

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
PEDİATRİK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI**



**TAM DÜZELTME AMELİYATI YAPILMIŞ OLAN FALLOT
TETRALOJİLİ HASTALARDA VENTRİKÜL
FONKSİYONLARININ VE B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİD (BNP)
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ
UZMAN DOKTOR UTKU ARMAN ÖRÜN**

ANKARA 2006

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
PEDİATRİK KARDİYOLOĞİ BİLİM DALI**



**TAM DÜZELTME AMELİYATI YAPILMIŞ OLAN
FALLOT TETRALOĞİLİ HASTALARDA VENTRİKÜL
FONKSİYONLARININ VE B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİD (BNP)
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YAN DAL UZMANLIK TEĞİ
UZMAN DOKTOR UTKU ARMAN ÖRÜN**

**Tez DanıŐmanı
DOÇ. DR. BİRGÜL VARAN**

Proje No: KA05/100

ANKARA 2006

Tez sürecinde;

Her zaman ve her konuda ışığını benimle paylaşan hocam Kürşad Tokel'e,

Doktorluğu onunla bir kez daha öğrenme imkanı bulduğum ablam, hocam Birgül

Varan'a,

Hasta kayıtlarında tüm gayretiyle bana yardımcı olan Pediatrik Kardiyoloji sekreteri

Semra Durlanık'a,

Bana gösterdikleri anlayışları için sevgili eşime ve biricik kızıma

Sonsuz teşekkürler...

Özet

TAM DÜZELTME AMELİYATI YAPILMIŞ OLAN FALLOT TETRALOJİLİ HASTALARDA VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ VE B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİD (BNP) DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fallot tetralojisi nedeniyle ameliyat edilmiş hastalarda pulmoner yetmezliğe (PY) bağlı olarak sağ ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu gelişebilmektedir. Çalışmamızda BNP düzeyi ve doku Doppler ekokardiyografinin opere olmuş Fallot tetralojili (OFT) hastalarda ventrikül fonksiyonlarını göstermedeki etkinliğini araştırdık.

Yaş ortalaması 11.1 ± 4.8 yıl olan, tam düzeltme ameliyatı yapılmış Fallot tetralojili 34 hasta ile 21 gönüllü kontrol çalışmaya alındı. Her iki grupta serum BNP düzeyi ölçüldü, standart ekokardiyografi ve doku Doppler çalışması yapıldı. Pulmoner yetmezlik derecesi renkli Doppler ile hafif, orta ve ağır olarak tanımlandı. Miyokardiyal performans indeks (MPI), apikal dört boşluk pozisyonunda, tüm ventrikül segmentlerinden doku Doppler ile çalışıldı. Telekardiyografik inceleme ile kardiyotorasik oran (KTO) bakıldı. QRS süresi, IVA değeri ve BNP düzeyi kullanılarak, ventrikül fonksiyonu hakkında bir indeks (RVDİ) oluşturuldu.

OFT'li hastalarda BNP düzeyi kontrole göre belirgin yüksek bulundu (sırasıyla 45.8 ± 48.6 pg/ml, 19.2 ± 12.7 pg/ml, $p < 0.009$). Ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyone kısalma gruplar arasında farklı değildi. Ancak OFT'li hastalarda tüm ventrikül segmentlerinde MPI değerleri kontrole göre yüksekti. Sağ ventrikülün tüm segmentlerinde izovolemik kontraksiyon akselerasyonu (IVA), OFT'li hastalarda kontrole göre düşüktü. BNP düzeyi ile QRS ve QTd süreleri arasında orta ($r=0.398$, $p < 0.01$, $r=0.482$, $p < 0.001$), PY derecesi ile KTO arasında kuvvetli korelasyon belirlendi (orta PY, $r=0.587$, $p < 0.0001$, ağır PY, $r=0.757$, $p < 0.001$). Ayrıca BNP düzeyi ile IVA ve RV bazal segment *Sm* hızı arasında negatif korelasyon vardı. Sağ ventrikül bazal segment miyokardiyal hızları, OFT'li hastalarda, kontrol grubuna göre belirgin düşük bulundu. RV bazal segment *Sm* hızı, OFT'li grupta: 8.1 ± 1.7 , kontrol grubunda: 20.5 ± 11.9 cm/sn ($p < 0.001$); *Em* hızı OFT'li grupta: 15.6 ± 4.8 , kontrol grubunda: 20.5 ± 10.5 cm/sn ($p = 0.015$); *Am* hızı, OFT'li grupta: 6.8 ± 2 , kontrol grubunda: 10.9 ± 3.5 cm/sn ($p < 0.001$) idi. RV bazal ve orta segment IVA değeri ile PY arasında kuvvetli negatif korelasyon belirlendi ($r = -0.562$, $p < 0.001$, $r=-0.590$, $p < 0.001$). QRS ve QTc süreleri ile RV bazal segment MPI arasında kuvvetli korelasyon vardı ($r=0.545$, $p < 0.001$, $r=0.532$, $p < 0.001$). RV bazal segment *Sm* hızı ile QRS, QTc ve QTd arasında kuvvetli negatif korelasyon vardı. ($r=-0.687$, $p < 0.001$, $r=-0.587$, $p < 0.001$, $r=-0.570$, $p < 0.001$). RVDİ değeri, OFT'li hastalarda kontrol grubuna göre yüksekti ($p < 0.0001$). Ağır pulmoner yetmezlikli hastalarda RVDİ değerinin diğerlerine göre daha yüksek olduğu belirlendi.

Tam düzeltme ameliyatı yapılmış olan Fallot tetralojili hastalarda, ilerleyen dönemlerde pulmoner yetmezliğe bağlı semptomatik sağ ventrikül dilatasyonu ve her iki ventrikülde fonksiyon bozukluğu görülebilmektedir. Standart ekokardiyografi ile erken dönemde gösterilemeyen sol ventrikül disfonksiyonu, doku Doppler MPI ile gösterilebilmektedir. OFT'li hastalarda doku Doppler ile elde edilen IVA değeri, serum BNP düzeyi, KTO ve yüzey EKG ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesi, hastalarda uygun zamanda pulmoner kapak replasmanına karar vermede yardımcı olabilir. Doku Dopplerin ventrikül kontraksiyon ve relaksasyon fonksiyonlarını değerlendirmedeki üstünlüğü, bu yöntemin OFT'li hastaların rutin izleminde kullanılabilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. RVDİ, kapak yetmezliği olan OFT'li hastaların ventrikül fonksiyonunu değerlendirmede

kullanılabilecek bir değerdir. Ancak etkinliğini göstermek için prospektif çalışmalardan elde edilecek daha çok veriye ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Fallot tetralojisi, Pulmoner yetmezlik, Doku Doppler, BNP, Miyokardiyal performans indeks, Tei indeks, sağ ventrikül dilatasyon indeksi

Abstract

QUANTIFICATION OF VENTRICULAR FUNCTION AND ITS RELATION WITH BRAIN TYPE NATRIURETIC PEPTIDES AFTER SURGICAL REPAIR OF TETRALOGY OF FALLOT

Ventricular dysfunction due to pulmonary regurgitation has adverse effects on long-term outcome in patients with repaired tetralogy of Fallot (RTOF). Brain-type natriuretic peptide (BNP) can be used to evaluate ventricular dysfunction. The aim of our study was to examine the relation between BNP and echocardiographic parameters obtained by tissue Doppler imaging (TDI) in patients after RTOF.

Thirty-four patients who underwent repair for TOF at 11.1 ± 4.8 years of age and age-matched 21 healthy children were studied. Plasma levels of BNP were measured at random visit of patients. Conventional echocardiography and tissue Doppler imaging (TDI) were performed. The severity of pulmonary regurgitation (PR) (mild, moderate, or severe) was assessed based on color Doppler findings. Myocardial performance index (MPI) was calculated from all segments of both ventricles at the apical four chamber position with TDI. Cardiac size was evaluated with cardio-thoracic ratio (CTR). Right ventricular dilatation index was calculated by using QRS time, IVA value, and BNP levels to evaluate ventricular function.

Plasma BNP levels were significantly higher in patients with RTOF than in control group (45.8 ± 48.6 vs 19.2 ± 12.7 pg/ml, $p=0.009$). Left ventricular ejection and shortening fraction did not differ between two groups. Myocardial performance index was significantly higher in all cardiac segments in patients with RTOF than control. Isovolemic acceleration (IVA) was significantly decreased in RTOF group especially in RV basal and mid segments. BNP levels showed moderate correlation with QRS period and QT dispersion. There was significant correlation between PR degree and CTR (moderate PR, $r=0.587$, $p<0.001$, severe PR, $r=0.757$, $p<0.001$). BNP level showed negative correlation with myocardial systolic velocity (S_m) and myocardial acceleration during isovolemic contraction (IVA). Patients with RTOF had significantly reduced RV basal segment velocities than controls: S_m ; 8.1 ± 1.7 vs 20.5 ± 11.9 cm/sec ($p<0.001$); E_m ; 15.6 ± 4.8 vs 20.5 ± 10.5 cm/sec ($p<0.015$); A_m ; 6.8 ± 2 vs 10.9 ± 3.5 cm/sec ($p<0.001$). IVA in the RV was significantly lower than control group. We found a significant negative correlation between the RV basal and mid segment IVA and the degree of PR ($r=-0.562$, $p<0.001$, $r=-0.590$, $p<0.001$). QRS period, QTc and QTd showed negative correlation with RV basal segment S_m velocity ($r=-0.687$, $p<0.001$, $r=-0.570$, $p<0.001$). RVVDI value was significantly higher than control group ($p<0.0001$). Furthermore, RVVDI value was correlated to pulmonary regurgitation degree. RVVDI was higher in severe PR group than moderate and mild PR groups.

Pulmonary regurgitation may lead to serious symptomatic right ventricle dilatation and dysfunction of both ventricles late after correction of tetralogy of Fallot. LV dysfunction can not usually be demonstrated with standart echocardiography in midterm. However, TDI displayed LV dysfunction with MPI in this study. TDI allows the assessment of ventricular contractile and relaxation function in patients with repaired TOF and various degrees of PR. The analysis of IVA with TDI, BNP level, and ECG measurements allows the assesment of right and left ventricle function for patients with RTOF and various degrees of PR and may help in planning pulmonary valve replacement in the appropriate time. In conclusion RVVDI may be helpful for appropriate timing of pulmonary valve

replacement but more data from prospective studies are required for validation of the technique.

Key Words: tetralogy of Fallot, pulmonary regurgitation, tissue Doppler, Brain type natriuretic peptides, myocardial performance index, right ventricle dilatation index

İÇİNDEKİLER

İç kapak.....	ii
Özet ve Anahtar sözcükler.....	iii
İngilizce Özet.....	v
İçindekiler.....	viii
Kısaltmalar Dizini.....	ix
Şekiller Dizini.....	x
Tablolar Dizini.....	xi
Giriş.....	1
Genel Bilgiler.....	3
Materyal ve Metod.....	13
Sonuçlar.....	22
Tartışma.....	51
Kaynaklar.....	67

KISALTMALAR DİZİNİ

FT:	Fallot tetralojisi
RV:	Sağ Ventrikül
LV:	Sol Ventrikül
LVDSÇ:	Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı
LVSSÇ:	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
LVSSV:	Sol Ventrikül Sistol Sonu Volümü
LVDSV:	Sol Ventrikül Diastol Sonu Volümü
LVM:	Sol ventrikül kütlesi
KI:	Kardiyak İndeks
KO:	Kardiyak Output
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
KF:	Fraksiyone Kısalma
OFT:	Tam düzeltme ameliyatı yapılmış Fallot tetralojisi (Opere Fallot tetralojisi)
MPİ:	Miyokardiyal Performans İndeks
<i>Sm</i> :	Miyokardiyal S dalgası Doku Doppler
<i>Em</i> :	Miyokardiyal E dalgası Doku Doppler
<i>Am</i> :	Miyokardiyal A dalgası Doku Doppler
E:	Mitral Kapak E dalgası pulsed Doppler
A:	Mitral Kapak A dalgası pulsed Doppler
IVA:	İzovolemik Kontraksiyon Sırasındaki miyokardiyal akselerasyon
DD:	Doku Doppler
MR:	Manyetik Rezonans
ICT:	İzovolemik Kontraksiyon Zamanı
IRT:	İzovolemik Relaksasyon Zamanı
PY:	Pulmoner Yetmezlik
BNP:	Brain Type Natriuretic Peptides
KTO:	Kardiyotorasik Oran
NYHA:	New York Heart Association Functional Classification
RVDİ:	Sağ Ventrikül Dilatasyon İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. FT'nin Morfolojik Gösterimi	4
Şekil 2. MPI Pulsed Doppler ile alınırken Kürsörün Yerleşimi	17
Şekil 3. DD çalışmasının yapıldığı segmentler; 1. LV bazal, 2. LV orta, 3. LV apikal, 4. IVS bazal, 5. IVS orta, 6. IVS apikal, 7. RV bazal, 8. RV orta, 9. RV apikal.....	18
Şekil 4. DD ile elde edilen verilerin gösterimi	20
Şekil 5. QRS süresi-Pulmoner Kapak Yetmezliği ilişkisi	25
Şekil 6. QT dispersiyon-Pulmoner kapak yetmezliği ilişkisi.....	25
Şekil 7. BNP düzeyi ile KTO arasındaki doğrusal ilişki	28
Şekil 8. PY derecesine göre hasta sayısı.....	28
Şekil 9. PY derecesi ile BNP düzeyi arasındaki korelasyon ve PY derecesine göre grupların BNP düzeyleri	30
Şekil 10. Triküs pit yetmezlik derecesi ile BNP düzeyleri arasındaki korelasyon	30
Şekil 11. QRS süresi ile RV bazal segment S_m hızı arasında doğrusal regresyon ilişkisi	40
Şekil 12. QRS süresi ile RV bazal MPI arasında doğrusal regresyon ilişkisi.....	40
Şekil 13. QRS süresi ile RV orta segment MPI arasında doğrusal regresyon ilişkisi	41
Şekil 14. RV alanı ile RV bazal ICT süresi doğrusal regresyon ilişkisi	41
Şekil 15. PY deresine göre RV bazal S_m hızları arasındaki ilişki	42
Şekil 16. KTO ile RV orta segment S_m hızı doğrusal regresyon ilişkisi.....	44
Şekil 17. QRS süresi ile BNP arasındaki ilişki	46
Şekil 18. QT dispersiyonu ile BNP arasındaki ilişki	47
Şekil 19. BNP düzeyi ile RV bazal segment S_m hızı doğrusal regresyon ilişkisi	47
Şekil 20. RVDİ'nin gruplar arasında dağılımı	49
Şekil 21. Pulmoner Yetmezlik derecesine göre oluşturulan gruplara göre RVDİ değeri .	49
Şekil 22. RVDİ değerinin OFT'li hastalarda RV fonksiyonuna ait ROC eğrisi	50

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Çalışma grupları ve cinsiyet dağılımı	13
Tablo 2. Hastaların NYHA'a göre sınıflandırılması	13
Tablo 3. Grupların cinsiyet dağılımı	22
Tablo 4. Grupların yaş dağılımı	22
Tablo 5. Grupların Boy ve Vücut Ağırlıkları.....	22
Tablo 6. Pulmoner kapak yetmezlik derecesine göre NYHA sınıflandırması.....	23
Tablo 7. EKG bulguları.....	24
Tablo 8. PY derecesine göre oluşturulan grupların EKG verileri arasındaki farkın istatistiksel değerlendirilmesi.....	26
Tablo 9. Kontrol, OFT ve Pulmoner yetmezlik derecesine göre oluşturulmuş grupların kardiyotorasik oranları	27
Tablo 10. OFT'li hastalardaki PY ve Triküspit Yetmezlik dereceleri.....	28
Tablo 11. OFT'li hastaların ve Kontrol grubunun EKO verilerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 12. PY derecesine göre Ekokardiyografik veriler	32
Tablo 13. Mitral Kapak Pulsed Doppler ekokardiyografi sonuçları.....	34
Tablo 14. Pulsed Doppler ile elde edilen sol ventrikül ICT, IRT ve MPİ değerlerinin, EKO, EKG ve KTO verileri ile korelasyonu	34
Tablo 15. OFT'li Hastaların DD Ölçümlerinin Kontrol grubu ile Karşılaştırılması	36
Tablo 16. DD Ölçümlerinin PY derecesine göre karşılaştırılması	37
Tablo 17. OFT ve kontrol grubunun MPİ'lerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 18.MPİ ile elektrokardiyografik ve ekokardiyografik verilerin korelasyonları.....	38
Tablo 19. DD verileri ile EKG , EKO verilerinin ve BNP düzeyinin korelasyonu	43
Tablo 20. OFT'li hastalar ile kontrol grubu BNP düzeyleri	45
Tablo 21. PY derecesine göre grupların BNP düzeyleri.....	45
Tablo 22. OFT'li ve Kontrol grupların RVDİ değerleri	48
Tablo 23. Pulmoner Yetmezlik derecesine göre RVDİ değerleri	48

GİRİŞ VE AMAÇ

Fallot tetralojisi (FT) ilk kez 1888 yılında tanımlanmış, doğumsal bir kalp hastalığıdır. FT, geniş ventriküler septal defekt (VSD), sağ ventrikül (RV) çıkım yolu darlığı, RV hipertrofisi ve aortanın VSD üzerinde overridingi ile karakterizedir. Tüm doğumsal kalp hastalıklarının % 10'unu oluşturan FT, 3600 canlı doğumda bir görülmektedir (1).

Fallot tetralojisinin kesin tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavinin başlıca amacı VSD'nin yama ile kapatılması ve RV çıkım yolunun genişletilmesidir. Yapılan işlemin başarısını etkileyen en önemli faktör, RV çıkım yolu darlığının yeterince giderilmesidir. Pulmoner kapağın dar olmadığı durumlarda, kapak yapısı korunacak şekilde RV ve infundibüler bölgeye kesi yapılarak hipertrofik bandlar temizlenir. Ventrikülotomi ve infundibüler kesi, primer olarak ya da yama ile dikilir. Eğer pulmoner kapak yapısı hipoplazik ise RV'e ve infundibüler bölgeye yapılan kesi, kapağı da içine alacak şekilde uzatılır ve transanüler yama ile darlık giderilir (2).

Yaklaşık 45 yıldır uygulanan ameliyat tekniklerinin sonuçları oldukça başarılıdır. Ancak RV çıkım yolu obstrüksiyonları, ciddi pulmoner kapak yetmezlikleri ve rezidüel defektlerin mortaliteyi artırdığı görülmüştür. RV çıkım yolu, pulmoner kapak ve periferik pulmoner artere ait darlıkların varlığı erken dönemde yapılan ameliyatlarda mortaliteyi ve morbiditeyi artıran nedenlerdir. Bunun dışında cerrahi teknik ile ilgili olan risk faktörleri ise; ciddi pulmoner kapak yetmezliği (PY) ve/veya RV çıkım yolu darlığının bulunmasıdır. Bu iki faktörün bulunması tam düzeltme ameliyatı yapılmış olan FT'li hastalarda ilerleyici RV dilatasyonu ve/veya RV disfonksiyonuna neden olmaktadır (3).

Pulmoner kapak yetmezliği (PY), RV disfonksiyonuna neden olan en ciddi, geç dönem komplikasyonlarından biridir. İlerleyici RV disfonksiyonu, egzersiz intoleransı, aritmi ve ani ölüme neden olabilmektedir. Pulmoner kapak yetmezliğine müdahalede gecikilmesi, RV fonksiyonlarının ileri derecede bozulmasına neden olmakta ve fonksiyonların bu aşamadan sonra iyileşmesi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle hastaların erken dönemde tanınip, rekonstrüksiyona verilmesi önemlidir (3).

Reoperasyonun endikasyonları çok açık değildir. Özellikle ekokardiyografik yöntemlerle tespit edilen pulmoner kapak yetmezliği ve RV dilatasyonu ile klinik bulgular arasında belirgin bir ilişki kurulamamıştır. Bu nedenle daha sıklıkla kullanılan endikasyonlar; dispne, yorgunluk, RV dilatasyonuna eşlik eden triküspit yetmezliği, RV volümünün ilerleyici artması sayılabilir (3).

Son dönemde yapılan araştırmalarda, postoperatif Fallot tetralojili hastalarda ventriküllerin fonksiyonlarını araştırmak amacıyla doku Doppler (DD) kullanılmaktadır. Miyokardiyal hızlar ve kalp siklusunun zaman aralıkları ölçülebilmekte ve ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi verebilmektedir (4-6).

B-tipi natriüretik peptid (brain natriüretik peptid), volüm ve basınç yüküne yanıt olarak ventriküllerden salgılanan peptid yapısında bir nörohormondur (7). Son yıllarda yapılan çalışmalarda plazmada ölçülen BNP düzeyinin kardiyovasküler hastalıklarda özellikle de kalp yetersizliği tedavisinde önemli bir yeri olduğu ortaya konmuştur (8). Tam düzeltme ameliyatı yapılmış Fallot tetralojisi olan hastalarda da yetmezlik için bir gösterge olarak çalışılmış ve kalp yetmezliğine yönelik verilen inotropik ajanlar ile serum BNP düzeylerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (9). OFT'li hastalarda ventrikül fonksiyonları ile birlikte BNP düzeylerinin birlikte değerlendirildiği çalışma sayısı kısıtlıdır (10).

Çalışmamızda FT nedeniyle tam düzeltme ameliyatı yapılmış olan hastalara standart ekokardiyografi ve DD çalışması planlandı. Elde edilen verilerle, serum BNP düzeyi ve yüzeyel EKG ölçümleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı. Elde edilen veriler ile tam düzeltme ameliyatı sonrası morbidite ve mortaliteyi etkileyen ventrikül fonksiyon bozukluklarının erken dönemde tanınması, pulmoner kapak replasmanı zamanlaması açısından kullanılabilir ölçümlerin elde edilmesi hedeflendi.

GENEL BİLGİLER

Fallot tetralojisi, geniş VSD, RV çıkım yolu darlığı, RV hipertrofisi ve aortanın VSD üzerinde ata biner pozisyonu ile karakterizedir. Anatomik belirleyici nokta outlet septumun anteroseptal deviasyonudur. Deviasyon RV'de, obstrüksiyona bağlı hipertrofi, infundibuler septumda darlık ve pulmoner stenoz meydana getirir. İfundibuler stenozun ciddiyeti pulmoner atreziye kadar değişen klinik spektrum oluşturmaktadır. FT olan hastalarda 22. kromozom q 11 mikrolelesyon birlikteliği oldukça sıktır. Konotrunkal anomaliler içinde sayılan FT'nin embriyolojik dönemde hücre migrasyonuna ait defektten ileri geldiği düşünülmektedir (11).

Hastalığın öyküsünde yenidoğan döneminde üfürüm duyulması, RV çıkım yolundaki obstrüksiyona bağlı siyanoz, ilerleyen dönemlerde parmaklarda çomaklaşma ve spell vardır. Fizik incelemede, pulmoner odakta sistolik ejeksiyon üfürümü ve duktusa ait olabilecek devamlı üfürüm, RV'ün hipertrofisine bağlı avuç içinde kalp vurusunun palpe edilmesi, siyanoz ve çomaklaşma tanıda yardımcı bulgulardır (1).

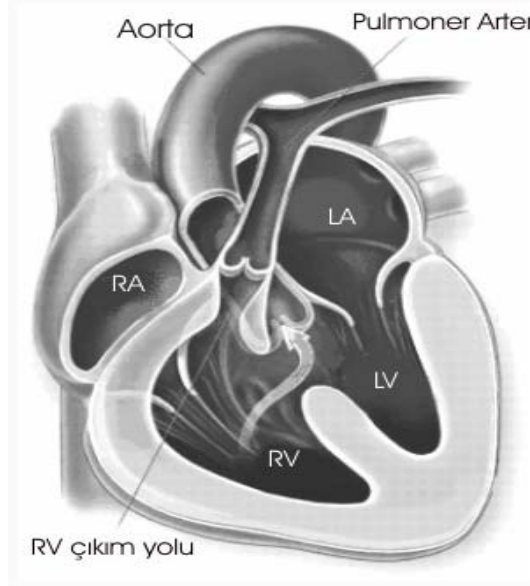
FT ilk defa Blalock ve Taussig tarafından subklaviyan arter ile pulmoner arter arasında şant yapılarak palyatif olarak tedavi edilmiştir. Diğer palyatif şant ameliyatları 1946 yılında Potts (asendan aorta ile sağ pulmoner arter arasında), 1962 yılında Waterson (desendan aorta ile sol pulmoner arter arasında), Klinner (1961), Davison (1955), Lacks ve Castaneda (1975) tarafından tariflenmiştir (2).

FT'inde ilk cerrahi tam düzeltme 1954 yılında Lillehei ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Warden ve Lillehei RV infundibulumunun yama ile genişletilmesini tanımlamış, Kirklin ve arkadaşları transanüler yama ile genişletmeyi tariflemişlerdir. Ross ve arkadaşları RV ile pulmoner arter arasına kondüit yerleştirerek düzeltme ameliyatı yapmışlardır (2,11).

MORFOLOJİ

Fallot tetralojisi'nde infundibüler septumun pozisyonundaki değişikliğe bağlı olarak gelişen infundibüler stenoz major patolojidir. Özellikle, infundibüler septumun septal ucu anteriora doğru kayar ve trabeküloseptomarginalisin anterior parçasının önüne

yapışır. Ayrıca konal septumun pariyetal ucu anteriora döner ve RV serbest duvarının ön ve alt kısmından geçer. Sonuç olarak; infundibuler septum ve konal septumun pariyetal uzantısı koronal düzlemden sagittal düzleme paralel uzanır hale gelir. Konal septumun pariyetal ve septal uçları RV serbest duvarının sağ ve soluna uzanan belirgin kas bandlarını oluşturur. RV ön duvarı da ek olarak trabekülasyon artışı gösterir (11).



Şekil 1. FT'nin Morfolojik Gösterimi

Fallot tetralojilerinin % 75'inde pulmoner kapak, değişik derecelerde olmak üzere dardır. Hastaların 2/3'ünde kapak biküspittir. Triküspit formasyonu genellikle darlık göstermeyen kapaklarda görülmektedir. Darlık olmasa da pulmoner kapak aortik kapaktan küçüktür. Kapaklar stenotik olmasının yanı sıra genellikle çok kalınlaşmıştır ki bu da valvüler darlık derecesini artıran bir faktördür. Valvüler seviyedeki darlık sebebi komisural füzyondan ziyade kapaklardaki gerilimdir. Gerilmiş kapakçıkların serbest uçları kısadır. Bu durum sistolde kapağın açılımını kısıtlar. Pulmoner arter sistolde anulusa yaklaşır, sonuçta kapak ve pulmoner arter beraber gerilerek darlığı artırır. Gerilme daha çok bikusp kapaklarda görülmekle beraber trikuspid kapaklarda da görülebilir. Daha nadir olarak yaygın komisural füzyon ve unikusp morfoloji de oluşabilir (11).

Anulus normalde musküler yapıdan oluşur ve infundibulum gibi, kardiyak siklusa, musküler yapı çapının değişimi ile cevap verir. Pulmoner anulus diffüz infundibuler hipoplazi varlığında küçük ve obstrüktiftir. Bu da diffüz RV çıkım hipoplazisine yol açar.

Fallot tetralojisinde pulmoner kapak ve anulus gibi pulmoner trunkus da aortadan küçüktür. Gergin pulmoner arter durumlarında trunkus kısadır. Dalların çıkışı belirgin açı ile olmaktadır. Supravalvüler darlıkların nedeni genellikle budur.

Ameliyat öncesi, pulmoner anulus ve pulmoner arter çaplarının ölçülmesi ile hesaplanan bazı değerler, postoperatif klinik hakkında bilgi verir. McGoon oranında, pulmoner arterlerin çaplarının, abdominal aorta çapına oranı hesaplanır. Elde edilen değer pulmoner arterlerin restriktif olup olmadığı hakkında bilgi verir (12). Nakata indeksi ise, pulmoner arterlerin çapları ölçülerek hesaplanır. Nakata'nın normal değeri $330 \pm 30 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ iken $150 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ 'nin altında ise hastaya öncelikli olarak palyatif operasyon düşünülür (13).

İfundibuler ve valvüler stenozun birlikte görülmesi FT'inde en sık görülen darlık türüdür. (%74). İfundibuler, valvüler ve anuler darlık % 16 oranında görülür (11).

Fallot tetralojisi olan hastalarda hemen daima artmış pulmoner arter kollateral kan akımı mevcuttur. Yüzde 5 hastadan azında da major aortikopulmoner kollateral arter bulunur (11).

Klasik Fallot tetralojisinde VSD perimembranöz uzantılıdır. Konal septumun malalignment göstermesi klasik perimembranöz outlet VSD'den farklı kılar, VSD genelde büyük ve sirküler olup septumun üst bölümünde yer alır. Aortanın overriding derecesine bağlı olarak septum sağ aortik kuspı destekler pozisyonundadır. Konal septumun hipoplastik olduğu hallerde defekt daha geniştir ve pulmoner kapağa doğru yaklaşır. Konal septum yokluğu durumunda ise VSD jukstapulmonerdir. VSD'nin posterosuperioru (ventriküloinfundibuler katlantı) aort non-koroner kusp komşuluğundadır. VSD'nin posterior kenarı varyasyon gösterir, triküspit anteroseptal kapak kommisür seviyesinde olup sağ fibroz trigon (santral fibroz gövde) komşuluğundadır. Genelde bu bölgede membranöz septum yoktur ve triküspit-aortikomitral fibroz devamlılık bu köşede mevcuttur. Posterior kenarda flap tarzında membranöz ancak ileti dokusu içermeyen ve dikiş yeri olarak kullanılabilir kadar sağlam bir doku yanında musküler yapıda septal doku da bulunabilir. Bu ridge şeklindeki musküler yapı trabeküloseptomarginalisin septal band posterior parçasının ventriküloinfundibuler katlantı ile devamlılığı sonucu oluşur ve sağ trigonu yani His

demetini defekt kenarından uzaklaştırır. İkinci ya da daha fazla VSD olabilir, genelde musküler tip olup A-V kanal tipi ya da multiple VSD'li olabilir.

KLİNİK BULGULAR

Hastaneye başvuru sebebi klasik olarak siyanozdur. Pulmoner stenozun derecesi ile doğru orantılıdır. FT morfolojisinde, asiyanotik, oksijen saturasyonu yüksek yani pulmoner stenozu hafif hastalar olduğu gibi istirahatte iken asiyanotik, ancak egzersiz esnasında sağdan-sola şant miktarının artması sonucu siyanotik olan hastalar da vardır. Hastanın efor sırasında siyanozu artabilir. Fallot tetralojili hastalarda yere çömelme klasik bir bulgudur. Siyanoza bağlı efor dispnesi gelişir. Özellikle infundibuler spazm fazla olan hastalarda siyanotik spell atakları olur. Bu hastalarda beta bloker kullanılarak, spazm engellenmeye çalışılır. Yaş arttıkça infundibuler bölgedeki fibrozis nedeniyle spazm oluşmaz ve spell sayısı giderek azalır (2).

Hastalarda pulmoner stenoz yaşla beraber arttığından, siyanoz derecesi de giderek artar. Kronik hipoksiyi kompanse etmek amacıyla polisitemi gelişir ve hematokrit değeri artar. Hiperviskositeye bağlı olarak serebral tromboz gelişebilir. İnfektif endokardit ve beyin absesi nadir olmayarak görülür. Bronşiyal kollateral arterin rüptürüne bağlı olarak masif hemoptizi oluşabilir.

Fizik incelemede en belirgin bulgu siyanozdur. Belirgin siyanozu olan hastalar, izole VSD'li hastalara göre normal kilolarında olabilirler. Hastaların el ve ayak parmaklarında çomaklaşma görülür. Daha büyük hastalarda akne yaygındır. Asiyanotik hastalarda S₂ çift olabilir. Pulmoner kan akımının miktarıyla uyumlu olarak pulmoner odakta üfürüm şiddetlenir.

LABORATUVAR BULGULARI

İnfantta polisitemi görülmez, aksine anemi olabilir. Arteriyel oksijen saturasyonu düşüktür. Nadiren metabolik asidoz görülür. Polisitemi olmasına rağmen trombositopeni olabilir. Hem hipoksi, hem polisitemiye bağlı olarak kanama testleri uzayabilir.

Telekardiyografide klasik pabuç şeklinde kalp görülür. RV hipertrofisi vardır. Geniş pulmoner kollateral arterlerin varlığı her iki akciğerde kanlanma alanları şeklinde görülür. Sağ arkus aorta olabilir.

EKG'de RV hipertrofisi, sağ aks deviasyonu, prekordiyal devirivasyonlarda Q dalgası yokluğu görülür.

Ekokardiyografik olarak VSD, aortik overriding, pulmoner stenoz tespit edilebilir. Multiple VSD, pulmoner arterlerin çapları, Nakata indeksi de belirlenebilir Ancak altın standart anjiyokardiyografidir. Yakın zamanda spell geçirmiş olan hastada anjiyografi riskli olacağından iki boyutlu ekokardiyografi ve Doppler görüntüleme ameliyat öncesi yeterli bilgiyi sağlayabilir.

Preoperatif kateter ve anjiyokardiyografi kesin gerekli olmamakla beraber eşlik edebilen anomalilerin tespiti ve detaylı ölçümler için yapılabilir. RV basıncı LV'e eşit ya da yakındır. Pulmoner arter basıncı normalin altındadır. Pulmoner gradientin yeri ve infundibuler hipoplazi, derecesi ve pulmoner arterlerin hilusa kadar olan bölgedeki yapısı tespit edilir. Pulmoner çıkımdaki darlık fazla ise pulmoner arter basıncı alınamayabilir.

Ventriküler seviyede sağdan-sola şant vardır. Pulmoner arter basıncı stenoz distalde dahi olsa akımın azlığına bağlı olarak yükselmez. Aortikopulmoner kollateral arterler çok miktarda ise akım fazlalığına bağlı olarak pulmoner arter basıncı yükselebilir.

Koroner arter anatomisinin belirlenmesi amacıyla anjiokardiyografi zorunluluktur. Anjiyografi ile koroner arterler belirlense bile, bazen net anatomi ancak ameliyat sırasında belirlenebilir

Aortikopulmoner kollateral arterlerin varlığı, yeri ve yapısı hakkında bilgi edinmenin yolu da anjiyokardiyografidir. Pulmoner atreziye yakın durumlarda pulmoner arterlerin devamlılığını ve yapısını tayin etmek için pulmoner ven enjeksiyonları yapılır ve retrograd dolum test edilir. Daha önce palyatif amaçlı yapılan girişimlerin sonuçlarını da preoperatif olarak anjiyografi ile değerlendirmek gereklidir.

HASTALIĞIN DOĞAL SEYRİ

Ek anomalisi bulunmayan Fallot tetralojili hastanın doğal seyri pulmoner stenozun ilerleme hızıyla doğru orantılıdır. Hastalığın kesin tedavisi cerrahidir. Tedavi edilmeyen hastaların % 25'i ilk bir yıl içinde ölürlür. İlk yıl ölümlerinin çoğu ilk ay içinde olur. İlk üç yıl içinde ölüm oranı % 40'dır. Hastaların % 70'i ilk 10 yılda, % 95'i ilk 40 yılda ölür.

İlk yaş içinde olan siyanotik spellerin sebebi infundibuler hiperreaktivitedir. Sistemik vasküler rezistanstaki ani azalma hipoksik spell gelişmesine sebep olur. FT ile doğan çocukların % 25'i doğumda asiyanotiktir. Yaşla beraber pulmoner stenozun artmasıyla siyanoz belirginleşir. Polisitemiye bağlı serebral tromboz ve abseler oluşur. 40- 50. yaşa kadar yaşayabilen hastalarda kronik hipoksi ve polisitemiye sekonder RV hacim yüklenmesi sonucunda kardiyomiyopati gelişir ve zamanla konjestif kalp yetmezliğine sebep olur.

Diffüz pulmoner arter trombozu gelişebilir. Başlangıçta mikroskopik seviyelerde tespit edilen tromboz, zamanla lobar pulmoner arter ve sağ ya da sol pulmoner arter trombozuna kadar ilerler. Genelde bu olay pulmoner arter basıncını yükseltmez ancak tromboz çok hızlı ve yaygın seyredirse pulmoner hipertansif kriz, RV yüklenmesi ve yetmezliği, sonuçta ölüm olabilir.

CERRAHİ TEDAVİ

Fallot tetralojisinin kesin tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavinin başlıca amacı VSD'nin bir yama ile kapatılması ve RV çıkış yolu darlığının giderilmesidir. Ameliyat başarısını etkileyen en önemli faktör RV çıkış yolu darlığının yeterince giderilmesidir. Pulmoner anulusun yeterli olması halinde pulmoner kapak korunacak şekilde RV ve infundibuler bölgeye kesi yapılarak hipertrofik bandlar temizlenir, ventrikülotomi ve infundibuler kesi, primer olarak ya da yama ile dikilir. Eğer pulmoner anulus hipoplazik ise RV ve infundibuler bölgeye yapılan kesi pulmoner anulusu da içine alacak şekilde uzatılır. Transanüler yama ile darlık giderilir. Bifurkasyon ya da pulmoner arter dallarında darlık varsa, kesi darlık distaline kadar uzatılarak yama ile darlık bölgeleri genişletilmeye çalışılır. Uygun olan az sayıda hastada ise transatriyal veya transpulmoner

yaklaşım ile infundibuler darlık giderilebilmektedir. RV çıkış yolunu çaprazlayan anormal bir koroner arter olması halinde RV ve pulmoner arter arasına ekstrakardiyak 'kondüt' yerleştirmek gerekebilir. Günümüzde tüm düzeltme ameliyatları erken yaşlarda güvenle uygulanabilmekte ve hastalar ek palyatif işlemlerin ve uzun süren hipoksinin getireceği morbiditeden korunmaktadır. Tüm düzeltme ameliyatı yapılmamış hastalarda uzun süreli RV hipertansiyonunun ve hipoksinin fibrozis gibi kalıcı miyokard değişikliklerine, sistolik ve diastolik fonksiyonlarda bozulmaya ve aritmilere neden olabileceği belirtilmektedir (2).

MEDİKAL TEDAVİ

Fallot tetralojisinin tedavisi RV çıkım yolundaki darlığa bağlıdır. Ağır darlığı olan yenidoğanların hızlı bir şekilde medikal ve cerrahi tedaviye gereksinimi vardır. Tedavideki amaç hızlı bir şekilde pulmoner kan akımının artırılması ve hipoksinin giderilmesidir. Yenidoğan döneminde transport koşulları önemlidir. Özellikle oksijenizasyon, vücut ısısının korunması ve hidrasyon koşullarının temini başarılı bir transport için gerekmektedir. Karşılaşılan soğuk, ağır hipoksi, hastalığa uygulanacak olan tedavinin başarısını belirgin şekilde etkilemektedir. Soğuk ortamda oksijen tüketiminin arttığı düşünülüp, Fallot tetralojili hastalarda oksijen dağılımının da az olduğu bilinirse, ortam ısısının ne kadar önem gösterdiği anlaşılabilir.

Çok belirgin RV çıkım yolu darlığı olan yenidoğanları ağır hipoksiden korumak için prostaglandin E1 başlanabilir. Bu sayede duktusa ait kas yapılarda relaksasyon görülür. Operasyona kadar hipoksiden korunmaları sağlanır

Daha büyüklerde ve RV çıkım yolu darlığı ağır olmayan, cerrahiye bekleyen hastalarda dehidratasyondan hastayı korumak gerekmektedir. Özellikle hipoksiye bağlı gelişen polisitemi ve buna bağlı gelişen demir eksikliği anemisi, hastada spell ataklarını ortaya çıkarabilir. Hidrasyon ile, polisitemik hastada gelişecek olan hiperviskozite ve santral olayların artması engellenebilir. Ağır polisitemide flebotomi bir tedavi şekli olabilir. Hastalarda günlük oral propranolol (1 mg/kg; 6 saat ara ile) kullanılması spell sıklığını ve ciddiyetini azaltacaktır.

PROGNOZ VE KOMPLİKASYONLAR

Birçok hastaya, tam düzeltme veya palyatif ameliyatı yapılsa da, az bir kısmında opere olmadan komplikasyon görülebilmektedir. Serebral venöz tromboz, bu komplikasyonlar içinde sıklıkla görülenidir. Daha az olarak arteriyel tromboz belirlenebilir. Bu komplikasyonlar polisitemi ve hiperviskoziteye bağlıdır. Genellikle 2 yaş altında görülmektedir. Bu hastalara hidrasyon, flebotomi ve erken dönemde fizyoterapi önemli fayda sağlamaktadır. Hemorajik enfarktlerde heparin kontrendikedir.

Beyin absesi, serebrovasküler olaydan daha azdır. Genellikle 2 yaş üstünde görülür. Hafif düzeyde ateş ve şuur bulanıklığı ile başlayabilir. Ayrıca hastalar ani başlayan baş ağrısı, bulantı, kusma, konvülsiyon ile kliniğe başvurabilirler. Manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi ile tanı konulur. Tedavide absenin boşaltılması temel prensiptir.

Enfektif endokardite ait vegetasyonlar RV infundibulumunda, aorta, pulmoner arter ve triküspit kapakta görülebilir. Bu komplikasyon tam düzeltme veya palyatif ameliyattan sonra da ortaya çıkabilir

Kalp yetmezliği çok nadir görülmekle birlikte, pink Fallot tetralojisi, yani RV çıkım yolunun belirgin darlık göstermediği durumlarda, sol-sağ şanta bağlı olarak görülür.

CERRAHİ SONRASI İZLEM

Başarılı tam düzeltme ameliyatı yapılmış Fallot tetralojili hastalarda çok iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Hastaların % 85'inin 36 yıl yaşayabildikleri bildirilmektedir. Kümülatif ani ölüm riski tam düzeltme ameliyatlarından 10 yıl sonra % 1.2, 20 yıl sonra % 2.2, 25 yıl sonra % 4, 35 yıl sonra ise % 6 olarak rapor edilmiştir. Ölüm nedenleri genellikle reoperasyon, endokardit ya da kalp yetmezliğidir. Belirgin kronik PY'te düşük mortalite ile pulmoner kapak replasmanı yapılabilir. Pulmoner kapak replasmanı belirgin RV disfonksiyonu gelişmeden önce yapılabilirse, RV büyüklüğünde ve performansında iyileşme sağlayabilir.

Holter monitorizasyonda “non-sustained” ventriküler taşikardiler sık, “Sustained” monomorfik ventriküler taşikardiler ise daha seyrek. "Sustained" monomorfik ventriküler taşikardiler genellikle pulmoner yetmezliğe ve/veya triküspit yetmezliğine sekonder gelişmiş RV genişlemesi ile ilişkilidir. Yüzeysel EKG'deki QRS süresinin de RV genişlemesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. QRS genişliğinin 180 msn'den uzun olması, spesifitesi düşük olmakla beraber, "sustained" monomorfik ventriküler taşikardi ve ani ölüm için sensitivitesi yüksek bir göstergedir. Üzerinde tam bir görüş birliği olmamakla birlikte yapılan çalışmalar, tam düzeltme ameliyatı yapılmış Fallot tetralojili hastalarda aritmi için birçok risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır (14,15).

EŞLİK EDEN ANOMALİLER

Patent duktus arteriozus ve atriyal septal defekt sıklıkla eşlik eder. Sağ arkus aorta % 20 oranında görülür. Persistan sol superior vena kava, multiple VSD, komplet atriyoventriküler septal defekt, pulmoner kapak yokluğu, pulmoner arterin yokluğu bildirilmiş diğer kardiyak anomalilerdir.

Pulmoner kapak replasmanı, triküspit kapak tamiri ya da RV çıkış yolu anevrizması rezeksiyonu sonucu hemodinamik bozuklukların düzeltilmesiyle birlikte intraoperatif kriyoablasyonun "sustained" monomorfik ventriküler taşikardiyi engellediği gösterilmiştir. Antiartimik ilaçların yeri yadsınamaz, ancak öncelikle neden olan hemodinamik bozukluğu düzeltmek gerekir. Özellikle cerrahi ile düzeltilebilecek hemodinamik bozukluğu olmaksızın ya da reoperasyona karşı ileri derecede ventrikül disfonksiyonu bulunan hastalarda intrakardiyak defibrilatör implantasyonu ani ölümün önlenmesinde etkili olabilir (14,3).

Erişkin çağa ulaşmış hastaların 1/3'ünde morbidite nedeni olabilecek, hatta geç ölüm nedeni olabilecek diğer ritim bozuklukları atriyal fibrilasyon ve atriyal flutterdir. "Sustained" monomorfik ventriküler taşikardilerde olduğu gibi atriyal aritmilerde de kriyoablasyon ile birlikte varsa anormal hemodinaminin düzeltilmesi ve antiaritmik ilaçlar tedavinin temelini oluşturur.

Ciddi pulmoner yetmezliği olan hastalarda pulmoner kapak replasman endikasyonları bazı çalışmalarla belirlenmeye çalışılmıştır. Endikasyonlardan belli başlı olanları aşağıda verilmiştir (3, 14);

- Aseptomatik hastalarda, egzersiz intoleransı olsun veya olmasın, ciddi pulmoner kapak yetmezliği, RV'ün progresif dilatasyonu ve disfonksiyonu
- RV dilatasyonu ve ciddi pulmoner kapak yetmezliği olan semptomatik hastada, RV disfonksiyonu olsun veya olmasın
- Aseptomatik ve semptomatik hastada orta derece veya ciddi PY, cerrahi girişim gerektiren ek lezyon
- "Sustained" monomorfik ventriküler taşikardiler ile birlikte ciddi PY ve RV dilatasyonu, RV disfonksiyonu olsun veya olmasın

Sonuç olarak FT nedeniyle tam düzeltme ameliyatı yapılmış ve pulmoner yetmezliği olan hastaların sık kontrolleri gerekmektedir (14). Gecikmiş ve semptomatik hastalarda yapılacak olan PVR'nin etkinliği, RV disfonksiyonunun kalıcı olması nedeniyle düşük olabilir. Yapılan alışmalar değişik metodlar ile bu kritik dönemi yakalamaya yöneliktir. Özellikle manyetik rezonans ve radyonüklid çalışmalarla RV fonksiyonları değerlendirilmeye çalışılmaktadır (15, 16).

Çalışmamızda ventrikül fonksiyonlarının güncel ekokardiyografik metodlarla değerlendirilmesi, BNP ve yüzeyel elektrokardiyografik ölçümler ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Böylece ventrikül fonksiyonları etkilenmiş hastalarda erken dönem müdahale için yeni endikasyonlar bulunmaya çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Başkent Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim dalında 1992-2005 yılları arasında FT nedeniyle tam düzeltme ameliyatı yapılmış 34 hasta çalışmaya alındı. Kardiyak patolojisi olmayan göğüs ağrısı, üfürüm araştırma amacı ile başvuran 21 gönüllü denek, kontrol grubu olarak araştırmaya dahil edildi (Tablo 1). Hastalara yapılacak işlemler hakkında detaylı bilgi verildi. Hasta ve kontrol grubundan yazılı onam belgesi alındı.

Tablo 1. Çalışma grupları ve cinsiyet dağılımı

	<i>Kız</i>	<i>Erkek</i>
OFT	17	17
Kontrol	13	8

Hasta grubunun ortalama izlem süresi 7.48 ± 3.5 yıl idi.

Hastaların çarpıntı, yorgunluk, günlük aktivite kısıtlılığı, nefes darlığı, bayılma semptomları sorgulandı. Semptomlar New York Heart Association Functional Classification' a (NYHA) göre sınıflandırıldı (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların NYHA'a göre sınıflandırılması

<i>Sınıf</i>	<i>Durum</i>
I	Hastalık mevcut, ancak asemptomatik
II	Orta bir aktivitede semptomatik
III	Hafif bir aktivitede semptomatik
IV	İstirahat halinde semptomatik

Tam düzeltme yapılmış Fallot tetralojili hastaların hepsinde ameliyat tekniği olarak transanüler yama kullanıldığı belirlendi.

ELEKTROKARDİYOĞRAFİK İNCELEME

Elektrokardiyogram (HP pagewriter 200) oniki derivasyon olarak kaydedildi. Elektrokardiyografik örnekler 25 mm/sn hızında ve 10 mm/mV amplitüdde alındı.

QTc; Hastalarda QT intervali hıza göre Bazzet formülüyle tüm gruplarda standardize edildi (QTc, msn)

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}} \times 100$$

PR süresi; P dalgasının başından Q veya R dalgasının başına kadar olan mesafe (mm) ölçüldü ve 40 msn ile çarpıldı.

QRS süresi; Q dalgasının başından S dalgasının sonuna kadar olan mesafe (mm) ölçüldü. 40 msn ile çarpıldı. Bir hastada QRS süresine, QRS dalgasının sınırları net değerlendirilemediği için bakılmadı

QT Dispersiyonu; Oniki derivasyonda maksimum QT ve minimum QT intervali arasındaki süre QT dispersiyonu olarak kaydedildi.

EKOKARDİYOĞRAFİK İNCELEME

Ekokardiyografik çalışma Acuson Sequoia C 256 cihazı ile 3 MHz probe kullanılarak yapıldı. RV ve LV boyutları, çıkım yolları, kapak yetmezlikleri, darlıkları M-mod, 2D, renkli Doppler, CW Doppler ve pulse Doppler ile değerlendirildi. İşlem EKG monitörizasyonu eşliğinde yürütüldü. Aşağıdaki ölçümler alındı.

Standart Ölçümler;

- Kalp Hızı (KH) (/dk)
- İnterventriküler Septum Diastol Sonu Kalınlığı (İVSEDD) (mm)
- LV Diastol Sonu Çapı (LVDSÇ) (mm)
- LV Arka Duvar Diastol Sonu Kalınlığı (PWEDD) (mm)
- İnterventriküler Septum Sistol Sonu Kalınlığı (İVSESD) (mm)
- LV Sistol Sonu Çapı (LVSSÇ) (mm)
- LV Arka Duvar Sistol Sonu Kalınlığı (PWESD) (mm)
- Kapak ölçümleri (mm) ve yetmezlikleri (derece) ve/veya darlıklar (mmHg)

- Yetmezliklerin Akım Hızları (m/sn)
- Vücut Yüzey Alanı (BSA) (m²): $BSA = \frac{(4 \times VA) + 7}{90 + VA}$
- LV volümü: İzovolemik relaksasyon periyodunda LV'den alınan volüm (ml)
- RV volümü: İzovolemik relaksasyon periyodunda RV'den alınan volüm (ml)

Pulmoner Yetmezlik: PY derecesi üçe ayrıldı; ana pulmoner arter içinde retrograd akım olmadan RV içinde renkli Doppler ile akım görülüyorsa **hafif**, ana pulmoner arter içinde retrograd akım görülüyorsa **orta**, dallarda retrograd akım görülüyorsa **ağır** PY olarak değerlendirildi (17).

Triküspit Yetmezliği: Triküspit yetmezlik derecesi 4'e ayrıldı. Apikal dört boşluk pozisyonunda triküspit kapaktan geçen renkli jet uzunluğu 1.5 cm'in altında ise eser-1.derece, 1.5-3 cm arasında 2.derece, 3-4.5 cm arasında 3.derece, 4.5 cm'den fazla ise 4. derece olarak değerlendirildi (18).

M-mod veya 2D ekokardiyografi ile alınan ölçümler kullanılarak, Acuson, Sequoia, C 256'da yüklü yazılım ile aşağıdaki veriler elde edildi.

Standart ekokardiyografi ile alınan ölçümlerden elde edilen veriler (19-23)

- **LV Diastol Sonu Volümü (LVDSV):**

$$LVDSV = \frac{7.0}{2.4 + LVDSÇ} \times LVDSÇ^3$$

- **LV Sistol Sonu Volümü (LVSSV)**

$$LVSSV = \frac{7.0}{2.4 + LVSSÇ} \times LVSSÇ^3$$

- **Ejeksiyon Fraksiyonu (EF, %)**

$$EF = \frac{LVDSV - LVSSV}{LVDSV} \times 100$$

- **LV Kısılma Fraksiyonu (KF, %)**

$$KF = \frac{LVDSÇ - LVSSÇ}{LVDSÇ} \times 100$$

- **LV Stroke Volüm (LVSV, ml)**

$$LVSV = LVDSV - LVSSV$$

- **Kardiyak Output (KO, L/dk)**

$$KO = \frac{LVSV \times KH}{1000}$$

- **Kardiyak İndeks (KI)(L/dk/m²)**

$$KI = \frac{KO}{BSA}$$

- **LV kütlesi (LVM, gr)**

$$LVM = 1.04 \times [(LVDSÇ + PWEDD + IVSDSÇ)^3 - LVDSÇ^3]$$

Mitral Kapak Pulsed Doppler Çalışması

Mitral kapak pulsed Doppler çalışması Acuson Sequoia (256), 3 MHz prob ile yapıldı. Çalışma EKG monitörizasyonu eşliğinde gerçekleştirildi. Dört boşluk pozisyonda 20 dereceyi geçmeyecek şekilde açı verilerek, LV çıkımına ve mitral anulusun anteroseptal lifletine PW kursoru yerleştirildi (şekil 2). Daha sonra aşağıdaki hız ve süreler elde edildi;

E hızı: Atriyumdan ventriküllere erken dolun hızı (cm/sn)

A hızı: Atriyal kontraksiyon ile ventriküllere geç dolun hızı (cm/sn)

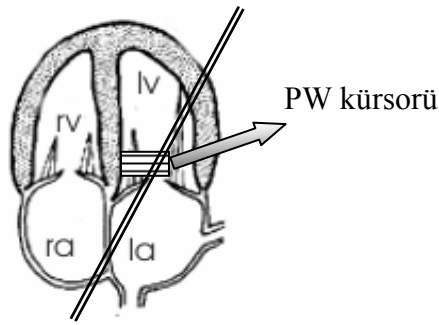
S süresi: Ventriküllerin ejeksiyon sırasındaki kasılma süresi (msn)

İzovolemik Relaksasyon Zamanı (IRT): Tüm kapakların diastole başlamadan kapalı kaldığı süre (msn)

İzovolemik Kontraksiyon Zamanı (ICT): Sistole başlamadan kapakların kapalı kaldığı süre (msn)

Miyokardiyal Performans İndeks (MPI): Ventriküllerin fonksiyonlarını değerlendirmede önemli bir ölçüm olan MPI, kalp hızından, triküspit kapak yetmezliğinden, kan basıncından, pulmoner hipertansiyondan bağımsız olarak değerlendirilebilir. Her iki ventrikül için de kullanılabilen pratik bir yöntemdir. ICT ve IRT sürelerinin toplamının, total ejeksiyon süresine (S) bölümü ile elde edilir (4).

$$MPI = \frac{IRT + ICT}{S \text{ süresi}}$$

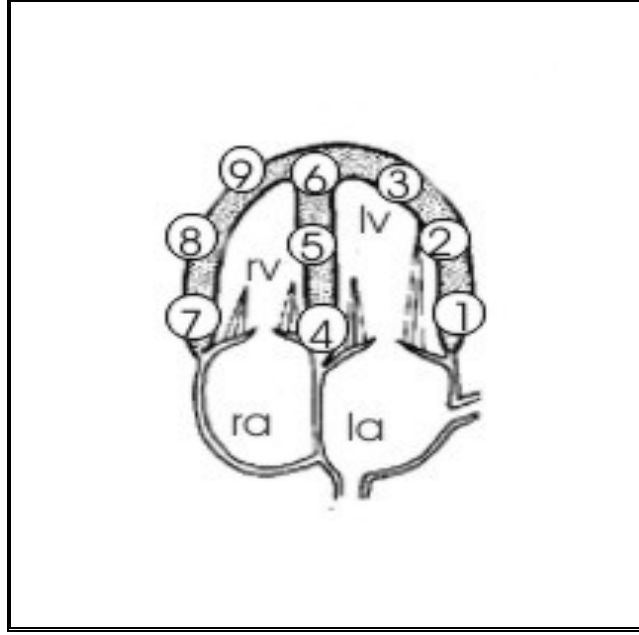


Şekil 2. MPI Pulsed Doppler ile alınırken Kursorün Yerleşimi

Doku Doppler Çalışması

Doku Doppler çalışması ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede yeni ve non-invaziv bir yöntemdir. Son dönem çalışmalarda pulsed Doppler MPI ölçümüne göre daha güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir (5). Buna ek olarak ventrikül fonksiyonları değerlendirilirken, miyokarda ait ivmelenmeden DD sayesinde faydalanılmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (24).

Doku Doppler çalışması Acuson C 256 ekokardiyografi cihazı ve 3 MHz'lik prob ile yapıldı. Çalışma pozisyonu olarak apikal 4 boşluk pozisyon seçildi. Temiz, artefaktan arınmış görüntü alınması için Doppler gain düşüldü. Ekokardiyografi cihazının filtre formatı kullanıldı. Doppler sinyalleri 100 mm/sn hızda kaydedildi. Net doku hareketlerinin görüntülenebilmesi için gate 2-3 mm'ye kadar azaltıldı. Daha sonra şekil 3'deki pozisyonlardan tablo 3'deki veriler alındı (Şekil 4).



Şekil 3. DD çalışmasının yapıldığı segmentler; 1. LV bazal, 2. LV orta, 3. LV apikal, 4. IVS bazal, 5. IVS orta, 6. IVS apikal, 7. RV bazal, 8. RV orta, 9. RV apikal

Çalışmanın yapıldığı lokalizasyonlardan elde edilen veriler:

- **İzovolemik Relaksasyon zamanı (IRT)**
- **İzovolemik Kontraksiyon zamanı (ICT)**
- **Sm hızı:** Sistol sırasında oluşan miyokardiyal hız (cm/sn)
- **Em hızı:** Erken diastolde oluşan myokardiyal hız (cm/sn)
- **Am hızı:** Geç diastolde oluşan hız (cm/sn)
- **Sm süresi:** Ejeksiyon süresi (msn)
- **İzovolemik Kontraksiyon Akselerasyonu (IVA):** İzovolemik Kontraksiyon zamanında ventrikülün yaptığı akselerasyon (ivmelenme) (m/sn^2).

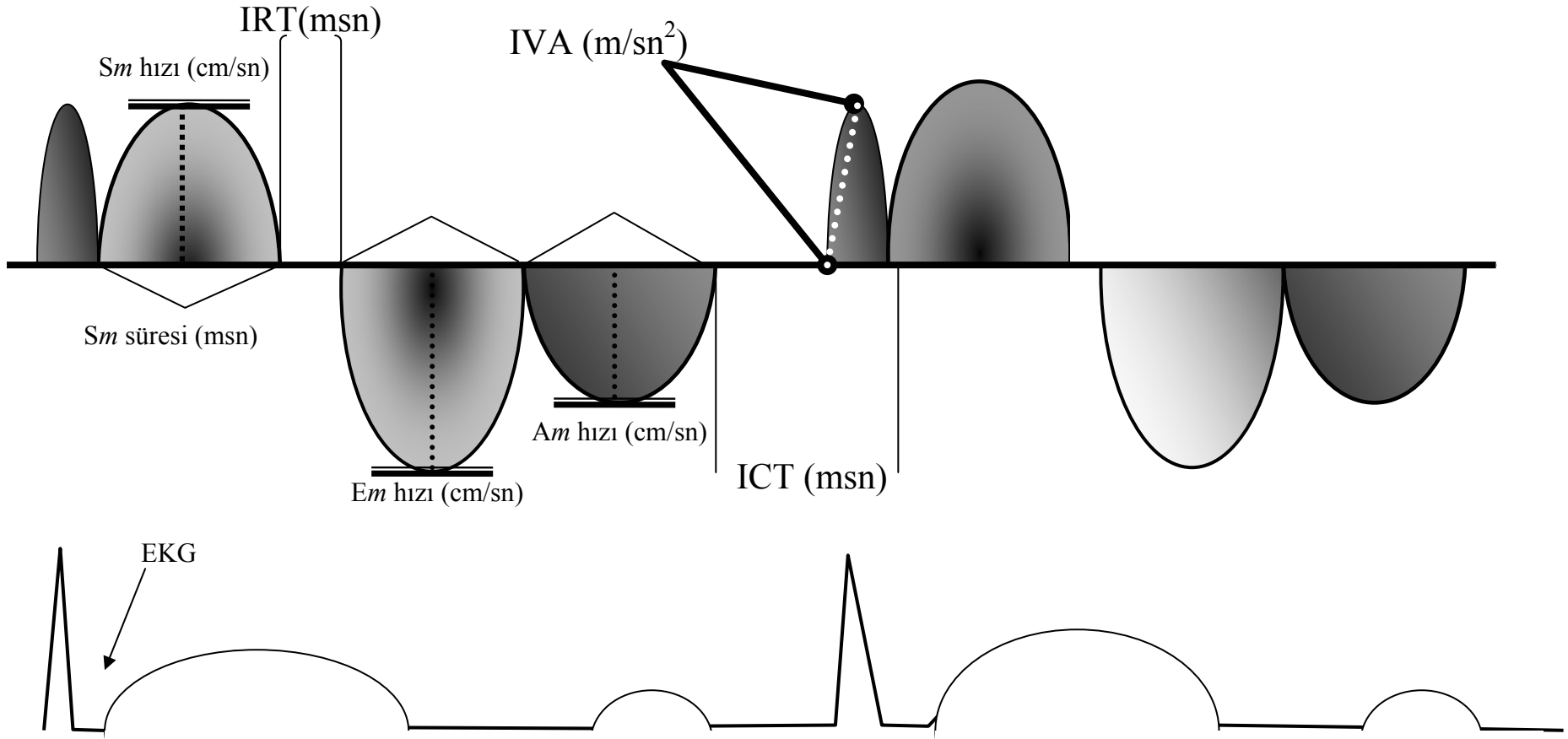
Sağ Ventrikül Dilatasyon İndeksi (RVĐİ)

Çalışmamızda, daha önce OFT'li hastalarda ventrikül fonksiyon bozukluğu ve dilatasyonu tanımlamak için önemli olduğu gösterilmiş olan, BNP düzeyi, QRS süresi ve IVA değerlerini kullanarak, bir indeks elde etmeye çalıştık. Bu sayede sağ ventrikül disfonksiyonunu dinamik, elektrofizyolojik ve nörohormonal açıdan incelemeyi planladık. Hasta ve kontrol grubundan elde edilen BNP, sağ ventrikül IVA değeri, QRS süresi kullanılarak sağ ventrikül dilatasyon indeksi (RVĐİ) aşağıdaki formülle hesaplandı;

$$RV \text{ Dilatasyon İndeksi} = \frac{BNP (pg / dl) \times QRS (msn)}{RV \text{ bazal segment IVA } (m / sn^2) \times 100}$$

Teknik nedenli DD ölçümlerinin yapılamadığı hastalar;

Sm hızı interventriküler septumda 3 hastada, RV ve LV'de 2 hastada değerlendirilemedi. İzovolemik akselerasyon 2 hastada net değerlendirilemedi. Miyokardiyal performans indeks tüm ventrikül segmentlerinde 2 hastada değerlendirilemedi. OFT'li 3 hastada IVA ve 2 hastada *Am* dalgası çıkartılamadığı için değerlendirilemedi.



Şekil 4. DD ile elde edilen verilerin gösterimi

Telekardiyografi

Hastalara standart telekardiyografi pozisyonunda 1.8 m mesafeden posteroanterior pozisyonda filmler çekildi. Telekardiyogramlarda kardiyotorasik oran (KTO), pulmoner konus genişliği, vaskülerite, akciğer alanlarının havalanması ve ek diğer patolojiler değerlendirildi.

Brain Type Natriuretic Peptide (BNP) düzeyi

Kontrol grubu ve OFT'li hastaların Brain Type Natriuretic Peptid (BNP) düzeylerine bakıldı. İntravenöz alınan kan örnekleri EDTA'lı tüpe yerleştirildi. Kan örneklerine floresan immunoassay yöntemi ile çalışan Triage® (BNP, Biosite, San Diego, CA), test uygulandı. İlk 4 saat içinde çalışılmayan örnekler -20^0 C'de bekletildi. Elde edilen düzeyler pg/ml birimi ile kaydedildi. OFT'li 3 hastada BNP bakılmadı.

İstatistiksel Çalışma

Hasta ve kontrol grubundan elde edilen değişkenlerin dağılımı bilgisayar ortamında sınıflandırıldı. SPSS v11.5 (Statistical Package For the Social Sciences For Windows, version 11.5) programı kullanılarak istatistiksel sonuçlar elde edildi

Elde edilen değerler, ortalama \pm 2SD olarak verilmiştir. Non-parametrik değerler; iki bağımsız örneklem testi (Mann-Whitney U testi) ile, 2'den fazla gruplu değişkenlerin ortalamalarının farkı non-parametrik Kruskal-Wallis istatistik testi ile değerlendirildi. İki veri arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi.

Çalışma düzeninde temel olarak tam düzeltme ameliyatı yapılmış Fallot tetralojili (OFT) ve kontrol grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu. OFT'li grup ise PY derecesine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere üç gruba ayrıldı.

RVDİ değeri için multinominal lojistik regresyon analizi yapıldı. ROC eğrisi ile güven aralığı, sensitivite ve spesifisite değerleri hesaplandı. Hasta gruplarına ve RV orta segment MPI değerlerine göre ventrikül fonksiyonunu göstermede RVDİ'ye ait cut-off değeri elde edildi. ROC eğrisi alanına göre test gücü; 0.5-0.7 arasında kullanılabilir bir test, 0.7-0.9 arası iyi, 0.9'un üstü "mükemmel" olarak yorumlandı.

p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışma, 21 kontrol ve opere Fallot tetralojili (OFT) 34 hastadan oluşturuldu (Tablo 3). Grupların yaş ortalamaları (tablo 4), vücut ağırlıkları ve boy (tablo 5) ortalamaları arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 3. Grupların cinsiyet dağılımı

	<i>Kontrol (n:)</i>	<i>OFT (n:)</i>
Kız	13	17
Erkek	8	17
Toplam	21	34

Tablo 4. Grupların yaş dağılımı

	<i>Ortalama Yaş (yıl)</i>	<i>Ortanca Yaş (yıl)</i>
Kontrol	12.7 ± 4.1	14
Opere FT	11.1 ± 4.8	9

Tablo 5. Grupların Boy ve Vücut Ağırlıkları

	<i>Vücut Ağırlığı (kg)</i>		<i>Boy (cm)</i>	
	<i>Ortalama</i>	<i>Ortanca</i>	<i>Ortalama</i>	<i>Ortanca</i>
Kontrol	36.4 ± 15.4	30	150.7 ± 20	157
Opere FT	37.1 ± 13.1	40	143 ± 23	141

Tam düzeltme ameliyatı yapılan hastaların ortalama izlem süreleri 7.48 ± 3.5 yıl, ortancaları 7 yıl idi.

Hastaların NYHA'a göre 3'ü klas III, 21'i klas II, 10'u klas I idi. Klas II olan 4 hasta Anjiotensin Konverting Enzim (ACE) inhibitörü, klas III olan 1 hasta hem ACE inhibitörü, hem furosemid kullanıyordu.

Tablo 6. Pulmoner kapak yetmezlik derecesine göre NYHA sınıflandırması

<i>NYHA</i>	<i>Pulmoner Kapak Yetmezliği</i>			
	<i>Hafif</i>	<i>Orta</i>	<i>Ağır</i>	<i>Toplam</i>
<i>Sınıf I</i>	5	2	3	10
<i>Sınıf II</i>	7	9	5	21
<i>Sınıf III</i>	Yok	1	2	3

NYHA sınıflandırması ile pulmoner kapak yetmezlik derecesi arasında kuvvetli korelasyon belirlendi ($r=0.723$, $p<0.001$).

ELEKTROKARDİYOĞRAFİK BULGULAR

Opere FT olan hastaların QRS süresi, QT dispersiyonu, QTc süresi ve V1 R amplitüdü kontrol grubuna göre artmıştı (**Tablo 7**) ($p<0.0001$).

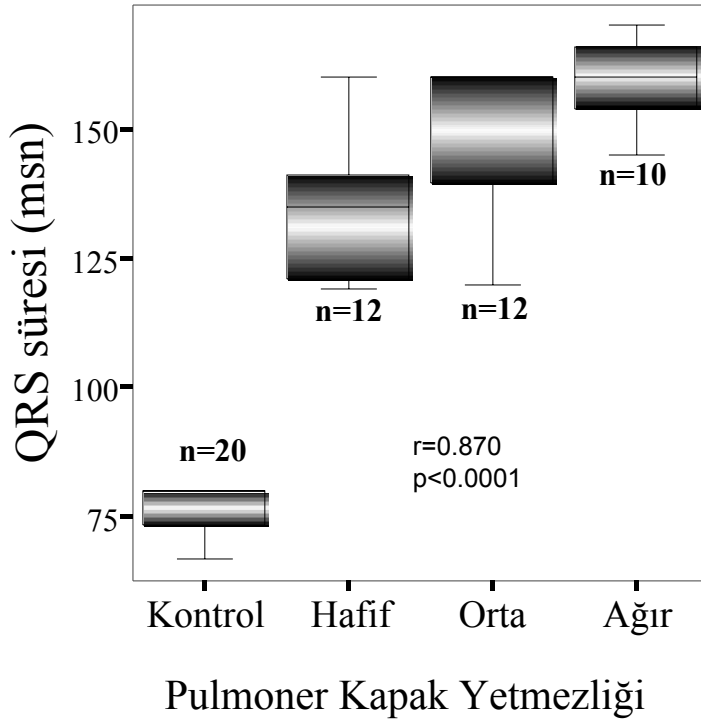
Hastalar, pulmoner kapak yetmezliğinin derecesine göre gruplandırılıp, elde edilen elektrokardiyografi bulguları karşılaştırıldığında; QRS süresi, hafif PY'li hastalarda, orta ve ağır PY'li hastalara göre kısaydı (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.005$). Ağır PY'li hastaların QT dispersiyonu hafif PY'li hastalara göre uzun idi ($p<0.001$). V1 derivasyonu R amplitüdü ortalaması orta ve ağır PY'li hastalarda farklı bulundu ($p=0.044$). Ağır PY'li hastaların QTc süresi orta PY'li hastalara göre artmıştı ($p=0.036$).

Tablo 7. EKG bulguları

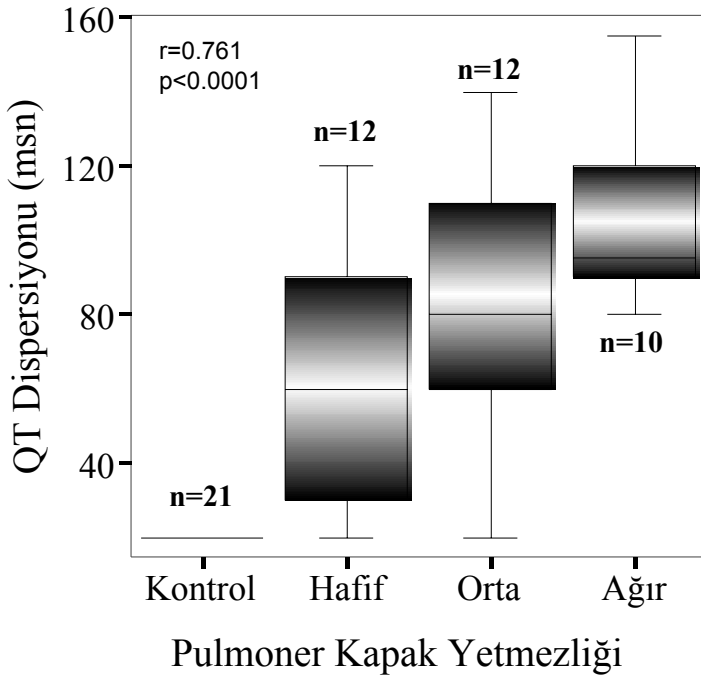
		Hız (/dk)	PR (msn)	QRS (msn)	QTc (msn)	QTd (msn)	V1'de R amplitüt (mV)
	<i>Opere FT</i>	83 ± 18	138 ± 38	145±19.8	466.9 ± 32.16	73.8 ± 39	11.96 ± 6.3
	<i>Kontrol</i>	84 ± 19	123 ± 12	78.1 ± 5.8	394.8 ± 22.8	22.8 ± 7	1.35 ± 1.08
Pulmoner Yetmezlik	<i>Yok</i>	84 ± 19	123 ± 12	78.1 ± 5.8	394.8 ± 22.8	22.8 ± 7.17	1.35 ± 1.08
	<i>Hafif</i>	89 ± 27	138 ± 33	130.6 ± 20.2	460.4 ± 33.8	61.6 ± 38.5	11.7 ± 6.9
	<i>Orta</i>	79 ± 12	140 ± 52	150.3 ± 15.2	480.1 ± 21.6	84.1 ± 37	14.7 ± 6.1
	<i>Ağır</i>	81 ± 10	138 ± 27	156.2 ± 14.7	459.1 ± 38.2	104.5 ± 25.6	8.9 ± 4.6
NYHA	<i>Sınıf 1</i>	78 ± 10.2	139 ± 29	145 ± 24	470.9 ± 31	97.5 ± 40	13.5 ± 5.1
	<i>Sınıf 2</i>	84 ± 22	132 ± 36	142 ± 18	459 ± 27	69 ± 34	11.6 ± 7.1
	<i>Sınıf 3</i>	91 ± 8	186 ± 61	163 ± 5.7	505 ± 49	106.6 ± 50	9 ± 1.7

Pulmoner kapak yetmezlik derecesi ile QRS süresi (Şekil 5), QTc ve QT dispersiyonu (Şekil 6) arasında kuvvetli korelasyon vardı (sırasıyla, $r=0.870$, $p<0.001$, $r=0.640$, $p<0.001$, $r=0.761$, $p<0.001$).

QRS süresi (Şekil 17) ve QT dispersiyonu (Şekil 18) ile BNP düzeyi arasında orta düzeyde korelasyon saptandı ($r=0.398$, $p<0.05$; $r=0.482$, $p<0.001$).



Şekil 5. QRS süresi-Pulmoner Kapak Yetmezliği ilişkisi



Şekil 6. QT dispersiyon-Pulmoner kapak yetmezliği ilişkisi

Tablo 8. PY derecesine göre oluşturulan grupların EKG verileri arasındaki farkın istatistiksel değerlendirilmesi.

<i>Elektrokardiyografik Bulgular</i>	<i>PY Derecesi</i>			
	<i>p değeri</i>			
	Kontrol-OFT	Hafif-Orta	Orta-Ağır	Hafif-Ağır
<i>QRS Süresi</i>	<0.001	<0.05	AD	<0.005
<i>QTc Süresi</i>	<0.001	AD	<0.05	AD
<i>QT dispersiyonu</i>	<0.001	AD	AD	<0.05
<i>V1 R voltajı</i>	<0.001	AD	<0.05	AD
<i>PR süresi</i>	AD	AD	AD	AD

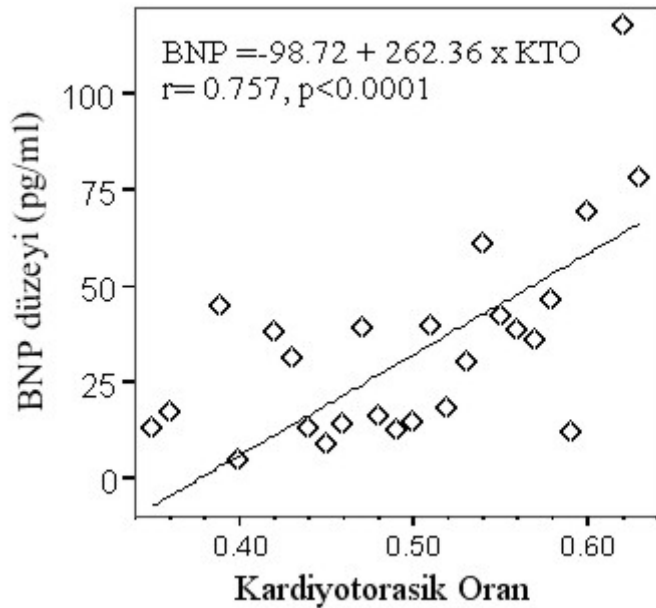
AD: Anlamlı Değil

TELEKARDİYOĞRAFI BULGULARI

Kardiyotorasik oranın (KTO), hasta grubunda belirgin artmış olduğu görüldü ($p<0.001$). Pulmoner yetmezliğe göre değerlendirildiğinde; hafif ve ağır pulmoner yetmezliği olan hastaların kardiyotorasik oranlarının farklı olduğu görüldü ($p=0.017$) (Tablo 9). Orta ve ağır PY'li hastaların KTO'ları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Bunun dışında, pulmoner konusun belirginliği ile vaskülerite düzeyleri, gruplar arasında farklı bulunmadı. KTO ile BNP düzeyi arasında belirgin korelasyon saptandı (Şekil 16) ($r=0.757$, $p<0.001$).

Tablo 9. Kontrol, OFT ve Pulmoner yetmezlik derecesine göre oluşturulmuş grupların kardiyotorasik oranları

		KTO
Pulmoner Kapak Yetmezliği	Kontrol	0.44 ± 0.042
	Opere FT	0.55 ± 0.053
	Hafif	0.52 ± 0.058
	Orta	0.56 ± 0.038
	Ağır	0.58 ± 0.042



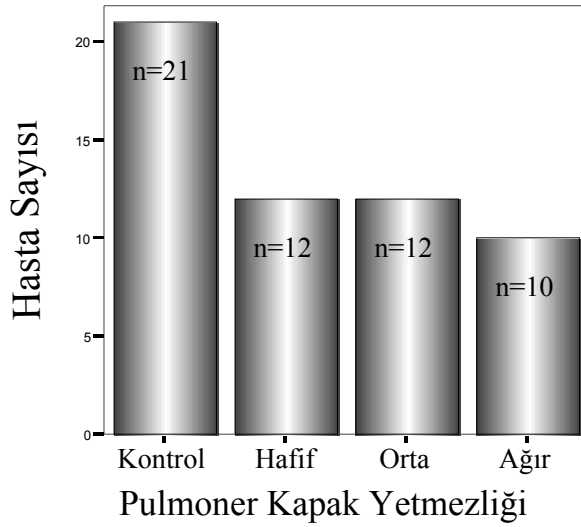
Şekil 7. BNP düzeyi ile KTO arasındaki doğrusal ilişki

EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR

STANDART EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunda elde edilen bulgular karşılaştırıldı. Ventriküllere ait ölçümler ve ventrikül fonksiyonları tablo 9’da, pulmoner yetmezliğe göre elde edilen ekokardiyografik bulgular tablo 10’da verildi.

Hastaların 12’sinde hafif, 12’sinde orta ve 10’unda ağır PY vardı. Kontrol grubunda PY belirlenmedi (Şekil 8).



Şekil 8. PY derecesine göre hasta sayısı

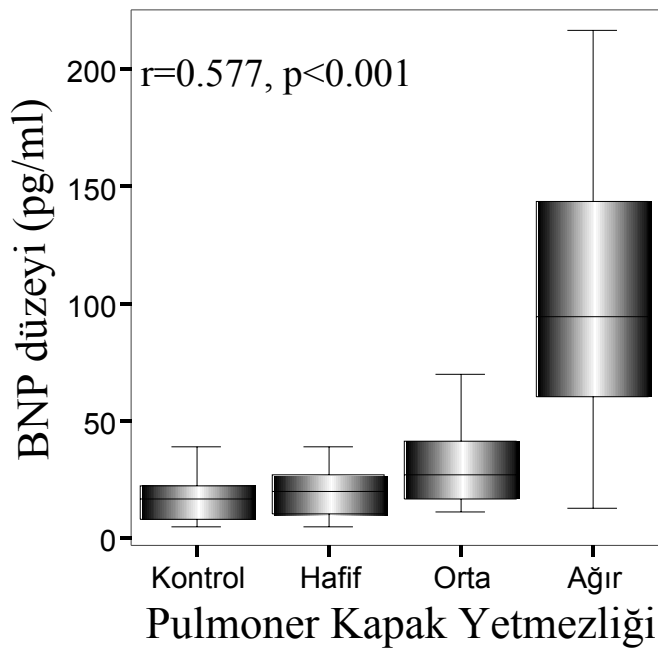
Tablo 10. OFT’li hastalardaki PY ve Triküspit Yetmezlik dereceleri

		Pulmoner Kapak Yetmezliği				
		Kontrol	Hafif	Orta	Ağır	n:
Triküspit Yetmezliği	Eser-1.derece	21	11	8	4	44
	2.derece		1	3	5	9
	3.derece			1	1	2
	4.derece	Yok				

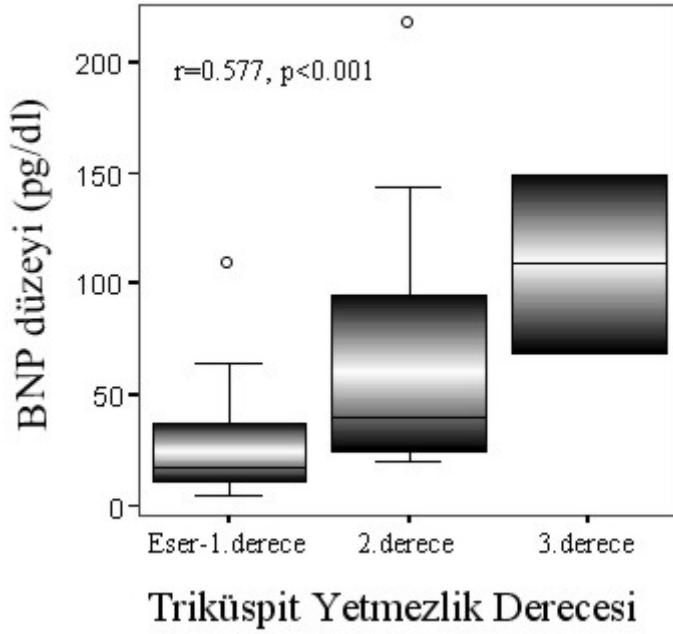
Hasta grubunda triküspit yetmezliği; 23 hastada eser-1.derece, 9 hastada 2.derece, 2 hastada 3.derece olarak belirlendi. Hastaların hiçbirinde 4.derece triküspit yetmezliği görülmedi. Kontrol grubunda 21 hastada eser-1.derece yetmezlik vardı. Hastaların triküspit yetmezlikleri ile PY'leri arasında kuvvetli korelasyon saptandı. ($r=0.545$, $p<0.001$)

Triküspit kapak yetmezlik akım hızları OFT'li hastalarda artmıştı ($p<0.001$). Pulmoner kapak yetmezlik derecesine göre ağır ve orta PY'li hastaların TY akım hızları, kontrole göre artmıştı ($p<0.001$).

TY ve PY derecesi ile BNP düzeyi arasında kuvvetli korelasyon saptandı (PY: $r=0.532$, $p<0.0001$, TY: $r=0.577$, $p<0.0001$) (Şekil 9, 10)



Şekil 9. PY derecesi ile BNP düzeyi arasındaki korelasyon ve PY derecesine göre grupların BNP düzeyleri



Şekil 10. Triküspit yetmezlik derecesi ile BNP düzeyleri arasındaki korelasyon

RV alanı ($p<0.001$), RV inlet uzunluğu ($p<0.001$) ve volümü ($p<0.001$) hasta grubunda, kontrol grubuna göre belirgin olarak artmıştı. Ancak PY derecesine göre hastalar gruplandırıldığında, RV alanı, inlet uzunluğu, volümü ve diğer ekokardiyografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanamadı ($p>0.05$) (Tablo12).

Tablo 11. OFT'li hastaların ve Kontrol grubunun EKO verilerinin karşılaştırılması

<i>EKO verileri</i>	<i>OFT</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
LV Sistol Sonu Çapı (mm)	21.2 ± 6.1	24.8 ± 2.2	0.030
LV Diastol Sonu Çapı (mm)	36.4 ± 6.6	39.3 ± 3.8	AD
LV İnlet uzunluğu (mm)	68.7 ± 14.1	68.09 ± 10	AD
LV Alan (mm ²)	23.5 ± 8.3	23.8 ± 5.9	AD
LV Volüm (ml)	71.4 ± 37.6	70.3 ± 25.5	AD
LV Diastolik Volüm (ml)	90.17 ± 33.2	103.3 ± 21.3	AD
LV Sistolik Volüm (ml)	30.9 ± 16.7	39.6 ± 7.7	0.035
RV İnlet (mm)	78 ± 15.7	64.5 ± 10.4	0.001
RV Alan (mm²)	27.9 ± 14.1	15.5 ± 4.3	<0.001
RV Volüm (ml)	69.8 ± 38.8	33.6 ± 14.3	<0.001
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	66.1 ± 12.8	61.17 ± 5	AD
Fraksiyonel Kısalma (%)	41.8 ± 12	36.7 ± 4.1	AD
Pulmoner Anülüs (mm)	22.9 ± 3.8	19.2 ± 3.6	<0.005
Pulmoner Gradient (mmHg)	14.2 ± 8.6	3.9 ± 1.7	<0.001
TY Akım Hızı (m/sn)	2.67 ± 0.4	2.04 ± 0.22	<0.001
Kardiak Output (lt/dk)	4.7 ± 1.69	5.2 ± 1.4	AD
Kardiak İndeks (lt/dk/m ²)	4.3 ± 1.5	4.7 ± 1.8	AD
Stroke Volüm (ml)	59.1 ± 23.1	63.6 ± 16	AD
LV Kütle/m ² (gr/m ²)	83 ± 55.44	81.1 ± 23.3	AD

Tablo 12. PY derecesine göre Ekokardiyografik veriler

Ekokardiyografik Veriler	<i>Pulmoner Kapak Yetmezliği*</i>		
	Hafif	Orta	Ağır
LV Sistol Sonu Çapı (mm)	21.8 ± 6.5	19.8 ± 6.3	22.1 ± 5.5
LV Diastol Sonu Çapı (mm)	37.2 ± 6.4	36.9 ± 7.5	34.8 ± 6.2
LV Volüm (ml)	67 ± 31.3	74.4 ± 46	72.9 ± 36.8
LV Diastolik Volüm (ml)	93.8 ± 32.5	93.1 ± 39.8	81.9 ± 27.9
LV Sistolik Volüm (ml)	32.8 ± 18	27.1 ± 16	32.7 ± 16.8
RV Volüm (ml)	57.7 ± 27.5	75.4 ± 44.6	77.6 ± 43.2
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	65.4 ± 14.4	71.7 ± 10.2	60.9 ± 12.2
Kısalma Fraksiyonu (%)	41.6 ± 13.8	46.6 ± 11.5	36.8 ± 8.6
Pulmoner Anülüs (mm)	22.5 ± 4.4	23.2 ± 4.4	23.1 ± 2.9
Pulmoner Gradient (mmHg)	11.8 ± 7.7	17.5 ± 11	13.08 ± 5.4
TY akım hızı (m/sn)	2.43 ± 0.3	2.8 ± 0.32	2.6 ± 0.38
PY akım hızı (m/sn)	1.61 ± 0.39	2.1 ± 0.36	1.82 ± 0.39
Kardiak Output (lt/dk)	5.1 ± 1.7	5 ± 1.7	3.9 ± 1.2
Kardiak İndeks (lt/dk/m ²)	4.6 ± 1.5	4.5 ± 1.4	3.7 ± 1.4
Stroke Volüm (ml)	61 ± 22.8	65.9 ± 26.4	49.2 ± 18.3
LV Kütle/m ² (gr/m ²)	86.4 ± 80	80.8 ± 42.4	80.8 ± 45.2

*PY derecesine göre oluşturulan gruplar arasında, ekokardiyografik veriler açısından istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05)

Opere Fallot tetralojili hastalarda LV sistolik çapı ve LV sistolik volümü, kontrol grubuna göre küçüktü ($p=0.03$). Pulmoner yetmezliğe göre oluşturulan gruplar arasında LV sistolik volümü ve LV sistol sonu çapları arasında fark saptanmadı.

Pulmoner anülüs OFT'li hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük idi ($p=0.02$).

LV ejeksiyon fraksiyonu gruplar arasında fark göstermedi.

Ejeksiyon fraksiyonu, kardiyak output ve stroke volüm ile BNP düzeyi arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı (sırasıyla, $r=-0.343$, $p<0.05$, $r=-0.307$, $p<0.05$, $r=-0.352$, $p=0.01$).

Kardiyak output, kardiyak indeks, LVDSÇ, LVSSÇ, PY derecesi arttıkça azalma göstermekle beraber, gruplar arasında istatistiksel fark belirlenmedi. Postoperatif izlem süresiyle vücut yüzey alanı ile standardize edilmiş LVDSÇ arasında kuvvetli negatif, LVSSÇ arasında orta düzeyde negatif korelasyon belirlendi (sırasıyla $r=-0.569$, $p<0.01$, $r=-0.355$, $p<0.05$).

Mitral Kapakta Pulsed Doppler ile ölçülen LV Fonksiyonları

MPI, OFT'li hastalarda kontrole göre yüksek idi. E/A oranı gruplar arasında fark göstermedi (Tablo 13). PY şiddetine göre oluşturulan gruplar arasında ekokardiyografik veriler açısından fark saptanmadı. BNP düzeyi ile Mitral E/A oranı zayıf korelasyon gösterdi ($r=0.310$, $p<0.05$).

Tablo 13. Mitral Kapak Pulsed Doppler ekokardiyografi sonuçları

	Opere FT	Kontrol	p
<i>Mitral E hızı (cm/sn)</i>	78 ± 21	77 ± 13	p>0.05
<i>Mitral A hızı (cm/sn)</i>	41 ± 14	51 ± 17	p>0.05
<i>IRT (msn)</i>	53.6 ± 15.2	61.7 ± 13.5	P>0.05
<i>ICT (msn)</i>	84.2 ± 34.7	50 ± 17.9	p<0.001
<i>MPI</i>	0.601 ± 0.11	0.41 ± 0.52	p=0.002
<i>Mitral E/A</i>	2.01 ± 0.68	1.59 ± 0.34	p>0.05

Tablo 14. Pulsed Doppler ile elde edilen sol ventrikül ICT, IRT ve MPI değerlerinin, EKO, EKG ve KTO verileri ile korelasyonu

		RV inlet	RV alan	QRS	QTc	V1-R amp	Pulmoner Gradient	RV Volümü	KTO
<i>IRT</i>	<i>p<</i>					0.005			
	<i>r</i>					0.377			
<i>ICT</i>	<i>p<</i>	0.001		0.001			0.001	0.001	
	<i>r</i>	0.512		0.515			0.663	0.619	
<i>MPI</i>	<i>p<</i>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
	<i>r</i>		0.488	0.563	0.497	0.555	0.558	0.477	0.513

MPI ile QRS, V1 R amplitüdü, pulmoner gradient ve KTO kuvvetli korelasyon gösterirken, QTc ve RV volümüyle orta düzeyde korelasyon vardı (Tablo 14).

DOKU DOPPLER ÇALIŞMASI

Miyokardiyal performans indeksi (MPI), kalbin tüm segmentlerinde OFT'li grupta kontrol grubuna göre belirgin artmıştı. RV serbest duvarında, özellikle bazal ve orta segmentte bu fark belirgin iken LV'e doğru MPI arasındaki farkın kontrol grubuna göre azaldığı belirlendi (Tablo 15, 16).

RV serbest duvarına ait DD çalışmasında, miyokardiyal hızlar OFT'li hastalarda kontrol grubuna göre belirgin düşük bulundu. Bu düşüklük sağ bazal ve orta segmentte istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 15). Apikal segmentte Em hızında kontrol grubuna göre fark saptanmadı. RV duvarında tüm segmentlerdeki IVA değeri OFT'li hastalarda kontrole göre düşüktü.

İnterventriküler septumda bazal segment S_m ve E_m hızı OFT'li grupta düşük idi. OFT'li grupta LV serbest duvarı; bazal segment IVA değeri, orta segment S_m hızı ve IVA değerleri kontrole göre azalmıştı.

RV bazal segment MPI değeri; QRS süresi, QTc süresi, PY derecesi ve TY akım hızı ile kuvvetli, BNP ile zayıf korelasyon gösterdi ($r=0.244$, $p=0.044$).

RV orta segment MPI değeri; QTc süresi ve PY derecesi ile kuvvetli, TY akım hızı ile orta düzeyde korelasyon gösterdi.

LV orta segment miyokardiyal indeksi ile BNP düzeyi arasında orta düzeyde korelasyon vardı ($r=0.405$, $p=0.002$).

PY derecesine göre DD ölçümleri arasında fark belirlenmedi. MPI değerleri arasında da fark bulunmadı.

Tablo 15. OFT'li Hastaların DD Ölçümlerinin Kontrol grubu ile Karşılaştırılması

		Kontrol	OFT	p	
RV	Bazal	Sm hızı (cm/sn)	20.5 ± 11.9	8.1 ± 1.7	0.001
		Em hızı (cm/sn)	20.5 ± 10.5	15.6 ± 4.8	0.015
		Am hızı (cm/sn)	10.9 ± 3.5	6.8 ± 2.0	0.001
		IVA (m/sn ²)	4.3 ± 1.79	2.4 ± 0.8	0.001
		MPI	0.71 ± 0.24	1.45 ± 0.68	0.001
		Em/Am	2.4 ± 0.86	2.1 ± 1.9	AD
	Orta	Sm hızı (cm/sn)	12.1 ± 2.4	7.4 ± 5.0	<0.001
		Em hızı (cm/sn)	15.8 ± 4.1	13.4 ± 4.2	0.047
		Am hızı (cm/sn)	11.3 ± 4.1	11.7 ± 17.4	0.001
		IVA (m/sn ²)	4.5 ± 1.4	2.45 ± 1.1	0.001
		MPI	0.71 ± 0.18	1.43 ± 0.45	<0.001
		Em/Am	1.4 ± 0.43	2.0 ± 0.92	AD
	Apikal	Sm hızı (cm/sn)	9.3 ± 2.3	9.2 ± 18.6	<0.001
		Em hızı (cm/sn)	12.6 ± 2.0	14.8 ± 12.2	AD
		Am hızı (cm/sn)	7.9 ± 1.5	7.6 ± 8.6	0.0018
		IVA (m/sn ²)	3.4 ± 1.1	2.4 ± 0.99	0.003
		MPI	0.97 ± 0.72	1.67 ± 0.73	0.001
		Em/Am	2.1 ± 0.9	1.6 ± 0.46	AD
IV Septum	Bazal	Sm hızı (cm/sn)	8.7 ± 1.4	6.7 ± 1.9	<0.001
		Em hızı (cm/sn)	15.7 ± 1.9	13.9 ± 2.9	0.014
		Am hızı (cm/sn)	10.4 ± 13.5	7.6 ± 8.1	AD
		IVA (m/sn ²)	2.8 ± 0.95	2.72 ± 0.88	AD
		MPI	0.79 ± 0.26	1.35 ± 0.49	<0.001
		Em/Am	2.1 ± 0.78	3.2 ± 3.1	AD
	Orta	Sm hızı (cm/sn)	6.6 ± 1.1	7.71 ± 1.04	AD
		Em hızı (cm/sn)	14.2 ± 2.0	13.6 ± 2.7	AD
		Am hızı (cm/sn)	6.1 ± 1.5	8.5 ± 9.8	AD
		IVA (m/sn ²)	2.1 ± 0.62	2.78 ± 1.1	0.02
		MPI	0.85 ± 0.17	1.5 ± 0.51	<0.001
		Em/Am	2.4 ± 0.54	2.4 ± 0.78	AD
	Apikal	Sm hızı (cm/sn)	9.2 ± 18.6	4.9 ± 1.1	AD
		Em hızı (cm/sn)	14.8 ± 12.2	12.4 ± 2.9	AD
		Am hızı (cm/sn)	7.6 ± 8.6	5.3 ± 1.5	AD
		IVA (m/sn ²)	2.5 ± 0.90	2.4 ± 0.99	AD
		MPI	0.91 ± 0.31	1.53 ± 0.57	0.001
		Em/Am	2.4 ± 0.68	2.1 ± 0.75	AD
LV	Bazal	Sm hızı (cm/sn)	8.3 ± 1.5	9.3 ± 1.8	AD
		Em hızı (cm/sn)	22.8 ± 4.5	21.0 ± 3.9	AD
		Am hızı (cm/sn)	8.3 ± 4.4	7.6 ± 2.1	AD
		IVA (m/sn ²)	3.58 ± 1.01	2.9 ± 1	0.019
		MPI	0.85 ± 1.16	1.12 ± 0.37	0.0027
		Em/Am	3.1 ± 1.2	2.6 ± 0.9	AD
	Orta	Sm hızı (cm/sn)	6.6 ± 1.6	8.8 ± 1.9	<0.001
		Em hızı (cm/sn)	20.2 ± 4.0	20.2 ± 4.7	AD
		Am hızı (cm/sn)	14.3 ± 2.3	6.9 ± 2.3	AD
		IVA (m/sn ²)	3.07 ± 0.87	2.6 ± 1	0.049
		MPI	0.82 ± 0.31	1.23 ± 0.42	0.045
		Em/Am	2.7 ± 1.3	2.8 ± 1.7	AD
	Apikal	Sm hızı (cm/sn)	9.0 ± 11.7	9.7 ± 12	AD
		Em hızı (cm/sn)	17.5 ± 3.0	16.0 ± 3.8	AD
		Am hızı (cm/sn)	6.2 ± 2.1	7.5 ± 3.5	AD
		IVA (m/sn ²)	3 ± 0.98	2.4 ± 0.84	AD
		MPI	0.79 ± 0.26	1.35 ± 0.49	<0.001
		Em/Am	3.1 ± 1.1	2.4 ± 1.0	AD

AD: anlamlı değil, MPI: miyokardiyal performans indeksi, IVA: izovolemik akselerasyon

Tablo 16. DD Ölçümlerinin PY derecesine göre karşılaştırılması*

Lokalizasyon		PY Hafif*	PY Orta*	PY Ağır*	
RV	Bazal	Sm hız (cm/sn)	8.92 ± 1.87	8.18 ± 0.96	7.28 ± 1.9
		Em hızı (cm/sn)	15.6 ± 4.9	14.8 ± 3.5	16.5 ± 6.2
		Am hızı (cm/sn)	6.9 ± 2.5	6.6 ± 2.0	6.9 ± 1.6
		IVA (m/sn ²)	2.79 ± 0.97	2.4 ± 0.62	2.1 ± 0.69
		MPI	1.23 ± 0.79	1.59 ± 0.79	1.53 ± 0.32
		Em/Am	2.43 ± 0.78	2.45 ± 0.93	2.51 ± 0.94
	Orta	Sm hız (cm/sn)	7.5 ± 1.9	5.3 ± 0.6	6.7 ± 2.7
		Em hızı (cm/sn)	13.8 ± 4.4	13.6 ± 3.7	12.7 ± 4.9
		Am hızı (cm/sn)	11.7 ± 15.0	10.5 ± 17.7	13.0 ± 21.1
		IVA (m/sn ²)	2.94 ± 1.53	1.95 ± 0.41	2.45 ± 0.87
		MPI	1.41 ± 0.48	1.52 ± 0.54	1.36 ± 0.30
		Em/Am	1.92 ± 0.92	2.49 ± 1.03	1.7 ± 0.67
	Apikal	Sm hız (m/sn)	6.6 ± 2.0	5.9 ± 2.6	15.6 ± 33.4
		Em hızı (m/sn)	13.8 ± 5.9	12.2 ± 5.1	18.6 ± 20.4
		Am hızı (m/sn)	6.6 ± 2.3	6.1 ± 1.3	10.5 ± 15.3
		IVA (m/sn ²)	2.87 ± 0.90	2.21 ± 1.04	2.35 ± 1
		MPI	1.49 ± 0.57	1.67 ± 0.87	1.86 ± 0.76
		Em/Am	2.27 ± 1.02	2.02 ± 0.8	2.2 ± 0.94
IV Septum	Bazal	Sm hız (cm/sn)	6.6 ± 1.2	7.2 ± 2.3	6.2 ± 2.1
		Em hızı (cm/sn)	13.9 ± 3.0	13.9 ± 2.9	13.9 ± 3.2
		Am hızı (cm/sn)	6.1 ± 2.4	10.7 ± 13.5	5.8 ± 1.6
		IVA (m/sn ²)	3.06 ± 0.95	2.52 ± 0.98	2.58 ± 0.61
		MPI	1.5 ± 0.44	1.24 ± 0.53	1.29 ± 0.5
		Em/Am	3.2 ± 3.1	2.1 ± 0.9	2.52 ± 0.87
	Orta	Sm hız (cm/sn)	6.0 ± 2.6	15.5 ± 17.4	5.3 ± 1.3
		Em hızı (cm/sn)	13.2 ± 2.4	13.8 ± 2.9	13.8 ± 3.1
		Am hızı (cm/sn)	6.2 ± 2.0	10.0 ± 14.7	9.5 ± 9.0
		IVA (m/sn ²)	2.82 ± 1.04	3.01 ± 1.45	2.49 ± 0.93
		MPI	1.51 ± 0.31	1.36 ± 0.41	1.63 ± 0.75
		Em/Am	2.3 ± 0.78	2.54 ± 1.23	2.1 ± 0.97
	Apikal	Sm hız (cm/sn)	9.4 ± 12.1	5.9 ± 1.44	5.6 ± 2.1
		Em hızı (cm/sn)	12.2 ± 2.1	12.3 ± 2.7	12.9 ± 4.3
		Am hızı (cm/sn)	8.1 ± 8.2	5.5 ± 1.7	8.3 ± 4.3
		IVA (m/sn ²)	2.63 ± 0.99	2.36 ± 0.99	2.52 ± 0.85
		MPI	1.51 ± 0.65	1.58 ± 0.68	1.48 ± 0.28
		Em/Am	2.1 ± 0.75	2.34 ± 0.66	1.98 ± 1.05
LV	Bazal	Sm hız (cm/sn)	8.8 ± 1.9	9.8 ± 1.9	9.31 ± 1.7
		Em hızı (cm/sn)	20.1 ± 2.5	22.3 ± 4.3	20.4 ± 4.7
		Am hızı (cm/sn)	8.3 ± 2.3	7.39 ± 1.5	7.09 ± 2.2
		IVA (m/sn ²)	2.84 ± 0.75	3.03 ± 1.06	2.84 ± 1.34
		MPI	1.01 ± 0.26	1.24 ± 0.51	1.1 ± 0.30
		Em/Am	2.61 ± 0.90	3.07 ± 0.59	3.03 ± 0.91
	Orta	Sm hız (cm/sn)	8.6 ± 2.2	9.3 ± 1.8	8.5 ± 1.9
		Em hızı (cm/sn)	20.2 ± 3.4	21.9 ± 5.3	18.4 ± 5.15
		Am hızı (cm/sn)	8.3 ± 2.7	6.18 ± 1.9	6.2 ± 15.6
		IVA (m/sn ²)	3.14 ± 1.4	2.56 ± 0.85	2.29 ± 0.55
		MPI	1.34 ± 0.30	1.06 ± 0.29	1.3 ± 0.6
		Em/Am	2.87 ± 1.75	3.8 ± 1.76	3.1 ± 1.0
	Apikal	Sm hız (cm/sn)	7.5 ± 2.2	14.3 ± 2.08	7.0 ± 1.5
		Em hızı (cm/sn)	16.3 ± 4.6	16.1 ± 3.3	15.4 ± 3.8
		Am hızı (cm/sn)	7.2 ± 2.2	7.7 ± 5.3	7.7 ± 2.2
		IVA (m/sn ²)	2.67 ± 1.01	2.29 ± 0.80	2.34 ± 0.63
		MPI	1.5 ± 0.44	1.24 ± 0.53	1.29 ± 0.5
		Em/Am	2.48 ± 1.03	2.8 ± 1.3	2.2 ± 0.87

*PY derecesine göre oluşturulan gruplar arasında DD verileri açısından istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05)

Tablo 17. OFT ve kontrol grubunun MPI'lerinin karşılaştırılması

	<i>OFT</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
<i>LV bazal MPI</i>	1.12 ± 0.37	0.85 ± 0.76	0.005
<i>LV orta MPI</i>	1.23 ± 0.92	0.82±0.31	0.005
<i>LV apikal MPI</i>	1.35 ± 0.49	0.79 ± 0.26	<0.001
<i>IVS bazal MPI</i>	1.35 ± 0.49	0.79 ± 0.26	<0.001
<i>IVS orta MPI</i>	1.50 ± 0.51	0.85 ± 0.17	<0.001
<i>IVS apikal MPI</i>	1.53 ± 0.57	0.91± 0.32	<0.001
<i>RV bazal MPI</i>	1.45±0.68	0.74 ± 0.24	<0.001
<i>RV orta MPI</i>	1.43 ± 0.45	0.71 ± 0.18	<0.001
<i>RV apikal MPI</i>	1.67 ± 0.73	0.97 ± 0.72	<0.001

Tablo 18. MPI ile elektrokardiyografik ve ekokardiyografik verilerin korelasyonları

	RV bazal segment MPI	RV orta segment MPI
QRS süresi	<i>r=0.545, p<0.0001</i>	
QTc	<i>r= 0.532, p<0.0001</i>	<i>r= 0.563, p<0.0001</i>
PY derecesi	<i>r=0.545, p<0.0001</i>	<i>r=0.569, p<0.0001</i>
TY akım hızı	<i>r= 0.562, p<0.0001</i>	<i>r= 0.460, p<0.005</i>

RV bazal segment MPI değeri ile QRS süresi (Şekil 12), QTc, PY derecesi ve TY akım hızı kuvvetli korelasyon gösterdi (Tablo 18).

RV orta segment MPI değeri ile QRS süresi (Şekil 13), QTc, PY derecesi ve TY akım hızı kuvvetli korelasyon gösterdi (Tablo 18).

QRS süresi ile RV bazal segment *Sm* hızı (Şekil 11), *Am* hızı, IVA arasında kuvvetli negatif korelasyon vardı (Tablo 19).

BNP düzeyi ile; RV bazal segment *Sm* hızı (Şekil 19), İVS bazal segment *Sm* hızı arasında orta düzeyde negatif korelasyon vardı (Tablo 19).

QTc süresi ile; RV bazal *Sm* hızı ve IVA arasında kuvvetli negatif korelasyon vardı (Tablo 19).

QTd ile; RV bazal *Sm* hızı, orta segment *Sm* hızı ve IVA arasında kuvvetli negatif korelasyon belirlendi (Tablo 19).

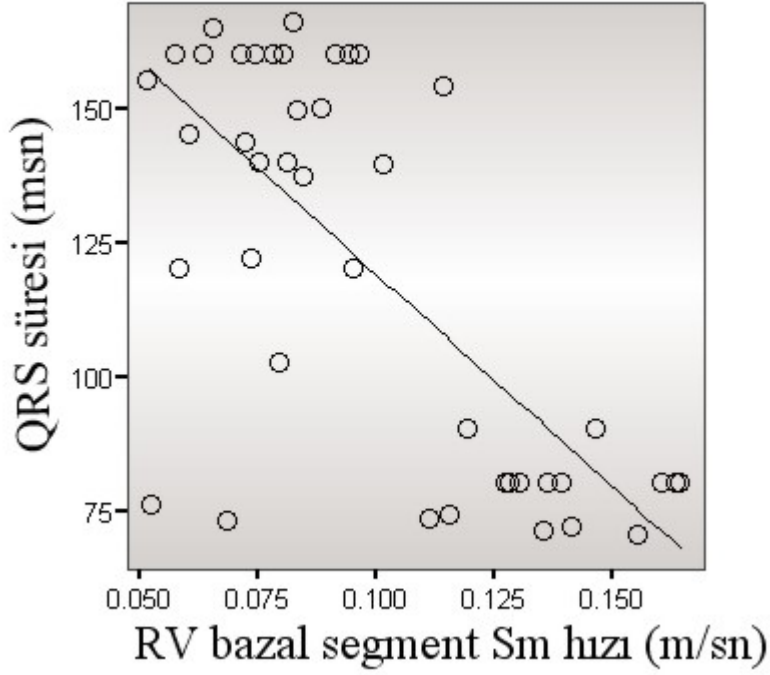
V1 R amplitüdü; RV bazal segment *Sm* hızı, *Am* hızı, orta segment *Sm* hızı ve IVA arasında belirgin negatif korelasyon vardı (Tablo 19).

PY ile; RV bazal segment *Sm* hızı (Şekil 15), *Am* hızı, IVA, orta segment *Sm* hızı arasında belirgin negatif korelasyon belirlendi (Tablo 19).

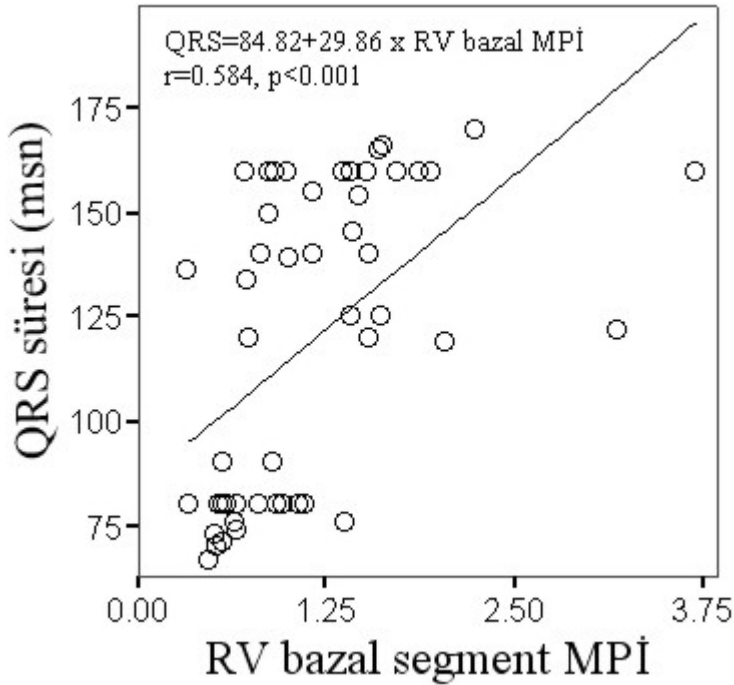
Kardiyotorasik oranla RV bazal ve orta segment *Sm* (Şekil 16) ve *Am* hızları ve IVA arasında kuvvetli negatif korelasyon vardı (Tablo 19).

RV alanı ile RV bazal ICT arasında pozitif kuvvetli korelasyon belirlendi (Şekil 14) ($r=0.556$, $p<0.0001$)

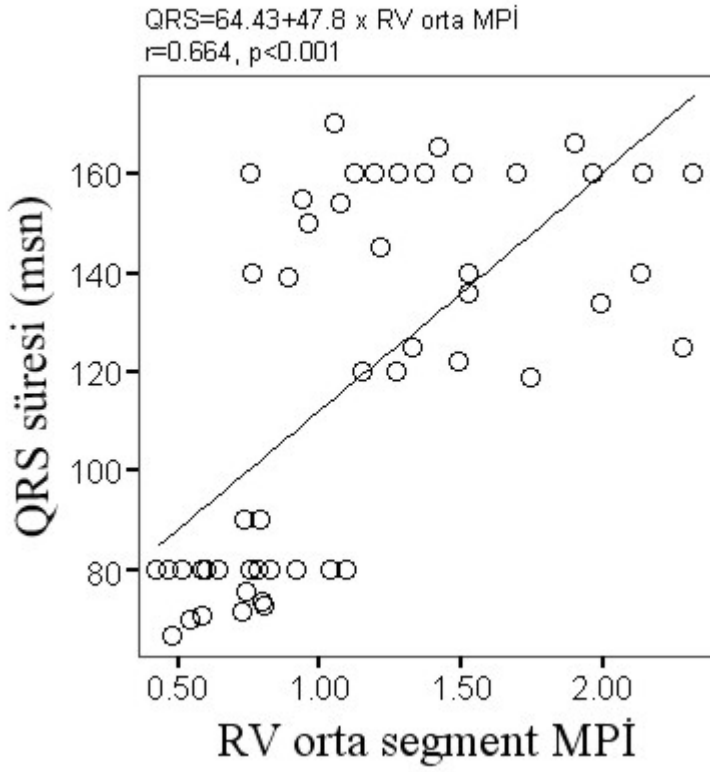
QRS süresi: $198.32 + (-792 \times \text{RV bazal Sm hızı})$
 $r = -0.687, p < 0.001$



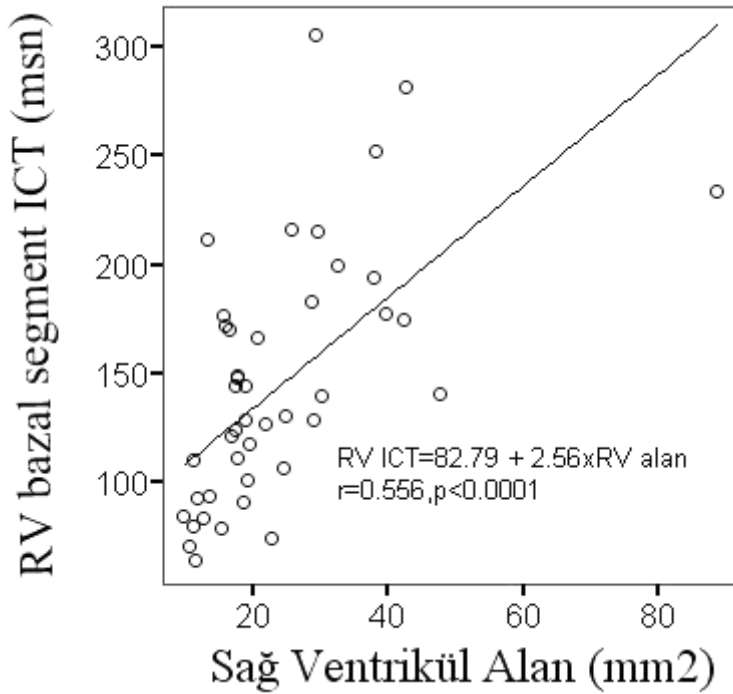
Şekil 11. QRS süresi ile RV bazal segment *Sm* hızı arasında doğrusal regresyon ilişkisi



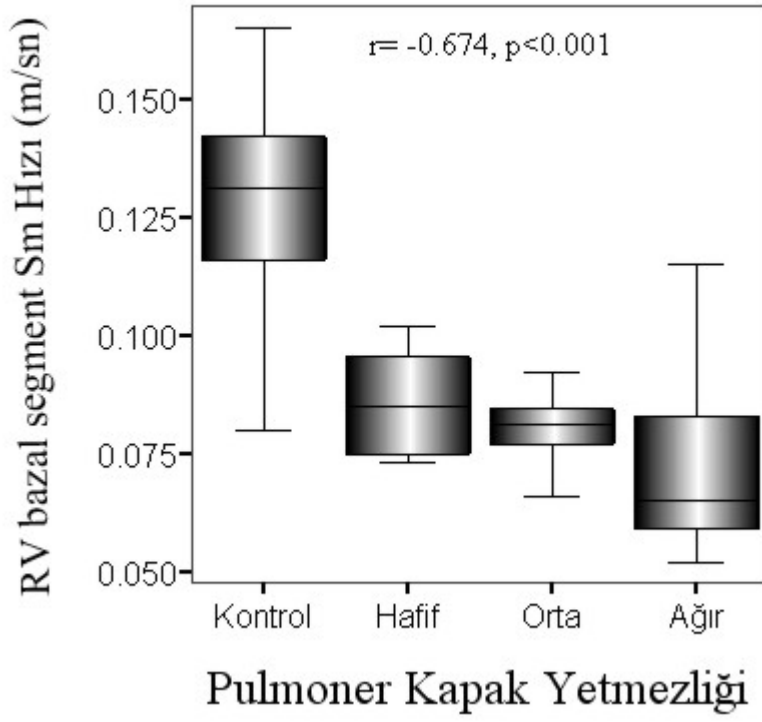
Şekil 12. QRS süresi ile RV bazal MPI arasında doğrusal regresyon ilişkisi



Şekil 13. QRS süresi ile RV orta segment MPI arasında doğrusal regresyon ilişkisi



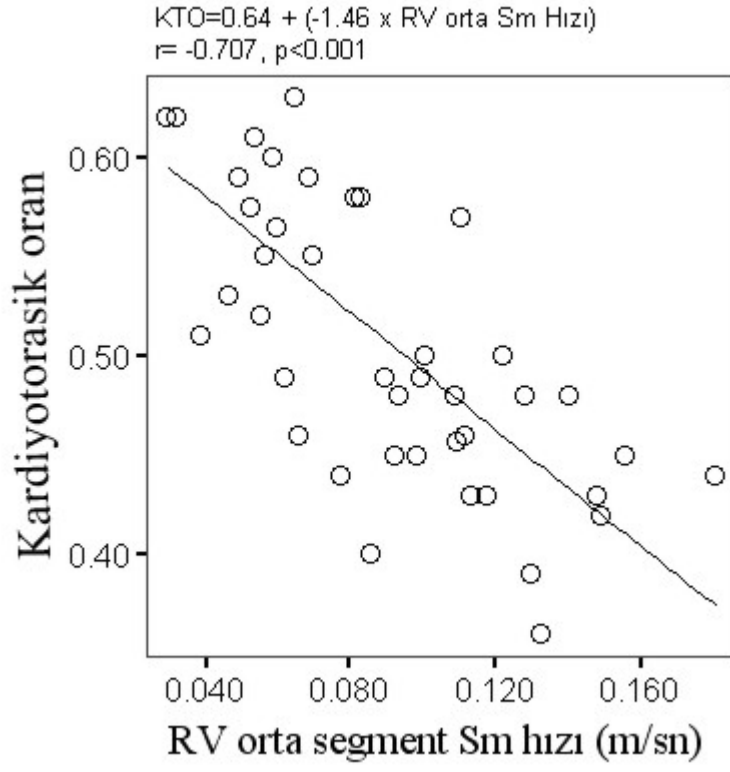
Şekil 14. RV alanı ile RV bazal ICT süresi doğrusal regresyon ilişkisi



Şekil 15. PY deresine göre RV bazal *Sm* hızları arasındaki ilişki

Tablo 19. DD verileri ile EKG , EKO verilerinin ve BNP düzeyinin korelasyonu

		<i>RV bazal Sm hızı</i>	<i>RV bazal Am hızı</i>	<i>RV bazal IVA</i>	<i>RV orta Sm hızı</i>	<i>RV orta IVA</i>	<i>RV apikal IVA</i>	<i>IVS bazal Sm hızı</i>
QRS	r	-0.687	-0.557	-0.586	-0.771			
	p	0.001	0.001	0.001	0.001			
QTc	r	-0.581			-0.579	-0.674		
	p	0.001			0.001	0.001		
QTd	r	-0.570			-0.670	-0.578		
	P	0.001			0.001	0.001		
PY derecesi	r	-0.674	-0.508	-0.562	-0.696	-0.579		
	p	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001		
P.Gradient	r	-0.468			-0.578			
	p	0.01			0.001			
V1-R ampl	r	-0.502	-0.524		-0.579	-0.574		
	p	0.001	0.001		0.001	0.001		
KTO	r	-0.588	-0.522	-0.515	-0.707		-0.492	
	p	0.001	0.001	0.001	0.001		0.01	
TY derecesi	r	-0.494						
	p	0.01						
BNP	r	-0.431		-0.318				-0.375
	p	0.01		0.01				0.01



Şekil 16. KTO ile RV orta segment Sm hızı doğrusal regresyon ilişkisi

BNP DÜZEYİ

Opere Fallot tetralojili hastalar ile kontrol grubunun BNP düzeyi ortalamaları farklı idi ($p=0.005$). BNP düzeylerinin ortancaları arasında da fark vardı ($p=0.009$). Ağır pulmoner yetmezliği olan hastaların BNP ortalamaları, orta ve hafif derecede pulmoner yetmezliği olan hastalardan yüksek idi (Hafif PY: $p=0.001$), Orta PY: $p=0.016$). OFT'li 2 hastaya BNP düzeyi bakılmadı.

Tablo 20. OFT'li hastalar ile kontrol grubu BNP düzeyleri

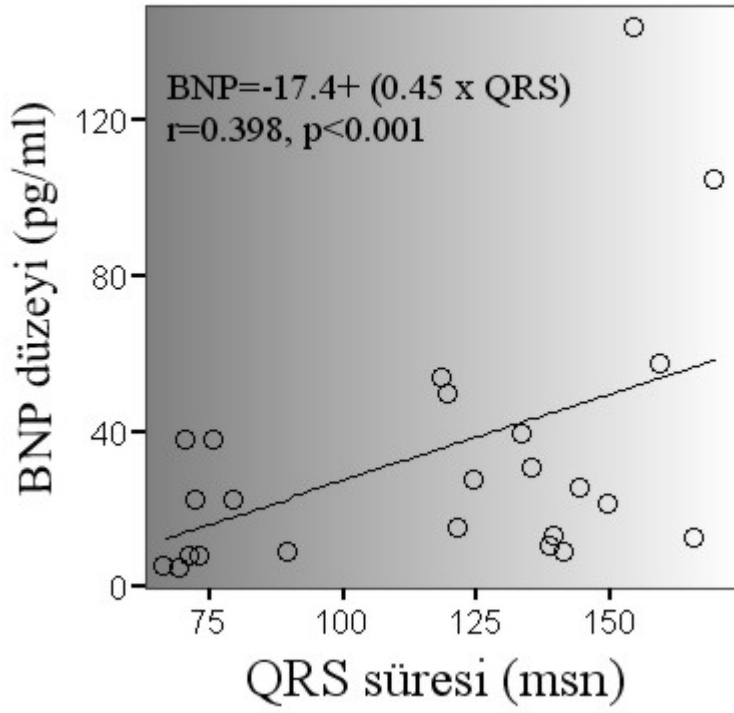
	OFT	Kontrol	p
Ortalama	45.8 ± 48.9	19.2 ± 12.7	0.005
Düzy Aralığı	5-217	5-44.6	
Ortanca	26.1	17	0.009

Tablo 21. PY derecesine göre grupların BNP düzeyleri

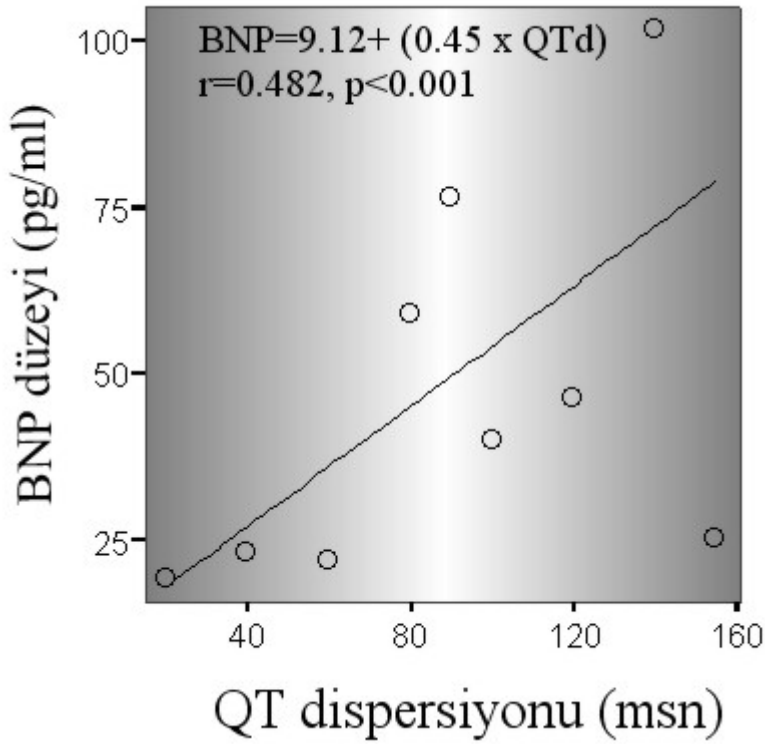
	PY Hafif	PY Orta	PY Ağır
Ortalama	21.3 ± 14.1	30.3 ± 17.7	97.5 ± 65.2 *,‡
Düzy Aralıkları	5-54	10.8 – 69.6	12.6 -217
Ortanca	19.9	27	94.8

* Hafif PY BNP düzeyi ile ağır arasındaki fark $p=0.001$

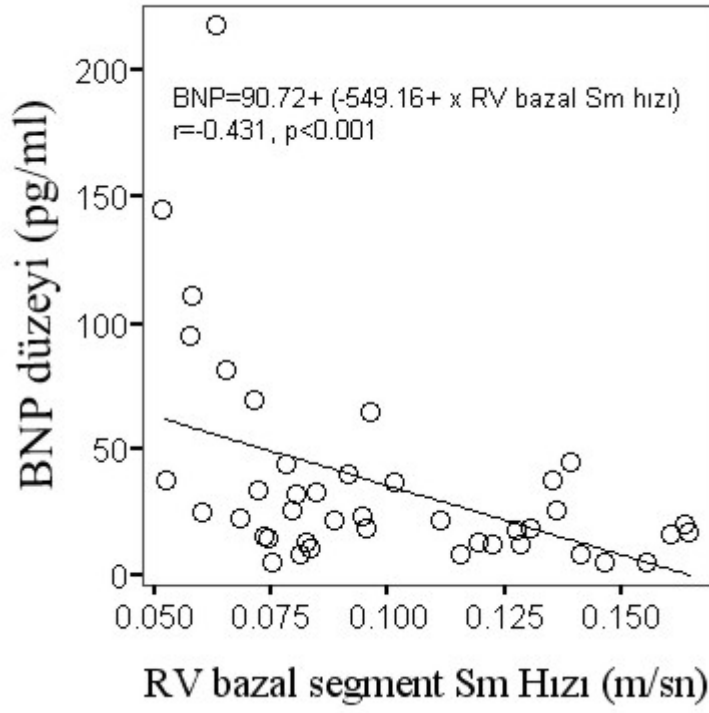
‡ Orta PY BNP düzeyi ile ağır PY arasında fark $p=0.016$



Şekil 17. QRS süresi ile BNP arasındaki ilişki



Şekil 18. QT dispersiyonu ile BNP arasındaki ilişki



Şekil 19. BNP düzeyi ile RV bazal segment Sm hızı doğrusal regresyon ilişkisi

SAG VENTRİKÜL DİLATASYON İNDEKSİ (RVDİ)

OFT'li grupta RVDİ kontrol grubuna göre yüksekti ($p<0.0001$) (Tablo 22) (Şekil 20). Ayrıca pulmoner yetmezlik derecesine göre oluşturulan gruplar arasında da belirgin fark vardı. (Tablo 23) (Şekil 21). Hafif PY'li hastalarda RVDİ değeri orta PY'li hastalara göre düşüktü ($p=0.035$). Ağır PY'li hastalarda RVDİ değeri orta ve hafif PY'li hastalara göre yüksekti (sırasıyla $p=0.011$, $p=0.001$). Orta derece PY'li hasta grubunda hafif dereceli PY grubuna göre yüksek idi ($p= 0.036$).

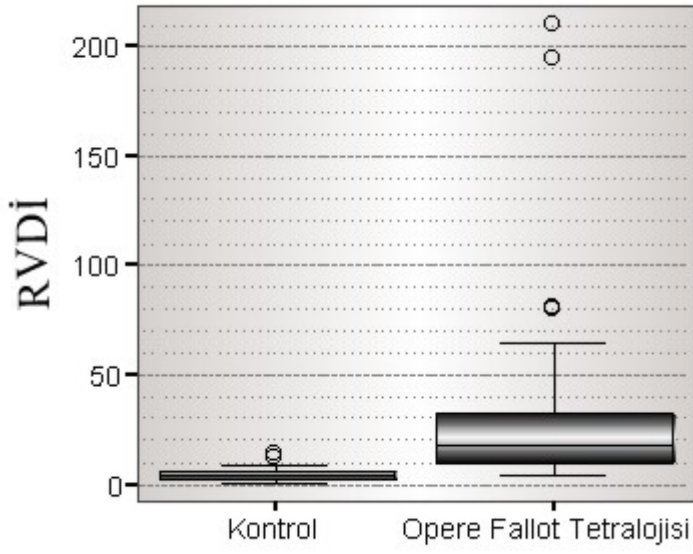
Tablo 22. OFT'li ve Kontrol grupların RVDİ değerleri

	OFT	Kontrol	p
Minimum-Maksimum	3.4-210	0.51-13.8	
Ortalama	35.3 ± 49.9	4.6 ± 4.1	<0.0001
Ortanca	17.8	3.3	

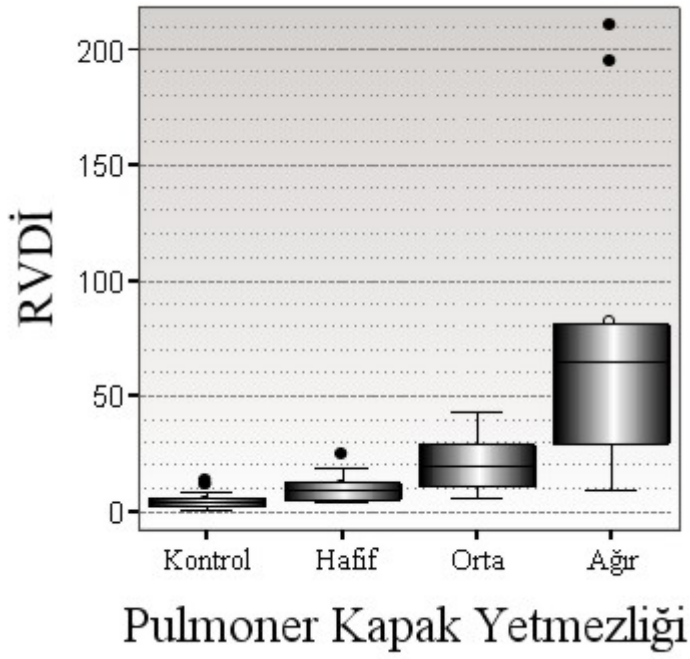
Tablo 23. Pulmoner Yetmezlik derecesine göre RVDİ değerleri

	Kontrol	Hafif PY	Orta PY	Ağır PY
Minimum-Maksimum	0.51-13.8	3.4-24.7	6.1-42.8	9.1-210
Ortalama	4.6 ± 4.1	10.5 ± 6.4	10.3 ± 11.7	82.1 ± 72.5
Ortanca	3.3	9.2	18.9	64.8

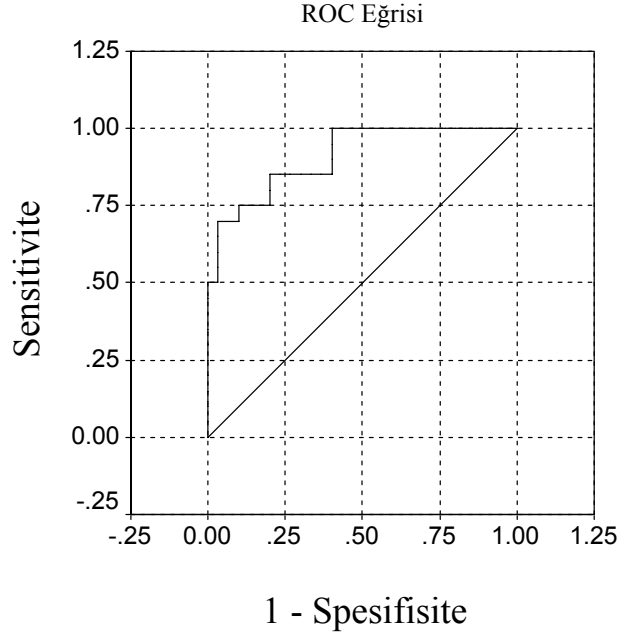
RVDİ'nin sağ ventrikül disfonksiyonunu ayırmadaki başarısı, ROC eğrisi altında kalan alanın değeri 0.908 olduğu için “mükemmel” bulundu (Şekil 22). Güven aralığı: 0.829-0.988 idi. Ventrikül disfonksiyonunu ayırma yeteneği istatistiksel olarak önemli ($p=0.0001$) olan RVDİ için cut-off değeri: 7.6793, sensitivitesi % 80, spesifitesi % 80 bulundu.



Şekil 20. RVDİ'nin gruplar arasında dağılımı



Şekil 21. Pulmoner Yetmezlik derecesine göre oluşturulan gruplara göre RVDİ değeri



Şekil 22. RVDİ değerinin OFT'li hastalarda RV fonksiyonuna ait ROC eğrisi

TARTIŞMA

Fallot tetralojisinde tam düzeltme ameliyatlarının erken dönem sonuçları, özellikle erken yaşlarda oldukça başarılıdır. Tam düzeltme, RV çıkım yolu rekonstrüksiyonu, pulmoner valvotomi ve/veya transanüler yama kullanılarak yapılmaktadır (2). RV çıkım yolunun radikal rekonstrüksiyonu, pulmoner kapak yetmezliğine neden olmakta ve uzun dönemde RV hacminin genişlemesi ve miyokardiyal disfonksiyona neden olmaktadır (3). Sonuç olarak anormal RV fizyolojisi gelişmektedir. Transanüler yamaya bağlı olarak gelişen PY, RV dilatasyonu, egzersiz intoleransına, malign aritmilere ve ani ölüme neden olmaktadır (24-27).

Sağ Ventrikül Volümü ve Pulmoner Yetmezlik ilişkisi

Çalışmamızda standart ekokardiyografik ölçümler ile OFT'li hastalarda kontrol grubuna göre RV hacminin belirgin derecede genişlediği belirlendi. PY derecesi ile RV hacminin kuvvetli korelasyon gösterdiği görüldü. Uebing ve arkadaşlarının (28) yaptıkları çalışmada da aynı şekilde RV volümünün PY ile korele olduğu gösterilmiştir. RV ve LV basınçlarının da değerlendirildiği çalışmada, PY şiddetine göre oluşturulan gruplar arasında RV volümü açısından fark araştırılmamıştır. Çalışmamızda PY derecesine göre oluşturulan gruplar arasında RV volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Ancak OFT'li hastalarda RV volümü, kontrol grubuna göre genişti. PY şiddetine göre oluşturulan grubumuzda hasta sayısının az olması böyle bir sonuca neden olmuş olabilir. Diğer taraftan ortalamalar değerlendirildiğinde PY şiddeti arttıkça RV volümünde artma olduğu gözlemlendi.

Sağ Ventrikül Volümü-Ventrikül Fonksiyonu ve Klinik Bulgular

PY ile artan RV hacmi ve fonksiyon bozukluğu, hastalarda klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (15,29,30). Geva ve arkadaşlarının (29) manyetik rezonans (MR) ile RV ve LV fonksiyonlarını değerlendirdiği çalışmada, klinik bulguların RV dilatasyonundan bağımsız olduğu, ventriküllerin fonksiyon bozukluğundan daha fazla etkilendiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada hastaların RV disfonksiyonuna mutlaka LV disfonksiyonunun eşlik ettiği gözlenmiştir. Ventriküllerdeki disfonksiyonun, PY ve RV dilatasyonundan bağımsız olarak gerçekleştiğini ve histopatolojik etkilenimin kliniğe

yansıdığını ileri sürmüşlerdir. OFT'li hastaların uzun dönem (21 yıl) sonuçlarının incelendiği çalışma, kesitsel olarak yapılmıştır. Çalışmada uzun periyod içindeki ventrikül fonksiyonları, RV boyutları ve klinik bulgular hakkında yeterli bilgi yoktur. Çalışmamızda ise PY derecesi, pulmoner anulus, pulmoner gradient ve RV genişliği ile NYHA sınıflandırması arasında belirgin korelasyon belirlendi. Geva ve arkadaşlarının araştırmasına göre orta dönem sonuçları olan çalışmamızda, standart ekokardiyografi ile LV fonksiyonunun bozulmadığı, OFT'li grupla kontrol grubu arasında fark bulunmadığı belirlendi. Bu da Geva ve arkadaşlarının çalışması ile karşılaştırıldığında hastalarımızın standart EKO ile LV fonksiyonlarının bozulmamış olması, PY ve RV dilatasyonundan etkilenmeden önceki bir dönemde çalışmayı yaptığımızı düşündürmektedir.

Elektrokardiyografi Bulguları-Sağ Ventrikül Volümü -Pulmoner Yetmezlik ilişkisi

Aritmi OFT'li hastalarda önemli mortalite ve morbidite nedenidir (14,25,26). Ani ölüm bu hastalarda % 6'lara kadar ulaşabilmektedir. Ani ölümden, ventriküler taşikardi ve rezidüel defekt ile bozulmuş hemodinami, risk faktörü olarak tanımlanmıştır (3,32). RV çıkım yolu anevrizması ve postoperatif PY, OFT'li hastalarda, ventriküler taşikardinin en sık nedeni olarak gösterilmiştir. Tam düzeltme ameliyatlarından sonra gelişen RV hacminin genişlemesi ile QRS ve QTd süresi arasında korelasyon yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (25,31,33). Uzamış QRS, QTc ve QTd süreleri, ventriküler taşikardi ve ani ölüm için risk oluşturan yüzeysel elektrokardiyografi göstergeleridir (34). Çalışmamızda QRS süresi ve QTd ile RV hacmi arasında belirgin korelasyon bulundu. Ayrıca PY derecesi ile kuvvetli ilişki belirlendi. Gatzoulis ve arkadaşları tarafından QRS süresinin 180 ms üzerinde olmasının, ani ölüm ve ventriküler taşikardi açısından risk oluşturduğu bildirilmiştir (14). Bu nedenle OFT'li bazı hastalara erken dönemde pulmoner kapak replasmanı gerekmektedir. Beruli ve arkadaşları (32) ise bu süreyi daha küçük yaş grubu için 170 ms ve üstü olarak tanımlamıştır. İki hastamızda QRS süresi 170 ms idi. Ancak Holter monitörizasyonunda nadir ventriküler ekstrasistol saptandı. Sustained monomorfik ventriküler taşikardi saptanmadı.

Çalışmamızda QRS, QTc ve QTd ortalamaları OFT'li grupta, kontrol grubuna göre belirgin artmış olarak bulundu. Ağır ve orta derecede PY'li hastaların QRS süreleri hafif PY'li olan hastalardan uzun idi. QTc süresi ağır PY'li hastalarda, orta PY'lilere göre uzundu. Ağır PY'li hastaların QT dispersiyonu ise hafif PY'li hastalara göre yüksekti.

Aritmi ve ani ölüm için gösterge olarak kullanılan yüzeyel elektrokardiyografik parametreler (QRS, QTc, QTd), yapılan çalışmalarda OFT'li gruplarda yüksek bulunmuştur (32,33,35,36). Frigiola ve arkadaşları (24), pulmoner yetmezliğin şiddetine göre QRS süresinin arttığını ve gruplar arasında fark olduğunu göstermiştir. PY şiddetine göre QTc ve QTd ortalamaları arasında fark bulunmamıştır. Tartışmada bu bulguya yorum getirmemekle birlikte, bu çalışmanın, çalışmamızdan farkı, OFT'li hastaların postoperatif erken dönemde incelenmiş olması olabilir (3.7 ± 3.5 yıl). Frigiola ve arkadaşlarının yaptığı çalışma dışında, PY derecesine göre elektrokardiyografi parametreleri karşılaştırılmamıştır. Çalışmamızda da gösterildiği gibi, opere olsun veya olmasın ani ölüm ve aritmi için risk göstergesi olan yüzeyel EKG ölçümleri, pulmoner yetmezliğin şiddeti ile doğru orantılı artmaktadır. Bir çok çalışmada incelenen QRS, QTc ve QTd gibi ölçümler, çalışmamızda birlikte incelenmiş ve önemli oldukları gösterilmiştir.

Elektrokardiyografi bulguları-BNP düzeyi ilişkisi

Kalp yetmezliği olan ve LV fonksiyon bozukluğu olan iki grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada QRS süresi ile BNP arasında kuvvetli korelasyon bulunmuştur (37). OFT'li hastalarda PY şiddetine göre BNP düzeyleri karşılaştırılmış ve gruplar arasında belirgin fark saptanmıştır (10). Bolger ve arkadaşları (38), kalp yetmezliğinin nörohormonal aktivasyonunu araştırmaya yönelik yaptıkları çalışmada; doğumsal kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olan hastaların QRS ve QTc süresi ile BNP düzeyleri arasında kuvvetli korelasyon göstermişlerdi ($r=0.740$, $p<0.001$, $r=0.660$, $p<0.001$). Çalışmamızda da BNP düzeyi ile QRS, QTc ve QTd arasında orta düzeyde korelasyon vardı ($r=0.398$, $p<0.001$, $r=0.311$, $p=0.025$, $r=0.482$, $p<0.001$). Bolger ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada kuvvetli korelasyon bulunmasının nedeni, hasta grubunun homojen olmaması, postoperatif uzun dönemde yapılan çalışma olması olabilir (ortalama: 33.5 yıl). Sonuç olarak QRS ve BNP'nin birlikte değerlendirilmesi OFT'li hastalarda ventrikül disfonksiyonu açısından önemli gösterge olabilir.

Kardiyotorasik Oran-BNP düzeyi-Pulmoner Yetmezlik ilişkisi

BNP düzeylerinin kalp yetmezliğinde prognoz ve risk değerlendirmesi bakımından güçlü bir gösterge olduğu ortaya konmuştur. Harrison ve arkadaşları (39) erişkin yaş

grubunda yaptıkları çalışmada yüksek BNP değerlerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Erişkin yaş grubu için 230 pg/ml üstündeki değerlerde ölüm ve rehospitalizasyon sıklığını kontrole göre 24 kat fazla bulmuşlardır. Kalp yetmezliği olan hastalarda yapılan diğer bir çalışmada ölümlerin %50'sinden fazlasında neden olarak aritmiler bulunmuştur (40). Çocuklardaki kalp yetmezliğinde prognoz ve risk belirlenmesi açısından BNP ile ilgili bir çalışma yoktur. Ancak çalışmamızda OFT'li hastalarda kontrol grubuna göre BNP düzeyleri yüksek bulunmuştur. Postoperatif dönemden sonra geçen süre ile ani ölüm ve aritmi riskinin bulunduğu OFT'li hasta takibinde BNP düzeylerinin önemli bir gösterge olabileceği düşünülmektedir.

OFT'li hastaların uzun dönem sonuçlarında LV disfonksiyonu görülmektedir. LV disfonksiyonu, DD gibi ileri EKO yöntemleri ve MR ile asemptomatik hastaların bir kısmında tanınmaktadır. Asemptomatik LV disfonksiyonunun erken evrede saptanması son derece önemlidir. Çünkü beta-bloker ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-I) gibi erken dönemde uygulanan tedavi stratejileri sayesinde semptomatik kalp yetmezliğinde progresyon önlenmektedir. Diyabetes mellitus, geçirilmiş miyokard infarktüsü, son dönem böbrek yetersizliği ve antrasiklin kemoterapisi LV disfonksiyonu için predispozisyon yaratan durumların başında gelir (41,42,43). Bin altıyüz otuz beş olgunun alındığı bir toplum taramasında sistolik disfonksiyon için 18 pg/ml'nin altındaki BNP düzeyinin negatif prediktif değeri %97 bulunmuştur (44). Ekokardiyografinin bu amaçla kullanımı daha önce de belirtildiği gibi pahalı oluşu ve her yerde bulunmaması nedeniyle pratik değildir. Maisel ve arkadaşlarının (45) BNP düzeyi ile ekokardiyografik verileri karşılaştırdıkları çalışmalarında, kalp yetmezliği öyküsü olmayan ve önceden LV disfonksiyonu saptanmamış hastaların %51'inde anormal ekokardiyografik bulgulara rastlanmıştır. Bu grubun BNP düzeyleri (328±29 pg/ml), %49'luk grubu oluşturan kalp yetmezliği öyküsü bulunmayan ve ekokardiyografik özellikleri normal bulunan hastalara göre (30±3 pg/ml) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kalp yetersizliği öyküsü olan ve önceden LV disfonksiyonu olduğu bilinen hastaların tümünde anormal ekokardiyografik bulgulara ve yüksek BNP düzeylerine (545±45 pg/ml) rastlanmıştır. Ancak BNP, LV disfonksiyonunun hafif olduğu durumlarda normal olabilir (46). Bu, BNP konsantrasyonlarının NYHA sınıfı ve hemodinamik parametrelerden pulmoner wedge ile LV diastol sonu basıncı düşük olan kalp yetmezliği hastalarında daha az yükselmesi ile ilişkili olabilir (46). Bu nedenle BNP düzeyleri normal bulunduğu, yüksek riskli kişilerde semptom olmasa bile ekokardiyografi yapılmalıdır. Diğer taraftan BNP

düzeylerinin yüksek bulunduğu hastalarda ileri kardiyak incelemelerin yapılması uygun olur. Sonuç olarak BNP'nin LV disfonksiyonu gelişimini izlemede tarama testi olarak ya da tanısı kesinleşmiş hastalığın aşamalı ilerlemesini izlemek için kullanılabileceğini söyleyebiliriz. Çalışmamızda da anlaşılacağı gibi artan pulmoner yetmezlik derecesi, OFT'li hastalarda sağ ventrikül volümünü artırmaktadır. Dilatasyon ve ventrikül disfonksiyonu ile BNP düzeyinde artma meydana geldiği bilinmekle beraber (48) pulmoner yetmezlik derecesi ile BNP arasındaki korelasyona ait çalışma yoktur. Çalışmamızda ağır pulmoner yetmezliği olan hastaların BNP düzeyleri, orta ve hafif derecede pulmoner yetmezliği olan hastalardan yüksek idi. Bu da bize EKO ile izlem imkanı bulunamayan merkezlerde BNP'nin hem pulmoner yetmezlik, hem sağ ventrikül dilatasyonu hakkında fikir verebilecek bir tetkik olduğunu düşündürmektedir.

Çocuk yaş grubunda BNP ile yapılan çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Koulouri ve arkadaşlarının (47) yapmış olduğu çalışmada, solunum sıkıntısı ile acile başvuran 49 hasta ile doğumsal kalp hastalığı nedeniyle konjestif kalp yetmezliği olan 23 hastanın BNP düzeyleri karşılaştırılmıştır. Doğumsal kalp hastalığına bağlı konjestif kalp yetmezliği olan hastalardaki BNP düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Solunum sıkıntısı ile başvuran hastalarda 40 pg/ml üstündeki BNP değerlerinde % 84 doğrulukta kalp yetmezliğinin diğer solunum sıkıntısı nedenlerinden ayrılabilirdiği belirtilmiştir. OFT'li hastalarımızda bu değer 45.8 ± 48.9 pg/ml bulunurken kontrol grubunda 19.2 ± 12.7 idi. Bu değerler 40 pg/ml cut-off değerinden yüksek bulunmuş ve hastalarımızda miyokard disfonksiyonu gösterilmiştir. Ancak Koulouri ve arkadaşlarının çalışmasında seçilen doğumsal kalp hastalık grubu, opere olmamış sol-sağ şantlı hastalardan oluşturulmuş ve bu nedenle BNP seviyesinde yükseklik belirlenmiştir. Çalışmamızda pulmoner yetmezliğe bağlı sağ ventrikül dilatasyonu nedeniyle BNP seviyesinde yükseklik ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Çocuk yaş grubunda yapılan diğer çalışmada (48) konjenital kalp hastalığı olan hastalarda BNP düzeyleri incelenmiştir. BNP düzeyi ile pulmoner arter sistolik basıncı, sağ ventrikül diastol sonu basıncı ile zayıf korelasyon, sol ventrikül ile aorta arasındaki gradientle kuvvetli korelasyon belirlenmiştir. Suda ve arkadaşlarının (49) yaptığı çalışmada ventriküler septal defektli hastaların BNP ve ANP düzeyleri değerlendirilmiştir. Kateter ile elde edilen değerler, ANP ve BNP ile karşılaştırılmıştır. BNP düzeyi ile akımlar oranı, pulmoner arter basıncının sistemik arter basıncına oranı, ortalama pulmoner arter basıncı,

direnç oranı arasında kuvvetli, pulmoner vasküler direnç ve sağ ventrikül diastol sonu diastolik basıncı arasında orta düzeyde korelasyon belirlenmiştir. Bunun yanı sıra sağ atriyal basınç, sol ventrikül diastol sonu basıncı ile BNP arasında korelasyon belirlenmemiştir. Hayabuchi ve arkadaşlarının (50) yaptığı çalışmada opere Fallot tetralojili 14 hastada kateter ölçümleri, ANP, BNP düzeyleri ve verilen inotrop ajanlar ile düzeydeki değişiklikler incelenmiştir. Sağ ventrikül volümüyle BNP düzeyi arasında kuvvetli korelasyon bulunmuştur. ANP düzeyi ile RV volümü arasında aynı korelasyon saptanmamıştır. Sağ ventrikül basıncı ile BNP düzeyi arasında orta düzeyde korelasyon gösterilmiştir. Çalışmada inotrop etki ile BNP düzeyindeki düşmeler dikkat çekici bir bulgu olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda da sağ ventrikül volümü ile BNP arasında kuvvetli korelasyon gösterildi. Ancak gözükten o ki BNP birçok hemodinamik parametreden etkilenmektedir.

İshii ve arkadaşlarının (10) yaptıkları kontrollü prospektif çalışmada egzersiz öncesi ve sonrası OFT'li hastalarda BNP düzeyleri kontrole göre yüksek bulunmuştur. RV disfonksiyonu ile BNP arasında korelasyon gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada PY derecelerine göre BNP düzeylerinde fark olup olmadığına bakılmış ve ağır PY'deki BNP düzeyi, hafif ve orta PY'li gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İshii ve arkadaşlarının elde ettikleri bulgular çalışmamızla oldukça paralellik gösteriyordu. Hasta grubumuzda PY derecesi ağırlaştıkça BNP düzeyinin arttığı ve ağır PY'li hastaların BNP düzeyinin, orta ve hafif PY'li hastalarinkinden yüksek olduğu görüldü. OFT'li hastalarımızın BNP düzeyleri de kontrol grubuna göre belirgin yüksek saptandı.

Çalışmamızda hastaların telekardiyografilerinde elde edilen kardiyotorasik oranları (KTO), PY ve RV volümü ile kuvvetli korelasyon gösterdi. OFT'li hastaların KTO'ları kontrole göre belirgin derecede artmıştı. Ağır PY'li hastaların KTO'ları hafif PY'lilere göre artmıştı. BNP düzeyi ile KTO arasında belirgin korelasyon vardı. Benzer ilişki kalp yetmezliği olan erişkin hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında gösterilmiştir (51). Bolger ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada, erişkin yaştaki, opere doğumsal kalp hastalığı olan hastalar ile sağlıklı kontrol grubunda KTO ve BNP arasında belirgin korelasyon gösterilmiştir. Bolger ve arkadaşlarının çalışmasının özelliği düzeltme ameliyatı yapılmış olan 54 hastanın 16'sının tam düzeltme ameliyatı yapılmış FT'li, 4'nün palyatif ameliyat yapılmış FT'li olmasıdır. Kalbin boyutundaki büyümeler, özellikle OFT'li hastalarda, yetmezliğin bir bulgusudur. Çalışmamızda da BNP düzeyindeki artma ve KTO

arasında tespit ettiğimiz kuvvetli korelasyon hastalarımızda kalp yetmezliğinin, diğer bir söylemle miyokard disfonksiyonunun geliştiğini düşündürmektedir. Elde ettiğimiz bulgular yüzyılı aşkın süredir gündemde olan telekardiyografinin de güncelliğini koruduğunu göstermektedir..

Pulmoner Yetmezlik-Pulmoner Anulus-Triküspit Yetmezlik

Çalışmamızda PY ile pulmoner anulus arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Bu bulgu daha çok cerrahi teknikle ilgili bir sonuç gibi gözükmektedir. Çünkü transanüler yama ile elde edilen pulmoner anulus boyutu, pulmoner yetmezliğin şiddetini ve RV kavitesini etkilemektedir. Ayrıca Uebing ve arkadaşları (28) tarafından yapılan çalışmada pulmoner anulusun ameliyat sırasında normal boyutun -2 standart deviasyonunda bırakılmasının pulmoner yetmezliği belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda triküspit yetmezlik ile PY arasında korelasyon vardı. Frigiola ve arkadaşlarının Fallot tetralojili hastalarda ventrikül disfonksiyonu üzerine yapmış olduğu çalışmada da PY ile TY arasında korelasyon belirlenmiştir (24). MRI ile yapılan çalışmada bu bulgunun triküspit kapaktaki anomalilere, VSD yamasına bağlı triküspit kapak kordalarında gerilmeye ve VSD'ye konulan yamanın PY jet akımına etkisi ile sağ ventrikülde meydana getirdiği orantısız dilatasyondan kaynaklandığı gösterilmiştir. Çalışmamızda MRI kullanılmamasına rağmen RV dilatasyonunun bu tipte olduğu ve TY'nin şiddetinin bundan etkilendiği izlenimi elde edilmiştir. Çünkü aynı çalışmada minimal TY ile ileri derecede RV dilatasyonu ve ağır PY'li hastalar mevcuttur (53).

OFT'li hastalarda Standart EKO, LV fonksiyonu (EF)

İshii ve arkadaşlarının (10) çalışmasında elde edilen önemli diğer bir bulgu; OFT'li hastalarda standart EKO ile LV fonksiyonlarının bozulmamış olması idi. İncelemelerinde OFT'li hastalarla kontrol grubu arasında ejeksiyon fraksiyonu yönünden (EF) fark bulunmamıştır. Ayrıca PY derecesine göre gruplar arasında da istatistiksel fark saptanamamıştır. Hastalarımızda da ejeksiyon fraksiyonu gruplar arasında fark göstermemiştir. Ancak başka bir çalışmanın uzun dönem sonuçlarında LV fonksiyonları düşük bulunmuştur. İshii ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ameliyat yaşları ve ameliyat

sonrası izlem süreleri bizim çalışmamıza yakındır (ortalama:2-3 yaş, izlem süreleri: 9.6 ± 3.3 yıl).

Doku Doppler Ekokardiyografi - Pulsed Doppler - Miyokardiyal Performans İndeks - Pulmoner Yetmezlik

İlk kez Tei (4) tarafından tanımlanan miyokard performans indeksi, ventriküllerin diastolik ve sistolik fonksiyonları hakkında non-invazif bilgi vermektedir. Ancak pulmoner yetmezliği olan hastalarda pulsed Doppler ile hesaplandığında sensitivitesi düşük olan MPI, Yasuoka ve arkadaşları (5) tarafından doku Doppler ekokardiyografi ile hesaplanmış ve bu yöntemle daha hassas olduğu gösterilmiştir. Daha sonra Frigiola ve arkadaşları (24) PY'den ve buna sekonder gelişen RV dilatasyonundan etkilenmeyen izovolemik akselerasyonu (IVA) OFT'li hastalarda çalışmış ve erken dönemde kapak replasmanı için önemli bir gösterge olabileceğini belirtmişlerdir. OFT'li hastalarda yapılan çalışmaların çoğu RV bazal segmentini içerirken, Vogel ve arkadaşları (52) RV bazal, orta ve apikal segmentini çalışmıştır. RV'ün tamamına yakınında repolarizasyon-depolarizasyon defekti, diğer bir söylemle ventrikül disfonksiyonu olduğu gösterilmiştir. Ancak çalışmalarında IVA'yı kullanmamışlardır. Yaptığımız çalışmada ise RV ile birlikte kalp global olarak değerlendirilip, tüm lokalizasyonlardan MPI, doku Doppler ölçümleri ve IVA değerleri alındı.

Çalışmamızda OFT'li hastalarda tüm segmentlerdeki MPI değerleri kontrol grubuna göre yüksekti. PY'ye bağlı RV dilatasyonu ve hastalığın sekonder etkilerine bağlı ventriküllerde disfonksiyonun geliştiği bilinmektedir (57). Çalışmamızda sağ ve sol ventriküllerden elde edilen MPI değerlerinin yüksek olması dikkat çekiciydi. PY şiddetine göre ventriküllerin MPI'leri arasında fark saptanmadı. Ancak RV bazal ve orta segmentten elde edilen MPI'nin, PY'nin şiddeti ile korele olduğu görüldü (bazal, $r=0.545$, $p<0.0001$, orta, $r=0.569$, $p<0.0001$). Abd El Rahman ve arkadaşlarının (54) yaptığı çalışmada, LV MPI değerindeki yükseklik; RV dilatasyonu, septumun paradoksal hareketi ve miyokardiyal fibrozis ile açıklanmıştır. Çalışmalarında RV ve LV'den elde edilen MPI değerleri ağır PY'li olan hastalarda, orta ve hafif PY'lilere göre farklı bulunmuştur. Bu bulguyu, ağır PY'si olan hastaların yaşlarının diğer gruplara göre büyük olması, ventriküllerin, PY'nin negatif etkisine daha uzun süre maruz kalması, RV'ün diastol sonu

basıncının artması ve izovolemik kontraksiyon zamanının uzaması ile açıklamışlardır. Abd El Rahman ve arkadaşlarının çalışmasında ağır pulmoner yetmezliği olan hasta grubunun yaş ortalaması 29.9 ± 10.5 yıl, postoperatif izlem süresi ortalama 17.2 ± 11.9 yıl iken çalışmamızda ağır PY'li hastaların ortalama yaşı 11.9 ± 6.4 yıl, postoperatif ortalama izlem süresi 7.6 ± 4 yıl idi. Bu da zamanla ventriküldeki değişikliklerin, özellikle ağır PY'de, fonksiyonların bozulması üzerine ciddi etkisi olduğunu düşündürmektedir. Çalışmalarında LV MPI değerlendirilirken sadece bazal segment çalışılmıştır. Dolayısıyla çalışma, LV serbest duvarında tam ya da segmental bir etkilenim olup olmadığı hakkında bilgi vermemektedir. Çalışmamızda ise LV serbest duvarının tüm segmentlerinde fonksiyon bozukluğu düşündürülen MPI ve doku Doppler bulguları elde edildi.

Pulsed Doppler - Miyokard Performans İndeks - Pulsed Doppler E/A oranı

Tei ve arkadaşları (4), kalbin sistolik ve diastolik fonksiyonları hakkında bilgi veren miyokardiyal performans indeksini, ilk kez pulsed Doppler ile tanımlamıştır. Daha sonra Yasuoka ve arkadaşları (5) tarafından yapılan çalışmada OFT'li hastalar üzerinde, doku Doppler ile MPI ve pulsed Doppler MPI değerleri karşılaştırılmış, doku Dopplerin, pulsed Dopplere göre oldukça hassas olduğu sonucu çıkarılmıştır. Bu çalışmada mitral kapakta pulsed Doppler ile elde edilen MPI'nin kontrol grubundan farklı olmadığı gösterilmiştir. Abd El Rahman ve arkadaşlarının (54) yaptığı çalışmada pulsed Doppler ile hem RV, hem LV fonksiyonları değerlendirilmiş, sonuçta ventrikül MPI değerlerinde global yükselme olduğu (disfonksiyon), ağır PY'li hastaların ventrikül fonksiyonlarının orta ve hafif PY'li hastalara göre daha bozuk olduğu sonucuna varılmıştır. Özellikle LV MPI değerinde de yükselme olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da OFT'li hastalarda LV MPI'nin kontrole göre fazla olduğu gösterildi. D'Andrea ve arkadaşlarının (55) OFT'li hastalar ile kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada, standart EKO pulsed Doppler ile mitral E ve A hızları ile E/A oranı farklı bulunmamıştır. Doku Doppler ile Em/Am oranı ise kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. LV MPI değerine bakmamışlardır. Çalışmamızda pulsed Doppler ile elde edilen mitral A hızı ve mitral E hızı hızları, OFT'li hastalar ile kontrol grubu arasında farklı değildi. Diastolik fonksiyon hakkında bilgi veren E/A oranı, OFT'li hastalar ile kontrol grubu arasında farklı değildi. Aynı şekilde doku Doppler ile elde edilen Em/Am oranında da gruplar arasında fark yoktu. Pulsed Doppler ile elde ettiğimiz bulgu, D'Andrea ve arkadaşlarının (55) çalışması ile paralellik gösterdi. Ancak literatürden farklı olarak,

doku Doppler ile elde edilen Em/Am oranı, OFT'li hastalarda kontrol grubundan farklı değildi. Bu bulgunun diğer çalışmalara göre farklı olmasının nedeni sonuçlarımızın orta dönem sonuçları olması, ağır PY'li hasta sayısının az olması ve ventriküllerde diastolik fonksiyonların henüz bozulmadığı zaman aralığına denk gelmesi olabilir.

Doku Doppler Miyokard Hızı – MPI - LV fonksiyonu

OFT'li hastalarda, standart ekokardiyografi ile elde edilen LV fonksiyonlarında düşüklük gösterilmiştir (55). Vogel ve arkadaşlarının (52) yaptığı çalışmada OFT'li hastalarda RV, LV serbest ve interventriküler septum duvarlarının fonksiyonları, doku Doppler ile detaylı incelenmiştir. Sonuçta RV miyokardiyal hızları, çalışmamızda da olduğu gibi, kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. LV miyokard hızlarında kontrol grubuna göre fark elde edilememiştir. Bu çalışmada ventrikülleri değerlendirirken MPI kullanmamışlardır. Abd El Rahman ve arkadaşları (54) ise miyokardiyal hızları değerlendirmemiş, LV bazal segment MPI değerlerinin, ağır PY'li hastalarda bozulduğunu doku Doppler çalışması ile göstermiş, ancak kontrol grubu kullanmamışlardır. Çalışmamızda da LV serbest duvarı MPI değeri, kontrole göre artmıştı. Abd El Rahman ve arkadaşlarının (54) yaptığı çalışma ile çalışmamızın ortak noktalarından birisi standart ekokardiyografik çalışma ile LV fonksiyonlarının bozulmamış olmasıdır. Buna karşılık DD ile OFT'li hastaların ventriküllerinin yaygın bir şekilde etkilendiği gösterilmiştir. Bunun da miyokardın hasarına (kesi, hipertrofi) ve RV dilatasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. OFT'li hastalarda diastol sonu basıncın PY'e bağlı olarak arttığı, normal kontrole göre diastolik dolunun ve süresinin azaldığı, efektif ejeksiyon süresinin kısaldığı bilinmektedir (15). Yasuoka ve arkadaşları (5) normal kontrollerin daha uzun ejeksiyon süresi olduğunu belirtmiş ancak tartışmada açıklama getirmemiştir.

Doku Doppler – IVA - Ventrikül fonksiyonları

Daha önce hayvan çalışmalarında tanımlanan izovolemik akselerasyon zamanı (IVA) yüklenmeden az etkilenen miyokard fonksiyon göstergesidir (56). Frigiola ve arkadaşları (24) tarafından OFT'li hastalarda çalışılmış ve kontrol grubuna göre değerlerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da RV'nün tüm segmentlerinde IVA değeri, kontrol grubuna göre düşük bulundu.

Doğumsal kalp hastalarında RV ve LV etkileşiminin oldukça önemli olduğu bilinmektedir (54). OFT'li hastalarda LV fonksiyonlarında bozulmanın ciddi PY nedeniyle gerçekleştiği, aritmi ve ani ölüm riski bulunduğu bilinen bir gerçektir (57). Çalışmamızda standart ekokardiyografi ile LV fonksiyonları bozulmamasına rağmen LV bazal ve orta segmentlerinde IVA'nın düşük olduğu görüldü. Frigiola da (24) aynı şekilde LV bazal segmentinde IVA'yı OFT'li hastalarda düşük bulmuştur. LV *Sm*, *Em* ve *Am* hızları etkilenmeden IVA'nın LV disfonksiyonu için bir indikatör olarak kullanılabileceğini belirtmiştir. Daha önceki çalışmalarda LV orta segment IVA değerine ait veri bulunmamakla birlikte histopatolojik çalışmalarda Fallot tetralojili hastalarda LV'de de fibrozis gösterilmiştir (58).

PVR endikasyonu; Sağ Ventrikül Dilatasyon İndeksi (RVDİ), Yeni açılımlar?

Birçok seride, pulmoner kapak replasman endikasyonu, ventriküler yetmezlik semptomlarının ortaya çıkması ile konulmaktadır. Ancak semptomların ortaya çıkmasından sonra PY'ye bağlı olarak meydana gelen RV dilatasyonu ve yetmezliği geri dönüşümlü olmayabilmektedir. Bu nedenle yakın dönemde yapılan çalışmaların birçoğu, uygun zamanı belirlemeye yöneliktir. Çünkü doğru zamanlama ile yapılan PVR, semptomların ve laboratuvar bulgularının gerilemesini sağlamaktadır.

Davlaouros ve arkadaşlarının (59) metaanaliz çalışmasında PVR endikasyonları; asemptomatik hastalarda ağır PY, ilerleyici RV dilatasyonu, RV disfonksiyonu ve/veya artan egzersiz intoleransının olması, semptomatik hastalarda uzun süreli ağır PY'ye bağlı RV dilatasyonu ve/veya RV disfonksiyonu olması, asemptomatik veya semptomatik hastada orta ve ağır PY bulunması ve hemodinamik olarak hastayı bozan rezidüel lezyon olması, ciddi ventriküler aritmi ve ağır PY, RV dilatasyonu ve/veya RV disfonksiyonu olması şeklinde özetlenmiştir. Sayısal bir ölçüm olarak Gatzoulis ve arkadaşları tarafından belirtilen QRS süresinin 180 msn ve üstü olması gösterilmiştir (14).

Çalışmamızda 180 msn QRS süresi olmamakla beraber, QRS süresi ile RV bazal segment MPİ, *Sm* hızı, IVA, RV orta segment *Sm* hızı ve MPİ arasında kuvvetli korelasyon vardı. Daha önceki çalışmalarda RV bazal segment *Sm* hızı, IVA değeri ile QRS arasında korelasyon gösterilmiştir. Diğer taraftan RV bazal ve orta segment miyokardiyal performans indeksi ile QRS süresi arasındaki korelasyon ilk kez çalışmamızda gösterildi.

Hastaların izlemleri sırasında mortaliteyi etkileyen QRS süresinin yanısıra kuvvetli korelasyon gösterdiği miyokardiyal performans indekslerinin ölçülmesi önemlidir.

Çalışmalardan da anlaşıldığı gibi OFT'li hastalarda uzun dönemde RV ve LV disfonksiyonlarının klinik bulguları ortaya çıkmaktadır. Bu süreci yaşayan OFT'li hastalara pulmoner yetmezlik nedeniyle yapılan kapak replasmanı, ventrikül fonksiyonlarının düzelmesinde ve bulguların gerilemesinde yeterli olmayabilmekte, uygun zamanda hastaya müdahale etmek önemli hale gelmektedir. Uygun zaman ne zamandır ?. Bunun tam bir cevabı olmamakla birlikte; yüzeysel EKG ölçümlerinin (QRS, QTc ve QTd) artmış olması, ventrikül disfonksiyonu klinik bulgularının ortaya çıkması sayılabilir. Ancak yine de hiçbiri kesin PVR endikasyonunu gösterememektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz ve ventrikül fonksiyon bozukluğu ile korele olan BNP düzeyi, doku Doppler MPİ değeri, miyokard hızları ve IVA değeri izlemde PVR kararı için yardımcı tetkikler olabilir. Sonuçta OFT'li hastaların izlemleri sırasında, BNP düzeyi, DD MPİ değeri, DD miyokard hızları ve IVA değerinde zamanla meydana gelen değişiklikler, erken müdahale için karar aşamasında yardımcı olabilir.

Opere edilmiş Fallot tetralojili hastalarda yapılan birçok çalışmanın amacı pulmoner yetmezliğin olumsuz etkilerini ve ventrikül disfonksiyonunu anlamaya yöneliktir (3,10,14,25,36). Etkilerin erken dönemde anlaşılması hayat kurtarıcı olabilmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda olumsuz etkiyi gösteren ve klinik durum ile birlikte anlamlılık gösteren tetkiklerden birisi, yüzeysel EKG ölçümü ile elde edilen QRS süresi olmuştur. Bunun yanı sıra BNP son dönemde özellikle erişkin hastalarda kalp yetmezliği için çabuk ve diagnostik bir testtir (45,46). BNP düzeyi kalp yetmezliğinin ağırlığı ile korelasyon göstermektedir. Çalışmalar az olmakla birlikte BNP değeri OFT'li hastalarda yüksek bulunmuştur. Ancak QRS süresinde olduğu gibi OFT'li hastalarda cut-off değeri yoktur. İzovolemik akselerasyon (IVA) OFT'li hastalarda birkaç çalışmayla gündeme gelmiş ve oldukça hassas DD ekokardiyografik bir ölçüm olarak tanımlanmıştır (24,56). PY'ye bağlı yüklenmeden en az etkilenmesi nedeniyle ventrikül fonksiyonunu göstermede önemli bir avantaj sağlamaktadır. Çalışmamızda hastaların PY şiddeti, sağ ventrikül genişliği ve disfonksiyonu ile korele bulduğumuz QRS süresi, BNP düzeyi ve IVA değeri kullanarak *sağ ventrikül dilatasyon indeksi* (RVDİ) hesaplandı. OFT'li hastalarda, DD ölçümleri ile PY grupları arasında fark saptanmazken, pulmoner yetmezlik derecesine göre oluşturulan grupların RVDİ değerleri arasında fark saptandı. Opere olmuş Fallot tetralojili

hastada RVDİ kullanarak; elektrofizyolojik durum, QRS süresi ile; miyokardın dinamik fonksiyonu IVA ile; nörohormonal komponenti BNP düzeyi ile aynı anda denetlenmiş oldu. Sonuçta RVDİ değeri, OFT'li hastaların takibinde kullanılabilir bir değerdir. Ancak daha geniş hasta sayısı ile pulmoner valv replasmanı için endikasyon göstergesi olup olmayacağına yönelik prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

1. Opere Fallot tetralojili hastaların NYHA sınıflandırması, pulmoner yetmezlik derecesi ağırlaştıkça artmaktadır.
2. Ani ölüm ve aritmi açısından risk oluşturan QRS ve QTd sürelerinde, pulmoner yetmezlik derecesi ağırlaştıkça artmaktadır.
3. BNP düzeyi ile QRS süresi arasında zayıf korelasyon, QTd süresi arasında orta düzeyde korelasyon belirlenmiştir.
4. KTO değerleri pulmoner yetmezlik ve sağ ventrikül dilatasyonu ile birlikte artmaktadır.
5. PY derecesi arttıkça TY derecesi de artmaktadır.
6. PY ve TY derecesi arttıkça, BNP düzeyi artmaktadır.
7. RV alanı ve RV volümünde pulmoner yetmezlik derecesine göre fark saptanamamıştır. Bu bulgunun olası nedeni sağ ventrikül dilatasyonunun zamanla pulmoner yetmezliğin etkisi ile artmasıdır.
8. Pulmoner yetmezlik ile OFT'li hastaların pulmoner anulusları korelasyon göstermektedir.
9. OFT'li hastalarda BNP düzeyi, ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak output ile orta düzeyde korelasyon göstermektedir.
10. Mitral kapakta pulsed Doppler ile elde edilen MPI değeri OFT'li hastalarda artmıştır.
11. Ani ölüm ve ciddi aritmi için önemli bir gösterge olan QRS, QTc ve QTd, RV dilatasyonu ve pulmoner yetmezliğin şiddeti ile kuvvetli korelasyon göstermektedir.

12. Standart EKO ile elde edilen LVDSÇ ve LVSSÇ ölçümleri, pulmoner yetmezlik derecesi ağırlaştıkça, azalmaktadır. Postoperatif geçen süre ile PY'nin bu etkisi artmaktadır.
13. OFT'li hastalarda LV fonksiyonları zamanla etkilenmekte, standart ekokardiyografi ile erken dönemde bulgu vermemektedir. Ancak doku Doppler ile LV ve interventriküler septumda MPI değerinde yükselme çalışmamızda gösterildi. Bu nedenle tüm segmentlerde çalışılan MPI, ventriküllerin fonksiyonlarını erken dönemde göstermek ve izlemdeki bozulmayı belirlemek amacıyla kullanılabilir.
14. İzovolemik akselerasyon (IVA), OFT'li hastalarda ventriküllerin disfonksiyonunu göstermektedir. Geniş prospektif çalışmalarla elde edilecek değerler pulmoner kapak replasmanına karar vermede kullanılabilir.
15. Sağ ventrikül bazal segment IVA değerleri, QRS süresi arasında kuvvetli negatif korelasyon vardır.
16. Sağ ventrikül orta segment IVA değerleri, QRS, QTc ve QTd süresi arasında kuvvetli negatif korelasyon vardır.
17. Pulmoner yetmezlik şiddeti arttıkça sağ ventrikül orta segment IVA değeri azalmaktadır.
18. RV bazal ve orta segment IVA değeri ile KTO arasında negatif korelasyon belirlenmiştir.
19. RV bazal segment IVA değeri ile BNP arasında orta düzeyde negatif korelasyon belirlenmiştir.
20. Ventrikül disfonksiyonu ve dilatasyonu bağlantılı bir nörohormon olan BNP, OFT'li hastalarda ekokardiyografik olarak sağ ventrikülün boyutu ile korele bulundu.

21. Çalışmamızda OFT'li hastalarda, kardiyotorasik oran, BNP ile kuvvetli korelasyon gösterdi. Bu nedenle OFT'li hastaların izlemlerinde yetmezliğin araştırılması için BNP'nin yanısıra KTO'nun önemi, konvansiyonel bir yöntem olarak hala devam etmektedir.
22. RV bazal ve orta segment miyokard hızları OFT'li hastalarda düşük bulundu.
23. Diastolik fonksiyon hakkında bilgi veren Em/Am oranı OFT'li hastalarda anlamlı bulunmamıştır.
24. RV miyokard hızları QRS, QTc ve QTd gibi pulmoner kapak replasmanı endikasyonunda kullanılan elektrokardiyografi ölçümleri ile korelasyon göstermektedir. Bu nedenle daha geniş hasta gruplarından elde edilecek sınır (Cut-off) değerler ile PVR endikasyonu için kullanılabilir.
25. RV bazal segment MPI değeri, QRS ve QTc süresi ile pozitif korelasyon göstermektedir.
26. RV bazal ve orta segment MPI değerleri (ventrikül fonksiyonu), PY ve TY dereceleri arttıkça, bozulmaktadır.
27. Sağ ventrikül alanı arttıkça, izovolemik kontraksiyon zamanı artmaktadır.
28. BNP düzeyi, ağır PY'li hastalarda, orta ve hafif PY'li hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.
29. RVDİ, OFT'li hastaların takibinde kullanılması için uygun bir değer olabilir.
30. RVDİ, OFT'li hastalarda RV'ü elektrofizyolojik, nörohormonal ve fonksiyonel açıdan global olarak değerlendirmektedir.
31. Pulmoner yetmezliğe göre oluşturulan gruplar arasında RVDİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede fark (MPI değerleri arasında fark saptanamamıştır) göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Neches WH, Park SC, Ettetdgui JA. Tetralogy of Fallot and Tetralogy of Fallot with Pulmonary Atresia. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. (Garson A., Bricker T., Fisher D., Neish S.) Second Edition. Section 3, Chapter 60, 1383-1413, Williams & Wilkins, 1998.
2. Jonas R. *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*. Tetralogy of Fallot with Pulmonary Stenosis. First Edition. Section 3, Chapter 16, 279-300, Oxford University Press, 2004.
3. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J* 26: 433-39, 2005.
4. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 9: 838-47, 1996.
5. Yasuoka K, Harada K, Toyono M, Tamura M, Yamamoto F. Tei index determined by tissue Doppler imaging in patients with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 25:131-6, 2004.
6. Frommelt PC, Ballweg JA, Whitstone BN, Frommelt MA. Usefulness of Doppler Tissue Imaging Analysis of Tricuspid Annular Motion for Determination of Right Ventricular Function in Normal Infants and Children. *The Am J Cardiol* 89: 610-13, 2002.
7. Munagala VK, Burnett JC, Redfield MM. The Natriuretic Peptides in Cardiovascular Medicine. *Curr Probl Cardiol* 29: 707-69, 2004.
8. Dickstein K. Natriuretic peptides in detection of heart failure. *Lancet* 351: 3-4, 1997.
9. Hayabuchi Y, Matsuoka S, Kuroda Y. Plasma Concentrations of Atrial and Brain Natriuretic Peptides and Cyclic Guanosine Monophosphate in Response to Dobutamine Infusion in Patients with Surgically Repaired Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 20: 343-50, 1999.
10. Ishii H, Harada K, Toyono M, Tamura M, Takada G. Usefulness of exercise-induced changes in plasma levels of brain natriuretic peptide in predicting right ventricular contractile reserve after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 95: 1338-43, 2005.
11. Shinebourne EA, Anderson RH. Fallot's tetralogy. *Paediatric Cardiology*. (Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M.). Second Edition. Volume 2, Chapter 46, 1213-50, Churchill Livingstone, 2002.
12. Piehler JM, Danielson GK, McGoon DC, Wallace RB, Fulton RE, Mair DD. Management of pulmonary atresia with ventricular septal defect and hypoplastic pulmonary arteries by right ventricular outflow construction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80: 552-67, 1980.
13. Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, Kurosawa H, Tezuka K, Nakazawa M, Ando M, Takao A. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 88: 610-9, 1984.
14. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 356: 975-81, 2000.

15. Helbing WA, de Roos A. Clinical applications of cardiac magnetic resonance imaging after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 21: 70-9, 2000.
16. Davlouros PA, Kilner PJ, Hornung TS, Li W, Francis JM, Moon JC, Smith GC, Tat T, Pennell DJ, Gatzoulis MA. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol* 40: 2044-52, 2002.
17. Goldberg SJ, Allen HD. Quantitative Assessment by Doppler echocardiography of pulmonary or aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 56:131-5, 1985.
18. Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Ohta M, Kozuka T, Sakakibara H, Nimura Y. Evaluation of Tricuspid Regurgitation by Pulsed Doppler and Two-dimensional Echocardiography. *Circulation* 66: 777-83, 1982.
19. Schiller NB, Acquatella H, Ports TA, Drew D, Goerke J, Ringertz H, Silverman NH, Brundage B, Botvinick EH, Boswell R, Carlsson E, Parmley WW. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. *Circulation* 60 : 547-55, 1979.
20. Silverman NH, Ports TA, Snider AR, Schiller NB, Carlsson E, Heilbron DC. Determination of left ventricular volume in children: echocardiographic and angiographic comparisons. *Circulation* 62: 548-57, 1980.
21. Mercier JC, DiSessa TG, Jarmakani JM, Nakanishi T, Hiraishi S, Isabel-Jones J, Friedman WF. Two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular volumes and ejection fraction in children. *Circulation* 65: 962-9, 1982.
22. Wahr DW, Wang YS, Schiller NB. Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population. *J Am Coll Cardiol* 1: 863-8, 1983.
23. Reichek N, Helak J, Plappert T, Sutton MS, Weber KT. Anatomic validation of left ventricular mass estimates from clinical two-dimensional echocardiography: initial results. *Circulation* 67: 348-52, 1983.
24. Frigiola A, Redington AN, Cullen S, Vogel M. Pulmonary regurgitation is an important determinant of right ventricular contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. *Circulation* 110(11 Suppl 1): II 153-7, 2004
25. Gatzoulis MA, Till JA, Redington AN. Depolarization and repolarization inhomogeneity after repair of tetralogy of Fallot. The substrate for malignant ventricular tachycardia. *Circulation* 92: 231-7, 1995.
26. Meijboom F, Szatmari A, Deckers JW, Utens EM, Roelandt JR, Bos E, Hess J. Cardiac status and health related quality of life in the long term after surgical repair of tetralogy of Fallot in infancy and childhood. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:883-91.
27. Norgard G, Gatzoulis MA, Moraes F, Lincoln C, Shore DF, Shinebourne EA, Redington AN. Relationship between type of outflow tract repair and postoperative right ventricular diastolic physiology in tetralogy of Fallot. Implications for long-term outcome. *Circulation* 94:3276-80, 1996
28. Uebing A, Fischer G, Bethge M, Scheewe J, Schmiel F, Stieh J, Brossmann J, Kramer HH. Influence of the pulmonary annulus diameter on pulmonary regurgitation and right ventricular pressure load after repair of tetralogy of Fallot. *Heart* 88: 510-14, 2002.
29. Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors Associated With Impaired Clinical Status in Long-Term Survivors of Tetralogy of Fallot Repair Evaluated by Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol* 43: 1068-74, 2004.

30. Carvalho JS, Shinebourne EA, Busst C, Rigby ML, Redington AN. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *Am Heart J* 67: 470–3, 1992.
31. Sarubbi B, Pacileo G, Ducceschi V, Russo MG, Iacono C, Pisacane C, Iacono A, Calabro R. Arrhythmogenic substrate in young patients with repaired tetralogy of Fallot: role of an abnormal ventricular repolarization. *Int J Cardiol* 72 : 73-82, 1999.
32. Berul CI, Hill SL, Geggel RL, Hijazi ZM, Marx GR, Rhodes J, Walsh KA, Fulton DR. Electrocardiographic markers of late sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children. *J Cardiovasc Electrophysiol* 8: 1349-56, 1997.
33. D'Aliento L, Rizzoli G, Menti L, Baratella MC, Turrini P, Nava A, Dalla Volta S. Accuracy of electrocardiographic and echocardiographic indices in predicting life threatening ventricular arrhythmias in patients operated for tetralogy of Fallot. *Heart* 81: 650-5, 1999.
34. Elming H, Holm E, Jun L, Torp-Pedersen C, Kober L, Kircshoff M, Malik M, Camm J. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J* 19 :1391-400, 1998.
35. Helbing WA, Roest AA, Niezen RA, Vliegen HW, Hazekamp MG, Ottenkamp J, de Roos A, van der Wall EE. ECG predictors of ventricular arrhythmias and biventricular size and wall mass in tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Heart* 88: 515-9, 2002
36. Therrien J, Siu SC, Harris L, Dore A, Niwa K, Janousek J, Williams WG, Webb G, Gatzoulis MA. Impact of Pulmonary Valve Replacement on Arrhythmia Propensity Late After Repair of Tetralogy of Fallot. *Circulation* 103: 2489-94, 2001.
37. Kruger S, Filzmaier K, Graf J, Kunz D, Stickel T, Hoffmann R, Hanrath P, Janssens U. QRS prolongation on surface ECG and brain natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *J Intern Med* 255: 206-12, 2004.
38. Bolger AP, Sharma R, Li W, Leenarts M, Kalra PR, Kemp M, Coats AJ, Anker SD, Gatzoulis MA. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation* 106 : 92-9, 2002.
39. Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Dao Q, Hlavin P, Maisel AS. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann Emerg Med* 39:131-8, 2002
40. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 21:2071-8, 2000
41. Struthers AD, Morris AD. Screening for and treating left-ventricular abnormalities in diabetes mellitus: a new way of reducing cardiac deaths. *Lancet* 359:1430-2, 2002.
42. Motwani JG, McAlpine H, Kennedy N, Struthers AD. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator for angiotensin-converting-enzyme inhibition after myocardial infarction. *Lancet* 341:1109-13, 1993
43. Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, Benedetto FA, Parlongo S, Cataliotti A, Cutrupi S, Giacone G, Bellanuova I, Stancanelli B, Malatino LS; CREED Investigators. The Cardiovascular Risk Extended Evaluation. Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients. *Kidney Int* 59:1559-66, 2001

44. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, Dargie HJ. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 350:829-33, 1997
45. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazenegra R, Clopton P, Gardetto N, Morrisey R, Garcia A, Chiu A, De Maria A. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 141:367-74, 2001
46. Omland T, Aakvaag A, Vik-Mo H. Plasma cardiac natriuretic peptide determination as a screening test for the detection of patients with mild left ventricular impairment. *Heart* 76: 232-7, 1996.
47. Koulouri S, Acherman RJ, Wong PC, Chan LS, Lewis AB. Utility of B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from lung disease in pediatric patients with respiratory distress. *Pediatr Cardiol* 25:341-6, 2004
48. Cowley CG, Bradley JD, Shaddy RE. B-type natriuretic peptide levels in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 25:336-40, 2004.
49. Suda K, Matsumura M, Matsumoto M. Clinical implication of plasma natriuretic peptides in children with ventricular septal defect. *Pediatr Int* 45:249-54, 2003
50. Hayabuchi Y, Matsuoka S, Kuroda Y. Plasma concentrations of atrial and brain natriuretic peptides and cyclic guanosine monophosphate in response to dobutamine infusion in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 20: 343-50, 1999.
51. Logeart D, Saudubray C, Beyne P, Thabut G, Ennezat PV, Chavelas C, Zanker C, Bouvier E, Solal AC. Comparative value of Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide assay in the etiologic diagnosis of acute dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 40: 1794-800, 2002.
52. Vogel M, Sponring J, Cullen S, Deanfield JE, Redington AN. Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 103:1669-73, 2001
53. Mahle WT, Parks WJ, Fyfe DA, Sallee D. Tricuspid regurgitation in patients with repaired Tetralogy of Fallot and its relation to right ventricular dilatation. *Am J Cardiol* 92: 643-5, 2003
54. Abd El Rahman MY, Abdul-Khaliq H, Vogel M, Alexi-Meskischvili V, Gutberlet M, Hetzer R, Lange PE. Value of the new Doppler-derived myocardial performance index for the evaluation of right and left ventricular function following repair of tetralogy of fallot. *Pediatr Cardiol* 23: 502-7, 2002.
55. D'Andrea A, Caso P, Sarubbi B, D'Alto M, Giovanna Russo M, Scherillo M, Cotrufo M, Calabro R. Right ventricular myocardial activation delay in adult patients with right bundle branch block late after repair of Tetralogy of Fallot. *Eur J Echocardiogr* 5:123-31, 2004.
56. Lyseggen E, Rabben SI, Skulstad H, Urheim S, Risoe C, Smiseth OA. Myocardial acceleration during isovolumic contraction: relationship to contractility. *Circulation* 111: 1362-9, 2005.
57. Gatzoulis MA, Elliott JT, Guru V, Siu SC, Warsi MA, Webb GD, Williams WG, Liu P, McLaughlin PR. Right and left ventricular systolic function late after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 86: 1352-7, 2000.
58. Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 40:1675-80, 2002.

59. Davlouros PA, Karatza AA, Gatzoulis MA, Shore DF. Timing and type of surgery for severe pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 97 Suppl 1:91-101, 2004.