

Çocuk ve Adolesanlarda Kalp Yetersizliği ve Tedavisi

Elif GÜNAY, Figen AKALIN

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul

Tanım

Periferik dokuların ihtiyacı olan O_2 ve metabolitlerin uygun kalp debisi ile sağlanamadığı, çeşitli nörohormonal ve dolaşım mekanizmalarının devreye girerek düzeltici görev aldığı fizyopatolojik duruma kalp yetersizliği denir. Çocuk ve erişkinlerde kalp yetersizliğine yolaçan nedenler önemli farklılık gösterse de benzer hemodinamik ve nörohormonal mekanizmaların rol oynaması nedeniyle benzer yaklaşımlar uygulanmaktadır. Çocuklardaki kalp yetersizliği akut ya da kronik şekilde ortaya çıkabilir. Kalple ilgili ya da kalp dışı nedenlerden kaynaklanabilir.¹

Uygun kardiyak debisi, sağlıklı miyokard dokusu, uygun kalp hızı, kalp dolununun yeterliliği, kalbin hacim ve basınç yüküne karşı gösterdiği performansa bağlıdır. Bunların ötesinde metabolik durum, intravasküler hacim ve oksijen taşıma kapasitesi de kalp debisine etki eder.²

Kardiyak debide azalma olmamasına rağmen periferik dokuların O_2 ve metabolit ihtiyacının artması ve kalbin artmış ihtiyacı karşılayamaması durumunda yüksek debili kalp yetmezliği gelişir. Hipertiroidi, anemi, beriberi, ciddi malnütrisyon, arteriyovenöz malformasyonlar hipermetabolik durumların bazılarıdır.¹

Patofizyoloji ve Etyoloji

Vücut için yeterli oksijen sunumu kardiyak debisi (atım hacmi x kalp hızı) ve kanın oksijen içeriğine (O_2 satürasyonu x Hb konsantrasyonu) bağlıdır. Atım hacmini ise kalbin dolun hacmi (ön yük), kalpten çıkan kan akımına karşı direnç (ard yük) ve miyokardın kasılma gücü belirler.² Bu faktörleri etkileyen durumlar kalp yetersizliğine yol açabilir (tablo-1). Kalp yetmezliğinin klinik bulguları kompensatuvar hemodinamik ve nörohormonal mekanizmaların yetersiz kaldığı ya da aşırı kullanıldığı durumlarda ortaya çıkar. Kompensatuvar mekanizmalardan ilki katekolaminlerin salınımıdır. Norepinefrin ve epinefrin kalpteki β reseptörleri uyararak kalp hızı ve miyokard kontraktilesini arttırırlar ve sonuçta kalp debisi artar. Diğer yandan, α reseptörler aracılığıyla lokal periferik vazokonstriksiyon kan akımını cilt, böbrek ve diğer visseral organlardan kalp ve beyine yönlendirir. Bu faydalı sonuçların yanısıra sempatik aktivasyonun uzaması artmış ardyüke, miyokardın daha fazla O_2 tüketme-

sine, hipermetabolizma ve aritmilere neden olur. Sürekli katekolamin etkisi kalpteki β reseptör sayısını azaltır ve miyokard hasarına yolaçar. İkinci önemli kompensatuvar mekanizma renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonudur.² Böbrek perfüzyonunun azalması RAAS aktivasyonuna, bu yolla Na ve su retansiyonuna ve dolayısıyla önyük ve kalp debisinde artışa yolaçar. Frank Starling (FS) yasası gereği genişleyen kalbin kasılma gücü arttırılmaya çalışılır. Kalp debisi yeterince yükseltilemezse su ve tuz tutulumu çok fazla artar ve kalbin üzerinde ek bir yük oluşturur. Artan duvar gerilimi kalp kasında hipertorfiye neden olur. Hipertrofi, duvar gerilimini azaltmaya ve kalbin performansını arttırmaya yöneliktir. Kalbe gelen kanın hepsi periferik atılmadığında kalp dilate olur, FS yasası çalışmaz ve debisi daha da düşer. Atriyum ve ventriküllerin dilate olması atriyal natriüretik faktör (ANF) ve "Brain natriuretic factor" (BNP) salgılanmasına yolaçar, böbreklerden su ve tuz atılarak kısır döngü kırılmaya çalışılır.

Hipertrofik miyokard hücresinde kontraktıl proteinler artarken mitokondriyal kitle ve kapiller proliferasyon buna aynı oranda eşlik etmez. Sonuç olarak miyokardın artan enerji talebi karşılanamaz.³ Ventrikül duvar geriliminin artışı, O_2 tüketiminin artışı, hücre nekrozu ve apoptozis, progresif miyosit disfonksiyonuna, nekroz ve fibroblast proliferasyonuna neden olur ve kalp daha da dilate olur.³ Sonuç olarak, kalp yetmezliği dekompanse hale gelir.

Klinik Bulgular

Klinik bulgular, çocuğun yaşına, etyolojiye ve yetmezliğin ciddiyetine göre değişiklik gösterir.

Öyküde; küçük bebeklerde beslenme güçlüğü, emerken yorulma, dispne, takipne, hırıltı, alın bölgesinde soğuk terleme, tartı alamama, büyüme geriliği yakınmaları varken büyük çocuklarda egzersiz kapasitesinde azalma, efor dispnesi, ortopne, ödem, iştahsızlık görülebilir.³ Yaşlara göre kalp yetersizliği tablo-2'de gösterilmiştir.

Fizik muayene bulguları ise üç ana grupta toplanabilir;

1. Miyokard performans bozukluğuna bağlı bulgular: Kalbin büyümesine bağlı prekordiyum öne doğru belirgin hale gelebilir. Şanlı lezyonlarda prekordiyal aktivitede artış; kardiyomiopati ve perikardiyal

Tablo 1: Çocuklarda Kalp yetmezliği Etiyolojik Sınıflama

Önyükü artıran durumlar	AV kapak yetersizlikleri Sol-sağ şantlı konj kalp hastalıkları Sistemik arteriyovenöz fistüller Hacim yüklenmeleri
Ardyükü artıran durumlar	Çıkış yolu darlıkları ve atreziler (AS, PS, Aort koarktasyonu, pulmoner atrezi, kesintili arkus aorta)
Giriş yolu darlıkları ve atreziler	Triküspit atrezisi, kor triatriyatum, Mitral darlık, obstruktif pulmoner venöz dönüş anomalisi
Miyokard kontraktilesinin bozulması	Miyokardit Kardiyomiyopatiler Miyokardın kanlanması bozan durumlar (Koroner arter anomalileri, iskemik hastalıklar) Metabolik bozukluklar
Ritm bozuklukları	Bradikardi Taşikardi
Hipermetabolizma ve O ₂ taşıma kapasitesinin azalması	Anemi, hipertiroidi, ağır malnütrisyon

Tablo 2: Yaşlara göre Kalp yetmezliği

Hayatın 1. gününde	1. Kalp kası disfonksiyonu (Asfiksi, Transient miyokard iskemisi) 2. Metabolik nedenler (Hipoglisemi, Hipokalsemi) 3. Hematolojik sorunlar (Anemi, Hiperviskozite) 4. Yapısal kalp hastalıkları (Hipoplastik sol kalp sendromu, TY, PY, AV fistül) 5. Aritmiler (SVT, AV blok)
İlk hafta içinde (1. günden sonra)	1. Yapısal kalp hastalıkları (Kritik aort stenozu, kritik pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, büyük arter transpozisyonu, prematürelde PDA, hipoplastik sol kalp) 2. total anormal pulmoner venöz dönüş 3. Kalp kası disfonksiyonu 4. Aritmiler 5. Renal nedenler (Böbrek yetmezliği, hipertansiyon) 6. Endokrin nedenler (Hipertiroidi, adrenal yetmezlik)
İlk 2 ay içinde	1. Yapısal kalp hastalıkları (Sol-sağ şantlar, sol ventrikül çıkış yolu darlıkları, ALCAPA) 2. Pulmoner hastalıklar (SSS hipoventilasyon, hava yolu obstrüksiyonu, BPD) 3. Kalp kası hastalıkları (Kardiyomiyopati/endokardiyal fibroelastozis miyokardit, pompe hastalığı) 4. Renal ve endokrin nedenler
Büyük çocuk ve adolesanlarda	1. Opere edilmemiş kalp hastalığı (Kapak yetersizlikleri, aritmiler, Eisenmenger sendromu) 2. Postoperatif konjenital kalp hastalığı (Rezidüel şantlar, kapak darlıkları, kapak yetersizlikleri, sistemik sağ ventrikül, Fontan dolaşımı) 3. Edinilmiş kalp hastalıkları (ARA, Kawasaki, enfektif endokardit, kollajen doku hastalıkları) 4. Pulmoner hipertansiyon (idiopatik primer pulmoner hipertansiyon, kistik fibrozis)

effüzyon durumunda ise sessiz prekordiyum görülür. Ventriküler kompliyansın azalması ile S3 ve gallop ritmi duyulur. Kardiyak debinin düşük olması hipotansiyona yolaçar. Sempatik aktivasyon sonucu taşikardi, periferik perfüzyon bozukluğu (periferik nabızların zayıf alınması, soğuk ve soluk ekstremiteler), terleme, solukluk, idrar çıkışında azalma görülebilir.⁴ Pulsus alternans, pulsus paradoksus saptanabilir. Mitral ve triküspit yetersizliğine bağlı holosistolik üfürüm duyulabilir.

2. Pulmoner venöz konjesyona bağlı bulgular: Akciğerlerdeki interstisyel sıvı artışı hızlı ve yüzeysel solunuma neden olabilir. Klinik olarak taşipne, dispne, subkostal ve interkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu görülür, oskültasyon sırasında

raller ve hışıltı (wheezing) duyulabilir.⁴ Bu bulgular sütçocuklarında bronşiyolit ile karışabilir. Pulmoner konjesyon enfeksiyonlara zemin hazırlar, ayrıca genişleyen kalp odacıkları bronşa bası yaparak sol orta ve alt loblarda pnömoni ve ateletaziye neden olabilir.³

3. Sistemik venöz konjesyona bağlı bulgular: Sağ taraflı basınç artışında özellikle küçük çocuklarda en sık hepatomegali görülür. Büyük çocuklarda juguler venöz dolgunluk ve ödem görülebilir. Küçük çocukların boyunlarının kısa oluşu nedeniyle juguler venöz dolgunluk iyi değerlendirilemeyebilir. Sistemik konjesyona bağlı ödem, sıklıkla göz kapakları ve yüzde belirgindir, bundan sonra sakral bölge gelir, ekstremitelerde ödem daha çok adolesan çağda görülür.³

Kalp Yetmezliğinin Derecelendirilmesi

New York Heart Association (NYHA)'ın belirlediği kalp yetmezliği sınıflaması erişkinlerde yaygın olarak kullanılmakla birlikte çocuklar için uygun değildir. Modifiye Ross Kalp yetmezliği sınıflaması çocuklar için oluşturulmuştur ve büyüme gelişme, beslenme güçlüğü, egzersiz toleransı gibi parametreleri de içerdiğinden tüm yaş grupları için uygulanabilir (tablo-3).⁵ 2001 yılında Ross klinik sınıflaması tekrar gözden geçirilmiş ve bebeklerdeki konjestif kalp yetmezliğinin derecelendirilmesinde kullanılacak şekilde sistematize edilmiştir (tablo-4). Connolly ve ark.larının.⁶ skorlama sisteminde ise medikal tedavi ve biyomarkerlar da dikkate alınmıştır (0 ile 30 arasında puanlandırma yapılabilir).

Tanı Yöntemleri

Kalp yetersizliği klinik bir sendromdur, klinik bulgular ile tanı konulur. Laboratuvar incelemeleri altta yatan nedenin ve kalp yetersizliğine sekonder gelişen bozuklukların saptanmasında faydalıdır.

Telekardiyografi: Kardiyomegalinin değerlendirilmesi için iyi inspiriyumda ve ayakta, kalbi odaklayarak çekilmiş bir göğüs röntgeninin çekilmesi önemlidir. İyi bir inspiriyum filminde ön kostaların 5-6 tanesi, arka kostaların 10-11 tanesi diyafram üzerinde görülür durumda olmalıdır. Kalp büyüklüğünün değerlendirilmesi amacıyla kardiyotorasik oran hesaplanır. Kalbin orta hattan sağ ve sola doğru en geniş çapları göğüs çapına oranlanır. Büyük çocuk ve erişkinlerde bu oran 0.5 den küçüktür. Süt çocuklarında 0.55, yenidoğanlarda 0.6'ya

kadar normal kabul edilebilir.⁴ Obstruksiyonlu total anormal pulmoner venöz dönüş, restriktif perikardit, restriktif kardiyomyopati dışında tüm kalp yetersizliklerinde kardiyomegali beklenir.⁷ Pulmoner kan akımının arttığı durumlarda pulmoner vasküler gölgeleme akciğer periferine kadar izlenebilirken, kardiyomyopatisi olan çocuklarda normal olabilir. Perihiler vasküler gölgelemelerde artış, venöz konjesyon düşündürürken, akut pulmoner ödem daha ciddi akut kalp yetmezliği düşündürür.⁴

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

Ekokardiyografi: Ekokardiyografi, kalp yetmezliği nedenlerinin, özellikle konjenital kalp hastalıklarının tanısında; tedavinin monitorizasyonunda; kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Ventriküllerin sistolik ve diyastolik fonksiyonları ekokardiyografik olarak değerlendirilebilir. Sistolik fonksiyon değerlendirmesinde kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplanması basit ve güvenilir bir yöntemdir.⁸

Kardiyak Kateterizasyon: Kardiyak kateterizasyon, nadiren gereklidir. Altta yatan patolojiye bağlı olarak tanı güçlükleri varsa gerekebilir.

Bazı hastalarda nedene yönelik olarak, radyonüklid çalışmalar, MR görüntülemeleri gerekebilir.

Laboratuvar Bulguları

Kan gazı analizinde, metabolik asidoz veya respiratuvar asidoz, hatta respiratuvar alkaloz görülebilir. Tam kan sayımında dilüsyonel anemi, serum elektrolitlerinde dilüsyonel hiponatremi, hipokloremi görülebilir. Hipokloremi ve bikarbonat düzeyinde artış respiratuvar asidoza kompensatuar yanıtın bir parçası olabilir. Azalmış GFR ve metabolik asidoz nedeniyle hiperkalemi görülebilir.¹ Periferde aşırı kullanıma bağlı hipoglisemi meydana gelebilir. Kalp yetmezlikli hastalarda serum BNP düzeyi artmıştır ve bu durum akciğer hastalığına bağlı dispneden ayırdetmekte yararlıdır.⁹ Yüksek serum BNP düzeyleri kalp yetmezliğine bağlı hospitalizasyon, transplantasyon, ölüm oranları ile korelasyon gösterir ve düzeyin >300 pg/ml olması kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir.¹⁰

Tablo 3: Bebeklerde Kalp Yetersizliği Ross Klinik Sınıflaması (1992)

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

Pediatric Cardiol. 1992;13:7

Tablo 4: Modifiye Ross Derecelemesi (2001)

	0	1	2
Terleme	başta	Aktif iken baş ve vücutta	İstirahatte baş ve vücutta
Takipne	nadir	genellikle	sık
Solunum şekli	normal	retraksiyon	dispne
Solunum hızı (0-1yaş)	<50	50-60	>60
Kalp hızı (0-1 yaş)	<160	160-170	>170
Karaciğer büyüklüğü	<2	2-3	>3

KKY yok: 0-2, Hafif KKY: 3-6, Orta derece KKY:7-9, Ağır KKY: 10-12
J.Pediatr 2001;138:16

Tedavi

Kalp yetmezliği tedavisi, altta yatan nedene ve klinik tablonun ağırlığına, hastanın yaşına, eşlik eden hastalıklara göre değişir. Kalp yetmezliği yönetimi şunları kapsamaktadır;

1. Altta yatan nedenin ortadan kaldırılması (yapısal konjenital kalp hastalıklarının cerrahi düzeltilmesi, enfektif endokardit veya hipertansiyon gibi nedenlerin medikal tedavisi gibi)
2. Kalp yetmezliğine zemin hazırlayıcı nedenlerin ortadan kaldırılması (enfektif endokardit, anemi, aritmi gibi hazırlayıcı faktörler)
3. Konjestif kalp yetmezliği bulgularının kontrol altına alınması

Kalp yetersizliği tedavisi tablonun ağırlığına göre iki kısımda incelenebilir:

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

I. Akut Kalp Yetmezliğinde Tedavi

Genellikle acil serviste, postoperatif hastalarda ve yoğun bakım hastalarında uyguladığımız tedavileri içerir.

Hızlı Etkili İnotropik Ajanlar

Beta-mimetik ilaçlar: Endojen ve sentetik katekolamin türevleridir. Yoğun bakımdaki düşük kardiyak debili kritik hastaların bakımında önemli bir yer tutar. Etkilerini çabuk gösterirler ve devamlı intravenöz infüzyonla verilebilirler. İstenilen etkiye ulaşıncaya kadar doz titre edilebilir. Yan etkileri arasında taşikardi, aritmi, aşırı vazokonstriksiyon, artmış miyokard oksijen ihtiyacı yer alır.

Dopamin: Norepinefrin prekürsörüdür. Direkt β_1 etkiyle kontraktiliteyi artırır, miyokardiyal dokudaki sinir uçlarından norepinefrin salınımını artırır. Tedavi dozu 2-20 mcg/kg/dk'dır. Dopamin farklı dozlarda farklı etkiye sahiptir. Düşük dozlarda dopaminerjik etki renal kan akımını ve diürezis artırır. 4-10 mikrogram/kg/dakika dozunda β_1 reseptörler aracılığıyla inotropik etki ön plana geçer, 10-20 mikrogram/kg/dakika dozuna çıkıldığında alfa adrenerjik reseptörlerin uyarılması vazokonstriksiyon yapar. 20 mikrogram/kg/dakika'nın üzerine çıkılmamalıdır. Bu dozda renal ve mezenterik kan akımı ve miyokardın beslenmesi bozulur.

Dobutamin: Dopaminin sentetik analogu olup daha belirgin β_1 ve β_2 etkileri vardır, α agonist etkisi zayıftır. Kan basıncı ve kalp atım hızı üzerine etkileri minimaldir. Kalp yetersizliğinde ilk tercih edilen ajandır. 2-20 mikrogram/kg/dakika dozunda etkilidir.

Epinefrin: Kardiyojenik şok veya çok düşük arteriyel kan basınçlarında kullanılmalıdır. Endojen katekolamindir. β ve α reseptörler üzerinden etkilidir. Dozu 0.05-0.3 mcg/kg/dk'dır. Bu dozun üzerinde endokardiyal iskemiye ve ventrikül taşikardiye neden olur.

Norepinefrin: Beta ve α reseptörler üzerinden etkilidir. β_2 etkisi epinefrinden düşüktür. Baro reseptörleri uyularak kalp hızını yavaşlatabilir. Dozu 0.05-0.1 mcg/kg/dk'dır.

Fosfodiesteraz inhibitörleri: Amrinon ve Milrinon: Orta derecede inotrop ve vazodilatör etkileri vardır. β agonistlere yeterli yanıt alınmadığında yoğun bakım koşullarında tedaviye eklenir. Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen düşük debili kalp yetersizliğinde tercih edilir. Yükleme dozu 25-50 mcg/kg/dk, idame dozu 0.25-1 mcg/kg/dk'dır

Yeni Tedavi Seçenekleri

Ca Duyarlaştırıcılar: Levosimendan: Miyositlerde troponin kompleksindeki Troponin C'nin Ca duyarlılığını artırarak kasılma gücünü artırır. Koroner ve periferik damarlarda ATP bağımlı K^+ kanallarını açarak vazodilasyona neden olur. Dobutamin ve Milrinon gibi inotrop ilaçlardan üstünlüğü miyokardın O_2 ihtiyacını artırmadan kontraktiliteyi güçlendirmesidir.²⁵ Çocuklarda yapılan çalışmalarda konjenital kalp hastalıklarında pre ve postoperatif dönemde etkinliği ve güvenilirliği gösterilmiştir.^{26,27,28} Leosimendan, Dobutamin ve Milrinon ile dönüşümlü olarak kullanılabilir.²⁸

Nesiritid: Endojen BNP'nin sentetik analogudur. Nesiritid hakkında yayınlar az olsa da etkinliği ve güvenilirliği gösterilmiştir. Vasküler endotelde, cGMP artışı ile NO yapımını artırarak endojen BNP etkisini taklit eder. Çocuklarda 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.²⁹

Tedaviye yanıtız hastalarda transplantasyon öncesi bekleme döneminde ventrikül destek cihazları ve ECMO uygulanabilir.

II. Kronik Kalp Yetmezliğinde Tedavi

1. Diüretikler

Kronik konjestif kalp yetersizliği tedavisinin ilk basamağını diüretik tedavisi oluşturur. Kalp yetmezliğinde diüretik tedavinin yaşam süresini iyileştirdiği ile ilgili çalışma olmasa da sıvı yükünü azaltarak sistemik ve pulmoner venöz konjesyonu, hacim yüküne bağlı semptomları azalttığı gösterilmiştir.¹¹ Sıklıkla furosemid gibi loop diüretikleri, spironolakton gibi K^+ tutucu mineralokortikoid/glukokortikoid reseptör antagonistleri ve tiazid grubu diüretikler kullanılır. Zaman içinde distal toplayıcı tubullerde renal natriüretik etkiye karşı epitel hücrelerinin kompansatuvar hipertrofi ve hiperplazisi sonucu diüretiklere karşı direnç gelişebilir.¹² Bunu aşmanın yolu loop diüretigin yanına tiazid diüretikleri (klorotiazid, hidroklorotiazid, metalazon) eklemek olabilir.^{13,14} Tiazid ve loop diüretikleri uzun süre yüksek dozda kullanıldıklarında hipopotasemi ve metabolik alkalozaya yol açabilir. Bu etkilerden kurtulmak için oral potasyum tedavisi eklenebilir veya K^+ tutucu diüretikler

(spironolakton, eplerenone) ile birlikte verilebilir. Ancak potasyum tutucu diüretiklerin, diüretik etkileri daha az belirgindir. Hipopotasemi özellikle digoksin kullanmakta olan hastalarda toksisite belirtilerini arttıracığından yakın takibi önemlidir.

2. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim Blokerleri (ACE inhibitörleri)

ACE inhibitörlerinin özellikle sistolik disfonksiyona sahip kalp yetersizliğinde hemodinami üzerinde belirgin faydaları mevcuttur. Ard yükü ve ön yükü azaltıcı etkilerinin yanı sıra ventriküler remodelingi azaltarak, kalp hızını arttırmadan kardiyak debiyi artırır.¹⁵ ACE inhibitörleriyle tedavinin oluşmuş 'remodeling'i bile geri döndürdüğü gösterilmiştir.¹⁶ Erişkinlerde ACE inhibitörlerinin yaşam süresini artırdığına dair birçok çalışma mevcuttur.^{17,18} Çocuklarda da ACE inhibitörlerinin faydalı olduğu öne sürülmektedir.¹⁹⁻²¹ ACE inhibitörleri bradikininin yolu üzerinden öksürük ve anjiyoödem benzeri inflamatuvar yan etkilere ve RAAS üzerinden hiper-

potasemi ve böbrek fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilirler. Bu nedenle lökosit sayımı, üre ve kreatinin, kan basıncı takibi yapılmalıdır. Çocuklarda Kaptopril ve Enalapril denenmiş ACE inhibitörleridir.

3. Anjiyotensin Reseptör Blokerleri (ARB)

Çocuklardaki deneyim kısıtlıdır. Anjiyotensin II reseptör blokerleri, anjiyotensin II'nin etkilerini reseptör düzeyinde bloke eder. Teorik olarak ACE inhibitörleri ile birlikte sinerjik etki yaratabileceği düşünülmüştür. Hipotansiyon, hiperkalemi, böbrek perfüzyonunda bozulma gibi etkileri ACE inhibitörleri ile benzer, öksürük, döküntü, anjiyoödem daha az görülür. Aldosteron antagonisti diüretikler, ACE inhibitörleri ve ARB'nin hepsi birarada kullanılmamalıdır.

4. Beta- Adrenerjik Reseptör Blokerleri

Beta-blokerlerin kronik kalp yetmezliğindeki yeri devamlı adrenerjik uyarı altındaki miyokardın remodelinge uğramasını önlemek ve miyokardiyal disfonksiyona yol

Tablo 5: Çocuklarda Kalp yetersizliğinde kullanılan ilaçlar ve dozları

Digoksin	Prematüre 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 1/4 veya 1/5'idir. Günde iki veya tek dozda verilebilir. İV digitalizasyon için doz oral dozun %75'idir. Hiçbir hastada erişkin dozu aşılmamalıdır. Digoksin damlanın 60 damlası 1 mg, 1 tablet Digoksin 0.25 mg dir.)
Diüretikler	Furosemid:1-2 mg/kg (iv), 1-4 mg/kg (or) Spironalakton: 2-3 mg/kg or.(2 dozda) Hidroklorotiazid: 20-50 mg/kg or. (2-3 dozda)
B-mimetik ajanlar	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
Fosfodiesteraz inhibitörleri	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
Vazodilatatörler	Hidralazin po:0.25-1 mg/kg/doz (iv 1.5 mcg/kg/dk), Nifedipin 0.1-0.3 mg/kg/doz Nitroprussid 0.5-10 mcg/kg/dak iv., Prazosin 0.01- 0.05 mg/kg/doz
ACE inhibitörleri	Kaptopril; YD 0.1-0.5 mg/kg/doz q8-12 saat (max 4 mg/kg/gün) İnfant 0.1-0.2 mg/kg/doz q 6-12 saat(max 6 mg/kg/gün) Enalapril: 0.1mg/kg/doz (günde 1-2 kez)
Beta-bloker ajanlar	Karvedilol: 0.08 mg/kg/gün po ile 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. (günde iki doz) Propranolol: 0.01-0.10 mg/kg iv, 0.5-4 mg/kg/gün, 6-8 saatte bir

açıcı etkileri tersine çevirmek olarak açıklanabilir. Devamlı β adrenerjik uyarı miyositlerde desensitizasyona ve hasara yol açar. Ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonuna neden olur. Beta blokerlerin kalbin O_2 tüketimini azaltmaları, ve aritmileri önlemeleri diğer yararlı etkileridir. Çocuklarda konjestif kalp yetmezliğinde β bloker kullanımı ile ilgili özellikle karvedilol ve metoprolol ile ilgili az sayıda yayın vardır.^{22,23} Shaggy ve ark'ın²⁴ çalışmasında 161 dilate kardiyomyopati ve konjenital kalp hastalığına sekonder kalp yetmezliği olan çocukta karvedilolün plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir.

5. İnotrop ajanlar

Digoksin: Digoksin, kronik kalp yetmezliğinin uzun dönem tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Düşük toksik-teröpatik indekse, uzun yarı ömüre sahiptir, etkisi yavaş başlar ve aritmojeniktir. Digoksin miyositlerdeki Na-K ATPaz pompasını inhibe ederek Na- Ca değişim mekanizmasıyla intrasellüler Ca miktarını artırır. Hücre içi artmış Ca konsantrasyonu kalp kasının aktivasyonu sırasında daha fazla aktin ve miyozinin köprü yapmasını sağlar ve kontraksiyon etkinliğini artırır (inotropik etki). Digoksinin nörohormonal etkileri de mevcuttur. Baroreseptör fonksiyonlarını artırır, vagal tonusu artırır, sempatotik etkisi vardır, norepinefrin düzeylerini düşürür, aldosterona antagonistik etkileri mevcuttur. Digoksinin yarılanma ömrü 36 saat olup 72 saatte böbreklerden atılır. Oral doz, iv dozun %75'i kadardır. Digoksinin yaşa göre dozları ve kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar tablo-5'de belirtilmiştir. Digoksin etkisi ile kalp hızında yavaşlama, QTc'de kısalma, ST segmentinde baskılanma, T dalga değişikliği görülebilir. Hastalar renal yetmezlik, hipokalemi, hipomagnezemi, hiperkalsemi, hipoksi, alkaloz ve verapamil, amiodaron, kinidin ile birlikte kullanımında digoksin toksisitesinden korunmalıdır. Ayrıca prematürite, hipotiroidi, miyokardit toksik etkilerin daha çabuk görülmesini kolaylaştıran faktörlerdir. Serum digoksin düzeyinin 2 ng/ml üzerine çıkmaması gerekir. Digoksin toksisitesinde, bulantı, kusma, huzursuzluk, görme bozukluğu, nörolojik bulgular, bradikardi, AV blok, ventriküler ektopi görülebilir. Bu durumda digoksin kesilmeli, elektrolit dengesizlikleri düzeltilmeli, aritmilere yönelik tedavi yapılmalıdır. Digoksin bağlayıcı antikor (Fab) yararlı olmakta birlikte Türkiye'de bulunmamaktadır.

6. Vazodilatörler

Vazodilatör ajanlar, periferel vasküler yatak rezistans ve kapasitansı artırarak kardiyak pompa fonksiyonuna yardımcı olurlar. Arteriyoller düz kas gevşemesi ile prekapiiller arteriyoller direnç azalır, ardyük azalır, kalp debisi artar. Venöz kapasitans artışı ile venöz konjesyon azalır. Nitrogliserin gibi venöz dilatatörler önyükü azaltırlar. Artyük üzerinde çok az etkileri vardır. Sodyum nitroprussid, yoğunbakım koşullarında ve çok kısa süreli kullanılmalıdır. Önyük ve ardyük üzerinde vazodilatör etkisi olduğu için çift etkili vazodilatördür. Arteriyel vazodilatör olarak da etkindir ve artmış ardyük durumlarında kalp debisini artırabilir. Hidralazin primer arteriyoller va-

zodilatör olarak kullanılır. Nifedipin, Ca kanal blokeri ve aynı zamanda arteriyoller vazodilatördür. Miyokardiyal kontraktileteyi azaltabilir ve AV noda ileti gecikmesine yol açabilir. Prazosin postsinaptik alfa blokerdir. Oral kullanılır, arteriyel ve venöz yatakta etkindir.

Genel Önlemler

Yatak istirahati: Genellikle katı bir yatak istirahati gerekmez, hastaları aktivitesi zaten kısıtlanmıştır ancak yarışmalı sporlar önerilmez.

Antikoagülasyon: Dilate ventriküller ve atriyumlar içinde trombus oluşumu görülebilir. Bu nedenle ejeksiyon fraksiyonu çok düşük olan hastaların Kumadinize edilmesi önerilir. INR 2.5-3.5 arasında tutulmaya çalışılır. Küçük çocuklarda takip güçlüğü nedeniyle Aspirin tercih edilir.

Pozisyon: Hastalar genellikle yarı oturur pozisyonda daha rahat ederler, ilave yastık konulması, küçük bebeklerde anne kucağı tipinde koltuklar yararlı olabilir.

Pozitif basınçlı ventilasyon: Ağır kalp yetersizliği tablosundaki, pulmoner ödemi olan hastalarda beta agonist ilaçlar, fosfodiesteraz inhibitörleri ve vazodilatör ilaçların yanısıra pozitif basınçlı ventilasyon gerekebilir. Bu sayede hem hastanın solunum işi azaltılır, hem de yeterli gaz değişimi sağlanmış olur.⁴

Diyet: Kalp yetersizliğindeki hastaları çoğunda büyüme gelişme geriliği vardır. Hem kalori gereksinimi artmış hem de alım azalmıştır. Bu nedenle yüksek kalorili beslenme önerilir. Aşırı tuz alımından kaçınılmalıdır. Sütçocukları emme sırasında yorulduklarından yeterince beslenemezler. Bu durumda nazogastrik sonda ile gece devamlı drip infüzyon şeklinde beslenme uygulanabilir. Bu hastalarda çoğu kez gastroöfageal relü de eşlik eder, buna yönelik tedaviler, gerekirse fundoplikasyon önerilebilir.²

Kaynaklar

1. Garson A, Bricker T, Fisher DJ. Congestive Heart Failure. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Williams & Wilkins. 1998: 2329-45.
2. Kliegman R, Behrman R, Jenson H. Heart Failure. Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders Elsevier.2007: 1976-81
3. Marcelo Auslenderu Pathophysiology of pediatric heart failure. Progress in Pediatric Cardiology 2000: 175-184
4. Rudolf A M, Rudolf C, Hostetter M. Congestive heart failure. Rudolph's Pediatrics 2003:1871-74
5. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. Pediatric Cardiol. 1992;13(2):72-75
6. 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;138:644-648.
7. Prof. Dr. Enver Hasanoglu Prof. Dr. Ruhan Düşünsel Prof. Dr. Aysun Bideci Kalp yetersizliği. Türkiye Millî Pediatri Derneği Temel Pediatri. 2010:780-785
8. Park M K. İnvaziv Olmayan Teknikler. Pediatrik Kardiyoloji, 2009:81-83
9. Ko KH, Lee JH, Choi BM 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

10. Price JF, Thomas AK, Grenier M, et al. B-type natriuretic peptide predicts adverse cardiovascular events in pediatric outpatients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation*. 2006; 114: 1063-1069.
11. Taylor SH. Diuretic therapy in congestive heart failure. *Cardiol. Rev.* 2000;8:104-114
12. De Bruyne LK. Mechanisms and management of diuretic resistance in congestive heart failure. *Postgrade Med. J.* 2003; 79: 268-271
13. Channer KS, Mc Lean KA, Lawson Matthew P, et al. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994; 71:146-50.
14. 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
15. Kawano H, Do YS, Kawano Y, et al. Angiotensin II has multiple profibrotic effects in human cardiac fibroblasts. *Circulation* 2000;101:1130-7.
16. Konstam M, Kronenberg M, Rousseau M, 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.
17. 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.
18. 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.
19. Shaddy RE, Teitel DF, Brett C. Short term hemodynamic effects of captopril in children with congestive or restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 1991; 83:523-527
20. Lewis AB, Chabot M. The effect of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors on survival of pediatric patients with dilated cardiomyopathy. *Pediatric Cardiol.* 1993;14(1):9-12
21. Bengur A, Beekman R, Rocchini A, et al. Acute hemodynamic effects of captopril in children with a congestive or restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 1991;83:523-7.
22. 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: 906-909
23. 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.
24. Shaddy RE, Boucek ME, Daphne T. et al. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:1171-9
25. M. Kivikko, L. Lehtonen. A new inodilatory drug the treatment of decompensated heart failure. *Current Pharmaceutical Design* 2010; 21; 435-455
26. Braun JP, Schneider M, Kastrup M, et al. Treatment of acute heart failure in an infant after cardiac surgery using levosimendan. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:228-230.
27. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, et al. Early experience with levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:445-448
28. Lindsay M. Ryerson, MD, Peta M. A. Rotating inotrope therapy in a pediatric population with decompensated heart failure. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:57- 60
29. John L, Jefferies, Jack F. Price, et al. Safety and Efficacy of Nesiritide in Pediatric Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure* Vol. 13 No. 7 2007