0.0001$). BNP düzeyleri hem hastalarda hem de kontrol grubunda egzersiz ile yükseldi. BNP düzeyindeki yükselme hastalarda kontrol grubuna göre daha belirgindi (37.6 ± 27.5 vs 11.3 ± 4.5 pg/ml, $p= 0.0001$). Hastalarda kardiyotorasik oran (KTO) (55 ± 1.6 vs 41 ± 2.3 , $p= 0.0001$), QRS aksı (144.6 ± 52.4 vs $69.6 \pm 19.3^\circ$, $p= 0.0001$), QRS süresi (127.2 ± 22.6 vs 48.6 ± 13.8 msn, $p= 0.0001$) ve QTc değeri (464.1 ± 24.8 vs 385.5 ± 17.1 msn, $p= 0.0001$) belirgin yüksek, sağ ventrikül diastol sonu volümü (RVEDV) (77.5 ± 15.2 vs 39.1 ± 7.4 ml, $p= 0.0001$) ve çapı (43.1 ± 4.9 vs 32.8

± 3.4 mm, $p= 0.0001$) belirgin artmış, sağ ventrikül bazal segment MPI (1.08 ± 0.35 vs 0.58 ± 0.11 , $p= 0.0001$) belirgin yüksek, IVA (3.1 ± 0.7 vs 5.4 ± 1.0 m/s², $p= 0.0001$) belirgin düşük, FVC% (84.9 ± 16.9 vs 98.4 ± 18.2 , $p= 0.01$) ve FEV1% (91.5 ± 19.3 vs 103.8 ± 16.1 , $p= 0.02$) belirgin azalmış, egzersiz süresi (ES) (10.1 ± 1.9 vs 11.4 ± 1.7 dk, $p= 0.02$), maksimal egzersiz sırasında kalp hızı (KH) (171.2 ± 18.9 vs 186.4 ± 13.9 /dk, $p= 0.004$) ve VO₂max (1.56 ± 0.53 vs 2.1 ± 0.6 L/dk, $p= 0.007$) belirgin düşük bulundu. PY derecesi ile KTO ($r= 0.9$, $p= 0.0001$), QRS aksı ($r= 0.6$, $p= 0.0001$), QRS süresi ($r= 0.8$, $p= 0.0001$), QTc değeri ($r= 0.8$, $p= 0.0001$), RVEDV ($r= 0.9$, $p= 0.0001$), RVEDD ($r= 0.7$, $p= 0.0001$), MPI ($r= 0.7$, $p= 0.0001$), IVA ($r= -0.7$, $p= 0.0001$), RVDI ($r= 0.7$, $p= 0.0001$), FVC% ($r= -0.3$, $p= 0.01$), FEV1% ($r= -0.3$ ve $p= 0.02$), ES ($r= -0.3$, $p= 0.009$), KH ($r= -0.4$, $p= 0.001$) ve VO₂max ($r= -0.4$, $p= 0.001$) arasında belirgin korelasyon saptandı. BNP ile KTO ($r= 0.5$, $p= 0.0001$), QTc değeri ($r= 0.5$, $p= 0.0001$), RVEDV ($r= 0.7$, $p= 0.0001$), MPI ($r= 0.6$, $p= 0.0001$), RVDI ($r= 0.9$, $p= 0.0001$) ve PY derecesi ($r= 0.6$, $p= 0.0001$) arasında egzersiz sonrasında daha belirgin olmak üzere hem egzersiz öncesinde hem de egzersiz sonrasında belirgin korelasyon belirlendi.

Sonuç olarak egzersiz PY derecesine bağlı olarak BNP düzeylerinde artışa neden olmaktadır. Pulmoner yetmezliğin ağırlığı sağ ventrikül fonksiyonları üzerinde negatif etkiye sahiptir. RVDI sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve böylelikle pulmoner kapak replasmanı zamanının belirlenmesi açısından kullanışlı bir parametre olabilir.

Anahtar kelimeler: Fallot tetralojisi, pulmoner yetmezlik, B-tipi natriüretik peptid, kardiyopulmoner egzersiz testi, spirometre, doku Doppler çalışması, sağ ventrikül dilatasyon indeksi.

ABSTRACT

Evaluation of Right Ventricular Functions and It's Relation with Pulmonary Regurgitation and B-type Natriuretic Peptide Levels by Using Cardiopulmonary Exercise Test and Tissue Doppler Imaging in Patients After Repair of Tetralogy of Fallot.

Impairment of right ventricular functions especially because of chronic pulmonary regurgitation (PR) is a well known entity in patients with tetralogy of Fallot (TOF) after repair. Elevated levels of B-type natriuretic peptide (BNP) has been reported in association with ventricular dysfunction. Exercise tests (EXT) have also been used to assess cardiopulmonary functions in patients with congenital heart disease. The aim of this study was to examine the relation between BNP levels and right ventricular dysfunction caused by PR evaluated by echocardiography, and cardiopulmonary functions evaluated by EXT and spirometry, together with global right ventricular functions evaluated by tissue Doppler imaging (TDI) in patients after repair of TOF.

Fifty-four patients, 25 of whom with a mean age of 14.1 ± 4.4 years underwent repair of TOF at a mean age of 4.9 ± 5.1 years and 29 age and sex matched healthy children at a mean age of 13.1 ± 2.8 years with cardiac murmur or chest pain enrolled in this study. Plasma BNP levels were measured at baseline and at maximal exercise. The volume of right ventricle and the degree of PR was assessed by two-dimensional echocardiography and color Doppler findings. TDI was performed at rest to determine myocardial performance index (MPI) by using right ventricular time intervals and myocardial rates. The right ventricular dilatation index (RVDI) was calculated by using QRS duration, BNP levels, right ventricular MPI and right ventricular isovolumic acceleration (IVA). Plasma BNP levels were significantly higher in patients with TOF than in controls (28.3 ± 24.1 vs 7.4 ± 2.3 pg/ml, $p= 0.0001$). Exercise was associated with increased plasma BNP levels in both groups. A greater increase in BNP was noted in patients with TOF than in controls (37.6 ± 27.5 vs 11.3 ± 4.5 pg/ml, $p= 0.0001$). Cardiothoracic ratio (CTR) (55 ± 1.6 vs 41 ± 2.3 %, $p= 0.0001$), QRS axis (144.6 ± 52.4 vs $69.6 \pm 19.3^\circ$, $p= 0.0001$), QRS duration (127.2 ± 22.6 vs 48.6 ± 13.8 ms, $p= 0.0001$) and QTc value (464.1 ± 24.8 vs 385.5 ± 17.1 ms, $p= 0.0001$) were significantly higher, right ventricular end-diastolic volume (RVEDV) (77.5 ± 15.2 vs 39.1 ± 7.4 ml, $p= 0.0001$) and diameter (RVEDD) (43.1 ± 4.9 vs 32.8 ± 3.4 mm, $p= 0.0001$) were significantly increased, right

ventricular basal segments MPI (1.08 ± 0.35 vs 0.58 ± 0.11 , $p= 0.0001$) was significantly higher and IVA (3.1 ± 0.7 vs 5.4 ± 1.0 m/s², $p= 0.0001$) was significantly lower, FVC% (84.9 ± 16.9 vs 98.4 ± 18.2 , $p= 0.01$) and FEV1% (91.5 ± 19.3 vs 103.8 ± 16.1 , $p= 0.02$) were significantly decreased, exercise time (ET) (10.1 ± 1.9 vs 11.4 ± 1.7 min, $p= 0.02$), heart rate (HR) (171.2 ± 18.9 vs 186.4 ± 13.9 /min, $p= 0.004$) and VO₂max (1.56 ± 0.53 vs 2.1 ± 0.6 L/min, $p= 0.007$) at maximal exercise were significantly lower in patients with TOF. There were significant correlations between the degree of PR and CTR ($r= 0.9$, $p= 0.0001$), QRS axis ($r= 0.6$, $p= 0.0001$), QRS duration ($r= 0.8$, $p= 0.0001$), QTc value ($r= 0.8$, $p= 0.0001$), RVEDV ($r= 0.9$, $p= 0.0001$), RVEDD ($r= 0.7$, $p= 0.0001$), MPI ($r= 0.7$, $p= 0.0001$), IVA ($r= -0.7$, $p= 0.0001$), RVDI ($r= 0.7$, $p= 0.0001$), FVC% ($r= -0.3$, $p= 0.01$), FEV1% ($r= -0.3$ ve $p= 0.02$), ET ($r= -0.3$, $p= 0.009$), HR ($r= -0.4$, $p= 0.001$) and VO₂max ($r= -0.4$, $p= 0.001$). The correlations were significant both before and after exercise, being more pronounced after exercise between BNP and CTR ($r= 0.5$, $p= 0.0001$), QTc value ($r= 0.5$, $p= 0.0001$), RVEDV ($r= 0.7$, $p= 0.0001$), MPI ($r= 0.6$, $p= 0.0001$), RVDI ($r= 0.9$, $p= 0.0001$) and the degree of PR ($r= 0.6$, $p= 0.0001$).

As a result exercise increases plasma levels of BNP in patients with TOF, in correlation with the degree of PR. The severity of PR has a negative influence on right ventricular functions. RVDI might be a useful index to evaluate right ventricular functions and so, to determine the appropriate time for pulmonary valve replacement.

Key words: Tetralogy of Fallot, pulmonary regurgitation, B-type natriuretic peptide, cardiopulmonary exercise test, spirometry, tissue Doppler imaging, right ventricular dilatation index.

SİMGELER ve KISALTMALAR

KKH	Konjenital kalp hastalığı
FT	Fallot tetralojisi
PY	Pulmoner yetmezlik
TY	Triküspit yetmezliği
PVR	Pulmoner kapak replasmanı
ANP	Atriyal natriüretik peptid
BNP	B-tipi natriüretik peptid
CNP	C-tipi natriüretik peptid
NPRA	Natriüretik peptid reseptör A
NPRB	Natriüretik peptid reseptör B
NPRC	Natriüretik peptid reseptör C
RAAS	Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi
ACC	'American College of Cardiology'
AHA	'American Heart Association'
FDA	'Federal Drug Administration'
NYHA	'New York Heart Association Functional Classification'
EGT	Egzersiz testi
VO₂	Oksijen tüketimi
VO₂max	Maksimum oksijen tüketimi
VCO₂	Karbondioksit üretimi
VCO₂max	Maksimum karbondioksit üretimi
VAT	Ventilatuar anaerobik sınır
RER (RQ)	Respiratuvar değişim oranı
SS	Solunum sayısı
ES	Egzersiz süresi
OS	Oksijen sunumu
KTO	Kardiyotorasik oran
KH	Kalp hızı
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
FS	Kısalma fraksiyonu
LVEDD	Sol ventrikül diastol sonu çapı
LVESD	Sol ventrikül sistol sonu çapı

LVEDV	Sol ventrikül diastol sonu volümü
LVESV	Sol ventrikül sistol sonu volümü
RVEDD	Sağ ventrikül diastol sonu çapı
RVESD	Sağ ventrikül sistol sonu çapı
RVEDV	Sağ ventrikül diastol sonu volümü
RVESV	Sağ ventrikül sistol sonu volümü
CO	Kardiyak output
TDI	Doku Doppler çalışması
S	Sistol sırasında miyokardiyal hız
E	Erken diastolde miyokardiyal hız
A	Geç diastolde miyokardiyal hız
ET	Ejeksiyon süresi
IRT	İzovolemik relaksasyon zamanı
ICT	İzovolemik kontraksiyon zamanı
IVA	İzovolemik akselerasyon
MPI	Miyokardiyal performans indeksi
RVDI	Sağ ventrikül dilatasyon indeksi
ModRVDI	Modifiye sağ ventrikül dilatasyon indeksi
SFT	Solunum fonksiyon testi (spirometre)
FVC	Zorlu vital kapasite
FEV1	1.saniye zorlu ekspiratuar volüm
FVC%	Zorlu vital kapasitenin yaşa göre maksimum değere oranı
FEV1%	1.saniye zorlu ekspiratuar volümün maksimum değere oranı
MVV	Dinlenme sırasında maksimal ventilasyon
VES	Ventriküler ekstrasistol
VT	Ventriküler taşikardi
AFL	Atriyal flutter
AFB	Atriyal fibrillasyon
KMR	Kardiyak magnetik rezonans görüntüleme
RVEDVI	Sağ ventrikül diastol sonu volüm indeksi

TABLolar

Tablo		Sayfa
Tablo 2.1.	Çocuklarda egzersiz testi endikasyonları	16
Tablo 2.2.	Çocuklarda egzersiz testi kontrendikasyonları	17
Tablo 2.3.	Çocuklarda egzersiz testini sonlandırma endikasyonları	17
Tablo 2.4.	Egzersiz protokolleri	20
Tablo 2.5.	Bruce protokolü	21
Tablo 2.6.	Modifiye Bruce protokolü	21
Tablo 2.7.	James protokolü	21
Tablo 2.8.	Konjenital kalp hastalıklarında egzersiz testi bulguları	24
Tablo 4.1.	Yaş ortalaması ve cinsiyet özellikleri	30
Tablo 4.2.	Vücut ağırlığı ve boy değerleri	30
Tablo 4.3.	Hastaların PY derecesine göre NYHA sınıflandırması	31
Tablo 4.4.	Tele, EKG ve Laboratuvar bulguları	32
Tablo 4.5.	Hastaların ve sağlıklı çocukların ekokardiyografi bulguları	36
Tablo 4.6.	Hastaların ve sağlıklı çocukların TDI bulguları	40
Tablo 4.7.	Hastaların ve sağlıklı çocukların SFT bulguları	44
Tablo 4.8.	Hastaların ve sağlıklı çocukların Treadmill sonuçları	47
Tablo 4.9.	Hastaların ve sağlıklı çocukların BNP düzeyleri	49

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
Şekil 4.1.	Pulmoner kapak yetmezliği ve KTO ilişkisi	33
Şekil 4.2.	Pulmoner kapak yetmezliği ve Aks ilişkisi	33
Şekil 4.3.	Pulmoner kapak yetmezliği ve QRS süresi ilişkisi	34
Şekil 4.4.	Pulmoner kapak yetmezliği ve QTc süresi ilişkisi	34
Şekil 4.5.	Pulmoner kapak yetmezliği ve TY akım hızı ilişkisi	37
Şekil 4.6.	Pulmoner kapak yetmezliği ve RV volümü ilişkisi	38
Şekil 4.7.	Pulmoner kapak yetmezliği ve RV çapı ilişkisi	38
Şekil 4.8.	Pulmoner kapak yetmezliği ve RV MPI ilişkisi	41
Şekil 4.9.	Pulmoner kapak yetmezliği ve RVDI ilişkisi	42
Şekil 4.10.	Pulmoner kapak yetmezliği ve modifiye RVDI ilişkisi	42
Şekil 4.11.	Pulmoner kapak yetmezliği ve RV IVA ilişkisi	43
Şekil 4.12.	Pulmoner kapak yetmezliği ve FVC% ilişkisi	45
Şekil 4.13.	Pulmoner kapak yetmezliği ve FEV1% ilişkisi	45
Şekil 4.14.	Pulmoner kapak yetmezliği ve egzersiz sonu QTc süresi ilişkisi	48
Şekil 4.15.	KTO ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi	50
Şekil 4.16.	QTc süresi ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi	51
Şekil 4.17.	KTO ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi	51
Şekil 4.18.	QTc süresi ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi	52
Şekil 4.19.	RVEDV ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi	53
Şekil 4.20.	RV MPI ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi	53
Şekil 4.21.	RV MPI ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi	54
Şekil 4.22.	RV MPI ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi	55
Şekil 4.23.	RVDI ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi	55
Şekil 4.24.	RVDI ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi	56
Şekil 4.25.	Modifiye RVDI ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi	56
Şekil 4.26.	Modifiye RVDI ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi	57
Şekil 4.27.	Pulmoner kapak yetmezliği ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi	58
Şekil 4.28.	Pulmoner kapak yetmezliği ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi	58
Şekil 4.29.	RVDI değerinin RV disfonksiyonuna ait ROC eğrisi	59
Şekil 4.30.	Modifiye RVDI değerinin RV disfonksiyonuna ait ROC eğrisi	60

GİRİŞ VE AMAÇ

Konjenital kalp hastalığı (KKH) olan çocukların fiziksel aktivitelerinin kısıtlandığı bilinmektedir. Bunun nedeni normal olmayan kronotropik cevaplar, rezidüel defektler, ritim düzensizlikleri, düşük veya yüksek kan basıncı ve hastaların düşük fonksiyonel kapasiteleri olabilmektedir. Doğumsal kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilen hastalarda egzersizden kaçınılması gereken durumlar oldukça sınırlıdır. Kardiyomiyopati, koroner arter anomalisi, rezidüel sol ventrikül çıkım yolu darlığı ve ciddi aritmi varlığında ani kardiyak ölüm riski nedeniyle egzersiz sınırlaması yapılmaktadır. Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi ile fonksiyonel kapasite düşüklüğünün kardiyak veya pulmoner nedenlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığı anlaşılabilir, ayrıca cerrahi veya kateter ile girişim gerekip gerekmediğine karar verilebilmektedir. Egzersiz testi kolaylıkla tekrarlanabilir olması ve önceki sonuçlar ile karşılaştırma yapılabilmesi de göz önüne alındığında bu tür girişimlerin zamanlaması açısından fikir verici olmaktadır. Hastaların fonksiyonel kapasitelerinin ve yaşam kalitelerinin geliştirilmesi, onların operatif süreçleri kadar gerekli ve önemli bir konudur (1-4).

Fallot tetralojisi (FT) tanısı ile ameliyat edilen hastalarda egzersiz toleransını etkileyen faktörler bilinmesine rağmen değerlendirme çoğu zaman subjektif olmaktadır. Sağ ventrikül dilatasyonu, ağır kapak yetmezliği, rezidüel darlık ve interventriküler ilişki prognozu belirleyen önemli faktörlerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalar sağ ventrikül fonksiyonlarının doku Doppler (TDI) ile değerlendirilmesi ve serum B-tipi natriüretik peptid (BNP) düzeyi ile daha objektif veriler elde edildiğini göstermiştir. TDI ventrikül fonksiyonları hakkında direkt bilgi verebilmektedir. BNP ise volüm ve basınç yüküne karşı ventriküllerden salınan bir nörohormondur ve kalp yetmezliğinin ağırlığı ile BNP düzeyi arasında pozitif korelasyon bulunduğu bilinmektedir. Ancak FT tanısı ile ameliyat edilen hastalarda TDI çalışması ile birlikte serum BNP düzeylerinin değerlendirildiği ve fonksiyonel kapasite düşüklüğü açısından kardiyopulmoner egzersiz testi ile solunum fonksiyon testinin birlikte uygulandığı çalışmalar sınırlıdır (3, 5-10).

Bu çalışmada, doğumsal kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilen ve klinik açıdan egzersiz kısıtlaması gerekmeyen Fallot Tetralojili hastalarda egzersiz toleransının değerlendirilmesi ve toleransı etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. FALLOT TETRALOJİSİ

2.1.1. Epidemiyoloji

Bugüne kadar yapılan çalışmalar KKH ile doğan çocukların yaklaşık %6 (3.5-8)'sında tanının FT olduğunu göstermiştir. Üniversite hastanelerinde genelde daha ciddi kalp hastalıklarının değerlendiriliyor olması nedeniyle %11'e varan prevalanslar bildirilmiştir. İnsidans her 3600 canlı doğumda 1 olarak belirtilmektedir. FT'nin nedeni halen tam olarak bilinmemektedir. Diğer pek çok konjenital kalp hastalığı izole anatomik anomaliler olarak karşımıza çıkarken FT'ne çoğunlukla bazı ekstrakardiyak malformasyonlar eşlik etmektedir. Yarı damak ve dudak, hipospadias, anal atrezi ve ekstremitte anomalileri bu malformasyonlar arasında sıklıkla görülebilmektedir. FT bir herediter sendromun yada kromozom anomalisinin parçası olmamasına rağmen pek çok hastada 22.kromozomun q.11 bölgesinde mikrodelsiyonlar tarif edilmiştir. Bu kromozom anomalisi ile velokardiyofasiyal sendromun ve Di George sendromunun birlikteliği günümüzde net olarak bilinmektedir. FT, ayrıca VATER, VACTERL ve CHARGE asosiasyonları, Lange, Goldenhar ve Klippel-Feil sendromları ile sıklıkla birliktelik göstermektedir. FT'nin familial değil sporadik olduğu düşünülse de, FT'li bir anne ya da babanın çocuğunda FT görülme riski normal popülasyona göre artmakta ve %3-4 sıklığında görülmektedir. Ancak FT'li bir anne ya da babanın FT'li bir çocuğu zaten varsa bu risk %40'a yükselmektedir. Bu genetik ve çevresel faktörlerle belirlenen multifaktöriyel bir kalıtıma işaret etmektedir. Bugüne kadar çevresel bir etken olabilecek spesifik bir ajan belirlenmemiş olmasına rağmen viral enfeksiyonlar, trimethadione ve thalidomide kullanımı ile FT arasında ilişki olduğu saptanmıştır (11, 12).

2.1.2. Anatomi

FT geniş ventriküler septal defekt, sağ ventrikül çıkım yolu darlığı, aortanın dekstropozisyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi ile karakterize bir konjenital kalp hastalığıdır. Temel anatomik bulgu infundibuler (outlet) septumun anteroseptal deviasyonudur. Bu deviasyonun septoparietal ve septomarjinal trabekülasyonlarda oluşan hipertrofi ile birlikte subpulmonik infundibulumu daraltması ile karakteristik morfoloji ortaya çıkmaktadır. Tarif edilen anatomik yapılardaki değişkenlik FT'nin klinik ve hemodinamik bulgularının da oldukça geniş bir spektrumda ortaya çıkmasına

neden olmaktadır. Ayrıca sağ ventrikül hipertrofinin anatomik ve hemodinamik değişikliklere sekonder geliştiği kabul edilmektedir (11, 12).

Geniş, restriktif olmayan ve malalignment gösteren VSD, FT tanısında önemli bir kriterdir. Aortik kapak lifletleri ve ventriküloinfundibuler katlantı defektin superior kısmını, outlet septum ve septomarjinal trabekülasyonlar anterior kısmını, trabeküler septum ise inferior kısmını oluşturmaktadır. Posterior ve posteroinferior marjin ise cerrahi açıdan önemlidir ve bu bölgedeki varyasyonlar VSD tipini belirlemektedir. Hastaların %80'inde defektin posteroinferior kısmını santral fibröz doku oluşturmaktadır ve defekt bu nedenle perimembranözdür. Bu tip defektlerde His hüzmeleri defekte çok yakın seyrettiğinden ve sütür konabilecek emniyetli alan bulunmadığından AV blok riski yüksektir. Hastaların %20'sinde ise ventriküloinfundibuler katlantı ve septomarjinal trabekülasyonlar arasında ince bir kas kitlesi bulunmakta ve bu nedenle defekt musküler özellik kazanmaktadır. Bu tip defektler AV blok açısından en az riskli defektlerdir, çünkü His hüzmeleri posteriora itilmiştir ve cerrah sütür koyabileceği emniyetli bir alana sahiptir. VSD nadiren inlet veya inleteme outlete uzanan konfluan bir defekt olabilir. Bu durumda triküspit lifletlere ait kordaların straddling gösterme ihtimali yüksektir. Hastaların %3-15'inde ikinci veya nadiren çoklu defektlere rastlanabilmektedir. Ayrıca AV septal defekt ile birlikte FT görülebilmektedir. Bu durum cerrahi açıdan komplike özellikler göstermektedir. İnfundibuler septumun oluşmadığı ve defektin doubly komitted olduğu veya defektin restriktif olduğu hastalarda (%5) ise anatomik özelliklerin FT tanısı için gerekli kriterlere uymaması nedeniyle bu hastaların FT olarak değerlendirilmesinde görüş birliği oluşmamıştır (11, 12).

İnfundibuler darlık hafiften ağır pulmoner stenoza kadar değişebilmekte, hatta pulmoner atrezi görülebilmektedir. Darlık alanı pulmoner damarlar üzerinde her seviyede bulunabilmektedir. Pulmoner kapak darlığı sıklıkla görülmektedir. Üç, iki yada tek kuspül kapak yapısına rastlanabilmesine rağmen, hastaların %65'inde kapak bikusplıdır. Ana pulmoner arterde ve sağ ve sol pulmoner arterlerde darlıklar sıklıkla infundibuler darlığa ve pulmoner kapak darlığına eşlik etmektedir. Distal pulmoner arter darlıklarında ise cerrahi yaklaşım sınırlıdır. Nadiren pulmoner arterlerden biri direkt olarak aortadan ayrılabilir. Bu durum, sol pulmoner arterde sağ pulmoner arterden daha sık karşımıza çıkmaktadır (11-13).

Sağ ventrikül çıkım yolunun, pulmoner kapağın ve pulmoner arterlerin anatomik yapısı pulmoner kan akımını ve bu akımın kaynağını belirlemektedir. Anatomik darlıkların

çok ağır olduğu hastalarda ve pulmoner atrezi olan hastalarda duktus arteriosus ve aortopulmoner kollateral arterler pulmoner kan akımının sağlanmasında önemli kaynaklardır. Konfluan pulmoner arterler bulunmayan hastalarda bu kollateral arterler direkt intrapulmoner pleksuslara kadar uzanabilmektedirler. Aynı hastada hem pulmoner arterler hem de kollateral arterlerce beslenen pulmoner segmentler olabileceği gibi, hiç beslenmeyen segmentler de olabilmektedir. Nadiren bronşiyal arterlerden, interkostal arterlerden ve hatta koroner arterlerden de kollateral arterler gelişebilmektedir (11-13).

2.1.3. Klinik Bulgular

Klinik bulgular pulmoner ve sistemik vasküler rezistans arasındaki ince dengeye bağlıdır. Siyanoz tipik olarak 6 hafta ile 6 ay arasında belirgin hale gelmektedir. Sağ ventrikül çıkım yolu darlığının derecesine bağlı olarak hastalar ağır siyanotik veya pembe olabilirler. Sağ ventrikül çıkım yolunda ve pulmoner arterler üzerindeki ağır darlıklar pulmoner vasküler rezistansın bu hastalarda yükselmesine neden olmakta ve sağ-sol şant daha belirgin hale gelmektedir. Hafif yada orta derecedeki darlıklarda ise genellikle dengeli bir şant vardır. Bu hastalarda iki önemli mekanizma ile siyanozun derinleştiği ve spell geliştiği bilinmektedir. İfundibuler darlık hipertrofik kaslarda oluşabilecek spazm nedeniyle dinamik özellik göstermektedir. Yani, sempatik sistemin aktif olduğu veya miyokardiyal kasılmaların arttığı egzersiz gibi durumlarda infundibuler spazm gelişmekte ve bu nedenle de sağ ventrikül çıkım yolu rezistansındaki artışa bağlı olarak sağ-sol şant miktarı artmaktadır. Ayrıca egzersiz halinde sistemik vasküler rezistansın düşmesi nedeniyle pulmoner kan akımından bağımsız olarak şantın yönü sağdan sola kayacaktır. Bu iki durum takipneden ağır siyanozu kadar değişen klinik tabloya neden olabilir ve spell ile sonuçlanabilir. Hastalar genellikle bu tablodan çıkabilmek için çömelmektedirler. Bu sistemik arterlere giden kan miktarını ve sistemik venöz dönüşü azaltmaktadır. Sonuç olarak sistemik vasküler rezistans artmakta ve sağ-sol şant miktarı böylelikle azalmaktadır. İfundibuler kaslardaki reaktivite zamanla azalacağı için ilerleyen yaşlarda spell sıklığı azalmakta, ancak pulmoner stenoz derecesi zamanla artacağı için siyanoz derecesi yaşla birlikte artmaktadır (12, 13).

Sağ ventrikül çıkım yolundaki darlığın ağır olmasına rağmen yeterli kollateral dolaşımı olan hastalarda genellikle ağır siyanoz ve spell gelişmemektedir. Bu durum cerrahi olarak sistemik-pulmoner şant yapılan hastalar için de geçerlidir. Bunun nedeni bu

hastalarda pulmoner vasküler rezistansın dinamik değil sabit olmasıdır. Çünkü kollateral arterler üzerindeki darlık alanları çeşitli uyarılarla değişmemekte, sabit kalmaktadır (13).

2.1.4. Fizik İnceleme

Hastalar hemen her zaman siyanoz ile başvururlar. Ağır anemi siyanozun derecesini gizleyebilir. Hastaların ağırlık ve boy persentilleri yaşlarına göre genellikle düşüktür. Üfürüm olabilir ya da olmayabilir. Nabızlar çoğunlukla normaldir. El ve ayak parmaklarında 6. aydan sonra çomaklaşma görülmektedir. Kalp tepe atımı normal olmasına rağmen, sağ parasternal bölgede artmış olarak palpe edilebilmektedir. İlk kalp sesi çoğunlukla normal olmasına rağmen, ikinci kalp sesi tektir. Sağ ventrikül çıkım yolu darlığının ve siyanozun hafif olduğu hastalarda ikinci kalp sesinin pulmoner komponenti duyulabilir. Bu hastalarda ayrıca pulmoner ejeksiyon üfürümü duyulabilmektedir. Pulmoner ejeksiyon üfürümünün zamanla kaybolması darlığın arttığına işaret etmektedir. Ayrıca hipersiyanotik ataklar sırasında da pulmoner ejeksiyon üfürümü kaybolur. Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı hafif olan hastalarda VSD üfürümü de klasik pansistolik üfürümdür. Pulmoner ejeksiyon üfürümünün kaybolduğu durumlarda VSD üfürümü de değişmekte ve sistolik üfürüm duyulmaktadır. Sağ ventrikül çıkım yolu darlığının ağır olduğu hastalarda, ağır siyanozun yanı sıra, sol ventrikül çıkım yolundaki artmış kan akımına bağlı olarak aortik ejeksiyon üfürümü ve ejeksiyon kliği duyulabilir. Duktus arteriosus ve kollateral arterler varlığında devamlı üfürüm duyulabilmektedir. Kollateral arter varlığında üfürüm en iyi sırtta duyulur. Periferik pulmoner arter darlıklarında duktusa ait üfürüm genellikle sistoliktir. Ciddi aort yetmezliği olan ya da pulmoner kan akımının fazla olduğu hastalarda artmış pulmoner venöz dönüşü bağlı olarak oluşan göreceli mitral darlığa bağlı olarak nadiren diastolik üfürüm de duyulabilmektedir. Bu hastalarda kalp yetmezliği bulguları dahi gelişebilmektedir. İkinci kalp sesinde çiftleşme, pansistolik üfürüm varlığı, mitral odakta diastolik üfürüm duyulması klinik tabloyu tamamlamaktadır. Bu durumda nadiren pulmoner vasküler hastalık dahi gelişebildiği bildirilmiştir. Hastalarda VSD'nin küçülmesi veya sağ ventrikül çıkım yolu darlığının artması ile kalp yetmezliği zamanla gerilemektedir (12, 13).

2.1.5. Laboratuvar Bulguları

Yenidoğan döneminde infundibuler darlık çok hafif ya da çok ağır değilse telekardiyografi bulguları çoğunlukla normaldir. Erken dönemde siyanotik olmayan hafif darlıklı hastalarda ve ağır triküspit yetmezliği olan hastalarda kardiyomegali saptanabilir. Ancak darlığın belirgin olduğu hastalarda görüntü oldukça tipiktir. Sağ ventrikül hipertrofisine bağlı olarak kardiyak apeks yukarıya dönmüştür. Sağ kardiyak yapılar belirgindir. Pulmoner konus çoğunlukla çöktür. Pulmoner vaskülarite azalmıştır. Hastalarda bronkopulmoner kollateraller geliştikçe ince retiküler opasiteler dikkati çekebilir. Aortopulmoner kollateral arterler linear gölgeler olarak seçilebilirler. Bu arterler kostalarda çentiklenme yapabilirler. Hastaların %25-30'unda sağ arkus aorta vardır. Bu durumda trakea sola itilmiştir. Sağ arkus aortalı FT'nde pulmoner atrezi, trunkus arteriosus ve aortopulmoner pencere bulunma olasılığı daha yüksektir. Palyatif şant ameliyatı yapılan hastalarda şanta ait opasite görülebilir (12, 13).

Elektrokardiyografide temel bulgu QRS aksının sağa kaymasıdır. Bu sağ ventrikül hipertrofisine bağlıdır. Hastaların %20'sinde sağ atriyal dilatasyonu gösteren sivri P dalgaları bulunabilir. QRS süresi ve PR aralığı genellikle normaldir. V₄R ve V₁ derivasyonlarında sivri R dalgası ile birlikte T dalgasında çökme ve V₆ derivasyonunda derin S dalgası tipiktir. Aritmi preoperatif dönemde sık değildir. Postoperatif dönemde sıklıkla sağ dal bloğu ve nadiren AV blok görülmektedir (12).

FT morfolojisi transtorasik ekokardiyografi ile net olarak değerlendirilebilmektedir. Subkostal eksen atriyal situsun tarif edilmesine, apikal dört boşluk görüntü AV ilişkisinin tarif edilmesine, parasternal uzun eksen VSD'nin ve aortik dekstropozisyonun gösterilmesine, parasternal kısa eksen sağ ventrikül çıkım yolunun, pulmoner kapağın, ana ve bifurkasyon sonrası proksimal sağ ve sol pulmoner arterlerin ve koroner arterlerin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca suprasternal çalışma ile arkus aortanın seyri, aortopulmoner kollateral arterlerin proksimal kısımları ve palyatif şant ameliyatı yapılan hastalarda şant akımı değerlendirilebilir (13).

FT'nde klinik semptomlar, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularından yola çıkılarak yapılan ekokardiyografik çalışma ile net olarak değerlendirilebilmesine rağmen, koroner arterlerin anormal çıkışlarını, aortopulmoner arterlerin distal kısımlarını ve periferik pulmoner arterleri transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirmek çoğunlukla mümkün olamamaktadır. Bu nedenle kalp kateterizasyonu ve anjiyografi bu hastaların değerlendirilmesinde halen önemli bir yere sahiptir. Çoklu VSD'ler ve koroner arter anomalileri gibi cerrahi başarıyı etkileyecek bulgular kateterizasyon ve anjiyografi ile net

olarak gösterilmelidir. Ayrıca postoperatif dönemde residüel lezyonların gösterilmesi, tüm düzeltme ameliyatından önce sağ ventrikül çıkım yolunun, pulmoner kapağın, periferik pulmoner yatağın ve koroner arterlerin değerlendirilmesi amacıyla çoğunlukla bu hastalarda kateterizasyon ve anjiyografi uygulanmaktadır (12, 13).

2.1.6. Tedavi

Hastalığın medikal tedavisi hipoksik atakların önlenmesi, atak tedavisi, endokardit profilaksisi ve polisitemi gibi hematolojik değişikliklerin kontrolü üzerine kurulmuştur. Bir kez geçirilen hipoksik atağın palyatif cerrahi endikasyonu olduğu ve hastanın günler içerisinde ameliyat edilmesi gerektiği kabul edilmektedir. Bu süre içerisinde hastaya yeni bir atağı önlemek amacıyla β -bloker (propranolol) tedavisi başlanılmalıdır. Hipoksik atak sırasında IV sıvı tedavisi, maske ile oksijen tedavisi ve IV propranolol (0,1 mg/kg) verilmelidir. İnfundibuler spazmın propranolola cevabı dramatiktir. Huzursuz hastalarda endişeyi azaltmak amacıyla morfin sülfat (0,1 mg/kg) verilebilir (13).

1940'lı yıllardan önce FT tanısı alan hastaların %50'ye yakını palyatif cerrahi teknikler henüz gelişmediği için ilk birkaç yıl içerisinde kaybedilmekteydi. Diğerlerinde ise erken mortalite hipersiyanotik ataklar sırasında, hematolojik değişikliklere sekonder, enfektif endokardit nedeniyle ya da beyin absesi ile oldukça sık karşımıza çıkmaktaydı. İlk olarak 1945 yılında Blalock ve Taussig tarafından palyatif sistemik-pulmoner şant ameliyatının gündeme getirilmesi ve izleyen yıllarda yeni prosedürlerin geliştirilmesi, ayrıca 1955 yılında Lillehei ve arkadaşları tarafından ilk başarılı tam düzeltme ameliyatının gerçekleştirilmesi ile survival %85'lere kadar yükselmiş, adölesan dönemine ulaşan pek çok FT hastası olmuştur. Günümüzde intraoperatif ve erken postoperatif mortalite iyi merkezlerde %5 civarındadır (12, 13).

FT'nin cerrahi tedavisinde amaç her zaman tam düzeltme olmalıdır. Ancak tam düzeltme ameliyatının 1 yaş civarında yapılması konusunda fikir birliği oluşmuştur. Bugüne kadar yapılan çalışmalar cerrahi düzeltmenin daha ileri yaşlara ertelenmesinin hastaya fazla bir şey kazandırmadığını göstermiştir. Ancak hastanın kliniği tam düzeltmeye uygun olmadığı halde semptomatik olan hastalarda pulmoner kan akımını artırmayı hedefleyen palyatif yaklaşımlar (sistemik-pulmoner şant ameliyatları, sağ ventrikül çıkım yolu rekonstrüksiyonu) gündeme gelmelidir. Ayrıca hasta 1 yaşına gelmiş olmasına rağmen pulmoner vasküler yatak tam düzeltmeye uygun olmayabilir. Bu nedenle, pulmoner vasküler yatağın tam düzeltmeye uygun olup olmadığının

değerlendirilmesi amacıyla bazı indeksler belirlenmiştir. Nakata indeksi sağ ve sol pulmoner arter alanları toplamının vücut alanına oranıdır. $150 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ 'nin altında ise öncelikli olarak palyatif yaklaşımlar düşünülmelidir. McGoon indeksi ise sağ ve sol pulmoner arter çapları toplamının abdominal aorta çapına oranıdır (12, 13).

2.1.7. Postoperatif Komplikasyonlar ve İzlem

Koagülopati, hemodilüsyon ve sıvı retansiyonu, düşük kardiyak output, ritim bozuklukları, pnömotoraks, diyafragma paralizisi, akut respiratuvar distress sendromu, sistemik inflamatuvar cevap sendromu ve tromboembolik olaylar gibi komplikasyonlar erken postoperatif komplikasyonlar arasında sayılabilir. Ancak FT'nin kendine has bazı komplikasyonları vardır. İfundibuler veya pulmoner darlığın tam olarak giderilemediği ve pulmoner vasküler yatağın restriktif olduğu hastalarda düşük kardiyak output sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. İfundibuler veya pulmoner darlığın giderildiği, ancak residüel interventriküler defekt bulunan hastalarda dakikalar içerisinde pulmoner ödem gelişebilmektedir. Periferik pulmoner arterlerin ince olmaları nedeniyle vazokonstriksiyon yaparak bu ödemi kompanse etmeleri mümkün değildir. Uygun tam düzeltme ameliyatına rağmen bazı hastaların günlerce inotropik tedavi almaları gerekebilir. Bu tip hastalar restriktif sağ ventrikül fizyolojisine sahip hastalardır. Transannüler yama konulan hastalarda pulmoner yetmezlik de gelişeceğinden bu hastaların erken postoperatif dönemleri oldukça sıkıntılı geçmektedir. Bu hastalarda sağ ventrikülün hem diastolik hem de sistolik fonksiyonları düşüktür ve erken dönemde pulmoner kan akımı sistemik venöz dönüşü bağlıdır (14-23).

Geç postoperatif dönemde ise residüel interventriküler defektler ve pulmoner yetmezlik yakın takip gerektiren iki önemli sekeldir. Residüel ventriküler defektler klinik olarak önemli iseler hastalar yeniden ameliyat edilmelidir. Pulmoner yetmezlik erken dönemde sorun yaratmamasına rağmen uzun dönemde sağ ventrikül dilatasyonu, buna sekonder sağ ventrikül fonksiyonlarında bozulma ve aritmi nedenidir. Önemli pulmoner yetmezliğe rağmen hastalar 20'li yaşlara sorunsuz gelebilmektedir. Ancak sonraki yıllarda konjestif kalp yetmezliği, efor kapasitesinde düşme ve dispne hızla gelişebilmektedir. Erken postoperatif dönemin sıkıntılı geçmesine neden olan restriktif sağ ventrikül fizyolojisi uzun dönem dikkate alındığında koruyucu özellik göstermektedir. Çünkü bu hastalarda sağ ventrikül dilatasyonu gecikmekte, QRS süresinde uzama sınırlı düzeyde kalmaktadır. Periferik pulmoner stenozu olan hastalarda pulmoner yetmezliğin daha fazla olacağı açıktır (24-29).

Günümüzde sağ ventrikül disfonksiyonunun erken tanınması ve pulmoner kapak değişimi zamanlamasının doğru yapılması amacıyla bazı kriterler belirlenmiştir. Renkli Doppler çalışmaları ile pulmoner yetmezlik derecesi belirlenmiş, 24 saatlik ritim analizleri yapılmış, kardiyopulmoner egzersiz testleri geliştirilmiş, doku Doppler ve 'pulse wave' Doppler çalışmaları ile sağ ventrikül diastolik ve sistolik fonksiyonları ile kapak yetmezlikleri değerlendirilmiş ve pulmoner kapak değişimi için aşağıdaki kriterler kabul edilmiştir (24, 25, 28, 29).

- Ağır pulmoner yetmezliği ve sağ ventrikül disfonksiyonu bulunan asemptomatik hastalar
- Ağır pulmoner yetmezliği bulunmasına rağmen sağ ventrikül disfonksiyonu bulunmayan, ancak semptomatik hastalar
- Ağır pulmoner yetmezliği bulunan ve ek girişim gereken hastalar
- Ağır pulmoner yetmezliği bulunan ve 'sustained' ventriküler taşikardi (VT) saptanan hastalar
- Ağır pulmoner yetmezliği bulunan ve QRS süresi 180 msn üzerindeki hastalar

Tam düzeltme ameliyatı sonrasında beyin absesi olasılığı ve hematolojik değişiklikler ortadan kalkmaktadır. Ancak klinik olarak önemli olmasalar bile residüel lezyonların sık olarak görülmesi nedeniyle enfektif endokardit profilaksisi postoperatif dönemde de önerilmektedir.

Koroner arter anomalisi bulunan hastalar daha yakın takip edilmelidir. Ayrıca günümüzde artık çocuk sahibi olabilecek yaşa kadar gelmiş FT'li hastalar bulunmaktadır. Bu hastaların çocuklarında FT ve diğer KKH görülme olasılığı normal popülasyona göre %15-40 daha fazladır. Bu nedenle fetal ekokardiyografi mutlaka yapılmalıdır (13).

2.2. NATRIÜRETİK PEPTİDLER

Natriüretik peptidlerin varlığı ilk olarak 1956 yılında Kisch ve arkadaşları tarafından ortaya atılmış, sıçanların atriyumlarında sekretuvar granüller bulunduğu ve bunların birer endokrin bez gibi çalıştıkları belirtilmiştir. Aynı yıllarda Henry ve arkadaşları da köpeklerde sol atriyumun balon dilatasyonu sonucu idrar çıkarımının arttığını rapor etmişlerdir. Adolpho de Bold ve arkadaşları ise 1981 yılında kardiyak orijinli ve sistemik etkileri de olan bir hormonun varlığını göstermişlerdir. Bu çalışmalarında farelere atriyal doku ekstraları enjekte etmişler ve idrar ile su ve sodyum atılımının arttığını belirlemişlerdir. Kısa sürede aminoasit ve nükleik asit dizileri tanımlanan bu kardiyak hormona atriyal natriüretik peptid (ANP) ismi verilmiştir. Bu alandaki çalışmaların çok hızlı bir şekilde ilerlemesi ile yapısal olarak benzer bir dizi peptid hormonları tarif edilmiştir. 1988 yılında beyin/B-tipi natriüretik peptid (BNP) ve 1990 yılında C-tipi natriüretik peptid (CNP) izole edilmiştir. Tüm natriüretik peptidlerin farklı N ve C terminal uzantıları olan disülfid bağlı sisteinlerden oluşan iskelet yapısına sahip oldukları gösterilmiştir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar natriüretik peptidlerin kan basıncı homeostazında anahtar role sahip hormonlar olduklarını göstermiştir (30, 31).

2.2.1. Atriyal Natriüretik Peptid (ANP)

ANP atriyal miyositlerdeki sekretuvar granüllerde 126 aminoasitten oluşan proANP olarak depo edilmektedir. Ventriküler miyositlerde de düşük miktarlarda üretildikleri bilinmektedir. Atriyal basınç artışı ve duvar gerilmesi sonucu sekresyonu takiben corin olarak isimlendirilen bir proteaz tarafından biyolojik olarak inaktif 98 aminoasitten oluşan N-ANP ve biyolojik olarak aktif 28 aminoasitten oluşan ANP formlarına ayrılmaktadır. ANP'nin yarı ömrü 2-5 dk, N-ANP'nin yarı ömrü ise 40-59 dk olduğu için ANP, N-ANP'ye göre plasmada oldukça düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Norepinefrin, Anjiotensin II, endotelin ve bazı sitokinlerin de ANP üretimini artırdığı bilinmektedir. Fötal yaşamda ventriküllerde de fazla miktarda üretilmekte olan ANP'nin ventriküler ekspresyonunun doğum sonrası hızla azaldığı belirlenmiş, ancak çıkım yolu darlıkları, hipertansiyon ve kalp yetmezliği durumunda bu azalmanın görülmediği, aksine ventriküler üretimin devam ettiği saptanmıştır. ANP natriüretik ve kan basıncı düşürücü etkilerinin yanı sıra güçlü bir renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) inhibitörüdür. Bilinen tüm hormonal ve non-hormonal vazokonstriktör ajanları antagonize eden geniş bir vazoaaktif spektruma sahiptir (30, 31).

2.2.2. Beyin/B-Tipi Natriüretik Peptid (BNP)

İlk olarak 1988 yılında domuz beyninden izole edilmesi nedeniyle bu isimle anılmakta olan BNP'nin daha sonraki yıllarda primer olarak ventriküler miyositlerde bulunduğu anlaşılması ile B-tipi terimi kullanılmaya başlanmıştır. BNP'nin sekretuar granüllerde depo edilmediği ve preproBNP formunda sürekli sentezlendiği bilinmektedir. PreproBNP, furin olarak isimlendirilen bir proteaz tarafından 108 aminoasitten oluşan proBNP ve daha sonra biyolojik olarak inaktif 76 aminoasitten oluşan N-BNP ve biyolojik olarak aktif 32 aminoasitten oluşan BNP formlarına ayrılmaktadır. Sekresyonunda temel uyarı ANP'de olduğu gibi duvar gerilmesidir. Esas olarak ventriküler miyositlerde üretilenler de atriyal miyositlerde de çok miktarda BNP mRNA bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca yarı ömrü ANP'ye göre daha uzun (22 dk) olduğu için plasma düzeyleri daha stabildir. N-BNP'nin yarı ömrü ise 70 dk'dır. Yarı ömrü uzun olmasına rağmen fizyolojik koşullarda BNP plasma düzeyi ANP düzeyine göre oldukça düşüktür. Ancak, ventriküler hipertrofi gibi patolojik durumlarda BNP plasma düzeyi artarak ANP düzeyini çoğu zaman aşmaktadır. Bu bulgu, BNP'nin ANP gibi kan basıncı homeostazında endokrin değil parakrin etkisinin olduğunu ve bu etkinin de temel olarak ventriküler kütle ile ilişkili olduğu kanısını güçlendirmektedir. Bu nedenle, BNP günümüzde ventriküler hipertrofi ve kalp yetmezliği tanısında önemli bir biyokimyasal belirleyici olarak kabul görmüştür (30-32).

2.2.3. C-Tipi Natriüretik Peptid (CNP)

İlk olarak BNP gibi domuz beyninden izole edilmesine rağmen, daha sonraki çalışmalarda daha çok beyin, kemik ve vasküler endotel hücrelerinden salgılandığı saptanmıştır. Plasma konsantrasyonu ANP ve BNP'ye göre oldukça düşüktür. Yetmezlik gösteren ventriküler miyositlerde de bulunduğu dair yayınlar giderek artmaktadır. Bazı sitokinler ve büyüme faktörleri tarafından üretimi uyarılmasına rağmen temel uyarının gerilme stresi olduğu bilinmektedir. Hücrelerinde preproCNP olarak depo edilmekte, 53 aminoasitten oluşan proCNP ve daha sonra biyolojik olarak inaktif 31 aminoasitten oluşan N-CNP ve biyolojik olarak aktif 22 aminoasitten oluşan CNP formlarına ayrılmaktadır. Plasma konsantrasyonu ölçülemeyecek kadar düşük olduğu için vasküler tonusun düzenlenmesinde parakrin rol oynadığı ve daha çok sitokinlerin üretimini düzenlediği düşünülmektedir (30, 31).

2.2.4. Natriüretik Peptid Reseptörleri

Natriüretik peptidler, natriüretik peptid reseptör A (NPRA) ve natriüretik peptid reseptör B (NPRB) olarak isimlendirilen reseptörlere bağlanarak guanylyl cyclase üzerinden hücre içi cGMP üretimini artırmaktadırlar. ANP ve BNP temel olarak NPRA, CNP ise temel olarak NPRB üzerinden etki etmektedir. Natriüretik peptid reseptör C (NPRC) olarak bilinen üçüncü bir reseptör ise guanylyl cyclase sistemini kullanmamakta ve bazı endopeptidazlar üzerinden natriüretik peptidlerin klerensini sağlamaktadır. NPRC, BNP'ye afinitesi düşük olan bir reseptör olduğundan plasma BNP konsantrasyonunun daha yavaş değiştiği bilinmektedir. Endopeptidazlar vasküler endotel hücrelerinde, düz kas hücrelerinde, böbrek epitel hücrelerinde ve fibroblastlarda bulunmaktadır. Natriüretik peptidlerin az bir kısmı da böbreklerden direkt olarak atılmaktadır. NPRC ise temel olarak yağ dokusunda bulunmaktadır. Bu nedenle, obez insanlarda natriüretik peptid düzeylerinin obez olmayanlara göre daha düşük seviyelerde olduğu bilinmektedir. Buradan yola çıkılarak obez insanlarda fazla miktarda natriüretik peptid klerensine bağlı olarak hipertansiyon ve kalp yetmezliği geliştiği düşünülmektedir. NPRA ve NPRB vasküler endotel hücrelerinde, adrenal bezlerde ve böbrek epitel hücrelerinde bulunurken, düşük miktarlarda ventriküler miyositlerde de buldukları gösterilmiştir. Bu, ventriküler miyositlerin natriüretik peptidler için hem kaynak hem de hedef olduklarını göstermesi bakımından önemlidir (30, 31).

2.2.5. Natriüretik Peptidlerin Kardiyovasküler Etkileri

Natriüretik peptidler hem direkt hem de indirekt mekanizmalarla vazodilatasyon yapmaktadırlar. İndirekt mekanizmaları sempatik sinir sistemi, RAAS ve endotelin gibi vazokonstriktif hormonal sistemler üzerindeki supresif etkileri ile açıklanmakta, uzun süreli enjeksiyonlarının direkt vazodilatasyona neden olduğu koyunlarda yapılmış olan çalışmalar sonucunda bilinmektedir. BNP sistemik vazodilatasyon yanı sıra koroner vazodilatasyon da yapmaktadır. CNP özellikle venöz dilatasyona neden olmaktadır. ANP gen mutasyonu olan hastalarda inme riskinde iki katı artış olduğu bildirilmiştir. Lopez ve arkadaşları NPRA delesyonu olan farelerde serum aldosterone düzeyinde değişme olmaksızın sistemik hipertansiyon geliştiğini, ANP gen overekspresyonu olan farelerde ise sistemik hipotansiyon ve kardiyak atrofi geliştiğini göstermişlerdir (31). Natriüretik peptidlerin diürez ve natriüreze neden oldukları bilinmektedir. Bu böbrek kan akımının ve glomerüler filtrasyon hızının artması ile açıklanmaktadır. Natriüretik peptidler ayrıca RAAS'ni suprese etmekte ve proksimal tübüllerde solüt transportu ile

toplayıcı tübüllerde sodyum geri emilimini azaltmaktadırlar. Fakat ağır kalp yetmezliği halinde anjiotensin aktivitesinin ön plana çıktığı ve böbreklerin natriüretik peptidlere cevabının azaldığı, erken dönem kalp yetmezliğinde natriüretik peptid aktivitesinin daha güçlü olduğu belirtilmektedir (31).

Natriüretik peptidler miyokardiyal relaksasyon miktarını ve hızını pozitif yönde etkilemektedirler. Bazı araştırmacılar bu özelliğin negatif inotropik etkiye neden olacağını düşünmüş olsalar bile, natriüretik peptid infüzyonu sırasındaki basınç ve volüm analizleri bunun tersini göstermiş, asıl etkinin pozitif lusitropik etki olduğu anlaşılmıştır. Yani natriüretik peptidler diastolik fonksiyonları ve doluş basıncını olumlu yönde etkilemektedirler. Bu peptidler aynı zamanda kardiyomiyositlerin büyüme ve gelişmelerini de düzenlemektedirler. Öyleki, NPRA mutasyonu olan farelerde kalp kasında hipertrofi ve fibrozis görülmüş, ani ölümler bildirilmiştir. Kishimoto ve arkadaşları ise ANP overekspresyonu olan farelerde kalp ağırlığı/vücut ağırlığı oranının azaldığını göstermişlerdir. Akut miyokard enfarktüs modeli geliştirilen sıçanlarda BNP infüzyonu sonrası enfarkt alanının doza bağımlı bir şekilde sınırlandırıldığı gösterilmesi ise bu alanda yeni bir çığır açmıştır (31).

ANP glomeruler filtrasyon hızını artırmakta, su ve sodyum atılımı hızlanmaktadır. Vasküler yapılarda vazokonstriksiyonu antagonize etmekte, kapiller damarlarda hidrolik geçirgenliği artırarak intravasküler sıvı yükünün interstisyel aralığa kaymasını sağlamaktadır. ANP RAAS üzerinde inhibisyon yapmakta, sempatik sinir sistemini antagonize etmekte, endotelin ve vazopressin dahil kan basıncı homeostazında etkili tüm hormonal ve non-hormonal sistemlerin sentez ve etkilerini inhibe etmektedir. BNP, ANP ile aynı reseptörleri kullandığından intravenöz BNP infüzyonunun benzer etkiler ortaya çıkardığı bilinmektedir. Ancak BNP'nin fizyolojik durumlarda daha çok ventriküler remodeling üzerinde etkileri olduğu bilinmelidir. İntravenöz CNP infüzyonunun natriüretik ve kan basıncını düşürücü etkileri hiç yok denecek kadar azdır. CNP'ni bir lokal vazodilatör olduğu ve vasküler proliferasyonu düzenlediği tahmin edilmektedir (30).

2.2.6. Natriüretik Peptid Düzeylerinin Ölçülmesi

Kalp yetmezliği olan hastalarda ANP düzeylerinin yüksek olarak bulunduğu anlaşılmışından sonra hem ANP, hem de N-ANP düzeylerinin ölçüldüğü ticari kitler geliştirilmiştir. Ancak, ventriküler disfonksiyonun belirlenmesinde BNP'nin daha değerli olduğu anlaşıldığında bu kitler yerini BNP ve N-BNP ölçen kitlere

bırakmışlardır. BNP düzeyinin sistolik disfonksiyon, diastolik disfonksiyon, ventriküler hipertrofi ve artmış doluş basıncı ile doğrudan ilişkili olduğu bugüne kadar yapılan çalışmalarda net olarak gösterilmiştir. Hem BNP, hem de N-BNP'nin kalp yetmezliği tanısında kullanımına dair öneriler 'American College of Cardiology' (ACC) ve 'American Heart Association' (AHA) tarafından hazırlanan protokollere konulmuş ise de tedavide kullanımına dair öneriler henüz protokollere girmemiştir (31-33).

Günümüzde BNP düzeyinin ölçülmesi amacıyla 'Federal Drug Administration' (FDA) tarafından onay verilmiş üç farklı tanısal kit kullanılmaktadır. Bunlardan ikisi 2000 yılında kullanıma giren Triage BNP (Biosite Diagnostics) ve 2003 yılında kullanılmaya başlanan Shionogi BNP (Bayer Diagnostics) testleri olup, BNP düzeyini ölçen kitlerdir. Üçüncü kit ise (Roche Diagnostics) 2002 yılından beri kullanılmakta ve N-BNP düzeyini ölçmektedir. Test cevabı Triage BNP ile 15 dk'da, Shionogi BNP ile 20 saatte alınabilmektedir. BNP veya N-BNP ölçümleri arasında tanısal bilgi açısından fark olmadığı bugüne kadar yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuş, bu nedenle Triage BNP testi hızlı ve pratik olması nedeniyle tercih edilir hale gelmiştir. Yapılan çalışmalar BNP düzeyinin yaş ve cinsiyet ile ilişkili olarak değiştiğini göstermiştir. BNP düzeyi yaşla artmakta ve her yaş grubunda kadınlarda erkeklerden daha yüksek seviyelerde bulunmaktadır (31, 32).

2.3. ÇOCUKLARDA EGZERSİZ TESTİ

Egzersiz testi (EGT) günümüzde erişkin hastalarda olduğu gibi çocuklarda da kalp hastalıklarının teşhis ve takibinde bu konuda deneyimli pek çok klinikte sıklıkla kullanılır hale gelmiştir. Çocuklarda ilk EGT uygulaması 1950'li yıllarda olmuştur. Bengston ve arkadaşları tarafından uygulanan ilk protokol sonraki yıllarda geliştirilmiş ve çocuklarda 1970'li yıllardan beri yaygın olarak kullanılmıştır (34, 35).

Çocuklarda EGT'nin kullanımı KKH ile sınırlı değildir. Miyokardiyal iskeminin, aritmi provokasyonu ve antiaritmik tedavinin, kan basıncı cevabının, aerobik kapasitenin, göğüs ağrısının ve senkop ile gelen hastaların değerlendirilmesinde günümüzde EGT sıklıkla kullanılmaktadır (1, 34, 35).

KKH olan çocuklarda ise gerek cerrahi tedavi öncesinde ve gerekse sonrasında fizik aktivitenin sınırlandırıldığı bilinmektedir. Bu çocuklarda kronotropik cevaplar bozulmuş olabilmekte, aritmi ortaya çıkabilmekte, kan basıncı değişiklikleri anormal olabilmekte ve efor kapasitesi düşmektedir. Egzersiz kapasitesinin ve egzersiz sırasında ortaya çıkan hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesi ile erken tanı ve yapılacak girişimler ile hastalara daha kaliteli bir hayat sunulabilir. Bu nedenle, hem yeni bir girişim ihtiyacı olup olmadığının, hem de girişim sonrası dönemde etkinliğin değerlendirilmesi amacıyla EGT yapılabilir. Ayrıca EGT ile intoleransın kardiyak ya da pulmoner nedenlere mi bağlı olduğu anlaşılabilir (1, 34, 35).

2.3.1. Genel Kurallar

ACC ve AHA 1997 yılında çocuklarda EGT kullanımı ile ilgili kriterleri yayınlamış, 2006 yılında bu kriterler son haline getirilerek yeniden düzenlenmiştir. Hastalar üç gruba ayrılarak endikasyonlar belirlenmiş ve test teknikleri açıklanmıştır. Çocuklarda EGT endikasyonları Tablo 2.1'de sunulmuştur (1, 35).

EGT ile elde edilen verilerin normal değerler ile ve daha sonraki testlerde elde edilen verilerin de önceki sonuçlar ile karşılaştırılması gerekmektedir. Bu nedenle bir veri bankası ve EGT'nin tekrarlanabileceği ortam hazırlanmalıdır (1, 35).

Hasta ve aileye test hakkında bilgi verilerek ailenin onamı alınmalıdır. Hastaya test sırasında yapması gerekenler anlatılmalı, test öncesi fizik muayeneleri yapılarak EKG'leri değerlendirilmelidir (1, 35).

Egzersiz sırasında sonuçları birebir değerlendirecek bir doktor yanı sıra, egzersiz cihazını kullanma konusunda eğitim almış ve elektrokardiyografik bulguları, kan

basıncı, kalp hızı değişikliklerini ve hasta semptomlarını değerlendirebilen bir personelin de hazır bulunması gerekmektedir (1, 35).

Düşme ve yaralanmalara, senkop ve hatta kardiyak arreste karşı ekipman hazır tutulmalıdır. Çocuklarda EGT kontrendikasyonları Tablo 2.2’de, EGT’ni sonlandırma endikasyonları ise Tablo 2.3’te sunulmuştur (1, 35).

Tablo 2.1. Çocuklarda Egzersiz Testi Endikasyonları (ACC/AHA)

Grup I (Faydalı olacağı konusunda genel fikir birliği olan durumlar)

1. Ameliyat edilmiş olsun veya olmasın KKH olan, edinsel valvüler ya da miyokardiyal hastalığı olan çocuklarda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi,
2. Anjinal olduğu düşünölen göğüs ağrısı tarifleyen çocuklarda ağrının değerlendirilmesi,
3. Kalp pili olan hastalarda pil fonksiyonlarının değerlendirilmesi,
4. Sporcularda egzersiz ile ilgili semptomların değerlendirilmesi,

Grup IIA (Faydalı olabileceği fikri ağır basan durumlar)

1. Taşıaritmilerde medikal, cerrahi ya da radyofrekans ablasyon (RFA) tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi,
2. Valvüler aort darlığı olan hastalarda darlığın ciddiyetinin değerlendirilmesi,
3. Egzersiz ile provake olan aritmi şüphesi/öyküsü olan hastalarda ritmin değerlendirilmesinde,

Grup IIB (Faydalı olabileceği fikri zayıf olan durumlar)

1. Ailesinde açıklanamayan ani ölüm bulunan çocukların değerlendirilmesi,
2. Kawasaki hastalığı ve SLE gibi koroner arter tutulumu ile gidebilen hastalıkların değerlendirilmesi,
3. Konjenital tam AV blok bulunan hastalarda ventriküler cevabın ve ventriküler aritmilerin değerlendirilmesi,
4. β-bloker kullanan hastalarda kalp hızı cevabının ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi,
5. Egzersiz ile provake olan senkop şüphesi/öyküsü olan hastalarda QT intervalinin değerlendirilmesi,
6. Koarktasyon tamiri yapılan hastalarda kan basıncı cevabının değerlendirilmesi,
7. Palyatif tedavi edilen siyanotik KKH olan çocuklarda desaturasyon derecesinin değerlendirilmesi,

Grup III (Fayda sağlamayacağı düşünölen durumlar)

1. Spor aktivitelerine katılacak olan sağlıklı çocukların değerlendirilmesi,
2. Anjinal olmadığı düşünölen göğüs ağrısı tarifleyen çocuklarda ağrının değerlendirilmesi,
3. Sağlıklı çocuklarda prematür atriyal ve ventriküler ekstrasistollerin değerlendirilmesi,

Tablo 2.2. Çocuklarda Egzersiz Testi Kontrendikasyonları (ACC/AHA)

Kesin Kontrendikasyonlar

1. Ciddi aritmi,
2. Akut perikardit, miyokardit ya da romatizmal kardit,
3. Akut miyokard enfarktüsü,
4. İnfektif endokardit,
5. Ağır sol ventrikül çıkım yolu darlığı,
6. Ağır kalp yetmezliği,
7. Akut pulmoner emboli,
8. Akut ya da ağır sistemik hastalık varlığında,

Rölatif Kontrendikasyonlar

1. Ağır sistemik ya da pulmoner hipertansiyon,
2. Orta derecede kapak ya da miyokardiyal hastalık,
3. Hipertrofik Kardiyomyopati,
4. Psikiyatrik hastalıklar varlığında,

Tablo 2.3. Çocuklarda Egzersiz Testini Sonlandırma Endikasyonları (ACC/AHA)

Kesin Endikasyonlar

1. İskemi bulguları ile birlikte sistolik kan basıncında bazal değerlere göre 10 mmHg'dan fazla düşme,
2. Anjinal göğüs ağrısı,
3. Ataksi, bayılacak gibi hissetme,
4. Periferel dolaşım bozukluğu, siyanoz veya solukluk gelişmesi,
5. Hastanın durmak istemesi,
6. 'Sustained' ventriküler taşikardi gelişmesi,
7. V1 ve aVR derivasyonları dışında 1 mm üzerinde ST elevasyonu,
8. Teknik problemler varlığında,

Rölatif Endikasyonlar

1. İskemi bulguları olmaksızın sistolik kan basıncında bazal değerlere göre 10 mmHg'dan fazla düşme,
2. Sistolik kan basıncının 250, diastolik kan basıncının 125 mmHg üzerine çıkması,
3. 3 mm üzerinde ST çökmesi, belirgin aks kayması, QRS süresinde uzama,
4. Egzersiz şiddeti arttığı halde kalp hızının artmaması,
5. 'Sustained' ventriküler taşikardi dışında aritmi gelişmesi,
6. Baş dönmesi, nefes darlığı, bacak krampları olması,
7. Ventriküler taşikardi ayırımı zorlaşacağı için dal bloğu geliştiğinde,
8. Arttığı ifade edilen göğüs ağrısı,
9. Semptomatik taşikardi varlığında,

2.3.2. Terminoloji

Egzersiz tipleri dinamik ve statik olarak iki gruba ayrılır. Hareket ile birlikte kas kontraksiyonu var ise dinamik, hareket olmaksızın kas kontraksiyonu var ise statik egzersizden bahsedilir.

Kuvvet, iş ve güç birimleri egzersiz testlerinde sık olarak kullanılmaktadır. Kuvvet hareket yönünü değiştirmek için yapılan harekettir ve kilogram olarak değerlendirilir. İş bir zaman süresinde uygulanan kuvvettir ve kilogram.metre olarak belirtilir. Güç birim zamanda yapılan iştir ve kilogram.metre/dakika olarak belirtilir. İş kapasitesi ulaşılabilen maksimum işi belirtir. Bu vücut ağırlığına oranlandığında iş kapasitesi indeksine ulaşılır.

1 **Watt** 6.12 kilogram.metre/dakika güce eşittir. 1 **MET** istirahat sırasında vücudun bazal oksijen ihtiyacına eşittir ve ortalama 3.5 ml/kilogram/dakika civarındadır (1, 35).

2.3.3. Prosedür ve Ölçümler

Ergometre seçiminde hastanın büyüklüğü, laboratuvarın genişliği, EGT yapılma nedeni ve değerlendirilecek parametreler önemlidir.

Bisiklet ergometreler küçük alanlarda kullanılabilmeleri, portable ve sessiz olmaları nedeniyle tercih edilebilirler. Hastanın büyüklüğüne göre oturma yüksekliği, tutma açısı ve pedal uzunluğu ayarlanabilmektedir. Ayrıca oturur veya yatar pozisyonda yapılabildiği için ekokardiyografi gibi tetkikler test sırasında yapılabilmektedir. Elektromanyetik ya da mekanik sürtünme ile çalışan bisiklet ergometreler vardır. Pedal çevirme hızının sabit olması gerektiğinden elektromanyetik ergometrelerde pedal rezistansı hıza göre otomatik olarak ayarlanabilmektedir (1, 35).

Treadmill ergometreler çok yer kaplar ve gürültülüdür. Çocuklarda kullanımı emniyetli olmayabilir. Belli bir kas grubu yerine neredeyse tüm kas grupları çalıştırıldığı için kas yorgunluğu ve tükenmeye bağlı testi sonlandırma oranı bisiklet ergometrelere göre daha düşüktür. Yapılan iş ise treadmill ergometrelerde bisiklet ergometrelere göre %10-15 oranında daha fazladır (1, 35, 36).

Test sırasında mutlaka en az üç kanallı **EKG** kaydı yapılmalıdır. QRS morfolojisi için V_1 veya V_2 , miyokardiyal iskemi bulgularının değerlendirilmesi için V_5 veya V_6 , kalp hızı ve disritminin değerlendirilmesi için DII, DIII veya aVF kullanılabilir (1, 35).

Pulse oksimetre ile **oksijen saturasyonu** takip edilmelidir. Kardiyak outputun azaldığı durumlarda ve anemi varlığında oksijen saturasyonunda egzersiz sırasında düşme beklenmelidir.

Test süresince belirli aralıklarla aynı koldan uygun manşon kullanılarak **kan basıncı** ölçümü yapılmalıdır. Sistolik kan basıncının egzersiz süresince progresif olarak artması beklenir. Miyokardiyal iskemi, sol ventrikül fonksiyon bozuklukları ve kronotropik yetersizlik halinde sistolik kan basıncında düşme gözlemlenebilir. Ağır sol ventrikül çıkım yolu darlıklarında, hipertrofik veya dilate kardiyomyopatilerde ya da aritmi varlığında bu durum sık olarak görülmektedir. Diastolik kan basıncı egzersiz süresince sabit kalabilir, ya da düşebilir. Diastolik kan basıncında egzersiz ile yükselme olur ise akla sistemik hipertansiyon gelmelidir (1, 35).

Pulmoner gaz değişimine ait analizler çeşitli cihazlar (metabolik kart) ile yapılabilmektedir. Oksijen tüketimi (VO_2), karbondioksit üretimi (VCO_2), respiratuvar değişim oranı (RER, RQ: VCO_2/VO_2), oksijen ventilasyon ekivalanı (V_E/VO_2) ve karbondioksit ventilasyon ekivalanı (V_E/VCO_2) bu amaçla sıklıkla kullanılan parametrelerdir. Bu veriler ile anaerobik sınır değerlendirilmektedir. Anaerobik sınır enerji ihtiyacının anaerobik metabolizma ile sağlanmaya başladığı dönemdir ki, bu dönem O_2 tüketiminin sabitlendiği, CO_2 üretiminin ise keskin bir şekilde artmaya başladığı eşittir. Yapılan girişimlerin etkinliğini ve egzersiz performansının değerlendirmekte oldukça kullanışlı bir parametredir (5, 6, 37).

Son yıllarda EGT sırasında **ekokardiyografi** ve miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesi amacıyla **miyokardiyal sintigrafi** çalışmaları giderek yaygınlaşmıştır (35).

Egzersiz sırasında hastalar yaş ve cinsiyetleri için belirlenen maksimum değerlere ulaşamamışlar ise egzersiz testi 'submaksimal' kabul edilir. Amaç hastaların 'maksimal' test çıkarmalarıdır. Çünkü disritmi provokasyonu, senkop, göğüs ağrısı ve egzersiz toleransı en iyi maksimal test sırasında değerlendirilebilmektedir. Ancak, kalp yetmezliği ya da iskemik kalp hastalığı bulunan hastalarda submaksimal testler hastalığın progresini izlemek açısından faydalıdır. Submaksimal testlerde zirve oksijen tüketimi yerine maksimum oksijen tüketiminden bahsedilir. Maksimal testlerde bu iki değer birbirine eşittir. Anaerobik sınıra submaksimal testlerde de ulaşılabilir. Maksimal test kriterleri aşağıda belirtilmiştir (1).

- Yaş ve cinsiyete göre tahmin edilen maksimum kalp hızının %85'ine ulaşmak,
- Egzersiz şiddetinin artmasına rağmen kalp hızında daha fazla yükselme olmaması,
- Respiratuvar değişim oranının (RER veya RQ) 1.15 değerinin üzerine çıkması,

- Oksijen tüketiminde platoya ulaşılması,
- Nefes alma rezervinin (egzersiz sırasındaki maksimal ventilasyonun dinlenme sırasındaki maksimal ventilasyona (MVV) oranı) %40'ın altına düşmesi,

Kardiyak ya da pulmoner sorunları olmayan sağlıklı kişilerde de maksimal egzersiz yapıldığı sırada göğüs ağrısı veya nefes darlığı ortaya çıkabileceği bilinmelidir.

2.3.4. Egzersiz Protokolleri

Bugüne kadar kabul görmüş çeşitli egzersiz protokolleri bulunmasına rağmen, son yıllarda bazı yeni protokoller kullanıma girmiştir. Halen kullanılmakta olan egzersiz protokolleri Tablo 2.4'te sunulmuştur (35).

Tablo 2.4. Egzersiz Protokolleri (Genel Sınıflandırma)

Protokol	Kullanım Alanı
Çok seviyeli artan Treadmill ergometre protokolleri Bisiklet ergometre protokolleri	Oksijen tüketimi, anaerobik sınır ve egzersiz kapasitesinin belirlenmesi
Progresif artan 1-dakika testi Artan 'ramp' protokolü	Egzersiz kapasitesi yanı sıra ventilasyon etkinliğinin belirlenmesi
Sabit iş yükü protokolleri	Oksijen tüketimine ve kalp hızına kinetik cevabın değerlendirilmesi
Sürat (sprint) protokolleri	Egzersize bağlı bronkospazmın değerlendirilmesi
6-dakika yürüme protokolü	Ağır egzersiz kısıtlaması olan hastalarda egzersiz toleransının değerlendirilmesi

Treadmill ergometrelerde en sık kullanılan protokol Bruce protokolü olmuştur. Bu protokolde iş yükü diğer protokollere göre daha hızlı artmaktadır. Bu nedenle günlük hayatında düzenli egzersiz yapmayan hastalarda iş yükünün daha yavaş artırıldığı Balke, McNaughton ve Cornell protokolleri tercih edilmelidir. Ayrıca bazı merkezlerde çocuklar için iş yükünün testin başlangıcında daha yavaş artırıldığı modifiye Bruce veya modifiye Balke protokolleri uygulanmaktadır.

Bisiklet ergometrelerde ise sıklıkla devamlı 'ramp' protokolleri kullanılmaktadır. En sık kullanılan protokoller James, McMaster ve Strong protokolleridir. Devamlı protokollerde iş yükü artırılırken ara verilmezken, intermittan protokollerde iş yükü değiştirilirken hasta dinlendirilmektedir. Bisiklet ergometrelerde iş yükü artırımı hastanın kilosuna ya da vücut alanına göre kilogram.metre/dk olarak ayarlanmaktadır.

Sık olarak kullanıldıkları için Bruce, modifiye Bruce ve James protokolleri Tablo 2.5, 2.6 ve 2.7'de sunulmuştur (35).

Tablo 2.5. Bruce Protokolü.

Seviye	Süre (dk)	Hız (km/saat)	Eğim (%)
Baseline	3	-	-
Warm-up	3	1.6	-
1	3	2.7	10
2	3	4.0	12
3	3	5.4	14
4	3	6.7	16
5	3	8.0	18
6	3	8.8	20
7	-	9.6	22
Recovery	3	2.4	-

Tablo 2.6. Modifiye Bruce Protokolü.

Seviye	Süre (dk)	Hız (km/saat)	Eğim (%)
Baseline	3	-	-
Warm-up	3	1.6	-
0	3	2.7	-
1/2	3	2.7	5
1	3	2.7	10
2	3	4.0	12
3	3	5.4	14
4	3	6.7	16
5	3	8.0	18
6	3	8.8	20
7	-	9.6	22
Recovery	3	2.4	-

Tablo 2.7. James Protokolü

Seviye	Vücut ağırlığına göre iş yükü (kilogram.metre/dakika)			
	< 30 kg	30-40 kg	40-60 kg	> 60 kg
1	100	100	100	100
2	200	300	300	500
3	300	500	600	800

Bazal ölçümlerin yapıldığı 'baseline' ve ısınma 'warm-up' döneminin ardından teste devam edilmektedir. Test sonrasında en az 3 dakikalık yavaş yürüme ya da rezistans olmaksızın pedal çevirme şeklinde yavaşlama 'recovery' dönemi olmalıdır. Böylelikle test sonrası hipotansiyon ve baş dönmesi sıklığı belirgin derecede azalmaktadır. Monitörizasyona ise hastanın kalp hızı ve EKG bulguları bazal değerlere dönene kadar devam edilmelidir (1).

2.3.5. Konjenital Kalp Hastalıklarında Egzersiz Testi

KKH bulunan kişilerde gerek operasyon öncesi ve gerekse operasyondan sonra egzersiz kapasitelerinin sağlıklı yaşlılarına göre daha düşük olduğu bilinmektedir. Bu düşüklük yapısal anormallikler ve bunların neden olduğu hemodinamik değişiklikler ile açıklanmaktadır. KKH olan kişilerin daha sedenter bir hayat tarzını tercih ediyor olmaları da önemli bir etkidir.

Hafif ve orta derecede **valvüler aort darlığı** olan hastaların egzersiz kapasiteleri normale yakındır. Ancak ağır darlıklarda miyokardiyal iskemiye ait bulgular, sistolik kan basıncında düşme, nefes darlığı veya göğüs ağrısı ortaya çıkabilmektedir (38, 39).

Aort koarktasyonu olan hastalarda egzersize bağlı hipertansiyon ortaya çıkabilir. Bunun en önemli nedenleri artmış sistemik arteriyel rezistans, residüel darlık varlığı, proksimal aort duvarının sert yapısı ya da artmış sol ventrikül kütlesi olabilir. Bu hastalarda baroreseptör fonksiyonlarının bozulduğu ve yüksek adrenalin seviyesi saptandığı bildirilmiştir.

Fallot Tetralojisi nedeniyle ameliyat edilen hastalarda yaş ile birlikte egzersiz kapasitesinin azaldığı bildirilmektedir. Bunun nedeni olarak çeşitli sebepler tartışılmaktadır. Residüel sağ ventrikül çıkım yolu darlığı, periferik pulmoner arter darlığı, pulmoner kapak yetmezliği, sağ ventrikülün kronotropik cevap bozukluğu bunlar arasında sayılabilir. Dinlenme sırasında kalp hızı ve sağ ventrikül fonksiyonları pek çok hastada normal olmasına rağmen egzersiz sırasında kalp hızı cevabının oluşmadığı, sağ ventrikül fonksiyonlarının azaldığı, diastol sonu hacim indeksinde yükselme olduğu, sistol sonu hacim indeksinin değişmediği bildirilmiştir. Biraz önce tartışılan nedenlerin varlığı ve ciddiyeti ile bu parametrelerdeki bozulma doğru orantılıdır ve girişim ihtiyacının belirlenmesinde kullanılabilir (3, 40).

Senning ameliyatı yapılmış **büyük arter transpozisyonu** olan hastalarda dinlenme sırasında normale yakın olan pek çok değer egzersiz sırasında değiştiği, kalp hızının, oksijen saturasyonunun, kardiyak outputun, VO_2 'nin ve anaerobik sınırın düştüğü

bilinmektedir. Bu parametrelerdeki düşüş sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulduğu ve triküspit kapak yetmezliğinin önemli hale geldiği hastalarda daha belirgindir. Bu nedenle bu hasta grubunda girişim zamanının belirlenmesinde egzersiz testi önemli bir yere sahiptir (41). Arteryal 'switch' yapılmış hastalarda ise egzersiz kapasitesini etkileyen üç önemli unsur koroner arterlerin durumu, pulmoner ve aortik anastomoz darlıklarıdır (42).

Fontan ameliyatı yapılmış **tek ventrikül fizyolojisine** sahip hastalarda ise egzersiz kapasitesini belirleyen temel faktör pulmoner kan akımıdır. Pek çok hastada daha ilk yıllarda yeterli kardiyak output sağlanamamasına bağlı olarak egzersiz kapasiteleri normalden oldukça düşük bulunmuştur (43-45).

Kardiyomyopatisi olan hastalarda survival ile egzersiz kapasitesi arasında belirgin korelasyon olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda, özellikle yaşamı tehdit eden ciddi aritmilerin saptanmasında egzersiz testi sıklıkla kullanılmaktadır. Bu kalp transplantasyonunun zamanlaması için de belirleyici olmaktadır (46).

Kardiyak transplantasyon yapılan hastalarda ise egzersiz kapasitesi normal sınırlarda iken, maksimum oksijen tüketiminin ve kalp hızı rezervinin azaldığı belirlenmiştir (47, 48).

Ayrıca sistolik fonksiyon bozukluğu ekokardiyografi ve anjiyografi ile rahatlıkla değerlendirilebilirken, diastolik fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesi daha güçtür. Egzersiz testi sırasında VO_2 'nin ve anaerobik sınırın düşük olduğu hastalarda akciğer perfüzyonunun düşük olduğunu gösteren karbondioksit ventilasyon ekivalanının (V_E/VCO_2) yükselmesi ile bu hastalarda diastolik fonksiyon bozukluğunun kalp yetmezliğinin nedeni olduğu kolaylıkla anlaşılabilir.

KKH'nda egzersiz testi sırasında ortaya çıkabilecek değişiklikler Tablo 2.8'de sunulmuştur (2, 3, 40-44, 46, 49, 50).

Tablo 2.8. Konjenital Kalp Hastalıklarında Egzersiz Testi Bulguları

KKH	Kalp hızı	Kan basıncı	İskemi	Kapasite	Disritmi
ASİYANOTİK					
Aort Stenozu					
Preop	N, ↓	N, ↓	+	N, ↓	+/-
Postop	n	n	+/-	n, ↓	+/-
Pulmoner Stenoz					
Preop	N	N, ↓	+/-	N	-
Postop	N	n	+/-	n	-
Aort Koarktasyonu					
Preop	N	↑	+/-	N, ↓	-
Postop	N	N, ↑	+/-	N	-
ASD					
Preop	N	N	-	↓	-
Postop	N	N	-	N	+/-
VSD					
Preop	N	N	-	↓	-
Postop	N	N	-	N	+/-
Aort Yetmezliği	n	↓	+	n	+/-
Mitral Yetmezliği	n	N, ↓	+/-	n	+/-
MVP	N	N	+/-	N	+
SIYANOTİK					
Fallot Tetralojisi					
Preop	↓	N	+/-	↓	+/-
Postop	↓	N	+/-	↓	+
Transpozisyon					
Preop	N, ↓	N	+/-	N	+/-
Postop	↓	n, ↓	+/-	n, ↓	+
Kompleks KKH					
Preop	↓	↓	+	↓	+
Postop	↓	↓	+	↓	+
DİĞER					
Ebstein Anomalisi					
Preop	↓	↓	+/-	↓	+/-
Postop	n, ↓	N, n	+/-	n	+/-

MATERYAL VE METOD

3.1. HASTALAR

Mart 2006 - Ağustos 2006 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda izlenmekte olan FT tanısı ile tüm düzeltme ameliyatı yapılmış 25 hasta ve kontrol grubu olarak da kardiyak üfürüm duyulması veya göğüs ağrısı şikayeti ile pediatrik kardiyoloji polikliniğine başvuran ve telekardiyografi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografik bulguları normal olan 29 sağlıklı çocuk alındı. Hastalara egzersiz öncesinde telekardiyografi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografik değerlendirme yapılarak egzersiz toleransını etkileyebileceği düşünülen bulgular (sağ ventrikül diastol sonu çapı, pulmoner yetmezlik derecesi, triküspit yetmezliği derecesi, rezidüel sağ ventrikül çıkım yolu darlığı, rezidüel interventriküler ilişki gibi) kaydedildi. Hastaların semptomları 'NewYork Heart Association Functional Classification' (NYHA) kullanılarak sınıflandırıldı.

Ekokardiyografik olarak sağ ventrikülde kardiyomiyopatik değişiklikler olan ve ciddi ritim düzensizliği saptanan hastalar ile koroner arter anomalisi bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Araştırma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylandı (KA: 06/06) ve tüm hasta yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu alındı.

3.2. ARAŞTIRMA PROSEDÜRÜ

Treadmill egzersiz testi (h/p/cosmos LE 200 CE, Germany) Bruce protokolüne göre yapıldı. Hastaların kalp hızı ve elektrokardiyografik değişiklikleri test süresince monitörize edildi ve 2 dakika aralıklarla kayıt alındı. Aynı şekilde kan basıncı değişiklikleri de otomatik bir manometre kullanılarak test süresince 1 dakika aralıklarla ölçüldü. Bu ölçümler süresince ST elevasyonu veya depresyonu, T negatifliği değerlendirildi, QT_c hesaplandı, maksimum kan basıncı ve kalp hızı not edildi, varsa semptomlar kaydedildi. Egzersiz öncesinde ve hemen sonrasında BNP düzeyinin ölçülmesi amacıyla kan örnekleri alındı. Egzersiz testi sırasında bir maske yardımıyla hastanın ağızına yerleştirilen düzeneğe bağlı metabolik ölçüm kartı (SensorMedics V-Max 229, USA) kullanılarak oksijen tüketimi (VO₂), karbondioksit üretimi (VCO₂), dakika ventilasyonu (V_E), ve solunum sayısı gibi parametreler direkt olarak ölçüldü,

egzersiz süresi (ES) kaydedildi, aynı zamanda bu veriler kullanılarak maksimum oksijen tüketimi (VO_{2max} ; testin sonlandırılmasından önceki son 30 saniyenin ortalaması alınarak hesaplandı), ventilatuar anaerobik sınır (VAT; V_E/VO_2 artarken, V_E/VCO_2 'deki artmanın durduğu anda ölçülen VO_2 değeridir), oksijen sunumu (OS; her atımda dokulara sunulan oksijen miktarıdır) ve respiratuar değişim oranı (RER veya RQ) elde edildi (1, 35).

Pulmoner kaynaklı fonksiyonel kapasite düşüklüğünün ekarte edilmesi amacıyla hastalara egzersiz testi öncesinde solunum fonksiyon testi (SensorMedics V-Max 229, USA) yapıldı (51).

Veriler, sağlıklı çocuklardan elde edilen veriler ile karşılaştırıldı ve hastaların egzersiz toleransları ile toleransı etkileyen faktörler değerlendirildi. Çalışma 'The American College of Cardiology' ve 'The American Heart Association' (ACC/AHA, 1997 Guideline) kriterlerine uygun olarak yürütüldü (1).

3.3. LABORATUVAR ÖLÇÜMLERİ

3.3.1. Telekardiyografi

Alınan standart telekardiyografik görüntülerde kardiyotorasik oran (KTO), pulmoner konus, pulmoner vaskülarite, akciğer alanlarının havalanması ve diyafragma paralizisi, atelettazi gibi postoperatif komplikasyonların varlığı değerlendirildi.

3.3.2. Elektrokardiyografi

'hp pagewriter 200 CE, Germany' cihazı ile 25 mm/sn hızında ve 10 mm/mV amplitüdünde alınan 12 derivasyonlu elektrokardiyografik kayıtlardan Bazzet formülü ile hıza göre standardize edilen QT_c intervali ve QRS süresi ölçüldü. Kayıtlar ayrıca disritmi açısından değerlendirildi.

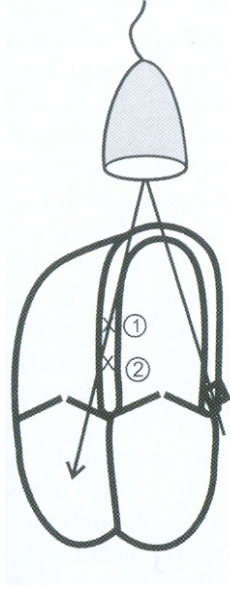
3.3.3. Ekokardiyografi

'Acuson Sequoia C 256' cihazı ile 3 ve 5 MHz probalar kullanılarak ekokardiyografik çalışma yapıldı. M-mod, iki boyutlu (2D), renkli, CW ve PW Doppler ile değerlendirilen hastalarda cihazda yüklü yazılım üzerinden aşağıda belirtilen parametreler kaydedildi.

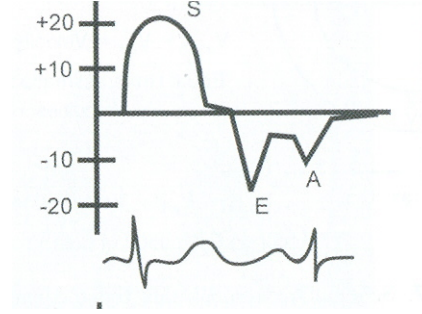
- İnterventriküler septum diastol sonu kalınlığı (IVSEDT)
- İnterventriküler septum sistol sonu kalınlığı (IVSEST)
- Sol ventrikül diastol sonu çapı (LVEDD)
- Sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD)
- Sol ventrikül arka duvar diastol sonu kalınlığı (LVPWEDT)
- Sol ventrikül arka duvar sistol sonu kalınlığı (LVPWEST)
- Atriyoventriküler kapak ölçümleri (genişlik, yetmezlik, darlık)
- Arteryel kapak ölçümleri (genişlik, yetmezlik, darlık)
- Sol ventrikül diastol sonu volümü (LVEDV)
- Sol ventrikül sistol sonu volümü (LVESV)
- Sağ ventrikül diastol sonu çapı (RVEDD)
- Sağ ventrikül sistol sonu çapı (RVESD)
- Sağ ventrikül diastol sonu volümü (RVEDV)
- Sağ ventrikül sistol sonu volümü (RVESV)
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF)
- Sol ventrikül kısalma fraksiyonu (FS)
- Sol ventrikül stroke volümü (LVSV)
- Kardiyak output (CO)
- Kardiyak indeks (CI)
- Sol ventrikül kütlesi (LVM)

Hastalara ayrıca apikal dört boşluk pozisyonunda, EKG monitörizasyonu altında, daha önce belirlenmiş olan standartlara göre (Doppler gain düşülerek, filtre formatında, Doppler sinyalleri 100 mm/sn hızda kaydedilerek ve netlik için gate 2-3 mm'ye azaltılarak) LV ve RV bazal segmentlerde doku Doppler (TDI) çalışması yapılarak aşağıda belirtilen parametreler kaydedildi (52, 53) (Şekil 3.1 ve 3.2).

- Sistol sırasında miyokardiyal hız (S)
- Erken diastolde miyokardiyal hız (E)
- Geç diastolde miyokardiyal hız (A)
- Ejeksiyon süresi (ET)
- İzovolemik relaksasyon zamanı (IRT)
- İzovolemik kontraksiyon zamanı (ICT)
- İzovolemik akselerasyon (IVA)



Şekil 3.1. TDI kursor pozisyonu.



Şekil 3.2. TDI parametreleri.

TDI ile elde edilen veriler kullanılarak LV ve RV bazal segmentleri için miyokardiyal performans indeksi (MPI) ve kliniğimizde yapılan önceki çalışmalarda sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu göstermedeki başarısı istatistiksel olarak kanıtlanmış olan RV dilatasyon indeksi (RVDI) hesaplandı. Ayrıca sağ ventrikül bazal segment MPI değerine göre RVDI modifiye (ModRVDI) edildi.

- **MPI:** $(IRT+ICT) / ET$
- **RVDI:** $(BNP \times QRS) / (RV \text{ bazal segment } IV A \times 100)$
- **ModRVDI:** $(BNP \times QRS \times RV \text{ bazal segment MPI}) / (RV \text{ bazal segment } IV A \times 100)$

Pulmoner kapak yetmezliği (PY) üç dereceye ayrıldı;

- **Hafif:** Ana pulmoner arter içinde retrograd akım olmaksızın RV içinde yetmezlik akımı görülmesi,
- **Orta:** Ana pulmoner arter içinde retrograd akım görülmesi,
- **Ağır:** Pulmoner arter dallarında retrograd akım görülmesi,

Triküspit kapak yetmezliği (TY) apikal dört boşluk pozisyonundaki bulgulara göre dört dereceye ayrıldı;

- **Minimal-1.derece:** Yetmezlik akımı renkli jet uzunluğu 1.5 cm altında ise,
- **2.derece:** Yetmezlik akımı renkli jet uzunluğu 1.5-3 cm arasında ise,
- **3.derece:** Yetmezlik akımı renkli jet uzunluğu 3-4.5 cm arasında ise,
- **4.derece:** Yetmezlik akımı renkli jet uzunluğu 4.5 cm'den fazla ise,

3.3.4. B-Tipi Natriüretik Peptid (BNP) Düzeyi

Etilendiamintetraasetikasit (EDTA)'li tüplere alınan kan örneklerinde, örneğin alınmasını takip eden en geç 1 saat içerisinde floresan immunoassay yöntemi ile çalışan Triage Testi (Biosite, San Diego, USA) ile BNP düzeyi belirlendi (30, 31, 54).

3.3.5. Solunum Fonksiyon Testi

'SensorMedics V-Max 229, USA' cihazı ile her hastaya egzersiz testi öncesinde solunum fonksiyon testi yapılarak FEV₁, FEV₁%, FVC, FVC%, FEV₁/FVC ve MVV değerleri elde edildi.

3.3.6. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

'h/p/cosmos LE 200 CE, Germany' cihazı ile Bruce protokolü uygulanarak egzersiz testi yapıldı. Ayrıca 'SensorMedics V-Max 229, USA' cihazının metabolik ölçüm kartı ile egzersiz testi sırasında VO₂, VCO₂, V_E ve solunum sayısı gibi parametreler ölçüldü, egzersiz süresi kaydedildi, aynı zamanda bu veriler kullanılarak VO₂max, VCO₂max, VAT, oksijen sunumu ve RQ değerleri hesaplandı (1, 35).

3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMELER

Sonuçların istatistiksel analizi için 'SPSS for Windows' istatistik programı kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerin analizinde nonparametrik testler kullanıldı. Gruplar arasındaki çok yönlü karşılaştırmalar 'Mann-Whitney U Testi' ile, ikiden fazla gruba sahip değişkenlerin ortalamaları arasındaki farkın analizi 'Kruskal-Wallis Testi' ile, grup içi karşılaştırmalar ise 'Pearson ve Spearman Korelasyon Testleri' kullanılarak yapıldı. Yaşa, cinsiyete, vücut ağırlığı ve boya göre gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesinde "One Way ANOVA Testi" ve "Post Hoc Testleri'nden Tukey HSD Testi" kullanılırken, varyansların homojenliğinin değerlendirilmesi için "Levene Testi" kullanıldı.

BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Veriler yaşa ve cinsiyete göre grupların homojenliği açısından değerlendirildiğinde nonparametrik testler için varyansların homojen olduğu (sırasıyla $L= 2.4$ ve $p>0.05$, $L= 1.5$ ve $p>0.05$) görüldü.

Yaşa göre gruplar arasındaki fark, cinsiyete göre gruplar arasındaki dağılım ve vücut ağırlığı ve boy değerlerine göre gruplar arasındaki fark değerlendirildiğinde farkların anlamlı olmadığı (sırasıyla $F= 0.9$ ve $p>0.05$, $F= 0.4$ ve $p>0.05$, $F= 0.06$ ve $p>0.05$, $F= 0.16$ ve $p>0.05$) görüldü (Tablo 4.1 ve 4.2).

Tablo 4.1. Hastaların ve sağlıklı çocukların yaş ortalaması ve cinsiyet özellikleri*				
	Yaş (yıl)	Kız	Erkek	Toplam
Hasta grubu	14.1 ± 4.4 (9 - 28.8) (15)	9	16	25
Kontrol grubu	13.1 ± 2.8 (8.5 - 17.4) (13.2)	13	16	29

* Veriler ortalama ± standart sapma (min – mak) (ortanca) olarak verilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların ve sağlıklı çocukların vücut ağırlığı ve boy değerleri*		
	Vücut ağırlığı (kg)	Boy (cm)
Hasta grubu	45.1 ± 15.1 (25 - 76) (46)	151.7 ± 14.5 (126 - 172) (157)
Kontrol grubu	46.1 ± 12.7 (28.5 - 72) (45)	153.3 ± 14.1 (129 - 182) (150)

* Veriler ortalama ± standart sapma (min – mak) (ortanca) olarak verilmiştir.

Tüm düzeltme ameliyatı yapılan hastaların ameliyat yaşı ortalama 4.9 ± 5.1 (1 - 25), ameliyat yaşı ortancası 3.7 yıl idi. Hastaların izlem süresi ortalama 9.2 ± 3.4 (1.8 - 16.3), izlem süresi ortancası 8.8 yıl idi.

Hastalar pulmoner yetmezlik derecesi ve semptomlarına göre değerlendirildiğinde 14 (%56) hastada orta derecede PY, 11 (%44) hastada ağır derecede PY olduğu, 11 (%44) hastanın klas I, 14 (%56) hastanın klas II olduğu görüldü (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların PY derecesine göre NYHA sınıflandırması			
NYHA sınıfı	PY derecesi		
	Orta PY (%)	Ağır PY (%)	Toplam (%)
Klas I	11 (78.5)	-	11 (44)
Klas II	3 (21.5)	11 (100)	14 (56)
Klas III	-	-	-
Klas IV	-	-	-
Toplam	14 (100)	11 (100)	25 (100)

Hastalar PY derecesine göre sınıflandırılarak değerlendirildiğinde PY derecesi ile NYHA sınıfı arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki saptandı ($r= 0.7$, $p= 0.0001$).

4.2. Telekardiyografi, Elektrokardiyografi ve Laboratuvar Bulguları

Hastalar ve sağlıklı çocuklar Tele, EKG ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirildiğinde KTO'nun hasta grubunda belirgin olarak artmış olduğu görüldü. Hastaların QRS aksı, QRS süresi ve QTc değerleri de kontrol grubuna göre artmıştı.

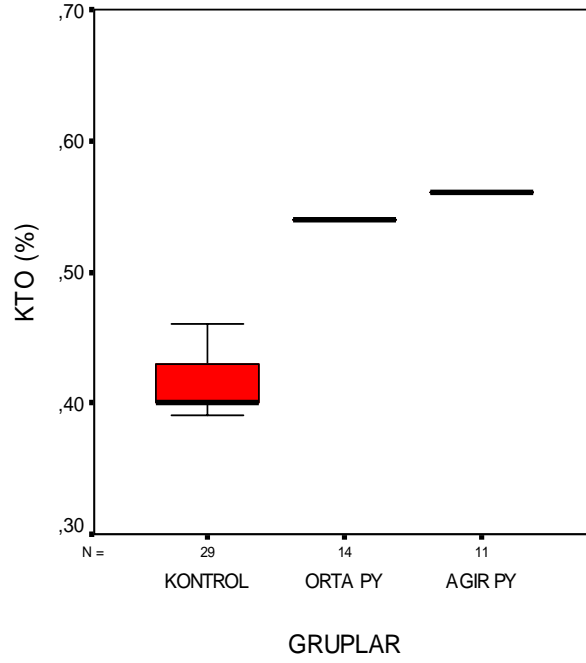
Hastalar ve sağlıklı çocukların kalp hızı ve hemoglobin düzeyleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla $u= 320$ ve $p= 0.46$, $u= 305$ ve $p= 0.32$), KTO, QRS aksı, QRS süresi ve QTc değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu (sırasıyla $u= 0.1$ ve $p= 0.0001$, $u= 25.5$ ve $p= 0.0001$, $u= 0.1$ ve $p= 0.0001$, $u= 2.5$ ve $p= 0.0001$) görüldü (Tablo 4.4).

Hastalar PY derecesine göre sınıflandırılarak değerlendirildiğinde ise orta ile ağır PY olan hastaların kalp hızı, hemoglobin, QRS aksı, QRS süresi ve QTc değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla $u= 67.5$ ve $p= 0.6$, $u= 53.5$ ve $p= 0.19$, $u= 59$ ve $p= 0.32$, $u= 53$ ve $p= 0.16$, $u= 72.5$ ve $p= 0.8$), KTO değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu ($u= 26$ ve $p= 0.002$) görüldü (Tablo 4.4).

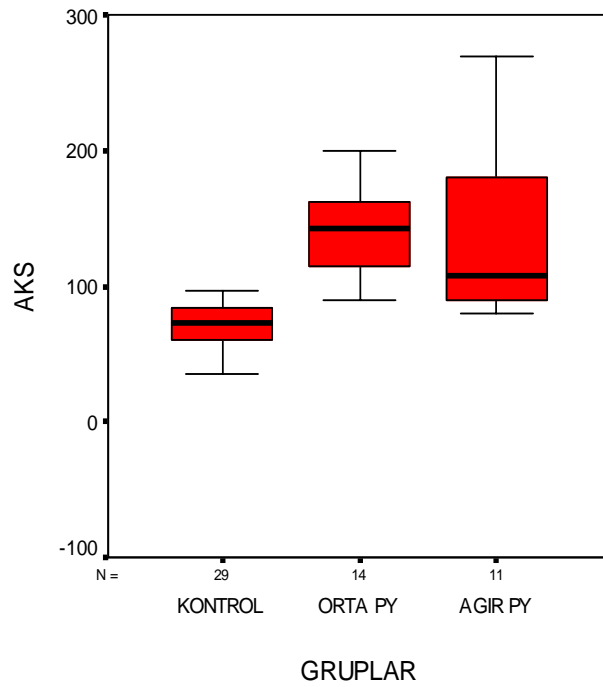
Tablo 4.4. Hastaların ve sağlıklı çocukların Tele, EKG ve Laboratuvar bulguları				
	Orta PY	Ağır PY	Hasta grubu	Kontrol grubu
KTO (%)	54 ± 0.9 (53-56)	56 ± 1.8 (52-60)	55 ± 1.6 (52-60)	41 ± 2.3 (39-48)
Kalp hızı (/dk)	72.1 ± 7.6 (61-87)	75.7 ± 14.3 (60-110)	73.7 ± 10.9 (60-110)	74.8 ± 11.8 (50-96)
QRS Aksı (°)	150.4 ± 47.6 (90-240) (142)	137.3 ± 59.4 (80-270) (108)	144.6 ± 52.4 (80-270) (134)	69.6 ± 19.3 (10-96) (73)
QRS (msn)	132.8 ± 25.2 (90-160)	120 ± 17.3 (90-140)	127.2 ± 22.6 (90-160)	48.6 ± 13.8 (40-80)
QTc (msn)	461.9 ± 28.1 (404-498)	466.7 ± 21.1 (434-490)	464.1 ± 24.8 (404-498)	385.5 ± 17.1 (348-408)
Hb (gr/dl)	14.4 ± 1.2 (12.8-16.7)	13.9 ± 1.4 (12.5-17.3)	14.2 ± 1.3 (12.5-17.3)	13.7 ± 1.2 (11.1-16.5)

* Veriler ortalama ± standart sapma (min – mak) (ortanca) olarak verilmiştir.

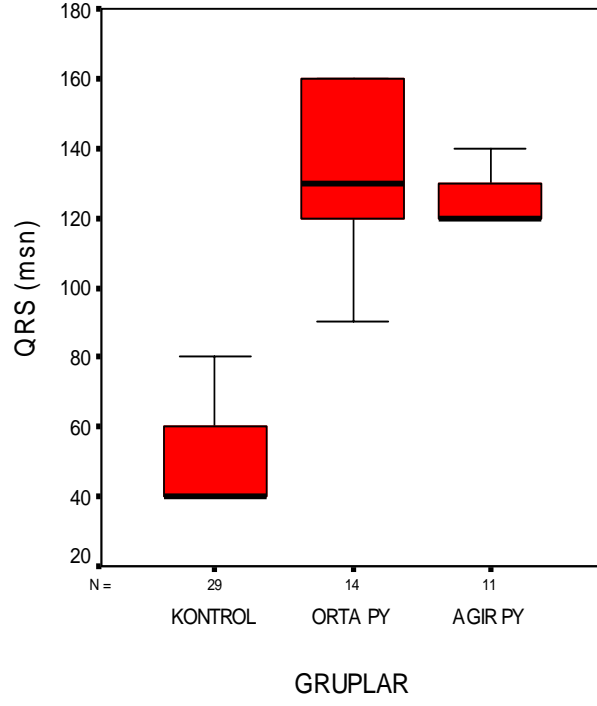
Hastaların PY dereceleri ile KTO, QRS aksı, QRS süresi ve QTc değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki (sırasıyla $r= 0.9$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.6$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.8$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.8$ ve $p= 0.0001$) saptandı (Şekiller 4.1 - 4.4).



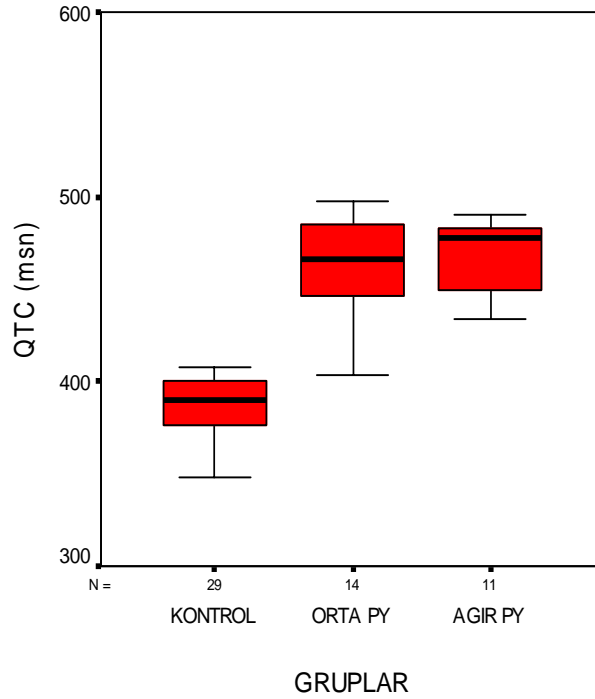
Şekil 4.1. Pulmoner kapak yetmezliği ve KTO ilişkisi.



Şekil 4.2. Pulmoner kapak yetmezliği ve QRS aksı ilişkisi.



Şekil 4.3. Pulmoner kapak yetmezliği ve QRS süresi ilişkisi.



Şekil 4.4. Pulmoner kapak yetmezliği ve QTc süresi ilişkisi.

4.3. Ekokardiyografi Bulguları

Orta derecede PY saptanan 14 hastadan 11 (%78.5)'inde minimal-1.derece TY, 3 (%21.5)'ünde 2.derece TY olduğu, ağır derecede PY saptanan 11 hastadan 8 (%72.7)'inde minimal-1.derece TY, 3 (%27.3)'ünde 2.derece TY olduğu görüldü (Tablo 4.5).

Hastaların 20 (%80)'sinde hafif düzeyde, 5 (%20)'inde orta düzeyde rezidüel PS saptanırken, 4 (%16) hastada klinik önemi olmayan rezidüel VSD saptandı (Tablo 4.5).

TY akım hızı, RVEDV ve RVEDD hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin olarak artmıştı.

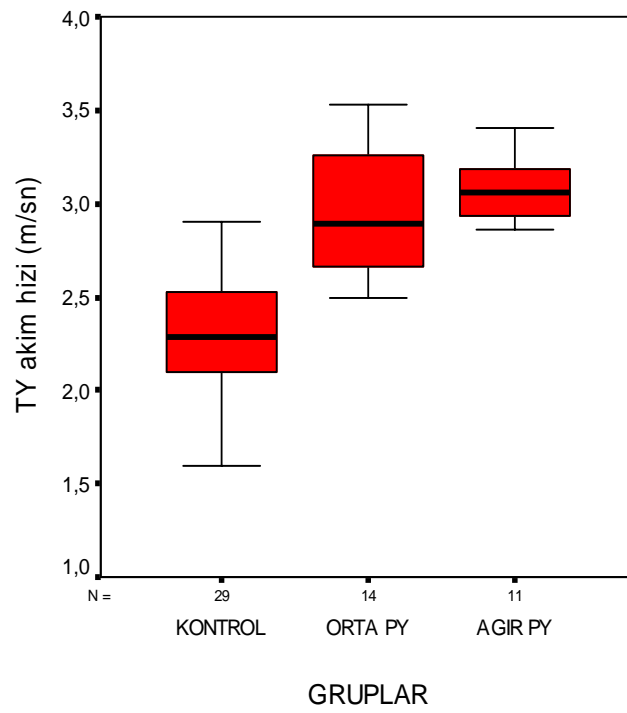
Hastaların ve sağlıklı çocukların LVEDD değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı ($u= 238$ ve $p= 0.1$), TY akım hızı, RVEDV ve RVEDD değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu (sırasıyla $u= 47$ ve $p= 0.0001$, $u= 0.1$ ve $p= 0.0001$, $u= 30$ ve $p= 0.0001$) görüldü (Tablo 4.5).

Hastalar PY derecesine göre sınıflandırılarak değerlendirildiğinde ise orta ile ağır PY olan hastaların TY akım hızı, RVEDD ve LVEDD değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla $u= 61$ ve $p= 0.4$, $u= 70.5$ ve $p= 0.95$, $u= 61.5$ ve $p= 0.56$), RVEDV değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu ($u= 21$ ve $p= 0.002$) görüldü (Tablo 4.5).

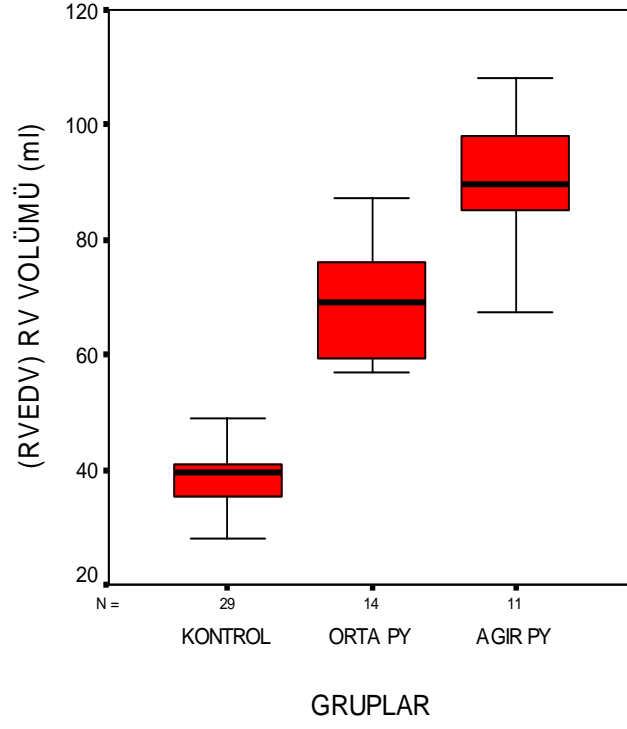
Tablo 4.5. Hastaların ve sağlıklı çocukların ekokardiyografi bulguları				
	Orta PY	Ağır PY	Hasta grubu	Kontrol grubu
Pulmoner grd (mmHg)	14.7 ± 9.8 (5-30) (15.5)	18.8 ± 11.1 (5-40) (20)	16.5 ± 10.3 (5-40) (18)	-
Rezidüel VSD	2	2	4	-
PY derecesi	14	11	25	-
TY derecesi				
Min-1.derece	11	8	19	29
2.derece	3	3	6	-
PY akım hızı (m/sn)	2.1 ± 0.1 (1.7-3.0) (2.4)	2.3 ± 0.3 (1.7-3.0) (2.2)	2.2 ± 0.2 (1.8-2.4) (2.1)	-
TY akım hızı (m/sn)	2.9 ± 0.3 (2.4-3.5)	3.1 ± 0.3 (2.3-3.8)	3.1 ± 0.3 (2.3-3.8)	2.3 ± 0.3 (1.4-2.9)
RVEDV (ml)	68.9 ± 9.2 (57-87.1)	88.4 ± 14.5 (59-108)	77.5 ± 15.2 (57-108)	39.1 ± 7.4 (27.9-55.4)
RVEDD (mm)	43.1 ± 5.8 (35.2-54.6)	43.1 ± 4.1 (34.9-48.2)	43.1 ± 4.9 (4.9-54.6)	32.8 ± 3.4 (29-42.9)
LVEDD (mm)	37.7 ± 7.2 (26.3-48.3)	38.9 ± 3.5 (34.8-45.0)	38.3 ± 5.7 (26.3-48.3)	40.7 ± 4.3 (32.9-48.6)

* Veriler ortalama ± standart sapma (min – mak) (ortanca) olarak verilmiştir.

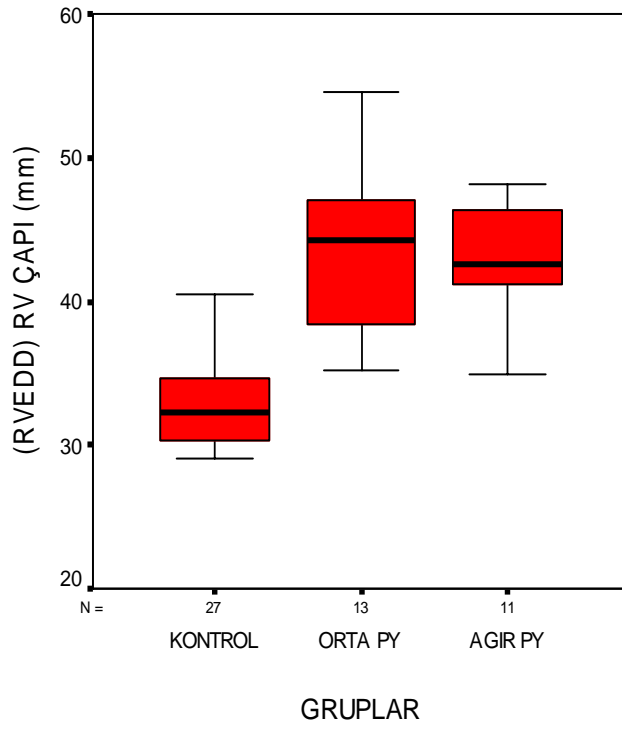
Hastaların PY dereceleri ile TY akım hızı, RVEDV ve RVEDD değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki (sırasıyla $r= 0.7$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.9$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.7$ ve $p= 0.0001$) saptandı (Şekiller 4.5 – 4.7).



Şekil 4.5. Pulmoner kapak yetmezliği ve TY akım hızı ilişkisi.



Şekil 4.6. Pulmoner kapak yetmezliği ve RV volümü ilişkisi.



Şekil 4.7. Pulmoner kapak yetmezliği ve RV çapı ilişkisi.

4.4. Doku Doppler (TDI) Bulguları

RV bazal segmentine ait miyokardiyal hızlar, ET ve IVA değerleri hastalarda kontrol grubuna göre belirgin olarak düşük bulunurken, IRT, ICT, MPI, RVDI ve modifiye RVDI değerleri hastalarda yüksek bulundu.

LV bazal segmentine ait değerlerde ICT ve IVA dışında belirgin fark saptanmazken, hastalarda kontrol grubuna göre ICT değerlerinin yüksek, IVA değerlerinin ise düşük olduğu görüldü.

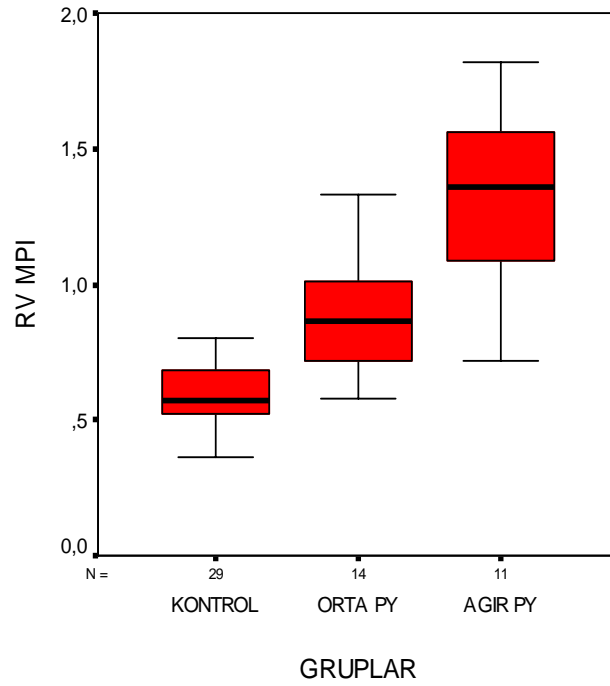
Hastaların ve sağlıklı çocukların LVbazalS, LVbazalE, LVbazalA, LVbazalIRT, LVbazalET ve LVbazalMPI değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla $u=271$ ve $p=0.11$, $u=294$ ve $p=0.23$, $u=287$ ve $p=0.19$, $u=305$ ve $p=0.31$, $u=259$ ve $p=0.07$, $u=274$ ve $p=0.12$), RVbazalS, RVbazalE, RVbazalA, RVbazalIRT, RVbazalICT, RVbazalET, RVbazalIVA, RVbazalMPI, RVDI, ModRVDI, LVbazalICT ve LVbazalIVA değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu (sırasıyla $u=0.5$ ve $p=0.0001$, $u=25.5$ ve $p=0.0001$, $u=11.5$ ve $p=0.0001$, $u=49$ ve $p=0.0001$, $u=72$ ve $p=0.0001$, $u=212$ ve $p=0.009$, $u=23.5$ ve $p=0.0001$, $u=39$ ve $p=0.0001$, $u=0.1$ ve $p=0.0001$, $u=0.1$ ve $p=0.0001$, $u=177$ ve $p=0.001$, $u=212$ ve $p=0.009$) görüldü (Tablo 4.6).

Hastalar PY derecesine göre sınıflandırılarak değerlendirildiğinde ise orta ile ağır PY olan hastaların LVbazalS, LVbazalE, LVbazalA, LVbazalIRT, LVbazalICT, LVbazalET, LVbazalIVA, LVbazalMPI, RVbazalE, RVbazalA, RVbazalIRT ve RVbazalICT değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla $u=73$ ve $p=0.85$, $u=54$ ve $p=0.22$, $u=70.5$ ve $p=0.72$, $u=73$ ve $p=0.85$, $u=72$ ve $p=0.81$, $u=63$ ve $p=0.46$, $u=73$ ve $p=0.85$, $u=46.5$ ve $p=0.09$, $u=44.5$ ve $p=0.07$, $u=76$ ve $p=0.97$, $u=59.5$ ve $p=0.34$, $u=46$ ve $p=0.09$), RVbazalS, RVbazalET, RVbazalIVA, RVbazalMPI, RVDI ve ModRVDI değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu (sırasıyla $u=18.5$ ve $p=0.001$, $u=36.5$ ve $p=0.02$, $u=24$ ve $p=0.004$, $u=22.5$ ve $p=0.002$, $u=29$ ve $p=0.008$, $u=18.5$ ve $p=0.001$) görüldü (Tablo 4.6).

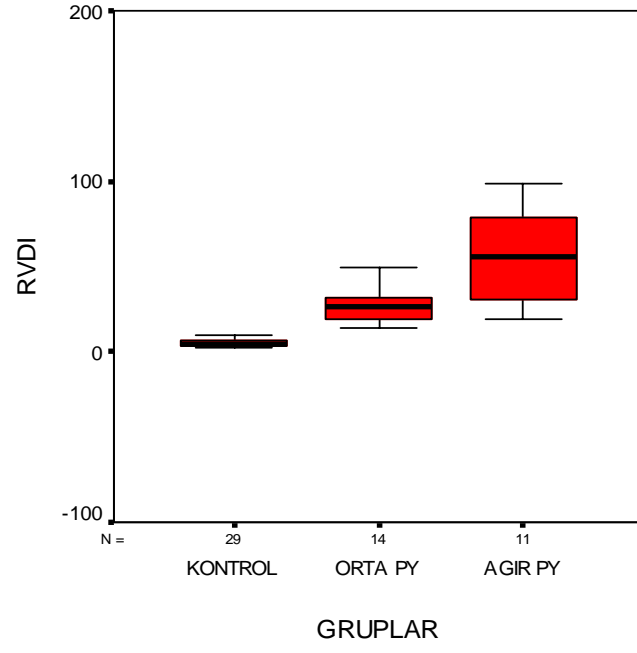
Tablo 4.6. Hastaların ve sağlıklı çocukların TDI bulguları				
	Orta PY	Ağır PY	Hasta grubu	Kontrol
RVbazalS	11.8 ± 1.1	10.1 ± 1.7	11.1 ± 1.6	18.2 ± 3.2
(cm/sn)	(9.2-13.3)	(5.4-11.7)	(5.4-13.3)	(13.3-27)
RVbazalE	18.3 ± 2.6	16.2 ± 2.4	17.4 ± 2.7	24.6 ± 3.3
(cm/sn)	(14.7-23.3)	(11.3-19.2)	(11.3-23.3)	(20-33.3)
RVbazalA	9.3 ± 1.9	9.2 ± 2.1	9.3 ± 2.0	15.3 ± 2.4
(cm/sn)	(6.2-13.1)	(5.6-11.5)	(5.6-13.1)	(11.1-21)
RVbazalIRT	83.9 ± 11.4	90 ± 17.4	86.6 ± 14.3	59.3 ± 12.4
(msn)	(70-110)	(63-120)	(63-120)	(37-87)
RVbazalICT	127.1 ± 35.9	158,8 ± 42.7	141 ± 41.4	88.2 ± 17.2
(msn)	(87-203) (118)	(90-223) (170)	(87-223) (130)	(50-137) (87)
RVbazalET	242.6 ± 51	193,2 ± 30.1	220.9 ± 49.1	253.7 ± 40.9
(msn)	(153-322)	(143-240)	(143-322)	(173-380)
RVbazalIVA	3.3 ± 0.4	2.7 ± 0.9	3.1 ± 0.7	5.4 ± 1.0
(m/sn²)	(2.5-4.4)	(1.3-4.4)	(1.3-4.4)	(3.2-7.6)
RVbazalMPI	0.89 ± 0.22	1.32 ± 0.35	1.08 ± 0.35	0.58 ± 0.11
	(0.58-1.33)	(0.72-1.82)	(0.58-1.82)	(0.36-0.8)
RVDI	28.1 ± 11.3	63.4 ± 46.0	43.6 ± 35.6	5.3 ± 1.8
	(13.5-51.3)	(19.1-179) (55)	(13.5-179) (30)	(2.8-9.8)
ModRVDI	26.3 ± 15.3	86.6 ± 72.2	52.8 ± 56.8	3.1 ± 1.3
	(7.8-62)	(23.4-263) (56)	(7.8-263)	(1.5-6.0)
LVbazalS	14.5 ± 4.0	14.2 ± 2.9	14.4 ± 3.5	13.4 ± 4.1
(cm/sn)	(10-22.2)	(10-20)	(10-22.2)	(7.7-25.7)
LVbazalE	26.3 ± 5.1	28.2 ± 4.5	27.2 ± 4.9	25.5 ± 5.2
(cm/sn)	(20.4-36.6)	(21.3-37.3)	(20.4-37.3)	(14.8-40.5)
LVbazalA	11.1 ± 3.4	10.4 ± 3.2	10.8 ± 3.3	12.4 ± 4.7
(cm/sn)	(6.2-19.2)	(5.8-16.7)	(5.8-19.2)	(6.7-28.3)
LVbazalIRT	77.5 ± 21.5	73.7 ± 17.1	75.8 ± 19.4	71.4 ± 23.8
(msn)	(53-123)	(53-103)	(53-123)	(30-140)
LVbazalICT	142.8 ± 41.3	134.5 ± 49.3	139.2 ± 44.2	101.1 ± 35.7
(msn)	(73-233) (150)	(50-200) (120)	(50-233) (150)	(40-180) (93)
LVbazalET	278.2 ± 72.8	302.6 ± 58.7	288.9 ± 66.8	260.6 ± 46.4
(msn)	(143-393)	(230-397)	(143-397)	(160-397)
LVbazalIVA	4.1 ± 0.8	4.2 ± 0.9	4.2 ± 0.8	5.3 ± 1.7
(m/sn²)	(2.9-5.9)	(3.4-6.5)	(2.9-6.5)	(2.7-9.7)
LVbazalMPI	0.81 ± 0.18	0.68 ± 0.9	0.75 ± 0.16	0.67 ± 0.15
	(0.57-1.18)	(0.48-0.85)	(0.48-1.18)	(0.43-1.04)

* Veriler ortalama ± standart sapma (min – mak) (ortanca) olarak verilmiştir.

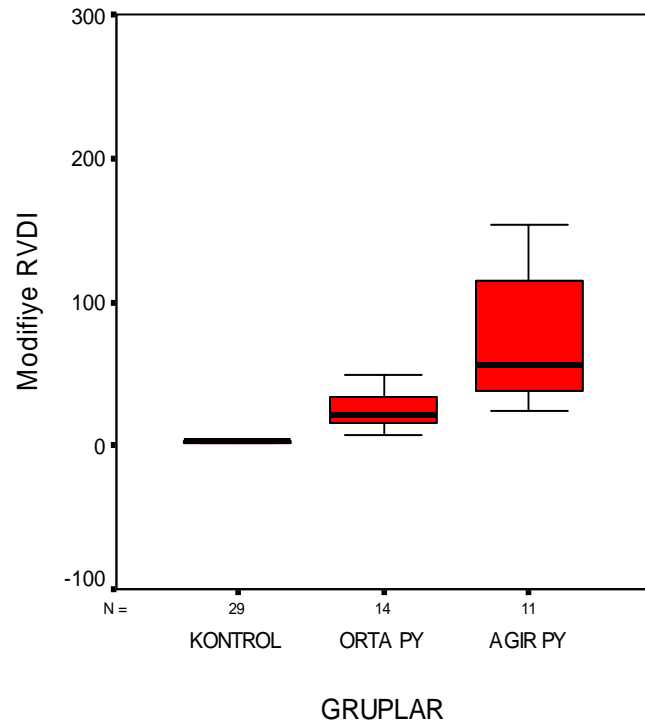
Hastaların PY dereceleri ile RVbazalIRT, RVbazal ICT, RVbazalMPI, RVDI ve ModRVDI değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki (sırasıyla $r= 0.7$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.7$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.7$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.7$ ve $p= 0.0001$) saptanırken, RVbazal ET değerleri arasında negatif yönde ve zayıf ($r= -0.4$ ve $p= 0.001$), RVbazal IVA değerleri arasında ise negatif yönde ve kuvvetli ilişki ($r= -0.7$ ve $p= 0.0001$) saptandı (Şekiller 4.8 – 4.11).



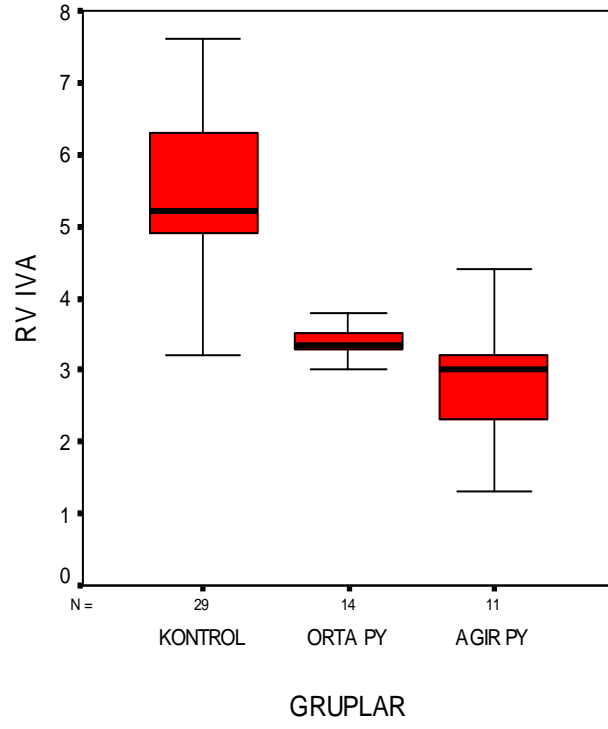
Şekil 4.8. Pulmoner kapak yetmezliği ve RV MPI ilişkisi.



Şekil 4.9. Pulmoner kapak yetmezliği ve RVDI ilişkisi.



Şekil 4.10. Pulmoner kapak yetmezliği ve Modifiye RVDI ilişkisi.



Şekil 4.11. Pulmoner kapak yetmezliği ve RV IVA ilişkisi.

4.5. Solunum Fonksiyon Testi Bulguları

Hastalar ve sağlıklı çocuklar SFT bulguları açısından değerlendirildiğinde FVC% ve FEV₁% değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu.

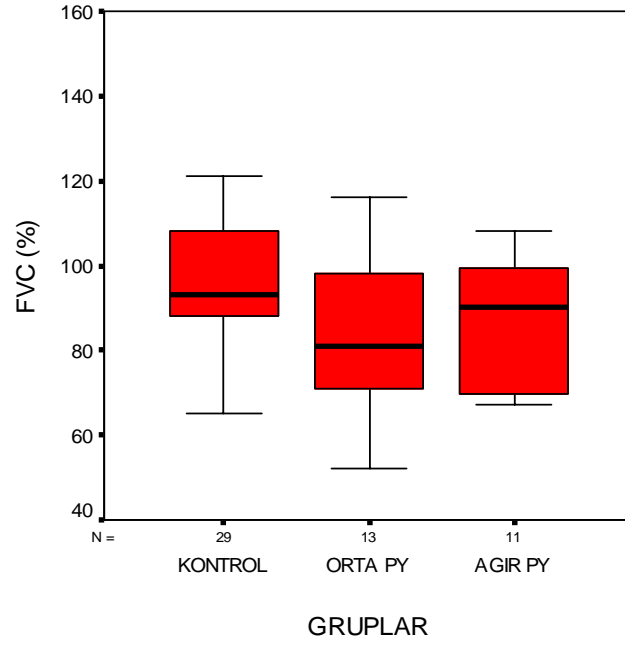
Hastalar ve sağlıklı çocukların FVC, FEV₁, FEV₁/FVC ve MVV değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla u= 281 ve p= 0.23, u= 287 ve p= 0.27, u= 293 ve p= 0.32, u= 205 ve p= 0.33), FVC% ve FEV₁% değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu (sırasıyla u= 210 ve p= 0.01, u= 225 ve p= 0.02) görüldü (Tablo 4.7).

Hastalar PY derecesine göre sınıflandırılarak değerlendirildiğinde ise orta ile ağır PY olan hastaların FVC, FVC%, FEV₁, FEV₁%, FEV₁/FVC ve MVV değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla u= 71 ve p= 1.0 , u= 71.5 ve p= 1.0, u= 70 ve p= 0.95, u= 65 ve p= 0.73, u= 64 ve p= 0.69, u= 40 ve p= 0.72) görüldü (Tablo 4.7).

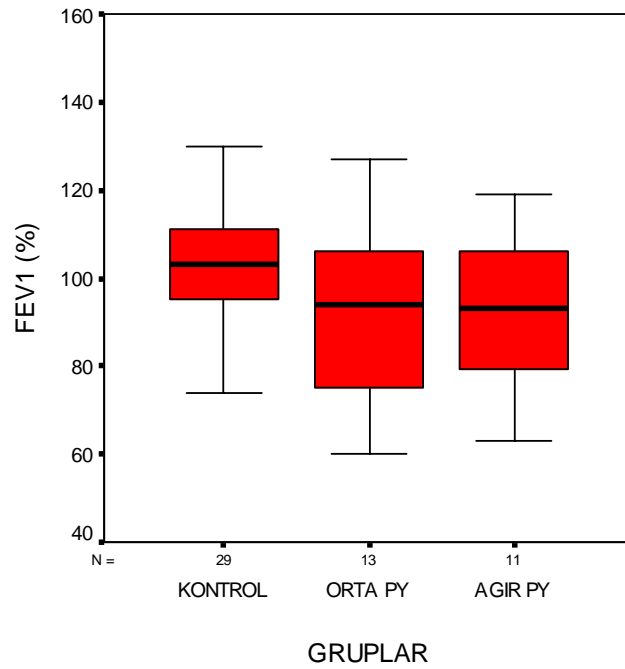
Tablo 4.7. Hastaların ve sağlıklı çocukların SFT bulguları*				
	Orta PY	Ağır PY	Hasta grubu	Kontrol grubu
FVC (L/dk)	2.7 ± 1.1 (1.1-4.4)	2.5 ± 0.8 (1.2-4.4)	2.6 ± 1.1 (1.1-4.4)	3.1 ± 1.1 (1.5-6.2)
FVC (%)	84.3 ± 18.1 (52-116)	85.6 ± 16.1 (67-108)	84.9 ± 16.9 (52-116)	98.4 ± 18.2 (65-147)
FEV1 (L/dk)	2.5 ± 1.1 (1.1-4.2)	2.3 ± 0.7 (1.2-3.7)	2.4 ± 0.9 (1.1-4.2)	2.7 ± 1.1 (1.4-5.3)
FEV1 (%)	90.7 ± 20.8 (60-127)	92.5 ± 18.4 (63-119)	91.5 ± 19.3 (60-127)	103.8 ± 16.1 (74-148)
FEV1/FVC	93.5 ± 5.7 (84-100)	92.1 ± 7.2 (79-100)	92.8 ± 6.3 (79-100)	91.4 ± 6.5 (76-100)
MVV	73.3 ± 29.3 (25-110) (73)	69.2 ± 26.7 (39-130) (61)	71.3 ± 27.4 (25-130) (69)	64.1 ± 24.7 (28-136) (61)

* Veriler ortalama ± standart sapma (min – mak) (ortanca) olarak verilmiştir.

Hastaların PY dereceleri ile FVC% ve FEV₁% değerleri arasında negatif yönde ve zayıf ilişki (sırasıyla $r = -0.3$ ve $p = 0.01$, $r = -0.3$ ve $p = 0.02$) saptandı (Şekiller 4.12 ve 4.13).



Şekil 4.12. Pulmoner kapak yetmezliği ve FVC (%) ilişkisi.



Şekil 4.13. Pulmoner kapak yetmezliği ve FEV1 (%) ilişkisi.

4.6. Treadmill Egzersiz Testi Bulguları

Hastalar ve sağlıklı çocuklar Treadmill bulguları açısından değerlendirildiğinde maksimum kalp hızı, kalp hızı değişikliği, QTc değişikliği, oksijen sunumu, VO₂max ve egzersiz süresinin hastalarda daha düşük olduğu, egzersiz sonu QTc değerinin ise hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü.

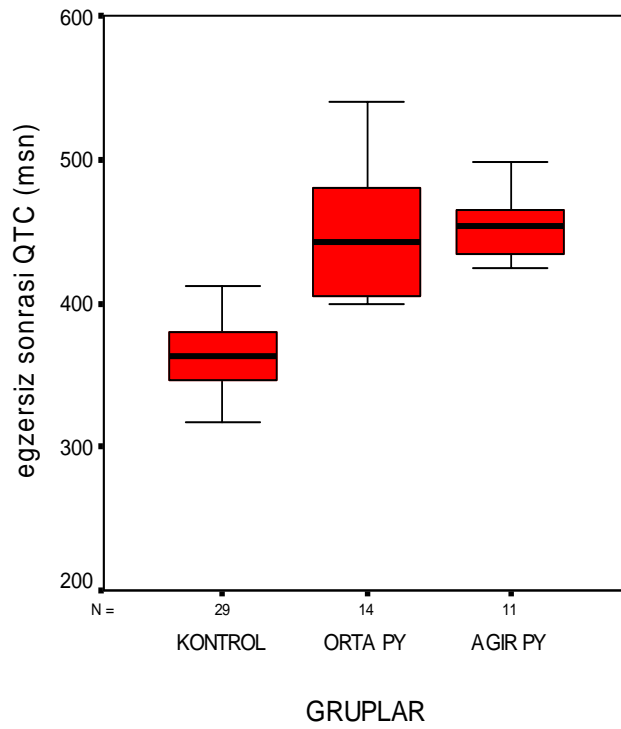
Hastalar ve sağlıklı çocukların QTc değişikliği, SSmax, VAT, OS ve RQ değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla u= 306 ve p= 0.31, u= 315 ve p= 0.41, u= 241 ve p= 0.68, u= 317 ve p= 0.43, u= 317 ve p= 0.43, u= 245 ve p= 0.74), KHmax, KH değişikliği, QTcson, VO₂max ve ES değerleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu (sırasıyla u= 198 ve p= 0.004, u= 222 ve p= 0.01, u= 17.5 ve p= 0.0001, u= 207 ve p= 0.007, u= 228 ve p= 0.02) görüldü (Tablo 4.8).

Hastalar PY derecesine göre sınıflandırılarak değerlendirildiğinde ise orta ile ağır PY olan hastaların KHmax, KH değişikliği, QTcson, QTc değişikliği, SSmax, VO₂max, VAT, OS, RQ ve ES değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı (sırasıyla u= 66.5 ve p= 0.57, u= 58.5 ve p= 0.31, u= 71 ve p= 0.76, u= 72 ve p= 0.81, u= 65.5 ve p= 0.53, u= 73 ve p= 0.82, u= 45 ve p= 0.73, u= 70 ve p= 0.72, u= 38.5 ve p= 0.41, u= 73 ve p= 0.85) görüldü (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların ve sağlıklı çocukların Treadmill sonuçları*				
	Orta PY	Ağır PY	Hasta grubu	Kontrol grubu
KHmax (/dk)	173.3 ± 22.6 (135-200)	168.4 ± 13.3 (150-191)	171.2 ± 18.9 (135-200)	186.4 ± 13.9 (148-210)
KH değışikliği	101.2 ± 23.7 (59-137)	94.5 ± 13.2 (79-120)	98.2 ± 19.7 (59-137)	111.7 ± 17.6 (83-138)
QTeson (msn)	448.2 ± 45.1 (399-540)	454.1 ± 38.4 (388-533)	450.8 ± 41.5 (388-540)	362.3 ± 25.7 (317-412)
QTcdeğişikliği	22.7 ± 29.1 (0-89) (9,5)	16.7 ± 20.6 (0-61) (12)	20.1 ± 25.4 (0-89) (12)	25.1 ± 25.2 (0-73) (17)
SSmax (/dk)	48.2 ± 7.3 (34-55) (50)	49.6 ± 7.1 (34-56) (53)	48.8 ± 7.1 (34-56) (52)	51.4 ± 6.7 (40-65) (56)
VO₂max(L/dk)	1.58 ± 0.63 (0.7-2.84)	1.53 ± 0.39 (0.87-2.1)	1.56 ± 0.53 (0.7-2.84)	2.1 ± 0.6 (1.5-3.5)
VAT (L/dk)	1.51 ± 0.53 (0.64-2.68)	1.43 ± 0.4 (0.77-2.1)	1.47 ± 0.47 (0.64-2.68)	1.53 ± 0.38 (0.91-2.58)
OS (ml/atm)	9.8 ± 4.4 (4.5-16.5)	10.1 ± 4.5 (4.9-18.5)	9.9 ± 4.3 (4.5-18.5)	10.8 ± 4.1 (4.2-19.1)
RQ	0.96 ± 0.06 (0.85-1.06)	1.0 ± 0.86 (0.82-1.12)	0.98 ± 0.75 (0.82-1.12)	0.98 ± 0.93 (0.84-1.3)
ES (dk)	10.1 ± 2.2 (6.2-14.4)	9.9 ± 1.6 (7.3-13.1)	10.1 ± 1.9 (6.2- 14.4)	11.4 ± 1.7 (9.1-14.4)

* Veriler ortalama ± standart sapma (min – mak) (ortanca) olarak verilmiştir.

Hastaların PY dereceleri ile egzersiz sonrası QTc değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki ($r= 0.7$ ve $p= 0.0001$), KHmax, KH değışikliği, VO_2max ve ES değerleri arasında ise negatif yönde ve zayıf ilişki (sırasıyla $r= -0.4$ ve $p= 0.001$, $r= -0.3$ ve $p= 0.007$, $r= -0.4$ ve $p= 0.001$, $r= -0.3$ ve $p= 0.009$) saptandı (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. Pulmoner kapak yetmezliği ve egzersiz sonu QTc süresi ilişkisi.

4.7. B-tipi Natriüretik Peptid (BNP) Düzeyleri

Hastalarda egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulundu. Ağır PY olan hastaların BNP düzeyleri de orta PY olan hastalara göre yüksek bulundu. Ancak egzersiz öncesi hasta grubundaki en düşük BNP değeri (10.1 pg/ml) ile kontrol grubundaki en yüksek BNP değeri (12.3 pg/ml) birbirine çok yakın iken, bu değerler arasındaki farkın egzersiz sonrası değiştiği ve bazı sağlıklı çocuklarda ağır PY olan hastalara göre daha yüksek BNP değeri oluştuğu (26.1 ve 12.8 pg/ml) görüldü.

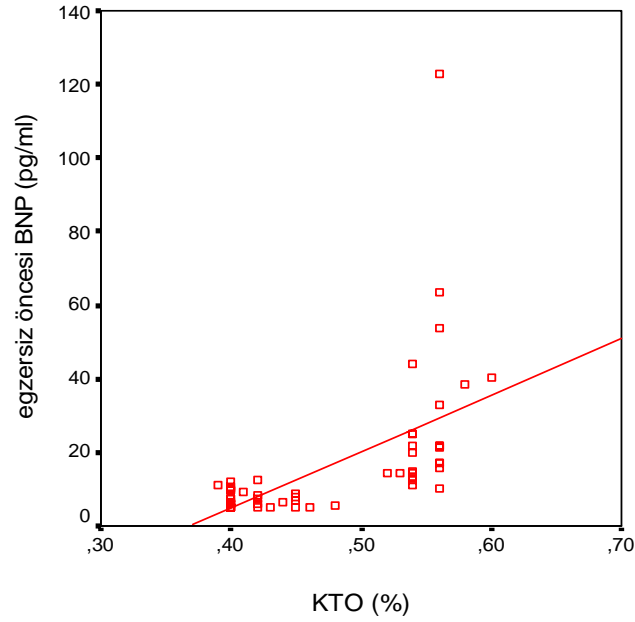
Hastalar ve sağlıklı çocuklar BNP düzeyleri açısından değerlendirildiğinde egzersiz öncesi ve sonrasında gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu (sırasıyla $u= 6$ ve $p= 0.0001$, $u= 39.5$ ve $p= 0.0001$) görüldü (Tablo 4.9).

Hastalar PY derecesine göre sınıflandırılarak değerlendirildiğinde ise orta ile ağır PY olan hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri arasındaki farkın yüksek olmasına rağmen anlamlı olmadığı (sırasıyla $u= 50$ ve $p= 0.14$, $u= 52$ ve $p= 0.18$) görüldü (Tablo 4.9).

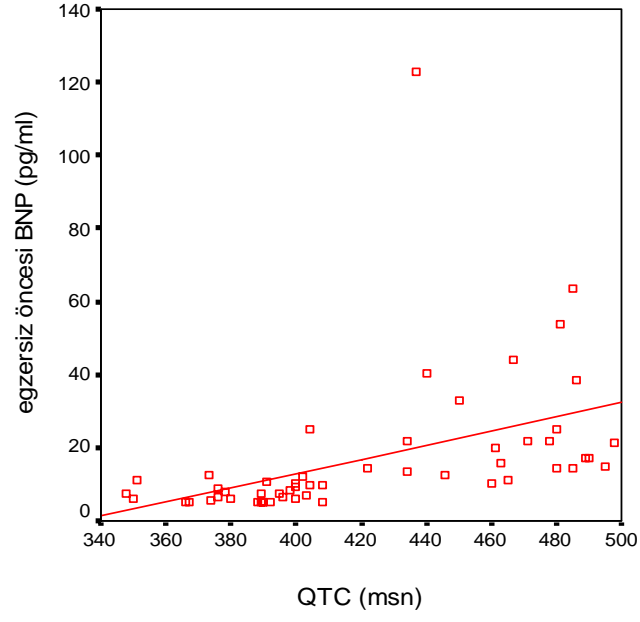
Tablo 4.9. Hastaların ve sağlıklı çocukların BNP düzeyleri*		
	BNP (pg/ml)	
	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası
Hasta grubu	28.3 ± 24.1 (10.1- 123) (21.3)	37.6 ± 27.5 (11.3-140) (30.4)
Orta PY	20.5 ± 9.1 (11.1-44) (18.5)	28.4 ± 12.8 (11.3-48.4) (24.8)
Ağır PY	38.2 ± 33.1 (10.1-123) (22)	49.3 ± 36.5 (12.8-140) (43)
Kontrol grubu	7.4 ± 2.3 (5-12.3) (6.8)	11.3 ± 4.5 (5.8-26.1) (10.6)

* Veriler ortalama ± standart sapma (min – mak) (ortanca) olarak verilmiştir.

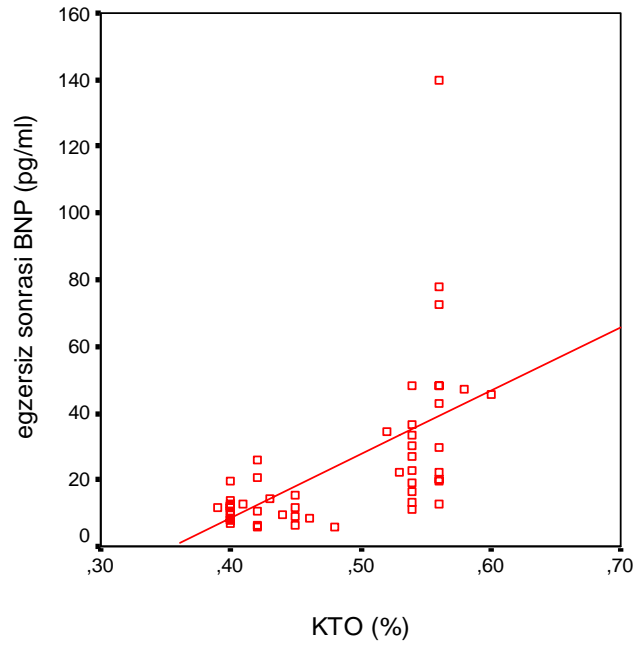
Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile KTO ve QTc değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki (egzersiz öncesinde sırasıyla $r= 0.5$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.5$ ve $p= 0.001$, egzersiz sonrasında sırasıyla $r= 0.5$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.5$ ve $p= 0.0001$), QRS aksı ve QRS süresi arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki (egzersiz öncesinde sırasıyla $r= 0.3$ ve $p= 0.01$, $r= 0.4$ ve $p= 0.002$, egzersiz sonrasında sırasıyla $r= 0.3$ ve $p= 0.007$, $r= 0.4$ ve $p= 0.001$) saptandı (Şekiller 4.15 - 4.18).



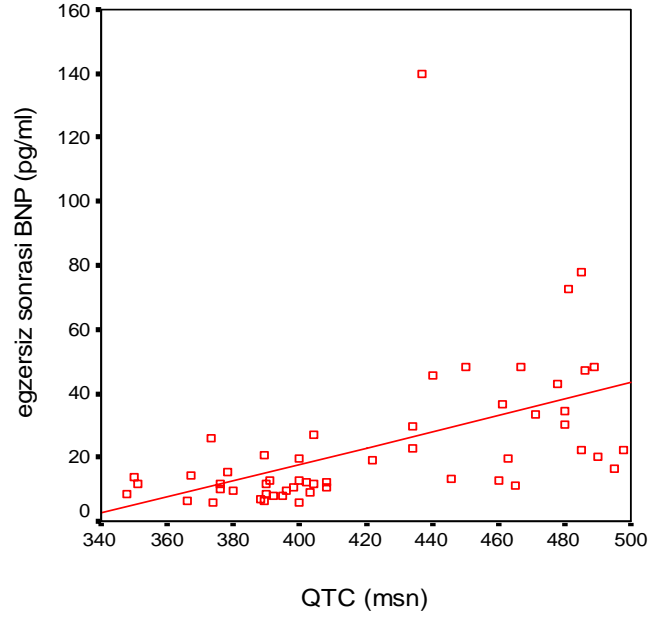
Şekil 4.15. KTO ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi.



Şekil 4.16. QTc süresi ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi.

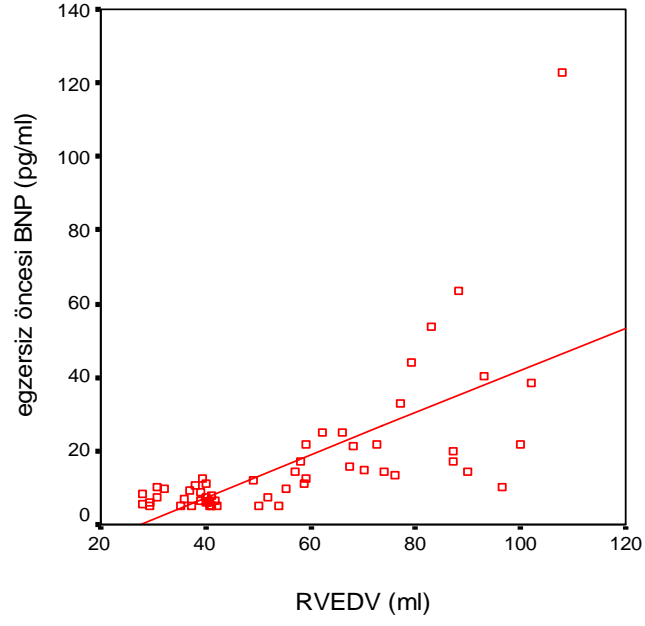


Şekil 4.17. KTO ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi.

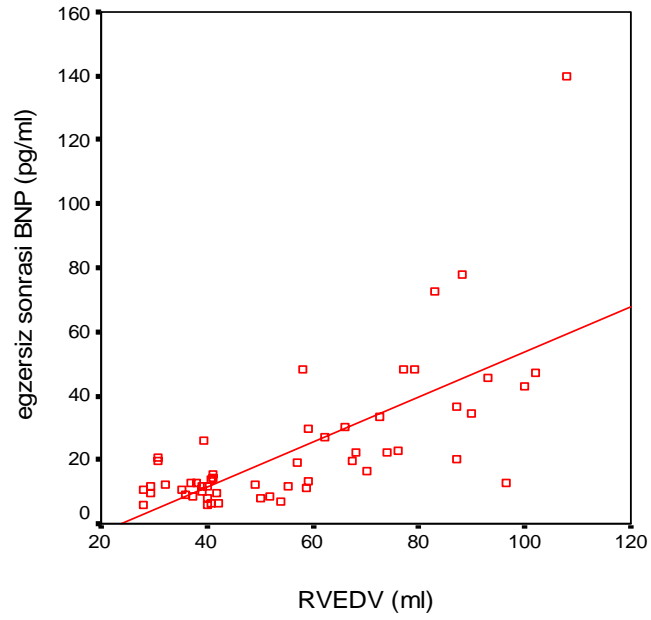


Şekil 4.18. QTc süresi ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi.

Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile RVEDV değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki (egzersiz öncesinde $r= 0.6$ ve $p= 0.0001$, egzersiz sonrasında $r= 0.7$ ve $p= 0.0001$), TY akım hızı ve RVEDD değerleri arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki (egzersiz öncesinde sırasıyla $r= 0.4$ ve $p= 0.001$, $r= 0.4$ ve $p= 0.004$, egzersiz sonrasında sırasıyla $r= 0.4$ ve $p= 0.001$, $r= 0.4$ ve $p= 0.002$) saptandı (Şekiller 4.19 ve 4.20).

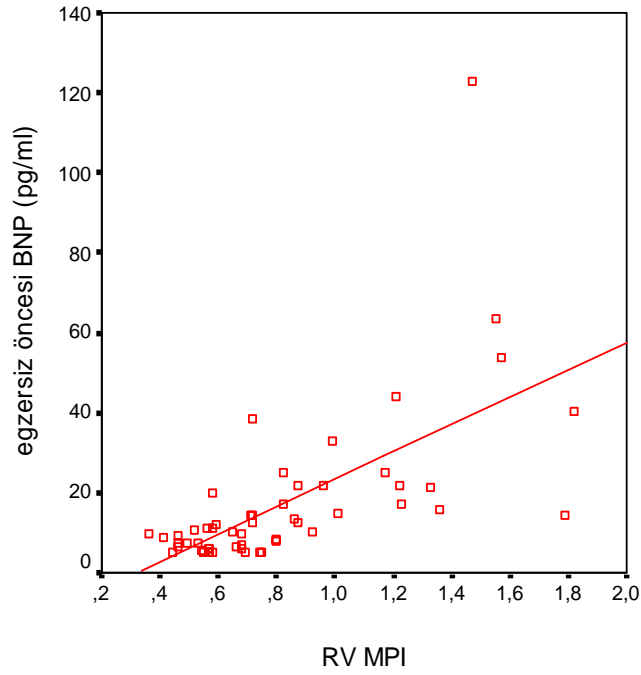


Şekil 4.19. RVEDV ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi.

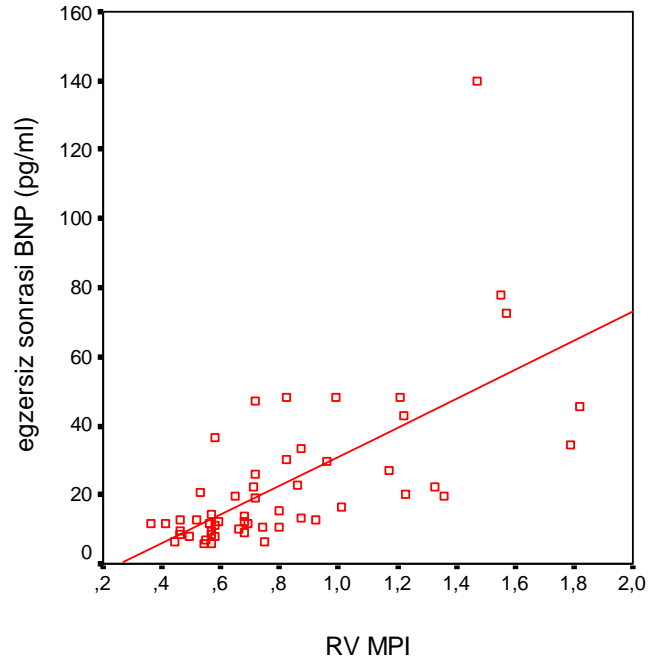


Şekil 4.20. RV MPI ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi.

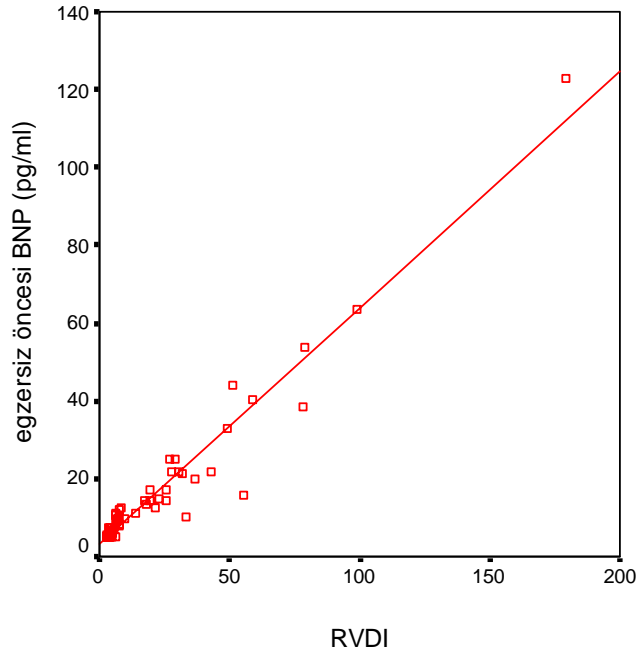
Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile RVbazalMPI, RVDI ve ModRVDI değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki (egzersiz öncesinde sırasıyla $r= 0.6$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.9$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.9$ ve $p= 0.0001$, egzersiz sonrasında sırasıyla $r= 0.6$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.9$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.9$ ve $p= 0.0001$) saptanırken, RVbazal ET ve RVbazal IVA değerleri arasında negatif yönde ve zayıf ilişki (egzersiz öncesinde sırasıyla $r= -0.4$ ve $p= 0.002$, $r= -0.4$ ve $p= 0.002$, egzersiz sonrasında sırasıyla $r= -0.4$ ve $p= 0.001$, $r= -0.4$ ve $p= 0.001$) saptandı (Şekiller 4.21 - 4.26).



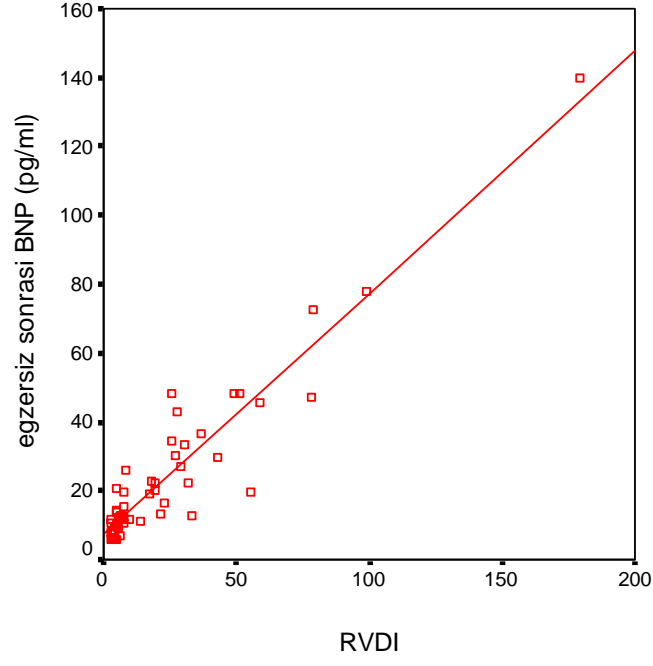
Şekil 4.21. RV MPI ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi.



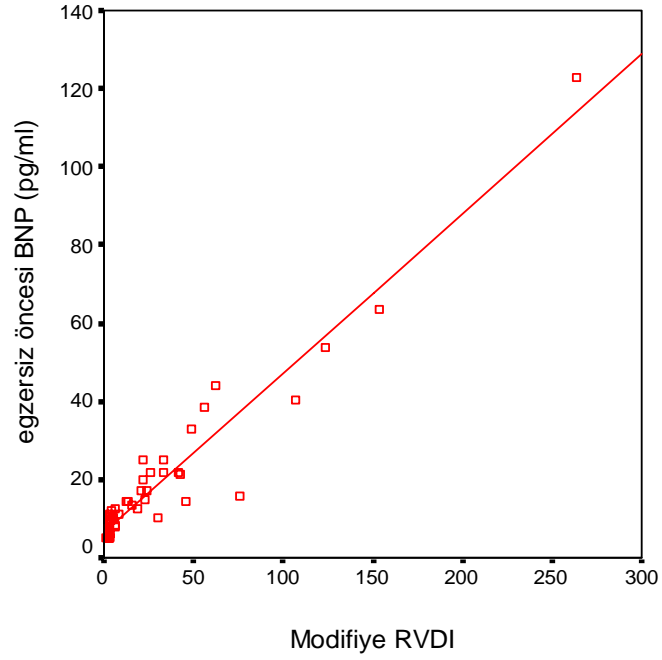
Şekil 4.22. RV MPI ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi.



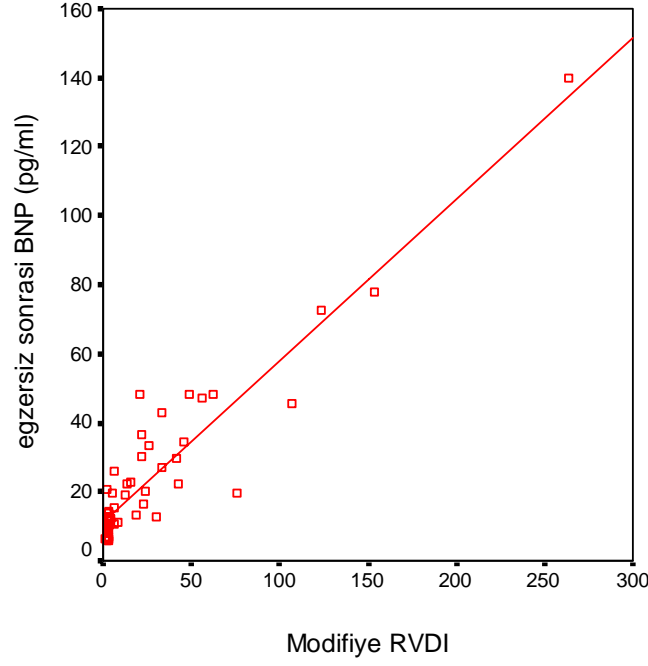
Şekil 4.23. RVDI ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi.



Şekil 4.24. RVDI ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi.



Şekil 4.25. Modifiye RVDI ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi.

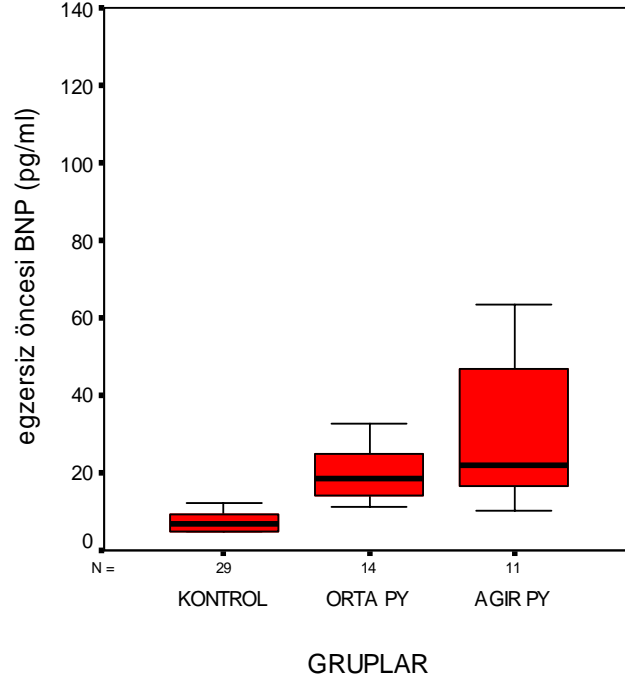


Şekil 4.26. Modifiye RVDI ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi.

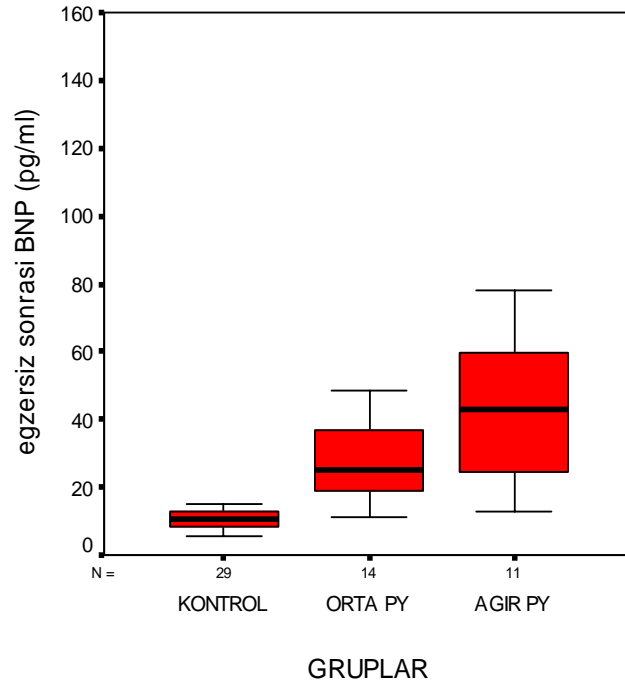
Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile SFT parametreleri arasında ilişki saptanmadı.

Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile egzersiz sonrası QTc değerleri arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki (egzersiz öncesinde $r= 0.4$ ve $p= 0.001$, egzersiz sonrasında $r= 0.4$, $p= 0.001$), VO_2max değerleri arasında ise negatif yönde ve zayıf ilişki (egzersiz öncesinde $r= -0.2$ ve $p= 0.04$, egzersiz sonrasında $r= -0.3$ ve $p= 0.01$) saptandı.

Hastaların PY dereceleri ile egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki (sırasıyla $r= 0.6$ ve $p= 0.0001$, $r= 0.6$ ve $p= 0.0001$) saptandı (Şekiller 4.27 ve 4.28).



Şekil 4.27. Pulmoner kapak yetmezliği ve egzersiz öncesi BNP ilişkisi.

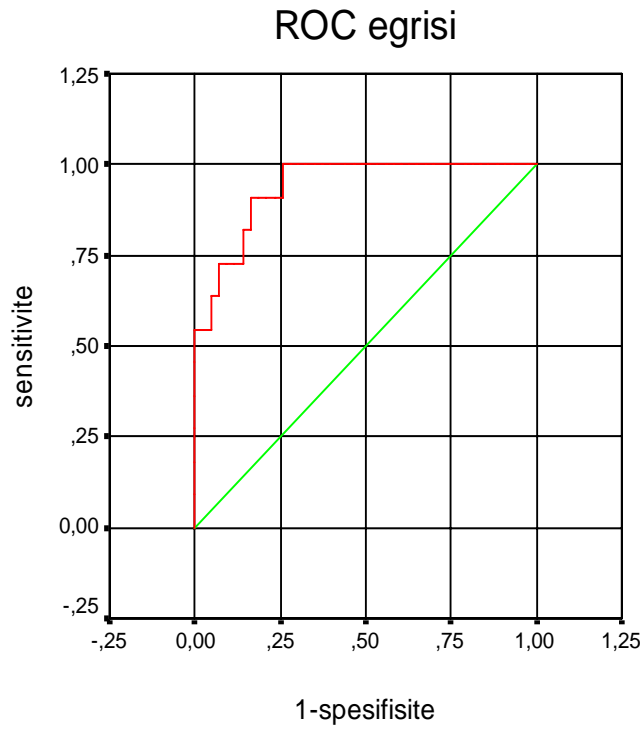


Şekil 4.28. Pulmoner kapak yetmezliği ve egzersiz sonrası BNP ilişkisi.

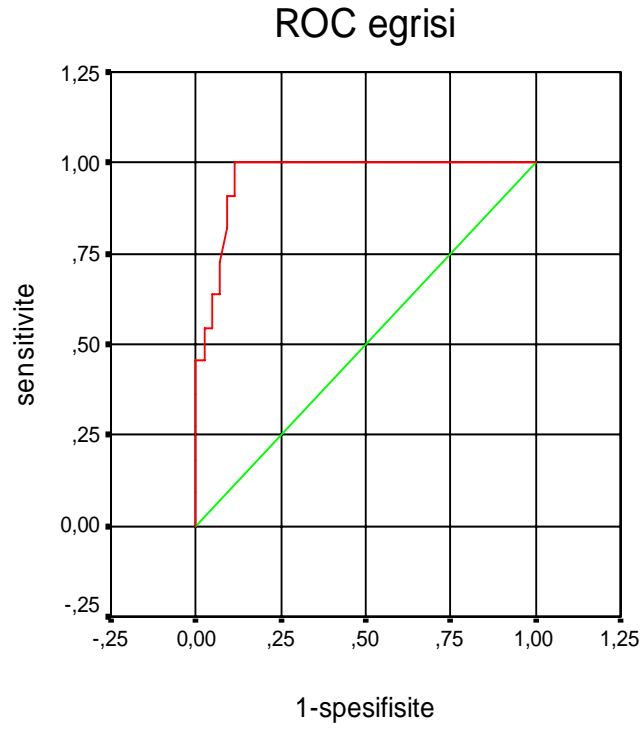
4.8. Sağ Ventrikül Dilatasyon İndeksi

Hastalarda PY derecesi ve egzersiz öncesi ve sonrası BNP değerleri ile RVbazalMPI değeri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki gösterilmiş olması nedeniyle kliniğimizde yapılan önceki çalışmalarda sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu göstermedeki başarısı istatistiksel olarak kanıtlanmış olan RVDI modifiye edildi. Modifiye RVDI'nin sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu göstermedeki başarısı RVDI ile karşılaştırıldı.

RVDI için ROC eğrisi altında kalan alan değeri 0.939 idi. Bu değer modifiye RVDI için 0.961 ulundu. RVDI için güven aralığı 0.874 - 0.991 iken ($p= 0.0001$), modifiye RVDI için 0.915 - 0.999 ($p= 0.0001$) idi. RVDI için cut-off değeri 21.9, sensitivite %91, spesifisite %80 bulunurken, modifiye RVDI için sırasıyla 24.9, %91 ve %88 bulundu (Şekiller 4.29 ve 4.30).



Şekil 4.29. RVDI değerinin RV disfonksiyonuna ait ROC eğrisi.



Şekil 4.30. Modifiye RVDI değerinin RV disfonksiyonuna ait ROC eğrisi.

TARTIŞMA

5.1. Pulmoner Kapak Replasmanı: Ne Zaman Yapılmalı?

Pulmoner yetmezlik Fallot tetralojisi ameliyatlarından sonra sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların çoğunda prognoz oldukça iyi olmasına rağmen yıllar içerisinde yetmezlik derecesine bağlı olarak sağ ventrikül dilatasyonu ve fonksiyon bozukluğu gelişmektedir. Ameliyat öncesi belirgin annulus darlığı olan ve geniş transannular yama kullanılarak sağ ventrikül çıkım yolu rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda yetmezlik derecesi daha fazla olmaktadır. Ayrıca masif düzeyde infundibuler kas rezeksiyonu yapılan hastalarda çıkım yolunda akinetik alanlar oluşmakta ve anevrizmatik dilatasyonlar gelişmektedir. Yetmezlik sonucu oluşan volüm yüküne bağlı sağ ventrikül değişiklikleri yetmezliğin derecesine ve süresine bağlıdır. Orta ve ağır düzeyde yetmezlik uzun dönemde sağ ventrikül volüm yüklenmesine neden olmaktadır. Sağ ventrikül dilatasyonu uzun dönemde triküspit annulusta da dilatasyona neden olmakta, bu da triküspit yetmezliği ve sağ atriyum dilatasyonu ile sonuçlanmaktadır. Bu hastalarda pulmoner kapak replasmanı (PVR) geri dönüşü olmayan değişiklikler gelişmeden yapılmalıdır. Ancak halen PVR için optimal zamanın belirlenmesi amacıyla kabul edilmiş kriterler bulunmamakta ve değerlendirmeler daha çok subjektif olmaktadır (15, 20-25, 27-29, 55-59).

PVR yaparken amaç normal sağ ventrikül fonksiyonlarının idame ettirilmesi ve hastanın yaşam kalitesinin yüksek tutulması olmalıdır. Lim ve ark. (55) ortalama 5.2 yaşında tüm düzeltme ameliyatı yapılan 58 hastada ortalama 13.5 yaşında PVR yapıldığını, bu hastaların ortalama QRS süresinin 142 msn olduğunu, sadece 8 hastada major aritmi tespit edildiğini, 10 hastada sağ kalp yetmezliği bulgularının olduğunu belirtmişlerdir. Postoperatif erken dönemde KTO'nun 0.61'den 0.55'e düştüğü, semptomatik olan 14 hastanın ortalama ameliyat yaşının 12.5 yıl olduğu, bu hastaların NYHA klas II ve üzeri oldukları ve hastanede kalış sürelerinin asemptomatik gruba göre daha uzun olduğu görülmüştür. Dişçigil ve ark. (60) ise ortalama 10.8 yıl sonra PVR yapılan 42 hastanın %58'inde egzersiz intoleransı, %21'inde kalp yetmezliği, %14'ünde major aritmi, %10'unda senkop ve %7'sinde sağ ventrikül dilatasyonunun ameliyat için endikasyon kabul edildiğini bildirmişlerdir.

Hazekamp ve ark. (61) ortalama 6.4 yaşında ameliyat edilen ve ortalama 25.7 yaşında PVR yapılan hastalarda 1 yıllık izlem sonrasında PY derecesinde ve RVEDV'de belirgin gerileme saptanırken, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda ve QRS süresinde

değişme olmadığını bildirmişlerdir. d'Udekem (62) ve ark. (63) ise ileri derecede genişlemiş sağ ventrikülün PVR'den fayda görmeyeceğini, bu nedenle erken dönemde PVR yapılması gerektiğini belirtmiştir. Therrien ve ark. (64)'nın elde ettiği sonuçlar da bu sonuçları desteklemektedir ki, ortalama 33.9 yaşında PVR yapılan 25 hastada ortalama 28 ay sonra bile RVEDV ve ejeksiyon fraksiyonunda belirgin değişiklik olmadığını saptamışlardır. Therrien ve ark. (57) başka bir çalışmada RVEDV 170 ml/m²'den, RVESV 85 ml/m²'den büyük olan hastalarda PVR yapılmasına rağmen geri dönüşü olmayan değişiklikler saptamışlardır.

Bu nedenle semptom olsun ya da olmasın orta ve ağır pulmoner yetmezlik varlığında progresif sağ ventrikül dilatasyonu ve triküspit yetmezliği gelişen, QRS süresinde uzama, KTO'nda ve sağ ventrikül volümünde progresif artma saptanan hastalarda PVR'nin gündeme gelmesi gerektiği düşünülmektedir (15-17, 20, 24, 25, 28, 65). Ancak hangi aşamada ameliyatın gündeme geleceği konusunda halen bir fikir birliği ve değerlendirmenin objektif olmasını sağlayacak bir kriter bulunmadığı için çalışmamızda sağ ventrikül fonksiyonlarının değişik parametreler ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi ve sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren objektif kriterlerin belirlenmesi amaçlandı.

5.2. Pulmoner Yetmezlik ve Sağ Ventrikül Disfonksiyonu

Çalışmamızda KTO, QRS süresi, QRS aksı ve QTc değeri hastalarda sağlıklı çocuklara göre yüksek bulundu. Bu yüksek değerler istatistiksel olarak da anlamlı idi. Ancak hastalarda PY derecesi ile korelasyon gösteren en önemli parametrenin KTO (p= 0.002) olduğu görüldü. Orta ve ağır PY olan hastalarda QRS süreleri arasında belirgin fark saptanmaması ise QRS süresindeki uzamanın PY henüz orta derecede iken daha belirgin olduğunu düşündürdü. Frigiola ve ark. (27) da çalışmalarında benzer sonuçlara ulaşmalarına ve hastalarında PY derecesine göre QRS süresi bakımından gruplar arasında fark olduğunu göstermelerine rağmen, QTc ve QT dispersiyonu değerleri için böyle bir fark oluşmadığını bildirmişlerdir. Frigiola ve arkadaşların yapmış oldukları çalışmanın erken döneme ait (postoperatif ortalama 3.7 yıl) sonuçları yansıtıyor olması bunun nedeni olabilir.

Sağ ventrikül dilatasyonu ve duvar gerginliğinin artması interventriküler iletiyi yavaşlatmakta, bu da reentran taşikardi gelişimine zemin hazırlamaktadır. Ameliyat sonrası erken dönemde görülen QRS uzaması cerrahi hasar ile ilişkili iken, uzun dönemde progresif olarak ortaya çıkan QRS uzamasından sağ ventrikül dilatasyonu sorumludur. Sağ ventrikül dilatasyonu ile QRS süresi arasında pozitif yönde korelasyon

olduğu bilinmektedir. QRS süresi 180 msn ve daha uzun olduğunda 'sustained' ventriküler taşikardi (VT) riski oldukça artmaktadır (17, 24, 25). Çalışmamızda QRS süresinin hastalarda (127.2 ± 22.6) kontrol grubuna göre (48.6 ± 13.8) belirgin yüksek bulunmuş ve hastalarda RVEDV ile QRS süresi arasında belirgin korelasyon ($p=0.0001$) saptanmış olması bu nedenle doğal bir sonuçtur. Abd El Rahman ve ark. (26) da FT tanısı ile ameliyat edilmiş olan 40 hastada RVEDV, QRS süresi ve sağ ventrikül MPI arasında belirgin korelasyon saptandığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlar bize QRS süresinin PVR zamanının belirlenmesinde kullanılabilecek bir parametre olduğunu göstermektedir. PVR sonrasında RVEDV ile QRS süresinde düzelleme saptanması da bu düşünceyi desteklemektedir. Örneğin, Doughan ve ark. (66) ortalama 34 yaşında PVR yapılan 21 hastada RVEDV ve QRS süresinde belirgin düzelleme gözlemişlerdir. Ancak geç PVR yapılan hastalarda sonuçlar her zaman Doughan ve arkadaşlarının sonuçları kadar yüz güldürücü olamamaktadır. Kleinveld ve ark. (67) çalışmalarında ortalama 2.1 yaşında ameliyat edilen ve ortalama 11.5 yaşında PVR yapılan 10 hastada RVEDV azalırken, QRS süresinde ve QRS dispersiyonunda belirgin değişiklik olmadığını belirtmişlerdir.

Çoğu zaman klinik bulgular ile pulmoner yetmezliğin değerlendirilmesi mümkün olamamaktadır. Hafif pulmoner yetmezlik yıllar boyunca genellikle iyi tolere edilmektedir. Belirgin sağ ventrikül dilatasyonu ve fonksiyon bozukluğu ortaya çıkana dek hastalar çoğunlukla semptomsuzdur. NYHA klas I olan hastalarda egzersiz intoleransı beklenebilir. Uzun süreli ve ağır pulmoner yetmezlik varlığında kalp yetmezliği gelişmekte, aritmi ve ani ölüm riski artmaktadır (17, 24, 25, 68). Uebing ve ark. (56) FT nedeniyle ameliyat edilmiş olan 67 hastada ameliyattan ortalama 4.8 yıl sonra yapılan çalışmada PY derecesi ile RVEDV arasında korelasyon saptamışlardır. Ancak bu çalışmada PY derecesine göre gruplar oluşturulmamıştır. Çalışmamızda hastaların PY derecesi ile NYHA sınıfı arasında belirgin korelasyon ($p=0.0001$) saptanırken, PY derecesi ile RVEDV arasında da belirgin korelasyon olduğu ($p=0.002$), ayrıca orta ve ağır PY olan hastalarda RVEDV değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0.002$) görüldü.

Aritmi ve ani ölüm geç dönemde görülen sekellerdir. Ağır pulmoner yetmezlik ve sağ ventrikül dilatasyonu VT saptanan hastalarda, önemli triküspit yetmezliği ve sağ atriyum dilatasyonu ise atriyal flutter (AFL) ya da fibrillasyon (AFB) saptanan hastalarda altta yatan en önemli hemodinamik bulgudur. Frigiola ve ark. (27) FT hastalarında PY ile TY arasında önemli korelasyon saptamışlar ve TY'nin sağ ventrikül

dilatasyonundan kaynaklandığını kardiyak magnetik rezonans ile göstermişlerdir. Önemli triküspit yetmezliği ileri dönemlerde sağ ventrikül dilatasyonunu daha da artıracığından VT riski de artacaktır. Bu nedenle pulmoner ve triküspit kapak fonksiyonlarının düzeltilmesi ile aritmi ve ani ölüm riskinin azalması beklenebilir (69). Yapılan çalışmalar ‘sustained’ VT için rezidüel pulmoner darlıktan çok RVEDV’nün etkili olduğunu ortaya koymuştur (69, 70). Bu da pulmoner yetmezlik derecesi ile yakından ilişkilidir. Daliato ve ark. (70) ‘sustained’ VT ve VFB için RVEDV, QRS süresi ve QT dispersiyonunun belirleyici olduğunu saptamışlardır. Berul ve ark. (71) tarafından yapılan çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Mahle ve ark. (72) FT’li 56 hastada TY derecesi ile RVEDV arasında kuvvetli korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Hachiro ve ark. (73) ise önemli TY saptanan ve bu nedenle ameliyat edilen 12 hastada yüksek mortalite (%33) ve kötü postoperatif sonuç bildirmişlerdir. Gatzoulis ve ark. (69) ameliyat sonrası ortalama 21.2 yıl süreyle takip edilen 793 hastanın 33’ünde ‘sustained’ VT, 29’unda AFL ya da AFB geliştiğini, 16 hastada ani ölüm görüldüğünü bildirmişlerdir. QRS süresi, ameliyat yaşı, PY derecesi ve TY derecesi ile aritmi ve ani ölüm arasında ilişki belirlenmiştir. Therrien ve ark. (74) PVR yapılan 70 hastada ameliyattan ortalama 4.7 yıl sonra VT insidansının %22’den %9’a, AFL/AFB insidansının ise %17’den %12’ye düştüğünü saptamışlardır. Harrison ve ark. (75) ‘sustained’ VT nedeniyle PVR yapılan 14 hastanın 3’ünde postoperatif dönemde tekrar VT saptandığını belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada 10 hastada ameliyat sırasında elektrofizyolojik çalışma ve ablasyon da yapılmıştır.

Sağ ventrikül dilatasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan duvar stresi sağ ventrikül içerisinde fibrotik alanların oluşmasına yol açmaktadır. Bu fibrotik alanlar çevresinde ileti yavaşlamakta, bu da ‘re-entran’ taşikardilere zemin hazırlamaktadır. Ayrıca duvar stresi prematür eksitasyonlara neden olmaktadır ki, bu da aritmojenik potansiyeli artırmaktadır (76). Endomiyokardiyal fibrozis zamanla sağ ventrikül kompliansının da azalmasına yol açmakta ve bu da hemodinamik dengesizliğe ve egzersiz toleransının azalmasına neden olmaktadır (77). Ventrikül içindeki iletinin lokal olarak yavaşlamasına neden olan diğer faktörler ventrikülotomiye bağlı skar dokuları, septal defektler ve çıkım yoluna konulan yamalardır. Bu anatomik alanlar ventrikül duvarının sistolik aktivasyonunu geciktirmekte ve potansiyel blok ortaya çıkarmaktadır. Sağ ventrikül duvar hareket bozuklukları aynı zamanda repolarizasyon ve depolarizasyon bozukluklarına da neden olmaktadır (78, 79). QRS ve QTc dispersiyonunda artma bu lokalize yavaş ileti alanlarına bağlı olarak görülmektedir ve hayatı tehdit eden aritmiler

ile yakından ilişkilidir (77). KTO, QRS süresi ve ameliyat yaşının da aritmi sıklığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak 'non-sustained' VT ile ani ölüm arasında korelasyon saptanmamıştır (69). QRS süresinde anlık belirlenen değer yerine QRS uzama hızının belirlenmesi daha değerlidir. Çünkü çalışmalar göstermiştir ki, QRS süresinde postoperatif erken dönemde görülen uzama VT'den ziyade AFL ve AFB oluşmasına zemin hazırlamaktadır.

Çalışmamızda KTO, QRS süresi, QRS aksı ve QTc değeri ile RVEDV arasında saptanan belirgin korelasyon (her biri için $p= 0.0001$) Helbing ve ark. (80) tarafından da gösterilmiştir. Bu çalışmada QRS süresi, QTc, QRS dispersiyonu ve QTc dispersiyonu ile RVEDV ve sağ ventrikül kütlesi arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda dispersiyon açısından fark araştırılmamış olmasına rağmen, egzersiz sırasında QTc değişikliği çalışılmış, hastalarda düşük sonuçlar elde edilmesine rağmen, hastalar ve sağlıklı çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. FT hastalarında agresif transannular yama ve ventrikülotomi yerine kullanılabilir daha konservatif ameliyat teknikleri ile pulmoner yetmezlik derecesi sınırlandırılabilir ve bu yolla 'sustained' VT ve ani ölüm riski azaltılabilir (23, 29, 69, 77, 80, 81). Çalışmamızda tüm hastaların transannular yama ile düzeltildiği görüldü. de Ruijter ve ark. (19), Norgard ve ark. (21) ve Meijboom ve ark. (22) sağ ventrikül dilatasyonunun transannular yama ile düzeltilen hastalarda transatriyal düzeltilen hastalara oranla çok daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ortalama 4.9 yaşında ameliyat edilen ve ortalama izlem süresi 9.2 yıl olan hastalarımızda PY derecesinin en az orta düzeyde bulunmuş olması bu sonuçları desteklemektedir.

5.3. Sağ Ventrikül Disfonksiyonu ve Egzersiz İntoleransı

KKH nedeniyle ameliyat edilmiş olan hastalarda egzersiz ve spor katılımı kardiyak ve pulmoner fonksiyonlar üzerinde yararlı etkilere sahiptir. Bu nedenle, aerobik egzersizin bu hastalarda desteklenmesi gerekmektedir. Anaerobik egzersizin özellikle kompleks KKH olan hastalarda hayatı tehdit eden aritmilere ve hemodinamik değişikliklere neden olabileceği bilinmektedir. Egzersiz tipi ve ağırlığı hastanın fonksiyonel durumuna göre belirlenmelidir. Kardiyopulmoner egzersiz testi kardiyovasküler performansın değerlendirilmesi açısından ideal bir testtir ve ameliyat edilmiş olsun veya olmasın KKH olan hastaların fonksiyonel kapasitelerinin belirlenmesi amacıyla belirli aralıklarla egzersiz testi ile değerlendirilmesi önerilmektedir (2, 82-85).

Hastalardaki fonksiyonel kapasite düşüklüğü her zaman kardiyovasküler nedenlerle açıklanamayabilir. Rezidüel lezyonlara bağlı hemodinamik faktörler yanında diyafragma paralizi gibi komplikasyonlar, geçirilmiş akciğer enfeksiyonu veya mekanik ventilasyona bağlı parankim hasarı gibi solunumsal faktörler ve antrenman eksikliği de egzersiz kapasitesini düşürebilir (83). Bu nedenle KKH nedeniyle ameliyat edilen hastalarda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi amacıyla standart protokoller yerine bireysel protokollerin kullanılması önerilmektedir. Yani VAT'a ulaşamayan hastalarda test cevabını gösteren en önemli iki kriter 'tükenme' ve 'maksimum kalp hızı' olarak kabul edilmektedir (86). Ancak günümüzde egzersiz sırasında gaz değişim ölçümleri yapılarak kardiyopulmoner fonksiyonlar daha net değerlendirilebilmektedir. Bu testler sırasında VO_2max , VCO_2max , VAT ve RQ değerleri ölçülebilmektedir.

Egzersiz testinin sonucu submaksimal ya da maksimal olabilmektedir. Maksimal egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi amacıyla sıklıkla 'maksimum işyükü' ve 'zirve VO_2max ' değerleri kullanılmaktadır. Ancak çoğu hasta bu değerlere ulaşmadan tükendiği için submaksimal egzersiz kapasitesini göstermek için 'maksimum kalp hızı', 'VAT' veya ' VO_2max ' gibi parametreler kullanılabilir. KKH nedeniyle ameliyat edilmiş olan hastalarda dinlenme sırasında kalp hızı normal iken, egzersiz sırasında çoğunlukla düşük kalp hızı cevabı gözlemlendiği için bu amaçla VAT veya VAT'a ulaşamayan hastalarda VO_2max değerinin kullanılmasının daha uygun olacağı kabul edilmektedir (3, 6, 7, 37). Çalışmamızda da VAT'a ulaşamayan 5 hasta ve 3 sağlıklı çocuğun VO_2max değerleri kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

Egzersiz testi FT tanısı ile ameliyat edilmiş hastalarda pulmoner yetmezliğin ve sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun da değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (24). Bu hastalarda rezidüel hemodinamik defektler ve kronotropik cevabın bozuk olması nedeniyle egzersiz kapasitesinin düşük olduğu bilinmektedir. Hafif PY ve rezidüel pulmoner darlıklar tolere edilebilirken, orta ve ağır lezyonlarda egzersiz kapasitesi belirgin derecede düşmektedir. Bu hastalarda pulmoner yetmezliğin ve rezidüel pulmoner darlığın giderilmesi ile egzersiz kapasitesinin artırılacağı gösterilmiştir (3, 7).

Çalışmamızda VO_2max ve egzersiz süresi hastalarda kontrol grubuna göre belirgin düşük ($p= 0.005$ ve $p= 0.02$) bulundu. Ancak PY derecesi dikkate alındığında orta ve ağır PY olan hastalar arasında belirgin fark saptanmadı. Benzer sonuçlar maksimum kalp hızı, kalp hızı değişikliği ve egzersiz sonu QTc değerlerinde de elde edildi. Hastaların maksimum kalp hızlarının ve kalp hızı değişikliğinin kontrol grubuna göre

belirgin düşük ($p= 0.004$ ve $p= 0.01$) olduğu, egzersiz sonu QTc değerlerinin ise yüksek ($p= 0.0001$) olduğu görüldü. Ancak orta ve ağır PY olan hastalar arasında belirgin fark saptanmadı. QTc değişikliği hasta grubunda düşük bulunmasına rağmen gerek hastalar ve sağlıklı çocuklar, gerekse de orta ve ağır PY olan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Oysaki, Yetman ve ark. (87) PY derecesi ile egzersiz toleransı arasında negatif korelasyon saptamışlardır. Singh ve ark. (88) da ortalama izlem süresi 13.6 yıl olan 19 hastada kalp hızı ve iş yükünün, Carvalho ve ark. (89) ise 16 hastada kalp hızı ve egzersiz süresinin kontrol grubuna göre belirgin derecede düşük olduğunu ve bu düşüklüğün PY derecesi ile korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda VO_2max ve egzersiz süresi bakımından orta ve ağır PY olan hastalar arasında belirgin fark saptanmamış olması beklenmedik bir sonuç gibi algılansa da, bu sonuçlar hastalarda PY derecesinin belirli bir sınırdan sonra zaten bozulmuş olan egzersiz toleransı ve kardiyak rezerv üzerinde çok da fazla etkisi olmadığını, bu sınırın çok iyi takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca renkli Doppler ile PY derecesinin belirlenmesi subjektif bir karar olduğundan orta düzeyde PY saptanan bazı hastalarda aslında ağır düzeyde PY olabileceği ihtimali de düşünülmelidir. Gerek BNP, gerekse de VO_2max için orta ve ağır PY'li hastalarda iç içe geçen değerlerin elde edilmiş olması da bu ihtimali güçlendirmektedir. Zaten çalışmadaki amaç subjektif verilerden ziyade daha objektif olan veriler ile sağ ventrikül disfonksiyonunun değerlendirilmesi olduğundan bizce renkli Doppler ile belirlenen PY derecesi bu açıdan güvenilir değildir. Ayrıca egzersiz kapasitesini etkileyen diğer bazı faktörler bizi bu sonuca götürmüş olabilir. Çünkü sonuçlar orta PY olan hastalarda da düşüktür. Bu, hastaların egzersizden ve spor katılımından kaçındıkları, yani antrenmansız oldukları veya aileleri tarafından bu aktivitelerden daha erken dönemde iken bile uzak tutuldukları anlamına gelebilir.

Gatzoulis ve ark (18) ortalama 12.6 yaşında tüm düzeltme ameliyatı yapılan ve çalışma yapıldığında ortalama 37.7 yaşında olan 95 hastanın 15'inde belirgin egzersiz intoleransı saptandığını ve bu hastaların PVR sonrasında egzersiz toleransının belirgin derecede düzeldiğini belirtmişlerdir. Ancak sağlıklı insanlarda bile yaş ile birlikte egzersiz toleransının azaldığı bilinmektedir. Bu nedenle ortalama 37.7 yaşındaki hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu dışındaki pek çok faktör egzersiz toleransındaki azalmadan sorumlu olabilir. Warner ve ark (59) ortalama 12.2 yıl sonra PVR yapılan 36 hastada RVEDV ve egzersiz toleransında belirgin düzelme saptamışlardır. Eyskens ve ark. (90) ise PVR yapılan 11 hastada VAT değerlerinde belirgin düzelme saptamışlar,

ancak egzersiz kapasitesi ile sağ ventrikül dilatasyonu arasında korelasyon bulmadıklarını bildirmişlerdir. Bunun nedeni restriktif sağ ventrikül fizyolojisi olabilir. Çünkü tüm düzeltme ameliyatı ne kadar geç dönemde yapılırsa sağ ventrikül hipertrofisi ve azalmış sağ ventrikül kompliansı nedeniyle akut volüm yüklenmesine bağlı sağ ventrikül yetmezliği de sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalarda restriktif fizyoloji nedeniyle sağ ventrikül dilatasyonu daha geç ortaya çıkmaktadır (24). Erdoğan ve ark. (16) yaş ortalaması 20.6 yıl olan ve en küçüğü 14, en büyüğü ise 49 yaşında olan 64 FT hastasında tüm düzeltme yapıldığını, sağ ventrikül dilatasyonunun bu hastalarda erken yaşlarda ameliyat edilenlere göre daha yavaş geliştiğini belirtmişlerdir. Eykens ve arkadaşlarının ameliyat yaşı yüksek olan hastalarda egzersiz kapasitesi ile sağ ventrikül dilatasyonu arasında korelasyon saptamamış olmaları ve Sarubbi ve ark. (40)'nın çalışmalarında egzersiz kapasitesindeki düşüklüğün ameliyat yaşı ve ameliyat tipi ile ilgili olmadığını saptamaları sağ ventrikül fonksiyonlarını ve dolayısıyla egzersiz kapasitesini etkileyen başka faktörlerin de bulunduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmalarda özellikle belirtilmemiş olmasına rağmen bu faktör önemli TY olabilir. Çünkü restriktif sağ ventrikül fizyolojisinde sıklıkla önemli TY görülmektedir. Ayrıca sağ ventrikül önemli dilatasyon göstermemesine rağmen hem sistolik hem de diastolik fonksiyonları bozuk olabilmektedir. Bu nedenle ekokardiyografi gibi konvansiyonel metodlar ile birlikte TDI gibi yeni metodlarla ventrikül fonksiyonlarının global olarak değerlendirilmesi daha objektif veriler sağlaması bakımından değerli olacaktır.

Tokumura ve ark. (91) FT'li hastalarda egzersiz sırasında kalp hızı ve VO_2max değerlerinin sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada kısa süreli ve ağır egzersiz protokolleri kullanılmış olması gözden kaçırılmamalıdır. Çünkü, egzersiz tipi ile egzersiz kapasitesinin değişebileceği bilinmektedir. Reybrouck ve ark. (5) egzersiz ağırlığı ile VAT ve VO_2max değerleri arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

FT hastalarında düşük kalp hızı cevabının nedeni multifaktöriyeldir. Ventriküler ileti gecikmesi, sinus nod disfonksiyonu ve vagal tonus artışı bunun nedeni olabilir. Maksimal işyükünün kalp hızı cevabına bağlı olarak hesaplandığı performans indekslerinin (Watt gibi) bu nedenle FT hastalarında kullanılmaması önerilmektedir (3). Bugüne kadar yapılan çalışmalar KKH nedeniyle ameliyat edilmiş olan hastalarda egzersiz kapasitesinin düzenli fiziksel antrenmanlarla artırılabilirliğini göstermiştir (4, 7, 34).

FT hastalarında aritmilerin saptanmasında egzersiz testinin rutin EKG'den üstün, ancak 24 saat EKG monitörizasyonuna göre daha az etkili olduğu saptanmıştır. Aritmi sıklığı egzersizden hemen sonra oldukça artmaktadır. Bugüne kadar egzersiz sırasında aritmi sıklığı için verilen rakamlar oldukça farklıdır. Ancak ameliyat yaşı, ameliyat komplikasyonları (ameliyat süresi, ameliyat tekniği ve ameliyat sırasında miyokardiyal depresyon gibi), rezidüel defekt varlığı ve takip süresi ile aritmi sıklığı arasında ilişki saptanmıştır (3). Ayrıca egzersiz sırasında aritmi saptanmayan hastalarda elektrofizyolojik çalışmalar sırasında 'sustained' VT oluşturulabildiği bildirilmiştir. Supraventriküler aritmi sıklığının ventriküler aritmi sıklığından daha düşük olduğu bilinse de, son yıllarda supraventriküler aritmi sıklığının arttığına dair çalışmalar da sunulmuştur (3). Çalışmamızda rutin EKG'de sadece 2 hastada nadir ventriküler ekstrasistol (VES) saptanırken, egzersiz sırasında 3 hastada VES gözlemlendi. Hiçbir hastada aritmi nedeniyle egzersiz testi sonlandırılmak zorunda kalmadı. Egzersiz öncesi VES saptanan 2 hastada egzersiz sırasında VES sıklığında azalma gözlemlendi. Bilindiği gibi FT hastalarında aritmi gelişiminde en az sağ ventrikül dilatasyonu kadar önemli bazı faktörler bulunmaktadır. Rezidüel defektler bunlar arasında en önemlileridir. Sağ ventrikül basıncı yüksek olan hastalarda egzersiz sırasında aritmi görülmesi olasılığının arttığı daha önce bildirilmiştir (92). Çalışmamızda sadece 4 hastada klinik önemi olmayan rezidüel VSD bulunması ve 20 hastada hafif ve sadece 5 hastada orta düzeyde rezidüel pulmoner darlık bulunması hastalarımızın çok az bir kısmında aritmi saptanmış olmasını açıklayabilir. Aritmi saptanan hastaların tümünde rezidüel VSD, ikisinde orta, birinde hafif düzeyde rezidüel pulmoner darlık bulunması da bu düşünceyi desteklemektedir.

Bugüne kadar yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada FT nedeniyle ameliyat edilmiş hastaların solunum fonksiyonlarının düşük olduğu bildirilmiştir. Hastaların özellikle vital kapasiteleri ve total akciğer kapasiteleri düşük bulunmuştur. Bunun nedeni restriktif akciğer paterni, pulmoner hemodinamik değişiklikler, perioperatif ya da postoperatif akciğer sorunları ve mekanik ventilasyon olabilir. Çünkü bu hastalarda akciğer hipoplazisi, pulmoner vasküler değişiklikler ve toraks anomalileri restriksiyon ile sonuçlanmaktadır. Bu hastalarda postoperatif artmış pulmoner kan akımının havayolu rezistansını artırdığı bilinmektedir (51). Vital kapasite VO_2max ile doğrudan ilişkili olduğundan vital kapasite düşüklüğünün egzersiz kapasitesini de düşüreceği açıktır. Bu nedenle FT hastalarının fonksiyonel kapasitelerinin değerlendirilmesinde pulmoner fonksiyon testleri mutlaka yer almalıdır (3).

Çalışmamızda FVC ve FEV1 değerleri hastalarda kontrol grubunda göre düşük bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel fark saptanmadı. Ancak FVC% ve FEV1% değerleri alınarak, yani yaşa ve cinsiyete göre belirlenen normal değere oranı belirlenerek yapılan istatistiksel değerlendirmede bu farkın anlamlı olduğu ($p= 0.01$ ve $p= 0.02$) görüldü. Ayrıca FVC% ile VO₂max ve egzersiz süresi arasında korelasyon ($p= 0.002$ ve $p= 0.009$) saptandı. Bu sonuçlar FT hastalarında zamanla obstrüktif akciğer fizyolojisinin geliştiğini göstermektedir. Ercişli ve ark. (93) da ortalama 12 yaşında tüm düzeltme yapılan ve yaş ortalaması 21 olan 15 hastada kontrol grubuna göre FVC ve FEV1 değerlerinde düşüklük saptamışlardır. Hastaların VO₂max ve egzersiz süreleri de kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. FEV% ile egzersiz kapasitesi arasında direkt ilişki olduğunu gösteren çalışmalarda en düşük FEV% değerlerinin kardiyomegalisi belirgin ve ağır PY olan hastalarda saptandığı bildirilmiştir (3). Çalışmamızda en düşük FVC% ve FEV1% değerleri ağır PY olan hastalarda saptanmış olmasına rağmen orta ve ağır PY olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi.

FT hastalarında önceki çalışmalarda egzersiz sırasında artmış ventilatuar cevap gözlemlendiği belirtilmiş, hastaların solunum sayıları sağlıklı yaşlılarına göre daha yüksek bulunmuştur (3). Bunun nedeni egzersiz sırasında gerek ağır pulmoner yetmezlik ve gerekse de rezidüel pulmoner darlık nedeniyle yeterli pulmoner kan akımının sağlanamaması olabilir. Çalışmamızda ise maksimum solunum sayısı bakımından hastalar ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

5.4. Sağ Ventrikül Disfonksiyonunun Değerlendirilmesi

BNP volüm ya da basınç yüküne bağlı olarak oluşan duvar gerilmesi sonucu ventriküler miyositlerden salınan bir kardiyak nörohormondur. Diüretik etkisi, RAAS üzerindeki antagonist etkileri, sempatik sinir sistemi inhibisyonu ve bazı vazokonstriktör maddelerin sentez inhibisyonu sonucu plazma volümünü düzenlemektedir (30, 94). KKH nedeniyle opere edilen hastalarda postoperatif BNP düzeylerinin CK-MB düzeyleri ve ejeksiyon fraksiyonu ile korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (94). Preoperatif BNP düzeyleri de hastaların postoperatif prognozunu belirlemek amacıyla kullanılabilir. Hutfless ve ark. (94) açık kalp ameliyatı yapılan 98 hastada preoperatif BNP düzeyleri ile hastanede kalış süresi ve mortalite arasında ilişki saptamışlardır. Benzer ilişki Ishikawa ve ark. (95) tarafından dilate kardiyomyopati hastalarda da tarif edilmiştir.

BNP düzeyinin 100 pg/ml'den düşük olması kalp yetmezliği için güçlü ve negatif tahmin değerine sahiptir (32). Law ve ark. (10) 62 hasta ile yaptıkları çalışmada 40 pg/ml'den daha yüksek BNP değerlerinin kalp yetmezliği tanısı için %85 sensitif ve %81 spesifik olduğunu göstermişlerdir. Sağlıklı çocuklar ile yapılan çalışmalar BNP düzeyleri arasında yaş ve cinsiyete göre istatistiksel fark olmadığını göstermiştir. Yaş ortalaması 10.6 ± 4.2 yıl olan 190 çocukta BNP düzeyi erkeklerde ortalama 44.2 ± 27.1 iken, kızlarda 60.3 ± 62.9 pg/ml, 10 ve 90. persentil değerleri ise 27 ve 75 pg/ml bulunmuştur (96).

Serum BNP düzeyi ile kalp yetmezliğinin ağırlığı arasında ilişki olduğu bilinmektedir (54, 97). Son yıllarda KKH olanlarda volüm ya da basınç yükünün değerlendirilmesi amacıyla da BNP düzeyinin kullanılması gündeme gelmiştir. Bu hastalarda tedaviye başlama zamanına ya da girişim gerekip gerekmediğine karar verilmesi çoğu zaman subjektif olmaktadır. BNP düzeyinin kalp yetmezliğinde olduğu gibi KKH olan hastalarda da hastalık sürecinin izlenmesi, prognoz ve tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesi açısından kullanışlı bir test olduğuna dair görüşler artmaktadır (8, 98-100). Ayrıca solunum sıkıntısı olan hastalarda nedenin kardiyak ya da pulmoner mi olduğunun ayırt edilmesinde BNP düzeyinin kullanılabileceği belirtilmiştir (33, 101, 102). BNP'nin sol ventrikül sistolik ve diastolik disfonksiyonunu, sol ventrikül hipertrofisini ve sol ventrikül diastol sonu basıncını göstermedeki başarısı kanıtlanmıştır (99, 101, 103-105). Cowley ve ark. (8) da BNP düzeyi ile sol ventrikül çıkım yolu darlığının derecesi arasında korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmalarda BNP düzeyi hastaların NYHA sınıfı ile de korelasyon göstermektedir (10, 99, 101, 106, 107). McNairy ve ark. (108) konjestif kalp yetmezliği nedeniyle dispnesi olan ve NYHA göre gruplandırılan 30 hastada NYHA sınıfı ile BNP düzeyleri arasında belirgin korelasyon saptamışlar, ancak egzersiz öncesi ile egzersiz sonrası hemen ve 1 saat sonra alınan BNP değerleri arasında belirgin fark saptamamışlardır. Ancak, Krüger ve ark. (109) kalp yetmezliği olan 37 hastada egzersiz öncesi, egzersiz sonu 1. ve 5. dakika BNP değerlerinde kontrol grubuna göre belirgin yükseklik saptamışlardır. Bu değerler aynı zamanda VAT, VO_2 max ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile de negatif korelasyon göstermiştir.

Çalışmamızda egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri açısından hastalar ve kontrol grubu arasında belirgin fark ($p= 0.0001$ ve $p= 0.0001$) bulundu. Bu fark egzersiz sonrasında daha belirgindi. BNP düzeyleri orta ve ağır PY olan hastalarda egzersiz ile artarken aralarında istatistiksel bir fark bulunmadı. Ancak en yüksek değerler ağır PY

olan hastalarda elde edildi. Orta PY olan hastalarda en yüksek değer 48.4 pg/ml iken, bu değer ağır PY olan hastalarda 140 pg/ml idi. Hastalarda NYHA sınıfı ile egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası BNP düzeyleri arasında korelasyon ($p= 0.001$) saptandı. Benzer korelasyon NYHA sınıfı ve PY derecesi arasında da ($p= 0.0001$) elde edildi. BNP düzeyleri hastalarda KTO, QRS süresi, QRS aksı ve QTc değerleri ile de korelasyon gösterdi. QRS süresi ile olan korelasyonun egzersiz sonrası daha da anlamlı hale geldiği ($p= 0.001$ 'den $p= 0.0001$ 'e) görüldü. RVEDV ile egzersiz öncesi BNP düzeyi arasındaki korelasyonun egzersiz sonrası da belirgin derecede anlamlı olmak üzere devam ettiği belirlendi. Bu nedenle daha önce belirttiğimiz gibi renkli Doppler ile PY derecesine karar verme aşamasında objektif veriler elde edemediğimiz sonucuna vardık. Halbuki yüksek BNP düzeyleri saptanan ve PY derecesi orta olarak belirlenen iki hastanın ağır PY grubunda yer alması ile orta ve ağır PY olan hastalar arasında egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilebileceğini gördük. Bu bize BNP değerleri için de iç içe geçen sonuçların olduğunu gösterdi. Daha önce yapılan bir çalışmada, Ishii ve ark. (9) FT'li 26 hastada egzersiz sonrası BNP düzeylerinin sağlıklı çocuklara göre belirgin derecede yüksek bulunduğunu, bu yüksekliğin PY derecesi ile de korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada miyokardiyal S hızı da egzersiz ile yükselmiştir. Oosterhof ve ark. (98) ise 42 FT hastasında BNP düzeyinin sağ ventrikül basıncından çok volüm yükü ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında BNP düzeyi aynı zamanda PY derecesi ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile de korelasyon göstermektedir. Bu sonuçlar çalışmamızda elde edilen sonuçlar ile oldukça benzerlik göstermekteydi. Ayrıca Ishii ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi hastalarımızın hiçbirinde önemli sol ventrikül fonksiyon bozukluğu saptanmamış olması, BNP'nin sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu da göstermedeki başarısının bir kanıtı olarak değerlendirilebilir.

Asemptomatik olan ve fizik inceleme bulgusu olmayan hastalarda ventriküler disfonksiyonun belirlenmesi güç olabilir. Bu amaçla ekokardiyografi sıklıkla kullanılıyor olsa da sağlanabilirliğinin düşük ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle daha pratik tarama testlerine olan ihtiyaç artmıştır. Basit ve hızlı bir test olan BNP düzeyi ventrikül disfonksiyonunun belirlenmesinde hem sensitif hem de spesifik bir testtir (99). Önceki yıllarda serum norepinefrin, renin ve endotelin-1 düzeyleri bu amaçla kullanılmış, ancak test özelliklerinin karmaşıklığı, maddelerin stabilitesinin düşüklüğü ve geniş sonuç aralığı nedeniyle pratik olmadığı anlaşılmıştır (99). Ayrıca BNP'nin ventriküllerden salınıyor olması da ventriküler disfonksiyonu göstermedeki

başarısının diğer natriüretik peptidlerden yüksek olmasını açıklamaktadır. Ancak BNP düzeyi ventriküler disfonksiyonun sistolik mi, yoksa diastolik mi olduğunu ayırt etmede kullanışlı değildir. Sistolik fonksiyonları normal olan hastalarda yüksek BNP düzeyleri diastolik ventriküler disfonksiyona işaret edebilir (106).

Krüger ve ark. (110) 128 hastanın yer aldığı çalışmalarında sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda QRS süresi ve BNP düzeylerinin sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal olan hastalara göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Krishnaswamy ve ark. (107) BNP düzeylerinin sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yüksek bulsalar da, hastalarda hem sistolik hem de diastolik fonksiyon bozukluğu olduğunda BNP düzeylerinin çok daha fazla yükseldiğini göstermişlerdir.

Günümüzde adölesan ve hatta erişkin yaşa ulaşan çok sayıda FT hastası bulunmaktadır. FT nedeniyle ameliyat edilen hastaların çoğu önemli semptom tariflememesine rağmen bu hastalarda sıklıkla sağ ventrikül dilatasyonu ve sağ ventrikül disfonksiyonu görülmektedir. Ventrikül hipertrofisi ve hipoksi, perioperatif miyokard hasarı, pulmoner yetmezlik, rezidüel pulmoner darlık ve rezidüel VSD gibi postoperatif rezidüel defektler sağ ventrikül disfonksiyonunun altında yatan nedenler olarak düşünülmektedir (9).

FT hastalarının takibinde preoperatif dönemde olduğu gibi postoperatif dönemde de ekokardiyografi altın standart olmaya devam etmektedir. Son yıllarda kardiyak magnetik rezonans görüntüleme (KMR) göğüs deformitelerinden bağımsız olarak kaliteli görüntü sağlaması, akım volümü, sistolik ve diastolik performans gibi fonksiyonel parametreler hakkında daha objektif bilgiler vermesi nedeniyle ön plana çıkmıştır. KMR kullanılarak ventrikül büyüklükleri ve kan akım parametreleri gibi anatomik ve fonksiyonel veriler tek bir inceleme ile elde edilebilmektedir (15, 111, 112). ‘Spin-echo’ KMR ve ‘gradient-echo’ KMR kardiyak anatomi hakkında detaylı bilgiler verebilir. ‘Multisection gradient-echo’ KMR ventrikül büyüklüğü, duvar kalınlığı ve ejeksiyon fraksiyonunun belirlenmesinde kullanılmaktadır. KMR ‘velocity mapping’ tekniği ile pulmoner yetmezlik akım miktarı, dolayısıyla da yetmezlik derecesi ve sağ ventrikülün diastolik fonksiyonu belirlenebilmektedir.

Günümüzde KMR ile elde edilen sağ ventrikül diastol sonu volüm indeksi (RVEDVI) sağ ventrikül disfonksiyonunun belirlenmesinde kullanılmaktadır. Ancak ülkemizde KMR henüz yaygın değildir ve ayrıca maliyet analizinde EKO’ya göre daha pahalı olduğu için tercih edilmemektedir.

Li ve ark. (113) Doppler ekokardiyografi ve KMR ile belirlenen RVEDV ve PY dereceleri arasında belirgin korelasyon saptamışlardır. Helbing ve ark. (114) FT nedeniyle ameliyat edilmiş 19 hastada KMR ‘velocity mapping’ tekniği ile deselerasyon zamanının uzadığını, doluş fraksiyonunun azaldığını ve zirve doluş hızının yükseldiğini saptamışlardır. Aynı çalışmada diastolik disfonksiyonu restriktif olan hastalarda egzersiz kapasitesindeki azalmanın daha belirgin olduğu vurgulanmıştır. Niezen ve ark. (115) ise KMR ‘velocity mapping’ ile belirlenen PY dereceleri ile egzersiz toleransı arasında negatif korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Dodge-Khatami ve ark. (116) PVR ameliyatından ortalama 6 ay sonra KMR ile RVEDV ve PY derecesinde belirgin azalma belirlemişler ve bu azalmanın proBNP düzeyleri ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Davlouros ve ark (117) KMR ile sağ ventrikül çıkım yolunda geniş yamalara bağlı olarak oluşan akinetik alanlar ve anevrizmatik dilatasyon bulunmasının RVEDV indeksini ve sonuç olarak sağ ventrikül fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği saptamışlardır. Huysduyten ve ark (76) KMR ile PVR sonrası hastalarda QRS süresinde kısalma ile RVEDV’de azalma olduğunu ve aralarında korelasyon bulunduğunu belirlemişlerdir. Book ve ark. (118) önemli PY saptanan 20 hastayı KMR ile değerlendirerek QRS süresi ve QRS aksı ile RVEDV indeksi arasında korelasyon olduğunu görmüşlerdir. Roest ve ark. (119) FT hastalarında KMR ‘flow mapping’ tekniği ile egzersiz sonrası sol ventrikül fonksiyonlarının egzersiz öncesi değerlere dönmesinin sağlıklı çocuklara göre daha uzun sürdüğünü belirlemişlerdir. Arno ve ark. (120) başka bir çalışmada KMR ile değerlendirdikleri 15 hastada egzersiz sırasında PY derecesinin azaldığını, RVEDV indeksinin arttığını, ancak RVESV ve ejeksiyon fraksiyonunda değişiklik olmadığını saptamışlardır. Bütün bu veriler KMR’nin gelecekte KKH nedeniyle ameliyat edilmiş olan hastalarda kardiyak anatomisinin ve hemodinaminin değerlendirilmesinde hızlı bir şekilde yer alacağını göstermektedir.

Son yıllarda TDI ile elde edilen veriler kullanılarak miyokardiyal performans indeksi (MPI veya Tei indeksi) geliştirilmiş, ayrıca miyokardiyal hızlar belirlenerek sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkisi araştırılmıştır (121-123). TDI miyokard hareketleri hakkında kantitatif bilgi sağlayan bir ekokardiyografi tekniğidir. Ventriküler diastolik fonksiyonlar TDI ile belirlenebilmektedir (111, 124). MPI, izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT) ve izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT) toplamının ejeksiyon zamanına (ET) oranıdır. MPI belirlenirken hem sistolik hem de diastolik intervallerin kullanılıyor olması sağ ventrikül disfonksiyonunun global olarak değerlendirilebilmesini sağlamıştır (121, 125). FT hastalarında TDI ile ICT ve IRT’nin

normale göre uzun, ET'nin kısa olduğu, miyokardiyal S, E ve A hızlarının ise düşük olduğu gösterilmiştir. Yani normalden yüksek MPI değerleri sağ ventrikül disfonksiyonunun önemli bir göstergesidir (122). Uzamış IRT ve azalmış miyokardiyal E hızı gecikmiş sağ ventrikül relaksasyonuna, azalmış miyokardiyal A hızı restriktif sağ ventrikül fizyolojisine, uzamış ICT gecikmiş sistolik aktivasyona ve azalmış miyokardiyal S hızı annular sistolik harekette yavaşlamaya işaret etmektedir (122). Örneğin, D'Andrea ve ark. (14) FT nedeniyle ameliyat edilen 40 hastada egzersiz toleransı ile triküspit annulus miyokardiyal E hızı arasında belirgin korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

Son yıllarda yapılan TDI çalışmaları FT hastalarında sağ ventrikül bazal segmentlerde ve triküspit kapağa yakın bölgelerde miyokardiyal hızlardaki azalmanın ve zaman intervallerindeki uzamanın daha belirgin olduğunu, ayrıca kalp hızından ve QRS süresinden bağımsız olarak bu hastalarda interventriküler sistolik senkronisitenin bozulduğunu göstermiştir. Bu bozulmadan gecikmiş sağ ventrikül lateral duvar aktivasyonu sorumludur (77). Ayrıca bazal segmentlerdeki miyokardiyal hızlarda görülen azalma sağ ventrikül fonksiyonlarındaki global azalma ile korelasyon göstermektedir (78). Kliniğimizde daha önce yapılan çalışmalarda PY derecesi ve RVEDV ile RV bazal segmente ait zaman intervalleri ve miyokardiyal hızlar arasında anlamlı ilişki saptanmış olması nedeniyle çalışmamızda da RV bazal segmentinde TDI çalışıldı.

Çalışmamızda hastalar ve sağlıklı çocuklar arasında sol ventriküle ait miyokardiyal zaman intervalleri ve hızlarından sadece LV bazal ICT ve LV bazal IVA değerleri için anlamlı fark elde edildi. Bu farkın PY derecesi dikkate alındığında kaybolduğu görüldü. Sağ ventriküle ait miyokardiyal zaman intervalleri ve hızları ise hastalarda ve sağlıklı çocuklarda belirgin derecede farklı idi. PY derecesi dikkate alındığında RV bazal S, RV bazal ET, RV bazal IVA ve RV bazal MPI değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü. S, ET ve IVA değerleri ağır PY olan hastalarda belirgin derecede düşük bulunurken, MPI değerleri ağır PY olan hastalarda belirgin derecede yüksek bulundu. IVA değerlerindeki düşüklük ve MPI değerlerindeki yükseklik ($p=0.004$ ve $p=0.002$) oldukça belirgindi.

Benzer sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarda da bildirilmiştir. Abd El Rahman ve ark. (123) 51 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ICT ve IRT'nin PY derecesi ile korelasyon gösterdiğini ve PY arttıkça ICT ve IRT'nin uzadığını belirtmişlerdir. Bu bulgu sağ ventrikül dilatasyonu, paradoksal septum hareketleri ve miyokardiyal fibrozis

ile açıklanmıştır. Ancak hasta yaşının ortalama 29.9 yıl, izlem süresinin ise ortalama 17.2 yıl olması dikkat çekicidir. Ayrıca bu çalışmada benzer sonuçların sol ventrikül için de geçerli olduğu belirtilmiş, ancak TDI sadece sol ventrikül bazal segmentinde çalışılmıştır. Çalışmamızda da sol ventrikül bazal segmentinde TDI çalışılmasına rağmen ICT ve IVA değerleri ile edilen anlamlı farkın MPI hesaplandığında kaybolduğu görülmüştür. Hastalarımızın daha küçük yaşta olması ile bu açıklanabilir. Bu bulgu ekokardiyografi ile ventrikül fonksiyonlarının normal olarak değerlendirildiği dönemlerde dahi TDI ile disfonksiyonun daha erken gösterilebileceğinin de kanıtıdır. Vogel ve ark. (78) ortalama 4 yaşında tüm düzeltme ameliyatı yapılan 74 hastada ortalama 18.7 yaşında yaptıkları TDI ile hastaların tümünde sistolik ve diastolik miyokardiyal hızların azaldığını ve IRT değerlerinin yükseldiğini belirlemişlerdir. TDI tüm miyokardiyal segmentlerde (bazal, orta ve apikal) yapılmış olmasına rağmen bu çalışmada IVA kullanılmamıştır. Frigiola ve ark. (27) 124 hasta ile yaptıkları çalışmalarında IVA'nın sağ ventrikül dilatasyonu ile direkt ilişkili olmadığını ve sağ ventrikülün global fonksiyonları hakkında bilgi verebileceğini belirtmişlerdir. Frigiola ve arkadaşları belirtilen çalışmada RV IVA ile PY derecesi ve QRS süresi arasında negatif yönde korelasyon saptamışlardır. Lyseggen ve ark. (126) TDI ile volüm yüklenmesinin ventriküler IVA değerlerinde düşmeye neden olduğunu göstermişlerdir. Vogel ve ark. (127) ise IVA'nın hafif preload ve afterload değişikliklerinden etkilenmediğini göstermişlerdir. Ono ve ark. (125) Tei indeksi ile BNP düzeyi arasında korelasyon saptamışlardır. Lind ve ark. (128) MPI değerinin kalp hızından ve kan basıncından etkilenmediğini ve ejeksiyon fraksiyonu ve mitral E/A oranı ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar MPI'nin sadece FT'nde değil, sağ ventrikülde volüm yüklenmesine neden olan ve sağ ventrikül disfonksiyonu bulunan diğer kalp hastalıklarında da yüksek olduğunu göstermiştir (122). Ancak kompliansı azalmış bir sağ ventrikülde IRT normalden daha kısa olabilmektedir. Bu durumda önemli sağ ventrikül disfonksiyonuna rağmen MPI değeri daha düşük bulunabilmektedir (123).

Kliniğimizde daha önce yapılmış olan bir çalışmada (129) PY derecesi ve RVEDV ile korelasyon gösterdiği belirlenen BNP düzeyi, QRS süresi ve RV bazal segment IVA değerlerine göre oluşturulan sağ ventrikül dilatasyon indeksi (RVDİ), bu çalışmada RV bazal segment MPI değerleri ile de benzer ilişkinin gösterilmesi ile modifiye edildi. Kliniğimizde yapılan önceki çalışmada PY derecesi ve RVEDV ile MPI arasında korelasyon saptanmamasının nedeni çalışmaya alınan hastaların yaş ortancasının 9 yıl,

çalışmamızda ise ortalama 14.1, ortanca 15 yıl olması olabilir. Çünkü izlem süresi uzadıkça sağ ventrikül disfonksiyonunun daha belirgin olacağı ve MPI'nin bundan zamanla etkileneceği açıktır. Zaten çalışmamızda bu ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda hastalar ile kontrol grubu arasında BNP düzeyi, QRS süresi, RV bazal segment IVA ve RV bazal segment MPI açısından belirgin fark saptanırken, bu farkın orta ve ağır PY olan hastalarda BNP düzeyi ve QRS süresi için anlamlı olmadığı saptandı. Oysa orta ve ağır PY olan hastaların hem RVDİ, hem de modifiye RVDİ değerleri arasında belirgin fark ($p= 0.008$ ve $p= 0.001$) saptanması indeksin sağ ventrikül disfonksiyonunu göstermede çok daha sensitif olduğunun kanıtı olarak kabul edildi. Ancak bu indeksin sağ ventrikül disfonksiyonunu belirlemede kullanılıp kullanılmayacağı ve PVR için endikasyon göstergesi olup olmayacağı belirlenmesi amacıyla daha geniş hasta sayısına ve çok sayıda prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Sağ ventrikül disfonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla kalp kateterizasyonu gibi invazif çalışmalar ekokardiyografik çalışmanın yetersiz olduğu (göğüs deformitesi gibi), kalp pili nedeniyle magnetik görüntüleme yapılamayan, girişimsel metotlardan fayda görebileceği düşünülen hastalarda ve ameliyat öncesi hemodinamik veri sağlamak amacıyla yapılmalıdır (24).

SONUÇLAR

1. PY derecesi ile NYHA sınıfı arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki saptandı.
2. KTO, QRS aksı, QRS süresi ve QTc değerlerinin hastalarda sağlıklı çocuklara göre artmış olduğu görüldü.
3. Hastalar ve sağlıklı çocukların kalp hızı ve hemoglobin düzeyleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı, KTO, QRS aksı, QRS süresi ve QTc değerleri arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.
4. PY derecesi ile KTO, QRS aksı, QRS süresi ve QTc değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki saptandı.
5. TY akım hızı, RVEDV ve RVEDD değerlerinin hastalarda sağlıklı çocuklara göre artmış olduğu görüldü.
6. Hastalar ve sağlıklı çocukların LVEDD değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı, TY akım hızı, RVEDV ve RVEDD değerleri arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.
7. PY derecesi ile TY akım hızı, RVEDV ve RVEDD değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki saptandı.
8. RV bazal segmentine ait miyokardiyal hızlar, ET ve IVA değerlerinin hastalarda sağlıklı çocuklara göre belirgin düşük, IRT, ICT, MPI, RVDI ve modifiye RVDI değerlerinin ise yüksek olduğu görüldü.
9. LV bazal segmentinde hastalarda sağlıklı çocuklara göre ICT değerlerinin yüksek, IVA değerlerinin ise düşük olduğu görüldü.
10. Hastalar ve sağlıklı çocukların LVbazalS, LVbazalE, LVbazalA, LVbazalIRT, LVbazalET ve LVbazalMPI değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı, RVbazalS, RVbazalE, RVbazalA, RVbazalIRT, RVbazalICT, RVbazalET, RVbazalIVA, RVbazalMPI, RVDI, ModRVDI, LVbazalICT ve LVbazalIVA değerleri arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.
11. PY derecesi ile RVbazalIRT, RVbazal ICT, RVbazalMPI, RVDI ve ModRVDI değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki, RVbazal ET değerleri arasında negatif yönde ve zayıf ilişki, RVbazal IVA değerleri arasında ise negatif yönde ve kuvvetli ilişki saptandı.
12. FVC, FVC%, FEV1 ve FEV1% değerlerinin hastalarda sağlıklı çocuklara göre düşük olduğu görüldü.

13. Hastalar ve sağlıklı çocukların FVC, FEV₁, FEV₁/FVC ve MVV değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı, FVC% ve FEV₁% değerleri arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.
14. PY derecesi ile FVC% ve FEV₁% değerleri arasında negatif yönde ve zayıf ilişki saptandı.
15. Egzersiz sırasında maksimum kalp hızı, kalp hızı değişikliği, QTc değişikliği, oksijen sunumu, VO₂max ve egzersiz süresinin hastalarda sağlıklı çocuklara göre daha düşük, egzersiz sonu QTc değerinin ise daha yüksek olduğu görüldü.
16. Hastalar ve sağlıklı çocukların QTc değişikliği, maksimum solunum sayısı, VAT, oksijen sunumu ve RQ değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı, maksimum kalp hızı, kalp hızı değişikliği, egzersiz sonu QTc, VO₂max ve egzersiz süresi arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.
17. PY derecesi ile egzersiz sonu QTc değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki, maksimum kalp hızı, kalp hızı değişikliği, VO₂max ve egzersiz süresi arasında ise negatif yönde ve zayıf ilişki saptandı.
18. BNP düzeylerinin hastalarda sağlıklı çocuklara göre belirgin yüksek olduğu görüldü.
19. BNP düzeyleri hem hastalarda hem de sağlıklı çocuklarda egzersiz ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldi.
20. BNP düzeylerindeki yükselme hastalarda sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak daha belirgindi.
21. Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile KTO ve QTc değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki, QRS aksı ve QRS süresi arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki saptandı.
22. Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile RVEDV değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki, TY akım hızı ve RVEDD değerleri arasında ise pozitif yönde ve zayıf ilişki saptandı.
23. Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile RVbazalMPI, RVDI ve ModRVDI değerleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki, RVbazal ET ve RVbazal IVA değerleri arasında ise negatif yönde ve zayıf ilişki saptandı.
24. Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile SFT parametreleri arasında ilişki saptanmadı.

25. Hastaların egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri ile egzersiz sonu QTc değerleri arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki, VO₂max değerleri arasında ise negatif yönde ve zayıf ilişki saptandı.
26. PY dereceleri ile egzersiz öncesi ve sonrası BNP düzeyleri arasında pozitif yönde ve kuvvetli ilişki saptandı.

Sonuç olarak egzersiz PY derecesine bağlı olarak BNP düzeylerinde artışa neden olmaktadır. Pulmoner yetmezliğin ağırlığı sağ ventrikül fonksiyonları üzerinde negatif etkiye sahiptir. RVDI sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve böylelikle pulmoner kapak replasmanı zamanının belirlenmesi açısından kullanışlı bir indeks olabilir.

KAYNAKLAR

1. Connuck DM. The role of exercise stress testing in pediatric patients with heart disease. *Progr Pediatr Cardiol* 20: 45-52, 2005.
2. Glaser S, Opitz CF, Bauer U, et al. Assessment of symptoms and exercise capacity in cyanotic patients with congenital heart disease. *Chest* 125: 368-376, 2004.
3. Wessel HU, Paul MH. Exercise studies in tetralogy of Fallot: A review. *Pediatr Cardiol* 20: 39-47, 1999.
4. Calzolari A, Pastore E. Exercise testing as a rehabilitative/training tool. *Pediatr Cardiol* 20: 85-87, 1999.
5. Reybrouck T, Mertens L, Brusselle S, et al. Oxygen uptake versus exercise intensity: a new concept in assessing cardiovascular exercise function in patients with congenital heart disease. *Heart* 84: 46-52, 2000.
6. Baba R, Nagashima M, Nagano Y, et al. Role of the oxygen uptake efficiency slope in evaluating exercise tolerance. *Arch Dis Child* 81: 73-75, 1999.
7. Reybrouck T, Mertens L. Physical performance and physical activity in grown-up congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 12: 498-502, 2005.
8. Cowley CG, Bradley JD, Shaddy RE. B-type natriuretic peptide levels in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 25: 336-340, 2004.
9. Ishii H, Harada K, Toyono M, et al. Usefulness of exercise-induced changes in plasma levels of brain natriuretic peptide in predicting right ventricular contractile reserve after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 95: 1338-1343, 2005.
10. Law YM, Keller BB, Feingold BM, et al. Usefulness of plasma B-type natriuretic peptide to identify ventricular dysfunction in pediatric and adult patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 95: 474-478, 2005.
11. Neches WH, Park SC, Ettetdgui JA. Tetralogy of Fallot and Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Pennsylvania, Williams & Wilkins, p: 1383-1411, 1998.
12. Shinebourne EA, Anderson RH. Fallot's tetralogy. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M (eds). *Pediatric Cardiology*. London, Churchill Livingstone, p: 1213-1250, 2002.

13. Baker EJ. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M (eds). *Pediatric Cardiology*. London, Churchill Livingstone, p: 1251-1279, 2002.
14. D'Andrea A, Caso P, Sarubbi B, et al. Right ventricular myocardial dysfunction in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 94: 213-220, 2004.
15. van Straten A, Vliegen HW, Hazekamp MG, et al. Right ventricular function late after total repair of tetralogy of Fallot. *Eur Radiol* 15: 702-707, 2005.
16. Erdoğan HB, Bozbuğa N, Kayalar N, et al. Long-term outcome after total correction of tetralogy of Fallot in adolescent and adult age. *J Card Surg* 20: 119-123, 2005.
17. Giannopoulos NM, Chatzis AC, Bobos DP, et al. Tetralogy of Fallot: Influence of right ventricular outflow tract reconstruction on late outcome. *Int J Cardiol* 97: 87-90, 2004.
18. Gatzoulis MA, Elliott JT, Guru V, et al. Right and left ventricular systolic function late after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 86: 1352-1357, 2000.
19. de Ruijter FTH, Weenink I, Hitchcock FJ, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 73: 1794-1800, 2002.
20. Redington AN. Determinants of short and long-term outcome in the surgical correction of tetralogy of Fallot. *Curr Opin Pediatr* 5: 619-622, 1993.
21. Norgard G, Gatzoulis MA, Moraes F, et al. Relationship between type of outflow repair and postoperative right ventricular diastolic physiology in tetralogy of Fallot. Implications for long-term outcome. *Circulation* 94: 3276-3280, 1996.
22. Meijboom F, Szatmari A, Deckers JW, et al. Cardiac status and health-related quality of life in the long-term after surgical repair of tetralogy of Fallot in infancy and childhood. *J Thorac Cardiovasc Surg* 110: 883-891, 1995.
23. Amorim S, Cruz C, Macedo F, et al. Tetralogy of Fallot: Prognostic factors after surgical repair. *Rev Port Cardiol* 24: 845-855, 2005.
24. Bouzas B, Kinler PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J* 26: 433-439, 2005.

25. Davlourous PA, Karatza AA, Gatzoulis MA, et al. Timing and type of surgery for severe pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: *Int J Cardiol* 97: 91-101, 2004.
26. Abd El Rahman MY, Abdul-Khalid H, Vogel M, et al. Relation between right ventricular enlargement, QRS duration and right ventricular function in patients with tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation after surgical repair. *Heart* 84: 416-420, 2000.
27. Frigiola A, Redington AN, Cullen S, et al. Pulmonary regurgitation is an important determinant of right ventricular contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. *Circulation* 110: S153-157, 2004.
28. Warner KG, O'Brien PKH, Rhodes J, et al. Expanding the indications for pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 76: 1066-1072, 2003.
29. Geva T. Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 20: 11-22, 2006.
30. Maack T. The broad homeostatic role of natriuretic peptides. *Arq Bras Endocrinol Metab* 50: 198-207, 2006.
31. Munagala VK, Burnett JC, Redfield MM. The Natriuretic Peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol* 29: 707-769, 2004.
32. McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-type natriuretic peptides: A diagnostic breakthrough for clinicians. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4: 72-80.
33. Maisel AS. B-type natriuretic peptide (BNP) levels: Diagnostic and therapeutic potential. *Rev Cardiovasc Med* 2: S13-18, 2001.
34. Tomassoni TL. Role of exercise in the management of cardiovascular disease in children and youth. *Med Sci Sports Exerc* 28: 406-413, 1996.
35. Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, et al. Clinical stress testing in the pediatric age group. *Circulation* 113: 1905-1920, 2006.
36. LeMura LM, von Duvillard SP, Cohen SL, et al. Treadmill and cycle ergometry testing in 5 to 6-year-old children. *Eur J Appl Physiol* 85: 472-478, 2001.
37. Washington RL. Cardiorespiratory testing: Anaerobic threshold/Respiratory threshold. *Pediatr Cardiol* 20: 12-15, 1999.
38. Mitchell BM, Strasburger JF, Hubbard JE, et al. Serial exercise performance in children with surgically corrected congenital aortic stenosis. *Pediatr Cardiol* 24: 319-324, 2003.

39. Yılmaz G, Özme Ş, Özer S, Tokel K, Çeliker A. Evaluation by exercise testing of children with mild and moderate valvular aortic stenosis. *Pediatrics International* 42: 48-52, 2000.
40. Sarubbi B, Pacileo G, Pisacane C, et al. Exercise capacity in young patients after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 21: 211-215, 2000.
41. Paul MH, Wessel HU. Exercise studies in patients with transposition of the great arteries after atrial repair operations: A review. *Pediatr Cardiol* 20: 49-55, 1999.
42. Reybrouck T, Eykens B, Mertens L, et al. Cardiorespiratory exercise function after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 22: 1052-1059, 2001.
43. Driscoll DJ, Durongpisitkul K. Exercise testing after the Fontan operation. *Pediatr Cardiol* 20: 57-59, 1999.
44. Zajac A, Tomkiewicz L, Podolec P, et al. Cardiorespiratory response to exercise in children after modified Fontan operation. *Scand Cardiovasc J* 36: 80-85, 2002.
45. Pelech AN, Neish SR. Sudden death in congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am* 51: 1257-1271, 2004.
46. Guimaraes GV, Bellotti G, Mocelin AO, et al. Cardiopulmonary exercise testing in children with heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Chest* 120: 816-824, 2001.
47. Abarbanell G, Mulla N, Chinnock R, et al. Exercise assessment in infants after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 23: 1334-1338, 2004.
48. Pastore E, Turchetta A, Attias L, et al. Cardiorespiratory functional assessment after pediatric heart transplantation. *Pediatr Transplantation* 5: 425-429, 2001.
49. Lupoglazoff JM, Denjoy I, Kabaker M, et al. Cardiorespiratory exercise tolerance in asymptomatic children with Ebstein's anomaly. *Pediatr Cardiol* 20: 189-194, 1999.
50. Ohuchi H, Hayashi T, Tamada O, et al. Change in plasma volume during peak exercise in patients with cyanotic congenital heart disease after definitive operation. *Int J Cardiol* 1:1-8, 2005.
51. Habre W, Schütz N, Pellegrini M, et al. Preoperative pulmonary hemodynamics determines changes in airway and tissue mechanics following surgical repair of congenital heart diseases. *Pediatr Pulmonol* 38: 470-476, 2004.

52. Sengupta PP, Mohan JC, Pandian NG. Tissue Doppler Echocardiography: Principles and Applications. *Indian Heart J* 54: 368-378, 2002.
53. Garcia-Fernandez MA, Zamorano J, Azevedo J (eds). *Doppler Tissue Imaging*. Madrid, McGraw-Hill, 1998.
54. Maisel AS. The diagnosis of acute congestive heart failure: Role of BNP measurements. *Heart Failure Reviews* 8: 327-334, 2003.
55. Lim C, Lee JY, Kim WH, et al. Early replacement of pulmonary valve after repair of tetralogy: Is it really beneficial? *Eur J Cardivasc Surg* 25: 728-734, 2005.
56. Uebing A, Fischer G, Bethge M, et al. Influence of the pulmonary annulus diameter on pulmonary regurgitation and right ventricular pressure load after repair of tetralogy of Fallot. *Heart* 88: 510-514, 2002.
57. Therrien J, Provost Y, Merchant N, et al. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol* 95: 779-782, 2005.
58. Kirklin JK, Kirklin JW, Blackstone EH, et al. Effect of transannular patching on outcome after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 48: 783-791, 1989.
59. Warner KG, Anderson JE, Fulton DR, et al. Restoration of the pulmonary valve reduces right ventricular volume overload after previous repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 88: 189-197, 1993.
60. Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 121: 344-351, 2001.
61. Hazekamp MG, Kurvers MMJ, Schoof PH, et al. Pulmonary valve insertion late after repair of Fallot's tetralogy. *Eur J Cardiovasc Surg* 19: 667-670, 2001.
62. d'Udekem Y, Rubay J, Ovaert C. Failure of right ventricular recovery of Fallot patients after pulmonary valve replacement: Delay of reoperation or surgical technique? *JACC* 37: 2008-2009, 2001.
63. d'Udekem Y, Rubay J, Shango-Lody P, et al. Late homograft valve insertion after transannular patch repair of tetralogy of Fallot. *J Heart Valve Dis* 7: 450-454, 1998.
64. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, et al. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol* 36: 1670-1675, 2000.

65. Kanter KR, Budde JM, Parks WJ, et al. One hundred pulmonary valve replacements in children after relief of right ventricular outflow tract obstruction. *Ann Thorac Surg* 73: 1801-1806, 2002.
66. Doughan AR, McConnell ME, Lyle TA, et al. Effects of pulmonary valve replacement on QRS duration and right ventricular cavity size late after repair of right ventricular outflow tract obstruction. *Am J Cardiol* 95: 1511-1514, 2005.
67. Kleinvelde G, Joyner RW, Sallee D, et al. Hemodynamic and electrocardiographic effects of early pulmonary valve replacement in pediatric patients after transannular complete repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 27: 329-335, 2006.
68. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 92: 231-237, 1995.
69. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of Fallot: A multicenter study. *Lancet* 356: 975-981, 2000.
70. Daliento L, Rizzoli G, Menti L, et al. Accuracy of electrocardiographic and echocardiographic indices in predicting life threatening ventricular arrhythmias in patients operated for tetralogy of Fallot. *Heart* 81: 650-655, 1999.
71. Berul CI, Hill SL, Geggel RL, et al. Electrocardiographic markers of late sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children. *J Cardiovasc Electrophysiol* 8: 1349-1356, 1997.
72. Mahle WT, Parks J, Fyfe DA, et al. Tricuspid regurgitation in patients with repaired tetralogy of Fallot and its relation to right ventricular dilatation. *Am J Cardiol* 92: 643-645, 2003.
73. Hachiro Y, Takagi N, Koyanagi T, et al. Reoperation for tricuspid regurgitation after total correction of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 8: 199-203, 2002.
74. Therrien J, Siu SC, Haris L, et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 103: 2489-2494, 2001.

75. Harrison DA, Haris L, Siu SC, et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 30: 1368-1373, 1997.
76. van Huysduynen BH, van Straten A, Swenne CA, et al. Reduction of QRS duration after pulmonary valve replacement in adult Fallot patients is related to reduction of right ventricular volume. *Eur Heart J* 26: 928-932, 2005.
77. D'Andrea A, Caso P, Sarubbi B, et al. Right ventricular myocardial activation delay in adult patients with right bundle branch block late after repair of Tetralogy of Fallot. *Eur J Echocardiography* 5: 123-131, 2004.
78. Vogel M, Sponring J, Cullen S, et al. Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 103: 1669-1673, 2001.
79. Gatzoulis MA, Till JA, Redington AN. Depolarization-repolarization inhomogeneity after repair of tetralogy of Fallot. The substrate for malignant ventricular tachycardia? *Circulation* 95: 401-404, 1997.
80. Helbing WA, Roest AAW, Niezen RA, et al. ECG predictors of ventricular arrhythmias and biventricular size and wall mass in tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Heart* 88: 515-520, 2002.
81. del Nido PJ. Surgical management of right ventricular dysfunction late after repair of tetralogy of Fallot: Right ventricular remodelling surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 20: 29-34, 2006.
82. Picchio FM, Giardini A, Bonvicini M, et al. Can a child who has been operated on for congenital heart disease participate in sport and in which kind of sport? *J Cardiovasc Med* 7: 234-238, 2006.
83. Thaulow E, Fredriksen PM. Exercise and training in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 97: 35-38, 2004.
84. Miller TL, Horgan S, Lipshultz SE. Exercise rehabilitation of pediatric patients with cardiovascular disease. *Progr Pediatr Cardiol* 20: 27-37, 2005.
85. Costa P, Carrico A, Rego C, et al. Exercise testing in pediatric cardiology. *Rev Port Cardiol* 24: 885-895, 2005.
86. Karila C, de Blic J, Waernessyckle S, et al. Cardiopulmonary exercise testing in children. *Chest* 120: 81-87, 2001.

87. Yetman AT, King S, Bornemeier RA, et al. Comparison of exercise performance in patients after pulmonary valvulotomy for pulmonary stenosis and tetralogy of Fallot. *The Am J Cardiol* 90: 1412-1414, 2002.
88. Singh GK, Greenberg SB, Yap YS, et al. Right ventricular function and exercise performance late after primary repair of tetralogy of Fallot with the transannular patch in infancy. *The Am J Cardiol* 81:1378-1382, 1998.
89. Carvalho JS, Shinebourne EA, Busst C, et al. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: Deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *Br Heart J* 67: 470-473, 1992.
90. Eykens B, Reybrouck T, Bogaert J, et al. Homograft insertion for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot improves cardiorespiratory exercise performance. *Am J Cardiol* 85: 221-225, 2000.
91. Tokumura M, Yoshida S, Kojima Y, et al. Impaired cardiorespiratory response to brief sudden strenuous exercise in the postoperative tetralogy of Fallot patients: A ten-second pedaling test. *Pediatr Cardiol* 23: 496-501, 2005.
92. Steeds RP, Oakley D. Predicting late sudden death from ventricular arrhythmia in adults following surgical repair of tetralogy of Fallot. *Q J Med* 97: 7-13, 2004.
93. Ercisli M, Vural KM, Gokkaya N, et al. Does delayed correction interfere with pulmonary functions and exercise tolerance in patients with tetralogy of Fallot? *Chest* 128: 1010-1017, 2005.
94. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol* 43: 1873-1879, 2004.
95. Ishikawa C, Tsutamoto T, Fujii M, et al. Prediction of mortality by high-sensitivity C-reactive protein and brain natriuretic peptide in patients with dilated cardiomyopathy. *Circ J* 70: 857-863, 2006.
96. Zhang WL, Du ZD. Mean values of brain natriuretic peptide in 190 healthy children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 8: 177-180, 2006.
97. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 347: 161-167, 2002.

98. Oosterhof T, Tulevski II, Vliegen HW, et al. Effects of volume and/or pressure overload secondary to congenital heart disease (Tetralogy of Fallot or Pulmonary Stenosis) on right ventricular function using cardiovascular magnetic resonance and B-type natriuretic peptide levels. *Am J Cardiol* 97: 1051-1055, 2006.
99. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 141: 367-374, 2001.
100. Harrison A, Bhalla V, Gardetto N, et al. Evolving use of B-type natriuretic peptide in clinical practice. *Clin Chem* 50: 1714-1715, 2004.
101. Koulouri S, Acherman RJ, Wong PC, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from lung disease in pediatric patients with respiratory distress. *Pediatr Cardiol* 25: 341-346, 2004.
102. An JD, Zhang YP, Zhou JH. Levels of serum brain natriuretic peptide in children with congestive heart failure or with severe pneumonia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 8: 201-204, 2006.
103. Suda K, Matsumura M, Matsumoto M. Clinical implication of plasma natriuretic peptides in children with ventricular septal defect. *Pediatr Intern* 45: 249-254, 2003.
104. Omland T, Aakvaag A, Vik-Mo H. Plasma cardiac natriuretic peptide determination as a screening test for the detection of patients with mild left ventricular impairment. *Heart* 76: 232-237, 1996.
105. Zhao XY, Yang YJ, Zhang J, et al. The clinical value of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of left heart failure. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 86: 1165-1169, 2006.
106. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: Comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 105: 595-601, 2002.
107. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, et al. Utility of B-type natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 111: 274-279, 2001.

108. McNairy M, Gardetto N, Clopton P, et al. Stability of B-type natriuretic peptide levels during exercise in patients with congestive heart failure: Implications for outpatient monitoring with B-type natriuretic peptide. *Am Heart J* 143: 406-411, 2002.
109. Krüger S, Graf J, Merx MW, et al. Brain natriuretic peptide kinetics during dynamic exercise in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 95: 49-54, 2004.
110. Krüger S, Filzmaier K, Graf J, et al. QRS prolongation on surface ECG and brain natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *J Int Med* 255: 206-212, 2004.
111. Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, et al. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 43: 1068-1074, 2004.
112. Helbing WA, de Roos A. Clinical applications of cardiac magnetic resonance imaging after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 21: 70-79, 2000.
113. Li W, Davlouros PA, Kilner PJ, et al. Doppler-echocardiographic assessment of pulmonary regurgitation in adults with repaired tetralogy of Fallot: Comparison with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 147: 165-172, 2004.
114. Helbing WA, Niezen RA, Le Cessie S, et al. Right ventricular diastolic function in children with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: Volumetric evaluation by magnetic resonance velocity mapping. *J Am Coll Cardiol* 28: 1827-1835, 1996.
115. Niezen RA, Helbing WA, van der Wall EE, et al. Biventricular systolic function and mass studied with MR imaging in children with pulmonary regurgitation after repair for tetralogy of Fallot. *Radiology* 201: 135-140, 1996.
116. Dodge-Khatami A, Büchel EV, Knirsch W, et al. Brain natriuretic peptide and magnetic resonance imaging in tetralogy with right ventricular dilatation. *Ann Thorac Surg* 82: 983-988, 2006.

117. Davlourous PA, Kinler PJ, Hornung TS, et al. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: Detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol* 40: 2044-2052, 2002.
118. Book WM, Parks WJ, Hopkins KL, et al. Electrocardiographic predictors of right ventricular volume measured by magnetic resonance imaging late after total repair of tetralogy of Fallot. *Clin Cardiol* 22: 740-746, 1999.
119. Roest AAW, de Roos A, Lamb HJ, et al. Tetralogy of Fallot: Postoperative delayed recovery of left ventricular stroke volume after physical exercise: assessment with fast MR imaging. *Radiology* 226: 278-284, 2003.
120. Roest AAW, Helbing WA, Kunz P, et al. Exercise MR imaging in the assessment of pulmonary regurgitation and biventricular function in patients after tetralogy of Fallot repair. *Radiology* 223: 204-211, 2002.
121. Ishii M, Eto G, Tei C, et al. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: A right ventricular myocardial performance index. *Pediatr Cardiol* 21: 416-421, 2000.
122. Yasuoka K, Harada K, Toyono M, et al. Tei index determined by tissue Doppler imaging in patients with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 25: 131-136, 2004.
123. Abd El Rahman MY, Abdul-Khalid H, Vogel M, et al. Value of the new Doppler-derived myocardial performance index for the evaluation of right and left ventricular function following repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 23: 502-507, 2002.
124. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 9: 838-847, 1996.
125. Ono M, Tanabe K, Asanuma T, et al. Doppler echocardiography-derived index of myocardial performance (TEI Index): Comparison with brain natriuretic peptide levels in various heart diseases. *Jpn Circ J* 65: 637-642, 2001.
126. Lyseggen E, Rabben SI, Skulstad H, et al. Myocardial acceleration during isovolumic contraction. Relationship to contractility. *Circulation* 111: 1362-1369, 2005.

127. Vogel M, Cheung MMH, Li J, et al. Noninvasive assessment of left ventricular force-frequency relationships using tissue Doppler-derived isovolumic acceleration: Validation in an animal model. *Circulation* 107: 1647-1652, 2003.
128. Lind L, Andren B, Arnlöv J. The Doppler-derived myocardial performance index is determined by both left ventricular systolic and diastolic function as well as by afterload and left ventricular mass. *Echocardiography* 22: 211-216, 2005.
129. Örün UA. Tam düzeltme ameliyatı yapılmış olan Fallot tetralojili hastalarda ventrikül fonksiyonlarının ve B-tipi natriüretik peptid düzeylerinin değerlendirilmesi. Yan dal uzmanlık tezi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara, 2006.