



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KONJENİTAL KALP HASTALARINDA BRAİN NATRİÜRETİK  
PEPTİDE'İN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF PLAZMA  
DÜZEYLERİ VE PROGNOSTİK ÖNEMİ

Dr. Hülüsi HELVACI

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2010



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KONJENİTAL KALP HASTALARINDA BRAİN NATRİÜRETİK  
PEPTİDE'İN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF PLAZMA  
DÜZEYLERİ VE PROGNOSTİK ÖNEMİ

Dr. Hülüsi HELVACI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Işık ŞENKAYA SIĞNAK

BURSA 2010

## İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Doğumsal Kalp Hastalıklarında Fiziopatoloji	2
Doğumsal Kalp Hastalıklarında kalp Yetmezliği	4
Doğumsal Kalp Hastalıklarında Ekokardiyografik İnceleme	6
Natriüretik Peptitler	7
Natriüretik Peptid Sistemive Yapıları	7
BNP'nin Moleküler Yapısı	9
BNP Sekresyonu	9
BNP'nin Fizyolojik Etkileri	11
BNP'nin Normal Değerleri ve Ölçüm Sistemleri	13
Gereç ve Yöntem	15
Bulgular	17
Tartışma ve Sonuç	25
Kaynaklar	30
Ekler	33

## ÖZET

Brain Natriuretik Peptide (BNP) ventriküllerden salgılanan, ventrikül fonksiyonundaki değişikliklere hassas ve bu değişikliklerin spesifik belirleyicisi olan bir hormondur. Ventrikülün yetmezlik riski altında olduğu erken ve asemptomatik evrede de BNP örnek görüntüleme testi olarak kabul görmektedir. Daha çok erişkin kardiyak cerrahide olmak üzere yapılan çalışmalarda yüksek NT-pro BNP düzeylerinin postoperatif kardiyak ve renal fonksiyonlar için risk göstergesi olduğu kabul edilmektedir.

Çalışmada konjenital kalp cerrahisinde vücut dışı dolaşım desteğinde ameliyata alınacak hastaların ameliyat öncesi ve sonrası NT-proBNP düzeylerinin, ameliyat sonrası yetmezliğin erken tanısı ve takibindeki rolü ile morbidite ve mortalite arasında ilişki tespit edilerek prognostik öneminin araştırılması hedeflenmiştir. Bu amaçla operasyon kararı alınan 20 konjenital kalp hastası çalışmaya alındı. Tüm hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ekokardiyografik bilgileri, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 2. ile 24. saatlerdeki BNP düzeyleri, hemodinamik değerleri, laboratuvar ve arteriyal kan gazı verileri kaydedildi. Hastalar; volüm yükü altında olan grup (grup1) ve basınç yükü altında olan grup (grup2) olarak iki ayrı gruba ayrıldı.

NT-proBNP analizi; Immullte®2000 NT-proBNP cihazı ile Chemiluminescent immunometric assay metodu, IML 2000 autoanalyzer tekniği ile yapıldı. 125 pg/ml üzeri düzey kardiyak fonksiyonlardaki bozukluğun göstergesi olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS for Windows 13,0 programı kullanılarak yapıldı.

Sonuç olarak iki grup arasında ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BNP düzeyleri paralel seyir izlenmiştir. Her iki grupta da ameliyat sonrası BNP düzeyleri ameliyat öncesi BNP düzeylerine göre yüksek bulunmuştur. Grup içi değerlendirmeler ve genel değerlendirmeler ele alındığında BNP'nin kardiyak fonksiyonlar hakkında fikir verdiği görülmektedir. Sol sağ şanlı sağ ventrikül ve sol ventrikül hacim yükü olan grup ile sağ ventrikül basınç yükü olan gruplar arasında ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası NT-pro BNP

düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Çalışmamız; sınırlı vaka sayısı ve tek merkezli bir çalışmadır. Anlamlı sonuç elde edilebilmesi için daha çok vaka sayısına ve BNP sonuçlarına ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** NT-proBNP, pediatri, kalp cerrahi, konjenital.

## **SUMMARY**

### **Preoperative and Postoperative Plasma Levels of Brain Natriuretic Peptide and Prognostic Importance on Congenital Cardiac Diseases.**

Brain Natriuretic Peptide (BNP) is a hormone excreted from ventricles, sensitive to changes of ventricle functions and specific indicator of such changes. BNP is accepted as exemplary imaging test on early and asymptomatic phase where ventricle is under deficiency risk. High NT-proBNP levels are recognized as risk indicators for postoperative cardiac and renal functions on studies conducted mainly on adult cardiac surgery.

Role of preoperative and postoperative NT-proBNP levels on early diagnosis and monitoring of postoperative deficiency and its prognostic importance by determination of relation between morbidity and mortality, on patients to be operated under extracorporeal circulation support for congenital cardiac surgery are intended in the study. 20 patients suffering from congenital cardiac disease and who are already decided for surgery are integrated in the study. Echocardiography data, preoperative and postoperative BNP levels at the end of 2<sup>nd</sup> and 24<sup>th</sup> hours, hemodynamic values, laboratory and arterial blood gas data of all patients are recorded. Patients are separated into 2 groups, as those being under volume load (group 1) and pressure load (group 2). NT-proBNP analysis is done with Immullite®2000 NT-proBNP instrument and Chemiluminescent immunometric assay method is performed by IML 2000 auto-analyzer technique. The level exceeding 125 pg / ml is accepted as discord indicator on cardiac functions. Entire statistical analyses are effectuated by SPSS for Windows 13.0.

A parallel course on preoperative and postoperative BNP levels is observed between two groups, as the result. Postoperative BNP levels are found higher when compared to preoperative BNP levels on both groups. It is observed that BNP gives an idea about cardiac functions when intra-group

evaluations and general evaluations are considered. No significant difference could be found between preoperative and postoperative NT-proBNP levels between the group under right ventricle and left ventricle volume load with left and right shunt and the group under right ventricle pressure load. Our study is based on a limited number of cases and one centered. More cases and BNP results are needed to obtain a significant result.

**Key words:** NT-proBNP, pediatrics, congenital cardiac diseases, surgery.

## GİRİŞ

Konjenital kalp hastalıkları; günümüzde gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen halen doğum sonrası ilk bir yıl içindeki ölüm nedenleri arasında önemli bir yere sahip hastalık grubu olmaya devam etmektedir (1). Bununla birlikte prenatal ve preoperatif teşhis yöntemlerinin gelişimi, cerrahi tekniklerin iyileşmesi ve yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler ve hızlı hasta stabilizasyonu nedeniyle karşı karşıya kaldığımız hasta grubu da değişim göstermekte ve giderek daha komplike vakalara dönüşmektedir.

Konjenital kalp hastalıklarının cerrahi tedavisinde dönüm noktası KPB (Kardiyo Pulmoner Baypas) tekniğinin geliştirilmesi olduğuna hiç kuşku yoktur. KPB fikri çok eskilere dayanmakla birlikte, modern kalp cerrahisi 1953 yılında J.H. Gibbon'un ilk kez kalp akciğer makinasını kullanmasıyla gerçekleştirilen ameliyattan sonra ilerleme kaydedilmiştir. Kalp damar cerrahisinde dönüm noktası olan bu gelişmeye paralel olarak anesteziyoloji, kardiyo­loji gibi birlikte hareket ettiği anabilim dallarında ve özellikle kalp kateterizasyonu-anjiyografide elde edilen ilerlemelerin önemli katkıları olmuştur (2).

Konjenital kalp hastalığı ameliyatları PDA(Patent Duktus arteriyozus) ameliyatının 1938 yılında Robert Gross tarafından başarılı bir şekilde yapılmasıyla başlamıştır. Kalp akciğer makinesinin geliştirilmesi, buna hipotermi ve kardiyopleji gibi tekniklerin eklenmesiyle, kalp içi defektlerin de onarılması mümkün olmuştur. Böylece hem kalp içi hem kalp dışı kusurlar için palyatif ve korrektif cerrahi olanakları artmış, günümüzde hemen hemen bütün doğumsal kalp hastalıkları tedavi edilebilir hale gelmiştir.



## **Doğumsal Kalp Hastalıklarında Fizyopatoloji**

Tüm doğumsal defektlerin yaklaşık üçte birini oluşturan kalp-damar anomalilerinin görülme sıklığı genel popülasyonda 1000 canlı doğumda 8 olarak bildirilmektedir. Özellikle son yirmi yılda gerek tanıda gerekse palyatif ve düzeltici cerrahi tedavi yöntemlerindeki büyük gelişmelere rağmen, konjenital kalp hastalıkları çocuklarda halen önemli bir ölüm nedeni olmaya devam etmektedir.

Doğum öncesi fetus kan-gaz alışverişi plasentada olur. Fetusun venöz kanı, oksijenleneceği plasentaya, umbilikal arter aracılığı ile gider. Plasentada oksijenlenen kan ise, fetusa umbilikal ven aracılığı ile gelir. Fetustaki PaO<sub>2</sub> değeri düşük olup, 25-30 mmHg civarındadır. Fetal yaşam sırasında plasentadan çıkan ve arteriyel karakter kazanmış olan kan, vena umbilikalisten karaciğer düzeyinde bulunan duktus venosus'a, oradan vena cava inferior'un üst bölümüne ve devamında da sağ atriyuma gider. Oksijenlenmiş durumdaki bu kanın hemen hepsi, foramen ovale aracılığı ile sol atriyuma ve oradan da sırayla sol ventriküle ve aortaya geçer. Geri kalan ise vena cava superior'dan gelen kanla karışık olarak triküspitten sağ ventriküle geçer ve oradanda pulmoner artere 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 tercihen, açık durumdaki duktus arteriozustan inen aortaya geçer (3-8). Doğumda akciğer alveollerindeki sıvının bir bölümü dolaşıma emilir, geri kalan bölümü ise, çocuk, doğum kanalından geçerken göğsünün sıkışması nedeni ile trakeobronşiyal sistemin üst bölümünden dışarı atılır. Yenidoğan bebeğin ilk soluğu almasıyla birlikte akciğerleri hava ile şişmeye 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 arteriyel kan basıncı yükselir. Akciğerden geçen kanın karşı karşıya

kaldığı direnç azaldığında, ana pulmoner arterdeki kan artık açık durumdaki duktus arteriyozus yerine düşük dirençli hatta negatif değer kazanan akciğerlere doğru akar. Ek olarak doğumu izleyen ilk birkaç saat içerisinde, kan duktus arteriyozus yoluyla bu kez aorttan pulmoner arter yönüne doğru akar. Prostoglandin E'nin seviyesinin düşmesi ve yüksek oksijenli kanın etkisiyle duktus kapanmaya başlar. Akciğerlerden sol atriya gelen kan miktarı, kalbin bu odacığındaki basıncı yükseltir ve foramen ovale'nin kapanmasına neden olur (3, 7).

Doğum sırasında akciğer arteriyollerinin kalın, kaslı bir media tabakası vardır ve adaptasyonun en son olayı bu kasların atrofiye uğraması şeklindedir. Kalpteki yapısal anomalileri fizyolojik özellikleri açısından sınıflandırmak mümkündür (9).

- 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 şantlar olmak üzere üçe ayrılır.

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

Normal koşullarda PVD, SVD'den düşük olduğu için, basit şantlarda genellikle şant akımı soldan sağa doğrudur. Pulmoner kan akımı ( $Q_p$ ), sistemik

kan akımı (Qs)'ndan fazla olur ve artmış pulmoner kan akımına bağlı olarak sağ ventrikülde volüm yüklenmesi meydana gelir (9).

**Kompleks Şantlar:** Dolaşım sisteminin herhangi bir tarafında çıkım yolu darlığı ile birlikte olan şantlardır. Buna iyi bir örnek Fallot 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. Obsrükatif Lezyonlar:** Sağ veya sol ventrikülün çıkım yolunda darlık oluşturan kardiyak anomaliler, obstrükatif lezyonlar olarak adlandırılır. Obstrükatif lezyonlara örnek olarak; aort stenozu, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, interruption ve hipoplastik sol kalp sendromu sayılabilir. Çıkış yolu darlıklarının en önemli fizyolojik sonucu, obstrüksiyonun proksimalindeki ventriküllerin basınç yüküne maruz kalmalarıdır (9).

**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 Hastalıklarında Kalp Yetmezliği**

Konjestif kalp yetmezliği (KKY), kalbin; dokuların metabolik gereksinimlerini karşılayacak miktarda kanı perifere pompalayamaması sonucu oluşan sistemik ve pulmoner konjesyon ile karakterize klinik bir durumdur. Konjenital kalp hastalığı olan çocuklar hacim ve/veya basınç yüklenmesi nedeniyle sık kalp yetmezliğine girmektedirler. Yetmezliğin ortaya çıkma yaşı, konjenital kalp hastalığı tipine göre değişim gösterir. Görülme yaşına göre en sık KKY' ne neden olan konjenital kalp hastalıkları şöyledir.

- Doğumda
- Hipoplastik sol kalp sendromu
  - Hacim yüklenmesi yapan lezyonlar (ağır TY, ağır PY, sistemik A-V fistül)
- İlk hafta
- Büyük arter transpozisyonu

- Küçük prematürelde PDA
  - Hipoplastik sol kalp sendromu
  - Total pulmoner venöz dönüş anomalisi
  - Diğerleri (sistemik A-V fistül, kritik AD veya PD)
- 1-4 hafta
- Eşlik eden anomalilerle birlikte aort koarktasyonu
  - Kritik AD
  - Prematüre infantlarda geniş sol-sağ şantlı hastalıklar (VSD, PDA)
- 1-1,5 ay
- Daha önce listelenmiş olan tüm diğer lezyonlar
  - Bazı sol- sağ şantlı hastalıklar (Endokardiyal yastık defekti gibi)
- 1,5- 4 ay
- Geniş VSD
  - Geniş PDA
  - Sol koroner arterin pulmoner arterden anormal olarak orijine olması gibi nedenler.

### **Kalp Yetmezliğinin Sınıflaması**

Erişkinlerde kalp yetmezliğinin sınıflamasında yaygın olarak NYHA (New York Heart Association) kullanılmaktadır. Ancak çocuklar için uygulanabilirliği kısıtlı olup bunun yerine süt çocuklarında ve erken çocukluk döneminde Kanada Kardiyovasküler Derneği tarafından önerilen Ross sınıflaması veya 2002 yılında ACC)/AHA'nın geliştirdiği kalp yetmezliği kılavuzu kullanılmaktadır (10) .

### **Kalp Yetmezliğinin Ross sınıflaması:**

**Sınıf I:** Asemptomatik

**Sınıf II:** Süt çocuklarında beslenme ile hafif taşipne veya terleme, daha büyük çocuklarda ise egzersiz ile dispne

**Sınıf III:** Süt çocuklarında beslenme ile belirgin taşipne veya terleme, kalp yetmezliğine bağlı olarak uzamış beslenme zamanı ve büyüme geriliği daha büyük çocuklarda egzersiz ile belirgin dispne.

**Sınıf IV:** istirahat halinde dahi terleme, taşipne, retraksiyonların varlığı.

### **ACC/AHA Kalp Yetmezliği Sınıflaması:**

**Sınıf A:** Kalp yetmezliği geliştirme riski yüksek olan, fakat normal kalp fonksiyonlarına sahip, kalp boşluklarında hacim yüklenme bulgusu olmayan hastalar. Kardiyotoksik ajan kullanımı, ailede herediter kardiyomiyopati hikâyesi, tek ventrikül, konjenital olarak düzeltilmiş büyük arter transpozisyonu gibi durumlar.

**Sınıf B:** Anormal kalp morfolojisi veya kalp fonksiyonu olan, kalp yetmezliği bulguları olmayan hastalar. Sol ventrikül genişlemesi ile aort yetersizliği, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında azalma ile beraber antrasiklin kullanımı hikâyesi gibi durumlar.

**Sınıf C:** Altta yatan yapısal veya fonksiyonel kalp hastalığı olan ve öncesinde veya řu an kalp yetmezliği olan hastalar.

**Sınıf D:** Son dönem kalp yetmezliği olan, devamlı inotropik ajan infüzyonuna, mekanik ventilasyona veya kalp transplantasyonuna gereksinimi olan hastalar.

### **Doğumsal Kalp Hastalıklarında Ekokardiyografik İnceleme**

Ekokardiografi konjenital kalp anomalilerinin tanısında ve tedavinin planlanmasında 1970'lerden beri çok önemli yer işgal etmektedir. Günümüzde ekokardiografi kardiyoloji pratiğinin en önemli tanı araçlarından biridir. Noninvaziv 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 atriyoventriküler 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 sağ ventrikül çapları, sol ventrikül çapları (LVDSÇ, LVSSÇ), sol atriyum çapı (LAÇ), KF (LVDSÇ- LVSSÇ / LVDSÇ) ve EF (LVDSÇ<sup>3</sup>- LVSSÇ<sup>3</sup> /LVDSÇ<sup>3</sup>) 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.

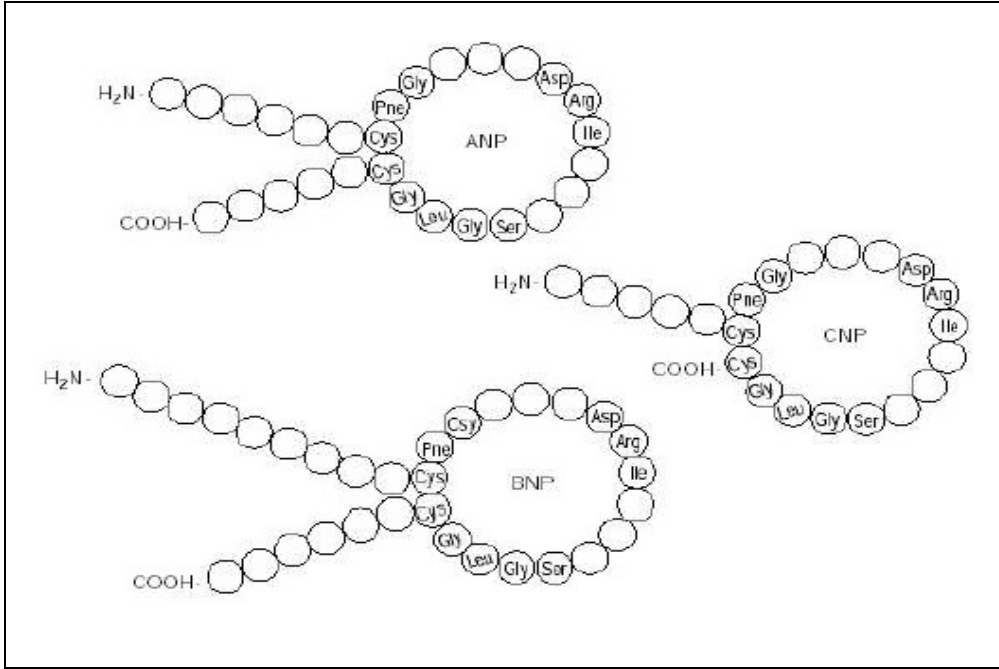
### **Natriüretik Peptidler**

Gauer 1950 yılında, deney hayvanında kalbin sağ atriyumu gerildiğinde idrar çıkışı ve idrarla normalden daha fazla tuz atılımı olduğunu gösterdi ve kalp ile böbrekler arasında hormonal bir bağlantıdan bahsetti. 1982'de kalbin atriyumlarından ANP denen hormonun salgılandığı saptandı. 1988 yılında domuz beyinde yapısal olarak ANP'ye benzeyen BNP bulundu. Fakat daha sonra BNP'nin asıl kaynağının ventriküller olduğu ve aslında beyinde çok az bulunduğu saptandı. BNP, vücuttaki fazla su ve tuzun atılımını sağlayarak, su ve tuz dengesi ile kan basıncı dengesini düzenler ve damar genişleticiler benzeri etkisi vardır. Bu etkisi Renin Angiotensin sistemi ile dengelenir. Her iki sistem de vücudun su ve tuz dengesinin sağlanmasında rol oynar (11).

### **Natriüretik Peptid Sistemi ve Yapılar**

Myokard tarafından ANP, BNP ve CNP olmak üzere üç çeşit natriüretik peptid salgılanmaktadır. ANP'nin yarı ömrü ve önyük ve ardyüke etkileri BNP'den daha azdır. CNP'nin ise kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisi minimaldir (12, 13). Her üç natriüretik peptidin yapısı Şekil- 1'de gösterilmiştir.

ANP 28 aminoasit içeren bir polipeptid olup esas olarak atriyal kas hücrelerinde üretilmektedir (14). Az miktarda da olsa ANP ventrikül kas hücreleri tarafından da oluşturulmaktadır. N-Terminal ANP, N-Terminal BNP'ye göre daha az kararlı serum düzeyine sahiptir. Sekresyonu atriyal basınç artışı ile ilişkilidir. Dolaşımdan endopeptidazlar veya toplayıcı reseptörler tarafından endositoz yolu ile uzaklaştırılır (15). BNP bütün natriüretik peptidlerde ortak olan ve 17 aminoasitten oluşan halka yapısını içeren 32 aminoasitten meydana gelen bir polipeptiddir (15). Temel depolanma yeri atriyum olan ANP'nin aksine temel kaynağı kalp ventrikülleridir.



**Şekil-1:** Kardiyak natriüretik peptidlerin yapısı. Belirtilen aminoasitler her üç peptidde ortak olarak bulunmaktadır (20, 21).

Bu nedenle diğer natriüretik peptidlerden farklı olarak ventriküler hastalıkların tanısında daha duyarlı ve özgül bir göstergedir. Sol ventrikül duvarındaki gerilme ve hacim yükü ile BNP sekresyonu uyarılır. Bu peptid de dolaşımdan ANP'ye benzer şekilde uzaklaştırılmaktadır. Natriüretik klirens reseptörü olarak bilinen C-tip reseptörler BNP ile kompleks oluşturur ve hücre

içine reseptör-peptid kompleksi fagosite edilir. İkinci bir mekanizma olarak içerisinde çinko ihtiva eden ve daha çok böbrek tubüllerinde ve damar endotel hücrelerinde bulunan endopep-tidazlar aracılığıyla parçalanırlar (15). Ayrıca BNP'nin plazma seviyesi ANP'den daha fazla ve yarılanma ömrü daha uzundur (20 dk). Tıpkı N-Terminal ANP' de olduğu gibi BNP sentez yan ürünü olan NT-proBNP, BNP'den daha kararlı ve uzun yarı ömürlüdür (60-120 dk) (16). C-tip natriüretik peptid natriüretik peptid ailesinin üçüncü üyesi olup, orijinal olarak domuz beyninden izole edilmekle beraber esas olarak endotel hücreleri ile ilişkilidir (17). Vazodilatör özelliği gösterilmiş ancak esas etkisinin ne olduğu net olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda hipertansif ve normotansif hastalarda serum düzeylerinde belirgin fark saptanmamıştır (15). Yakın zamanda yılan zehirinde D-tip (Dendroaspis) natriüretik peptid olarak isimlendirilen bir natriüretik peptid bulunmuştur. ANP ve BNP benzeri etkileri olan bu peptidin insan fizyoloji ve patofizyolojisi üzerine olan etkisi tam olarak bilinmemektedir (18).

### **BNP'nin Moleküler Yapısı**

İnsan BNP'si tek kopya gen halinde üç exon ve iki intron içerecek şekilde kodlanmıştır. Messenger RNA'sı ise RNA'nın stabilitesini sağladığı düşünülen translate edilmemiş 3' bölgesinde dört adet AUUUAA tekrarlayan zinciri varlığıyla karakterizedir. BNP öncü geninin post-translasyonel işlenmesi insan atriyal natriüretik peptid öncü geninden farklıdır (15). ANP regülasyonu depo granüllerinin salınımı seviyesinde oluşurken, BNP regülasyonu gen ekspresyonu ile meydana gelir (15). Dolaşımdaki BNP 32 aminoasit içerir ve iki sistein kalıntısı arasında bir disülfid bağı ile kapanmış karakteristik halka yapısına, 9 aminoasitten oluşan amino terminale ve 6 aminoasitten oluşan karboksil terminale sahiptir (15).

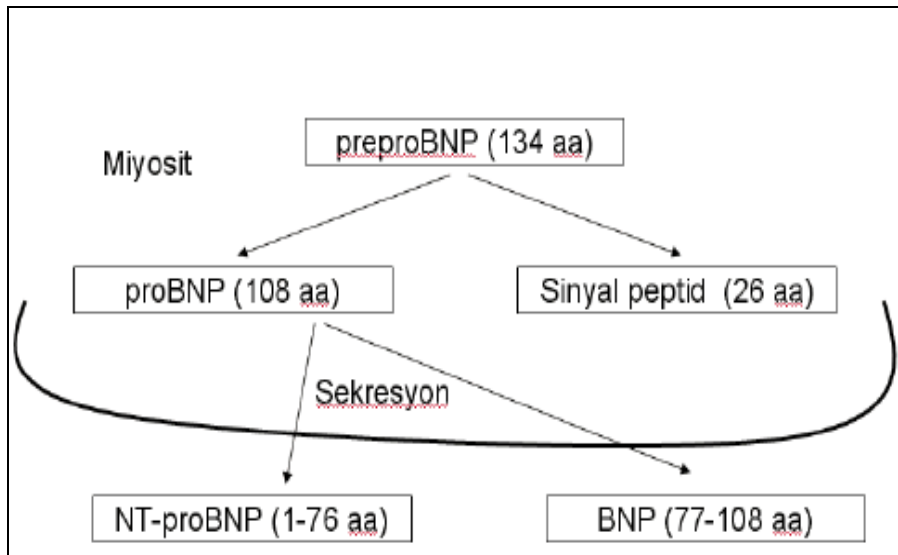
### **BNP Sekresyonu**

Dolaşımdaki BNP'nin temel kaynağı kalp kası hücreleridir. Son zamanlarda kalpteki fibroblastların da BNP üretebildikleri gösterilmiştir (15). Ancak fibroblastların ürettiği bu BNP'nin dolaşımdaki BNP düzeyine ne oranda



katkıda bulunduğu bilinmemektedir. Hem ANP hem de BNP salgılanması için asıl uyarıcı duvar gerilimidir (19). Artmış duvar gerilimi pek çok kalp hastalığının ortak paydası olması nedeni ile dolaşımdaki BNP düzeyleri bu hastalıkların klinik göstergesi olarak kabul edilebilir. BNP'nin kan düzeyinin ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir. ANP ile BNP depolanması ve salgılanması arasında farklılıklar mevcuttur. ANP atriyal granüllerde depolanır ve atriyal gerilme ANP granüllerinin hızla boşalmasına yol açar. Peptidin de novo sentezi dikkate alındığında ise ANP geni göreceli olarak yavaş aktive olur (15).

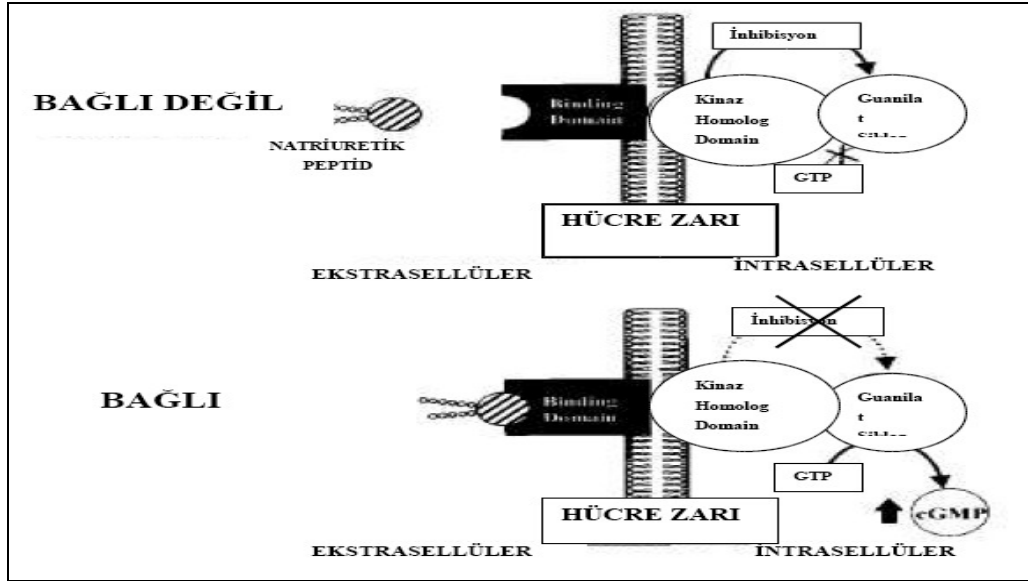
Bunun tersine BNP hücrelerde granüllerde sadece az miktarda depolanır ve peptid salgılanmasının artışı BNP geninin aktivasyonuna bağlıdır. Bununla beraber ANP ile karşılaştırıldığında BNP gen aktivasyonu daha hızlı oluşur (15). İnsan BNP'si kalpte 108 aminoasit içeren öncü BNP "pro-BNP" şeklinde patlamalarla ani salınışlar şeklinde üretilir. Daha ileri işlemler ile biyolojik olarak aktif, olgun 32 aminoasitten oluşan BNP molekülü salınır. Bu fragman pro-BNP'nin öncüsünün C terminal zincirine tekabül ederken, geriye kalan 76 aminoasitten oluşan fragman NT-proBNP'dir. Biyolojik olarak aktif BNP, intak 108 aminoasit içeren pro-BNP ve proBNP'nin geri kalan kısmı NT-proBNP'nin üçü birden plazmada bulunurlar ve immünoassay testiyle ölçülebilirler (Şekil-2).



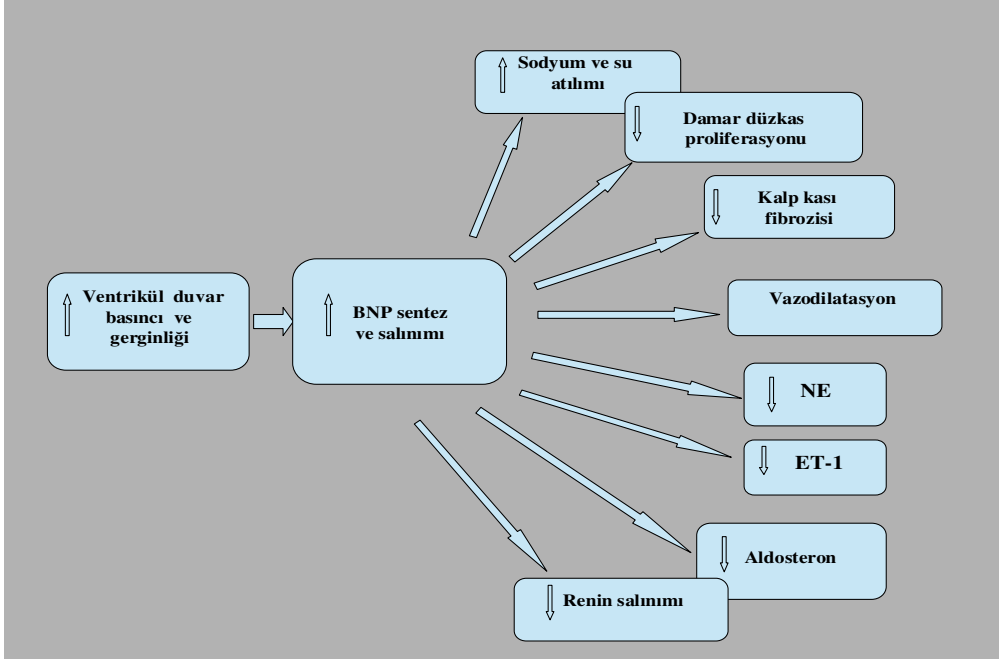
**Şekil-2:** Brain natriüretik peptidin (BNP) kalp kası hücresinden sekresyonu (17).

### BNP'nin Fizyolojik Etkileri

BNP'nin fizyolojik etkileri organizmaya BNP enjeksiyonu, hücre ya da organlara artan konsantrasyonlarda BNP uygulanması veya aşırı BNP ekspresyonu yapan genetik fare modelleri üzerinde araştırılmıştır. Bu çalışmalarda BNP'nin ANP'ye benzer şekilde natriüretik reseptör tip A ile bağlanarak intraselüler cGMP (guanozin monofosfat) yapımına neden olduğu bulunmuştur (Şekil-3). Sonuç olarak biyolojik etkileri; glomerül filtrasyon hızını, sodyum-tuz atılımını artırma, vasodilatasyon, renin ve aldosteron üretimi ile kalp ve vasküler kas hücre büyümesinin baskılama, kalp kası fibrozisini baskılama, NE, Renin, aldosteron, ET-1 salınımını baskılama şeklinde gerçekleşmektedir (Şekil-4). Özellikle volüm fazlalığı durumunda BNP'nin damar gevşetici ve kan basıncını düşürme etkisi belirgindir (20-22).



**Şekil-3:** Natriüretik peptid reseptör A'nın yapısı. Normalde reseptörün kinaz homolog domain kısmı guanilat siklazı inhibe ederek cGMP oluşumunu baskılar. Natriüretik peptid reseptörüne bağlandığında kinaz homolog domain baskılanır ve guanilat siklaz aktive olur. Bunun sonucunda cGMP oluşarak hücre içindeki etkilerini gösterir. cGMP: siklik guanozin mono fosfat GTP: guanozin trifosfat (20, 21)



**Şekil-4:** BNP'nin fizyolojik etkileri ("de Denus S. et al."den çevrilerek) (22).

Sağlıklı erişkin ve çocuklarda yapılan bir karşılaştırma çalışmasında, erişkin plazma BNP düzeylerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Sağlıklı neonatallerin kord kanındaki BNP seviyeleri doğumdan hemen sonra yüksek iken, takip eden günlerde giderek düşmektedir. Kunii ve ark. (39) sağlıklı neonatallerde yaptığı çalışmada sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDSÇ) ile BNP seviyeleri arasında pozitif korelasyon olduğunu belirtmiştir. Erişkin çalışmalarında dolaşımdaki BNP düzeyi; tedavide kullanılan ACE inhibitörleri, diüretikler, adrenerjik agonistler, tiroid hormonları, glukokortikoid gibi ilaçlardan, cins, yaş durumu, glomerüler filtrasyon hızı, ameliyat sonrası kan ve sıvı elektrolit tedavilerinden etkilenmektedir. Özellikle konjenital kalp hastalığı operasyonuna alınan çocuklarda BNP düzeyini etkileyen durumlar hakkında çalışmalar yok veya yetersizdir. Erişkinlerde BNP, ventriküllerin disfonksiyonu, AMI ve dilate kardiyomyopati için biyokimyasal bir belirteçtir. Bununla birlikte konjenital kalp hastalıklı çocuklarda primer olay ventriküler volüm yükü ve pulmoner

hipertansiyondur. KKY'nde nörohümorale regülasyon, vasküler tonus ve sıvı balansları benzerlik gösterse de, konjenital kalp hastalığı olan ve KPB'a giden çocuklarda ameliyat sonrası natriüretik hormon sistemi hakkında bilgilerimiz yetersiz olup daha çok inceleme ve araştırmalar gerektirmektedir.

### **BNP'nin Normal Değerleri ve Ölçüm Sistemleri**

Serum BNP deyininin normal kabul edilen değerleri ölçülen natriüretik peptid türü ve seçilen hasta grubuna göre değişmektedir. Kronik kalp yetersizliği yönünden değerlendirilen hastalarda ölçülen serum NT-pro BNP değeri 125 pg/ml altında olması durumunda kalp yetersizliği tanısı kuşkuludur ve yüksek olasılıkla kardiyak fonksiyon bozukluğu dışlanır (negatif tanısal değeri  $\geq 97\%$ ). NT-proBNP değeri 125 pg/ml üzerinde olması durumunda kardiyak fonksiyon bozukluğu düşünölmelidir (23, 24). Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda akut kalp yetersizliği tanısında NT-proBNP serum düzeyine bakıldığında 300 pg/ml altında kalp yetersizliği tanısından uzaklaşılırken, 300-1800 pg/ml arasında kalp yetersizliğinden kuşulanılır ve 1800 pg/ml üzerinde kalp yetersizliği tanısı kesinleşmektedir (25).

Kronik kalp yetersizliği olmadığı halde BNP'nin yüksek olduğu bazı durumlar vardır. Bunlar ileri yaş, kadın cinsiyet, böbrek yetersizliği, akut miyokard infarktüsü, sağ kalp fonksiyonlarını etkileyen akciğer hastalıkları ve pulmoner embolidir. Ancak bazen kalp yetersizliği olduğu halde serum BNP düzeyi normal seyreder. Bu durumlar ise, akut akciğer ödemi, EF düşük olduğu halde NYHA sınıf I olan hastalar ve ventrikül fonksiyon bozukluğu olmadan kalp yetersizliğine sebep olan mitral stenoz, atriyal miksoma ve akut mitral yetersizliğidir (26). Halen FDA tarafından kalp yetersizliği tanısında önerilen üç farklı laboratuvar incelemesi vardır. Birincisi 2000 yılında kullanıma giren insan plazmasında BNP konsantrasyonunu tayin eden Triage BNP testidir (Biosite Diagnostics, San Diego, CA). Florescence yöntemiyle 15 dakikada sonuç elde edilmektedir. Yeni yapılan bazı çalışmalarda bu inceleme kullanılmaktadır. İkinci test Shionogi BNP testidir ancak bu testin analiz zamanı 20 saat gibi uzun bir süre almaktadır. 2003 yılında FDA tarafından onaylanmıştır (Bayer Diagnostics).

FDA 2002 yılında BNP'nin N-terminal parçasını ölçümleyen yeni bir testi onaylamıştır (Elecsys® proBNP, Roche Diagnostics). Bu ölçüm sistemi ile NT-proBNP (1-76) ölçümü yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda NT-proBNP ölçümü ile BNP ölçümü benzer sonuçlar vermiştir. BNP serumdan natriüretik peptid reseptör-C ve endopeptitazlar aracılığı ile hızlıca ortadan kaldırılmaktadır. NT-proBNP ise daha uzun ömürlü ve kararlı bir serum düzeyine sahiptir, gece ve gündüz varyasyon göstermez. Ayrıca bu test hızlı bir şekilde çalışılabilmektedir. Ancak bu testin en önemli sıkıntısı NT-proBNP'nin daha çok renal yol ile atılmasından dolayı böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda BNP'ye göre daha kullanışsız olmasıdır (15, 16).

Kalbin ventriküllerinden basınç ve hacim yüküne cevap olarak salgılanan biyolojik bir nörohormon olan BNP; erişkinde konjestif kalp yetmezliği ve akut koroner sendromlu hastalarda tanı, ayırıcı tanı, prognostik önemi ve tedavideki yeri (Nesiritide® rekombinant DNA teknoloji) nedeniyle önemli bir parametre olarak yerini almıştır. Konjenital kalp hastalığı tanısı alan çocuklarda da doğumdan itibaren ve operasyon öncesi ve sonrası klinik seyir, kalbin performansındaki değişim, olası KKY'nin erken tespiti, tedavisi ve takibinde yol gösterici olacağı kanaati oluşmaktadır. Bu çalışmada, konjenital kalp defekti nedeniyle ameliyata alınacak şantlı, sağ ve/veya sol ventrikülü volüm yükü yada basınç yükü altında olan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BNP (NT-proBNP) değerleri ile morbidite ve mortalite arasında ilişki tespit edilerek prognostik önemi araştırılmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Tarih: 03 Mart 2009, Karar no: 2009-3/5) ve hastaların bilgilendirilerek izinleri alındıktan sonra, yaşları 5 ay ila 13 yaş arasında olan konjenital kalp hastalığı nedeniyle vücut dışı dolaşım desteğinde açık kalp ameliyatı yapılması planlanan 20 hasta çalışmaya alındı. Hastalar, sol-sağ şantlı ventrikül volüm yükü olan 11 hasta (Grup 1) ile ventrikül basınç yükü olan 9 hasta (Grup 2) olmak üzere iki grup oluşturuldu.

Tüm hastalar ameliyathaneye alınmadan önce çocuk hazırlık odasında iken 0,1-0,25 mg/kg iv midazolam veya 1mg /kg iv ketamin ile premedike edildiler. Hastalar rutin olarak iki derivasyonlu EKG (DII-V5), pulsoksimetre, CVP, idrar çıkışı, vücut ısısı ve invaziv basınç monitorizasyonu ile monitorize edildi. Anestezi indüksiyonu 15 mcg/kg fentanyl, 0,2-0,3 mg/kg midazolam ve 0,1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. Bütün hastalar FiO<sub>2</sub>: 1,0, tidal volüm:15-20 ml.kg, solunum hızı yaşa göre ayarlanarak PaCO<sub>2</sub>: 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 juğüler yolla 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 hastalarda anestezi indüksiyonundan sonra HR, SAB, DAB kaydedildi ve arteriyel kan gazı için örnek alındı (T1). Eş zamanlı olarak BNP değerlerini ölçmek için 3 ml arteriyel kan alındı. Li-Heparinli Vacutaner tüpüne alınarak laboratuara gönderildi ve İmmun chemilüminescent metodu ile NT-proBNP (Immulate® 2000 siemens) seviyeleri tespit edildi. Hemodinamik veriler

ve kan gazı örnekleri ile BNP değerleri için örneklemeler ameliyattan sonraki 2. (T2) ve 24. (T3) saatlerde tekrarlandı. Ayrıca hastaların cerrahi sonrası inotrop ihtiyaçları, KPB süresi, KK süreleri, ES, yoğun bakım ve hastahanedeki kalış süreleri ve ameliyat sonrası ekokardiyografi değerleri kaydedildi.

### **İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart hata) yanısıra niceliksel verilerde grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson ve Spearman koreleasyon katsayıları kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Yates Düzeltilmiş Ki-Kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-Kare testleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmada oluşturulan grup 1 ve grup 2'ye dahil olan hastaların patolojileri Tablo-1'de verilmiştir. Olguların yaş, cinsiyet, ağırlık, ameliyat öncesi aldığı yetmezlik tedavisi gibi demografik veriler, cerrahi sonrası inotrop ihtiyaçları, KPB süreleri, Kros-Klemp süreleri Tablo-2'de gösterilmiştir. Gruplar arasında Kros-Klemp süreleri, KPB süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş ( $p<0.05$ ). diğer parametreler açısından fark tespit edilmemiştir.

**Tablo-1:** Gruplara dahil olan hastaların patolojileri gösterilmiştir.

Hasta No	Grup 1	Grup 2
1	AV KANAL DEFEKTİ	AV KANAL DEFEKTİ, PD, TY
2	AV KANAL DEFEKTİ	OPERE AK, BİCUSPİD AD
3	VSD+PDA	TOF
4	ASD	VSD, PD
5	ASD	ÇÇSV, ASD, VSD, PD,
6	AV KANAL DEFEKTİ	ÇÇSV, VSD PD.
7	ASD, VSD	PD, PPVDA, ASD
8	ASD	VSD, PD, ABERAN BANT
9	ASD	TOF
10	ASD	
11	ASD	



**Tablo-2:** Grupların demografik ve operasyon verileri.

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>P</b>
<b>Yaş (ay)</b>	56,36±15,23	36,55 ±15,24	AD
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	7/4	4/5	AD
<b>Kilo (Kg)</b>	15,34±2,78	12,53± 2,07	AD
<b>Preop yetmezlik tedavisi</b>	6	4	AD
<b>Post-op İnotrop ihtiyacı</b>	6	8	AD
<b>KK süresi (dk)</b>	50.27± 9.63	89.33 ± 11.14	p<0,05
<b>KPB süresi (dk)</b>	86,27±9.98	143.55 ±19.94	p<0,05

AD: Anlamli değil, KK: Kros klemp.

SAB, DAB, NB, HR, arteriyel Laktat, SO<sub>2</sub> PaO<sub>2</sub>, Tablo-3'de gösterilmiştir. Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında T3 zamanlı arteriyel laktat düzeyleri ve T1 zamanlı oksijen saturasyonu düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0,05) bulunurken, diğer parametreler arasında fark bulunamamıştır.

**Tablo-3:** Grupların hemodinami ve kan gazı parametrelerinin T1, T2, T3 zamanlardaki verilerinin karşılaştırılması.

		<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>P</b>
<b>SAB</b>	<b>T1</b>	100,45±5,57	93,33±2,35	AD
	<b>T2</b>	105,63±3,47	97,55±5,92	AD
	<b>T3</b>	103,80±3,07	95,11±4,82	AD
<b>DAB</b>	<b>T1</b>	58,63±2,86	55,55±2,42	AD
	<b>T2</b>	57,81±1,70	53,66±4,64	AD
	<b>T3</b>	57,18±2,05	53,11±3,95	AD
<b>NB</b>	<b>T1</b>	79,54±4,42	74,44±2,38	AD
	<b>T2</b>	81,72±2,55	75,60±5,28	AD
	<b>T3</b>	80,49±2,56	74,11±4,38	AD
<b>Kalp hızı</b>	<b>T1</b>	108,00±3,68	117,00±5,53	AD
	<b>T2</b>	122,72±4,30	124,77±5,97	AD
	<b>T3</b>	110,72±3,73	119,55±5,62	AD
<b>Arteriyel laktat</b>	<b>T1</b>	3,07±0,21	2,71±0,29	AD
	<b>T2</b>	3,92±0,46	4,48±0,26	AD
	<b>T3</b>	3,70±0,52	5,32±0,78	P<0,05
<b>SO2</b>	<b>T1</b>	98,47±0,48	94,11±2,86	P<0,05
	<b>T2</b>	99,16±0,25	96,44±1,97	AD
	<b>T3</b>	99,10±0,20	96,32±1,64	AD
<b>PaO2</b>	<b>T1</b>	139,63±19,21	110,77±29,4	AD
	<b>T2</b>	168,36±12,57	198,88±34,08	AD
	<b>T3</b>	132,16±13,05	140,30±16,41	AD

AD: Anlamlı değil, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB Diastolik arter basıncı, NB: Nabız basıncı, SO2: Oksijen saturasyonu, PaO2: arteriyel parsiyel oksijen basıncı.

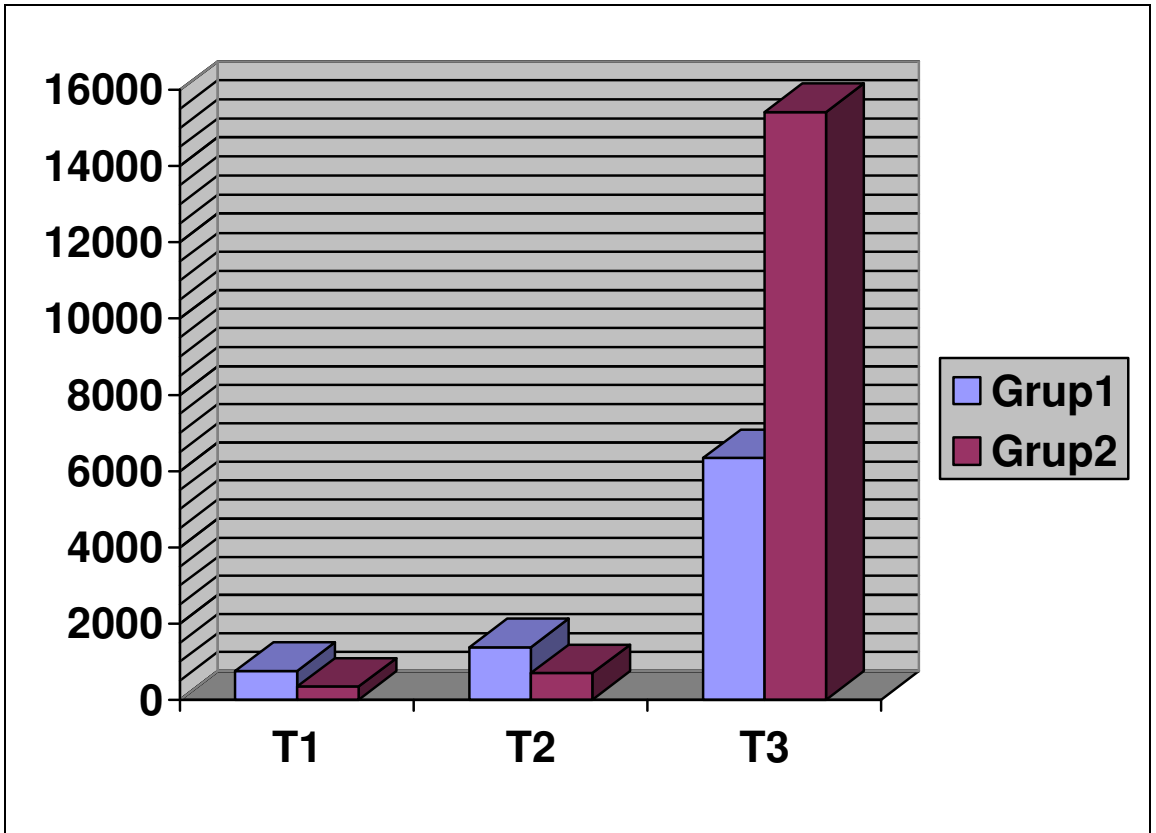
**Tablo-4:** Grupların T1, T2, T3 zamanda elde edilen bazı labaratuvar verilerinin karşılaştırılması.

		<b>Grup1</b>	<b>Grup2</b>	<b>P</b>
<b>Beyaz kan hucresi(uL)</b>	<b>T1</b>	8,35±0,84	10,02±1,00	AD
	<b>T2</b>	11,48±1,37	14,51±1,56	AD
	<b>T3</b>	11,90±1,23	12,56±1,32	AD
<b>Hemoglobin (gr/dL)</b>	<b>T1</b>	12,20±0,82	13,93±0,44	AD
	<b>T2</b>	9,52 ±0,71	9,68±0,32	AD
	<b>T3</b>	9,58±0,62	9,64±0,46	AD
<b>Hemotokrit (%)</b>	<b>T1</b>	35,61±1,26	44,75±3,07	P<0,05
	<b>T2</b>	28,59±1,23	29,76±1,10	AD
	<b>T3</b>	30,12±0,83	29,88±1,54	AD
<b>Trombosit (uL)</b>	<b>T1</b>	315,81±29,37	238,44±18,73	AD
	<b>T2</b>	187,36±26,48	141,77±20,99	AD
	<b>T3</b>	181,27±17,18	166,03±32,72	AD
<b>BUN (mg) /dL</b>	<b>T1</b>	31,49±2,88	25,96±1,86	AD
	<b>T2</b>	20,21±2,02	21,18±2,20	AD
	<b>T3</b>	18,94±1,61	26,53±4,01	P<0,05
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	<b>T1</b>	0,48±0,02	0,44±0,02	AD
	<b>T2</b>	0,45±0,01	0,43±0,03	AD
	<b>T3</b>	0,43±0,01	0,52±0,04	P<0,05
<b>NT-proBNP (pg/ml)</b>	<b>T1</b>	758,5±284,0	344,2±175,8	AD
	<b>T2</b>	1378,9±500,1	701,8±284,6	AD
	<b>T3</b>	6344,3±2330,4	15418,4±5342,1	P<0,05

AD: Anlamli değil.

Her iki grubun bazı labaratuvar parametrelerinin T1, T2, T3 zamandaki değerlerinin verildiği ve karşılaştırıldığı Tablo-4'te T1 zamana ait hematokrit değerleri ve T3 zamana ait BUN, kreatinin, NT-proBNP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş diğer parametreler arasında anlamlı

fark bulunmamıştır. Gruplara ait NT-proBNP ortalama değerlerin T1, T2, T3 zamanlardaki düzeyleri Şekil-5'de gösterilmiştir. T2 ve T3 zamandaki değerler T1 zamanına göre yüksek bulunmuştur. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında ait ekokardiografi değerleri verildiği tablo5'te gruplar karşılaştırıldığında pulmoner kapak sistolik gradient ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).



**Şekil-5:** T1, T2, T3 zaman ekseninde grupların plazma NT-Pro BNP ortalama değerleri.

**Tablo-5:** Grupların preoperatif ve postoperatif ekokardiyografik parametreleri ve karşılaştırılması.

		<b>Grup1</b>	<b>Grup2</b>	<b>P</b>
<b>LAÇ (mm)</b>	<b>Preop</b>	31,50±1,50	27,66±3,90	AD
	<b>Postop</b>	31,00±1,00	27,33±3,71	AD
<b>KF</b>	<b>Preop</b>	33,60±1,96	42,66 ±5,23	AD
	<b>Postop</b>	35,66±1,85	32,66±1,76	AD
<b>EF</b>	<b>Preop</b>	64,83±3,16	75,66 ±4,97	AD
	<b>Postop</b>	66,00±2,51	63,00±2,51	AD
<b>LVSSÇ(mm)</b>	<b>Preop</b>	18,83±2,30	14,20 ±4,17	AD
	<b>Postop</b>	24,00±0,57	20,00±1,52	AD
<b>LVDSÇ (mm)</b>	<b>Preop</b>	29,83±3,40	26,33±9,95	AD
	<b>Postop</b>	38,00±2,00	20,66±10,34	AD
<b>Septum kalınlığı (mm)</b>	<b>Preop</b>	6,78±0,35	7,96±2,54	AD
	<b>Postop</b>	7,03±0,52	6,47±0,99	AD
<b>AD kalınlığı (mm)</b>	<b>Preop</b>	5,96±0,72	6,26±2,11	AD
	<b>Postop</b>	6,03±0,83	6,50±1,32	AD
<b>PKS gradienti</b>	<b>Preop</b>	17,00±1,94	64,16±15,77	P < 0,05
	<b>Postop</b>	6,80±1,06	20,00±4,66	P < 0,05
<b>AKS gradienti</b>	<b>Preop</b>	9,28±2,46	19,42±10,95	AD
	<b>Postop</b>	7,50±1,93	7,00±2,00	AD

AD: Anlamli değil, LAÇ: Sol atriyal çap, KF: Kısılma fraksiyonu, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, AD:Arka duvar, PKS: Pulmoner kapak sistolik, AKS: Aort kapak sistolik.

T2, T3 zamanlarda elde edilen NT-proBNP değerlerinin T1 zamandaki değerlerine göre mutlak ve rölatif artış değerleri Tablo-6 ve Tablo-7'de karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında T1–T2 zamanlardaki mutlak ve rölatif farkların karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış, T1–T3 zamandaki değerler arasında ise anlamlı bulunmuştur.

**Tablo-6:** Gruplar arasında T1-T2 değerleri ile mutlak ve rölatif farklarının karşılaştırılması.

	Grup1	Grup2	P
<b>T1 NT-proBNP</b> (pg/ml)	758,5±284,0	344,2±175,8	AD
<b>T2 NT-proBNP</b> (pg/ml)	1378,9±500,1	701,8±284,6	AD
<b>Rölatif NT-proBNP fark</b> (%artış)	81,7 ± 32,1	103,8 ±43,6	AD
<b>Mutlak NT-proBNP fark</b> (pg/ml)	620,4 ± 216,1	357,6 ± 108,8	AD

AD: Anlamlı değil.

**Tablo-7:** Gruplar arasında T1-T3 değerleri ile mutlak ve rölatif farklarının karşılaştırılması.

	Grup1	Grup2	P
<b>T1 NT-proBNP</b> (pg/ml)	758,5±284,0	344,2±175,8	AD
<b>T3 NT-proBNP</b> (pg/ml)	6344,3±2330,4	15418,4±5342,1	P<0,05
<b>Rölatif NT-proBNP fark</b> (%artış)	736,4 ± 139,9	4379,4 ± 1204,1	P<0,05
<b>Mutlak NT-proBNP fark</b> (pg/ml)	5585,8 ± 2046,4	15074,2 ± 5166,3	P<0,05

AD: Anlamlı değil.

Operasyona alınan hastaların birlikte ele alındığı grup dışı değerlendirmelerde T1, T2, T3 zamanlı NT-proBNP değerleri ile ameliyat ve

ameliyat sonrası veriler arasındaki ilişki Tablo-8’de verilmiştir. T1 ve T2 zamanlı NT-proBNP düzeyleri ile ekstübasyon zamanı arasında ve T3 zamanlı NT-proBNP düzeyleri ile pompa süresi arasında anlamlı koreleasyon bulunmuş diğer veriler arasında fark tespit edilmemiştir. T1, T2, T3 zamanlarına ait NT-proBNP ve arteriyel laktat değerleri arasındaki ilişki Tablo-9’da verilmiştir. Bu verilere göre T3 zamanlı NT-proBNP ile T3 zamanlı arteriyel laktat düzeyleri arasında koreleasyon anlamlı bulunmuş diğer veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı koreleasyon bulunmamıştır.

**Tablo-8:** BNP ile ameliyat ve sonrası veriler arasındaki koreleasyon analizi.

	NT-proBNP1		NT- proBNP2		NT- proBNP3	
	p	R	p	r	p	R
<b>KPB süresi</b>	0,563	0,138	0,822	0,055	<b>&lt;0,05</b>	0,503
<b>KK süresi</b>	0,328	0,231	0,731	0,084	0,106	0,373
<b>Hastanede kalış</b>	0,642	0,111	0,460	0,180	0,428	0,188
<b>Ekstübasyon zamanı</b>	<b>&lt;0,05</b>	0,537	<b>&lt;0,05</b>	0,649	0,056	0,503
<b>Yoğun bakım süresi</b>	0,909	-0,027	0,199	0,308	0,092	0,387

**Tablo-9:** NT-ProBNP ile arteriyel laktatın T1, T2, T3 zamanlarına ait veriler arasındaki koreleasyon analizi.

	NT-proBNP T1		NT- proBNPT2		NT- proBNPT3	
	P	R	P	r	p	R
<b>Arteriyel laktat T1</b>	0,242	-0,291	0,276	0,280	0,621	0,125
<b>Arteriyel laktat T 2</b>	0,916	-0,026	0,153	0,351	0,142	0,350
<b>Arteriyel laktat T 3</b>	0,616	-0,120	0,236	0,285	<b>&lt;0,05</b>	0,657

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Ventriküler kas hücrelerinden salgılanan kardiyak bir nörohormon olan BNP, erişkinde koroner arter hastalığının ve konjestif kalp yetmezliğinin tanı, tedavi ve prognozunu belirlemede ve KKY ile akciğer hastalıklarına bağlı nefes darlığının ayırıcı tanısında önemli bir parametre olarak değerlendirilmektedir. Erişkin çalışmalarda morbidite ve mortalite belirlemede güçlü bir belirteç olarak kabul görmüştür. NYHA klasifikasyonu ile pro BNP düzeyi arasında korelasyon gözlenmiştir (NYHA I de  $244\pm 288$ , NYHA IV  $817\pm 435$ ) (29). NT-pro BNP' nin eşik değeri 125 pg/ml olup genel popülasyonda bunun altında seyretmektedir ve artan düzeyleri morbidite ve mortalitenin kuvvetli belirleyicisidir. Yapılan bir çalışmada kalp yetmezliği için eşik NT-Pro BNP değeri 973 pg/ml (duyarlılık %91, özgüllük %93) bulunmuş, 300 pg/ml altındaki değerlerin negatif tahmin edebilirlik değerinin %99 olduğu saptanmıştır (28). Kalp yetmezliği hastalarında 6 ay içinde ölüm riski Pro BNP düzeyi; 250 - 480 pg/ml arasında %35, >480 pg/ml %85 olduğu tespit edilmiştir (29). Erişkinde bu sonuçlar elde edilmiş olmasına rağmen ameliyata alınan konjenital kalp hastalıklı çocukların değerlendirilmesi, tedavisi ve takibinde BNP'nin rolü henüz açık değildir (29).

Sağlıklı çocuklarda hemen doğum sonrası yüksek olan BNP seviyeleri takip eden günlerde giderek düşmektedir. St George's Hospital Medikal School'da yapılan bir çalışmada normal sağlıklı çocuk ve erişkinlerde plazma ANP ve BNP seviyeleri, radyoimmünoassay tekniği ile ölçülmüştür. Çocuklarda plazma BNP konsantrasyonları ortalaması erişkinin ortalamalarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (30-33). Yine yapılan bir çalışmada, yüksek plazma BNP seviyelerinin özellikle sol ventrikül sistolik disfonksiyonunu iyileştirmede rol oynadığı gösterilmiştir (30, 32-34).

Kronik sağ ventrikül basınç yüklenmesi olan hastalarda, beyin ve atriyal natriüretiklerin yükselmesi ile sağ ventrikül disfonksiyonu arasında korelasyon bulunmuştur (35, 36). Tulevski ve ark. (37) kronik sağ ventrikül basınç yükü olan



hastalarda plazma ANP ve BNP seviyelerinin sağ ventrikül ejeksiyon fırsaksiyonu ile koreleasyon göstermiştir.

Yoshimura ve ark. (38) konjestif kalp yetmezlikli bir gruba 30 dakikada 0,1 µgr/kg/dak insan BNP'si uygulamışlar ve infüzyon ile bağlantılı olarak kalp atım volümünün ve idrar sodyum atılımının arttığını, sol ventrikül dolum basınçlarının düştüğünü, sistolik arter basıncında ise bir değişiklik olmadığını göstermişlerdir. BNP infüzyonu ile meydana gelen etkilerinin kontrol grubuna nazaran daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir.

Kunii ve ark. (39) 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 LVDSÇ'in korele olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca plazma BNP düzeyleri ile Qp/Qs oranı ve LVDSV ile RVDSV korele bulunmuştur.

Keiko ve ark. (40) semptomatik sol ventrikül disfonksiyonu olan yüksek sol ventrikül diyastol sonu volümü olan hastalarda BNP'nin iyi bir biyokimyasal gösterge olup olmadığını araştırmış ve çalışmanın sonucunda plazma ANP ve BNP seviyelerinin plazma NE ve ET-1 ile korele olduğu bulmuşlar. Konjestif kalp yetmezlikli hastalarda, ANP, BNP, ET-1, NE seviyelerinin LVDSB ile korele olduğu gösterilmiş. Plazma ANP seviyeleri ile plazma ET-1, plazma NE, HR, CVP, pulmoner arter basınç ortalaması, PKUB VE LVDSB pozitif korele, sol ventrikül EF ile negatif korele bulunurken, ortalama arter basıncı ve kardiyak indeks arasında hiçbir koreleasyon kurulamamıştır. Cowley ve ark. (43) 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 arteriyal O2 saturasyonu ile bir ilişki bulunamamıştır. BNP konsantrasyonu ile sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu arasında koreleasyon bulunmuştur. Castello ve ark.

(42) konjestif kalp yetmezliği olan 5 infantta (sol-sağ intrakardiyak Őantı nedeni) BNP sistem deđiŐimlerini incelemiŐlerdir. ANP, BNP, DNP ve bunların ikincil habercileri olan c-GMP ölçülmüŐ ve biyolojik aktiviteleri hesaplamıŐlardır. BaŐlangıç BNP konsantrasyonları normal bulunmuş ancak KPB'ı takiben ANP'nin düŐtüđü, BNP'nin yükseldiği gösterilmiştir. Modifiye ultrafiltrasyonu takiben BNP konsantrasyonu artmış ANP deđiŐmemiŐtir. Kardiyopulmoner bypass'ı takiben natriüretik hormon biyolojik aktivitelerinin azaldığı gösterilmiştir. Mainwaring ve ark. (43) yaptığı çalışma sonucunda VSD ameliyatlarından sonra hastaların takibinde BNP' nin klinik marker olarak kullanılmasını önermiŐlerdir. Jong-Hau Hsu ve ark. (44) kalp cerrahisi sonrası takipte BNP'nin yararlı bir parametre olduğu ve vücut dışı yaşam desteği gerektiren bebek ve çocukların tayininde klinisyenler için iyi bir araç olduğunu belirtmiŐlerdir.

Konjenital kalp cerrahisinde bu konu ile ilgili geniş kapsamlı çalışmalar sınırlı sayıda olmakla beraber son zamanlarda ilgi artışı gözlenmektedir. ÇalıŐmamızda kalp cerrahisinde vücut dışı dolaşım desteğinde ameliyat olacak hastalarda ameliyat öncesi ve sonrasında elde edilen BNP değerlerinin yoğun bakım ve klinik takiplerinde kullanılabileceğini desteklemektedir. Mortalite ve morbidite geliŐen hastaların ele alındığı grup dışı değerlendirmede BNP değerlerinin hastaların klinik tablolarına paralel seyir gösterdiği ve problemleri öngörebildiği görülmektedir. Ancak genel ve grup ortalamalarına bakıldığında gözlenen yüksek NT-proBNP değerlerin bir kısmından kalp akciğer makinesi etkisinin sorumlu olduğu gerçeği göz önünde bulundurulmalıdır (42). İki hastamız ameliyat sonrası 7. 10. günlerde kaybedildi. Her ikisinde de 24. saat (T3) NT-Pro BNP düzeyleri ameliyat öncesi değer (T1) ve ameliyat sonrası 2. saatteki değerden (T2) anlamlı derecede yüksekti. ÇalıŐmamızda her iki grupta da postoperatif BNP değerleri preoperatif BNP değerlerine göre yüksek tespit edildi. Bu durum açık kalp cerrahisinin miyokard üzerine olan etkisi olarak değerlendirildi (42).

BNP'nin biyokimyasal belirteç olarak kullanılması bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış, basınç yükü altında olan grupta değerlerin

daha yüksek bulunması grubun daha komplike defektlere sahip olması nedeniyle ameliyat, KPB ve KK sürelerinin daha uzun olmasına bağlanmıştır. Her iki grupta ameliyat öncesi yetmezlik tanısı ve tedavisi alan hastaların varlığı ortalama NT-proBNP değerlerinin yüksek çıkmasına neden olmuştur. Grup dışı değerlendirme yapıldığında NT-proBNP'nin ameliyat sonrası klinik takipte kardiyak performansın biyokimyasal belirteci olabildiği görülmektedir ancak iyi bir öngörü için daha çok sayıda vaka ve daha fazla NT-proBNP değerlerine ihtiyaç vardır.

Bir biyolojik belirtecin klinik kullanımda kabul edilmesi için kullanılabilirliğinin büyük prospektif çalışmalarda tutarlı bir şekilde gösterilmesi gereklidir. Biyolojik belirteçler için bu durum yüzlerce ve hatta binlerce hastayı içeren çalışmalarla gerçekleştirilmektedir (45, 46). Fakat böyle veriler pediatrik kalp cerrahisi için henüz mevcut değildir ve sunulan çalışmaların çoğunda kişi sayısı ellinin altındadır. Sınırlı zamanda yapılan bu çalışmada hasta sayısının az olması, NT-pro BNP değer aralıklarının geniş olması, standart hata payının yüksek olmasına neden olmuştur. Bu nedenle daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışma; böbrek fonksiyonları, KPB etkisi ve replasman tedavileri gibi NT-pro BNP düzeyleri üzerine etki eden birden fazla kafa karıştıran faktörlerin etkilerine açıktır.

İdeal bir biyolojik belirteç hızlı, ucuz ve kolay ölçülebilir, tekrarlanabilirliği yüksek ve hastalığın farklı sınıflarında uygulanabilirliği geniş olmalı ve birlikte bulunan hastalıklar, yaş, cinsiyet gibi faktörlerden etkilenmemelidir. Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olmalı, belirtecin değerindeki değişiklik hastanın klinik durumunda tahmin edilebilir bir değişikliği temsil etmelidir. Üzerinde çalıştığımız NT-proBNP prognostik belirteç olarak henüz ideal değildir, fakat klinik takiplerde kullanılmasını destekler niteliktedir.

Sonuç olarak sol sağ şantlı sağ ventrikül ve sol ventrikül hacim yükü olan grup ile sağ ventrikül basınç yükü olan grup arasında ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası NT-pro BNP düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık

bulunamamıştır. Daha geniş serilerde NT- pro BNP, konjenital kalp hastalarında ameliyat öncesi ve sonrasında kardiyak fonksiyonların takibi, kalp iş yükündeki değişikliklerin tayini ve kalp yetmezliğine gidişin erken tanı ile önlenmesinde öncü tetkik olarak yerini alacağını ve proaktif tedavinin yerleşmesinde önemli bir parametre olacağını düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Ootaki Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, et al. Vascular endothelial growth factorin children with congenital Heart disease. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1523-6.
2. Karla PR, Gomma A, Daly C, et al. Reduction in plasma concentrasyons of N terminal pro B type natriuretic peptide following percutaneous coronary intervention. *Heart* 2004;1334-5.
3. Anderson RH. Simplifyinf the understanding of congenital malformation of the heart. *Int J of Cardiol* 1991;32:131-42.
4. Anderson PAW. The molecular genetics of cardiovasculer disease. *Curr Opin Cardiol Int J Cardiol* 1995;13:264-78.
5. Bartelings MM. The outflow tract of the heart. Embriyologic and morpologic correlations. *Int J Cardiol* 1989;22:289-300.
6. Benson DW. New understanding in the genetics of congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr* 1996;8:505-11.
7. Colvin EV. Cardiac Embriyology. In: Garson A Jr. (eds). *The Science and Practive of Pediatric Cardiology*, 2nd edition. Baltimore: Williams Wilkins; 1998. 91-126.
8. Larsen WJ. *Embriolgy*. 2nd edition. NY: Churchill Livingstone; 1997;49-61.
9. Bondy DC, Philip K, Fishman AP, et al. *The Merk Manuel*. 1996;2053-61.
10. Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E. et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1313-33.
11. 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. *Circulation* 1989;80:1137-47.
12. Suga S, Nakao K, Hosoda K, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology* 1992;130:229-39.
13. Raine AE, Erne P, Burgisser E, et al. Atrial natriuretic peptide ve atrial pressures in patients with kongestive heart failure. *N Engl J Med* 1986;315:533-7.
14. Hamilton WT, Haffajee CI, Dalen JE, et al. Atrial septal defect secundum. *Glenns's Thoracic and Cardiovaskular Surgery*. 6th edition. 1996;1115-27.
15. Munagala VK, Burnett JC Jr, Redfield MM. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol* 2004;29:707-69.
16. Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr Rev* 2003;24:341-56.

17. Chen HH, Burnett JC Jr. C-type natriuretic peptide: the endothelial component of the natriuretic peptide system. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;32:22-8.
18. Schweitz H, Vigne P, Moinier D, et al. A new member of the natriuretic peptide family is present in the venom of the green mamba (*Dendroaspis angusticeps*). *J Biol Chem* 1992;267:13928-32.
19. Magga J, Marttila M, Mantymaa P, et al. Brain natriuretic peptide in plasma, atria, and ventricles of vasopressin and phenylephrine-infused conscious rats. *Endocrinology* 1994;134:2505-15.
20. Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, et al. Comparison of atrial natriuretic peptide B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996;77:828-31.
21. Koller KJ, Goeddel DV. Molecular biology of the natriuretic peptides and their receptors. *Circulation* 1992;86:1081-8.
22. de Denuis S, Pharand C, Williamson DR. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure. *Chest* 2004;125:652-68.
23. Qi W, Mathisen P, Kjekshus J, et al. Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 2001;147:725-35.
24. Gerber IL, Stewart RAH, Legget ME, et al. Increased plasma natriuretic peptides reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation* 2003;107:1884-90.
25. Bergler Klein C, Klar U, Rosenhenk R, et al. Prognostic value of natriuretic peptides in asymptomatic and symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2002;2:640-7.
26. Georges A, Forestier F, Vali N, et al. Changes in B natriuretic peptide concentrations during cardiac valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:941-5.
27. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
28. Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* 2005;95:948-54.
29. Cowley CG, Bradley JD, Shaddy RE. B-Type natriuretic peptide levels in congenital disease. *Pediatr Cardiol* 2004;25:336-40.
30. 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.
31. Gault JH, Morow AG, Gay WA, et al. ASD in patients over the age of forty years: Clinical and hemodynamic studies and the effects of operation. *Circulation* 1968;37:261.

32. Lainchbury JG, Richards AM, Nicholls MG, et al. The effects of pathophysiological increments in brain natriuretic peptide in left ventricular systolic dysfunction. *Hipertension* 1997;30:398-404.
33. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentration. *Lancet* 2000;355:1126-30.
34. Hamilton WT, Haffajee CI, Dalen JE, Dexter L, Nadas AS. Atrial septal defect secundum: Clinical profile with physiologic correlates in children and adults. *Cardiovasc Clin* 1979;10:267-77.
35. Ationu A, Carter ND. Brain and atrial natriuretic peptide plasma concentrations in normal healthy children. *Br J Biomed Sci* 1993;50:92-5.
36. Morimoto K, Mori T, Ishiguro S, et al. Perioperatif changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Surg Today* 1998;28:23-9.
37. Tulevski II, Groenink M, van der Wall EE, et al. Increased brain and atrial natriuretic peptides in patients with chorenic right ventricular pressure overload: correlation between plasma neurohormones and right ventricular dysfunction. *Heart* 2001;86:27-30.
38. Yoshimura M, Yasue H, Morita E, et al. Hemodynamic, renal and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patient with congestive heart failure. *Circulation* 1991;84:1581-8.
39. 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* 2003;191-7.
40. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *American Heart Journal* 1998;5:825-32.
41. Cowley CG, J D Bradley, R E Shaddy. B-Type Natriuretic Peptide Levels in Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol* 2004;25:336-40.
42. Castello JM, Backer CL, Checchia PA, et al. Alteration in the natriuretic hormone system related to cardiopulmonary bypass in infants with congestive heart failure. *Pediatr Cardiol* 2004;25:347-53.
43. Mainwaring RD, Parise C, Wright SB, et al. Brain natriuretic peptide levels before and after ventricular septal defect repair. *Ann Thorac Surg* 2007;84:2066–9.
44. Chikovani O, Hsu JH, Keller R, et al. B-Type natriuretic peptide levels predict outcomes for children on extracorporeal life support after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;34:1179-87
45. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
46. 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* 2002;347:161-7.

## EKLER

### EK-1: Kısaltmalar

ACC)/AHA:	American Collage of Cardiology/ American Heart Association
AKS:	Akut Koroner Sendrom
AMI:	Akut Myokard İnfarktüsü
ANP:	Atriyal Natriüretik Peptid
AD:	Aort Darlığı
ASD:	Atriyal Septal Defekt
BAT:	Büyük Arter Transpozisyonu
BNP:	Brain Natriüretik Peptid
CNP:	C tipi Natriüretik Peptid
ÇÇSV:	Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül
DAB:	Diyastolik Arter Basıncı
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
ET-1:	Endotelin-1
ES:	Ekstübasyon Süresi
FiO2:	İnspiryum Oksijen yüzdesi
HR:	Kalp atım sayısı
KF:	Kısalma Fraksiyonu
KKH:	Konjenital Kalp Hastalığı
KKY:	Konjestif Kalp Yetmezliği
KPB:	Kardiyo Pulmoner Baypas
KK:	Kros Klemp Süresi
LAÇ:	Sol Atriyal çap
LVDSB:	Sol Ventrikül Diyastol Sonu basınç
LVDSÇ:	Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap
LVSSÇ:	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap



LVDSV:	Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volüm
NB:	Nabız Basıncı
NE:	Norepinefrin
NTproBNP:	N-Terminal proBNP
PaO2:	Parsiyel Arteriyal Oksijen Basıncı
PDA:	Patent Duktus Arteriyozus
PD:	Pulmoner Darlığı
PPVDA:	Parsiyel Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
PKUB:	Pulmoner Kapiller Uç Basıncı
PVD:	Pulmoner Vasküler Direnç
PY:	Pulmoner yetmezlik
RVDSV:	Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Volüm
SAB:	Sistolik Arter Basıncı
SVD:	Sistemik Vasküler Direnç
Qs:	Sistemik Kan Akımı
Qp:	Pulmoner Kan Akımı
TOF:	Fallot tetralojisi
TY:	Triküspit yetmezliği
VSD:	Ventriküler Septal Defekt

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca tecrübeleri, bilgileri ve prensipleri ile bizlere örnek olarak mesleki görüşümüzün şekillenmesinde önemli katkıları olan, Kalp Damar Cerrahi bölümünü sevdiren Rektörümüz Prof. Dr. Mete CENGİZ'e ve birlikte çalışma şansına sahip olduğum saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Hayati ÖZKAN'a, Prof. Dr. Serdar ENER'e, Anabilim Dalı Başkanımız, hocamız sayın Prof. Dr. Davit SABA'ya, Doç. Dr. Mustafa TOK'a, Doç. Dr. Mert YILMAZ'a Yrd. Doç. Dr. Murat BİÇER'e, Uzm. Dr. A. ERCAN'a teşekkürü bir borç bilirim. Tezim boyunca bilimsel destek konusunda yardımını esirgemeyen ve asistanlığım boyunca bilgi ve becerilerinden yararlandığım, sonsuz çalışma azmi ve kararlılığını her zaman örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Işık ŞENKAYA SİĞNAK'a, tezimde emeği geçen Kalp Damar Cerrahisinde çalışan tüm asistan arkadaşlarım, hemşire ve personele desteklerinden ötürü teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan, desteklerini eksik etmeyen sevgili anne ve babama, gerek asistanlığımın sıkıntılı anlarında gerekse tez hazırlık dönemimde yaşadığım güçlükleri atlatmamda önemli yardım ve hoşgörüsünü gördüğüm, desteğini her zaman arkamda hissettiğim sevgili eşim Leyla HELVACI'ya, en zor ve desteğe ihtiyacı olduğu döneminde yanında olamadığım oğlum Baran Can'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

15.04.1970 tarihinde Erzurum ili Hınıs ilçesi Akgöze köyünde dünyaya geldim. İlkokulu ve ortaokulu Erzurum'da Halit Paşa İlkokulu ve 50.Yıl Ortaokulu'nda tamamladıktan sonra lise öğrenimimi Menemen Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimimi Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1994' te tamamladıktan sonra Iğdır, Van, Aydın ili Nazilli ilçesinde partiyen tabip olarak çalıştım. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi ABD'nda 2003 yılında araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Evli ve bir çocuk babasıyım.