

T.C.Sağlık Bakanlığı

Dr. Siyami Ersek Gögüs ve Kalp Damar

Cerrahisi Eğitim ve Arařtırma Hastanesi

Klinik Şefi; Uzm. Dr. Sevim Canik

KONJENİTAL KALP CERRAHİSİ GEÇİRECEK
VOLÜM VE BASINÇ YÜKÜ OLAN İKİ GRUP HASTANIN PRE-
OPERATİF VE POST-OPERATİF BNP DEĞERLERİ İLE POST-
OPERATİF SEYİR VE MORTALİTE MORBİDİTE İLİŐKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Dr.Nurřen Tanrıkulu

İstanbul-2005

Hastahanemizin Başhekimi Prof. Dr. İbrahim Yekeler ve kliniğimizin değerli hocaları Uzm. Dr. Sevim Canik ve Prof. Dr.Zuhal Aykaç'a....

Tezimin her aşamasında uzmanım ve dostum olarak hep yanımda olan Uzm. Dr.Nurgül Yurtseven'e....

Pediyatrik Kardiyoloji Kliniğinden Uzm.Dr. Yalım Yalçın, klinik şefi Doç. Dr. Ahmet Çelebi ve bütün asistan doktorlarına....

Kliniğimiz şef muavini ağabeyimiz Uz Dr. Vedat Özkul'a....

Marmara Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Beki Kan ve tüm çalışanlarına.....

Hastahanemiz Biyokimya laboratuvarı çalışanlarına.....

Pediyatrik Kardiyovasküler Klinik Şefleri Prof. Dr.Sertaç Çiçek, Prof. Dr. Mehmet Salih Bilal ve tüm uzman ve asistanlarına.....

Ameliyathanede birlikte çalıştığımız anestezi teknisyenleri ve pediyatrik yoğun bakım hemşire ve personeline....

Hayatımın her aşamasında bana destek olan sevgili eşim Dr. Müştak Tanrıkulu'na.....

Hep yanımda olan annem ve babama.....

Dünyaya geldiklerinden itibaren en kıymetli varlıklarım olan ikizlerim Ece ve İpek'ime

Hayatımın en zorlu dönemi olan asistanlığımda bilgi ve becerilerinden faydalandığım kliniğimizin bütün başasistan ve uzmanlarına.....

Çok sevgili asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER	
KISALTMALAR	3-4
GİRİŞ VE AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER	6-9
NORMAL KARDİYAK EMBRİYOLOJİ	10-11
DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARININ FİZYOPATOLOJİSİ	12-15
DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARINDA EKOKARDİYOĞRAFİK	
İNCELEME	16-17
NATRIÜRETİK PEPTİDLER	18-20
MATERYAL METOD	21-22
İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER.	23
BULGULAR	24-29
TARTIŞMA	30-34
ÖZET	35-36
KAYNAKLAR	37-42

KISALTMALAR:

BNP: Brain Natriüretik Peptid.

ANP. Atriyal Natriüretik Peptid.

DNP: Dendroaspin Natriüretik Peptid.

ET-1: Endotelin-1.

NE: Norepinefrin.

KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği.

TA:Tansiyon Arteriyal.

HR:Kalp Hızı.

SAB: Sistolik Arter Basıncı.

DAB: Diyastolik Arter Basıncı.

SVP: Santral Venöz Basınç.

NB:Nabız Basıncı

SAN: Sino Atriyal Nod..

PaO₂:Parsiyel Arteriyal Oksijen Basıncı.

FiO₂:İnspiryum Oksijen yüzdesi.

LVEDD:Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı

LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı.

RVEDD: Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Çapı.

EF:Ejeksiyon Fraksiyonu.

KF:Kısalma Fraksiyonu.

LAD:Sol Atriyum Diyameter.

ASD:Atriyal Septal Defekt.

VSD: Venriküler Septal Defekt.

TOF:Fallot tetralojisi.

PDA:Patent Duktus Arteriyozus

A:Arter.

V:Ven.

SVR: Sistemik Vasküler Rezistans.

PVR: Pulmoner Vasküler Rezistans.

AMI: Akut Myokard İnfaktüsü

PKUB: Pulmoner Kapiller Uç Basıncı.

Qs: Sistemik Kan Akımı

Qp: Pulmoner Kan Akımı.

KPB:Kardiyo Pulmoner Baypas.

PS: Pompa Süresi.

KK: Kros Klemp Süresi.

ES: Ekstübasyon Süresi.

RIA:Radyoimmünassey.

T0: Preoperatif Dönem.

T1: Postoperatif 2. saat.

T2: Postoperatif 24. saat.

GİRİŞ VE AMAÇ

BNP kalbin ventriküllerinden basınç ve hacim yüküne cevap olarak salgılanan biyolojik bir nörohormondur. Diüretik, natriüretk, ve vazodilatatör etkilere sahiptir. Erişkin hastalarda pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen konjenital hastalardaki çalışmalar sınırlı.

Bu çalışmada, konjenital kalp cerrahisi geçirecek, sol veya sağ ventrikül volüm yükü ve sağ ventrikül basınç yükü olan iki grup hastanın pre-operatif ve post-operatif BNP değerleri ile postoperatif seyir ve mortalite-morbidite ilişkisininin araştırılması hedeflenmiştir.

GENEL BİLGİLER

Kardiopulmoner baypas (KPB) fikri çok eskilere dayanmakla birlikte, modern kalp cerrahisi 1953 yılında J.H. Gibbon'un klinikte ilk kez kalp akciğer makinasını kullanmasıyla gerçekleştirilen ameliyattan sonra gelişmeye başlamıştır. Anesteziyolojide, kalp kateterizasyonunda ve anjiyografide, ritim sorununun elektriksel uyarılarla düzeltilmesinde ve paceker yapımında, sentetik maddelerden yararlanarak yeni araçların geliştirilmesinde, doku transplantasyonları için yapılan immünolojik çalışmalarda gösterilen ilerlemeler ve başarılı sonuçlar bu gelişime katkıda bulunan faktörlerdir.

İlk başarılı PDA ameliyatının 1938 yılında Robert Gross tarafından yapılmasıyla, kalp cerrahisinde konjenital kalp hastalıklarının tedavisi başlamıştır. Kalp akciğer makinesinin rutin olarak kullanılması, buna hipotermi ve kardiyopleji gibi tekniklerinin de eklenmesi, son zamanlarda konjenital kardiyak anomalilerin büyük bir bölümü için palyatif ve korrektif cerrahi tedavi olanaklarının ortaya konmasıyla da konjenital kalp hastalıklarının önemi artmıştır.

Normal kalpte birbirinden ayrı morfolojik özelliklere sahip iki atrium ve iki ventrikül vardır. Atrial morfolojiyi başlıca apendiksler belirler(1).

Sağ atrium morfolojisi: Sağ atriyum, apendiks ve sistemik venöz dönüşün toplandığı sinüs venozus olmak üzere iki bölümden oluşur. Sağ atrium–Superior vena kava bileşkesinin lateralde sulkus terminalis ile birleştiği yer, Sino Atrial Nod (SAN) lokalizasyonudur. Apendiks morfolojisi ve içindeki pektinat kaslar atrium morfolojisini belirleyen en önemli yapılardır(2). Bu pektinat kaslar kompliant özelliktedir ve bu özellik, atriyumun diyastolik fonksiyonu açısından önemlidir. Atriyotomiden bakıldığında, Vena Cava orifisleri ile triküspit kapak arasında uzanmakta olan geniş atriyal septal yüzey görülür. Atriyal septumun üst kısmını, kalınlığı mükümler tabakadan teşekkül etmiş ve embriyolojik atriyumun çatısının invajinasyonundan meydana gelen, septum sekundum oluşturur. Bu çatının alt kenarı, limbus tarafından belirginleştirilmiştir. Atriyal septumun alt kenarını oluşturan doku ince olup, burası mobil septum primumdur ve bu primum septum, embriyolojik gelişim sürecinde endokardiyal yastık dokusu ile birleşmiştir. Septum primum, serbest kenarı yukarı ve arkaya genişliyerek, septum sekundum limbusunun serbest kenarını, sol atriyumdan ayrı, üstünü örtecek şekilde ilerler. Bu iki serbest kenar arasında, embriyolojik hayatta var olan foramen ovale bulunur (3). Fetal hayatta sağ atriyal basınç, sol atriyal basınçtan hafif yüksek olduğundan primum septumun serbest kenarı hafif sola yönelmiştir. Bu da, yüksek oksijenli umbilikal kanın inferior vena cava yoluyla sol atriyuma yönelmesine neden olur. İntrauterin atriyumlar arası geçiş, doğum sonrası sol atriyal basıncın yükselmesi ve mobil septum primumun, septum sekunduma dayanması ile sona erer, yani embriyolojik foramen ovalenin

fonksiyonel kapanması ilk 24 saatte, yapısal kapanması ise 4-6 haftada gerçekleşir (3-4). Fossa ovalis içinde sınırlanmış defektler ostium sekundum tipi defekt olarak adlandırılmakta olup, en çok normal septum primum ve limbus dokusundaki yetersizlikle karakterize septumun üst kısmındaki anomalilerdir. ASD'lerin %85'ise sekundum tipidir.Yüksek sağ atriyal basınç durumunda sağdan sola şant olur (5-6).

Normalde sol atriyum basıncı önemsenmeyecek derecede sağdan hafif yüksektir. Şant, soldan sağa doğrudur. Eğer ASD küçükse, soldan sağa şant sınırlıdır. Defekt 2 cm²'den büyükse atriyal basınç eşitlenir ve şant ventriküllerin kompliansına göre değişir.Yeni doğanda, sağ ve sol ventrikül kompliansı eşit olduğundan şant miks tiptedir. Hayatın ilk birkaç haftasında pulmoner vasküler rezistans düşer. Buna bağlı sağ ventrikül basıncı düşer ve komplians artar, böylece şant, soldan sağa olur. ASD'nin çapına bağlı pulmoner kan akımı, sistemik kan akımının 2-4 katına ulaşabilir(4). Yüksek komplians nedeni ile pulmoner vasküler yataktaki akım, pulmoner arter basıncını pek değiştirmeden artabilir. Bu durum pulmoner vasküler yatakta önemli değişiklik olmadan hayatın 3.-4. dekatına kadar sürebilir.Çocukların %5-8'inde pulmoner vasküler rezistans artar ve pulmoner basınç 50 mmHg 'ya ulaşır. 40 yaş civarında %35-50 hastada pulmoner hipertansiyon gelişir (4).

Kateter veya Ekokardiyografi (EKO) ile tespit edilen şant oranı 1,5 ve üzerinde ($Q_p/Q_s > 1.5$) ise ASD kapatılmalıdır. 2 yaşından sonra spontan kapanması nadirdir. İdeal kapatma 3-5 yaştır.Ancak pulmoner hipertansiyonun

erken geliştiği ve hemodinamiyi bozan geniş defektlerde, daha önce cerrahi kapatma yapılmalıdır(7-8).

Sol Atriyum Morfolojisi: Dört kardiyak odacığın en arkada olanı, sol atriyumdur. Sağ atriyuma benzer şekilde pulmoner venöz dönüşün toplandığı düz duvarlı sinüs bölümü, pektinat kaslardan oluşun apendiks olmak üzere iki bölümde incelenir.

Sağ Ventrikül Morfolojisi: Normal bir ventrikül 3 segmentten oluşur.

1-Giriş(inlet):Bir kardiyak odacığa ventrikül denilebilmesi için, inlet segmentinin bulunması gerekir.Ventrikül inlet, triküspit lifletlerinin anulusa tutunma yeri ile papiller adelelerin ventriküle tutunma yerleri arasında bulunur.

2-Trabeküler kısım.

3-Çıkış(outlet)

Triküspit kapak lifletleri, septal, antero-superior ve inferior yerleşimlidir.

İnfundibulum ya da ventriküler outlet, pulmoner kapak lifletlerini çevreleyen müsküler bir tüneldir.

İnterventriküler Septum; membranöz ve müsküler olmak üzere iki kısımdır. Membranöz septum, sol ventrikül çıkış yoluyla triküspit kapak septal lifleti arasında kalan küçük bir yapıdır. Müsküler septum ise; inlet, trabeküler kısım ve outlet bölümlerinden oluşur(6).

Sol Ventrikül Morfolojisi: sol ventrikülün morfolojik olarak başlıca özellikleri; atriyoventriküler ve ventriküloarteriyel kapakların fibröz devamlılığı, apikal trabekülasyonların daha ince olması, septal yüzeyin düz olmasıdır. İki

major lifleten oluşan mitral kapak antero-lateral ve postero-mediyal papiller adale gruplarının desteklediği komissürlerle ayrılırlar(9).

NORMAL KARDİYAK EMBRİYOLOJİ:

Fetal hayatın ilk 20 gününde kalp ve damarların gelişimi başlamaktadır. Bu dönemde fetüsün boyu 1.5 milimetre (mm) kadardır. Başlangıçta birbirine paralel iki boru şeklinde olan bu sistem 4. haftanın başında tek bir boru halinde orta hatta birleşir. Bunu izleyerek kalp tüpünde boğumlaşmalarla atriyum, ventrikül ve turunkus bölgeleri belirir (10-11-12-13).

Bir hafta içinde atriyumların altında, ventrikül bölgesinde, sağa doğru bükülme ile turunkus bölgesinde yukarı doğru kıvrılma olur. Buna kalp lupu denir ve bükülme sağa doğru olduğu için sağ lup (D loop; Dextro loop) denir. Fetal hayatın 1. ayı sonunda atriyumlar iki loblu görünüm kazanır. İkinci ayın başında primum atriyal septum, yukarıdan aşağıya doğru gelişmeye başlar. Bu gelişme atriyu-ventriküler kapaklar hizasına gelmeden bir açıklıkla sonlanır. Bunu izleyen günlerde, septum primumun sağında, ikinci bir septum (septum sekundum) gelişmeye başlar. Bu ikinci septum, foramen ovale hariç, septum primumu tamamen örter. Gelişmekte olan pulmoner venlerin birleşmesi ile de, atriyumların posterior kısımları gelişir. Embriyolojik gelişmede gerileyen soldaki venler birleşerek, sinus venozus ve koroner sinusu yaparlar. Sol superior vena kava genelde tamamen kapanır. Sağdaki venöz gelişimler fetal hayatın ilk

35-40 gününde olur. Sağ superior vena kava normal venöz dönüşü sağlar. Bu gelişim süreci devam ederken fetal hayatın 30. gününden itibaren ventrikül septumunun gelişimi de başlar(10-11-12-13-14).

Fetal hayatın 40. gününden itibaren endokard yastıkları, ventrikül dış duvarlarından başlayıp merkeze doğru gelişirler. Bu dönemde turunkus arteriyozus; aort ve pulmoner arter olarak ikiye bölünmeye başlar. Turunkus bölünmesinin devamı, membranöz ventriküler septumun oluşması ile sonlanır.

Fetal hayatın 7. haftalarında aort ve mitral kapakların gelişimi tamamlanır.

Kalbin embriyolojik gelişimi sırasında aortada da, önemli gelişmeler olur.

Başlangıçta 6 aortik arkus vardır:

1. aortik arkustan; karotis eksternalar gelişir.
2. aortik arkus geriler, yalnızca boyundaki dokulara giden küçük arterler kalır.
3. arkustan karotis comminus ve internal karotisin proksimali gelişir.
4. arkusun solundan arkus aortanın karotis ve subklavian kısmı ,sağından ise sağ subklavianın proksimali ve innominate arter gelişir.
5. arkus geriler.
6. arktan sağda sağ pulmoner arter, solda proksimalde sol pulmoner arter, distalde PDA oluşur.

Pulmoner damarların gelişimi; Santral pulmoner arterleri oluşturacak olan 6. ark 1. ayın sonunda belirir. 6. arkın akciğer içindeki damarlara bağlanmasından önce, akciğer tomurcukları arteriyel dolaşımını dorsal

aortadan çıkan segmental arter çiftlerinden alırlar. 50. günde bu arterler geriler. Ancak TOF + Pulmoner atrezi gibi durumlarda gerilemeyerek, akciğer dokusunu sulayan geniş damarsal yapılar olarak açık kalırlar(10-11-12-13-14).

DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARINDA FİZYOPATOLOJİ

Toplumda genel olarak doğuştan kalp-damar anomalilerine rastlanma oranı 1000 canlı doğumda 8'dir.

Etiyoloji: Kalp-damar sistemi anomalileri tek bir mutant gene, kromozom aberasyonlarına, çevre faktörlerine veya genetik faktörlerle çevre faktörleri arasındaki karşılıklı ilişkilere bağlı olarak meydana gelmiş olabilir.

Kalp Damar Sisteminin Doğumda Gösterdiği Adaptasyon: Fetustaki kan-gaz alışverişi plasentada olur. Fetusun venöz kanı, oksijenleneceği plasentaya, arteriya (A) umblikalis aracılığı ile gider. Plasentada oksijenlenen kan ise, fetusa vena (V) umblikalis aracılığı ile gelir. Fetustaki PaO₂ değeri düşük olup, 25-30 mmHg civarındadır. Fetal yaşam sırasında plasentadan çıkan ve arteriyel karakter kazanmış olan kan, v.umblikalis'ten karaciğer düzeyinde bulunan duktus venosus'a, oradan v.cava inferior'un üst bölümüne ve oradan da sağ atriya gider. Oksijenlenmiş durumdaki bu kanın hemen hepsi, foramen ovale aracılığı ile sol atriya ve oradan da sol ventriküle, buradan da aortaya geçer. Geri kalan ise, v.cava superior'dan gelen kanla karışık olarak triküspid'den geçer, sağ ventriküle girer ve oradan da a.pulmonalis'e pompalanır. Bununla birlikte fetusun akciğerleri hava ile dolup boşalmadığından, fetal akciğerin damar yatağı önemli ölçüde büzülmüştür. Bu nedenle söz konusu damarlar

yönünde olan kan akımı büyük bir dirençle karşılaşır ve ana pulmoner arterdeki kan da tercihen, açık durumdaki duktus arteriozus'tan aorta geçer(10-11-12-13-14-15).

Doğumda alveollerdeki sıvının bir bölümü dolaşıma emilir, geri kalan bölümü ise, çocuk, doğum kanalından geçerken göğsünün sıkışması nedeni ile trakeobronşiyal sistemin üst bölümünden dışarı atılır. Yenidoğan bebek ilk soluğunu aldığı zaman, akciğerlerini hava ile şişirmeye başlar, büzülmüş durumdaki akciğer kan damarları açılır ve pulmoner arterdeki basınç birdenbire düşer. Göbek kordonu bağlandığında sistemik arteriyollerdeki kan akımına karşı olan direnç artar ve sistemik arteriyal kan basıncı yükselir. Akciğerden geçen kanın karşı karşıya kaldığı direnç azaldığında, ana pulmoner arterdeki kan açık durumdaki duktus arteriozus'a gideceği yerde akciğerlere doğru akar. Ek olarak doğumu izleyen ilk birkaç saat içerisinde, kan duktus arteriozus yoluyla bu kez aorttan pulmoner arter yönüne doğru akar. Akciğerlerden sol atriyuma gelen kan miktarı, kalbin bu odacığindeki basıncı yükseltir ve foramen ovale'nin kapanmasına neden olur(10-14).

Doğum sırasında akciğer arteriyollerinin kalın, kaslı bir media tabakası vardır; adaptasyonun en son olayı, bu kasların atrofiye uğraması şeklindedir(16). Kalpteki yapısal anomalileri fizyolojik özellikleri açısından sınıflandırmak mümkündür(16).

1-Şant lezyonları.

2-Obstrüktif lezyonlar.

3-Regürjitan lezyonlar.

1-Şant lezyonları: şant; kalbin odacıkları arasındaki intrakardiyak veya aort ve pulmoner arter arasındaki ekstrakardiyak bir bağlantı ile kanın bir dolaşım sisteminden diğerine geçişidir. Şant akımının yönü ve miktarı pek çok faktöre bağlıdır ve şantın tipine göre değişiklik gösterir.

Basit şantlar;

a-Restriktif

b-Non-restriktif

c-Tam karışım şantları.

Restriktif şantlar: Küçük VSD, küçük PDA gibi şant açıklığının küçük olduğu bağlantılardır. Bu tür şantlarda akımın yönü ve miktarı büyük oranda sabittir. Geniş VSD ve PDA'larda olduğu gibi şant açıklığı genişleyip non-restriktif hale gelince, şant akımının yönü ve miktarı iki dolaşım sistemindeki vasküler dirençlere daha fazla bağımlı hale gelir. Şant açıklığı yeterince büyük olduğunda ise, kalp boşluğu tek bir odacık gibi hareket edeceğinden tam bir karışım meydana gelir (tek ventrikül, turunkus arteriozus gibi).

Normal koşullarda PVR (Pulmoner Vasküler Rezistans), SVR (Sistemik Vasküler Rezistans)'den düşük olduğu için, basit şantlarda genellikle şant akımı soldan sağa doğrudur. Pulmoner kan akımı (Q_p), sistemik kan akımı (Q_s)'ndan fazladır ve artmış pulmoner kan akımına bağlı olarak sol ventrikülde volüm yüklenmesi meydana gelir(16).

Kompleks Şantlar: Dolaşım sisteminin herhangi bir tarafında çıkım yolu darlığı ile birlikte olan şantlardır. Buna iyi bir örnek Fallo Tetralojisi (TOF)'dir. TOF'da pulmoner stenozun neden olduğu sabit direnç kalbin sağ tarafındaki toplam direnci arttırdığı için , VSD'den sağdan sola doğru şant akımı olur.

2-Obstrüktif Lezyonlar: Sağ veya sol ventrikülün çıkım yolunda darlık oluşturan kardiyak anomaliler, obstrüktif lezyonlar olarak adlandırılır. Obstrüktif lezyonlara örnek olarak; aort stenozu, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, interruption ve hipoplastik sol kalp sendromu sayılabilir. Çıkım yolu darlıklarının en önemli fizyolojik sonucu, obstrüksiyon proksimalindeki ventriküllerin basınç yüküne maruz kalmalarıdır(16).

3-Regürjitan Lezyonlar: Primer konjenital defekt olarak tek örnek, triküspit kapağın Ebstein anomalisidir. Regürjitan lezyonların fizyolojik sonuçları, hacim yüklenmesine bağlı olarak ventriküler dilatasyon ve yetersizliğe neden olmalarıdır.

DOĞUMSAL KALP HASTALIKLARINDA EKOKARDİYOĞRAFİK İNCELEME:

Günümüzde ekokardiyografi kardiyoloji pratiğinin en önemli kısımlarından biridir. Non-invazif oluşu ve kalbin tüm anatomik ve fizyolojik özelliklerini yansıtabilmesi nedeniyle diğer bütün incelemelere üstündür. İki boyutlu ekokardiyografi ile konjenital kalp hastalıklarının hemen tamamı ayrıntılı bir şekilde tanımlanabilmekte, anatomik defektler ortaya konabilmekte, cerrahi düzeltmeler ayrıntılarıyla değerlendirilebilmekte ve olası rezidüel defektler saptanabilmektedir. Renkli Doppler inceleme ile sistemik ve AV (Atriyo-Ventriküler) kapaklardaki yetersizlikler ve darlıklar tespit edilmektedir. Akımsal Doppler incelemeler ile kapaklardaki darlıkların dereceleri belirlenmekte, kapakların tüm fizyolojik durumları ile ilgili ayrıntılı ölçümler yapılabilmektedir. Kalbin hacim ve kitle ölçümleri, kardiyak debi gibi ayrıntılı hesaplamalar iki boyutlu inceleme ile Doppler incelemenin birarada yapılması ile gerçekleştirilir. İlk ve en basit ekokardiyografik inceleme olan M-mod inceleme ile sol ve sağ ventrikül boyutları ve fonksiyonları basit ve güvenilir bir şekilde hesaplanabilir. Rutin pratikte sol ventrikül çapları (LVDD, LVDs), sol atriyum çapı (LAD), sağ ventrikül çapları (RVDD, RVDs), kısalma fraksiyonu (LVDD-LVDs/LVDD) ve ejeksiyon fraksiyonu ($(LVDD^3 - LVDs^3)/LVDD^3$) M-mod yardımı ile ölçülmektedir. Erken postoperatif dönemde hastaların ventrikül fonksiyonlarının doğru olarak değerlendirilmesi, kapak kaçakları ile olası

rezidüel defektlerin erken tespiti ve gerekli medikal müdahalelerin yapılması
konjenital kalp cerrahisinde hayati önem taşır.

NATRIÜRETİK PEPTİDLER:

Gauer 1950 yılında ilk olarak, kalp ve böbrekler arasında hormonal bir bağlantı olduğunu buldu ve kalbin sağ atriyumunu gerdiğinde, deney hayvanında idrar çıkışı ve idrarla normalden daha fazla tuz atılımı olduğunu gösterdi. 1982'de kalbin atriyumlarından ANP (Atriyal Natriüretik Peptid:Atriyumlardan salgılanan idrarla tuz atılımını sağlayan protein) denen hormonun salgılandığı saptandı. 1988 yılında domuz beyninden salgılanan yapısal olarak ANP'ye benzeyen BNP (Brain Natriüretik Peptid;Beyinden salgılanan idrarla tuz atılımını sağlayan protein) bulundu. Fakat daha sonra BNP'nin asıl kaynağının venriküller olduğu ve aslında beyinde çok az bulunduğu saptandı. BNP, vücuttaki fazla su ve tuzun atılımını sağlayarak, su ve tuz dengesi ile kan basıncı dengesini sağlar. Damar genişleticiler gibi etkisi vardır. Bu etkisi Renin Angiotensin sistemi ile dengelenir. Her iki sistem de vücudun su ve tuz dengesinin sağlanmasında rol oynar (17).

Kalp duvarındaki kaslardan hücre içine BNP ilk olarak, büyük bir molekül olarak salgılanır. Hücre içinde bu büyük molekül ikiye ayrılır. Parçalardan biri Pro-BNP'dir. Kalp gerildiği zaman kas hücresindeki Pro-BNP kana verince, (N- Terminal) NT-Pro-BNP ve BNP olarak farklı iki yapıya ayrılır. Vücutta etki gösteren aktif hormon BNP'dir. Ancak çok kısa sürede kandan kaybolur(22-36). Natriüretik peptidler, diüretik, natriüretik ve vazodilatatör özellikleri ile nörohormonal aktivasyonun olumlu yanıtını temsil ederler. A tipi natriüretik peptid (ANP) atriumun genişlemesine yanıt olarak, özellikle atiyum kasından

salgılanır (17). B tipi natriüretik peptid (BNP) diyastol sonu basınç ve hacim artışına bağlı olarak ventrikül kası tarafından sentezlenir (18). C tipi natriüretik peptid ise yeni keşfedilmiş olup, endotel hücrelerinin “shear stres” sonucu salgıladıkları bir hormondur (19).

ANP sekresyonu ile ilgili faktörler iyi bilinmesine rağmen, temel olarak ventrikülden salgılanan BNP'nin regülasyonu tam olarak açıklanmamıştır. Plazma BNP 32 amino asitli polipeptiddir ve 17 amino asit halka yapısı tüm natriüretik peptidlerde ortaktır (2). Depolanma yeri atriyum ve ventrikül olan ANP'den farklı olarak BNP'nin ana kaynağı kalp ventrikülleridir. Bu da onu ventrikül bozukluklarının belirleyicisi olarak özgül kılar (20). ANP granüllerde depolandığından, küçük bir uyarı ile bile, örneğin egzersiz yapmakla, kana önemli düzeyde peptid salınımı gerçekleşebilir. BNP'nin ise granüllerde depolanması çok azdır. Ancak BNP genindeki nükleik asit sıralanması TATTTAT dizisini içerir ki, mRNA döngüsü hızlı olup, gerçek uyarı varlığında BNP patlayıcı tarzda, kısa sürede yüksek miktarda sentezlenebilir(21). Daha önceki çalışmalar, BNP'nin sekresyonunun kan basıncı ve sıvı volümü ile regüle edildiğini rapor etmişlerdir. Nakagawa ve ark. araştırmasında BNP'nin sentezini yapan BNP-m RNA'nın c-fos geni indüksiyonu olur olmaz arttığını ve invitro şartlarda Endotelin-1 ile stümüle edilmiş sıçan ventrikül kardiyositlerinde bir saat içinde maksimal seviyeye ulaştığını rapor etmişlerdir. Yapılan çalışmalarda, ventrikül içindeki BNP-mRNA'nın sıçanlarda, hipertansiyon ve miyokard enfarktüsünde arttığı gösterilmiştir (21). Bu bulgularla miyokardiyal iskemi,

nekroz, hasar, ventrikül kasındaki lokal mekanik stres gibi ventriküler yüklenmeye karşı koruyucu mekanizma olarak rol oynayan kardiyak hormon olduğu düşünülmektedir(22-23-24).

Sağlıklı erişkinlerde yapılan bir çalışmada, normal plazma BNP seviyelerinin sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Sağlıklı neonatallerde ise, kord kanındaki BNP seviyeleri doğumdan hemen sonra çok yüksek iken, takip eden günlerde giderek düşmektedir. Kunii, sağlıklı neonatallerde yaptığı çalışmada sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD) ile BNP seviyeleri arasında pozitif korelasyon olduğunu belirtmiştir.

Erişkinlerde BNP, LV disfonksiyonu, akut miyokard enfarktüsü (AMI) ve dilate kardiyomyopati için biyokimyasal bir markıdır. Bununla birlikte konjenital kalp hastalıklı çocuklarda (KKH) primer olay ventriküler volüm yükü ve pulmoner hipertansiyondur, kardiyak disfonksiyon değildir. KKY erişkin hastalarda nerohümorale regülasyon, vasküler tonus ve sıvı balansı KPİ'yi takip eden zamanla benzerlik gösterse de, konjenital kalp hastalığı olan ve KPİ'ye giden çocuklarda natriüretik hormon sistemi hakkında bilgimiz çok azdır.

MATERYAL VE METOD

Hastane Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu onayı ve hastaların bilgilendirilerek izinleri alındıktan sonra, yaşları 6 ay ila 25 yaş arasında olan konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyo-pulmoner baypas ile açık kalp cerrahisi geçirmesi planlanan 25 hasta incelendi. Hastalar, sol-sağ şanlı sol veya sağ ventrikül volüm yükü olan 15 hasta (Grup-1) ile sağ ventrikül basınç yükü olan 9 hasta (Grup-2) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Tüm hastalar anestezi indüksiyonundan 45 dakika önce 5mg/kg ketamin hidroklorür ve 0.02 mg/kg atropin sülfat intramüsküler kullanılarak premedike edildi. Hastalar rutin olarak iki derivasyonlu EKG (DII-V5), pulsoksimetre ve noninvaziv basınç monitorizasyonu ile monitorize edildi. Anestezi indüksiyonu 15 mcg/kg fentanyl, 0.2-0.3mg/kg midazolam ve 0,1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. Bütün hastalar $FiO_2=1.0$, tidal volüm (TV):15-20 ml.kg, solunum hızı yaşa göre ayarlanarak $PaCO_2= 35$ mm Hg ve inspirasyon/ekspirasyon=1/2 olacak şekilde ventilatöre bağlandı. Tercihen perkütan yol ile 24 gauge kanül kullanılarak radyal arter kanülasyonu ve seldinger yöntemi ile sağ atriyum kateterizasyonu yapıldı. Anestezi idamesinde, ihtiyaç duyuldukça 2 µcg/kg fentanil, 0.1 mg/kg midazolam (dormicum) ve 0.05 mg/kg vekuronyum klorür (norcuron) ilave edildi. Gereği halinde yaklaşık 1 MAC (Minimum alveoler konsantrasyon) değerinde sevoflurane (sevorane) eklendi. Hastalar kardiyak

patolojilerine göre 28-32 °C'ye kadar soğutuldu. Antegrat hipotermik kan kardiyoplejisi ile kardiyak arrest sağlandı.

Tüm hastaların ameliyattan bir gün önce transtorasik EKO yapılarak LVEDD, LVESD, RVEDD, EF ,KF, LAD değerleri kaydedildi (T0). Anestezi indüksiyonundan sonra Santral Venöz Basınç (SVP), Kalp Atım Sayısı (HR) , sistolik arter (SAB), diyastolik arter (DAB) ve ortalama arter basınç değerleri (OAB) kaydedildi ve arteriyel kan gazı için örnek alındı (T0). Eş zamanlı olarak BNP değerlerini ölçmek için içinde aprotinin (0.6 TIU/ ml) bulunan enjektöre 7 ml arteriyel kan çekildi. Enjektör hafifçe sallanarak karışması sağlandı. EDTA'lı Lavender Vacutaner tüpüne boşaltıldı. Daha sonra 1600 devirli santrifüjde +4 derecede 15 dakika santrifüj edildi. Üzerinde ayırışan plazması polypropilen tüpe konularak -70 derecede muhafaza edildi. Hemodinamik veriler ve kan gazı örnekleri ile BNP değerleri için örneklemeler ameliyattan sonraki 2.(T1) ve 24.(T2) saatlerde tekrarlandı. Aynı dönemde tüm hastalar, Ekokardiyografik olarak da değerlendirildi. Ayrıca hastaların cerrahi sonrası inotrop ihtiyaçları, Pompa Süreleri (PS) , Kros-Klemp (KK) süreleri, Ekstübasyon Zamanları (EZ) kaydedildi. Daha sonra toplanan plazma örneklerinin BNP-32 (Human) kiti ile radyoimmünassey (RIA) metodu kullanılarak BNP seviyeleri tespit edildi.

İstatistiksel İncelemeler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerde grupların karşılaştırılmasında Student t testi, Mann Whitney U testi, bazal değerlere göre diğer zamanlardaki değerleri karşılaştırmada iki eş arasındaki farkın t testi ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

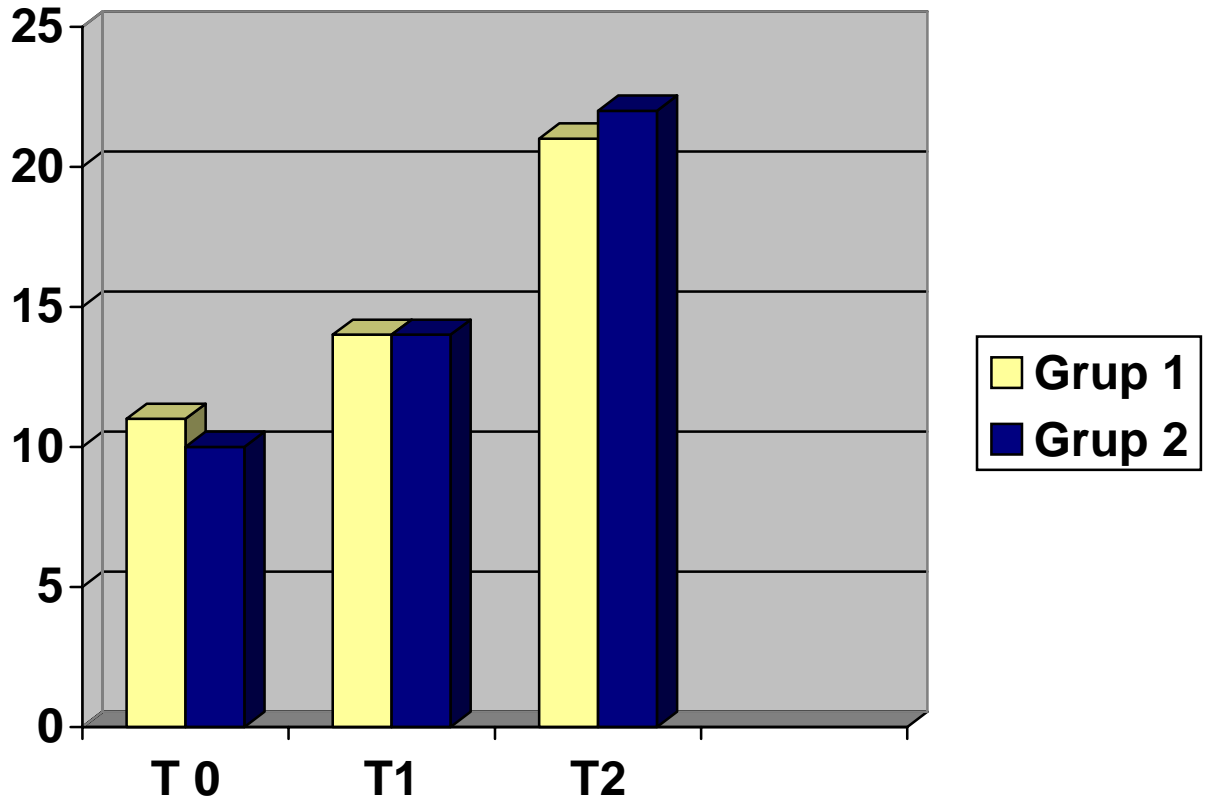
Grupların yaş, cinsiyet, ağırlık, cerrahi sonrası inotrop ihtiyaçları, pompa süreleri, Kros-Klemp süreleri, ekstübasyon zamanları ve postopatif yoğun bakımda kalış süreleri ve mortalite oranları Tablo 1’de gösterilmiştir. Gruplar arasında Kros-Klemp süreleri, pompa süreleri, ekstübasyon zamanları ve postopatif yoğun bakımda kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 1: Demografik Veriler

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş (ay)	58,5±80	49,2 ± 43,6	n.s
Cinsiyet (K/E)	12/3	6/3	n.s
Kilo (Kg)	14,1± 13,7	13,9± 8,2	n.s
KK süresi (dk)	37± 8.2	50.2 ± 23.4	$p<0,05$
Pompa Süresi (dk)	59 ± 11.9	98.9 ± 34.2	$p<0,05$
Ekstübasyon Zamanı (saat)	23.7 ± 35.7	138.7± 228.3	$p<0,05$
İnotrop ihtiyacı	8/15	7/9	n.s
Postop kalış süresi (gün)	3.3 ± 2.5	12.2 ±10.5	$p<0,05$
Mortalite	0	1	n.s.

Grupların patolojilerine göre dağılımları, tablo 2’de gösterilmiştir.

Hasta No	Grup 1	Grup 2
1	ASD+ İNKOMPLET AV KANAL DEFEKTİ	DORV
2	VSD	TOF
3	VSD+ASD	TOF
4	VSD	TOF
5	VSD	TOF
6	VSD	TOF
7	VSD+ASD	VSD+ASD+PULMONER STENOZ
8	VSD	BÜYÜK DAMAR TRANSPOZİSYONU
9	VSD+ASD	BÜYÜK DAMAR TRANSPOZİSYONU
10	ASD	
11	ASD	
12	ASD+PULMONER VENÖZ DÖNÜŞ ANOMALİSİ	
13	VSD+AORT YETMEZLİĞİ	
14	PULMONER VENÖZ DÖNÜŞ ANOMALİSİ	
15	KOMPLET AV KANAL DEFEKTİ	



Grafik 1: Plazma BNP düzeylerinin zamana göre deęişimi

Grupların preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki plazma BNP düzeyleri grafik 1’de gösterilmiştir. Buna göre gruplar arasında BNP değerleri açısından bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$). Ancak her iki grupta da preoperatif dönemdeki BNP seviyeleri, diğer zamanlara göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

	GRUPLAR	T0	T1	T2
SAB	Grup 1	90.7± 20	112.3 ± 19.5 *	108.6 ± 15.8 *
	Grup 2	95 ± 10.5	95.2 ± 21	84.3± 13.3
HR	Grup 1	117.2 ± 27.7 •	144.9 ± 29	124 ± 20.5 •
	Grup 2	130.9± 23.2	135.6 ± 16.3	137.1± 18
DAB	Grup1	52.6± 16	61.3 ± 14.9	58.4± 8.9
	Grup 2	55.2± 9.4	52.5± 15.6	48.8± 15.5
NB	Grup1	65.3± 17.8	79.2± 15.2	17.7± 10.5
	Grup2	68± 7.8	66.6 ± 16.9	59.6± 13.4
CVP	Grup1	6.9± 5.8	6.8 ± 2.5	8.7± 3.4
	Grup 2	5.2± 3	8.3 ± 3.7	9.1± 4.3
İDR.DANS.	Grup 1	1018± 6.7	1016± 5.6	1018 ± 8.4
	Grup 2	1020± 7.7	1017.2 ± 7	1091± 8.5
BE-ECF	Grup 1	-1,8± 2.5	-3.7± 3.3	1.7 ± 3.5
	Grup 2	-5.3 ± 25	-1.3 ± 2.5 *	-2 ± 34 *
Arteriyel LAKTAT	Grup 1	1.84 ± 2	2.6± 1.3	1.4 ± 1
	Grup 2	2.3 ± 2	2.8 ± 2	2.5± 2.5
Venöz LAKTAT	Grup 1	1.3 ± 1.9	2.8 ± 1.7	1.2 ± 1.5
	Grup 2	2 ± 2.1	3.1 ± 1.8	2.7 ± 1.7
PO2/FiO2	Grup 1	421.3 ± 93.96	151 ± 46.7	113.8 ± 25.9
	Grup 2	86.85 ± 102	170± 139	113.8 ± 45
BNP	Grup 1	11.43± 6.2 °	14.4± 7.5 °	21.2 ± 8
	Grup 2	10.3± 6.2 °	14.5± 2.3 °	22± 5 85

Tablo 3: Hemodinami ve kan gazı parametreleri

* p<0.05 T0 zamanı ile karşılaştırıldığında

• p<0.05 T1 zamanı ile karşılaştırıldığında

○ p<0.05 T2 zamanı ile karşılaştırıldığında

HR, SAB, DAB, NB, CVP, PaO₂/FiO₂, BE-ECF, Laktat, idrar dansitesi Tablo 3’de, EKO bulguları ise Tablo 4’de gösterilmiştir. Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında NB’de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır (p>0.05).

	GRUPLAR	T0	T1	T2
LAD	Grup 1	2.4 ± 0.4	2.2 ± 0.5	2.1 ± 0.4
	Grup 2	1.7 ± 0.3	2 ± 0.55	2.23 ± 0.5
KF	Grup 1	38.3 ± 6	38.5 ± 7.8	37.9± 6.9
	Grup 2	41± 7	38.2 ± 11.4	39 ± 7.2
EF	Grup 1	70.3 ± 7.2	70.3 ± 8.7	69.2± 8.7
	Grup 2	72.56 ± 7	62 ± 11.6	71.3 ± 9
LVESD	Grup 1	1.7 ± 0.4	1.5 ± 0.25	1.6 ± 0.47
	Grup 2	1.3 ± 0.5	1.5± 0.6	1.4 ± 0.4
RVEDD	Grup 1	2.2 ± 0.85	1.7 ± 0.7	1.95 ± 0.9
	Grup 2	2.3 ± 0.5	1.97 ± 0.5	1.96± 0.31
LVEDD	Grup 1	2.9± 0.6	2.7± 0.65	2.66± 0.55
	Grup 2	2.2± 0.7	2.4± 0.7	2.5± 0.52

Tablo 4: Ekokardiyografik Parametreler

Gup içi karşılaştırmada, her iki grupta da T2 zamanında plazma BNP düzeyleri T0 ve T1 zamanı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.05). Grup 1’de SAB, T0 zamanı T1 ve T2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur(p<0.05). HR ve NB değerlerinde T1 zamanı T0 ve T2 ile karşılaştırıldığında düşük bulunmuştur (p<0.05). Grup 2’de BE-ECF T0 zamanı T1 ve T2 ile

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur($p < 0.05$).
Diğer tüm parametreler için her iki grup için bir farklılık bulunamamıştır($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Kardiyak ventriküllerden yüklenmeye ikincil olarak salgılanan BNP, diüretik, natriüretik ve vazodilatatör özelliklere sahiptir. Çocuklarda hemen doğum sonrası yüksek olan BNP seviyeleri takip eden günlerde giderek düşmektedir. Bu çalışmada, ventriküler hacim yükü olan hastalarla, basınç yükü olan hastalar arasında bazı parametreler için farklılıklar gözlenirse de, klinik olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Plazma BNP düzeyleri arasında ise, bir farklılık bulunamamıştır. Her iki grubun da ameliyat sonrası plazma BNP düzeyleri daha yüksek seyretmiştir.

St George's Hospital Medikal School'da yapılan bir çalışmada normal sağlıklı çocuk ve erişkinlerde plazma ANP ve BNP seviyeleri, radyoimmün-assay tekniği ile ölçülmüştür. Plazma BNP konsantrasyonları 20 çocukta ortalama 31 ± 4 pg/ml ile, 20 erişkinin ölçümlerine göre (12 ± 8 pg/ml) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Plazma BNP seviyeleri ise, plazma ANP seviyeleri ile pozitif korelasyon göstermiştir (7-8-25-26). American College of Cardiology American Heart Association (ACC/AHA) Practice Guidelines on Heart Failure (2001)'a göre, 100 pg/ml'nin üzerindeki plazma BNP düzeyleri anormal ventrikül fonksiyonunun ve semptomatik kalp yetmezliğinin göstergesidir.(43) Çalışmamızda hiçbir hastada, bu kadar yüksek BNP değerleri görülmemiştir. En yüksek BNP seviyesi 37 pg/ml çıkmıştır. Bu hastada kardiyak yetmezlik bulguları gözlenmemiştir. Çalışmamızda sadece 1 hasta exitus olmuştur. Bu hastanın exitus olma sebebi, kardiyak yetmezlik değil, intrakranial kanamadır.

Bu nedenle de, bu hastada BNP düzeylerinin çok yüksek çıkmamasını normal olarak değerlendirdik.

Daha önce yapılan çalışmalarda, plazma BNP seviyelerinin özellikle sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna adaptasyonda rol oynadığı gösterilmiştir(7-8-25-26). Isumato ve arkadaşları, yüksek BNP seviyelerinin sol ventrikül disfonksiyonu olan asemptomatik hastalarda mortalite ve morbidite belirlenmesinde etkili olabileceğini göstermiştir (27).

Kronik sağ ventrikül basınç yüklenmesi olan hastalarda ise, beyin ve atriyal natriüretiklerin yükselmesi ile sağ ventrikül disfonksiyonu arasında korelasyon bulunmuştur (28-29). Tulevski ve arkadaşları yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde, kronik sağ ventrikül basınç yükü olan hastalarda plazma ANP ve BNP seviyelerinin sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile korelasyon göstermiştir(30).

Yoshimura ve arkadaşları konjestif kalp yetmezlikli bir gruba 30 dakikada 0.1 µgr/kg/dak. dan insan BNP'si uygulamışlar ve infüzyon ile bağlantılı olarak kalp atım volümünün belirgin olarak arttığını, sol ventrikül dolum basınçlarının düştüğünü, sistolik arter basıncında ise bir değişiklik olmadığını göstermişlerdir. Beraberinde natriürez de görülmektedir. Normal bir kontrol grubunda, benzer bir BNP infüzyon dozunda görülen natriürezden daha fazla bir etki görülmüş(9).

Kunii ve arkadaşları, volüm yükü olan konjenital kalp hastalarında plazma BNP seviyelerine bakmışlardır. Bu çalışmalarının sonucunda sağlıklı yeni doğanlarda doğumdan hemen sonra plazma BNP düzeylerinin diğer günlerden

daha yüksek olduğunu ve plazma BNP düzeyi ile LVEDD nin korele olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca plazma BNP düzeyleri ile Qp/Qs oranı ve LVEDV ve RVEDV korele bulunmuştur (31).

Yoshimura ve arkadaşları, dilate kardiyomiyopati grubunda, plazma BNP seviyeleri ile PKUB, LVEDP, LVEF, CI arasında ciddi bağlantı bulmuşlardır. Fakat mitral stenoz grubunda böyle bir korelasyon kurulamamıştır. Bu çalışmanın sonucunda plazma BNP seviyesinin sol ventrikül aşırı volüm yüklenmesinin derecesini gösterdiği bulunmuştur (23-24-32-33).

Keiko ve arkadaşları semptomatik sol ventrikül disfonksiyonu olan yüksek sol ventrikül diyastol sonu volümlü hastalarda BNP'nin iyi bir biyokimyasal gösterge olup olmadığını araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda plazma ANP ve BNP seviyelerinin plazma NE (Nor Epinefrin) ve ET-1 (Endotelin-1) ile korele olduğu bulunmuş. Konjestif kalp yetmezlikli hastalarda, ANP, BNP, ET-1, NE seviyelerinin LVEDP ile korele olduğu gösterilmiş. Plazma ANP seviyeleri ile plazma ET-1, plazma NE, HR, CVP, MPAP, PKUB VE LVEDP pozitif korele, LVEF ile negatif korele bulunurken, ortalama arter basıncı ve kardiyak indeks arasında hiçbir korelasyon kurulamamıştır(33).

Cowley ve arkadaşları kalp kateterizasyonu yaptıkları çeşitli konjenital kalp hastalıklarında eş zamanlı BNP seviyelerine bakmışlardır. BNP konsantrasyonları ile hasta yaşı, sağ veya sol ventriküler sistolik basınç, sol ventriküler diyastolik basınç, sağ ventrikül çıkım obstrüksiyon gradiyenti, sol

atriyal basınç, pulmoner veya sistemik kan akımı, pulmoner-sistemik kan akımı oranı, Hb konsantrasyonu veya arteriyel O₂ saturasyonu ile bir ilişki bulunamamıştır. BNP konsantrasyonu ile sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu arasında korelasyon bulunmuştur.

Costello ve arkadaşları konjestif kalp yetmezliği olan 5 infantta (sol-sağ intrakardiyak şantı nedeni ile) BNP sistem değişimlerini incelemişlerdir. ANP, BNP, DNP(dendroaspis natriuretic peptide), ve bunların sekonder mesengerleri olan c-GMP ölçülmüş ve biyolojik aktiviteleri hesaplamışlardır. Başlangıç BNP, DNP konsantrasyonları normal bulunmuştur. Erişkin konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda ANP konsantrasyonları yüksektir. By-pass'ı takiben ANP'nin düştüğü, BNP'nin yükseldiği, DNP ise değişmediği gösterilmiştir. Modifiye ultrafiltrasyonu takiben BNP konsantrasyonu artmış, fakat diğerleri değişmemiştir. Kardiyopulmoner by-pass'ı takiben hesaplanmış natriüretik hormon biyolojik aktivitelerinin azaldığı bulunmuş (34). Açık kalp cerrahisi ile BNP düzeyleri arasında yukarıdaki çalışmaya benzer sonuç bildiren yayınlar vardır (50-51). Çalışmamızda da her iki grupta postoperatif BNP değerlerinin preoperatif BNP değerlerine göre yüksek çıkmasının sebebinin açık kalp cerrahisinin miyokarda etkisi olarak değerlendirdik. Volüm ve basınç yükü olan her iki gruptaki hastalarımızın hiç birisinde operasyon sonrası postoperatif dönemde anormal ventrikül fonksiyonu ve semptomatik kardiyak yetmezlik meydana gelmediği için postoperatif dönemlerdeki BNP seviyeleri çok yüksek bulunmamıştır (43).

Özet olarak, ventriküler volüm ve basınç yükü olan hastalar arasında plazma BNP seviyeleri arasında fark bulunamamıştır. Her iki grupta kardiyopulmoner by-pass sonrası BNP seviyeleri yükselmiş, ancak bu yükseklik kardiyopulmoner by-pass'ın etkisi olarak değerlendirilmiştir. Hastaların hiç birinde kardiyak yetmezliği düşündürecek bulgulara rastlanmamıştır. Kardiyak yetmezliği olan konjenital kalp hastalarında daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

ÖZET:

Brain Natriüretik Peptid (BNP) insan kalbinden salgılanan bir hormondur ve artmış düzeyleri ventrikül yetmezliğini gösterir. Literatürde, özellikle erişkin kardiyak cerrahide yapılan çalışmalarda yüksek BNP düzeylerinin postoperatif kardiyak ve renal fonksiyonlar için risk oluşturduğu bildirilmiştir.(26-35) Konjenital kalp cerrahisinde ise bu konu ile ilgili geniş kapsamlı çalışmalar bulunmamaktadır. Bu çalışmada konjenital kalp cerrahisinde ekstrakorporeal sirkülasyona alınacak, ventriküler volüm ve basınç yüklenmesi olan hastalarda BNP düzeyleri ve yüksek BNP düzeyleri ile mortalite ve morbidite arasında ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

Bu amaçla sol-sağ şanlı sağ ventrikül ve sol ventrikül hacim yükü olan grup ile sağ ventrikül basınç yükü olan iki ayrı grup oluşturduk. Her iki grup pre-operatif ve post-operatif 2. ve 24. saatlerde BNP , hemodinamik parametreler ve arteriyal kan gazı verileri kaydedildi. Sonuç olarak iki grup arasında BNP düzeyleri arasında farklılık yoktu. Ancak her iki grupta pre-operatif BNP düzeylerinin postoperatif BNP düzeylerine göre anlamlı düşük olduğu görülmüştür.

Bütün bu verilerle sol-sağ şanlı sağ ventrikül ve sol ventrikül hacim yükü olan grup ile sağ ventrikül basınç yükü olan gruplar arasında postoperatif BNP düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Van Mierop LHS. Morphological of the heart. In: Berne RM, ed. Handbook of physiology, the cardiovascular system. American physiology Society. Bethesda: 1979; 1-28.
2. Braunwald E. A Textbook of CV Medicine Heart Disease. 5th edition; 1997 , p:896.
3. Stark de Leval. Surgery for Congenital Heart Defects. 2th edition. 1994; p:343-53.
4. Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL. Cardiac Surgery of the Neonate and Infant. 1990; p:143-56.
5. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 6th edition . 1996; p:1115-27.
6. Hamilton WT , Haffajee CI, Dalen JE, et al. Atrial septal defect secundum: Clinical profile with physiologic correlates in children and adults. Congenital Heart Disease in Adult. 1979; p:257-77.
7. Ellis FH , Brandenburg RO , Swan HJC . Defect of the atrial septum in the elderly . Report of successful surgical correction in 5 patients 60 years of age or older. N Engl J Med ; 1960; 262:219.
8. Gault JH, Morow AG, Gay W A et al. ASD in patients over the age of forty years: Clinical and hemodynamic studies and the effects of operation. Circulation ; 1968; 37:261.
9. Yoshimura M, Yasue H, Morita E , Sakaino N, Jougasaki M, Kurose M, Mukoyama M, Saito Y, Nakao K, Imura H. Hemodinamik, renal and hormonal

responses to brain natriuretic peptide infusion in patient with congestive heart failure. *CIRCULATION*. 1991; 84:1581-1588.

10. Anderson RH. Simplifying the understanding of congenital malformation of the heart. *Int J of Cardiol*; 1991; 32:131-42.

11. Anderson PAW. The molecular genetics of cardiovascular disease. *Current Opinion in Cardiology*. *Int J Cardiol*; 1995; 13:264-78.

12. Bartelings MM. The outflow tract of the heart. Embryologic and morphologic correlations. *Int J Cardiol*; 1989; 22:289-300.

13. Benson DW. New understanding in the genetics of congenital heart disease. *Current Opinion in Pediatrics*; 1996; 8:505-11.

14. Colvin EV. Cardiac Embryology. In: Garson A Jr. Et al, eds. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*, 2nd Ed. Baltimore: Williams Wilkins, 1998:91-126.

15. Larsen WJ. *Embryology*, 2nd ed. Churchill Livingstone NY, 1997 :49-61.

16. Donald C. Bondy, Philip K. Alfred P Fishman, Robert A. Hoekelman, John W. Ormsby, Robert G. Petersdorf, G. Victor Rossi, Ph.D. George E. Schreiner, John H. Talbott. *The Merck Manual* ;1996; (2053-2061) .

17. Taemura G, Fujifars H, Horike K, et al: Ventricular expression of atrial natriuretic polypeptide and its relations with the hemodynamics and histology in dilated human hearts. *Circulations*; 1989; 80:1137-47.

18. Maeda K, Tsutamota T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M: Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end diastolic pressure in patient with symptomatic heart failure. *Am Heart J*; 135:825-3, 1998.
19. Davidson NC, Barr CS, Struthers AD: C-type natriuretic peptide. *Circulation*; 1996; 59:1155-9.
20. Nagagawa O, Ogawa Y, Itoh H, et al: Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of BNP as an 'emergency' cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest*; 1995; 96:1280-7.
21. Sudoh T, Maekawa K, Kojima M, et al: Cloning and sequence analysis of cDNA encoding a precursor for human brain natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun*; 1989; 159:1427-34.
22. P R Karla, A Gomma, C Daly, J R Clague, I B Squire, L L Ng, K F Fox: Reduction in plasma concentrations of N terminal pro B type natriuretic peptide following percutaneous coronary intervention. *Heart*; 2004; 1334-1335.
23. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*; 1993; 88:82-91.
24. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kimura K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation*; 1994; 90:195-203.

25. 1997 American Heart Association, Inc. Hypertension.;30:398,1997.
26. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretik peptide (N-BNP) concentration. Lancet,355: 2000; 1126-1130.
27. Heart;86: (july) 2001;27-30 .
28. Ationu A Carter ND. Brain and atrial natriuretic peptide plasma concentrations in normal healthy children.Br J Biomed Sci. Jun 1993; 50(2):92-95.
29. Morimoto K, Mori T, Ishiguro S, et al.Perioperatif changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. Surg Today 28: 1998; 23-29 .
30. II Tulevski, M Groenink, E E van der Wall, D J van Veldhuisen, F Boomsma, J Stoker, A Hirsch, J S Lemkes, B J M Mulder.Increased brain and atrial natriuretic peptides in patients with chorenic right ventricular pressure overload: correlation between plasma neurohormones and right ventricular dysfunction.Heart;86: (july) 2001; 27-30.
31. Kunii Y, Kamada M, Ohtsuki S, et al. Plasma Brain Natriuretic Peptide and the Evaluation of Volume Overload in Infants and Children with Congenital Heart Disease. Acta Med,Vol 57(4); 2003; 191-197.
32. Yoshimura M, Yasue H, Okamura K, Ogawa H, Jougasaki M, Mukoyama M, et al. Different secretion pattern of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. Circulation;87: 1993; 464-9.

33. Keiko Maeda, MD, Takayoshi Tsutamoto, MD, Atsuyuki Wada, MD, Tomoko Hisanaga, MD, and Masahiko Kinoshita, MD Otsu, Japan American Heart Journal May;135: 1998; 825-32.
34. J.M. Castello, C.L. Backer,P.A. Checchia, C. Mavroudis, R.G. Seipelt, D.M. Goodman. Alteration in the Natriuretic Hormone System Related to Cardiopulmonary Bypass in Infants with Congestive Heart Failure.Pediatric Cardiology 25: 2004; 347-353.
35. Sagnella GA.Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. Clin Sci,95: 1998; 519-529.
36. M R Cowie, C Metcalfe, K F Fox, G C Sutton. N-terminal brain natriuretic peptide and subsequent hospital admission for worsening heart failure. Heart;91: 2005; 371-372.
37. Stein BC, Levine RI.Natriuretic peptides:Physiology,therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease.Am Heart J;135: 1998; 914-23.
38. Gary S. Francis, MD, Claude Benedict, MD, DPhil, David E. Johnstone, MD, Philip C. Kirlin, MD,john Nicklas, MD,Chang-seng Liang, MD, PhD, Spencer H.Kubo,MD, Elizabeth Rudin-Toretsky, MS, and SalimYusuf, MRCP, Dphil, for the SOLVD Investigators. Circulation Vol 82, No 5,November 1990.
39. Yap LB, Mukerjee D, Timms PM, Ashrafian H, Coghlan JG. Chest 2004 Oct;126(4): 1330
40. Ationu A, Singer DR,Smith A, Elliott M, Burch M,Carter ND. Cardiovasc Res. 1993 Aug;27(8):1538-41.

41. John G.Lainchbury;A. Mark Richards;M. Gary Nicholls;Peny J. Hunt; Hamid Ikram;Eric A. Espiner;Tim G. Yandle; Evan Begg.The Effects of Pathophysiological Increments Brain Natriuretic Peptide in Left Ventricular Systolic Dysfunction.Hypertension.;30; 1997; 398.
42. Galvani M, Ferini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes.Eur J Heart Fail. Jun;6(3): 2004; 327-33.
43. Hunt SA,Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Francis GS, et al.ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of choronic heart failure in the adult. American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA).2001 Nov. Accessed Dec 16,2004.
44. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM,McCord J,Hollander J, Duc p, et al.Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med;347(3): 2002; 161-67.
45. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R,Colopton P,Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea.J Am Coll Cardiol. Jan 16;39(2): 2002; 202-9.
46. Hideo Ohuchi, MD; Hiroyuki Ohashi, MD; Jiksoo Park,MD; Johyii Hayashi, MD; Aya Miyazaki, MD; Shigeyuki Echigo, MD. Abnormal Postexercise Cardiovascular Recovery and Its Determinants in Patients After Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction.Circulation.;106: 2002; 2819-26.

47. Reynolds EW, Ellington JG, Vranicar M, Bada HS. Brain-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*. Nov;114(5): 2004; 1297-304.
48. C. G. Cowley, J.D. Bradley, R E. Shaddy. B-Type Natriuretic Peptide Levels in Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology* 25:336-340..
49. Witte DP, Arronow BJ, Harmony JA. Understanding cardiac development through the perspective of gene regulation and gene manipulation. *Ped Path and Lab Med*;16: 1996; 173-94.
50. Moazami N, Oz MC. Natriuretic peptides in the perioperative management of cardiac surgery patients. *Heart Surg Forum*..;8(3): 2005, E 151-7.
51. Watanabi M, Egi K, Hasegawa S, Tanaka H, Ohshima H, Sakamoto T, Suna; Significance of serum atrial and brain natriuretic peptide release a coronary artery bypass grafting.. *Surg Today*. 2003; 33(9):671-3.