

# Çocuklarda Konjestif Kalp Yetersizliği

## Congestive Heart Failure in Children

Emine AZAK<sup>1</sup>, Handan ÜNSAL<sup>2</sup>, Ayşe Esin KİBAR<sup>1</sup>, İbrahim İlker ÇETİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye  
<sup>2</sup>Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye



### ÖZET

Konjestif kalp yetersizliği (KKY), kalbin dokuların metabolik gereksinimini karşılayacak miktarda kanı perifere pompalayamaması sonucunda oluşan klinik bir sendromdur. Kalp yetersizliğinin nedenleri ve mekanizmaları açısından yetişkinler ve çocuklar arasında belirgin farklılıklar vardır. Çocuklarda kalp yetersizliği genellikle, konjenital kalp hastalığı ve kardiyomyopatiden kaynaklanır. Bu nedenler erişkinlerde kalp yetersizliğinden sorumlu olan koroner arter hastalığı ve hipertansiyon gibi nedenlerden önemli ölçüde farklıdır. Çocuklarda kalp yetersizliğinin diğer önemli nedenleri düşük debili kalp yetersizliği yapan kardiyomyopati ve antrasiklin toksisitesidir. Konjestif kalp yetersizliğinin tanısı öykü, fizik muayene ve ekokardiyografik çalışmalar ile yapılır. Ekokardiyografi en yararlı noninvaziv çalışmadır. Natriüretik peptidlerin plazma düzeyleri, Atriyal Natriüretik Peptid (ANP) ve Beyin natriüretik peptid (BNP) kalp yetersizliği olan hastaların çoğunda artmıştır. Bu peptidlerin plazma seviyeleri yenidoğan ve hayatın ilk haftalarında yüksektir fakat zamanla normal yetişkin düzeylerine düştüğü gözlenir. Bu peptidlerin düzeyinin basınç ve volem yükü artmış kardiyak defektli çocuklarda normal çocuklarda görülen seviyeleri ile karşılaştırıldığında, BNP ve prohormon N-terminali düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte çocuklarda kullanılabilecek uygun bir referans aralığı tanımlanmadığından bu peptidlerin kullanılabilirliği sınırlıdır. Konjestif kalp yetersizliğinin tedavisi altta yatan ve katkıda bulunan nedenlerin ortadan kaldırılması ile kalp yetmezliğinin kontrolünden oluşur. Kalp yetersizliğine neden olan problemi ortadan kaldırmak mümkün olduğunca en çok arzu edilen bir yaklaşımdır. Klinisyenler olarak pediatrik kalp yetersizliği ile ilgili güncel bilgilere ihtiyacımız vardır. Bu derlemede kapsamlı olarak son yaklaşımlarında dahil olduğu pediatrik kalp yetersizliği tüm yönleriyle anlatılmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuklar, Kalp yetersizliği

### ABSTRACT

Cardiac failure is a clinical syndrome where the heart is unable to provide the output required to meet the metabolic demands of the body; however, the causes and mechanisms of cardiac failure are significantly different between adults and children. In children, cardiac failure is most often caused by congenital heart disease and cardiomyopathy. These causes are significantly different from those usually responsible for the conditions in adults, which include coronary artery disease and hypertension. Other significant causes of heart failure in children are cardiomyopathy and anthracycline toxicity, which lead to low-output cardiac failure. The diagnosis of CHF relies on several sources of clinical findings, including history, physical examination and echocardiographic studies. Echocardiographic studies are the most helpful noninvasive studies. Plasma levels of natriuretic peptides, Atrial Natriuretic Peptide (ANP) and Brain Natriuretic Peptide (BNP), are increased in most patients with heart failure. The plasma levels of these peptides are elevated in the newborn and in the first weeks of life but decrease of the levels observed in normal adults. Increased levels of BNP and the N-terminal of its prohormone have been reported in most children with either pressure or volume overload cardiac lesions compared with the levels seen in normal children. However, the usefulness of the levels of these peptides appears limited because an appropriate reference range has not been established. The treatment of CHF consists of elimination of the underlying causes, treatment of the precipitating or contributing causes, and control of the heart failure state. Eliminating the underlying causes is the most desirable approach whenever possible. That is why clinicians need up-to-date knowledge about pediatric heart failure. The present review comprehensively describes all the aspects of pediatric heart failure including the recent approaches.

**Key Words:** Children, Heart failure

## TANIM

Konjestif kalp yetersizliği (KKY), kalbin dokuların metabolik gereksinimini karşılayacak miktarda kanı perifere pompalayamaması sonucunda gelişen klinik bir durumdur. Konjestif kalp yetersizliğinde, yetersiz sistemik kanlanmaya ve bu nedenle oluşan kompensatuvar nörohormonal mekanizmalara ve venöz konjesyona bağlı klinik bulgular ortaya çıkar. Yaşa bağlı olarak nedenler ve klinik farklılık gösterir (1,2).

## ETİYOLOJİ

Kardiyak debi; sağlıklı miyokard dokusu, yeterli kalp hızı, kardiyak dolumunun yeterliliği, hacim ve basınç yüküne karşı kalbin gösterdiği performansa bağlıdır (Tablo I). Metabolik durum, intravasküler hacim ve oksijen taşıma kapasitesi de kardiyak debiyi etkiler (2). Süt çocukluğu döneminde doğuştan kalp hastalıkları kalp yetersizliğinin en sık nedenidir. Bu dönem dışında değişik faktörlerin neden olduğu miyokard fonksiyon bozuklukları KKY'nin en önemli nedenleridir. Taşiaritmiler ve kalp blokları her yaşta kalp yetersizliğine neden olabilir. Etiyolojide kalbe ait faktörleri 3 grup altında toplayabiliriz;

### 1. Mekanik anormallikler

- Basınç yükü artışı: Atriyoventriküler ve semilunar kapaklara ait darlıklar, sistemik ve pulmoner hipertansiyon.
- Volüm yükü artışı: VSD, ASD, PDA gibi sol-sağ şanlı hastalıklar, kapak yetersizlikleri.

### 2. Miyokard yetersizliği

Kardiyomiyopatiler, miyokardın iltihabi, iskemik ve metabolik bozuklukları.

### 3. Aritmiler

Taşiaritmiler, bradiaritmiler.

Kalp dışı nedenlere bağlı KKY nedenlerini ise iki grupta incelenebilir;

1. Venöz dönüşü artıran (yüksek debili kalp yetersizliği yapan) hastalıklar: Sistemik arteriovenöz fistüller, tirotoksikoz, ağır anemi, çok fazla ve/veya hızlı transfüzyonlar, hormonal sebepler (özellikle aldesteron) vb.
2. Venöz dönüşü azaltan durumlar: Vena kava inferior ve/veya süperior dolaşımını engelleyen trombüsler ve tümörler, periferik vasküler hastalıklar.

Çocukluk yaş grubunda KKY'nin nedeni başlangıç yaşına göre değişir (3-8).

Yaşa göre kalp yetersizliğinin nedenleri:

### 1. Fetal dönem

Fetüste sağ ventrikülün dominant olması nedeniyle genellikle izole sağ kalp yetersizliği görülür. Fetal ekokardiyografi ile olgu-

larda asit, perikardiyal ve plevral effüzyon saptanır. Ağır konjestif kalp yetersizliği ise hidrops fetalise neden olur. Supraventriküler taşikardiler, atriyo-ventriküler tam bloklar, atriyo-ventriküler kanal defektleri, PFO'nun erken kapanması, endokardiyal fibroelastozis, doğumsal kardiyomiyopatiler, miyokarditler, glikojen depo hastalıkları, şiddetli anemiler ve sistemik arteriovenöz malformasyonlar fetüste KKY nedenleridir (Tablo II). Seçilmiş olgularda maternal antiaritmik veya inotropik ajanların verilmesi, fetal kan transfüzyonları ile KKY'nin kontrolü yapılarak gebelik süresi uzatılabilir.

### 2. İlk 24 saat

Miyadında bebekte 1. günde KKY'nin en sık nedeni perinatal asfiksiye bağlı miyokard disfonksiyonudur. Ağır anemiler yüksek debili kalp yetersizliği yaparlar. Hematokritin %65'in üstünde olduğu hiperviskozite sendromu yüksek vasküler rezistans nedeniyle kardiyak debinin düşmesine sebep olur (Tablo III).

İlk 24 saatte KKY'ne neden olan yapısal kalp anomalileri tipik olarak sağ ventrikül volüm yüklenmesine neden olanlardır. Supraventriküler taşikardi ve AV blok da kalp yetersizliği nedenleri arasındadır. Kalp hızının 50/dk'nın altında olduğu ve/veya birlikte kardiyak anomalinin bulunduğu AV bloklu olgularda prognoz kötüdür (2,3,8).

### 3. Birinci hafta

Semptomların birkaç gün içinde ortaya çıktığı bir çok yapısal kalp hastalığı mevcuttur. Bunlar sıklıkla PDA'ya bağımlı konjenital kalp hastalıklarıdır. Hipoplastik sol kalp sendromu, kritik aort darlığı,

**Tablo I:** Kardiyak debiyi belirleyen faktörler.

**Kardiyak Debi** = Atım hacmi x kalp hızı/dk

#### Atım hacmi

- Miyokardın kasılma gücü
- Preload (venöz yatak basıncı veya diyastolik dolum hacmi)
- Afterload (arteriyel sistem direnci)

**Tablo II:** Fetüste kalp yetersizliğinin nedenleri.

#### I. Anemi

- Rh uygunsuzluğuna bağlı anemi
- Fetal-maternal transfüzyon
- Hipoplastik anemi

#### II. Disritmiler

- Taşiaritmiler (SVT, atrial flutter, atrial fibrilasyon vs)
- Bradiaritmiler (Konjenital AV tam blok, sinüs düğümü disfonksiyonu)

#### III. Miyokarditler

#### IV. Volüm yüklenmesi

- Atriyo-ventriküler kapak yetersizliği (A-V septal defekt, Ebstein anomalisi)
- Sistemik arterio-venöz malformasyonlar (Serebral, hepatik vs)

aort koarktasyonu ve aortik interruption gibi lezyonlarda PDA kapanmaya başlayınca şok tablosu ortaya çıkar. Bu olgularda prostaglandin E2 kullanılarak duktus açık tutulmalı ve uygun tedavi planlanmalıdır. Prematürede PDA kalp yetersizliğinin en sık sebeplerindedir (Tablo IV) (3,8).

#### 4. İlk 2 ay

Geniş sol-sağ şanlı konjenital kalp hastalıkları sıklıkla bu dönemde belirti verirler. Bu kalp hastalıklarında KKY bulguları yüksek pulmoner vasküler direncin azalması ile ortaya çıkar. Bu lezyonlarda kalp yetersizliği bulguları 6-8 haftalık oluncaya kadar görülmeyebilir.

Primer kalp kası hastalıkları, koroner arterlerin pulmoner arterden çıkması ve depo hastalıkları da bu dönemde klinik belirti verirler (Tablo V). Hipoventilasyona neden olan santral sinir sistemi hastalıkları, üst solunum yolu obstrüksiyonları ve kronik parankimal akciğer hastalıklarında kronik hipoksiye bağlı olarak izole sağ kalp yetersizliği gelişebilir.

#### 5. Çocukluk ve ergenlik dönemi

Bu dönemde ameliyat olmamış doğumsal kalp hastalıklarının doğal seyrine bağlı olarak ya da geç postoperatif komplikasyonlara bağlı yetersizlik bulguları ile karşımıza çıkabilirler. Bu yaşlarda romatizmal kardit, akut glomerulonefrit, ilaç kardiyomiyopatileri, endokardit ve miyokardit gibi edinsel hastalıklar da KKY nedenleridir.

Primer karnitin eksikliği 2-4 yaş arasında başlayan tek başına veya kas güçsüzlüğü ile birlikte olabilen progresif kardiyomiyopati nedenidir (Tablo VI).

### FİZYOPATOLOJİ

Frank-Starling yasasına göre, ventrikül diyastol sonu hacmi artarken sağlıklı kalp kardiyak debiyi maksimum seviyeye ulaşana kadar artırır. Ancak bu seviyeden sonra debi daha fazla artıramaz (Şekil 1). Sol ventrikül diyastol sonu basıncı belli bir noktaya ulaştığında pulmoner konjesyon bulguları ortaya çıkar. Bu bulgular aşırı sıvı ya da kan ürünü infüzyonunda olduğu gibi miyokardın normal olduğu ancak diyastol sonu basıncın çok yükseldiği durumlarda da ortaya çıkar. Duvar geriliminin artması sonucunda atım hacmi ve oksijen tüketimi artar.

Bazı kalp hastalıklarında sadece diyastolik fonksiyonun bozulduğu, bazılarında ise her iki fonksiyon bozukluğu birlikte olabilir. Konstriktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati, mitral-triküspit darlığı ve akut mitral- aort yetersizliği gibi akut volüm yüklemelerinde diyastolik fonksiyon bozukluğu görülür. Dilate kardiyomiyopati, miyokardit, iskemi ve basınç yüklenmesine bağlı ileri derecede ventrikül hipertrofilerinde ve hipertrofik kardiyomiyopatilerde hem sistolik hemde diyastolik fonksiyon bozukluğu birlikte (6-8). Kalp yetersizliğinde başlıca 3 nörohormonal sistem aktive olur. Bunlar;

1. Renin-angiotensin-aldosteron sistemi

**Tablo III:** İlk 24 saatte kalp yetersizliği nedenleri.

#### I. Miyokardiyal disfonksiyon

- Perinatal asfiksi
- Hipoglisemi
- Hipokalsemi
- Neonatal sepsis

#### II. Anemiler (Rh uyumsuzluğu, hemolitik anemi, kanama)

#### III. Hiperviskosite

#### IV. Sağ ventrikül volüm yüklenmesi nedenleri

- Ciddi triküspit ya da pulmoner yetersizlik
- Geniş sistemik A-V fistüller

#### V. Aritmiler

- Taşıaritmiler (SVT)
- Bradiaritmiler (Doğumsal AV tam blok, sinüs düğüm disfonksiyonu)

#### VI. Neonatal miyokardit

**Tablo IV:** Birinci haftada kalp yetersizliği nedenleri.

#### I. Basınç yüklenmesi (sol ventrikül çıkım yolu darlıkları) - özellikle 1. haftada

- Kritik aort darlığı
- Kritik pulmoner darlık
- Aort koarktasyonu
- Hipoplastik sol kalp sendromu

#### II. Volüm yüklenmesi

- Büyük damar seviyesindeki şantlar (PDA, trunkus arteriozus)
- Ventriküler seviyedeki şantlar (VSD, AVSD, tek ventrikül)

#### III. İlk 24 saatteki nedenler

**Tablo V:** Süt çocukluğunda kalp yetersizliği nedenleri.

#### I. Volüm yüklenmeleri

- Büyük damar seviyesindeki şantlar (geniş PDA, trunkus arteriozus, APW)
- Ventriküler seviyedeki geniş şantlar (VSD, AVSD, tek ventrikül)
- Atriyal seviyedeki geniş şantlar (TAPVD, geniş ASD, tek atriyum)

#### II. Kalp kası bozuklukları

- Endokardial fibroelastozis
- Koroner arter anomalileri
- Glikojen depo hastalıkları
- Miyokarditler

#### III. Yenidoğandaki nedenler

#### IV. Sekonder nedenler

- Solunum sistemi hastalıkları
- Renal hastalıklar
- Hipertansiyon
- Hipotiroidi
- Sepsis

2. Sempatik sinir sistemi
3. Arjinin-vazopressin sistemi

### 1. Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS)

Kardiyak debinin düşmesi ve renal kan akımının azalmasıyla renin salgılanması artar. Renin anjiotensin I'i anjiotensin II'ye çevirir. Anjiotensin II güçlü bir vazokonstrüktör olduğu için sistemik vasküler rezistansı artırır. Anjiotensin II sempatik sinir sistemini stimüle ederek, zaten artmış olan plazma katekolamin düzeylerini daha da artırır. Aldosteron salgılatarak su ve tuz tutulumunu artırır. Sonuçta kalbin iş yükü daha da artar. Anjiotensin II vazokonstriksiyon ile trofik yanıtı ve miyokardiyal hipertrofiye neden olur. Aynı zamanda miyokardiyal fibrozisi artırıcı etki ile ventrikül kompliyansını bozarak KKY'de kötü yönde etki gösterir.

**Tablo VI:** İlk 24 saatte kalp yetersizliği nedenleri.

#### I. Opere edilmemiş kalp hastalığı

Kapak yetersizlikleri, Eisenmenger sendromu, aritmiler

#### II. Postoperatif konjenital kalp hastalığı

Rezidüel şantlar, kapak darlık ve yetersizlikleri, sistemik sağ ventrikül, Fontan sirkülasyonu

#### III. Edinilmiş kalp hastalıkları

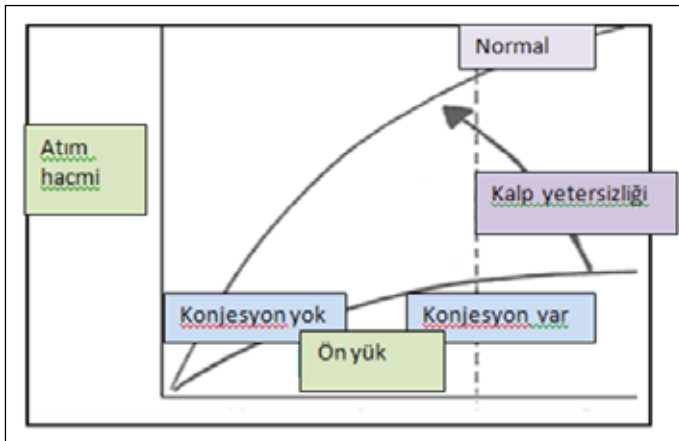
Akut romatizmal ateş, Kawasaki, infektif endokardit, konnektif doku hastalıkları

#### IV. Pulmoner hipertansiyon

İdiopatik primer pulmoner hipertansiyon, Kistik fibrozis

#### V. Sekonder nedenler

- Glomerülonefrit
- Tirotoksikoz
- Nörolojik hastalıklar (Musküler distrofi, Friedreich ataksisi)
- İlaç kardiyomyopatileri (Doksorubisin)
- Solunum yolu hastalıkları
- Anemi



**Şekil 1:** Frank-Starling yasası.

### 2. Sempatik sinir sistemi

Kompansatuvar mekanizmalarından biri de adrenallerden epinefrinin ve norepinefrinin salınımı ile sempatik tonustaki artıştır. Adrenerjik uyarının başlangıçtaki yararlı etkisi kalp hızının ve miyokard kontraktilesinin artmasıdır. Ancak kronik adrenerjik uyarı miyokarda istenmeyen etkilere yol açar. Bunlar art yükün artması, metabolizmanın hızlanması, aritmiye yatkınlık ve doğrudan miyokard toksisitesidir. Katekolaminler muhtemelen Ca yüklenmesine neden olarak ve kontraktıl proteinlerin sentezini inhibe ederek miyokarda toksik etki yaparlar. Yüksek katekolamin seviyeleri miyokarddaki  $\beta$ -adrenerjik reseptör yoğunluğunu azaltır. Bu durum katekolamin aracılı (+) inotrop yanıtın fonksiyonel kaybına neden olur. Çalışmalarda katekolamin düzeylerinin arttığı dilate kardiyomyopatili hastalarda  $\beta$ -adrenerjik blokörlerle klinik düzelmeye sağlandığı gösterilmiştir (3,5). Sempatik tonus artışının devamı, renin salgılanmasını da artırarak anjiotensin-aldosteron sistemini uyarır. KKY tedavisinde  $\beta$ -adrenerjik blokörlerin ve ACE inhibitörlerinin kullanılması ile adrenerjik sistem ve RAAS'nin olumsuz etkileri ortadan kaldırılır (3).

### 3. Arjinin-vazopressin sistemi

Bu sistem kalp yetersizlikli olguların çoğunda aktive olur. Antidiüretik hormon çok kuvvetli bir vazokonstrüktördür. Atriyum ve ventriküllerin dilate olması "atrial natriuretic peptide" (ANP) ve "Brain natriuretic peptide" (BNP) salgılanır. Böbreklerden su ve tuz atılarak kısır döngü kırılmaya çalışılır. Hipertrofik miyokard hücrelerinde kontraktıl proteinler artarken mitokondriyal kitle ve kapiller proliferasyon buna aynı oranda eşlik etmez. Sonuç olarak miyokardın artan enerji talebi karşılanamaz (4). Ventrikül duvar geriliminin artışı,  $O_2$  tüketiminin artışı, hücre nekrozu ve apoptozis progresif miyosit disfonksiyonuna, fibroblast proliferasyonuna ve nekroza neden olarak kardiyak dekompanseasyona neden olur (4).

#### Atrial natriüretik peptid (ANP)

Atriumların gerilim ve basınç yüksekliği sonucunda kardiyak miyositler tarafından yapılan ANP sempatik aktivasyon inhibitörü potent bir vazodilatördür. Plazma renin aktivitesini ve aldosteron salgılanmasını süprese eder. ANP direkt vazodilatör etkisi ile kalbin preload ve afterloadunu azaltarak kalp yetersizliğinde aktive olmuş diğer nörohormonal vazokonstrüktör sistemlerin etkisini dengelemeye çalışır.

### KLİNİK BULGULAR

Klinik bulgular; etiyolojiye, yaşa ve yetmezliğin ciddiyetine göre değişir. Bebeklerde beslenme güçlüğü, emerken yorulma, dispne, takipne, terleme ve büyüme geriliği, büyük çocuklarda egzersiz kapasitesinde azalma, efor dispnesi, ortopne, ödem ve iştahsızlık görülebilir. Klinik aşırı venöz yüklenme, düşük kardiyak debisi ve kompansasyon mekanizmalarının etkilerine bağlıdır.

Sistemik venöz dolgunluk, hepatomegali, splenomegali, ödem, asit, plevral ve perikardiyal effüzyon sağ kalp yetersizliği bulgu-

larıdır. Olguların büyük bir kısmında sağ ve sol kalp yetersizliği birlikte bulunur. Bu bulguları birbirinden ayırmak çoğu kez mümkün değildir. Fizik muayene bulgularını miyokard performans bozukluğu, pulmoner konjesyon ve sistemik venöz konjesyon bulguları olarak üç başlıkta inceleyebiliriz:

### 1. Miyokard performasyondaki bozukluklar

- Kardiyomegali: Ventriküler dilatasyon ve/veya hipertrofiye bağlıdır.
- Taşikardi: Süt çocuklarında kalp hızı dakikada 160'ın, büyük çocuklarda 100'ün üzerinde bulunur. Ancak infant ya da çocukta hızın 220-230/dk'dan fazla olması SVT varlığını düşündürmeli ve bunun kendisinin de KKY nedeni olabileceği unutulmamalıdır.
- Gallop ritmi: Ventrikül fonksiyonunun bozulduğunu gösterir.
- Periferik arter nabızı: Nabızlar zayıf, ekstremiteler soğuk ve soluk, kan basıncı düşüktür.
- Pulsus paradoksus: Soldan sağa şanlı çocuklarda, perikard effüzyonu ve primer miyokard hastalığı gibi durumlarda saptanır.
- Pulsus alternans: Miyokardiyal disfonksiyonun tek bulgusudur. Nabız bir zayıf bir kuvvetli, sistolik basınç bir normal bir düşük ölçülür.
- Gelişme geriliği: Yeterli beslenememe, sık enfeksiyon ve artmış metabolizmaya bağlıdır.
- Aşırı terleme: Bütün vücudu ilgilendirmekle birlikte başta daha fazladır. Normal yenidoğandaki terleme ise kalp yetersizliğindekinin aksine uyurken olur.

### 2. Pulmoner konjesyona bağlı bulgular

Sol ventrikül yetersizliği veya pulmoner venlerdeki hidrostatik basıncın artmasına bağlıdır. Sistemik venöz konjesyon bulgularından önce de mevcuttur.

- Takipne: İnterstisyel pulmoner ödem sonucu oluşur.
- Wheezing: Bronşiyal venlerdeki basınç artışı bronşa dıştan basıya, bronşiyal mukoza ödeme veya sekresyonun artmasına sebep olur.
- Raller: Ödemin interstisyel bölgeden alveollerin içine geçmesi ile raller duyulur. Alveollere önemli miktarda sıvı dolmadıkça genellikle ral duyulmaz. Rallerin bulunmaması pulmoner ödem olmadığı anlamına gelmez. Rallerin duyulması durumun ciddi olduğunu gösterir.
- Siyanoz: Alveolar O<sub>2</sub> değişiminin azalması ve/veya dolaşım zamanının uzamasına bağlıdır.
- Efor dispnesi ve paroksizmal nokturnal dispne: Büyük çocuklardaki kalp yetersizliğinde daha sık görülür. Süt çocuklarında beslenme sırasında çabuk yorulma ile kendini gösterir.

- Öksürük: Bronşiyal mukozanın konjesyonu ve alveolar transudasyon sonucu kronik, gıcık tarzında öksürük bulunabilir.

### 3. Sistemik venöz konjesyona bağlı bulgular

- Hepatomegali: Sistemik venöz konjesyonun en sık belirtisidir. Pulmoner vasküler hastalık, valvüler pulmoner stenoz, triküspit atrezisi, konstrüktif perikardit, anormal pulmoner venöz dönüş hepatomegaliye yol açar. Süt çocuklarında hepatik konjesyon sonucu sarılık, daha büyük çocuklarda kalp yetersizliğinin uzun sürmesi sonucunda kardiyak siroz gelişebilir.
- Boyun venlerinde genişleme: Boyun kısa olması nedeniyle süt çocuklarında güç farkedilir.
- Periferik ödem: Ödem kapiller basıncın artmasına bağlıdır. Süt çocuklarında nadirdir. Eğer varsa durumun çok ağır olduğunu gösterir. Çocuklarda fasiyal ödem periferik ödemden daha sık görülür. Asit, hidrotoraks ve hidroperikardiyum da restriktif perikard hastalığı veya miyokard fonksiyondaki aşırı bozulma durumunda oluşur. Hidrotoraks genellikle sağdadır.

### Kalp yetersizliğinin derecelendirilmesi

Modifiye Ross Kalp Yetmezliği Sınıflaması çocuklar için oluşturulmuştur. Tüm yaş grupları için uygulanabilir (Tablo VII). 2001 yılında Ross klinik sınıflaması bebeklerdeki KKY derecelendirilmesinde de kullanılacak şekilde yeniden oluşturulmuştur (Tablo VIII). Connolly ve ark.nın (9) skorlama sisteminde ise medikal tedavi ve biyomarkerlar da dikkate alınmıştır (8).

New York Heart Association (NYHA)'ın belirlediği kalp yetmezliği sınıflaması erişkinlerde yaygın olarak kullanılmakla birlikte küçük çocuklar için uygun değildir.

## TANI YÖNTEMLERİ

Tanı klinik bulgular ile konular. Altta yatan nedenin ve kalp yetersizliğine sekonder gelişen bozuklukların saptanmasında laboratuvar incelemelerinden faydalanılır.

**1. Telekardiyografi:** Kardiyo torasik oran süt çocuklarında 0.55, yenidoğanlarda 0.6'ya kadar normal kabul edilebilir. Obstrüksiyonlu total anormal pulmoner venöz dönüş, konstrüktif perikardit, restriktif kardiyomyopati dışında tüm kalp yetersizliklerinde kardiyomegali beklenir. Perihiler vasküler gölgelenmelerde artış, venöz konjesyonu düşündürürken, akut pulmoner ödem daha ciddi akut kalp yetmezliği düşündürür (4, 7).

**2. Elektrokardiyografi:** Kalp yetmezliğinde tanı koydurucu değildir. Ventrikül hipertrofisi, genişlemiş kalp odacıkları, iskemi, ritm bozuklukları ile ilgili bilgi verebilir.

**3. Ekokardiyografi:** Sol ventrikül fonksiyonları, kapak hastalıkları ve perikardiyal hastalık varlığı değerlendirilebilir. Tedaviye yanıtın takibinde yardımcı bir tetkiktir.



**Tablo VII:** Bebeklerde kalp yetersizliği Ross Klinik Sınıflaması.

<b>I</b>	Kısıtlanma ve belirti yok
<b>II</b>	Bebek: Beslenme ile hafif takipne / terleme. Gelişme geriliği yok
<b>III</b>	Beslenme veya etkinlikle belirgin takipne/ terleme Beslenme süresi uzamış KKY'e bağlı gelişme geriliği
<b>IV</b>	Dinlenmede takipne, çekilmeler, inleme veya terleme

**Tablo VIII:** Modifiye Ross Derecelemesi.

	0	1	2	<b>KKY yok: 0-2</b> <b>Hafif KKY: 3-6</b> <b>Orta derece</b> <b>KKY:7-9</b> <b>Ağır KKY: 10-12</b>
<b>Terleme</b>	başta	aktif iken baş ve vücutta	istirahatte baş ve vücutta	
<b>Takipne</b>	nadir	genellikle	sık	
<b>Solunum şekli</b>	normal	retraksiyon	dispne	
<b>Solunum hızı (dakika)</b>	<50	50-60	>60	
<b>Kalp hızı (0-1 yaş) (dakika)</b>	<160	160-170	>170	
<b>Karaciğer büyüklüğü (cm)</b>	<2	2-3	>3	

**4. Kardiyak kateterizasyon:** Doğumsal kalp hastalığına bağlı KKY'de ve altta yatan patolojiye bağlı tanı güçlükleri varsa gerekebilir. Bazı hastalarda nedene yönelik radyonüklid çalışma ve MR görüntüleme gerekebilir.

**5. Laboratuvar testleri:** Kan gazında metabolik ve respiratuvar asidoz hatta respiratuvar alkaloz görülebilir. Ağır pulmoner venöz konjesyon durumlarında hipoksemiye bağlı hafif asidemi görülür. Daha hafif kalp yetersizliği görülen infantlarda respiratuvar alkaloz meyil vardır. Bu durum ise alveoler olmaktan çok interstisyel pulmoner ödem anlamına gelir. Sedimantasyon hızı fibrinojenin azalmasına bağlı olarak düşüktür. Dilüsyonel anemi, dilüsyonel hiponatremi ve hipokloremi görülebilir. Azalmış GFR ve metabolik asidoz nedeniyle hiperkalemi görülebilir. Diyabetik anne bebeklerinde hipoglisemi ve hipokalsemi görülebilir. Bu çocuklarda glikoz ve kalsiyum ile kalp yetersizliği düzelir.

Konjestif kalp yetersizliğinde serum BNP düzeyi artmıştır. Bu durum akciğer hastalığına bağlı dispneden ayırt etmekte yararlıdır. Yüksek serum BNP düzeyleri kalp yetersizliğine bağlı hospitalizasyon ve ölüm oranları ile korelasyon gösterir. BNP düzeyinin >300 pg/ml olması kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilir (10, 11).

## TEDAVİ

Kalp yetersizliğinin tedavi yönetimi şunları kapsamalıdır;

1. Altta yatan nedenin ortadan kaldırılması (konjenital ve yapısal kalp hastalıklarının cerrahi düzeltilmesi, infektif endokardit, miyokardit, hipertansiyon ve aritminin tedavisi)
2. Kalp yetersizliğine zemin hazırlayıcı nedenlerin ortadan kaldırılması (infektif endokardit, akut romatizmal kardit, aritmi, hipertroidi, anemi, hipervolemi, enfeksiyon, özellikle yenidoğanlarda hipoglisemi, hipokalsemi ve hipomagnezemi vb).

3. Konjestif kalp yetmezliği bulgularının kontrol altına alınması ve destek tedavisi

**İstirahat:** Semptomların hafif olduğu olgularda bazen yalnız istirahatle kalp yetersizliği kontrol altına alınabilir. Orta ve ağır kalp yetersizliklerinde genellikle uzun süreli istirahat uygulanmalıdır. Gelişebilecek venöz staz, pulmoner emboli ve staz pnömonisinin önlenmesi için bacaklara pasif egzersizler ve sık pozisyon değişimi yapılmalıdır.

**Pozisyon:** Solunum sıkıntısını için kalp sandalyesi veya bebek yatağı kullanılarak bebekler yarı yatar pozisyonunda tutulmalıdır. Büyük çocuklarda yatak başı yükseltilmeli ve bacaklar sarkıtılmamalıdır.

**Beslenme:** Bu bebeklerin sağlıklı bebeklerden daha fazla kalori ihtiyacı vardır. Bebekler için günlük kalori ihtiyacı 150-160 kcal/kg olarak hesaplanmalı, az ve sık aralıklarla beslenmelidir. Yüksek protein ve konsantre gıdalar renal osmotik yükü artıracağından dikkatli olunmalıdır. Büyük çocuklarda sistemik venöz konjesyon bulguları mevcut ise tuz ve sıvı kısıtlanmalıdır.

**Pozitif basınçlı ventilasyon, oksijen ve nem:** Kalp yetersizliğine solunum yetersizliği eşlik ediyorsa entübasyon ve pozitif basınçlı ventilasyon gerekebilir. Hasta oksijen almayı reddediyorsa huzursuzluk kalbin iş yükünü artıracağından ısrarcı olunmamalıdır.

## Çocuklarda Kalp Yetersizliğinde Tedavinin Amaçları;

1. Ön yükü düzeltmek
2. Ard yükü azaltmak
3. Konraktiliteyi artırmak
4. Kalp hızını düzeltmek
5. Aritmiyi azaltmaktır.

Kalp yetersizliği tedavisi tablonun ağırlığına göre iki kısımda incelenebilir;

1. Akut (kritik) kalp yetersizliği
2. Kronik kalp yetersizliği tedavisi

### I. Akut Kalp Yetersizliği Tedavisi

Genellikle postoperatif ve yoğun bakım hastalarında uygulanan tedavileri içerir. KKY'nin tedavisinde inotropik ajanlar, diüretikler ve art yükü azaltan ilaçlar olmak üzere 3 temel grubu vardır. Hızlı inotropik ajanlar kritik ve akut kalp yetersizliklerinde diüretiklerle birlikte kullanılırlar.

#### Hızlı Etkili İnotropik Ajanlar

**1. Beta-mimetik ilaçlar:** Düşük kardiyak debili kritik hastaların tedavisinde önemli yer tutarlar. Taşikardi, aritmi, vazokonstriksiyon ve artmış miyokard oksijen ihtiyacı yan etkileridir. Renal fonksiyon bozukluğu olan KKY'li kritik bebeklerde ve postoperatif KKY'li olgularda kısa ve hızlı etkili inotropik ajanların kullanılması gereklidir.

• **Dopamin:** Miyokardiyal dokudaki sinir uçlarından norepinefrin salınımını artırır. Direkt  $\beta_1$  etkisiyle kontraktileti artırır. Tedavi dozu 2-20 mcg/kg/dk'dır. Düşük dozlarda renal kan akımını ve diürezisi artırır. 4-10 mikrogr/kg/dakika dozunda  $\beta_1$  reseptörler aracılığıyla inotropik etki ön plana geçer, 10-20 mcg/kg/dakika dozuna çıkıldığında  $\alpha$ -adrenajik reseptörlerin uyarılması vazokonstriksiyon yapar. 20 mikrogr/kg/dakika'nın üzerine çıkılmamalıdır. Bu dozda renal ve mezenterik kan akımı ve miyokardın beslenmesini bozar.

• **Dobutamin:** Daha belirgin  $\beta_1$  ve  $\beta_2$  etkileri olan sentetik dopamin analogudur.  $\alpha$  agonist etkisi zayıftır. Kan basıncı ve kalp atım hızı üzerine etkisi azdır. Kalp yetersizliğinde ilk tercih edilen ajandır. Tedavi dozu 2-20 mcg/kg/dk'dır.

• **Epinefrin:** Kardiyojenik şok veya belirgin hipotansiyon durumlarında kullanılır.  $\beta$  ve  $\alpha$  reseptörler üzerinden etkilidir. Dozu 0.05-0.3mcg/kg/dk'dır. Bu dozun üzerinde endokardiyal iskemiyeye ve ventriküler taşikardiye neden olur.

• **Norepinefrin:**  $\alpha$  ve  $\beta$  reseptörler üzerinden etkilidir.  $\beta_2$  etkisi epinefrinden düşüktür. Baro reseptörleri uyararak kalp hızını yavaşlatabilir. Dozu 0.05-0.1 mcg/kg/dk'dır.

**2. Fosfodiesteraz inhibitörleri:** Amrinon ve Milrinon fosfodiesterazı inhibe ederek orta derecede inotropik ve vasodilatör etki gösterirler.  $\beta$  agonistlere yeterli yanıt alınmadığında yoğun bakım koşullarında tedaviye eklenirler. Uzun süredir  $\beta$ -stimülan kullanan ağır KKY'li hastalarda faydalıdır. Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen düşük debili kalp yetersizliğinde de tercih edilir. Milrinon için yükleme dozu 25-50 mcg/kg, idame dozu 0.25-1 mcg/kg/dk'dır. Trombositopeni yaptığından dolayı trombosit sayısı  $<150.000/mm^3$  olan hastalarda kullanılmamalıdır.

### II. Kronik Kalp Yetersizliğinin Tedavisi

Kronik kalp yetersizliğinin medikal tedavisinin amacı yaşam kalitesini yükseltmek ve mortaliteyi azaltmaktır. Günümüzde çocuklarda kronik kalp yetersizliği ilgili ilaç tedavisi hakkındaki

araştırmalar yetersizdir. Bundan dolayı erişkinlerden adapte çalışmaların bulgularında faydalanılmaktadır. Çalışmalarda başlıca ilaçlar ilaçlar digoksin, diüretikler, ACE inhibitörleri ve beta blokerleri içermektedir.

**1. Diüretikler:** Konjestif kalp yetersizliği tedavisinin ilk basamağını diüretikler oluşturur. Diüretikler ön yükü azaltırlar. Sıklıkla furosemid, spironolaktone ve tiazid grubu diüretikler kullanılır. Persistan KKY'de serum aldosteron düzeyi belirgin olarak yükselir. Tiazid ve loop diüretikleri uzun süre yüksek dozda kullanıldıklarında hipopotasemi ve hipokloremik metabolik alkaloz yapabilir. Bu etkilerden kurtulmak için oral  $K^+$  tedavisi eklenebilir veya  $K^+$  tutucu diüretikler (spironolaktone, eplerenone) ile birlikte verilebilir. Potasyum tutucu diüretiklerin, diüretik etkileri daha az belirgindir.

Zaman içinde distal toplayıcı tübüllerde renal natriüretik etkiye karşı epitel hücrelerinin kompanse edilebilir hipertrofi ve hiperplazisi sonucu diüretiklere karşı direnç gelişebilir (17). Bu durumda loop diüretiklerin yanına tiazid diüretikleri eklenmelidir (18,19). Spironolaktone ACE inhibitörleri ile kullanılıyorsa hiperpotasemiye neden olabilir.

**2. Digital glikozidleri:** Digoksin, kronik kalp yetersizliğinin uzun dönem tedavisinde kullanılır. Miyositlerdeki Na-K ATPaz pompasını inhibe ederek Na-Ca değişim mekanizmasıyla intrasellüler Ca miktarını artırır. Hücre içi artmış Ca konsantrasyonu daha fazla aktin ve miyozinin köprü yapmasını sağlayarak inotropik etki yapar. Sempatolitik etki ile norepinefrin düzeylerini düşürür. Aldosteron antagonist etkisinde mevcuttur. Etkisi yavaş başlar ve aritmojeniktir. Yarılanma ömrü 36 saat olup 72 saatte böbreklerden atılır. Digoksinin yaşa göre dozları ve kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar Tablo IX'da belirtilmiştir.

Geniş sol-sağ şanlı hastalıklarda miyokard kontraktilesi normal olduğu için kullanılması tartışmalıdır. Hafif KKY'li bebeklerde yükleme dozu yapmaksızın idameden digoksin başlanabilir.

Dijital glikozidleri vagal tonusu artırarak, AV-düğüm, His demeti ve purkinje liflerindeki iletim hızını yavaşlatarak kalp hızını azaltırlar. Toksik dozlarda ventrikül otomatitesini artırarak ventriküller erken vurulara ve taşikardiye neden olur. Renal yetmezlik, hipokalemi, hipomagnezemi, hiperkalsemi, hipoksi, alkaloz durumlarında ve verapamil, amiodaron, kinidin ile birlikte kullanıldığında digoksin toksisitesi açısından dikkatli olunmalıdır. Ayrıca prematürite, hipotiroidi ve miyokardit toksik etkilerin daha çabuk görülmesini kolaylaştırır. Digoksin toksisitesinde, bulantı, kusma, huzursuzluk, görme bozukluğu, nörolojik bulgular, bradikardi, AV blok ve ventriküler ektopi görülebilir. Bu durumda digoksin kesilmeli, elektrolit dengesizlikleri düzeltilmeli, aritmilere yönelik tedavi yapılmalıdır. Digoksin bağlayıcı antikor (Fab) da yararlı olmaktadır.

Hastalar digitale karşı bireysel farklılık gösterir. QT aralığının kısalması, T dalgasının tersine dönmesi, ST segmentinin çökmesi ve PR mesafesinin uzaması digoksin etkisinin EKG bulgularıdır. Digoksinin terapötik dozu ile toksik dozu arasındaki sınır

**Tablo IX:** Çocuklarda kalp yetersizliğinde kullanılan ilaçların dozları.

<b>β-mimetik ilaçlar</b>	Dopamin: 2-20 mcg/kg/dk Dobutamin: 2-20 mcg/kg/dk Epinefrin:0,05-0,3 mcg/kg/dk Norepinefrin:0,05-0,1 mcg/kg/dk
<b>Digoksin (Digoksin damlanın 60 damlası 1 mg, 1 tablet Digoksin 0.25 mg)</b>	Prematür yenidoğan:0,02-0,025 mg/kg Term yenidoğan:0,03-0,04 mg/kg İnfant/çocuk: 0,04-0,06 mg/kg Adolesan:0,01-0,015 mg/kg (Acil digitalizasyon için başlangıçta total dozun yarısı, 12 saat ara ile ¼'ü iki kez verilerek 24 saatte digitalizasyon tamamlanır, daha sonra idameye geçilir. İdame dozu total dozun 1/8'idir. Günde 2 veya tek dozda verilebilir. İV digitalizasyon için doz oral dozun %75'idir. Total doz erişkin dozu aşılmamalıdır.
<b>Diüretikler</b>	Furosemid:1-2 mg/kg (iv), 1-4 mg/kg po Spironalaktan: 2-3 mg/kg po (2 dozda) Hidroklorotiazid: 20-50 mg/kg po (2-3 dozda)
<b>Fosfodiesteraz inhibitörleri</b>	Amrinon: 0,75mg/kg bolus; 5-10 mcg/kg/dk idame Milrinon: 0,05 mg/kg bolus; 0,35-0,75 mcg/kg/dk idame
<b>ACE inhibitörleri</b>	Kaptopril; YD: 0.1-0.5 mg/kg/doz 8-12 saat ( max 4 mg/kg/gün ) İnfant: 0.1-0.2 mg/kg/doz 6-12 saat( max 6 mg/kg/gün ) Enalapril: 0.1mg/kg/doz ( günde 1-2 kez )
<b>Vazodilatatörler</b>	Prazosin 0.01- 0.05 mg/kg/doz Hidralazin po:0.25-1mg/kg/doz (iv 1.5 mcg/kg/dk) Nifedipin 0.1-0.3 mg/kg/doz Nitroprussid 0.5-10 mcg/kg/dak iv
<b>Beta-bloker ilaçlar</b>	Karvedilol: 0.08 mg/kg/gün po başlanır, haftada bir doz artırılarak hastanın tolere edebildiği doza ya da en fazla 0.5 mg/kg/gün dozuna çıkarılır. Metoprolol: 0.1 mg/kg/doz po. 0.9 mg/kg' a çıkılabilir (2doz ) Propranolol: 0.01-0.10 mg/kg iv, 0.5-4 mg/kg/gün po, 6-8 saatte bir

çok dardır. Bu nedenle digoksin verilen olgularda sık aralıklarla EKG, serum K ve Mg seviyeleri kontrolü yapılmalıdır. Toksik sınır; süt çocuklarında 4-5 ng/ml, büyük çocuklarda 3 ng/ml, erişkinlerde 2 ng/ml'dir.

**3. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim Blokerleri (ACE inhibitörleri):** Arteriyoler ve venöz konstrikasyonu önleyerek ön ve ard yükü azaltır. Aldosteron salınımını azaltarak Na ve su tutulumunu engeller. ACE inhibitörlerinin sistolik disfonksiyona sahip kalp yetersizliğinde belirgin faydaları mevcuttur. Erişkinlerde ACE inhibitörlerinin yaşam süresini artırdığı ve çocuklarda da ACE inhibitörlerinin faydalı olduğu öne sürülmektedir. Ayrıca ventriküler remodelingi azaltarak kalp hızını artırmadan kardiyak debiyi artırır. ACE inhibitörlerinin oluşmuş 'remodeling'i bile geri döndürdüğü gösterilmiştir. Bradikinin yolu üzerinden öksürük ve anjiyoödem benzeri şikayetlere neden olabilirler. Lökositoz ve RAAS üzerinden hiperpotasemi ve böbrek fonksiyonlarında bozulmaya yapabilirler. Bu nedenle lökosit sayımı, üre ve kreatinin takibi yapılmalıdır. Kaptopril ve Enalapril çocuklarda kullanılan ACE inhibitörleridir (20-24).

**4. Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri:** Çocuklarda KKY tedavisinde β-blokerlerin kullanımı ile ilgili çalışma sayısı kısıtlıdır. Beta-blokerlerin kronik KKY'de devamlı adrenerjik uyarı altındaki miyokardın remodelinge uğramasını önleyerek miyokardiyal disfonksiyona yol açıcı etkiyi tersine çevirirler. Ayrıca kalbin O<sub>2</sub> tüketimini azaltmaları ve antiaritmik olmaları diğer yararlı etkileridir. Beta blokerlerin geniş şanlı ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan kalp yetersizlikli çocuklarda kullanılmaları konusunda çalışmalar azdır. Son yıllarda non selektif β-bloker olan Carvedilol'ün sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan özellikle dilate kardiyomyopati olgularda başarılı olduğu kabul edilmektedir (24-26). Shaddy ve ark.nın (26) çalışmasında 161 dilate kardiyomyopati ve konjenital kalp hastalığına sekonder kalp yetersizliği olan çocuklarda Carvedilolün plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir.

**5. Vazodilatatörler:** Kalp yetersizliğinde sempatik aktive artışına bağlı ventrikül art yükü fazla olduğundan dolayı, art yükü azaltan vazodilatör ilaçlar digital ve diüretiklerle birlikte kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle akut KKY'de tercih edilirler.



Hem arteryel ve venöz dilatöterler sol ventrikül ejeksiyonuna direnci azaltarak atım volümünün artmasına, azalmış ventriküler doluş basıncına ve efor kapasitesinde artışa neden olurlar. Nitroglicerini gibi venöz dilatatörler ön yükü azaltırlar. Artyük üzerinde çok az etkileri vardır. Na nitroprussid, yoğun bakım koşullarında ve çok kısa süreli kullanılmalıdır. Önyük ve ardyük üzerinde vazodilatör etkisi olduğu için çift etkili vazodilatördür. Hidralazin primer arteriyoler vazodilatör olarak kullanılır. Nifedipin, Ca kanal blokeri ve aynı zamanda arteriyoler vazodilatördür. Miyokardiyal kontraktileti azaltabilir ve AV nodda ileti gecikmesine yol açabilir. Prazosin arteriyel ve venöz yatakta etkili postsinaptik  $\alpha$ -blokerdir. Bu ilaçların (+) inotropik ve natriüretik etkilerinin olmayışı, ilaca tolerans oluşmasından dolayı ilaç dozunun artırılmasına bağlı yan etkileri dolayısıyla KKY'nin uzun süreli tedavisinde kullanımları sınırlıdır (27).

## KONJESTİF KALP YETERSİZLİĞİNDE YENİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ

### 1. Kalsiyum duyarlılığını artıran ilaçlar:

**Levosimendan ve pimobendan:** Bu ilaçlar hücre içi Ca düzeyi ne olursa olsun miyokardın kasılma gücünü artırır. Bu ilaçlar ya dolaylı olarak Troponin-C'nin kalsiyuma olan duyarlılığını artırır (Pimobendan) ya da direkt etki ile Troponin-C' deki kalsiyumun etkisiyle oluşan şekil değişikliğinin kalıcı olmasını sağlayarak (Levosimendan) etki gösterirler. Bunların az da olsa fosfodiesteraz inhibitörlerine benzer etkileri de vardır. Fosfodiesterazın baskılanması sadece inotropik ve lusitropik etki göstermekle kalmaz ek olarak ön ve ard yükü azaltarak miyokardın işini azaltırlar. Çalışmalarda Pimobendan düşük dozlarda relaksasyonu artırırken, yüksek dozlarda bu etkisinin tersine döndüğü gösterilmiştir. Levosimendan ise düşük dozlarda Ca duyarlılığını artırırken yüksek dozlarda fosfodiesteraz benzeri etki gösterir. Koroner ve periferik damarlarda ATP bağımlı K<sup>+</sup> kanallarını açarak vazodilatasyon yaparlar. Diğer inotropik ilaçlardan üstünlüğü ise miyokardın O<sub>2</sub> ihtiyacını artırmadan kontraktileti güçlendirmeleridir. Çocuklarda Levosimendan ile yapılan çalışmalarda konjenital kalp hastalıklarında pre ve postoperatif dönemde etkinliği ve güvenirliliği gösterilmiştir. Levosimendan, Dobutamin ve Milrinon ile dönüşümlü olarak kullanılabilir.

Fosfodiesteraz inhibitörleri hücre içi cAMP düzeyini ve sitozolik Ca konsantrasyonunu artırarak miyokardın kasılmasını artırır. Ancak hücre içi Ca artışıyla artan kasılma daha fazla enerji ve oksijen tüketimini gerektirir. Ayrıca hücre içi Ca artışının kardiyotoksik ve aritmogenik olduğu kabul edilir. Levosimendanın miyokardın oksijen tüketimini artırmadığı ve proaritmik etki göstermediği bildirilmiştir (28-31).

**2. Nesiritid:** Vasküler endotelde, cGMP artışı ile NO yapımını artırarak endojen BNP etkisini taklit eder. Nesiritid hakkında yayınlar az olsa da güvenirliliği gösterilmiştir. Yapılan bir

çalışmada dekompanse kalp yetmezliği olan çocuğa nesiritid iv infüzyon olarak verilmiş ve kalp hızında düşme, idrar çıkışında artış ve serum kreatinin değerlerinde düşüş görülmüştür (32).

**3. Plazma natriüretik peptit konsantrasyonunu artıracak ilaçlar ve peptitler:** Bunlardan Kandoksatriil bir antipeptidaz inhibitördür ve kanda ANP düzeyini artırır. Yapılan bir çalışma diüretik etki hafif kronik kalp yetersizlikli olgularda uzun sürede yan etkileri de göz önüne alındığında furosemide belirgin üstünlük sağladığını göstermiştir.

**4. Antiendotelin ajanlar:** Konjestif kalp yetersizliğinde plazma ET-1 düzeyleri yüksek bulunmuştur. Endotelin-1 (ET-1) insan arteriollerinde anjiotensin-II'den 10 kat daha güçlü bir vazokonstrüktör etkiye sahiptir. Bu kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir. Enrasentan, bosentan gibi ET antagonistleri tedavide kullanılmış, ancak doza bağımlı yan etkileri nedeniyle araştırmalar sürmektedir.

**5. Girişimsel tedavi:** Tedaviye yanıtız hastalarda transplantasyon öncesi bekleme döneminde ventrikül destek cihazları ve ECMO uygulanabilir. Gelişmekte olan yapay kalp, kök hücre ve gen tedavisi yöntemleri umut vericidir.

## SONUÇ

Kalp yetersizliği mortalite ve morbiditesi yüksek olan bir durumdur. Klinik sonuçların düzeltilmesi için halen kullanılmakta olan tedavilerin optimizasyonu yanında yeni tedavi stratejileri için çok sayıda araştırma yapılmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. O'Laughlin MP. Congestive heart failure in children. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:263.
2. Auslenderu M. Pathophysiology of pediatric heart failure. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000;11:175-84.
3. Myung K. Park. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. Mosby Elsevier, 2008:558-74.
4. Auslenderu M. Pathophysiology of pediatric heart failure. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000;175-84.
5. Anthonio RL, van Veldhuisen DJ, Breekland A, Crijns HJ, van Gilst WH. Beta blocker titration failure is independent of severity of heart failure. *Am J Cardiol* 2000;15:509-12.
6. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, Feldman MD, Aurigemma GP, Schaer GL, et al. Heart failure with abnormal ejection fraction. Is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure. *Circulation* 2001;104:779-82.
7. Talner NS. Heart Failure. Emmanuilides GC, Allen DH, Gutgesell HP, Riemenschneider TA (eds). *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkin, 2008:1495-520.
8. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatric Cardiology* 1992;13:72-5.

9. Connolly D, Rutkowski M, Auslender M. The New York University Pediatric Heart Failure Index: A new method of quantifying chronic heart failure severity in children. *J Pediatr* 2001;138:644-8.
10. Price JF, Thomas AK, Grenier M, Eidem BW, O'Brian Smith E, Denfield SW, et al. B-type natriuretic peptide predicts adverse cardiovascular events in pediatric outpatients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2006;114:1063-9.
11. Ko KH, Lee JH, Choi BM, Lee JH, Yoo KH, Son CS, et al. Utility of the rapid B-type natriuretic peptide assay for detection of cardiovascular problems in newborn infants with respiratory difficulties. *Neonatology* 2008;94:16-21.
12. Kivikko M, Lehtonen L. A new inodilatory drug the treatment of decompensated heart failure. *Curr Pharm Des* 2010;21:435-55.
13. Braun JP, Schneider M, Kastrup M, Liu J. Treatment of acute heart failure in an infant after cardiac surgery using levosimendan. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:228-30.
14. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, Shekerdemian LS. Early experience with levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:445-8.
15. Ryerson LM, Alexander PM, Butt WW, Shann FA, Penny DJ, Shekerdemian LS. Rotating inotrope therapy in a pediatric population with decompensated heart failure. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:57- 60.
16. Jefferies JL, Price JF, Denfield SW, Chang AC, Dreyer WJ, McMahon CJ, et al. Safety and efficacy of nesiritide in pediatric heart failure. *J Card Fail* 2007;13:541-8.
17. De Bruyne LK. Mechanisms and management of diuretic resistance in congestive heart failure. *Postgrade Med J* 2003;79:268-71.
18. Channer KS, Mc Lean KA, Lawson Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: A randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146-50.
19. Dormans TPJ, Gerlag PGG. Combination of high dose furosemide and hydrochlorothiazide in the treatment of refractory congestive heart failure. *Eur Heart J* 1996;17:1867-74.
20. Konstam MA, Kronenberg MW, Rousseau MF, Udelson JE, Melin J, Stewart D, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. *Circulation* 1993;88:2277-83.
21. The Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (Consensus). *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
22. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
23. Shaddy RE, Teitel DF, Brett C. Short term hemodynamic effects of captopril in children with congestive or restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 1991;83:523-7.
24. Williams RV, Tani LY, Shaddy RE. Intermediate effects of treatment with metoprolol or carvedilol in children with left ventricular systolic dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:906-9.
25. Azeka E, Franchini Ramires JA, Valler C, et al. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2034-8.
26. Shaddy RE, Boucek MM, Hsu DT, Boucek RJ, Canter CE, Mahony L, et al. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: A randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:1171-9.
27. Shaddy RE. Optimizing treatment for chronic congestive heart failure in children. *Crit Care Med* 2001;29:237.
28. Bonnet D. Treatment of chronic heart failure in the child. *Arch Pediatr* 2001;8:1379.
29. Ryerson LM, A PM. Rotating inotrope therapy in a pediatric population with decompensated heart failure. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:57- 60.
30. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, Shekerdemian LS. Early experience with levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:445-8.
31. Braun JP, Schneider M, Kastrup M, Liu J. Treatment of acute heart failure in an infant after cardiac surgery using levosimendan. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:228-30.
32. Jefferies JL, Price JF, Denfield SW, Chang AC, Dreyer WJ, McMahon CJ, et al. Safety and efficacy of nesiritide in pediatric heart failure. *J Card Fail* 2007;13:541-8.