



T. C

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PEDİATRİK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI

**ENDOVASKÜLER STENT İLE TEDAVİ EDİLEN
AORT KOARKTASYONLU ÇOCUKLARDA
KARDİYOVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLERİN
ARAŞTIRILMASI**

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Dr. SADETTİN SEZER

KAYSERİ-2011



T. C

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PEDİATRİK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI

**ENDOVASKÜLER STENT İLE TEDAVİ EDİLEN
AORT KOARKTASYONLU ÇOCUKLARDA
KARDİYOVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLERİN
ARAŞTIRILMASI**

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Dr. SADETTİN SEZER

Danışman

Prof. Dr. NAZMİ NARİN

KAYSERİ-2011

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda çalıştığım 3 yıl boyunca her türlü destek ve katkılarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK'e, eğitime başladığım dönemdeki Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Türkan PATIROĞLU'na,

Kardiyoloji yan dal eğitimim boyunca çalışma temposu, azmi, disiplini ve bilgisi ile örnek aldığım ve tezimin hazırlanmasında emeğini ve desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nazmi NARİN'e ve Bilgi ve klinik tecrübelerini her fırsatta bizimle paylaşan Bilim Dalı'ndaki saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Kazım ÜZÜM'e, Doç. Dr. Ali BAYKAN'a,

Bilim Dalı'ndaki birlikte çalışmaya başladığım mesai arkadaşım Uz. Dr. Sertaç Hanedan Onan'a, çalışmanın istatistiksel değerlendirme aşamalarında deneyimlerinden faydalandığım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hakan POYRAZOĞLU'na, biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesindeki katkılarından dolayı Doç. Dr. Figen NARİN'e, Doç. Dr. Gülden BAŞKOL'a, Doç. Dr. Mustafa KULA'ya ve Radyoloji ABD'dan Doç. Dr. Ertuğrul MAVİLİ'ye ve Pediatri ABD'ndeki tüm hocalarıma,

Kardiyoloji polikliniğinde ve anjiyo laboratuvarındaki çalışma arkadaşlarıma ve tüm hastane çalışanlarına,

Birlikte çalıştığımız Kalp-damar cerrahisinden başta Prof. Dr. Hakan Ceyran'a ve tüm Anabilim Dalı'ndaki hocalarım ve çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen Uz. Dr. Mustafa Çelik'e, bugünlere gelmemde katkısı olan rahmetli babama ve aileme,

Kızlarım Kevser, Sena ve oğlum A.Samet'e,

Sevgisi, sabrı ve özverisi ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Zübeyde Sezer'e sonsuz teşekkürler ederim.

Dr. Sadettin SEZER

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım	3
2.2. Prevelans ve Etiyoloji	3
2.3 Embriyoloji	4
2.4. Morfoloji	4
2.5. Patoloji	5
2.5.1. Aort koarktasyonuna eşlik eden diğer kalp defektleri.....	7
2.6. Hemodinami	9
2.7. Klinik özellikler	11
2.7.1. Fizik muayene	12
2.8. Tanı yöntemleri	13
2.8.1. Elektrokardiyografik özellikler	13
2.8.2. Radyolojik özellikler	13
2.8.3. Manyetik Rezonans görüntüleme ve BT anjiyografi	14
2.8.4. Ekokardiyografi.....	14

2.8.5. Kardiyak kataterizasyon ve anjiyografi	16
2.9. Tedavi.....	17
2.9.1. Süt çocuğu döneminde başvuru	17
2.9.2. Çocukluk döneminde prezentasyon	17
2.9.3. Cerrahi tedavi	18
2.9.4. Perkütan anjioplasti ve stentleme.....	18
2.9.5. Nativ koarktasyona anjioplasti	19
2.9.6. Rekürren postoperatif koarktasyon için anjioplasti	20
2.9.7. Koarktasyona stent uygulanması.....	21
2.10. Prognoz	21
2.11. Aort koarktasyonu ve hipertansiyon	23
2.11.1. Hipertansiyonun kardiyak komplikasyonları	23
2.11.2. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi	23
2.11.3. Hipertansiyonun sistemik ve koroner arterler üzerine etkileri.....	24
2.11.4. Hipertansiyon ve ateroskleroz.....	24
2.12. Kardiyovasküler hastalıkta BNP'nin etkileri	26
2.13. Ateroskleroz ve İntima-media kalınlığı	27
2.14. Aort fonksiyonlarının değerlendirilmesi	29
3. MATERYAL VE METOD.....	30
3.1. Çalışma tipi	30
3.2. Çalışma desteği	30
3.3. Çalışma grubu	30
3.4. Transtorasik ekokardiyografi	31
3.4.1. M-mod ekokardiyografik inceleme.....	32
3.4.2. Aortanın ekokardiyografik değerlendirilmesi	32
3.5. Karotis ultrasonografisi	33

3.6. İstatistiksel analiz	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	61
7. KAYNAKLAR	64
EKLER.....	77
TEZ ONAY SAYFASI.....	82

KISALTMALAR

ACC/AHA	: Amerikan Kardiyoloji Akademisi/Amerikan Kalp Birliği
AK	: Aort koarktasyonu
AoS/AoS-İ	: Sistolde aort çapı/sistolde aort çapı-indeksi
AoD	: Diyastolde aort apı
BAV	: Biküspid aort kapağı
BNP	: B tipi natriüretik peptid
CP	: Cheatham-platinum
CW Doppler	: Sürekli dalga Doppleri
DKB	: Diyastolik kan basıncı
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ELİSA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
FS	: Kısalma fraksiyonu
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
IVSd	: İnterventriküler septum diyastol kalınlığı
KIM	: Karotis intima media
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
LV	: Sol ventrikül
LVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
LVMİ	: Sol ventrikül kütle indeksi
LVPWd	: Sol ventrikül arka duvar diyastol kalınlığı

LVPWs	: Sol ventrikül arka duvar sistol kalınlığı
LVEDd	: Sol ventrikül diyastol sonu apı
LVESd	: Sol ventrikül sistol sonu apı
MR	: Magnetik rezonans
NT-proBNP	: N- Terminal proBrain natriüretik peptid
RAA	: Renin-anjiotensin-aldesteron
SKB	: Sistolik kan basıncı
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SÖ	: Stent öncesi
SS	: Stent sonrası

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Aort koarktasyonuna eşlik eden kalp defektleri.....	8
Tablo 2. Çalışma gruplarının demografik özellikleri	35
Tablo 3. Hasta grubunun anjiyografi ile belirlenmiş özellikleri.....	36
Tablo 4. Elektrokardiyografik (EKG) bulguları	37
Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun fizik muayene ve ekokardiyografi bulguları	38
Tablo 6. Global sol ventrikül yapı ve fonksiyonları	39
Tablo 7. Global sol ventrikül fonksiyonları	40
Tablo 8. Biyokimyasal değerleri	41
Tablo 9. NT-proBNP değerleri.....	42
Tablo 10. Aortanın elastikiyet özellikleri ve karotis intima media kalınlığının değerlendirilmesi.....	43
Tablo 11. Aort koarktasyon gradienti ile aort elastikiyeti ve KIM kalınlığı arasındaki ilişki.....	44
Tablo 12. Aort koarktasyonu gradienti ile sol ventrikül yapısı arasındaki ilişki.....	45

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Aort arkusunun bölümleri.....	5
Şekil 2. Torasik aortada diskret bir koarktasyon gösteren aortogram	6
Şekil 3. Tipik jukstaduktal koarktasyon	7
Şekil 4. Manyetik rezonans görüntüleme diskret aort koarktasyonu	14
Şekil 5. Diskret bir aort koarktasyonu iki boyutlu ekokardiyografi	15
Şekil 6. Aort koarktasyonunda CW Doppler ekokardiyografi.....	15
Şekil 7. Karotis intima media kalınlığının ultrasonografik ölçümü	28
Şekil 8. Çıkan aorta sistol, diastol çaplarının ekokardiyografik ölçülmesi.....	33
Şekil 9. Sol ventrikül kütle indeksi ve sistolik kan basıncı	41
Şekil 10. Aortanın elastikiyetinde ve KIM kalınlığında değişikliklerin gösterilmesi	44

ENDOVASKÜLER STENT İLE TEDAVİ EDİLEN AORT KOARKTASYONLU ÇOCUKLARDA KARDİOVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLERİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Endovasküler stentlerin aort koarktasyon tedavisindeki erken ve geç etkileri iyi bilinmemektedir. Bu çalışmada çocuklarda, kan basıncı, damar duvar elastikiyeti, karotis intima-media kalınlığı, serum NT-proBNP düzeyleri, sol ventrikül kütle indeksi ve sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilerek, koarktasyon üzerine endovasküler stent uygulamasının erken dönem etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve metod: Çalışmaya, Şubat 2009 - Mayıs 2010 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda, izole aort koarktasyonu tanısı almış ve koarktasyonları endovasküler stent uygulaması ile tedavi edilmiş 15 hasta ile kontrol grubu olarak 30 sağlıklı çocuk alındı.

Stent öncesi, stent sonrası birinci ve altıncı aylarda sol ventrikül yapı ve fonksiyonları ekokardiyografik olarak değerlendirildi. Aortanın elastik fonksiyonlarını belirlemek için çıkan aortanın sistol-diastol çapları ölçüldü. Hedef organ hasarının incelenmesi amacı ile karotis intima media kalınlığı ultrasonografik olarak belirlendi. Sol ventrikül disfonksiyonunun biyokimyasal belirteci olarak serum NT-proBNP düzeyleri ölçüldü. Stent öncesi ve stent sonrası sistolik kan basınçları izlendi. Hasta grubunun verileri ile kontrol grubunun verileri karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Hasta grubunun yaş ortalaması 10.5 ± 3.7 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 9.6 ± 3.4 yıl olarak belirlendi. Stent uygulaması öncesi, sistolik kan basıncı ortalaması 134.4 ± 16.3 mmHg, işlem sonrası birinci ayda 114.5 ± 12.1 mmHg, altıncı ayda 115.5 ± 9.5 mmHg olarak saptandı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sistolik kan basınçlarının tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı derecede yüksek olduğu

belirlendi ($p<0.05$). İşlem öncesi koarktasyon düzeyinde kateter ile basınç farkı ortalaması 29.5 ± 9.9 mmHg, işlem sonrası 5.7 ± 5.8 mmHg olarak belirlendi.

Sol ventrikül kütle indeksi işlem sonrası birinci ve altıncı ayda hesaplandı ve anlamlı bir azalma olduğu belirlendi. İşlem öncesi ile işlem sonrası arasında anlamlı azalma hesaplanmasına rağmen, en son değerler halen kontrol grubuna göre daha yüksekti. İşlem öncesi artmış olan karotis intima media kalınlığı ve aort duvar sertliğinin işlem sonrası birinci ve altıncı ayda azalmadığı ve kontrol grubu değerlerinden halen yüksek olduğu belirlendi. Stent uygulama öncesinde belirlenen azalmış aort esnekliğinin 6 aylık izlemde değişmediği saptandı. Koarktasyon bölgesindeki basınç farkı ile aort esnekliği arasında anlamlı negatif bir ilişkinin varlığı belirlendi ($r:-0.53$, $p: 0.04$). İşlem öncesi yüksek bulunan NT-proBNP düzeylerinin altıncı ayın sonunda anlamlı olarak azaldığı saptandı.

Sonuç: Aort koarktasyonlu çocuk hastaların, sol ventrikül kütle indeksinde, karotis intima media kalınlığında, aort duvar sertliğinde artma ve aort esnekliğinde azalma saptanması; kardiyak ve vasküler etkilenmelerin var olduğunun göstergesi olarak yorumlandı. Koarktasyonun stent ile giderilmesinden ve hipertansiyonun kontrol altına alınmasından, 6 ay sonra kardiyovasküler değişikliklerin tamamen düzelmemiş olması hastaların tedavi sonrasında da izlenmeleri gerektiğini düşündürdü.

Anahtar kelimeler: Aort, esneklik, hipertansiyon, karotis, koarktasyon, natriüretik peptid, sertlik, sol ventrikül, stent

EVALUATION OF CARDIOVASCULAR CHANGES IN CHILDREN WITH AORTIC COARCTATION TREATED WITH ENDOVASCULAR STENTS

ABSTRACT

Aim: Early and late effects of treatment of aortic coarctation with endovascular stents are not well known. In this study we aimed to investigate early effects of endovascular stent application on coarctation by evaluating blood pressure, vascular wall elasticity, carotid intima-media thickness, serum NT-proBNP levels, left ventricular mass index and left ventricular functions in children.

Material and method: Fifteen patients were diagnosed as aortic coarctation and were treated with endovascular stents at Pediatric Cardiology Department of Erciyes University and 30 healthy controls were enrolled in this study from February 2009 to May 2010.

Left ventricular structure and functions were evaluated electrocardiographically before the stent procedure, first and sixth month after the procedure. Systolic and diastolic diameters of ascending aorta were measured to assess elastic functions of aorta. To evaluate end organ damage carotid intima-media thickness was examined ultrasonographically. To determine left ventricular dysfunction biochemically plasma N-T pro-BNP levels were measured. Blood pressures were recorded before and after stent application. Statistical analysis were done by SPSS 15.0 for Windows.

Findings: Mean age of the patient group was 10.5 ± 3.7 and the control group was 9.6 ± 3.4 . Systolic blood pressure before the stent was 134.4 ± 16.3 mmHg, one month after the stent was 114.5 ± 12.1 mmHg and six months after the stent was 115.5 ± 9.5 mmHg. When compared with the control group systolic blood pressures were significantly elevated before and after the treatment ($p < 0.05$). Mean pressure difference at coarctation side was 29.5 ± 9.9 mmHg before the procedure and 5.7 ± 5.8 mmHg after the procedure.

Left ventricular mass indexes at first and sixth months after the procedure were calculated and a significant decrease was detected. Although there was a significant decrease between pre and post procedure calculation, the last values were still higher than control group. Elevated carotid intima-media thickness and aortic wall stiffness didn't decrease at first and sixth months after the procedure and was still higher than the values of the controls. Decreased aortic elasticity before the procedure didn't alter after the procedure. A significant negative correlation was detected between pressure difference at coarctation and aortic elasticity ($r:-0.53$, $p: 0.04$). NT-proBNP levels which were higher before the procedure decreased significantly at sixth months.

Result: In children with aortic coarctation, increase in left ventricular mass index, carotid intima media thickness, aortic wall stiffness and decrease in aortic elasticity were interpreted as signs of the presence of cardiac and vascular involvement. Six months after the repair of coarctation and control of hypertension, incomplete recovery of cardiovascular function suggests that patients should also be followed after the procedure.

Keywords: Aorta, elasticity, hypertension, carotid, coarctation, natriuretic peptide, stiffness, left ventricle, stent

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aort koarktasyonu, arkus aortanın sol subklavian arter sonrasında diskret veya uzun segment halinde daraldığı konjenital bir defektir. Hastalık bebeklik ve çocukluk döneminde tanı almakta ve düzeltilmekte ise de yeniden daralma veya geç tanı konulması gibi nedenlerle adölesan ve erişkin yaşlarda karşılaşılan bir hastalık olma özelliği göstermektedir.

Günümüzde aort koarktasyonunun sadece aortta lokalize bir darlıktan ibaret olmadığı, aynı zamanda yaygın bir arteriopati olduğu kabul edilmektedir. Aort koarktasyonlu hastalarda prematür ateroskleroz, ani ölüm, aort kökü dilatasyonu, aort anevrizması ve aort disseksiyonu görülebilmektedir. Tedavi edilmemiş hastalarda kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle beklenen yaşam süresi daha kısadır (1). Sistemik hipertansiyon ve artmış sol ventrikül kitlesi kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önemli nedenleridir (2). Aort koarktasyonunda endovasküler stent uygulaması, seçilmiş olgularda nativ ve tekrarlayan koarktasyonlarda bir tedavi seçeneği olmuştur. Endovasküler stentlerin hipertansiyon ve ventrikül fonksiyonları üzerine erken ve geç dönemdeki etkileri halen tam olarak bilinmemektedir (3).

Koarktasyonun cerrahi veya endovasküler onarımı obstrüksiyonu giderebilir. Koarktasyonun yeniden oluşumu dahil uzun vadeli komplikasyonları sıktır ve uzun süreli izlem gereklidir. Diğer taraftan uzun vadeli hipertansiyon ve damar hastalığı riskinde artışa neden olan inatçı patofizyolojik süreçler devam eder. Koarktasyonu düzeltilmiş hastalarda rezidüel darlık olmaksızın hipertansiyon saptanması nadir

değildir (5). Aort koarktasyonlu çocuklarda kardiyak ve vasküler patolojilerin araştırılması, patolojik sürecin belirlenmesi, alınabilecek önlemler ve geliştirilecek tedavi seçenekleri ile geç komplikasyonların önlenmesi oldukça önemlidir. Aort koarktasyonu sıklıkla basit ve izole bir konjenital anomali olarak kabul edilse de, anevrizma oluşumu ve darlık bölgesinden uzakta diseksiyon görülmesi, ayrıca hastaların %50'sinden fazlasında biküspid aort kapağı (BAV) ve %10'undan fazlasında serebral anevrizma olması, hastalığın yaygın bir arteriyopatinin parçası olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmada, endovasküler stent ile tedavi edilen aort koarktasyonlu çocuk hastalarda, uygulamanın kardiyovasküler yapılar üzerine kısa dönem etkilerininin ekokardiyografik, radyolojik ve biyokimyasal verilerle araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Aort koarktasyonu, arkus aortanın, sol subklavian arter sonrasında diskret veya uzun segment halinde daraldığı bir lezyondur. Bununla beraber anatominin basit bir darlık olarak algılanması yanlış olur. Koarktasyonun anatomisi, fizyolojisi, klinik prezantasyonu, tedavi seçenekleri ve sonuçları önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. Örneğin genellikle koarktasyon diskret bir lezyon olmasına rağmen, uzun bir segment şeklinde darlık, transvers aortik arkusta hipoplazi veya abdominal yerleşimli bir darlık şeklinde de olabilmektedir.

2.2. Prevalans ve Etiyoloji

Aort koarktasyonu, konjenital kalp hastalığı olan hastaların %6-8'inde görülmektedir. Erkeklerde kızlardan daha sık görülür ve erkek: kız oranı 1.27–1.74 arasında değişmektedir (6). Koarktasyonun genetik bileşeni Turner XO sendromunda uzun süredir bilinmektedir. Turner sendromlu hastaların yaklaşık %35'i etkilenir. Yeni veriler koarktasyonun da dahil olduğu sol taraflı obstrüktif lezyonların gelişmesi için; genetik etkinin zannedilenden daha önemli olduğunu düşündürmektedir (7). Koarktasyon gelişmesinde çevresel etkinin, mevsimsel bir farklılık olarak belirlendiği de öne sürülmüş, koarktasyon insidansının sonbahar sonu ve kışın zirve yaptığı rapor edilmiştir (8).

2.3. Embriyoloji

Arkus aorta ve dalları insanda gestasyonun altıncı ile sekizinci haftaları arasında gelişir. Embriyolojik sol dördüncü aortik arkus, torasik aortik arkus ve istmusu oluşturur. Sol altıncı aortik arkus'dan distalde duktus arteriozus gelişir. Torasik bir koarktasyon embriyolojik dördüncü ve altıncı sol aortik arkusların gelişmesindeki bir anormalliğin bulgusudur (9). Anormal arkus gelişmesinin altında yatan sebep iyi anlaşılamamıştır. Her ikisi de tam olarak tatmin edici olmayan, duktus dokusu teorisi ve hemodinamik teori şeklinde iki görüş bulunmaktadır

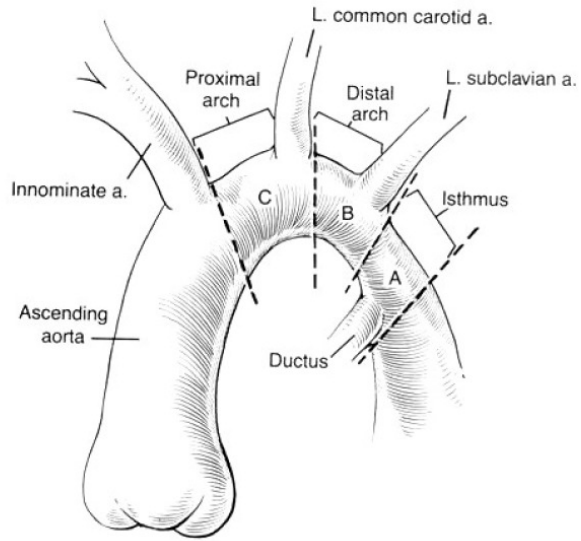
Koarktasyon sıklıkla duktus arteriozusun bağlandığı bölgede gelişir. Duktus dokusu teorisi; duktal düz kas hücrelerinin periduktal bölgeye göç ettiğini ve daha sonra aortik lümende konstriksiyon ve daralma ile koarktasyon geliştiğini öne sürer (10). Bu kavram koarktasyonun sıklıkla duktus kapanmasının ardından belirti verdiği gözlemiyle uyumludur; ancak duktal doku teorisi duktus arteriozusun insersiyon bölgesinden uzakta örneğin transvers arkus ya da abdominal aortada gelişen aortik koarktasyonu yeterince açıklamaz.

Hemodinamik teori; koarktasyonun fetal aortik arkus üzerinden kan akımı hacmini azaltan hemodinamik bozukluklar sebebiyle geliştiğini öne sürer. Normal fetusta aortik istmus her iki ventriküler outputun sadece %10'unu alır. Bu durum normal istmus çapının neonatal inen aorta çapının sadece yaklaşık %70-80'i kadar olduğu gözlemini açıklamaktadır (11). Hemodinamik teoriye göre sol ventriküler çıkış hacmini azaltan intrakardiyak lezyonlar aortik istmus üzerinden akım hacmini azaltarak koarktasyon gelişmesini artırır. Hemodinamik teorideki ilginç bir varyasyonun Turner sendromunda koarktasyon oluşmasından sorumlu olduğu öne sürülmüştür (12). Turner sendromunda yele boyun oluşmasından sorumlu olan fetal lenfatik obstrüksiyonun torasik duktuslarda da distansiyona sebep olabileceği ve bunun fetal çıkan aortaya baskı yaparak koarktasyon gelişmesini artırabileceği öne sürülmüştür.

2.4.Morfoloji

Aort arkusu, çıkan aortanın devamıdır ve üst mediastende yer alır. İkinci sağ sternokostal eklemin üst kenarı hizasında başlar. Sternumun arkasında, trakeanın ön yüzünü çaprazlayarak hafif solundan yukarıya, sola ve arkaya doğru kavis yaparak

döner. Daha sonra trakeanın sol ön tarafından, sol rekürren laringeal sinir, özofagus ve duktus torasikus çaprazlayarak kolumna vertebralisin önünde aşağıya doğru iner. Önde angulus sterni, arkada 4. ve 5. vertebra lar arasındaki intervertebral disk hizasından sonra inen aorta olarak devam eder. Sol brakiosefalik ven aort arkusunun hemen önündedir. Ayrıca ön tarafta plevra, sağ akciğer ve timus ile komşuluğu vardır (13). Anatomik olarak aort arkusu, proksimal transvers arkus (innominate arter ile sol ortak karotis arter arasında), distal transvers arkus (sol ortak karotis arteri ile sol subklavian arter arası) ve isthmus (sol subklavian arter ile duktal arteriyel bileşke arasında) olmak üzere üç parçaya ayrılır (Şekil 1). Bu bölümden sonra morfolojinin en önemli kısmı olan duktal arteriyel bileşke gelir. Duktal arteriyel bileşkeyi torasik aorta ve sonra da abdominal aorta takip eder. Daralma genellikle üst torasik aortada olurken, nadiren de toraksın alt kısmında ve abdominal aortada görülebilir. Eğer isthmus çapı çıkan aorta çapının % 40'ından az ise isthmus hipoplazisi ve proksimal transvers arkus veya distal transvers arkus çapları sırasıyla çıkan aortanın % 60 ve 50'sinden az ise arkus hipoplazisi olarak tanımlanır.



Şekil 1.Aort arkusunun bölümleri

2.5. Patoloji:

Aort koarktasyonu genellikle üst torasik aortada duktus arteriyozusun insersiyon noktasında diskret bir stenozdur (Şekil 2). Bu sebeple çoğu koarktasyon yerleşim olarak jukstaduktal şeklinde tarif edilir. Koarktasyona aortik mediada bir malformasyonun sebep olduğu düşünülmektedir. Bu, belirgin bir posterior içe

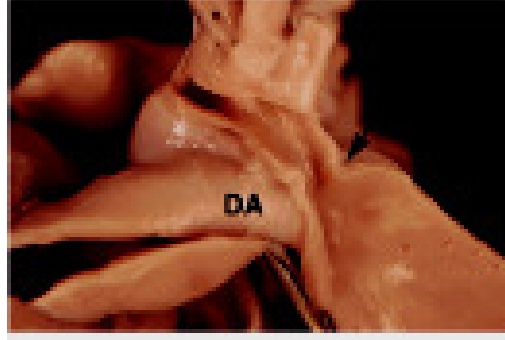
katlanmaya sebep olur (posterior raf) ve bazı vakalarda aortanın tüm çevresi boyunca uzanır (7). Aslında koarktasyonun patolojisi önemli ölçüde değişkendir. Lezyon büyük olasılıkla diskret şeklindedir, ancak uzun bir segment şeklinde ya da tortioze de olabilir. Süt çocuklarında, özellikle de sol ventriküler çıkış yolu obstrüksiyonu ya da ventriküler septal defektle birlikte olanlarda koarktasyonun proksimalinde transvers aortik arkus ve istmusta diffüz hipoplazi olabilir. Daha nadiren aort koarktasyonu inen aorta ya da abdominal aorta gibi başka yerlerde oluşur. Abdominal aortanın koarktasyonu sıklıkla renal arter stenozunun eşlik ettiği karmaşık bir lezyondur.



Şekil 2. Torasik aortada diskret bir koarktasyon gösteren aortogram

Koarktasyon bulunan aortik segmentin histolojik incelemesi; aortik lümen içine posterior ve lateral olarak çıkıntı yapan kalın intima ve medial ridge olduğunu gösterir (**Şekil 3**). Duktus ya da ligamentum arteriyozus aynı düzeyde anteromedial olarak eklenir. Bu bölgede intimal kalınlaşma ve hiperplazi görülür (7). İntima proliferasyonu ve elastik doku parçalanması koarktasyonun distalinde (jet lezyonu) yüksek akım hızının arteriyel duvarı etkilediği kısımda oluşur. Enfektif endokardit, intimal diseksiyonlar ya da anevrizmalar bu bölgede oluşur. Medial elastik dokunun tükenmesi ve düzensiz yerleşmesi olan kistik medial nekroz, sıklıkla koarktasyon yerine komşu aortada oluşur (10) ve proksimal çıkan aortada da tarif edilmiştir. Bazı

hastalarda kistik medial nekroz daha sonraki anevrizma oluşumu ya da aortik diseksiyon için temel oluşturabilir.



Şekil 3. Tipik jukstaduktal koarktasyon

İntrakardiyak patoloji sıklıkla aort koarktasyonu ile birlikte dir. Basit koarktasyon, patent duktus arteriyozus (PDA) ile birlikte olsun ya da olmasın önemli kardiyak lezyonların olmadığı aort koarktasyonunu tarif eder. Kompleks koarktasyon terimi ise birlikte önemli intrakardiyak patolojinin olduğu koarktasyonu tarif etmek için kullanılır. Süt çocukluğu döneminde prezente olan çocuklarda kompleks koarktasyon olması ihtimali çok daha fazladır.

2.5.1.Aort koarktasyonuna eşlik eden diğer kalp defektleri:

Aort koarktasyonu hastalarının yaklaşık %50'sinde eşlik eden başka kalp defektleri vardır (7). Tablo 1'de aort koarktasyonuna eşlik eden kalp defektleri ve sıklıkları verilmiştir.

Ekstrakardiyak vasküler anomaliler aort koarktasyonuna eşlik edebilir. Ekstrakardiyak vasküler anomalilerin en önemlileri brakiyosefalik arter anatomisinde anormallikler, kollateral bir arteriyel dolaşım ve Willis poligonunda çilek şeklinde (berry) anevrizmalar olarak sayılabilir.

Tablo 1. Aort koarktasyonuna eşlik eden kalp defektleri

Eşlik eden kalp defekti	%
Biküspid aort kapağı	20–85
Ventriküler septal defekt	17
Aort kapağı darlığı	6–13
Hipoplastik sol ventrikül	9
Subaortik darlık	4–5
Subaortik darlık ve VSD	2–4
Atrioventriküler septal defekt	3–4
Büyük arterlerin transpozisyonu	4–5
Çift çıkımlı sağ ventrikül	3
Tek ventrikül	3
Diğerleri	<3

Torasik koarktasyon genellikle sol subklavyen arterin orjininin hemen ilerisinde oluşur. Sol subklavyen arter koarktasyon bölgesinden çıkabilir ve orijininde stenotik olabilir. Sağ subklavyen arter, vakaların %4-5’inde koarktasyonun altından anormal bir şekilde, son brakiyosefalik dal olarak çıkar. Nadiren her iki subklavyen arter koarktasyonun distalinden çıkar. İnen aortaya akımı artıran kollateral arteriyel dolaşım çocukluk çağından sonra gelişir. Kollateral dolaşım süt çocuğu döneminde nadirdir. Hastaların %3-5’inde Willis poligonunda sakküler berry anevrizmaları oluşur. Bunlar arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda serebrovasküler olaylardan sorumludur.

Aort koarktasyonu olan hastalarda ekstrakardiyak nonvasküler anomaliler de sıklıkla görülür. Turner sendromuna ilave olarak kas-iskelet, genitoüriner, gastrointestinal ya

da respiratuar sistemde anormallikler görülebilir. Koarktasyonu olan hastalarda baş ve boyun anormallikleri insidansı da artmış olup bu durum koarktasyonun embriyogenezinde bir nöral krest anormalliğinin yer alıyor olabileceğini düşündürmektedir (15).

2.6. Hemodinami:

İntrauterin dönemde total ventriküler outputun sadece %10'u aortik istmustan geçtiği için AK intrauterin dönemde önemli bir sorun oluşturmaz. Doğumdan sonra foramen ovale ve duktus arteriyozusun kapanması ile kardiyak output'un tamamının stenotik aortik segmentten geçmesi zorunlu olduğundan postnatal dönemde önemli hemodinamik bozukluklar oluşur. Koarktasyonun şiddeti ve birlikte olan kardiyak lezyonlara bağlı olarak, hemodinamik değişiklikler hafif sistolik hipertansiyondan şiddetli konjestif kalp yetmezliği ve kardiyojenik şoka kadar değişir.

Aort koarktasyonu sol ventriküler çıkımın iç direncini artırır. Sol ventrikül, aorta ve aortanın dallarında sistolik basıncı artır. Stenozun şiddetine, kardiyak output ve kollateral dolaşımın miktarına (çıkan aortada dekompresyon yapabilir) bağlı olarak koarktasyon boyunca oluşan sistolik basınç gradyenti istirahatte 50–60 mmHg kadar yüksek olabilir. Birçok hastada sistol ve diyastol boyunca çıkan aortadan inen aortaya basınç gradyentleri vardır. Çeşitli kompensatuvar mekanizmalar, sol ventriküle çıkış empedansındaki artışa yanıt vermesinde yardımcı olur. Sol ventriküler miyokardiyal hipertrofi bunların en önemlisidir. Miyokardiyal hipertrofi, miyokardiyal duvar stresi ve ventriküler art yükü normalleştirme eğilimindedir ve normal sistolik ventriküler fonksiyonun korunmasına yardımcı olur (16). İzole koarktasyonda sol ventrikül diyastol sonu hacmi normaldir, sistol sonu hacmi azalmış olabilir. Koarktasyonu olan çocukların çoğunda kalp yetmezliği yoksa sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal-artmış olabilir.

Koarktasyon şiddetliyse ya da bir yenidoğandaki duktus kapanmasında olduğu gibi hızlı gelişmişse sol ventrikül sistolik disfonksiyon ya da konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. Hemodinamik sonuçları arasında vuru hacminde azalma, sol ventriküler diyastol sonu basıncında artış, sol atriyal basınçta artma, pulmoner venöz konjesyon ve pulmoner arter hipertansiyonu yer alır. Kardiyak debi şiddetli azalmışsa miyokardiyal perfüzyonda azalma ve asidoz gelişmesi miyokardiyal

kontraktiliteyi daha da baskılar. Bu klinik senaryo yaşamın ilk haftalarında görülmektedir. Bu noktada kullanılan telafi edici mekanizmalar arasında kalp hızını artırmak ve kontraktiliteyi geliştirmek için, Frank-Starling mekanizması yer alır. Sol ventrikül diastol sonu hacmi artar ve normal bir vuru hacmi idame ettirilmeye çalışılır. Ancak immatür miyokardiyum bu telafi edici mekanizmaları kullanmakta görece etkisizdir. Yenidoğan miyokardiyumu bir ölçüde sempatetik beta reseptör dansitesinde bir azalmanın sonucunda normal sempatik inervasyona sahip değildir. Yenidoğanın sol ventriküler miyokardiyumunun kompliyansı düşüktür ve Frank-Starling mekanizması yoluyla ventriküler vuru hacmini koruma becerisi yetersizdir. Yenidoğanda şiddetli koarktasyon olduğunda, duktus arteriozus kapatıldığında sol ventriküler basınç yüklenmesi hızla gelişir. Sol ventriküler ardyük ve duvar stresi telafi edilmeyen bir tarzda artar. Birçok faktör immatür miyokardiyumu şiddetli koarktasyonun oluşturduğu hemodinamik bozukluklara karşı kırılgan hale getirir.

Aort koarktasyonu sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna da sebep olabilir. Ekokardiyografik çalışmalar erken dönem sol ventrikül diyastolik relaksasyon hızında azalma göstermiştir ve sonuçta sol ventrikül doluşunun geç diyastole kaymasıyla karakterize diyastolik doluşta anormallikler oluşur (17). Diyastolik fonksiyondaki bu anormalliklerin miyokardiyal hipertrofi, miyokardiyal fibrozis ve bazı hastalarda miyokardiyumun inotropik halinde bir artışın sebep olduğu sol ventrikül kompliyansa azalma ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Bunun önemli bir fonksiyonel sonucu herhangi bir doluş basıncında sol ventriküler diyastol sonu basıncında artıştır. Böylece özellikle sol ventrikül diyastol sonu basıncı artmış olan hastalarda sol atriyal hipertansiyon ve pulmoner venöz konjesyon oluşabilir.

Birlikte bir kardiyovasküler defekt varlığı koarktasyonu olan bazı hastalarda hemodinamik yüke katkı yapar. Valvüler ya da subvalvüler aortik stenoza sol ventriküler sistolik basıncı ve ventriküler art yükü daha da artırır. Büyük bir ventriküler septal defekt, patent duktus arteriozus ya da mitral regurjitasyon sol ventrikül diyastol sonu hacmini ve ventriküler önyükü artırır. Sol ventriküler kompliyansa azalma ile uyumlu olarak diyastolik hacimde artma sol ventriküler diyastol sonu basıncında artışa yol açar. Daha sonra sol atriyal basınç artar ve pulmoner venöz ve arteriyel hipertansiyon gelişebilir. Sol ventriküler önyük, ardyük ve diyastolik fonksiyondaki bozulmalara bağlı olarak kompleks koarktasyonu olan çocuklarda konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner arter hipertansiyonu sıktır.

Aort koarktasyonu olan hastalarda vasküler fizyolojide anormallikler de olur. Sistolik arteriyel hipertansiyon aortik konstriksiyonun bir bulgusudur, ancak muhtemelen aynı zamanda vasküler reaktivite, arteriyel duvar kompliyansı ve baroreseptör refleks fonksiyonundaki değişiklikleri yansıtır. Koarktasyon onarımının ardından hipertansiyonu olan çocuklarda yapılan çalışmalar koarktasyonun proksimalindeki damarlarda arterioller rezistansta artmış bir reaktivite göstermiştir (18). Bu durum aort duvarında kompliyansta azalma ile ilişkili olabilir. Anatomik koarktasyonun başarılı tedavisinden sonra da devam edebilen arteriyel fizyolojideki bu tarz anormallikler bazı hastalarda koarktasyonun onarımından yıllar sonra sistolik hipertansiyon oluşmasını açıklamaya yardımcı olur.

2.7. Klinik Özellikler

Aort koarktasyonunun klinik özellikleri genellikle yenidoğanlarda konjestif kalp yetmezliği, çocuk ya da ergende sistemik arteriyel hipertansiyon veya kalpte üfürüm şeklindedir. Koarktasyon Yenidoğan döneminde sıklıkla katastrofik bir hastalık şeklinde prezente olur. Duktus arteriozus kapandığında konjestif kalp yetmezliği ve şok aniden gelişebilir. Yenidoğanların büyük bir bölümünde kompleks koarktasyon vardır ve ventriküler septal defekt ya da aortik stenoz gibi ilişkili lezyonlar bulunabilir (Tablo 1). Büyük bir ventriküler septal defektle birlikte şiddetli koarktasyonu olan bir yenidoğanda yaklaşık 8–10 günlükken akut kalp yetmezliği, şok ve asidoz gelişir. Medikal ve cerrahi müdahaleler hızla yapılmazsa multiorgan sistem yetmezliği özellikle de böbrek yetmezliği ve/veya nekrotizan enterokolit ve ölüm olabilir.

Aort koarktasyonu sıklıkla geç çocuklukta sistolik hipertansiyon şeklinde ya da kalp üfürümü olarak prezente olur. Fiziksel bulgular silik olabileceğinden ve bu çocukların çoğu asemptomatik olduğundan tanının süt çocukluğu dönemi sonrasına gecikmesi sıktır. Dikkatli inceleme ile bazı çocuklar egzersizle alt ekstremitelerde klodikasyon ya da sık başağrıları bildirirler. Columbia Üniversitesi'nde 1969 ile 1978 yılları arasında koarktasyon ile başvuran 1 yaşından büyük olan çocuklarda median tanı yaşının 10 olduğu saptanmıştır (19). Sevk edilme için en sık sebepler hipertansiyon ya da üfürüm olmuştur. Koarktasyon tanısı olguların %14'ünde sevk eden doktor tarafından doğru bir şekilde konulmuştur.

2.7.1.Fizik Muayene

Koarktasyonu olan bir çocuğun görünümü prezentasyon biçimine bağlı olarak değişir. Konjestif kalp yetmezliği olan bir süt çocuğunda solunum sıkıntısı çeken soluk, iritabil bir çocukla karşılaşılır. Taşikardi, dispne, terleme, hepatomegali ve nadiren ekstremitte ödemi konjestif kalp yetmezliği ve düşük kardiyak output varlığına işaret edebilir. Sağdan sola duktal şant varsa alt ekstremitelerde sınırlı diferansiyel siyanoz gözlemlenebilir. Aksine koarktasyonu olan daha büyük bir çocukta görünüm tamamıyla normal olabilir. Turner sendromunun karakteristik özellikleri olan kısa boy, memeler arasının açık olması ve perdeli bir boyun bazı kızlarda görülebilir.

Koarktasyonun en önemli muayene bulguları üst ve alt ekstremiteler arasında arteriyel nabızlar ve sistolik kan basınçları arasında fark olmasıdır. Koarktasyonun altındaki arteriyel nabızların proksimal nabızlara kıyasla amplitüdü azalmış ve zamanlaması gecikmiştir. Koarktasyonun proksimalinde sistolik kan basıncı artmıştır ve bacak ile kol arasında sistolik bir basınç gradyenti vardır

Prekordiyum palpe edildiğinde, sol ventriküler basınç ve hacim yüklenmesi apekte belirgin, çıkıntı yapan bir ventriküler impuls oluşturabilir. Birlikte pulmoner hipertansiyon olduğunda sol sternal kenarda ya da ksifoid bölgesinde belirgin bir sağ ventriküler impuls oluşur.

Oskültasyonda birinci ve ikinci kalp sesleri genellikle normaldir. Pulmoner arter hipertansiyonu varlığında ikinci sesin pulmonik bileşeni artmış olabilir. Apekte sabit bir sistolik ejeksiyon sesi duyulabilir ki bu biküspid bir aortik kapak varlığına işaret eder. Koarktasyonun doğasına, ilişkili intrakardiyak lezyonlara ve arteriyel kollateral sisteme bağlı olarak birkaç çeşit üfürüm olabilir. Koarktasyonun kendisinden kaynaklanan evre 2/6 ile 3/6 arasındaki sistolik ejeksiyon üfürümü genellikle en iyi üst sol sternal kenarda, kalp tabanında ve posteriorda sol interskapuler bölgede duyulur.

Konjestif kalp yetmezliği olan bir süt çocuğunda gallop ritmi duyulabilir. Kardiyak çıktı şiddetli azaldığında üfürümler silik olabilir ve gallop ritmi en belirgin oskültasyon bulgusu olabilir.

2.8.Tanı Yöntemleri

2.8.1.Elektrokardiyografik özellikler

Aort koarktasyonu ile prezente olan bir süt çocuğunda elektrokardiyogram genellikle normaldir (20). Süt çocuğunda sol ventriküler hipertrofi ile birlikte ST segmenti ve T dalgası depresyonundan oluşan zorlanma paterni birlikte aortik stenoz ya da primer miyokardiyal hastalık olduğunu düşündürür. Daha büyük çocuklar ve ergenlerin elektrokardiyografisi uzun süreli sol ventriküler basınç yüklenmesi etkilerini yansıtır. Birlikte olan intrakardiyak lezyonlar elektrokardiyografi bulgularını etkileyecektir. Birlikte AV kanal defekti, çift çıkışlı sağ ventrikül ya da primer miyokardiyel hastalık olduğunda frontal düzlem QRS aksı sol ve anteriorda olabilir. Sol ventriküler hipertrofi ile birlikte zorlanma olması şiddetli valvüler ya da subvalvüler aortik stenozu gösterir. Süt çocuğu döneminden sonra sebat eden sağ ventriküler hipertrofi ventriküler septal defekt ya da mitral stenoz gibi ilişkili lezyonlardan kaynaklanan pulmoner hipertansiyon varlığına işaret edebilir.

2.8.2.Radyolojik Özellikler

Konjestif kalp yetmezliği ile gelen koarktasyonlu bir süt çocuğunun göğüs röntgeni nonspesifiktir. Orta düzeyde-şiddetli kardiyomegali vardır ve pulmoner vasküler gölgelenme artmıştır.

Aort koarktasyonu bulunan daha büyük çocuklar ve ergenlerde kalp büyüklüğü normal ya da sadece hafif artmış olabilir. Pulmoner venöz basınçta artış ya da soldan sağa şanta sebep olacak ilişkili bir defekt olmadığı sürece pulmoner vasküler gölgeler normaldir. Frontal filmde aortik arkusta anormal bir kontur sıkır ve koarktasyon bölgesinde aortadaki lokalize bir indentasyondan oluşur (3 bulgusu). 3 bulgusunun hemen aşağısında poststenotik dilatasyona bağlı olarak belirgin bir inen aorta not edilebilir. Kostada çentiklenme yaşı daha büyük hastalarda bulunabilir ancak 5 yaşından küçük olanlarda nadirdir. Yine özofagus baryum ile doluyken frontal ya da sol anterior oblik filmde E bulgusu görülebilir. Ters 3 bulgusu olarak da adlandırılan bu bulgu koarktasyonun hemen proksimali ve distalinde dilate aortanın özofagusta oluşturduğu indentasyona bağlıdır.

2.8.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve BT anjiyografi

Aort koarktasyonunun yüksek kaliteli görüntüleri manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile elde edilebilir. Sagittal ve parasagittal projeksiyonlardaki MR görüntüleri koarktasyonun yerini ve şiddetini ve aortik arkusun anatomisini net bir şekilde tanımlayabilir (Şekil 4). Patent duktus arteriyozus ve kollateral arteriyel dolaşım varlığı hakkında bilgi de elde edilebilir. MR görüntüleme çalışmaları cerrahi ya da balon anjiyoplasti öncesi ve sonrasında olduğu gibi ardışık görüntüleme gerektiren hastalarda uygundur. Üç boyutlu yüzey oluşturulması bu hastalarda anatomik detayları sağlayabilir (21). MR çalışmaları ayrıca aortik akım ve aortik arkus anomalileri hakkında bilgi sağlayabilir. MR çalışmalarında olduğu gibi kapalı alan gerekmediğinden BT anjiyografi verileri çok hızlı elde edilebilir. Ne var ki MR incelemelerinin aksine BT anjiyografide hasta iyonizan radyasyona maruz kalır.

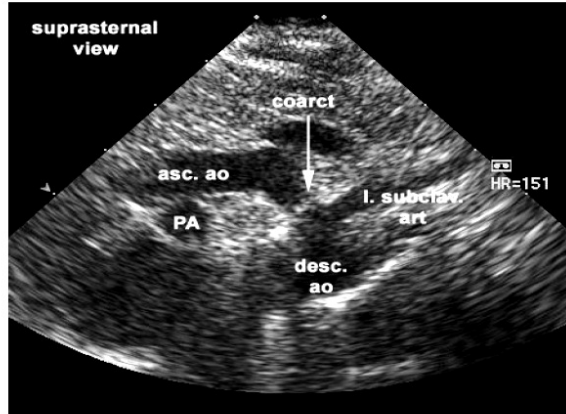


Şekil 4. Manyetik rezonans görüntüleme diskret aort koarktasyonu

2.8.4. Ekokardiyografi

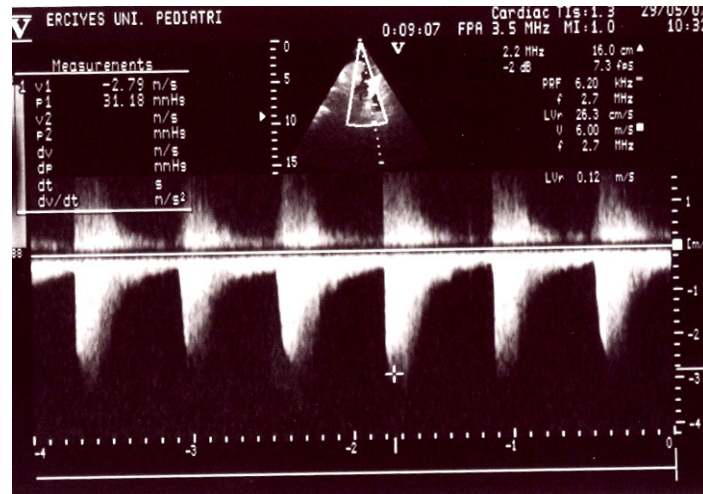
İki boyutlu ekokardiyografi ve Doppler çalışmaları koarktasyon anatomisi ve fizyolojisinin doğru ve noninvazif incelenmesini sağlar. Süt çocuklarında koarktasyonun yüksek kaliteli ultrason görüntüleri elde edilebilir. Ancak daha büyük çocuklar ve ergenlerde bunların elde edilmesi biraz zor olabilir. Suprasternal uzun aks görüntüsünden tipik koarktasyon torasik aortanın sol subklavyen arterin hemen ötesinde lokalize bir daralma şeklinde görülür (Şekil 5). Renkli akım Doppler

obstrüksiyonun yerini belirlemeye yardımcı olur. İki boyutlu görüntülemenin zor olduğu ya da tutarlı olmadığı durumlarda özellikle faydalıdır.



Şekil 5. Diskret bir aort koarktasyonu iki boyutlu ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi bir koarktasyonun hemodinamik şiddetini belirlemede yardımcı olabilir. Suprasternal pencereden sürekli dalga (CW) Doppler çalışması stenoz boyunca olan yüksek akım hızını tespit edecektir (Şekil 6). Modifiye Bernoulli denklemi kullanılarak maksimum akım hızından tepe anlık basınç gradyenti hesaplanabilir. Koarktasyon boyunca Doppler akım göstergesi özellikle dar bir stenozu ya da güçlü kollateral dolaşımı olan hastalarda diastolik bir akış paternini sıklıkla gösterir. Koarktasyonun ötesinde Doppler akım profili birbirini üstüne binmiş iki sinyal gösterir: çıkan aortada düşük hızlı akım ve koarktasyon boyunca yüksek hızlı akım şeklindedir.



Şekil 6. Aort koarktasyonunda CW Doppler ekokardiyografi

İki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi koarktasyon ile ilişkili olabilecek intrakardiyak lezyonları değerlendirmekte özellikle önemlidir. Yüksek kalitedeki ekokardiyografi çalışmaları klinisyenin çoğu hastada tanısal kardiyak kateterizasyona gerek kalmadan kapsamlı bir tanı koymasında yeterli fizyolojik ve anatomik verileri sağlar.

2.8.5.Kardiyak Kateterizasyon ve Anjiyografi

Kardiyak kateterizasyon aort koarktasyonu olan hastalarda hem tanısal hem de terapötik amaçlara hizmet edebilir. Noninvazif değerlendirme (fizik muayene, akciğer filmi, MRG ve/veya BT dahil) var olan lezyonları net bir şekilde gösterdiğinde tanısal kardiyak kateterizasyon gerekmez. Koarktasyonun doğası ve şiddeti ya da muhtemel intrakardiyak lezyonlar hakkında önemli klinik sorular varsa tanısal bir kardiyak kateterizasyon gerekebilir. Günümüzde pek çok merkez kalp kateterizasyonunu balon anjioplasti ve stent ile darlığın giderilmesinde tedavi amacıyla kullanmaktadır.

Femoral ven ve arterin perkütan kateterizasyonu çoğu hastada güvenle yapılabilir. Koarktasyonu olan küçük ya da kritik hastalığı olan süt çocuklarında femoral arter yaralanması için risk artmıştır; bu durumda çoğu uzman sol kalp kateterizasyonunu patent bir foramen ovale ya da transseptal ponksiyon yoluyla yapmayı tercih eder. Yenidoğanlarda umbilikal arter sıklıkla sol taraflı kalp kateterizasyonu için güvenli ve etkin bir yol sağlar.

Bir koarktasyonun hemodinamik şiddeti sıklıkla sistolik basınç gradyentinin büyüklüğüyle incelenir. Koarktasyon çıkan aortada sistolik basınç ve nabız basıncında artışa ve inen aortada stenozun ötesinde sistolik basınç ve nabız basıncında azalmaya sebep olur. İzole koarktasyonu ve normal bir kardiyak outputu olan bir çocukta sistolik gradyentin <20 mmHg olması genellikle hafif koarktasyona işaret eder. Basınç gradyenti sol ventriküler disfonksiyon ve düşük kardiyak output, büyük bir patent duktus arteriyozus, ardışık birden fazla sol taraflı obstrüktif lezyonlarla ya da çıkan aortayı dekomprese eden iyi gelişmiş bir kollateral dolaşımla azalabilir. Bu sebeple ölçülen bir koarktasyon gradyentinin önemi hastanın genel anatomisi ve hemodinamik stabilitesi göz önüne alınarak incelenmelidir.

Anjiyografi koarktasyonu ve aortik arkus anatomisini değerlendirmekte altın standart olmaya devam etmektedir.

2.9.Tedavi

Tedavi edilmemiş aort koarktasyonunun doğal öyküsü kötüdür. Tedavi edilmediğinde prognoz kötü olduğundan aort koarktasyonu olan hemen her hastada müdahale gerekmektedir. Koarktasyon onarımının zamanlaması hastanın başvurusundaki özelliklere bağlıdır.

2.9.1.Süt Çocuğu Döneminde Başvuru

Süt çocuğu döneminde kalp yetmezliği ile prezente olan koarktasyonun hızlı ve agresif tedavisi gerekir. Medikal tedavi hastanın başlangıçta inotropik destek ve diüretik tedaviyle stabilize edilmesinden oluşur. Kritik hastalığı olan bir yenidoğanda duktal açıklığı artırmak ve inen aorta ile renal ve mezenterik yatakların perfüzyonunu artırmak için prostaglandin E1 de fayda sağlayabilir. Asidoz, hipotermi, hipoglisemi ya da anemi gibi metabolik bozulmalar hızla tanınıp tedavi edilmelidir. Çocuğun stabilize edilmesi için kısa süreli bir medikal tedavi periyodunun ardından kesin tedavi yapılmalıdır. İzole bir koarktasyonu ve konjestif yetmezliği olan süt çocukları başlangıçta medikal tedaviyle düzelse de tek başına medikal tedavi gören çocuklarda sol ventriküler yetmezliğe bağlı morbidite ve mortalite yüksek olduğundan erken dönemde tedavi gerekir. Majör intrakardiyak anomalilerle birlikte olan kompleks koarktasyona bağlı konjestif kalp yetmezliği ile başvuran bebeklerde cerrahi riskler yüksektir (22,23). Bununla birlikte medikal stabilizasyon peryodunun ardından erken dönemde onarım bu çocuklarda da endikedir.

2.9.2. Çocukluk Döneminde Prezantasyon

Koarktasyon daha sıklıkla asemptomatik bir çocukta üst ekstremité hipertansiyonu şeklinde ya da kalp üfürümü şeklinde prezente olur. Bu şartlarda koarktasyon onarımının zamanlaması göreceli olarak elektiftir. Şiddetli üst ekstremité hipertansiyonu olmayan asemptomatik çocuklarda koarktasyon onarımı genellikle 2–3 yaşlarında önerilir.

2.9.3.Cerrahi Onarım

Aorta koarktasyonunun cerrahi onarımı ilk olarak 1945 yılında Crafoord ve Nylin tarafından bildirilmiştir. Bu yazarlar rezeksiyon ve uç uca anastomoz tekniğini kullanmıştır. Çoğu merkezde bu işlem diskret koarktasyonu olan hastalar için tercih edilecek cerrahi tedavi olmaya devam etmektedir (13,23). Aort koarktasyonunun onarımında çeşitli cerrahi teknikler kullanılmıştır ve her birinin kendi avantajları ve dezavantajları vardır. Şu anda uygulanan cerrahi prosedürler arasında rezeksiyon ve uç uca anastomoz, prostetik yama artroplastisi, subklavyen flep artroplastisi ve çıkan ve inen torasik aorta arasında bypass greftler yer alır.

Cerrahi onarım diskret koarktasyonu olan çocuklarda stenoz için hızlı düzelme sağlamada etkilidir. Kullanılan cerrahi teknikten bağımsız olarak çoğu çocukta rezidüel istirahat gradyenti <20 mmHg'dir ve onarımın ardından çoğu <10 mmHg olur.

Cerrahi koarktasyon için mortalite oranı hastanın yaşına ve ilişkili lezyonlara bağlı olarak değişir. Bebekler ve büyük çocuklarda izole koarktasyonun onarımı için cerrahi mortalite şu an için %0'a yaklaşmaktadır (13,22) ilişkili büyük bir ventriküler septal defekti olan süt çocuklarında %2-10'a kadar çıkabilir. Kompleks intrakardiyak lezyonlar varlığında daha yüksektir. Cerrahi morbidite postoperatif paradoks hipertansiyon, spinal kord iskemisi ve paralizi, rekürren larenjiyel ve frenik sinir yaralanması, şilotoraks, kanama ve enfeksiyonu içerir. Paradoks hipertansiyon (postkardiyotomi sendromu) koarktasyon onarımının ardından ilk 3-5 günde oluşabilir ve sistolik ve diastolik basınçlar tedavi öncesi düzeylerin yukarısına çıkar (24). Şiddetli vakalarda mezenterik arterit ve barsak iskemisi oluşabilir. Mekanizma sempatik sinir sistemi ve renin anjiyotensin sisteminin rebound aktivasyonu ile ilişkilidir. Postoperatif paradoks hipertansiyon beta blokör tedavisiyle ve hemen postoperatif periyotta agresif antihipertansif tedaviyle önlenabilir (25). Aortik çapraz klempleme inen aorta ve spinal arterlere olan perfüzyonu şiddetli olarak baskılsa, spinal kord yaralanması ve paralizi oluşabilir.

2.9.4. Perkütan Balon Anjiyoplasti ve Stentleme

Perkütan balon anjiyoplasti diskret bir aort koarktasyonu olan hastalar için daha az invazif bir alternatiftir (27). Balon anjiyoplasti tekrarlayan postoperatif koarktasyon için yaygın bir kabul kazanmıştır ancak nativ bir koarktasyon için

primer tedavi stratejisi olarak halen tartışmalıdır. Daha az invazif olan bu prosedür cerrahi alternatifler düşünüldüğünde iyi anlaşılabilir. İzole bir nativ aort koarktasyonunun cerrahi onarımı düşük risk taşır ve başarı beklentisi yüksektir. Aksine tekrarlayan postoperatif koarktasyon için reoperasyon teknik olarak daha zordur ve morbidite ve mortalitede artış ile ilişkilidir (28).

Balon anjiyoplasti koarktasyon için 1982 yılından beri kullanılmaktadır ve doğal koarktasyonu (27) ve tekrarlayan postoperatif koarktasyonu (29) olan hastalarda büyük bir deneyim birikmiştir. Balon dilatasyon prosedürü tipik olarak femoral arterden retrograd tarzda yapılır ancak antegrad transvenöz yaklaşım da kullanılabilir ve süt çocuklarında Norwood prosedürünün ardından özellikle uygundur (29). Kullanılan anjiyoplasti balonunun büyüklüğü kurumlar arasında farklıdır (27).

Balon anjiyoplastinin koarktasyon stenozunu nasıl dindirdiğinin mekanizması birkaç postmortem ve deneysel çalışmada ortaya çıkarılmıştır (31,32). Anjiyoplasti lezyon çapını büyütür ve koarktasyon yerinde doğrusal intimal ve medial yırtıklar oluşturarak koarktasyon lümenini genişletir. Çoğu durumda medial yırtıklar yüzeyeldir ancak nadiren bazıları adventisyaya uzanabilir.

2.9.5. Nativ Koarktasyona Anjiyoplasti

Balon anjiyoplastinin ayrık nativ (opere olmamış) koarktasyon için etkinliği gösterilmiştir. 1990 yılında Pediatrik Valvuloplasti ve Anjiyoplasti için çok merkezli bir rapor yayınlanmıştır (27). Balon anjiyoplasti yaşları 3 gün ile 29 yıl arasında değişen 140 hastaya yapılmış, sistolik gradyent 48 mmHg'den 12 mmHg'ye düşmüş koarktasyon çapı 3.9 mm'den 8.8 mm'ye çıkmıştır. Hastaların %14'ünde rezidüel gradyent >20 mmHg olarak bildirilmiştir. Anjiyoplasti uygulanan koarktasyonu olan 59 çocukta hastaların %27'sinde rezidüel gradyentin ≥ 27 mmHg olduğu bildirilmiştir (32). Hastaların %73'ünde ortalama rezidüel sistolik gradyent 6 mmHg (medyan gradyent 8 mmHg) olarak bulunmuş, 49 hastada yapılan daha yakın zamanlı bir uzun dönemli çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (33).

Nativ koarktasyon için anjiyoplasti rezidüel ya da rekürren stenoz ve dilatasyon yerinde anevrizma oluşması ile ilişkili endişeler sebebiyle yaygın kabul görmemiştir. Rezidüel ve rekürren stenoz arasında ayırım yapmak da oldukça zordur. Yayınlanmış veriler >20 mmHg'lik bir rezidüel gradyent için insidansın %8–27

arasında değiştiğini dūřündürmektedir (27, 32–33). Çocuklar ve ergenlerde nadir görünmekle birlikte başlangıçta başarılı bir anjiyoplastinin ardından orta dönemli takipte (2–10 yıl) rekürren stenoz 1 yaşından küçük çocuklarda sıktır (32,34). Dilatasyon yerinde anevrizma oluşması insidansı çok değişkendir. Bu durum anevrizma için tanımlamalardaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Çalışmalar anevrizma oluşması için insidansın %5–10 olduğunu dūřündürmektedir (32,33). Fletcher ve ark. (35) 102 hastada, hastaların 2'sinde (%) anevrizma saptanmış, anevrizma oluşması için daha uzun sürenin geğmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Aorta koarktasyonunda balon anjiyoplasti için birkaç akut komplikasyon bildirilmiştir. Mortalite yenidoğan dönemi sonrasında nadirdir. Pediatrik Anjiyoplasti Veritabanı çalışmasında 140 vakada bir ölüm (bir yenidoğan) bildirilmiş, mortalite %0.7 olmuştur (27), sık görülen akut komplikasyon femoral arter yaralanması ve tromboz olmuştur. Komplikasyon 12 aylıktan küçük çocuklarda daha sık gibi görölmektedir. Küçük anjiyoplasti kateterlerinin geliştirilmesi ile komplikasyon sıklığında azalma sağlanmıştır (36). Diğer komplikasyonlar transfüzyon gerektiren femoral arter kanaması ve serebrovasküler olay olmuştur. Koarktasyon balon anjiyoplastisinden sonra paradoks hipertansiyon görölebilmektedir (37).

2.9.6. Rekürren Postoperatif Koarktasyon için Anjiyoplasti

Balon anjiyoplastinin rekürren postoperatif koarktasyondaki akut etkileri doğal koarktasyon için bildirilenlere benzerdir. Pediatrik Anjiyoplasti veri tabanında aorta rekoarktasyonu için balon anjiyoplasti yapılan 200 hasta hakkında erken veriler yer almaktadır. Sistolik basınç gradyenti erken dönemde 42 mmHg'den 13 mmHg'ye inmiş, rekürren koarktasyonun çapı 5.2 mm'den 8.9 mm'ye çıkmış, Rezidüel >20 mmHg basınç gradyenti %20 oranında bulunmuştur. Benzer sonuçlar birkaç merkezden de bildirilmiştir (38,39). Genel olarak önceki cerrahi onarımın tipi anjiyoplasti sonrasındaki sonlanımı etkilememiş ancak bir çalışmada koarktasyon rezeksiyonu ve uzatılmış uç uca anastomozun ardından anjiyoplastiye kötü yanıt bildirmiştir (40).

Rekürren postoperatif koarktasyon için balon anjiyoplastinin akut komplikasyonları doğal koarktasyonda olanlarla benzerdir ancak bildirilen mortalite oranı daha yüksek olmuştur. Pediatrik Anjiyoplasti Veritabanında bildirilen 200

hasta arasında 5 ölüm görülmüş, ölüm oranı %2.5 olarak bulunmuştur. Pediyatrik Anjiyoplasti Veritabanında bildirilen diğer komplikasyonlar femoral arter trombozu (%5.5), paradoks hipertansiyon (%2) ve geçici nörolojik olaylar olmuştur (%1.5).

2.9.7. Koarktasyona stent uygulaması

Balonla genişleyebilen stentler aort koarktasyonu olan hastalar için etkin bir tedavi sağlar. Balon anjiyoplasti ile birlikte implante edilen bir stent, koarktasyonda dilate edilen aortik segmente destek sağlayan bir payanda görevi yapar. Stentler damarın yeniden eğilmesine bağlı koarktasyon restenozunu azaltır. Geç dönemde anevrizma oluşması insidansını da azaltabilir. Birkaç klinik seride doğal ya da rekürren koarktasyonda koarktasyon restentlemesinin faydası gösterilmiştir. Stentleme stenoz için etkin bir düzelme sağlar ve istirahat sistolik basınç gradyentini <5 mmHg'ye azaltır. Stent tedavisinin transvers aortik hipoplazi olan bazı hastalarda da faydalı olduğu gösterilmiştir (42). Büyümekte olan çocuklara implante edilen stentlerin çocuk büyüdüğünde dilate edilmesi gerekebilir. Stentleme sonrasında koarktasyon yerinde geç dönem anevrizma oluşması görülebilir. Anevrizma gelişme oranı tek başına balon anjiyoplasti yapılmasına göre daha nadirdir. Koarktasyon stentlemesi yapılan hastalarda anevrizma oluşma riskini daha kesin olarak belirlemek için daha büyük ve uzun süreli takip çalışmaları gereklidir.

Koarktasyon için stent tedavisi genellikle retrograd arteriyel yaklaşımla yapılır ve bugünkü teknolojiye 8 ya da 9 French arteriyel kılıf gerektirir. Bu sebeple prosedür sadece femoral arterleri büyük bir kılıfa uyum sağlayabilecek büyük çocuklar ve ergenler için uygundur. Daha küçük çocuklarda bu önemli sakınca stentlemenin hastaların sadece küçük bir alt bölümüne uygulanabilir olmasına sebep olmaktadır. Stentlenmiş bir aortik segmentin istirahat ve dinamik egzersiz sırasında üst ekstremiteler kan basıncına etkisi ile büyümekte olan çocuklarda geç dönemde stent redilatasyonunun güvenliğini belgeleyen uzun dönem verilerin olmayışı stentlemenin bugünkü kısıtlamaları olarak görülmektedir.

2.10. Prognoz

Çocuklukta koarktasyonun başarılı onarımının ardından normal bir yaşam için prognoz mükemmeldir. Normal büyüme ve gelişme beklenir ve fiziksel aktivitede sadece minimal kısıtlamalar uygulanmalıdır. Önemli bir rezidüel sistolik gradyent olmayan hastalarda (istirahatte <10 mmHg) istirahat ve egzersiz sırasında

üst ekstremité kan basıncı normal olduğuunda ve bir aortik anevrizma ya da ilişkili intrakardiyak lezyonlar olmadığında sadece göğüse şiddetli darbe gelebilecek sporların ya da ağır izometrik egzersizlerin yapılması önerilmemektedir (43). Bakteriyemi olması beklenen zamanlarda endokardit ya da endarteriti önlemek için antibiyotik profilaksisi verilmelidir.

Koarktasyon onarımının ardından uzun dönemli izlemde prognozu etkileyen çeşitli klinik ve hemodinamik değişkenler söz konusu olabilir. Primer tedavi ister cerrahi isterse balon anjiyoplasti olsun rezidüel ya da rekürren koarktasyon görülebilmekte ve bebeklik dönemindeki onarımın ardından sık görülmektedir. Rezidüel koarktasyon terimi onarımın hemen ardından gradyent olmasına karşılık gelir. Sebepleri koarktasyonun yetersiz onarımı ve istmus ya da transvers aortik arkus hipoplazisidir. Onarımdan sonra transvers aortik arkusun büyüyebileceğini düşündüren kanıtlar vardır. Rekürren koarktasyon terimi başlangıçtaki başarılı bir onarımın ardından restenoz gelişmesine karşılık gelir. Rekürren koarktasyonun koarktasyon onarım yerinde yetersiz büyümeden kaynaklandığı düşünülmektedir. Onarım çocuk 2 yaşını geçtikten sonra yapıldığında rekürren koarktasyonun nadir olması düşünceyi desteklemektedir. Bebekliğin erken döneminde cerrahi onarımın ardından rezidüel ya da rekürren koarktasyon insidansı çocuklukdaki onarımın ardından görüldenden belirgin olarak fazladır. Bebeklikte yapılan cerrahi onarımın ardından koarktasyon gradyenti ≥ 40 mmHg olduğuunda 5 yılda reoperasyon insidansı %15, 10 yılda %30 olarak bildirilmiştir (44). Koarktasyon onarımının ardından uzun dönemli prognozu sistemik arteriyel hipertansiyon ve prematüre aterosklerotik kardiyovasküler olaylar olumsuz etkileyebilir.

Koarktasyon onarımı yapılan yerde aortik anevrizma gelişebilir. Koarktasyonun yama aortoplasti onarımının ardından 1-19 yıl sonra hastaların %24'ünde bir aortik anevrizma bulunmuştur. Anevrizmalar hızla ilerleyebilir ve aortik ruptür ve ani ölümden sorumlu olabilir. Yayınlanmış bildirimlerde koarktasyon ajiyoplastisinin ardından aortik anevrizma riski değişken olmuştur ve büyük takip çalışmaları anevrizma insidansını %5-10 olarak tahmin etmektedir. Anevrizmalar koarktasyon stentlenmesinin ardından daha nadirdir.

Aortik diseksiyonlar koarktasyon onarım yerinde bir aortik anevrizma olsun ya da olmasın görülebilir. Diseksiyona yatkınlık yaratan faktörler; aortik duvarda kistik medyal nekroz, ateroskleroz, sebat eden arteriyel hipertansiyon ve çıkan

aortada dilatasyondur. Turner sendromunda daha sık görülür. Serebrovasküler olaylar geç dönemdeki morbiditeden sorumlu olabilir. Subklavyen flep aortoplasti gibi subklavyen arteri feda eden prosedürler uzun dönemli istenmeyen etkilerden sorumlu olabilir. Hastalar egzersizle sol kolda spazm ve sol kol büyümesinde azalma yaşayabilir. Distaldeki vertebral arter sağlam kaldığında subklavyen çalma sendromu da oluşabilmektedir.

Bakteriyel endokardit ya da endarterit aort koarktasyonu olan hastalarda morbiditeden sorumlu olabilir. Endokardit biküspid bir aortik kapak ile ya da ilişkili diğer intrakardiyak lezyonlarla oluşabilir. Endarterit tipik olarak koarktasyon onarımının yapıldığı türbülans ve intimal kalınlaşma olan bölgede oluşur ve mikotik anevrizmalara sebep olduğu bildirilmiştir.

Koarktasyon onarımının ardından uzun dönemli prognozu aortik kapak hastalığı gibi ilişkili intrakardiyak lezyonlar etkilemektedir (3).

2.11. AORT KOARKTASYONU VE HİPERTANSİYON

Hipertansiyon ilk planda dolaşım sistemini ilgilendiren bir süreçtir.

2.11.1. Hipertansiyonun kardiyak komplikasyonları:

Hipertansiyonun major klinik sonuçları, sadece kan basıncı yükselmesinden değil aynı zamanda hipertansiyona karşı patofizyolojik, fonksiyonel ve yapısal yanıtlardan kaynaklanır. Kardiyak hemodinamik erken değişiklikler büyük ölçüde kompanse edilmemesine rağmen, tedavi edilmemiş veya kontrol edilmemiş hipertansif hastalarda, kardiyak yapı ve fonksiyonda bozukluğa yol açarlar. Sistolik ve diyastolik kan basıncı yükseldikçe, özellikle koroner hastalık olmak üzere, kardiyovasküler hastalığın nisbi riski sürekli olarak artar (45).

2.11.2. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH)'nın felç, akut koroner sendromlar, kalp yetmezliği ve ani ölüm riskinde artışla ilişkisi, ortaya konmuştur. Yaş haricinde hipertansiyonu olan hastalarda, sol ventrikül (LV) kütlesinde artış kardiyak komplikasyonların, diğer risk faktörlerine göre daha iyi bir prediktörüdür (46).

Sol ventrikül hipertrofisi, kardiyovasküler hastalık insidansında artış, kardiyak ve tüm nedenlere bağlı mortalite, koroner hastalık, kalp yetmezliği ve felç riskinde artış açısından güçlü bağımsız bir risk faktörüdür. LV kütlesinin nisbi duvar

kalınlığı ile olan ilişkisine göre üç LVH modeli tanımlanmıştır: “konsantrik remodeling”, “konsantrik LVH”, ve “eksantrik LVH” (47) Konsantrik LVH, basınç yükü için tipik olan, duvar kalınlığı artmış, LV kütlesi artmış ve LV diyastolik hacmi normal olan ventrikülü tarif eder. Eksantrik LVH, normal veya azalmış duvar kalınlığı, artmış LV kütlesi ve diyastolik hacimde artışla birlikte olan ventrikülü tarif eder ve hacim yükü veya ilerlemiş kalp yetmezliği ile ilişkilidir. Konsantrik remodeling’de, ventriküler hacimde anlamlı artış olmaksızın duvar kalınlığı artabilir. Böylece, duvar stresi minimal olur ve sistolik fonksiyon korunur, diyastolik fonksiyon bozulur. Hipertansif bir toplumda, konsantrik LVH’sı olan hastalarda, ölüm riski ve morbidite, eksantrik hipertrofi veya konsantrik remodeling’i olan hastalara göre daha yüksektir (48).

2.11.3. Hipertansiyonun Sistemik Arterler ve Koroner Arterler Üzerine Etkileri

Hipertansiyon büyük arterler ve özellikle aorta üzerinde etkilidir. HT’li bireylerde aortada kistik medial nekroz, KB normal aynı yaştaki bireylere oranla daha sık oluşmaktadır. HT’nin etkisiyle kistik medial nekrozun bulunduğu bir damar duvarında anevrizma gelişebilir. En fazla seçtiği yer aort arkusu ve inen aortadır. HT aterosklerozun oluşumunu da hızlandırır. Aterosklerotik aort anevrizmaları daha çok abdominal kısma yerleşir. Aterosklerotik zeminde tıkalı trombüslere ve zamanla embolilere neden olabilir (48). Küçük arterler, arteriyoller ve koroner arterlerdeki ateroskleroz ile HT arasında sıkı bir ilişki vardır. HT aterosklerozun başta gelen risk faktörüdür. Başlangıçta arteriyoller histolojik olarak normal iken arteriyollerin kontraksiyon ve dilatasyonu sonucu plazma elemanları damar duvarı içine sızarak zamanla medial atrofiye yol açar. Zaman içerisinde bağ dokusundan zengin intimal lezyon arter veya arteriyol lümenini daraltır. Sonuç olarak organlarda iskemi oluşur (49).

2.11.4. Hipertansiyon ve Ateroskleroz

Sistemik arteriyel hipertansiyon, patogenetik olarak kolesterole bağımlı bir ateroskleroz hızlandırıcısı olmakla birlikte koroner arter hastalığı için bağımsız majör bir risk faktörüdür (50,51). Hipertansiyon sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg ya da ikisi birlikte tanımlandığında, koroner arter hastalığına bağlı göreceli ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur (45,52).

Hipertansiyon ve hiperkolesterolemi koroner ateroskleroz oluşumunda güçlü bir biçimde etkileşir (53). Hipertansiyon normal kolesterol düzeyleri olan laboratuvar hayvanlarında ateroskleroza uyarmaz; tek başına aterojenik değildir. Total kolesterol düzeylerinin 150mg/dl'nin altında olduğu toplumlarda hipertansiyonu olan kişilerde aterosklerotik olaylar seyrek (50). Ateroskleroza hızlandırması için kan basıncının belli düzeyin üzerinde olması gerektiği aşağıdaki örneklerle çok iyi anlaşılabilir: normal basınçtan daha yükseğine maruz kalmadıkları takdirde venlerde ateroskleroz gelişmez, pulmoner hipertansiyon yoksa pulmoner arterlerde ateroskleroz oluşmaz, konjenital aort koarktasyonunun proksimalinde kalan yüksek basınç arterlerde aşağıdaki düşük basınç arterlere göre daha belirgin ateroskleroz görülür ve düşük basınçlı trunkustan köken alan koroner arter anomalilerinde yüksek basınçlı aorttan köken alanlara göre daha hafif ateroskleroz gelişir (54,55). Ayrıca Uluslararası Ateroskleroz Projesi (International Atherosclerosis Project)'nde hipertansif bireylerde normotansif bireylere göre daha belirgin koroner ve aort ateroskleroza saptanmıştır (56). Otopsi takiplerinin yapıldığı daha kesin sonuçları olan epidemiyolojik çalışmalar hayatta iken ölçülen kan basıncı düzeylerinin aterosklerotik lezyon yaygınlığının güçlü ve tutarlı bir öngörücüsü olduğunu ortaya koymuştur. Kan basıncı ne kadar yüksekse ölüm sonrası aorta, koroner ve serebral arterlerde ateroskleroz o kadar şiddetlidir (57). Yani hipertansiyon ve ateroskleroz arasında muhtemelen neden-sonuç ilişkisi mevcuttur. Ayrıca Gençlerde Aterosklerozun Patobiyolojik Belirleyicileri çalışması hipertansiyon ile aterosklerotik lezyon oluşumu arasındaki ilişkiye açıklık getirmiştir (58).

Ateroskleroz; arter duvarında başlayıp lümenin tıkanmasına kadar uzanan süreci içeren kronik, ilerleyici bir durumdur. Orta ve büyük çaplı arterlerde endotel disfonksiyonu ile başlar, arterin intima ve mediasında aterosklerotik plak gelişimi ile sonuçlanan yaygın yapısal değişikliklere neden olur (59).

Ateroskleroz belli bir genetik alt yapı ve riske sahip kişilerde çevresel risk faktörlerinin etkisi ile ortaya çıkan bir hastalıktır.

Aterosklerozda ilk rastlanan bulgu intimada yağlı çizgilenmeler olup media ve intima tabakasını da içine alacak şekilde genişleme gösterir. Yetişkinlerde veya geç çocukluk döneminde meydana gelen miyokard enfarktüsü, stroke gibi kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinden çok önce aterosklerotik sürecin çocukluk döneminde başladığı ve on yıllarca devam ettiği bilinmektedir (60).

Ateroskelorozun ilk bulgusu sistemik arterlerin intimalarında lipit depozitlerinin birikimi sonucu yağ asitlerinin lineer depolanmasıdır. Bu depolanma süreci nin çocukluk boyunca devam ettiği ve adolesan döneminde sigara içimi, serum kolesterol yüksekliği, stres, hipertansiyon gibi diğer risk faktörlerinin eklenmesiyle de önemli derecede hızlandığı bildirilmiştir (61). Bu gözlemler aterosklerotik sürecin engellenmesi ve komplikasyonlarından korunmanın çocukluk döneminden itibaren başlanması gerektiğini göstermiştir.

Sağlıklı endotel kardiyovasküler sistemin kontrolünde anahtar rol oynar. Hipertansiyon ve ateroskleroz gibi hastalıklarda vazokonstriksiyon, inflamasyon, lökosit adezyonu, tromboz ve anormal vasküler büyüme süreçlerine neden olur. Aterosklerozun, semptomlar başlamadan önce uzun bir prelinik sessiz döneme sahip olduğunun anlaşılması, asemptomatik vakalarda erken vasküler bozuklukların tanısı için metotlar geliştirilmesi yönünde ilgi uyandırmıştır. Vasküler biyologlar arasındaki konsensüs aterosklerozun başlangıç lezyonunun endotel fonksiyon bozukluğu olduğu yönündedir (60). Endotel disfonksiyonunun aterosklerozda başlatıcı lezyon olduğunun düşünülmesi, endotel disfonksiyonu tanısı için endotele bağlı vazodilatasyonun veya endotelden salınan hücresel veya moleküler ürünlerin tanı testi olarak kullanılabileceğini düşündürmüştür.

2.12.Kardiyovasküler hastalıkta BNP'nin Etkileri:

Hipertansiyonun sol ventriküldeki morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin sol ventrikül disfonksiyonunun biyokimyasal olarak belirlenmesi amacıyla, kanda NTPro-BNP(Brain Natriüretik Peptid) seviyesine bakılmaktadır.

“Brain“ natriüretik peptid santral ve periferik sinir sistemini etkileyerek sıvı-elektrolit dengesini düzenler. “Brain“ natriüretik peptid'in diüretik, natriüretik ve vazodilatör etkileri vardır. Diürez ve natriürez renal hemodinamiyi etkileyerek ya da direkt tübüler etki ile olmaktadır (62). Aferent arteriyolar dilatasyon ve eferent arteriyolar vazokonstrüksiyon ile glomerül filtrasyon hızını artırır. Proksimal tübüldeki anjiyotensin -II aracılığı ile olan su ve sodyum reabsorbsiyonunu, toplayıcı kanalda da vazopressin'in etkisini bloke ederek natriürez ve diürezi artırır. Vasküler düz kasta relaksasyon yaparak arteriyel ve venöz dilatasyona neden olur. Bunun sonucunda ard ve ön yük azalır (63). Miyositlerde relaksasyona neden olur. Ayrıca miyokard'ta fibrotik ve proliferatif süreci önler (63,65). Vazodilatör etkisi ile

periferik vasküler direnci azaltarak kardiyak debiyi artırır, doluş basınçlarını ve pulmoner kapiller uç basıncını azaltır. Antimitojenik etkilerinden dolayı ateroskleroz, hipertansiyon, restenoz gibi damar duvarını etkileyen patolojilerde proliferasyonu modüle edici etkisi olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca BNP santral ve periferik sempatik sinir sistemini inhibe eder (66), vagal tonusu artırır, renin-aldosteron salınımını önler, endotelin-I ve anjiyotensin-II'nin etkilerini bloke eder.

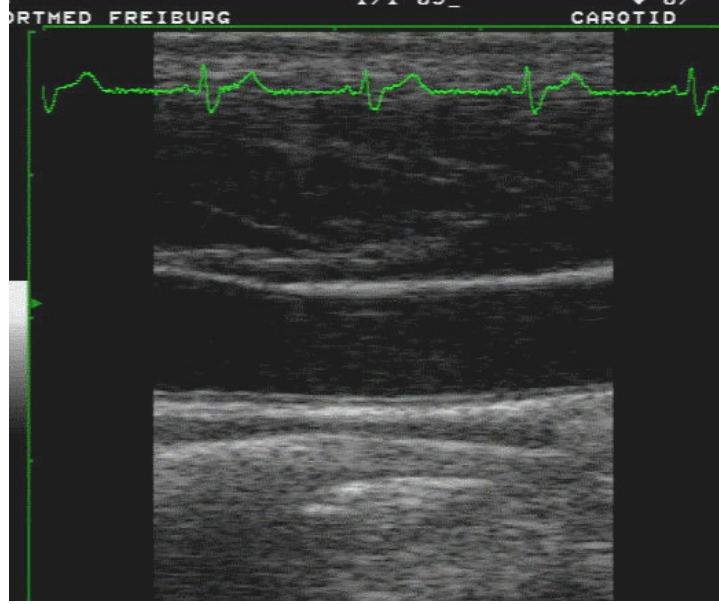
B-tipi natriüretik peptid (brain natriüretik peptid), volüm ve basınç yüküne yanıt olarak kardiyak ventriküllerden salgılanan peptid yapısında bir nörohormondur. Brain natriüretik peptid 108 aminoasitlik bir prohormon olarak sentezlenir ve daha sonra 32 aminoasitlik BNP ve N-terminal BNP (NBNP)' ye parçalanır (66). Hem atriyum hem de ventriküllerden sentezlenen ANP'nin tersine, plazma BNP'nin temel kaynağı ventriküllerdir. Bu nedenle BNP'nin ventrikül hastalıklarında duyarlılığı ve özgüllüğü daha fazladır (66).

2.13. Ateroskleroz ve Karotis intima-media kalınlığı

Damar duvar kalınlığının artması ve arteriel vazodilatasyon fonksiyonlarının bozulması erken subklinik aterosklerozun bulguları olduğu gösterilmiştir. Karotis intima media (KIM) kalınlığının ölçümü günümüzde yetişkinlerde kardiyovasküler risklerin değerlendirilmesinde ve hipertansiyonun hedef organ hasarlarında, standart bir teşhis uygulamasıdır. Yüksek risk grubundaki çocuklarda KIM kalınlığının değerlendirmesi pediatrik nüfusta sayısı giderek artmaktadır. KIM'nın metabolik, kardiyovasküler risk faktörü ve arteriyel hipertansiyonu olan çocuklarda hedef organ hasarının diğer markerları ile güçlü bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Aort koarktasyonu olan çocuklarda KIM kalınlığının hem kan basıncı, hemde hafif rezidüel aortik gradient ile korele olduğu gösterilmiş (67).

Karotis arter ultrason yardımı ile incelenerek bu değişiklikler tanınabilir (68). Bu değişikliklerden özellikle karotis intima mediya kalınlığındaki artışın subklinik aterosklerozun erken bir belirtisi olduğu bildirilmiştir (69). KIM kalınlığındaki değişikliklerin koroner arter hastalığının ciddiyetini ve gelecekteki kardiyovasküler olayları tahmin etmekte de yardımcı olabileceği bildirilmiştir (70). Günümüzde karotis arter incelemesi ve KIM kalınlığı ölçümü oldukça yaygın uygulanan bir test haline gelmiştir. Hatta seçilmiş hastalarda KIM incelemesinin bir tarama testi olarak kullanılmasını önerenler de bulunmaktadır (71,72).

A. İntima media kalınlığı ölçümü: İntima media kalınlığının artışı yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi ile görüntülenebilir (Şekil 7). Çocuklarda erken ateroskleroz, artmış intima media kalınlığı olarak ortaya çıkabilir. Karotis intima



Şekil 7. Karotis intima media kalınlığının ultrasonografik ölçümü

media kalınlığı erişkinlerde büyük oranda yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişir (73). Ancak 10-25 yaş arası çocuk ve genç erişkinlerde yapılan çalışmalarda görülmüş ki, 18 yaşa kadar KIM kalınlığı yaş ve cinsiyetten etkilenmemektedir. 18 yaş sonrası duvar kalınlığı erkek cinsiyette hızla artmaktadır.

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda karotis IMT > 0,8 mm olduğunda kardiyovasüler hastalıkta belirgin risk artışı saptanmıştır (74).

B. Arterial gerginlik ölçümü: Erken aterosklerozu tespit etmenin diğer bir yöntemi arter duvarının sertliğinin ya da elastikiyetinin ölçümüdür. Arterial sertlik (kompliyans), arteriel duvar basıncı ve arterin yapısal komponentleri olan kollagen ve elastin tarafından belirlenir. Endotel fonksiyonuna benzer şekilde arteriel sertlik de yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi kullanılarak non-invaziv yöntemlerle ölçülebilir. Arterial sertlik, periferik arterde nabız basıncına bağlı olarak damar duvar çapındaki değişikliğin ölçülmesiyle hesaplanır (Lehmann et al. 1997). Her mmHg nabız basıncına bağlı en küçük damar çapı değişikliği damarın sertliğini gösterir. Alternatif olarak arteriel sertlik, nabız dalga hızı (pulse wave velocity) ile indirekt olarak hesaplanabilir. Nabız dalga hızı periferik ve santral dolaşımda

doppler ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak ölçülebilir (73).

2.14.Aorta fonksiyonlarının değerlendirilmesi:

Arteriyel sertliğin (stiffness) arttığı klinik durumlar, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon ve tiroit hastalıklarıdır. Artan arteriyel sertlik, sistolik hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve koroner perfüzyonda bozulmaya yol açarak kardiyovasküler riskte artışa neden olmaktadır. Büyük arter sertliği, kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür (75). Nabız basıncı gibi basit yöntemler yanı sıra pahalı donanım gerektirebilen ve pratik olmayan birçok yöntem arteriyel sertliğin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (76). Transtorasik ekokardiyografi yaygın şekilde kullanılan, pratik ve invaziv olmayan bir tanı aracıdır. Transtorasik ekokardiyografi kullanılarak aortun sistol ve diyastoldeki çap değişiklikleri, gerilim (strain) ve esneyebilirliği (distensibilite) farklı hasta gruplarında değerlendirilmiştir (77).

Arteriyel stiffness, darlık öncesi aortik duvarda histolojik olarak kollejen ve elastinde artma, düz kas hücre içeriğinde azalma ile ilişkilidir (78).

Torasik aortanın sistolde ve diyastoldeki çapını kullanarak hesaplanan aortik stiffness'in (aort sertliği), sol ventrikül uzun aks disfonksiyonuna ve remodelling gelişmesine sebep olarak, persistan veya sonradan gelişen hipertansiyonda rolü olduğu bildirilmiştir

3.MATERYAL VE METOD

3.1.Çalışma tipi

Çalışma prospektif olarak tasarlanmıştır.

3.2.Çalışma Desteği

Çalışma protokolü Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yerel Etik Kurulu'na sunulmuş, çalışmaya 09/161 protokol numarası ile 07.04.2009 tarihinde onay alınmıştır. Çalışmaya alınmadan önce tüm hastalar ve aileleri çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş ve onam formu imzalatılmıştır.

3.3.Çalışma Grubu

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmaya Şubat 2009- Mayıs 2010 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'nde izole aort koarktasyonu, aort koarktasyonu nedeni ile daha önceden ameliyat ve balon anjioplasti yapılmış rekoarktasyonu olan 15 hasta (Grup I) ile hasta grubunun yaşıyla uyumlu olan sağlıklı 30 çocuk (Grup II) alındı.

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların öyküleri alınarak antropometrik ölçümleri, sistemik muayeneleri ve kan basıncı ölçümleri yapıldı. Hasta grubuna endovasküler stent uygulaması Erciyes Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji'si anjiyografi

laboratuvarında gerçekleştirildi. Hastalar; stent öncesi, stent sonrası 1.ay ve 6.ay olmak üzere üç kez değerlendirildi.

Kan basıncı ölçümü, alt ve üst ekstremitelerden 15 dakikalık dinlenme süresi sonrasında, yatar pozisyonda uygun büyüklükte manşon kullanılarak sfigmomanometre ile yapıldı. Nabız basıncı = (SKB- DKB) formülü kullanılarak hesaplandı.

Biyokimyasal incelemeler; tüm çocuklardan 8–10 saat açlık sonrası, sabah 20 dakika dinlenme sonrası kan örnekleri alındı. Olguların trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeylerinin belirlenmesi için 2cc kan örneği alındı ve aynı gün hastenemiz merkez laboratuvarında Abbot aeroset C16000 kimyasal ticaret kitleri kullanılarak ölçüldü. Trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeyleri mg/dl olarak ifade edildi.

Serum NT proBNP düzeyleri için, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda çalışılmak üzere EDTA'lı tüpe 2cc kan alındı, dakikada 4000 devirde +4 C° de çevrilerek plazma elde edildi. Ayrılan plazmalar -70 C° de saklandı. NT-proBNP düzeyleri ayrılan serumlarda ELİSA yöntemi ve Biomedica Slovakia NT proBNP ticari kitleri ile Elecsys® 1010 aoutoanalyzer aleti kullanılarak ölçüldü. Ölçüm sonuçları fmol/ml olarak belirlendi.

3.4. Transtorasik Ekokardiyografi

Ekokardiyografik incelemeler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Ekokardiyografi Ünitesi'nde EKG monitorizasyonu eşliğinde (Vivid 7, GE, Horten, Norveç) cihazı ile ve 3 MHz transdüser kullanılarak yapıldı. İncelemeler parasternal uzun eksen görüntüsünden M- mode ve 2-D ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği' nin önerilerine göre yapıldı. Ölçümler hastalar sol lateral dekübit pozisyonunda olacak şekilde; parasternal uzun, kısa aks, apikal dört boşluk, beş boşluk ve suprasternal olarak, görüntüler iki boyutlu, M Mode, CW-Doppler ve akım doppleri kulanılarak yapıldı. Bütün ekokardiyografik ölçümler birbirini takip eden beş siklusta gerçekleştirildi ve hesaplarda ortalamaları kullanıldı.

3.4.1. M-mod Ekokardiyografik İnceleme

Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerileri göz önünde bulundurularak parasternal uzun aks üzerinde mitral kapak ile papiller adale arasından uygun M-mod görüntüleri elde edildi. Ultrasonografik ışınların interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvarına dik düşmesine özen gösterildi. Elde edilen kesitlerden sırasıyla interventriküler septum diyastol (IVSd) kalınlığı, sol ventrikül diyastol sonu (LVEDd) çapı, sol ventriküler arka duvar diyastol (LPWd) kalınlığı, interventriküler septum sistolik (IVSs) kalınlığı, sol ventrikül sistol sonu (LVESd) çapı, sol ventriküler arka duvar sistolik (LPWs) kalınlığı ölçüldü. Teicholtz (Teich) yöntemiyle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), diyastol ve sistol sonu volüm (EDV-ESV) hesaplandı.

Sol ventrikül kütlesi (LVM) Devereux formülü ile hesaplandı:

$$LVM (g) (ASE)=0.8 \times [(1,04 \times [(LVEDd + IVSd + LPWd)^3 - (LVEDd)^3] + 0.6$$

LVM indeksi (LVMI); LVM'ı boyun metre olarak 2.7 kuvvetine bölünerek standardize edildi.

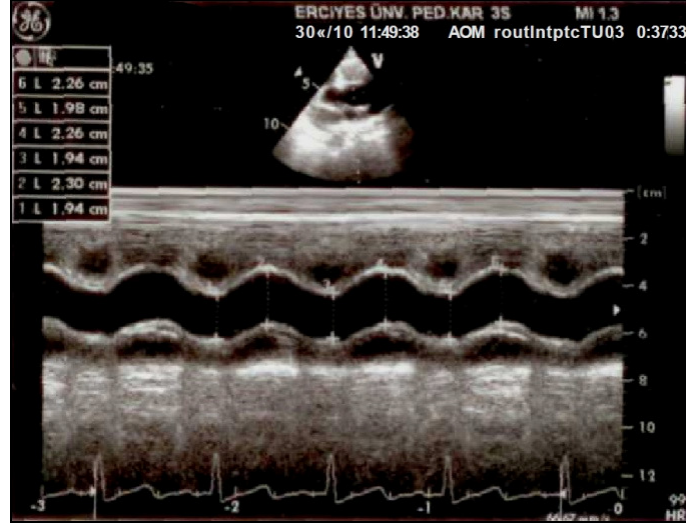
3.4.2. Aortanın ekokardiyografik değerlendirilmesi

Parasternal uzun eksen incelemede aort kapağının 2 cm üzerinden 2D transtorasik M-mode ekokardiyografi ile çıkan aortanın üst duvarının alt kenarı ile üst kenarı arasında aortun sistol (AoS) ve diyastoldeki (AoD) çapları ölçüldü. Aortun sistolik çapı aort kapağı tam açıkken, aortun diyastol çapı elektrokardiyografide QRS'in tepe noktasına geldiği noktada ölçüldü. Ölçümlerde 3 ardışık atım kaydı alındı ve ortalaması kaydedildi. Aort sistolik ve diyastolik indeksleri (AoS-İ, AoD-İ) hastaların vücut yüzey alanına bölünerek hesaplandı. M-mode ile elde edilen AoS, AoD ile sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), NB'ları kullanılarak, aortanın esnekliğini gösteren parametreler formüller kullanılarak hesaplandı (Şekil 8).

$$Aort Strain (\%) = 100 \times (AoS - AoD) / AoD$$

$$Aortik esneklik (cm^2 / dyn / 10^6) = 2 \times (AoS - AoD) / Nabız Basıncı \times AoD,$$

$$Aortik sertlik = \ln (SKB / DKB) / (AoS - AoD) / AoD$$



Şekil 8. Çıkan aorta sistol, diastol çaplarının ekokardiyografik ölçülmesi

3.5. Karotis Ultrasonografi

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda aynı doktor tarafından ultrasonografik olarak lineer probe kullanılarak sağ ve sol Arteria Karotis Kommunis intima-media kalınlıkları ölçüldü, ortalamaları alındı. Hasta supin pozisyonda yatarken 7.5 MHz lineer prob (Xario Toshiba medical system Japan) kullanılarak yapıldı. Her hastada sol ana karotis arter bifurkasyon düzeyinin 1 cm proksimalinden 3 ayrı karotis intima media (KIM) ölçümü yapıldı ve ortalaması alındı.

3.6. İstatistiksel analiz

Veriler SPSS version 15.0 istatistik paket programına girildi. Verilere ait ortalama, standart sapma, ortanca ve en küçük/en büyük değerler verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Saphiro-Wilk testleri kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veriler için parametrik, normal dağılıma uymayan veriler için ise nonparametrik testler kullanıldı. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan ölçümler için Student-t testi, uymayan ölçümler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda normal dağılıma uyanlar için Paired-Samples t testi, normal dağılıma uymayan veriler için Wilcoxon testi kullanıldı.

Normal dağılan verilerin ikili korelasyonunun araştırılmasında Pearson, normal dağılıma uymayan verilerin ikili korelasyonunun araştırılmasında Spearman korelasyon testi kullanıldı.

$P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 15 hasta, 30 sağlıklı çocuk alındı. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet dağılımı, vücut ağırlığı, boy, vücut yüzey alanı, vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo2).

Tablo 2. Çalışma gruplarının demografik özellikleri*

	Hasta n=15	Kontrol n=30	P
Cinsiyet (E/K)	12/3	20/10	0.28
Yaş (yıl)	10.5±3.7	9.6±3.4	0.41
Vücut ağırlığı (kg)	30.2±8.8	32.9±12.1	0.45
Boy (cm)	132.6±15.7	134.7±21.3	0.73
VYA (m ²)	1.04±0.2	1.1±0.3	0.52
BMI (kg/m ²)	16.8±1.6	17.5±2.1	0.27

*Sayısal değişkenler ortalama± standart sapma olarak gösterildi

Hasta grubunun anjiyografi bulguları Tablo 3’de verilmiştir. Hasta grubunun stent öncesi (SÖ) anjiyografik AK gradiyenti ortalama 29.5 ± 9.9 mmHg, stent sonrasında (SS) ortalama 5.7 ± 5.8 (0–17) mmHg olarak belirlendi. Bu iki dönem AK gradiyentler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$, Tablo 3). Hastaların 9’u (%60) daha önce tedavi olmamış nativ koarktasyonu olan hastalardı. Bir hasta opere olmuş, beş hastaya ise balon anjiyoplasti işlemi uygulanmıştı. Hastaların 10’unda (%66,7) biküspid aort kapağı saptandı. Biküspid aort kapağı olan 6 hastada (%60) aort kökü dilatasyonu eşlik etmekteydi. BAV olan hastaların ikisinde hafif aort stenozu ve aort yetersizliği vardı.

Tablo 3. Hasta grubunun anjiyografi ile belirlenmiş özellikleri*

Stent öncesi AK gradienti (mmHg)	29.5 ± 9.9
Stent sonrası AK gradienti (mmHg)	5.7 ± 5.8 (0–17)
AK öyküsü Nativ (n=9)	%60
Post-op (n=1)	%6.7
Balon anjiyoplasti sonrası (n=5)	%33.3
İstmus çapı (mm)	11.2 ± 2.7
Darlık çapı (mm)	5.3 ± 2.8
İnen aort çapı (mm)	12.6 ± 3.5
AK uzunluğu (mm)	23.7 ± 3.2
BIB balon ÇAPI (mm)	12.7 ± 2.3
Stent türü Bare (n=4)	%26.7
Covered (n=11)	%73.3
Stent uzunluğu (mm)	28 ± 3.2
Antihipertansif kesilme süresi (gün)	82 ± 36.7
Biküspid aort kapağı olanların sayısı (n=10)	%66.7
BAV+ Aort kökü dilatasyonu (n=6)	
BAV+ (hafif AS ve AY) (n=2)	

*Sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler yüzde olarak gösterildi

Hasta ve kontrol grubunun elektrokardiyografik özellikleri Tablo 4’de verilmiştir. Hasta grubunda stent öncesi sol ventrikül hipertrofisi (LVH) lehine voltaj bulgusu olanların sayısının stent sonrası 1. ayda azaldığı görüldü, 6.ayda LVH voltaj bulgusu olan hasta saptanmadı.

Tablo 4. Elektrokardiyografik (EKG) bulguları*

Değişkenler	Hasta			Kontrol
	Stent öncesi	Stent sonrası 1.ay	Stent sonrası 6.ay	
Ritim	Sinüs ritmi	Sinüs ritmi	Sinüs ritmi	Sinüs ritmi
Hız (atım/dk)	85±15.3	91±16.5	87±12.0	87.7±13.3
PR süresi (sn)	0.15±0.02	0.15±0.02	0.15±0.01	0.15±0.02
QRS süresi (sn)	0.05±0.01	0.05±0.01	0.05±0.01	0.04±0.005
QTc süresi (sn)	0.39±0.024	0.39±0.020	0.39±0.02	0.38±0.03
Disritmi, ST-T değişikliği	Yok	Yok	Yok	Yok
LVH bulgusu	9 vakada var 6 vakada yok	4 vakada var 11 vakada yok	Yok	Yok

*Sayısal değişkenler ortalama± standart sapma olarak gösterildi

Hasta ve kontrol grubunun **fizik muayene ve ekokardiyografik bulguları** karşılaştırıldığında;

- Hasta grubu **kalp atım hızları** açısından kendi içerisinde ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 5).
- Hasta grubu **sistolik kan basıncı** açısından karşılaştırıldığında; SÖ değerlerin SS döneme göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 5). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise hasta grubunda sistolik kan basınçlarının SÖ ve SS anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 5).
- Hasta grubu **nabız basıncı** açısından karşılaştırıldığında; aralarında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 5). SS 6.ay değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.05$, Tablo 5).
- Hasta grubu ekokardiyografik AK gradienti açısından karşılaştırıldığında; SÖ değerlerin SS dönemlere göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun fizik muayene ve ekokardiyografi bulguları*

Değişkenler	Hasta			Kontrol
	Stent öncesi	Stent sonrası 1.ay	Stent sonrası 6.ay	
Kalp hızı (atım/dk)	89.9±11.4	86.5±9.4	89.4±11.8	87.9±12.2
Sistolik kan basıncı (mmHg)	134.4±16.3 ^{b,c}	114.5±12.1	115.5±9.5	107.3±9.4 ^{a,b,c}
Nabız basıncı (mmHg)	45.7±8.07	44.9±11.3	47.6±6.6	43.4±4.5 ^c
AK gradiyenti (mmHg)	51.7±11.5 ^{b,c}	20.8±9.9	23.4±6.6	-

^a $p<0.05$, stent öncesi dönemle karşılaştırıldığında, ^b $p<0.05$, stent sonrası 1.ay ile karşılaştırıldığında ^c $p<0.05$, stent sonrası 6.ay ile karşılaştırıldığında,

*Sayısal değişkenler ortalama± standart sapma olarak gösterildi

Hasta ve kontrol grubunun **global sol ventrikül yapısı** değerlendirildiğinde;

- Hasta grubu kendi içinde **IVSd ve IVSs** açısından karşılaştırıldığında; SS 6.ayın, SÖ ve SS 1.aydan anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 6). SÖ ve SS 1. ay değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 6).
- Hasta grubu **LVPWd** açısından karşılaştırıldığında; SÖ'nin diğer dönemlere göre anlamlı derecede yüksek olduğu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise tüm dönemlerin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 6).
- Hasta grubu **LVPWs** değeri açısından karşılaştırıldığında; hasta grubu değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$, Tablo 6).
- Hasta grubu kendi içinde **LVEDd** açısından karşılaştırıldığında, anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$ Tablo 6). SÖ ve SS 6.ay değerlerinin ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 6).
- Hasta grubu **LVESd** açısından kendi içinde ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 6).

Tablo 6. Global sol ventrikül yapı ve fonksiyonları*

Global kardiyak yapı	Hasta			Kontrol
	Stent öncesi	Stent sonrası 1. ay	Stent sonrası 6. ay	
IVSd (cm)	1.02±0.18	1.05±0.25	0.89±0.14 ^{a,b}	0.85±0.16 ^{a,b}
IVSs (cm)	1.46±0.28	1.4±0.26	1.1±0.23 ^{a,b}	1.0±0.20 ^{a,b}
LVPWd (cm)	1.0±0.24 ^{b,c}	0.8±0.10	0.7±0.13	0.65±0.13 ^{a,b,c}
LVPWs (cm)	1.32±0.25	1.30 ±0.2	1.2±0.2	1.0±0.2 ^{a,b,c}
LVEDd (cm)	4.17±0.56	4.0±0.47	4.2±0.45	3.8±0.40 ^{a,c}
LVESd (cm)	2.36±0.32	2.27±0.30	2.4±0.46	2.3±0.30

^a $p<0.05$, stent öncesi dönemle karşılaştırıldığında, ^b $p<0.05$, stent sonrası 1.ay ile karşılaştırıldığında

^c $p<0.05$, stent sonrası 6.ay ile karşılaştırıldığında,

*Sayısal değişkenler ortalama± standart sapma olarak gösterildi

- Hasta grubu **EF ve FS** değeri açısından karşılaştırıldığında; SÖ ile SS dönemler arasında anlamlı derecede farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 7). SÖ ve SS değerlerin ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 7).
- Hasta grubu **LV mass index diyastol^{2.7}** değeri açısından karşılaştırıldığında; SÖ değerlerin SS değerlerden anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$, Tablo 7), (Şekil 9). Ayrıca SS 1.ayın SS 6.aydan anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$ Tablo 7). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; SÖ ve SS dönemlerin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 7).

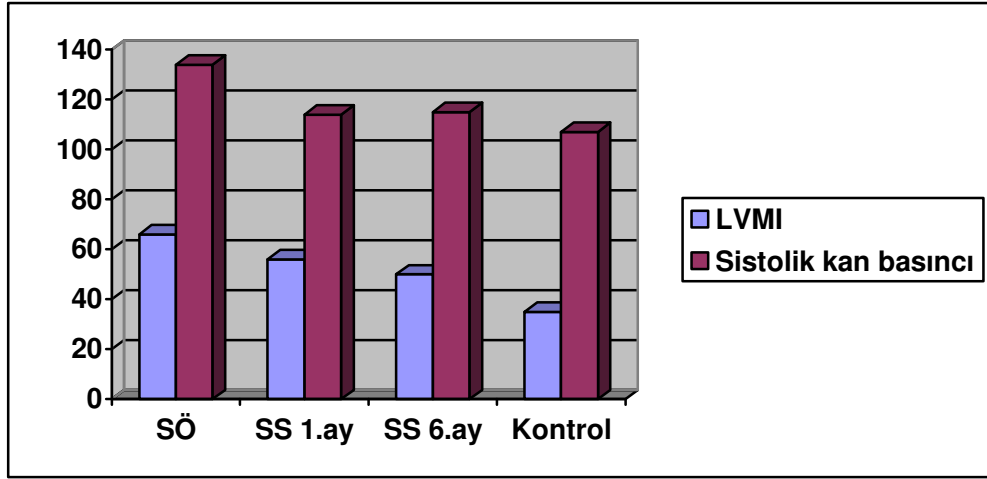
Tablo 7. Global sol ventrikül fonksiyonları*

Global kardiyak yapı	Hasta			Kontrol
	Stent öncesi	Stent sonrası 1. ay	Stent sonrası 6. ay	
EF (%)	76.7±6.9	77.3±6.2	75.6±7.4	71.0±5.0 ^{a,b,c}
FS (%)	45.6±6.7	44.8±6.5	43.8±6.6	39.5±4.2 ^{a,b,c}
LVMI(g/m ^{2.7})	66.6±17.9 ^{b,c}	56.0±16.8 ^c	50.4±14.3	35.7±6.2 ^{a,b,c}

^a $p<0.05$, stent öncesi dönemle karşılaştırıldığında, ^b $p<0.05$, stent sonrası 1.ay ile karşılaştırıldığında

^c $p<0.05$, stent sonrası 6.ay ile karşılaştırıldığında,

*Sayısal değişkenler ortalama± standart sapma olarak gösterildi



Şekil 9. Sol ventrikül kütle indeksi ve sistolik kan basıncı

Hasta ve kontrol grubunun **biyokimyasal bulguları** değerlendirildiğinde;

- Hasta grubu **trigliserid, kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol** değerleri açısından kendi içinde ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 8).

Tablo 8. Biyokimyasal değerleri*

	Hasta			Kontrol mean±SD
	Stent öncesi mean±SD	Stent sonrası 1.ay mean±SD	Stent sonrası 6.ay mean±SD	
Trigliserid (mg/dl)	86.5±41.3	93.5±43.3	72.2±23.7	76.4±24.8
Kolesterol (mg/dl)	157.1±17.7	146±40.0	159.7±11.1	159.6±16.5
HDL (mg/dl)	51.4±12.3	50.8±10.5	49.2±6.7	48.5±8.7
LDL (mg/dl)	89.1±16.1	94.8±15.4	95.9±9.8	97.7±14.2

^a $p<0.05$, stent öncesi dönemle karşılaştırıldığında, ^b $p<0.05$, stent sonrası 1.ay ile karşılaştırıldığında

^c $p<0.05$, stent sonrası 6.ay ile karşılaştırıldığında,

Sayısal değişkenler ortalama± standart sapma olarak gösterildi

Hasta ve kontrol grubu **NT-proBNP** açısından değerlendirildiğinde;

- Hasta grubu **NT-proBNP** değeri açısından karşılaştırıldığında; SÖ dönemin SS 6.ay değerlerinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$, Tablo 9). Hasta grubu ile kontrol grubu **NT-proBNP** değeri açısından karşılaştırıldığında; SÖ dönemin değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$, Tablo 9). Kontrol grubu ile SS dönemlerin NT-proBNP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$, Tablo 9).

Tablo 9. NT-proBNP değerleri*

	Hasta grubu			Kontrol
	Stent öncesi	Stent sonrası 1.ay	Stent sonrası 6.ay	
NT-proBNP(fmol/ml)	43.0 (21-1144)	31,5 (19.7-108.6)	24,8 ^a (19.1-57.0)	30.6 ^a (18.2-76.5)

^a $p<0.05$, stent öncesi dönemle karşılaştırıldığında, ^b $p<0.05$, stent sonrası 1.ay ile karşılaştırıldığında

^c $p<0.05$, stent sonrası 6.ay ile karşılaştırıldığında.

* Sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi

Hasta grubu ile kontrol grubu **aortanın elastikiyet özellikleri** ve **karotis intima media** kalınlığı açısından karşılaştırıldığında;

- Hasta grubu **aort strain** değeri açısından karşılaştırıldığında; SS 1.ayın SS 6.aydan anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p<0.05$, Tablo 10). SÖ dönem ile SS 1. aydaki değerlerin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 10).
- Hasta grubu **aort esnekliği** açısından kendi içinde karşılaştırıldığında aralarında anlamlı derecede farklılık gözlenmedi ($p>0.05$, Tablo 10). SÖ değerlerin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 10), (Şekil 10).
- Hasta grubu **aort sertlik** açısından karşılaştırıldığında; SÖ ve SS 1.ay ve 6.ay değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p>0.05$, Tablo 10). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; hasta grubunun tüm dönemlerindeki değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 10), (Şekil 10).

Tablo 10. Aortanın elastikiyet özellikleri ve Karotis intima media kalınlığının değerlendirilmesi*

Değişkenler	Hasta grubu			Kontrol
	Stent öncesi	Stent sonrası 1.ay	Stent sonrası 6.ay	
Aort strain (%)	14.0±7.4	9.8±3.4 ^c	15.2±9.2	21.7±4.1 ^{a,b}
Aort esneklik (cm ² / dyn/10 ⁶)	6.4±3.4	5.2±1.6	6.3±3.6	10.0±1.7 ^a
Aort sertlik indeksi	5.6±1,6	5.5±1.9	5,2±1.8	2.5±0.45 ^{a,b,c}
KIM kalınlığı (cm)	0.56±0.05	0.54±0.05	0.55±0.05	0.50±0.035 ^{a,b,c}

^a $p<0.05$, stent öncesi dönemle karşılaştırıldığında, ^b $p<0.05$, stent sonrası 1.ay ile karşılaştırıldığında

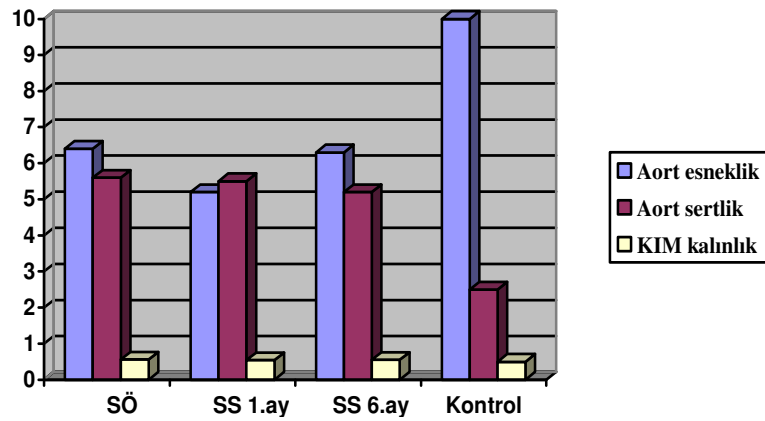
^c $p<0.05$, stent sonrası 6.ay ile karşılaştırıldığında,

Sayısal değişkenler ortalama± standart sapma olarak gösterildi

AK gradienti ile aortanın elastikiyeti arasında yapılan korelasyon analizinde; stent öncesi AK gradienti ile aort esnekliği arasında negatif iyi biri ilişki olduğu, AK gradienti arttıkça aort esnekliğinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı. Aort sertliği ile AK gradiyenti arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki belirlendi, ancak aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Aort strain ile negatif yönde orta düzeyde bir ilişki saptandı, ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 11).

Tablo 11. Aort koarktasyon (AK) gradienti ile aort elastikiyeti ve KIM kalınlığı* arasındaki ilişki

	Aort koarktasyon gradienti (mmHg)					
	Stent öncesi (anjio)		Stent sonrası 1.ay (eko)		Stent sonrası 6.ay (eko)	
	r	p	r	p	r	p
Aort esnekliği	-0.53	0.04	-0.36	0.19	-0.15	0.58
Aort sertliği	0.40	0.14	0.35	0.19	0.10	0.71
Aort strain	-0.48	0.07	-0.18	0.50	-0.10	0.72
KIM	0.0	1.0	0.44	0.1	0.11	0.68



Şekil 10. Aortanın elastikiyetinde ve karotis intima media kalınlığında değişikliklerin gösterilmesi

AK gradienti ile sol ventrikül yapısı arasında yapılan korelasyon analizinde; stent öncesi AK gradienti ile sadece LVPWs arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlendi. Diğer sol ventrikül yapıları ile anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Aort koarktasyonu (AK) gradienti ile sol ventrikül yapısı arasındaki ilişki

	Aort koarktasyon gradienti (mmHg)					
	Stent öncesi (anjio)		Stent sonrası 1.ay		Stent sonrası 6.ay	
	r	p	r	p	r	p
IVSd	0.10	0.74	0.44	0.1	-0.26	0.33
LVEDd	0.06	0.83	0.19	0.48	-0.23	0.40
LVPWd	0.13	0.64	-0.48	0.07	0.16	0.57
IVSs	0.20	0.49	0.06	0.84	-0.10	0.71
LVESd	-0.14	0.61	0.04	0.88	-0.13	0.63
LVPWs	0.51	0.04	0.14	0.61	0.19	0.49
LVMI	-0.25	0.37	-0.19	0.49	-0.10	0.97

5. TARTIŞMA

Aort koarktasyonu konjenital kalp hastalığı olan hastaların yaklaşık %6-8'inde ve 3-4 bin canlı doğumda bir görülür (79,80). Aort koarktasyonu, arkus aortanın doğumsal olarak genellikle sol subklavian arter sonrasında, diskret veya uzun segment halinde daraldığı bir lezyondur. Hastalık bebeklik ve çocukluk döneminde tanı almakta ve tedavi edilmekte ise de yeniden daralma veya geç tanı konulması gibi nedenlerle adölesan ve erişkin yaşlarda karşılaşılan bir hastalık olma özelliği göstermektedir.

Aort koarktasyonlu hastalarda, prematür ateroskleroz, ani ölüm, aort kökü dilatasyonu, aort anevrizması ve aort disseksiyonu görülebilir. Tedavi edilmemiş hastalarda kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle beklenen yaşam süresi daha kısadır (1).

Aort koarktasyonunda endovasküler stent uygulaması, erişkinlerde nativ ve tekrarlayan koarktasyonlarda güvenli bir tedavi seçeneği olmuştur. Çocukluk yaş grubunda ise giderek daha geniş kullanım alanına ulaşan stent tedavisinin hipertansiyon ve ventrikül fonksiyonları üzerine erken ve geç dönemdeki etkileri tam olarak bilinmemektedir (3,4). Aort koarktasyonlu çocuklarda kardiyak ve vasküler patolojilerin araştırılması, patolojik sürecin belirlenmesi, alınabilecek önlemler ve geliştirilecek tedavi seçenekleri ile geç komplikasyonların önlenmesi oldukça önemlidir.

Bu çalışmada ortalama yaşı $10,5 \pm 3,7$ olduğu 15 çocukta AK'nın stent ile giderilmesi tedavisinin etkinliği, tedavi öncesi kardiyovasküler değişiklikler ve tedavi sonrası izlemde prognostik önem taşıyan klinik özellikler araştırıldı. Aortik stent girişiminin, sol ventrikül ve aorta üzerindeki erken dönem sonuçları incelendi. Hastalar Cheatham-platinum (CP) stent ile transkateter olarak başarı ile tedavi edildi. Hastaların 6 ay süre ile erken dönem izleminde önemli bir majör komplikasyon izlenmedi.

Aort koarktasyonu genellikle basit ve izole bir konjenital anomali olarak kabul edilse de, anevrizma oluşumu ve darlık bölgesinden uzakta diseksiyon görülmesi, ayrıca hastaların %50'sinden fazlasında biküspid aort kapağı (BAV) ve %10'undan fazlasında serebral anevrizma olması AK'nın diffüz bir arteriyopatinin parçası olduğunu düşündürmektedir.

Aort koarktasyonu ve Biküspid aort kapağı (BAV)

Biküspid aort kapağı birçok vasküler anomali ile beraber olup, AK'lı olgularda sıklıkla eşlik eden ve klinik tabloda belirleyici rol oynayan bir patoloji olarak bilinmektedir. AK'lı olguların %20-85'inde bulunabilmektedir (15,81). Çalışmamızda da hastaların 10'unda (%66,7) BAV mevcuttu.

Kappetein ve ark. (15) AK için opere edilmiş 109 hastanın 57'sinde (%52) aort kapağının biküspid olduğunu gözlemlemişlerdir. Roberts ve ark. (82) bütünlüğü bozulmuş 52 aortik ark vakasının %27'sinde aort kapağının biküspid olduğunu saptamışlardır. Aorta ve aort kapağı arasındaki konjenital anomali birlikteliği bu anomalilerin ortak gelişim patogeneziğine sahip olabileceğini akla getirmiştir. Biküspid kapak ile ilgili yapılan anatomik çalışmalarda farklı kapak şekilleri tanımlanmıştır. Morfolojik olarak eşit veya eşit olmayan kapak tanımlaması yapılmıştır (83). Eşit biküspid aort kapağının farklı gelişim mekanizmasına sahip olduğu düşünülmektedir. Folger ve ark. (84) 1984 yılında BAV'lı AK olan ve olmayan hastaları incelemişler, AK olan hastaların eşit biküspid aort kapaklarına, AK olmayan hastaların ise eşit olmayan aort kapaklarına sahip olduğunu bulmuşlardır. AK ve aort kapak morfolojisi arasındaki ilişki ortak gelişim patogenezi düşüncesini desteklemektedir.

Çalışmamızda biküspid aort kapağı olan 10 hastadan 6'sında (%60) aort kökü dilatasyonu, 2 hastada ise hafif aort stenozu ve aort yetersizliği eşlik etmekte idi.

İzole BAV progresif aortik dilatasyon, anevrizma oluşması ve diseksiyon için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir. Çalışmalarda aort kökündeki dilatasyonun kapağın kendisindeki herhangi bir hemodinamik bozulmadan bağımsız olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Çalışmalarda, fonksiyonel olarak normal aortik kapağı olan BAV'lı genç hastaların >%50'sinde ekokardiyografik aortik dilatasyon saptanmıştır (86,87). BAV'ın eşlik ettiği AK'lu olgularda aortik komplikasyon sıklığı %22, triküspid kapaklı AK'lu olgularda %8 bulunmuştur (85).

Günümüzde aort koarktasyonu ile BAV arasında ortak bir patofizyoloji için araştırmalar ilgi çekmektedir. Çalışmalarda iki muhtemel suçlu olarak fibrilindeki bir genetik defekt ve/veya nitrik oksit metabolizmasındaki bir anormallik olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda nitrik oksitin luminal akım koşullarındaki değişikliklere yanıt olarak vasküler remodelingden de sorumlusu olduğu, bu sebeple nitrik oksit eksikliğinin fetal dolaşımdan erişkin dolaşımına geçerken aortik istmusun modellenmesini de bozabileceği ileri sürülmüştür. Bu alanda araştırmalar devam etmektedir (88).

Ou ve ark. (89) 12± 8 yaşında onarım yapılmış AK'lı hastalarda koarktasyon öncesi segmentte santral aortik katılığın belirgin olarak arttığını göstermişlerdir. Schaefer ve ark. (90) histolojik muayenede koarktasyon öncesindeki aort duvarında kollajen ve elastinde artma ile birlikte düz kas hücrelerinde azalma saptamışlardır. Bu iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, AK'lı hastalarda çıkan aortanın izole BAV'dan farklı olduğu ağırlık kazanmaktadır. Bu da benzer hemodinamik koşullar altında AK'lu hastaların izole BAV'lı kişilerden neden daha az etkilendiği konusunda anlamlı olabilir.

Aortik media tabakasında programlanmış hücre ölümü için genetik bir uyaran olabilir ve BAV'ın kalıtsal olduğuna dair yeni gözlemler bu kavramı destekleyebilir (91). Sa ve ark. (92) pulmoner arterin medyasındaki dejeneratif değişikliklerin de BAV hastalarında daha sık olduğunu bildirmişler, bu durumu muhtemelen aorta ile pulmoner arterin aynı embriyolojik kökeni paylaşmasına bağlamışlar. Aynı zamanda bunun yaygın arteriyopati kavramını, BAV ile koarktasyonun arteriyel anormallikteki devamlılığın bir parçası olduğunu desteklediğini düşünmüşlerdir.

Son yıllardaki çalışmalar kalp ve kalp dışı yapıların gelişiminde nöral krestin rol oynadığını ortaya koymuştur. Nöral krest kardiyak yapıları, kalbin çıkış yolu ve arkus sistemini etkilemektedir. Bir çalışmada, aort koarktasyonu olan 109 hastanın %52'sinde biküspid aort kapağı, 43'ünde hastada bir veya daha fazla kalp dışı anomali, 43 hastanın 29'unda kalp dışı anomalilerin baş-boyun yapılarının anomalilerini içermekte olduğu belirlenmiştir (15). Kalp dışı anomaliler çok daha yaygın olarak AK ve BAV'lı hastalarda görülmüştür. Çalışmamızda hastalarımızda kalp dışı anomali saptanmadı.

İzole BAV yaşam boyu izlem gerektiren, olguların önemli bir kısmında 30–40 yaşlarda morbiditelere neden olan bir patolojidir (3). Bu nedenle koarktasyonları başarılı bir şekilde tedavi edilen ve yüksek oranda BAV'n eşlik ettiği hastalarımızın arteriyopati yönünden yaşam boyu periyodik olarak izlenmesinin önemi ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda tedavi sonrası AK gradientinin anlamlı derecede düştüğü olgularımızda aort kökü dilatasyonunun devam ettiği belirlenmiştir.

İzlemde iki boyutlu ekokardiyografi aort yapısının, koarktasyonun yeri ve düzeyinin, aort kapağının değerlendirilmesinde faydalı, pratik bir tanı yöntemi olarak yerini korumaktadır (93). Ek olarak bu hastalarda manyetik rezonans (MR) görüntülemenin de, kalp ve aortanın değerlendirilmesinde faydalı olabileceği söylenmiştir (21). Çalışmamızda ekokardiyografik inceleme, izlemde etkin şekilde kullanılmıştır. Uzun dönem izlemde ileri görüntüleme yöntemlerin de (MR, BT, PET) hastaların takibinde kullanılmasının yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Aort koarktasyonu ve endovasküler stent tedavisi

Tedavi edilmemiş aort koarktasyonunun doğal seyri kötüdür. Koarktasyon tedavisinde, transkateter yöntemler ile koarktasyonun giderilmesi veya cerrahi düzeltme yöntemlerinden biri uygulanmaktadır. Hastanın yaşı, klinik bulguları, eşlik edebilecek diğer kalp defektleri uygulanacak tedavinin zamanını ve şeklini belirlemede dikkate alınmaktadır.

Çocuklarda aort koarktasyonunun endovasküler tedavisi, uygun yaş grubunda, iyi klinik sonuçlar ile cerrahiye alternatif, güvenli bir tedavi yöntemidir. Çalışmamızda 15 AK'lu hasta endovasküler stent yerleştirilerek başarı ile tedavi edilmiştir. Bu hastalardan 10'u (%60) nativ aort koarktasyonlu, bir hasta daha önce cerrahi onarım, 5 hasta balon anjiyoplasti sonrası rekoarktasyon gelişmiş hastalardı.

Nativ aort koarktasyonu olan dört hastaya kaplı olmayan (bare) stent, 11 hastaya ise kaplı stent (covered) uygulandı. Bir hastada fonksiyonel interrupted (kesintili) düzeyinde AK saptandı, işlem sırasında aksiller arterin de kullanımı ile darlık bölgesine covered stent yerleştirildi. Yedi yaşında bir kız olguda akut komplikasyon olarak femoral damar zedelenmesi oldu. Olgu cerrahi olarak tamir edildi.

Stent uygulaması, balon anjiyoplastiye kıyasla klinik olarak anlamlı rezidüel gradiyent ve aort duvar bozukluklarında azalma yapması nedeniyle AK'nın endovasküler tedavisinde tercih edilen yöntem haline gelmiştir (91). İki büyük çok merkezli çalışmada, 4 yaşından büyük yaklaşık 600 hastada girişimsel ve orta vadeli sonuçlarında (94,95), bare stentler ile başarı %98'dir, hastaların %14'ünde akut komplikasyonlar gelişmiş, girişimle ilişkili iki ölüm meydana gelmiştir (94). Takip sırasında hastaların %27'sinde aorta görüntülenmesi yapılmış, %9'unda anevrizma gelişimi ile birlikte, hastaların dörtte birinde aort anormallikleri saptanmıştır (95).

Çalışmalarda rekoarktasyon, anevrizma oluşumu ve stent komplikasyonlarının değerlendirilmesi için uygulamadan 12 ay sonra anjiyografik ve hemodinamik değerlendirme önerilmektedir (96). İzlemde restenoz için alt ve üst ekstremité kan basıncı ölçümleri yapılarak izlem yapılabileceği, ancak bacak kan basıncını ölçmek için standardize edilmiş bir yöntem olmaması nedeniyle güvenilirliğin tartışılır olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda restenoz açısından; MR'ın artefakt dezavantajı olması, BT'nin ise çocuk yaş grubundaki radyasyon riski olması dikkate alınarak ekokardiyografik inceleme ile izlendi. İzlemde redilatasyon gerektirecek darlık izlenmedi.

Başarılı onarıma rağmen, aort koarktasyonlu hastaların beklenen yaşam süresinin genel populasyondan daha az olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarda ileri yaşta onarım yapılan hastaların %80'inin 40–50. yılda hayatta olduğu belirlenmiştir. Yaşam süresindeki azalmanın nedenleri olarak; rekoarktasyon, hipertansiyon, aterosklerotik hastalık, kalp yetersizliği, erken inme ve ani ölüm gibi komplikasyonlar belirlenmiştir. 234 hastanın alındığı uzun dönemli bir izlemde koarktasyon onarımı 1–5 yaşları arasında yapılan hastalarda rezidüel hipertansiyon sıklığı %6, koarktasyon onarımı geç yapılan hastalarda %30–50 olarak bulunmuştur (50). Geriye dönük bir takip çalışmasında operasyon sırasındaki yaşın sağkalım, rezidüel hipertansiyon ve tekrarlayan koarktasyon üzerindeki etkisi multivaryant analiz kullanılarak incelenmiş, elektif koarktasyon onarımının yaklaşık 1,5 yaşında

yapıldığında sonuçların en uygun olduğu sonucuna varılmıştır (47). Söz konusu yaş grubunda stent tedavisi için gerekli stent ve taşıyıcı sistem teknolojisi günümüzde bulunmamaktadır.

Aort koarktasyonu ve Hipertansiyon:

Aort koarktasyonu hipertansiyonun en sık görülen doğumsal kardiyovasküler nedenidir. Tedavi edilmemiş aort koarktasyonu hipertansiyona bağlı yüksek bir morbidite ve mortaliteye neden olur (1). Hipertansiyon, myokard enfarktüsü, kalp yetersizliği, intrakranial kanama, aort rüptürü, enfektif endokardit ve koroner hastalıklar gibi erken ölümlere neden olan kardiyovasküler hastalıklar için majör bir risk faktörüdür. Tedavi edilmeyen hastaların çoğu 50 yaşından önce yaşamını yitirmektedir (97). Çalışmadaki hastalarımızın hepsinde tedavi öncesinde hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi belirlendi. Ortalama üst ekstremite sistolik basıncı hasta grubunda $134,4 \pm 16,3$ mmHg olup, boyaya göre 95. persentilin üzerinde idi. Onarım öncesindeki hipertansiyon nedeni için 3 teori öne sürülmüştür.

Mekanik teori; koarktasyonlu segmentin proksimalinde oluşan hipertansiyonun, vazokonstriksiyona cevap olarak LV'deki direnci yükselttiği kavramına dayanır. Koarktasyonlu birçok hastada, darlığın distalinde de hipertansiyonun olması ve geniş kollaterallere rağmen devam etmesi bu teori üzerinde kuşku doğurmuştur.

Nöral teori; aort arkındaki baroreseptörlerin, yüksek proksimal basınç sonucu darlığın distalindeki organlara yeterli kan akımını sağlayabilmek için yeniden ayarlama yaptığını öne sürülmektedir. Bu teoriyi destekleyen veya reddeden bir veri bulunmamaktadır.

Goldblatt fenomeni; en akla yatkın olan bu teoride ise, daralmış aort segmenti böbrek kan akımını azaltarak sonuçta renin-anjiyotensin-aldesteron (RAA) sisteminin uyarılmasına neden olmaktadır. Bu teorinin eleştirisi aldığı nokta, plazma renin aktivitesinin AK'lı çocuklarda yüksek, böbrek kan akımının da azalmamış olmasıdır. Buna karşın, koarktasyonlu hastalar hipovolemikse plazma renin aktivitesi dramatik olarak yükselmekte ve kan basınçları renin-anjiyotensin sistemi antagonisistlerine iyi yanıt vermektedir (97). Çalışmamızda hastalarımızın renin düzeyleri çalışılmadı. Hipertansiyonun etiyolojisi ile ilgili yorum yapılamadı.

Çalışmaya alınan hastaların %60'ında stent sonrası 1. gün üst ekstremitte tansiyonlarında reaktif HT gözlemlendi. Stent tedavisi sonrası 1 ay sonunda üst ekstremitte sistolik kan basıncında ortalama 20 mmHg düşme belirlendi. Bu durum onarım sonrası ilk hafta içinde sempatik sinir sistemi ve RAA sistemi aracılığı ile reaktif HT ile izah edildi.

Aort koarktasyonlu olgularda uzun dönem izlemde karşılaşılan, morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli komplikasyonlar; sistemik arteriyel hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisidir. Çalışmamızda 6. ayın sonunda sistolik kan basıncının boya göre 75. persentilde, kontrol grubunda ise boya göre 5. persentilde olduğu (107.3 ± 9.4 mmHg) belirlendi. Mekanik darlığın giderilmesine rağmen, 6. ayın sonunda da kan basıncı değerlerinin kontrol grubuna göre değerlerin yüksek olması hipertansif riskin devam ettiğinin bir göstergesi olarak düşünüldü. Bu açıdan gerek altta yatan hipertansiyon nedenlerinin gözden geçirilmesi gerekse, hastalarda antihipertansif tedavinin devam ettirilmesi konuları önemle üzerinde durulması gereken hususlardır.

Antihipertansif tedaviye izlemde sistolik kan basıncında oynamalar olması nedeni ile ortalama 82 ± 37 gün devam edildi. Aort kökü dilatasyonu ve BAV olan bir hastada 180 gün antihipertansif tedavi kullanıldı. Endovasküler stent sonrası kısa dönem izlem yapılan benzer bir çalışmada, 12 yaşın üzerinde 21 hastadan 7'sinde yaşına göre 95 persentilin üzerinde seyreden inatçı hipertansiyon saptandığı, 4 hastaya antihipertansif tedavi uygulandığı rapor edilmiştir (99).

AK tedavi seçeneği ve zamanlaması yıllar içinde değişim göstermiştir. Daha önceleri ağır olmayan olgularda 2–3 yaştan sonra ameliyat önerilmekte iken günümüzde hipertansiyonun kalıcı olması, hipertansiyonun yapacağı sol ventrikül hipertrofisi, sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu gibi nedenlerle erken girişim önerilmektedir (99–101). Uygun ameliyat zamanı süt çocukluğu veya erken çocukluk dönemi olarak kabul edilmektedir (102). Geç yapılan koarktasyon ameliyatları sonrasında uzun yıllar devam etmiş olan hipertansiyonun yine devam ettiği gösterilmiştir (103).

Başarılı AK tedavisinden sonra devam eden hipertansiyonu etkileyen faktörler olarak yaş, tedavi sonrası geçen süre, girişimin tipi gibi faktörler sayılmaktadır (81,104). AK giderilmesi sonrası izlem ile ilgili deneyimler, daha önce

cerrahi olarak onarım yapılmış hastalarda oldukça fazladır. AK'nın cerrahiye alternatif tedavi seçeneği olan endovasküler tedavi sonrası uzun süreli izlemlerle ilgili deneyimler henüz yeterli değildir. Cerrahi tedaviler sonuçlar üzerinde majör etkilere sahip olsa da (105), yakın zamanda koarktasyonu veya re-koarktasyonu olan birçok büyük hasta, cerrahiye göre daha az invazif bir alternatif olduğu için, balon dilatasyonu ve stent implantasyonu ile tedavi edilmektedir. Ancak cerrahi yapılan hastaların izlemindeki sonuçların dikkate alınması, endovasküler tedavinin geliştirilmesi ve erken yaşta uygulanabilirliğinin artırılması gerekmektedir.

Aort koarktasyonuna cerrahi onarım yapılan hastalarda, onarımın yapıldığı yaşla hipertansiyon gelişme riski arasında yakın ilişki bulunmuştur. Cohen ve ark. (1) süt çocukluğu döneminde ameliyat olanlarda (%10); 14 yaşından sonra ameliyat olanlara (%33) oranla hipertansiyon sıklığını daha düşük olarak bulmuşlardır. Presbitero ve ark. (81) 20 yaşından önce onarım yapılan hastalarda %30, 20 yaşından sonra onarım yapılan hastalarda %60 oranında hipertansiyon saptamışlardır. Seirafi ve ark. (106) 1 yaşından önce opere olan 48 hastayı 5 yıl izlemişler, hastaların 2'sinde (%4.2) hipertansiyon saptamışlar, 1 yaştan sonra opere olan 59 hastanın %27.1'inde hipertansiyon saptamıştır. Koller ve ark. (107) 2 yaş öncesi onarım yapılan 61 hastanın %20'sinde hipertansiyon saptamışlar.

Çalışmamızda girişim yaşını 8 yaş öncesi ve sonrası olarak ayırdığımızda ortalama kan basıncı arasında fark saptanamamış olması hastalarımızın 6'sına daha önce cerrahi veya perkütan tedavi yapılmış olması ile izah edilebilir diye düşünmekteyiz. Ayrıca hasta sayımızın az olması ve izlem süresinin kısa olması da etkili olabilir.

O'suluvian ve ark. (108) 2–3 aylıkken cerrahi uygulanan 119 hastayı 9,5 yıl (7–16 yıl) izlenmişler, hastalardan restenozu olmayan 70 olgunun 15'inde (%21.5) rekoarktasyonu olan 49 hasta da eklenince 119 hastanın 34'ünde (%28.5) hipertansiyon saptanmışlardır. Koller ve ark. (107) çalışmasında 362 hastadan, 61'inde 2 yaş öncesinde onarım yapılmış, onarım yapılan hastaların %20'sinde hipertansiyon saptanmıştır. Hastaların 53'ünde restenoz saptanmamış ve restenoz olmayan hastaların 4'ü (%7.5) ise hipertansif olarak saptanmış.

İstirahatta kan basıncı (KB) normal olan koarktasyonları giderilmiş hastaların fiziksel egzersize anormal bir sistolik yanıt gösterdikleri bildirilmiştir (2). Bu

durumun onarımından sonra normotansif olan hastalarda bile sol ventrikül kitlesindeki artışa katkı yaptığı ve kendi başına kardiyovasküler komplikasyonlar için önemli bir öngörücü olarak yorumlanmıştır (109). Artmış LV kitlesinin koarktasyonda genetik olarak belirlenmiş hipertrofik bir yanıt mı olduğu yoksa sebat eden hemodinamik ya da hormonal anormalliklere yanıt olarak mı oluştuğu henüz belirlenememiştir. Buna katkı yapan sebeplerin aortada arteriyel basınç dalgası yayılmasındaki değişiklikler ve/veya aortik katılıktaki artış veya sempatik sinir sistemi veya renin/anjyoyensin sistemindeki tekrar programlama olduğu savunulmuştur (2).

Çalışmamızda hastaların sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografik incelemelerinde; ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVIDd), ventriküler septum diyastol sonu kalınlığı (IVSd), sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı (LVPWd) değerleri ve eşlik eden ek kalp anomalileri kaydedildi, elde edilen değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Stent öncesi sol ventrikül arka duvar kalınlıklarında (LVPWd ve LVPWs) artış olduğu, LVEDd’de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik olduğu belirlendi ($p<0.05$). LVEDd’de ise anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). AK gradienti ile sol ventrikül duvar kalınlıklarından yalnızca LVPWs’de istatistiksel anlamlı pozitif bir ilişki bulundu ($p<0.05$). Diğer değerlerde istatistiksel anlamlılığın olmamasının nedeni, çalışma grubumuzun sayısının az olmasına bağlandı.

Yat-Yin Lam ve ark.(110) nativ aort koarktasyonu olan erişkinlerde stent öncesi LVMI’ inde anlamlı bir artış olduğunu saptamışlardır. Çocuklarda endovasküler stent uygulanan AK’lı olgularda LVH konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Hipertansiyonun kalp üzerindeki uzun süreli etkisinin toplamını yansıtan sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) artışının kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışına yol açtığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Başarılı onarıma karşın hastalardaki sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarındaki değişimler gösterilmiştir (111,112). Eroğlu ve ark. (113) AK ameliyatı olan 18 hasta ile benzer yaşta sağlıklı 18 çocuğun LVIDd, IVSd, LVPWd, LVMI, EF ve FS’lerini karşılaştırılmış. LVIDd, IVSd, LVPWd, EF ve FS değerleri arasında hasta grubu ile kontrol grubu arasında farklılık saptamamışlar, LVMI’ini hasta grubunda anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlardır. LVIDd izlem süresi 3 yıldan az olanlarda, izlem süresi 3 yıldan fazla olanlara göre anlamlı ölçüde yüksek olarak saptamışlardır. De Divitiis ve ark. (2) AK ameliyatı olan 62 hasta ile sağlıklı

48 hastanın LVIDd, IVSd, LVPWd, LVMI, kardiyak indeks, EF ve FS değerlerini karşılaştırılmışlar, kardiyak indeks dışındaki değerleri kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlardır.

Sol ventrikül hipertrofisinde normal veya artmış EF ve FS değerlerinin sistolik disfonksiyonu yansıttığı öne sürülmüştür (114). Ortalama tamir yaşının 6,9 yaş ve tedavi sonrası izlem süresinin 4.25 yıl olduğu bir çalışmada EF ve FS değerlerinde artış olduğu görülmüştür. Bu durum miyokardiyal hipertrofinin, miyokardiyal duvar stresi ve ventriküler art yükü normalleştirme eğiliminden ve normal sistolik ventriküler fonksiyonu korumaya çalışmasından, kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır (114). İzole koarktasyonda sol ventriküler diyastol sonu hacmi tipik olarak normaldir, sistol sonu hacmi ise azalmış olabilir. Bu sebeple koarktasyonu olan çocukların çoğunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal-artmış olabilir. Çalışmamızda, tedavi öncesi ve sonrası EF ve FS değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Ancak 6 aylık izlemde hasta grubunda, EF ve FS'nin yüksek olduğu görüldü. Bu durum artmış LVH' ya yanıt olarak ortaya çıkmış olabilir diye düşünüldü.

Devereux ve ark. (115) LVH ile olumsuz kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişkinin, hipertansiyon ve dislipidemi gibi geleneksel risk faktörlerine göre daha güçlü olduğunu, LVH risk faktörlerinden de ileri olduğunu ifade etmişlerdir. Sonya V. Babu-Narayan ve ark. (116) yaşları $31,6 \pm 12,8$ yaş olan aort koarktasyonlu 18 hastaya endovasküler stent uygulamasından önce ve sonra ($10,2 \pm 2,2$ ay) klinik değerlendirme ve kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme ile incelemişler, LV kitlesinde azalma ve kan basıncında düşme tespit etmişlerdir

Çalışmamızda, tedavi öncesi LVMI ortalaması kontrol grubundan yüksek, aradaki fark anlamlı bulundu ($p < 0.05$). LVMI'nın yüksekliği kızlarda daha belirgin idi. Çocuklarda LVMI için 95. persentilin altındaki değerler normal, üzerindeki değerler sol ventrikül hipertrofisi olarak tanımlanır. Bu değer, kız çocuklar için $36,88 \text{ g/boy}^{2.7}$, erkek çocuklar için $39,36 \text{ g/boy}^{2.7}$ olarak tanımlanmıştır (117).

Hipertansif hastalardaki ani ölüm riskinin olasılıkla, LVH' da görülen ektopik aktivite artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (118). Çalışmamızda, hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası izlemde disritmi bulgusuna rastlanmadı. LVH stent öncesi 9 hastada, 1.ayda 4 hastada saptandı 6.ayda ise saptanmadı. Valenzuela ve ark. (119)

AK ameliyatı olan hastalarda; EKG’de sol ventrikül hipertrofisinin 12 yaşından sonra ameliyat olanlarda daha yüksek sıklıkta (%54,7) görüldüğünü saptamışlar, bir yaşından önce ameliyat olan hastalarda ise EKG’de sol ventrikül hipertrofisi saptamamışlardır. Toro-Salazar ve ark.(129) 207 hastanın 23’ünde (%11) EKG patolojisi; saptanmış olup, bunlar; 1 hastada atriyal fibrilasyon, 1 hastada sinüs düğüm disfonksiyonu, 1 hastada geçirilmiş miyokard infarktüsü bulgusu ve 20 (%9,6) hastada sol ventrikül hipertrofisi saptamışlardır. Sol ventrikül hipertrofisinin, sistolik kan basıncı ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda sol ventrikül hipertrofisi bulgularının 6.ayın sonunda bulunmaması kan basıncının kontrol altına alınmasında tedavinin etkinliği ile izah edildi.

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH) zayıflamış koroner hemodinami, kardiyak disritmilere artmış hassasiyet, ani ölüm, sistolik ve diyastolik disfonksiyona predispozisyon, kalp yetmezliği ve hızlanmış koroner ateroskleroz ile ilişkili, kardiyovasküler morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. LVH’nin en iyi tedavisi önlenmesidir. AK açısından LVH’nin önlenmesi bir anlamda HT’nun erken tedavisi anlamına gelir. Bu yüzden koarktasyon erken tedavi edilmelidir.

Aort koarktasyonu ve ateroskleroz

Aort koarktasyonu sol ventriküler çıkımın iç direncini artırır ve böylece sol ventrikül, aortadaki sistolik basıncı artırır (16). Aort koarktasyonunun proksimalinde yüksek basınca maruz kalan arterlerde distaldaki düşük basınçlı arterlere göre daha çok ateroskleroz bildirilmiştir. Aynı şekilde düşük basınçlı trunkustan köken alan koroner arter anomalilerinde, yüksek basınçlı aortadan köken alanlara göre daha az ateroskleroz geliştiği gösterilmiştir (54,55). Çalışmamızda hipertansiyonu olan ve ateroskleroz açısından riskli olan AK’lı çocuklar ile kontrol grubu arasında serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmaması çocukların lipit profilleri yönünden farklı risk taşımadıklarını gösteriyordu.

Hipertansiyon ve hiperkolesteroleminin koroner ateroskleroz oluşumunda güçlü bir biçimde etkileştiği bilinmektedir. Total kolesterol düzeylerinin 150mg/dl’nin altında olduğu toplumlarda hipertansiyonu olan kişilerde aterosklerotik olaylar seyrek olduğu bildirilmiştir (51). Uluslararası Ateroskleroz Projesi (International Atherosclerosis Project)’nde hipertansif bireylerde normotansif

bireylere göre daha fazla koroner ve aort aterosklerozu saptanmıştır (56). Otopsi takiplerinin de yapıldığı epidemiyolojik çalışmalarda kan basıncı ne kadar yüksekse ölüm sonrası aorta, koroner ve serebral arterlerde ateroskleroz o kadar şiddetli bulunmuştur (57).

Karotis intima media kalınlığı erişkinlerde aterosklerozun noninvazif değerlendirilmesinde yaygın şekilde kullanılan bir parametredir. Yüksek risk grubundaki çocuklarda da KIM kalınlığının değerlendirmesi ile ilgili çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Çalışmamızda, KIM kalınlığı hasta grubunda, anlamlı şekilde yüksek bulundu (sırasıyla 0.56 ± 0.05 mm, 0.50 ± 0.035 mm) ($p < 0.05$). KIM kalınlığının metabolik, kardiyovasküler risk faktörü ve arteriyel hipertansiyonu olan çocuklarda hedef organ hasarının diğer markerları ile güçlü bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir (120). Çocukluğunda kolesterol yüksekliği ve hipertansiyon gibi aterosklerotik risk faktörleri bulunan 33–42 yaş arası erişkinlerin karotis ultrasonografilerinde karotis intima media kalınlıklarında anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (120).

Erişkin yaşta 10 mm.ve üzeri ölçüm değerleri artmış karotis intima media değerleri olarak kabul edilmiş (67), çocukluk ve gençlik çağında kritik karotis intima media kalınlığı için her hangi bir değer bildirilmemiştir. Aort koarktasyonu olan çocuklarda KIM kalınlığının kan basıncı ve hafif rezidüel aortik gradient ile korele olduğu gösterilmiştir (121). Bununla birlikte, hafif aort darlığı ve hafif HT’ da, KIM’ de belirgin artış, rezidüel gradientli hastaların erken tedavisi için güçlü kanıttır. Stent tedavisi öncesi ve sonrası dönemler arasında farklılık olmaması çalışmamızın kısa dönem bir çalışma olması ile izah edilebilir.

Hipertansiyon aynı zamanda işlevsel ve yapısal mekanizmalarla arter sertliğine neden olabilir. Hipertansiyon sonrası duvar içi basınç arttığında yükü taşıyan elastik lameller gerilir ve işlevsel olarak sertleşir. Damardaki bu daralma da artan sertliğe katkıda bulunur. Hipertansiyon dışında aortik sertlik ateroskleroz, yaş, DM, KBY gibi durumlarda da artmaktadır (122). Çalışma grubundaki çocuklar hipertansiyon dışında yukarıda belirtilen risk faktörlerini taşııyordu. Sol ventrikül hipertrofisinin ve aortik sertliğin artmış kardiyovasküler olay ve inme ile birlikte olduğu bilinmektedir. Aortik sertlik ile LV diyastolik disfonksiyonu ve LVH arasındaki ilişkinin niteliği aralarında neden-sonuç ilişkisi olup olmadığı araştırılmaktadır. Deneysel çalışmalarda deneysel koarktasyonun dinmesinden bir yıl

sonra proksimal aortik arkusta anormal intimal kalınlaşma ve medial hipertrofi görülmüştür. Bu morfolojik değişikliklerin arteriyel kompliyansı azaltması ve vasküler reaktivitede ve baroreseptör refleks fonksiyonunda fonksiyonel anormallikler için anatomik bir temel oluşturması beklenebilir ki bunlar koarktasyon onarımının ardından bildirilmiştir (123).

Aort sertliğinin değerlendirilmesinde birçok yöntem tanımlanmıştır. Bu teknikler, oldukça basit bir yöntem olan ve sfigmomanometre ile değerlendirilebilen brakial nabız basıncı ölçümünden, daha ayrıntılı ve karmaşık donanım gerektirebilen nabız dalga hızı, aort empedansı ve aortun elastik katsayısının belirlenmesine kadar değişiklik göstermektedir. Ultrasonografi kateterleri kullanılarak invazif yöntemlerle aort çapının pulsatil değişkenliğinin ölçülmesi aort esnekliği hakkında bilgi vermektedir (125). İnvazif olmayan bir yöntem olan ekokardiyografi ile de aort çapındaki pulsatil değişkenlik ve esneyebilirlik değerlendirilebilmektedir (124). Çalışmamızda, ekokardiyografik yöntemle çıkan aortada ölçümler alındı. Stent tedavisi öncesi aort sertlik indeksi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, aort esnekliği ise azalmış olarak saptandı.

Yat-Yin Lam ve ark. (110) erişkinlerde ekokardiyografik yöntemle LVMI ile aort sertliği arasında korelasyon ($r:0.78$, $p<0.01$) saptamışlardır. Çalışmamızda, LVMI ile sertlik ve esneklik arasında belirgin korelasyon saptanmamıştır. AK gradienti arttıkça elastikiyetin azaldığı belirlenmiştir ($r:-0.53$, $p:0.04$). Aortik sertlik açısından bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da AK gradienti ile sertlik arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki saptanmıştır ($r:0.45$, $p:0.09$).

Hasta grubunun izleminde stent tedavisi sonrası aortik sertlik ve esneklikte anlamlı bir düzelme saptanamadı. Bu durum hastalarımızda yıllar içerisinde gelişen arteriyopatinin düzelmesi için izlem süresinin kısa olması ile açıklanabilir. Tedavi sonrası aortik sertliğin artmış olarak devam etmesi, proksimal aort direncine bağlı olarak ventrikül fonksiyon anormalliklerinin devam etmesinde rol oynuyor olabilir diye düşünülmüştür.

Çalışmamızda stent ile tedavi edilmiş AK'lı çocuklarda hipertansiyona bağlı gelecekteki kardiyovasküler riskin belirlenmesinde arteriyel sertlik ve kalınlıkların önemli göstergeler olabileceği konusunda başka çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Aort koarktasyonu ve BNP

BNP ve NT-proBNP düzeyleri, artmış ventriküler basınçta ve hacim yükselmesinde artmaktadır (126). Hipertansiyon ile birlikte, sol ventrikül hipertrofisi bulunan ve LV fonksiyonları korunmuş olan hastalarda; NT-proBNP'nin özellikle kardiyovasküler hastalık öyküsüyle kombine olduğunda çok güçlü bir prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir. Hidebrandt P ve ark. (127) arteriyel hipertansiyon ve ekokardiyografik olarak LVH bulunan, sol ventrikül fonksiyonları bozulmamış 36 hastada NT pro-BNP'nin sağlıklı bireylerden sekiz kat daha yüksek bulmuşlardır. Başka bir çalışmada ise koarktasyonu olan hastalarda, tedaviden 6–12 ay sonra başlangıç değerlerine göre azalma saptanmıştır (128).

Talwar ark. (129) ise hipertansiyon varlığında NT-proBNP'nin sol ventrikülde hipertrofi olup olmamasına bakılmaksızın normal sol ventrikül fonksiyonlarında etkilenmediğini, hipertansiyonda sistolik disfonksiyon geliştiği zaman ise belirgin olarak yükseldiğini saptamışlardır. Prospektif yapılan bir başka çalışmada aort koarktasyonu olan, yaşları 8.5 ± 4 olan 14 hastada, BNP'nin kontrol grubundan yüksek olduğunu, bu durumun sol ventrikülün kompliyansındaki bir azalmanın göstergesi olduğunu, aynı zamanda geç başlangıçlı hipertansiyonun göstergesi de olabileceğini ortaya koymuşlardır (130).

B tipi natriüretik peptid (BNP), primer olarak ventrikül gerilimine bağlı olarak sentezlenen bir nörohormon olsa da, katekolaminlerin, prostoglandinlerin, endotelinin, anjiotensin II'nin ve kardiyotropinin de natriüretik peptidlerin salgılanmasında önemli rol aldığı düşünülmektedir (131). Çalışmamızda, stent öncesi NT-proBNP düzeyinin kontrol grubundan yüksek olduğu tedavi sonrası 6.ayda başlangıç değerine göre anlamlı azalma olduğu belirlendi. LVMI ile NT-proBNP arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen, hastalarda sistolik kan basıncının tedavi sonrası düşmesine paralel olarak, NT-proBNP'nin de düşmesi, sol ventrikül basıncında artışla ilişkili olabilir diye düşünüldü.

Aort koarktasyonu olan hastalarda, BNP artışı sempatik aktivite ve (RAAS) aktivitesinin arttığının göstergesi olabilir. NT-proBNP, AK'lı hastalarda tedaviye yanıtın, prognozun değerlendirilmesinde ve izlemde hipertansiyonun bir belirtisi olarak kullanılabileceği söylenebilir.

Sonuç olarak; koarktasyonun endovasküler stent tedavisi ile giderilmesine rağmen, tedavi öncesinde bağladığı görülen arteriopatinin tedavi sonrasında azalmakla birlikte devam etmesi, aort koarktasyonlu çocuklarda kardiyak ve vasküler patolojilerin arağtırılması, patolojik sürecin belirlenmesi, alınabilecek önlemler ve geliğtirilecek tedavi seçenekleri ile geç komplikasyonların önlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

SONUÇLAR

Aort koarktasyonlu yaşları 4–16 arasında değişen 15 çocukta, endovasküler stent tedavisiyle koarktasyonun önemli bir komplikasyon olmaksızın başarı ile giderildiği görüldü.

Çalışmamızda hastaların 10’unda biküspid mevcuttu. Biküspid aort kapağı olan 6 hastada (%60) aort kökü dilatasyonu eşlik etmekteydi. İki hasta ise hafif aort stenozu ve aort yetersizliğinin olduğu BAV vardı. Eşlik eden bu aortopatiye bağlı izlemde herhangi bir morbidite izlenmedi. Hastaların %50’sinden fazlasında biküspid aortik kapak (BAV) olması bu durumun ortak bir etiyolojik mekanizma ile olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle koarktasyonları başarılı bir şekilde tedavi edilen ve yüksek oranda BAV’nin eşlik ettiği hastalarımızın arteriyopati yönünden yaşam boyu periyodik olarak izlenmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Stent tedavisi sonrası ilk bir hafta içinde reaktif HT, izlemde HT da anlamlı gerileme görülmesine rağmen, kontrol grubundaki sağlıklı çocuklara göre kan basıncı değerleri persentilleri halen yüksekti (5. persentile karşın 6.ayın sonunda 75. persentile). Stent tedavisinin akut komplikasyonu olarak femoral arter zedelenmesi bir olguda görüldü.

Kardiyovasküler riski artıran bir faktör olarak, stent tedavisi öncesi tüm hastaların hipertansif olduğu görüldü. Hastaların stent tedavisi öncesi sol ventrikül kitle indekslerinin yüksek bulunması ile prognostik önemi olan sol ventrikül

hipertrofisinin, sol ventrikülün global fonksiyonlarını olumsuz etkileyen bir faktör olarak tabloya eşlik ettiği görüldü.

Stent tedavisi öncesinde, karotis intima media kalınlığı, aortik sertlik indeksi ve aortik esneklikte kontrol grubuna kıyasla anlamlı değişiklikler olduğu görüldü. Bu çocuklarda aort koarktasyonunun aterosklerotik/arteriyopatik etkisinin belirgin olduğu saptandı. KIM kalınlıklarının anlamlı şekilde yüksek bulunması, aort koarktasyonunun aortada oluşturduğu hemodinamik patoloji, hipertansiyon, muhtemel vasküler intrensek patolojilere bağlandı.

Aterosklerotik sürecin çok erken yaşlarda başladığı dikkate alındığında, ateroskleroza yönelik daha erken yaşlarda risk yönetimi yapılmalıdır. Karotis intima media kalınlığının ölçümü aterosklerotik değişikliklerle birlikte gelecekteki kardiyovasküler olayları tahmin etmekte kullanılabilirliğine dikkat çekilebilir. Benzer şekilde, koarktasyonlu hastaların lipit düşürücü ajanlar ile tedavisinin gerekli olup olmadığının değerlendirilmesi ve daha fazla araştırılması gündeme getirilebilir.

Koarktasyon gradienti ile aort esnekliği arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulundu. Aortik sertlik indeksinin yüksek, esnekliğinin düşük bulunması da aortanın elastikiyetinde değişikliklerin bir göstergesi olarak yorumlandı.

Hastaların mekanik darlığın giderilmesine rağmen, 6.ayın sonunda kan basıncı değerlerinin kontrol grubuna göre değerlerin yüksek olması hipertansif riskin devam ettiğinin bir göstergesi olabilir. Aynı zamanda aort elastikiyetindeki değişikliklerin devam etmesi gerek hipertansiyonun nedenlerinin gözden geçirilmesi gerekse, bu hastalarda antihipertansif tedavinin devam ettirilmesi konusunu gündeme getirmesini gerektirmektedir.

Stent tedavisi ile koarktasyon bölgesindeki gradient ve anatomik yapı başarı ile düzeltildi. Karotis intima media kalınlıklarında tedavi öncesine göre 1 ve 6.ay kontrollerinde anlamlı düşüş saptanmadı ve kontrol grubu ile aradaki fark devam etti. Benzer şekilde aortik sertlik ve esneklik bazında da tedavi sonrası kontrol grubu ile farklılık devam etti ancak sertlikte azalma esneklikte artma gözlenmedi.

Çalışmamızda, stent öncesi NT-proBNP düzeyinin kontrol grubundan yüksek olduğu tedavi sonrası 6.ayda başlangıç değerine göre anlamlı azalma olduğu görüldü. LVMI ile NT-proBNP arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen, hastalarda

sistolik kan basıncının tedavi sonrası düşmesine paralel olarak, NT-proBNP'nin de düşmesi sol ventrikül basıncında artışla ilişkili olabileceğini gösterebilir.

Tedavi öncesi başlayan vaskülopatinin, izlem sonrası düzelme eğiliminde olduğu izlendi, ancak çocuklarda uzun süre izlemdeki kardiyovasküler seyrinin nasıl olacağının görülmesi için daha fazla sayıda prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır. Tedavi edilmiş AK olguları, cerrahi veya stent tedavisi sonrası, vasküler patolojiler ve bunun getirdiği riskler yönünden yakından takip edilmelidir.

Çocuklarda AK tedavisinde endovasküler stent ile deneyimler arttıkça, yeni teknolojik gelişmeler ile daha küçük yaşta stent uygulaması yapılabileceği bu şekilde hastaların geriye dönüşümsüz, kardiyovasküler risk artışından korunabileceği düşünülmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Cohen M, Fuster V, Steele PM, et al. Coarctation of aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989; 80: 840–845.
2. De Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, et al. Ambulatory blood pressure, left ventricular mass, and conduit artery function late after successful repair of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2259–2266.
3. Toro-Salazar OH, Steinberg J, Thomas W, et al. Long-term follow-up patients after coarctation of aorta repair. *Am J Cardiol* 2002; 89: 541-545.
4. Kır Mustafa, Ünal Nurettin, Saylam Gül Sağın. Aort koarktasyonu: Değerlendirme, izlem ve tedavi yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2008; 1(4): 127-138.
5. Moncada S, Vane JR. Pharmacology and endogenous roles of prostaglandin endoperoxides, thromboxane A₂, and prostacyclin. *Pharmacol Rev* 1978; 30: 293-331.
6. Fyler DC, Buckley LP, Hellenbrand WE, et al. Report of the New England regional infant cardiac program. *Pediatrics* 1980; 65: 432-436.
7. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, et al. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 225-230.
8. Miettinen OS, Reiner ML, Nadas AS. Seasonal incidence of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970; 32: 103-107.
9. Barry A. The aortic arc derivatives in the human adult. *Anat Rec* 1951; 111: 221-238.
10. Ho SY, Anderson RH. Coarctation, tubular hypoplasia and the duct arteriosus. *Br Heart J* 1979; 41: 268-270.

11. Rudolph AM, Heymann MA, Spitznas U. Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta. *Am J Cardiol* 1972; 30: 514-525.
12. Clark EB. Neck web and congenital heart defects: A pathogenic association in 45 X-O Turner syndrome? *Teratology* 1984; 29: 355-361.
13. Wood AE, Javadpour H, Duff D, et al. Is extended arch aortoplasty the operation of choice for infant aortic coarctation? Results of 15 years' experience in 181 patients. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1353-1357.
14. Shone JD, Sellers RD, Anderson RC, et al. The development complex of 'parachute mitral valve', supraaortic ring of left atrium, subaortic stenosis coarctation of aorta. *Am J Cardiol* 1963; 11: 714-725.
15. Kappetein AP, Gittenberger-de Groot AC, et al. The neural crest as a possible pathogenetic factor in coarctation of the aorta and bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 830-836.
16. Graham TP, Lewis BW, Jarmakani MM, et al. Left heart volume and mass quantification in the children with left ventricular pressure overload. *Circulation* 1970; 41: 203-212.
17. Meliones JN, Snider AR, Serwer GA, et al. Pulsed Doppler assessment of left ventricular diastolic filling in children with left ventricular outflow obstruction before and after balloon angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; 63: 231-236.
18. Beekman RH, Katz BP, Moorehead-Steffness C, et al. Altered baroreceptor function in children with systolic hypertension after coarctation repair. *Am J Cardiol* 1983; 52: 112-117.
19. Strafford MA, Griffiths SP, Gersony WM. Coarctation of aorta: A study in delayed detection. *Pediatrics* 1982; 69: 159-163.
20. Ziegler RF. The genesis and importance of the electrocardiogram in coarctation of aorta. *Circulation* 1954; 9: 371-375.
21. Parks WJ, Mgo Plautn WH, et al. Incidence of aneurysm formation after Dacron patch aortoplasty repair for coarctation of the aorta: Long term results and assessment utilizing magnetic resonance angiography with three-dimensional surface rendering. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 266-271.

22. Merrill WH, Hoff SJ, Steward JR, et al. Operative risk factors and durability of repair of coarctation of the aorta in the neonate. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 399-402.
23. Quaegebeur JM, Jones RA, Weinberg AD, et al. Outcomes in seriously ill neonates with coarctation of the aorta: A multiinstitutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 841-851.
24. Ho ECK, Moss AJ. The syndrome of mezenteric arteritis following surgical repair of coarctation. *Pediatrics* 1972; 49: 40-46.
25. Gidding SS, Rocchini AP, Beekman RH, et al. Therapeutic effect of propranolol on paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta. *N England Med* 1985; 312: 1224-1228.
26. Rubay JE, Sluysmans T, Alexandrescu V, et al. Surgical repair of coarctation of the aorta in infants under one year of age: Long-term results in 146 patients comparing subclavian flap angioplasty and modified end-to-end anastomosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1992; 33: 216-222.
27. Tynan M, Finley JP, Fontes V, et al. Balloon angioplasty for the treatment of native coarctation: Results of valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. *Am J Cardiol* 1990; 65: 790-792.
28. Beekman RH, Rocchini AP, Behrendt DM, et al. Reoperation for coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 1981; 48: 1108-1114.
29. Zeltser I, Mentzer J, Gaynor JW, et al. Impact of re-coarctation following the Norwood operation on survival in the balloon angioplasty era. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1844-1848.
30. Ho SY, Somerville J, Yip WCL, et al. Transluminal balloon dilation of resected coarcted segments of thoracic aorta: Histological study and clinical implications. *Int J Cardiol* 1998; 19: 99-105.
31. Lock JE, Nieme T, Burke BA, et al. Transcutaneous angioplasty of experimental aortic coarctation. *Circulation* 1982; 66: 1280-1286.
32. Mendelshon AM, Lloyd TR, Crowley DC, et al. Late follow-up of balloon angioplasty in children with a native coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 1994; 74: 696-700.

33. Fawzy Me, Awad M, Hassam W, et al. Long-term outcome [up to 15 years] of balloon angioplasty of discrete native coarctation of the aorta in adolescents and adults. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1062–1067.
34. Fiore AC, Fischer LK, Schwartz T, et al. Comparison of angioplasty and surgery for neonatal aortic coarctation. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1659–1664.
35. Fletcher SE, Nihill MR, Grifka, et al. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta. Mid-term follow-up and prognostic factors. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 730–734.
36. Burrows PE, Benson LN, Williams WG, et al. Iliofemoral arterial complications of balloon angioplasty for systemic obstructions in infants and children. *Circulation* 1990; 82: 1697–1704.
37. Ebeid MR, Prieto LR, Latson LA. Use of balloon-expandable stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1847–1852.
38. Hijazi ZM, Fahey JT, Kleinman CS, et al. Balloon angioplasty for recurrent coarctation of the aorta. *Circulation* 1991; 84: 1150–1156.
39. Yetman AT, Nykanen D, McCrindle BW, et al. Balloon angioplasty of recurrent coarctation. A 12-years review. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 811–816.
40. Lock JE, Castaneda-Zuniga WR, Bass JL et al. Balloon dilatation of excised aortic coarctations radiology 1982; 143: 689–691
41. Siblini G, Rao PS, Nouri S, et al. Long-term follow-up results of balloon angioplasty of postoperative aortic recoarctation. *Am J Cardiol* 1998; 81: 61–67.
42. Pihkala J, Pedra CA, Nykanen D, et al. Implantation of endovascular stents for hypoplasia of the transverse arch. *Cardiol Young* 2000; 10: 3–7
43. Beekman RH. Exercise recommendations for adolescents after surgery for congenital heart disease. *Pediatrician* 1986; 13: 210–219.

44. Beekman RH, Rocchini AP, Behrendt DM, et al. Long-term outcome after repair of coarctation in infancy: Subclavian angioplasty does not reduce the need for reoperation. *J. Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1406–1411.
45. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Nagelkerke NJD, et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Engl J Med* 2000; 342: 1–8.
46. Liao Y, Cooper RS, McGee DL, Mensah G, Ghali JK. The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA* 1995; 273: 1529–1537.
47. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550.
48. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern med* 1991; 114: 345–352.
49. Lynch RP, Edwards JE. Pathology of hypertension including background and complications. In: Hurst JW (Ed). *The Heart* New York: McGraw-Hill; 1981, p 1980–1990.
50. Keys A. Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 786–787.
51. Wood D, Backer GD, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434–1503.
52. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571–1576.
53. Roberts WC. Preventing and arresting coronary atherosclerosis. *Am Heart J* 1995; 130: 580–600.
54. Roberts WC. Frequency of systemic hypertension in various cardiovascular diseases. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1E-8E.

- 55.** Falk E. Cardiac causes of death in hypertension. *Scand J Clin Lab Invest* 1989; 49(196): 33–41.
- 56.** Robertson WB, Strong JP. Atherosclerosis in persons with hypertension and diabetes mellitus. *Lab Invest* 1968; 18: 538–551.
- 57.** Stamler J, Stamler R, Neaton JD, et al. Low risk factor profile and long term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: Findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA* 1999; 282: 2012–2018.
- 58.** McGill HC Jr, Strong JP, Tracy RE, et al. Relation of a postmortem renal index of hypertension to atherosclerosis in youth. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1108–1118.
- 59.** Kayalı H. İnsan Embriyolojisi. 3. Baskı, İstanbul: 1984, pp 106–144.
- 60.** Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990 s. *Nature*, 1993; 362: 801–809.
- 61.** McGill HC Jr, McMahan CA, Malcom GT, et al. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 95–106.
- 62.** Levin ER, Gardner DG et al. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339: 321–328.
- 63.** Richards AM, McDonald D, Fitzpatrick MA, et al. Atrial natriuretic hormone has biological effects in man at physiological plasma concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 1134–1139.
- 64.** Itoh H, Pratt RE, Dzau VJ. Atrial natriuretic polypeptide inhibits hypertrophy of vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1990; 86: 1690–1697.
- 65.** Dloras JS. Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1990; 81: 1860–1873.

66. Burnett JC Jr, Granger JP, Opgenorth TJ. Effects of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release. *Am J Physiol* 1984; 247: 863–866.
67. Bots ML, Baldassarre D, Simon A, de Groot E, O’Leary DH, Riley W et al. Carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis: weak or strong relations? *European Heart Journal* 2007; 28: 398–406
68. Bots ML, Grobbee DE. Intima media thickness as a surrogate marker for generalised atherosclerosis. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002; 16: 341–351.
69. Mancini GB. Carotid intima-media thickness as a measure of vascular target organ damage. *Curr Hypertens Rep.* 2000; 2: 71–77.
70. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 14–22.
71. Stein JH. Carotid Ultrasound in Children: A Window to Arterial Aging Heart 2008; 10: 1136.
72. Madhu SV, Kant S. Preclinical evaluation of atherosclerosis. *Int J Diab Dev Ctries* 2006; 26: 105–111.
73. H. Slyper A. What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assesment. *The journal of clinical endocrinolgy & metabolism* 89 (7): 3089–3095.
74. Zhu W, Huang X, He J, et al. Arterial intima-media thickening end endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 337–344.
75. Topol EJ. Atherosclerotic biology and epidemiology of disease. *Textbook of Cardiovascular Medicine*, third edition. Lipincott Williams Wilkins 2007, pp 2–11.
76. Kıрма C, Akcakoyun M, Esen AM. Relationship between endothelial function and coronary risk factors in patients with stable coronary artery disease. *Circulation Journal* 2007; 71(5): 698–702.

77. Liang HY, Cauduro SA, Pellikka PA. Comparison of usefulness of echocardiographic Doppler variables to left ventricular end-diastolic pressure in predicting future heart failure events. *American Journal of Cardiology* 2006; 97(6): 866–871.
78. Yat-Yin Lam, MRCPa, Michael J, et al. Left Ventricular and Ascending Aortic Function After Stenting of Native Coarctation of Aorta. *Am J Cardiol* 2010; 105: 1343–1347.
79. Fixler DE, Pastor P, Chamberlin M, et al. Trends in congenital heart disease in Dallas County births, 1971–1984. *Circulation* 1990; 81: 137–142.
80. Grech V. Diagnostic and surgical trends, and epidemiology of coarctation of the aorta in a population-based study. *Int J Cardiol* 1999; 68: 197–202.
81. Presbitero P, Demarie D, Villani M, et al. Long term results (15–30 years) of surgical repair of aortic coarctation. *Br Heart J* 1987; 57: 462–467.
82. Roberts WC, Morrow AG, Braunwald E. Complete interruption of the aortic arch. *Circulation* 1962; 26: 39–59.
83. Roberts WC. The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis. An autopsy study of 162 patients over 15 years of age. *Circulation* 1970; 42: 91–97.
84. Folger GM Jr, Stein PD. Bicuspid aortic valve and coarctation of aorta. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1984; 10: 17–25.
85. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, et al. Risk factors for aortic complications in adults with coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1641–1647.
86. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, et al. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to co-existent valvular lesions. *Circulation* 2000; 102 (3): 35–39.
87. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, et al. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999; 82: 19–22.
88. David Tanousa Lee N. Benson, Eric M. Horlick: Coarctation of the aorta: evaluation and management. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 509–515.

- 89.** Ou P, Celermajer DS, Jolivet O, Buyens F, Herment A, Sidi D, Bonnet D, Mousseaux E. Increased central aortic stiffness and left ventricular mass in normotensive young subjects after successful coarctation repair. *Am Heart J* 2008; 155: 187–193.
- 90.** Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Byers PH, Otto CM. Usefulness of bicuspid aortic valve phenotype to predict elastic properties of the ascending aorta. *Am J Cardiol* 2007; 99: 686–690.
- 91.** Pedra CA, Fontes VF, Esteves CA, et al. Stenting vs. balloon angioplasty for discrete unoperated coarctation of the aorta in adolescents and adults. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 495–506.
- 92.** De Sa M, Moshkovitz Y, Butany J, et al. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the Ross procedure. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1999; 118: 588.
- 93.** Carole A. Warnes. The Adult With Congenital Heart Disease Born to Be Bad? *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1– 8.
- 94.** Forbes TJ, Garekar S, Amin Z, et al. Procedural results and acute complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of age: a multiinstitutional study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 276–285.
- 95.** Forbes TJ, Moore P, Pedra CA, et al. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 569–577.
- 96.** Tanous D, Collins N, Dehghani P, et al. Covered stents in the management of coarctation of the aorta in the adult: initial results and 1-year angiographic and hemodynamic follow-up. *Int J Cardiol* 2010; 140(3): 287–295.
- 97.** Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970; 32: 633–640.

98. Carmine Musto, Alberta Cifarelli, Edoardo Pucci, Serena Paladini et al. Endovascular treatment of aortic coarctation: Long-term effects on hypertension. *International Journal of Cardiology* 2008; 130: 420–425.
99. Beekman RH. Coarctation of the aorta. Allen HG, Gutgessell HP, Clark EB, Driscoll DJ (Editors), Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adults. (6th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001, pp 988–1010.
100. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? *Heart* 2005; 91: 1495–1502.
101. Galal OM, Scmaltz AA, Joufan M. Ve ark. Balloon dilatation of native aortic coarctation in infancy. *Z Kardiol* 2003; 92: 735–741.
102. Erdoğan HB, Ardal H Ömeroğlu SN, Mansuroğlu D ve ark. Aort koarktasyonu cerrahi tedavisi. Yirmi yıllık deneyim. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2006; 14: 2117–2121.
103. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, et al. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *Journal of Hypertension*. 1992; 10: 875–878.
104. Wright JL, Burchell HB, Wood EH, et al. Hemodynamic and clinical appraisal of coarctation four to seven years after resection and end-to-end anastomosis of the aorta. *Circulation* 1956; 14(5): 806–814.
105. Campbell M. ve Polani PE. The etiology of coarctation of the aorta. *Lancet* 1961;1: 463–468.
106. Seirafi PA, Warmer KG, Geggel RL, et al. Repair of coarctation of the aorta during infancy miniöizes the risk of late hypertension. *Ann Thorac Surg* 1998; 47: 119–126.
107. Koller M, Rothlin M, Senning A. Coarctation of the aorta: review of 362 operated patients. Long-term follow-up and assessment of prognostic variables. *Eur Heart J*. 1987; 8: 670–679.
108. O'Sullivan JJ, Derrick G, Darnell R. Prevalence of hipertensiyon in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24 hour blood pressure measurement. *Heart* 2002; 88: 163–166.

109. Leandro J, Smallhorn JF, Benson L, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and left ventricular mass and function after successful surgical repair of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 197–204.
110. Lam YY, Kaya MG, Li W, et al. Effect of Chronic Afterload Increase on Left Ventricular Myocardial Function in Patients With Congenital Left-Sided Obstructive Lesions. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1582–1587.
111. Moskowitz WB, Schieken RM, Mosteller M, Bossano R. Altered systolic and diastolic function in children after 'successful' repair of coarctation of the aorta. *American Heart Journal* 1990; 120: 103–109.
112. Sigurdardottir LY, Helgason H. Echocardiographic evaluation of systolic and diastolic function in postoperative coarctation patients. *Pediatric Cardiology* 1997; 18: 96–100.
113. Eroglu AG ve Öztunç EF. Ambulatory blood pressure monitoring after successful repair of coarctation of the aorta at mid-term follow-up. *Japanese Heart Journal* 2000; 41(1): 49–58.
114. Balderrábano-Saucedo N.A, Vizcaíno-Alarcón A, Reyes-de la Cruz L, et al. Left Ventricular Function in Children After Successful Repair of Aortic Coarctation. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(11): 1126–1133.
115. Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, et al. Cardiac and arterial hypertrophy and atherosclerosis in hypertension. *Hypertension* 1994; 23 (Part I): 802–809.
116. Babu-Narayan SV, Mohiaddin RH, Cannell TM, et al. Cardiovascular changes after transcatheter endovascular stenting of adult aortic coarctation. *Int J Cardiol* 2010 (Epub ahead of print).
117. Daniels S.R, Loggie J.M.H, Kheory P, et al. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation* 1998; 97(19): pp 1907-1911.
118. Mayer J, Shahi M, McGrath K, et al. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension 1996; 28: 791–796.
119. Valenzuela Garcia LF, Vazquez Garcia R, Pastor Morales L, et al. Aortic coarctation: different anatomo-clinical forms depending on the age of presentation. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51(7): 572–581.

120. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation* 2001; 104(23): 2815–2819.
121. Sorof JM Alexandrov AV, Cardwell NG, Portman RJ. Carotid intima-media thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003; 111: 61–66.
122. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R. Aortic stiffness in an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002; 39: 10–15.
123. Leskinen M, Reiniela A, Tarkka M, et al. Reversibility of hypertensive vascular changes after coarctation repair in dogs. *Pediatr Res* 1992; 31: 297–299.
124. Lacombe F, Dart A, Dewar E, et al. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J* 1992; 13: 1040–1045.
125. Stefanadis C, Dernellis J, Vlachopoulos C, Tsoufis C, et al. Aortic function in arterial hypertension determined by pressure-diameter relation: effects of diltiazem. *Circulation* 1997; 96: 1853–1858.
126. Nir A, Bar-Oz B, Perles Z, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: reference plasma levels from birth to adolescence. Elevated levels at birth and in infants and children with heart diseases. *Acta Paediatr* 2004; 93: 603–607.
127. Hildebrandt P, Boesen M, Olsen M, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide in arterial hypertension--a marker for left ventricular dimensions and prognosis. *Eur J Heart* 2004; 6(3): 313–317.
128. Eerola A, Jokinen E, Boldt T, et al. Serum Levels of Natriuretic Peptides in Children before and after Treatment for an Atrial Septal Defect, a Patent Ductus Arteriosus, and a Coarctation of the Aorta—A Prospective Study. *Int J Pediatr* 2010 (2010), Article ID 674575, 9 p.

- 129.** Talwar S, Siebenhofer A, Williams B, Ng L. Influence of hypertension, left ventricular hypertrophy, and left ventricular systolic dysfunction on plasma N terminal proBNP. *Heart* 2000; 83: 278–282.
- 130.** Tavli V, Saritas T, Guven B, et al. Myocardial performance after successful intervention for native aortic coarctation. *Cardiology in the Young* 2010; 20: 33–38.
- 131.** Daly C, Fox K, Henein M. Natriuretic peptides in the diagnosis of heart disease-first amongst equals? *Int J Cardiol* 2002; 84: 107–113.

EKLER

EK1

Hasta grubu tedavi öncesi değerleri–1

	grup	cinsiyet	yaş	va	boy	vyam2	bmu	kalpazı	taüstsistol	nabızbasıncüst	akgradienteko	akgradientanjio(sö)	akgradientanjio(ss)	stentuzunluk	bıbbalonçap	istmusçap	darlıkçap	inenaort	akuzunluk	antihtkesilmegün
1	1	e	8	29,50	130,50	1,05	17,32	86,00	120,00	45,00	75,00	36,00	0,00	28,00	12,00	11,00	3,30	11,00	20,00	90,00
2	1	k	7	16,50	103,50	0,69	15,40	96,00	147,00	38,00	65,00	20,00	12,00	22,00	10,00	6,60	3,20	7,00	21,50	90,00
3	1	k	11	28,00	137,00	1,01	14,92	85,00	150,00	54,00	55,00	30,00	0,00	28,00	12,00	7,80	5,70	10,00	22,00	90,00
4	1	e	12	36,00	144,00	1,20	17,36	120,00	148,00	48,00	44,14	20,00	10,00	28,00	14,00	13,90	2,10	10,50	22,00	180,00
5	1	e	8	27,00	127,00	0,98	16,74	78,00	125,00	45,00	50,00	20,00	0,00	28,00	10,00	8,60	5,30	9,40	27,00	30,00
6	1	e	8	27,00	130,00	0,98	15,98	76,00	140,00	40,00	50,00	32,00	0,00	28,00	12,00	10,00	0,20	11,00	22,00	30,00
7	1	e	14	32,00	138,00	1,11	16,80	92,00	145,00	56,00	40,00	34,00	5,00	28,00	12,00	10,00	6,00	14,00	22,00	90,00
8	1	e	4	17,50	101,00	0,72	17,16	96,00	104,00	36,00	47,00	24,00	2,00	28,00	12,00	11,20	8,60	11,50	23,30	90,00
9	1	e	7	22,00	118,50	0,85	15,67	100,00	110,00	40,00	48,00	27,00	3,00	34,00	12,00	10,70	6,00	13,00	30,00	90,00
10	1	e	16	43,00	155,00	1,35	17,90	78,00	160,00	60,00	71,15	54,00	0,00	34,00	18,00	12,00	3,40	17,00	30,00	90,00
11	1	k	10	34,00	138,50	1,15	17,72	85,00	130,00	50,00	56,00	27,00	10,00	28,00	12,00	11,60	7,00	12,60	23,00	90,00
12	1	e	16	50,00	156,00	1,48	20,55	80,00	137,00	43,00	35,00	20,00	12,00	22,00	16,00	17,10	10,00	19,90	20,50	90,00
13	1	e	11	31,00	133,00	1,08	17,53	96,00	150,00	50,00	52,00	40,00	12,00	28,00	12,00	12,00	5,60	11,50	22,00	90,00
14	1	e	12	25,50	136,00	0,94	13,79	95,00	120,00	50,00	37,00	20,00	17,00	28,00	11,00	10,00	10,00	12,70	24,00	30,00
15	1	e	15	34,00	141,50	1,15	16,98	85,00	130,00	30,00	50,00	39,00	2,00	28,00	16,00	15,20	3,00	18,40	26,10	60,00

Hasta grubu tedavi öncesi değerleri-2

	ıtg	kolesterol	hdl	ldl	ntprobnp	prşüresi	qrşşüresi	qtcsüresi	hız	lvh	ıvısd	ıvedd	ıvpwd	ıvıss	ıvesd	ıvpws	ef	fs	ıvmıboy	aortstrain	aortesneklik	aortsertlik	ımk
1	63,00	152,00	61,00	78,40	1.035,13	0,15	0,05	0,42	85,00	var	0,78	4,20	1,06	1,57	2,30	1,01	68,20	37,68	59,60	10,00	4,44	4,70	0,62
2	61,00	153,00	71,00	69,80	872,00	0,15	0,08	0,38	98,00	var	1,13	3,01	0,74	1,13	1,99	0,79	77,69	45,33	68,40	16,67	8,77	1,79	0,46
3	65,00	163,00	67,00	83,00	531,74	0,12	0,06	0,36	99,00	var	0,97	3,83	0,83	1,20	2,40	1,42	68,08	37,33	44,50	11,33	4,20	3,94	0,50
4	77,00	163,00	54,00	93,60	24,85	0,16	0,05	0,42	109,00	var	1,27	4,94	0,85	1,56	2,64	1,43	79,45	48,33	66,50	10,27	4,28	3,82	0,57
5	85,00	192,00	50,00	125,00	38,86	0,14	0,06	0,36	82,00	var	1,06	3,83	0,74	1,20	2,33	1,02	73,89	42,17	53,80	22,46	9,98	1,99	0,54
6	79,00	133,00	45,00	72,20	28,99	0,14	0,06	0,39	78,00	yok	1,02	4,37	1,08	2,04	1,87	1,53	87,53	57,14	78,25	8,14	4,07	4,13	0,58
7	80,00	178,00	46,00	116,00	22,93	0,12	0,07	0,37	84,00	var	0,75	4,10	0,78	1,45	2,40	1,35	74,19	42,65	38,50	8,47	3,03	7,17	0,62
8	25,00	152,00	58,00	89,00	43,96	0,16	0,05	0,44	110,00	var	0,74	4,96	0,68	1,18	2,81	1,15	75,03	44,04	72,70	21,16	11,76	2,01	0,58
9	31,00	162,00	61,00	94,80	801,20	0,12	0,04	0,40	90,00	yok	0,96	4,34	0,90	1,50	2,55	1,15	65,52	36,11	83,80	8,15	4,08	5,54	0,46
10	109,00	139,00	36,00	81,20	767,18	0,12	0,05	0,37	67,00	var	1,17	4,73	1,12	1,54	2,34	1,60	81,82	50,56	61,50	10,73	3,58	4,38	0,55
11	86,00	154,00	45,00	92,00	26,44	0,18	0,06	0,40	60,00	yok	1,28	4,18	1,28	1,82	2,39	1,58	79,32	47,69	81,10	35,48	14,19	1,37	0,60
12	112,00	142,00	42,00	77,59	43,01	0,16	0,04	0,42	78,00	var	0,94	4,98	1,23	1,46	3,04	1,34	74,57	43,59	61,20	14,87	6,92	2,53	0,60
13	167,00	168,00	65,00	69,59	21,02	0,18	0,05	0,38	92,00	yok	1,28	3,72	1,02	1,78	2,18	1,43	87,51	56,52	64,70	10,39	4,16	3,90	0,56
14	173,00	178,00	42,00	101,40	1.144,73	0,18	0,04	0,40	61,00	yok	0,99	3,69	1,56	1,54	1,80	1,29	86,17	54,88	70,20	12,50	5,00	4,31	0,63
15	85,00	128,00	28,00	93,00	31,86	0,14	0,06	0,40	85,00	yok	1,06	3,78	1,17	1,01	2,40	1,76	72,01	40,85	54,00	10,58	7,05	2,48	0,55
16	49,00	173,00	51,00	112,20	31,54	0,16	0,05	0,39	95,00	yok	1,02	3,69	0,62	0,82	2,33	0,85	63,58	33,83	33,90	25,84	11,49	2,17	0,55

Hasta grubu tedavi sonrası 1. ay değerleri

	valay	boylay	vyam2lay	bmılay	kalp hızı	taüstsistolılay	nbüstılay	akgradientekolay	tgılay	kolesterolılay	hdlılay	ldlılay	ntprobnılay	prşüresılay	qrşşüresılay	qtcsüresılay	hızlay	lvhlılay	lvısdılay	lvıddılay	lvıpwdılay	lvssılay	lvıesdılay	lvıpwsılay	efılay	fsılay	lvımbıoyılay	aortstrainılay	aortesnekkıılay	aortsertıkılay	ımkılay
1	32,50	130,50	1,12	19,08	90,00	131,00	76,00	35,00	64,00	178,00	72,00	93,00	25,48	0,16	0,06	0,37	113,00	1,00	1,14	3,55	0,77	1,59	2,05	1,18	81,00	42,31	48,60	13,33	3,51	6,51	0,52
2	16,50	106,50	0,69	14,55	84,00	105,00	35,00	17,56	125,00	197,00	58,00	114,00	26,44	0,15	0,07	0,38	91,00	2,00	0,73	3,38	0,62	1,00	2,03	1,10	83,95	51,72	46,60	10,94	6,25	3,71	0,53
3	29,50	139,00	1,05	15,27	87,00	137,00	56,00	16,35	107,00	200,00	61,00	118,00	62,12	0,12	0,04	0,37	85,00	1,00	1,09	3,86	0,91	1,05	2,41	1,68	76,00	37,00	49,30	17,94	6,41	2,93	0,52
4	35,00	146,50	1,18	16,31	98,00	125,00	45,00	18,46	60,00	163,00	53,00	98,00	27,39	0,14	0,08	0,40	108,00	2,00	0,82	5,10	0,83	1,20	2,90	1,57	68,38	38,32	52,70	8,56	3,81	5,21	0,52
5	28,40	126,50	1,02	17,75	88,00	100,00	30,00	15,00	78,00	155,00	50,00	85,00	108,64	0,14	0,08	0,38	86,00	2,00	0,84	3,87	0,89	1,34	2,33	1,14	71,01	39,74	52,90	10,65	7,10	3,35	0,52
6	28,00	130,00	1,01	16,57	78,00	110,00	36,00	17,00	46,00	119,00	43,00	66,80	36,63	0,12	0,05	0,42	76,00	2,00	0,69	4,43	0,83	1,52	2,03	1,75	85,16	54,17	50,90	5,76	3,20	6,88	0,55
7	34,00	138,50	1,15	17,72	78,00	127,00	44,00	39,63	77,00	181,00	46,00	120,00	19,75	0,12	0,08	0,39	82,00	2,00	1,09	3,64	0,69	1,04	2,18	1,51	77,84	45,71	38,70	10,53	4,78	4,04	0,58
8	17,00	103,00	0,70	16,02	80,00	100,00	45,00	7,00	161,00	92,00	49,00	93,60	35,68	0,16	0,05	0,40	125,00	1,00	0,83	3,57	1,09	1,34	1,79	1,40	82,16	50,00	92,90	13,91	6,18	4,30	0,51
9	22,00	120,50	0,85	15,15	64,00	101,00	40,00	25,00	21,00	153,00	62,00	86,80	34,72	0,16	0,04	0,38	118,00	2,00	1,37	4,18	0,85	1,48	2,09	1,53	72,16	41,10	76,30	8,73	4,37	5,77	0,45
10	43,50	155,00	1,36	18,11	95,00	115,00	35,00	7,14	99,00	152,00	49,00	83,00	36,63	0,12	0,05	0,43	79,00	2,00	1,13	4,33	0,88	1,59	2,20	1,35	80,80	49,18	44,50	12,50	7,14	2,90	0,51
11	37,50	139,50	1,23	19,27	100,00	117,00	47,00	25,00	156,00	45,00	44,00	103,00	28,99	0,16	0,05	0,37	68,00	2,00	1,35	4,18	0,92	1,84	2,48	1,56	71,85	40,68	66,60	8,00	3,40	6,42	0,60
12	53,50	160,00	1,54	20,90	86,00	110,00	40,00	27,00	56,00	131,00	49,00	70,80	48,10	0,16	0,04	0,38	81,00	1,00	1,55	4,45	0,88	1,55	2,63	1,60	71,90	40,91	55,80	6,06	3,03	7,46	0,60
13	32,00	133,50	1,11	17,96	86,00	120,00	50,00	18,00	98,00	145,00	43,00	99,40	23,44	0,16	0,04	0,35	89,00	2,00	1,25	3,48	0,89	1,85	1,99	1,26	78,87	43,56	51,90	7,50	3,00	7,19	0,58
14	27,50	137,00	1,00	14,65	98,00	120,00	55,00	34,00	165,00	154,00	56,00	98,00	21,34	0,16	0,04	0,39	87,00	2,00	1,10	3,88	0,78	1,45	2,35	1,39	88,73	58,70	47,60	8,43	3,07	7,27	0,62
15	33,50	140,00	1,14	17,09	86,00	100,00	40,00	10,00	90,00	138,00	27,00	93,00	31,54	0,16	0,05	0,40	88,00	2,00	0,85	4,41	0,78	1,19	2,68	1,19	70,46	39,60	45,30	5,44	2,72	9,38	0,55

Hasta grubu tedavi sonrası 6. ay değerleri

	vaðay	boðay	vyaðay	bmðay	kalphuzðay	taustistolðay	nbustðay	akgradienkeðay	tgðay	kolesterolðay	hdlðay	ldlðay	ntprobnpðay	psrüsreðay	grssüsreðay	qtcsüsreðay	hzðay	lvhðay	ivsdðay	lveddðay	lvppwðay	lvssðay	lvsdðay	lvpswðay	efðay	fsðay	lvmbvðay	aortstrainðay	aortesneklkðay	aortsertlkðay	mkðay
1	34,00	131,50	1,15	19,66	88,00	125,00	55,00	30,00	59,00	156,00	57,00	87,20	24,85	0,16	0,04	0,38	98,00	2,00	0,80	4,10	0,64	1,54	2,13	1,01	79,89	48,05	40,50	10,30	3,75	5,63	0,51
2	17,30	109,00	0,71	14,56	86,00	100,00	45,00	20,00	72,00	164,00	53,00	97,00	30,90	0,16	0,06	0,38	101,00	2,00	0,74	3,50	0,65	1,01	1,66	1,01	84,54	52,63	49,30	25,45	11,31	2,35	0,46
3	31,50	142,00	1,09	15,62	88,00	125,00	55,00	23,00	115,00	168,00	45,00	100,00	52,27	0,14	0,04	0,38	78,00	2,00	1,06	4,15	0,69	1,28	2,13	1,54	80,49	48,72	43,50	26,19	9,52	2,21	0,54
4	36,00	144,80	1,20	17,17	87,00	123,00	42,00	25,00	71,00	178,00	58,00	106,00	22,33	0,14	0,09	0,42	89,00	2,00	0,90	4,68	0,90	1,44	2,39	1,65	80,25	48,86	52,48	2,38	1,13	17,54	0,54
5	26,00	128,00	0,96	15,87	105,00	128,00	35,00	27,00	90,00	144,00	42,00	84,00	21,34	0,14	0,07	0,38	86,00	2,00	0,84	3,82	0,70	0,84	2,33	1,09	73,50	41,98	42,44	7,06	4,03	4,53	0,52
6	29,60	132,00	1,05	16,99	85,00	113,00	46,00	20,00	60,00	145,00	53,00	80,00	34,72	0,16	0,05	0,40	88,00	2,00	0,88	4,20	0,51	1,38	2,03	1,15	83,17	51,65	40,10	11,58	5,03	4,51	0,63
7	31,50	140,50	1,09	15,96	88,00	125,00	60,00	40,00	50,00	174,00	50,00	114,00	19,11	0,14	0,08	0,39	85,00	2,00	0,74	3,83	0,90	0,96	2,13	1,54	76,41	44,44	36,30	8,24	2,75	7,93	0,58
8	18,00	107,00	0,73	15,72	120,00	115,00	50,00	20,00	49,00	156,00	45,00	101,20	56,71	0,16	0,05	0,38	110,00	2,00	0,69	4,57	0,74	0,85	3,09	1,22	61,00	32,56	83,33	21,83	8,73	2,61	0,52
9	23,50	123,00	0,89	15,53	98,00	105,00	40,00	28,95	36,00	178,00	58,00	112,80	23,89	0,16	0,04	0,40	100,00	2,00	0,74	4,94	0,96	1,13	2,67	0,91	77,17	45,98	72,21	14,16	7,08	3,39	0,54
10	47,00	164,50	1,42	17,37	65,00	110,00	40,00	15,00	99,00	157,00	47,00	90,20	34,09	0,12	0,06	0,36	60,00	2,00	1,02	4,60	0,96	1,25	2,55	1,19	75,78	44,44	40,90	4,85	2,42	9,33	0,61
11	38,30	142,00	1,25	18,99	86,00	112,00	49,00	28,28	109,00	161,00	43,00	96,20	39,18	0,16	0,08	0,42	80,00	2,00	1,09	4,52	0,90	0,90	3,25	1,02	64,24	31,28	59,60	31,95	13,04	1,80	0,63
12	53,50	166,00	1,54	19,42	82,00	127,00	52,00	20,00	47,00	160,00	53,00	97,60	19,43	0,16	0,04	0,36	81,00	2,00	1,06	5,00	0,90	1,44	3,24	1,06	63,27	34,41	45,40	27,84	10,71	1,89	0,65
13	34,00	137,00	1,15	18,11	88,00	115,00	50,00	22,00	72,00	158,00	48,00	92,00	22,34	0,16	0,04	0,38	82,00	2,00	1,09	3,68	0,90	1,25	2,20	1,42	80,44	47,89	47,55	7,58	3,03	7,53	0,54
14	28,50	139,00	1,02	14,75	87,00	110,00	50,00	18,00	65,00	152,00	52,00	90,20	23,08	0,16	0,04	0,39	89,00	2,00	0,92	4,15	0,78	1,25	2,32	1,25	82,00	42,50	44,30	17,72	7,09	3,42	0,54

EK2

Kontrol grubu değerleri

	grup	cinsiyet	yaş	va	boy	vyam2	bmi	kalpazn	taussistol	nabızbasıncüsttg	kolesterol	hdl	ldl	ntprobnp	prssüresi	qrssüresi	qtcsüresi	huz	lvh	ivsd	lvedd	lvpwd	lvss	lvcsd	lvpsw	ef	fs	lvmbuy	aortstrain	aortesneklık	aortsertık	umk	
1	2	e	11	36,00	132,50	1,20	20,51	96,00	105,00	45,00	49,00	173,00	51,00	112,20	31,54	0,16	0,05	0,39	95,00	yok	1,02	3,69	0,62	0,82	2,33	0,85	63,58	33,83	33,90	25,84	11,49	2,17	0,55
2	2	e	6	20,00	108,00	0,79	17,15	92,00	100,00	45,00	75,00	143,00	35,00	93,00	24,53	0,12	0,04	0,40	96,00	yok	0,83	3,64	0,65	1,06	2,21	1,01	70,62	39,24	48,40	18,12	8,05	3,30	0,56
3	2	e	6	15,80	107,00	0,66	13,80	84,00	95,00	40,00	104,00	154,00	47,00	86,20	20,70	0,12	0,04	0,36	89,00	yok	0,83	3,00	0,60	0,69	1,85	0,92	79,01	46,15	33,80	24,59	12,30	2,22	0,45
4	2	e	4	24,00	109,50	0,90	20,02	104,00	100,00	40,00	83,00	140,00	48,00	75,40	23,25	0,16	0,04	0,33	105,00	yok	0,88	3,55	0,41	0,92	2,44	0,83	59,94	31,17	44,01	20,15	10,07	2,54	0,49
5	2	k	9	30,00	127,00	1,06	18,60	86,00	100,00	40,00	55,00	127,00	48,00	68,00	28,27	0,12	0,04	0,34	86,00	yok	1,01	3,83	0,60	0,97	2,21	1,11	73,89	42,17	43,20	17,91	8,96	2,85	0,47
6	2	e	9	29,50	132,00	1,05	16,93	88,00	110,00	40,00	42,00	146,00	62,00	75,59	18,16	0,14	0,05	0,35	85,00	yok	0,69	4,04	0,48	1,17	2,39	1,12	72,10	40,79	30,20	27,46	13,73	1,65	0,53
7	2	e	10	27,00	127,50	0,98	16,61	84,00	120,00	50,00	63,00	163,00	57,00	93,40	23,89	0,12	0,04	0,35	87,00	yok	0,90	3,40	0,69	1,28	2,23	0,96	67,49	36,51	37,50	26,72	10,69	2,02	0,49
8	2	k	5	16,00	103,00	0,67	15,08	102,00	105,00	47,00	68,00	146,00	40,00	92,40	42,37	0,16	0,04	0,37	92,00	yok	0,92	3,04	0,41	0,92	1,80	0,92	73,03	40,62	38,80	20,51	8,73	2,89	0,55
9	2	k	8	24,00	121,00	0,90	16,39	90,00	105,00	45,00	78,00	151,00	36,00	99,40	23,57	0,12	0,04	0,33	82,00	yok	0,74	3,50	0,51	0,92	2,17	1,06	69,43	38,16	32,30	23,33	10,37	2,40	0,49
10	2	e	14	41,00	152,00	1,31	17,75	87,00	100,00	40,00	97,00	164,00	64,00	80,59	52,56	0,14	0,05	0,35	78,00	yok	0,97	4,29	0,88	1,11	2,30	1,29	77,91	46,24	41,10	17,61	8,81	2,90	0,50
11	2	k	10	43,00	149,00	1,35	19,37	82,00	120,00	40,00	48,00	146,00	38,00	98,40	25,80	0,16	0,04	0,37	94,00	yok	1,06	4,28	0,89	1,27	2,42	1,32	77,95	46,27	45,30	19,70	9,85	2,06	0,45
12	2	k	12	48,00	164,00	1,44	17,85	88,00	100,00	40,00	85,00	179,00	48,00	114,00	45,55	0,14	0,05	0,38	87,00	yok	0,96	4,22	0,72	1,27	2,23	0,96	78,89	47,14	28,70	23,75	11,88	2,15	0,55
13	2	e	8	27,50	129,00	1,00	16,53	97,00	115,00	45,00	103,00	173,00	39,00	113,40	36,63	0,16	0,04	0,41	95,00	yok	0,79	3,74	0,68	1,13	2,21	0,96	72,51	40,91	37,30	15,38	6,84	3,23	0,49
14	2	e	12	35,50	142,00	1,19	17,61	72,00	105,00	45,00	54,00	163,00	54,00	98,20	29,94	0,12	0,04	0,39	72,00	yok	1,02	3,80	0,74	1,13	2,21	1,10	73,48	41,79	38,00	21,21	9,43	2,64	0,58
15	2	e	11	26,50	133,00	0,97	14,98	101,00	100,00	40,00	44,00	114,00	43,00	62,20	23,89	0,16	0,04	0,39	101,00	yok	0,55	4,06	0,60	0,78	2,54	0,92	68,06	37,50	28,90	25,87	12,94	1,97	0,56
16	2	e	6	20,00	112,00	0,79	15,94	81,00	90,00	40,00	49,00	156,00	38,00	108,20	36,25	0,16	0,04	0,40	88,00	yok	0,55	3,55	0,47	0,74	2,17	0,74	70,37	38,96	31,60	16,80	8,40	3,50	0,49
17	2	e	7	31,50	126,00	1,09	19,84	98,00	100,00	40,00	66,00	176,00	66,00	96,80	31,86	0,14	0,04	0,42	88,00	yok	0,72	4,36	0,62	0,88	2,91	0,78	70,56	35,79	46,00	19,33	9,67	2,64	0,49
18	2	e	14	35,00	144,00	1,18	16,88	110,00	120,00	40,00	36,00	166,00	53,00	105,80	41,09	0,16	0,04	0,41	120,00	yok	0,96	3,72	0,74	1,10	2,07	1,44	76,33	44,29	33,30	20,73	10,37	1,96	0,54
19	2	e	17	57,50	179,00	1,61	17,95	80,00	120,00	50,00	94,00	139,00	50,00	108,19	40,14	0,18	0,05	0,40	89,00	yok	0,90	4,64	0,60	1,27	2,77	1,33	70,98	40,26	22,90	25,90	10,36	2,08	0,53
20	2	k	12	43,00	153,00	1,35	18,37	82,00	120,00	50,00	100,00	166,00	47,00	99,00	23,57	0,12	0,04	0,42	73,00	yok	0,85	4,04	0,74	1,22	2,50	1,12	68,90	38,16	29,90	22,70	9,08	2,37	0,51
21	2	e	8	24,00	130,00	0,90	14,20	96,00	110,00	50,00	67,00	189,00	67,00	108,60	41,41	0,16	0,04	0,40	89,00	ok	0,74	3,46	0,60	1,06	1,94	0,83	76,28	44,00	29,07	25,16	10,06	2,41	0,48
22	2	e	6	23,00	115,00	0,88	17,39	89,00	90,00	35,00	56,00	174,00	49,00	113,00	28,67	0,12	0,04	0,38	89,00	yok	0,57	3,90	0,57	0,88	2,49	0,87	76,06	36,91	38,80	21,43	12,24	2,30	0,51
23	2	k	11	45,00	147,00	1,39	20,82	82,00	100,00	40,00	121,00	165,00	44,00	113,40	38,02	0,16	0,04	0,40	78,00	yok	0,94	4,02	0,84	0,94	2,43	0,79	70,58	39,51	38,80	18,48	9,24	2,76	0,49
24	2	e	9	24,50	127,50	0,92	15,07	100,00	115,00	40,00	123,00	162,00	46,00	91,40	34,56	0,16	0,05	0,37	103,00	yok	0,74	4,06	0,60	0,97	2,40	0,78	72,23	40,91	38,60	20,69	10,34	2,76	0,46
25	2	k	11	41,00	134,00	1,31	22,83	78,00	110,00	50,00	59,00	163,00	57,00	94,20	19,11	0,16	0,04	0,36	72,00	yok	0,74	3,87	0,69	1,15	2,35	1,01	70,45	39,29	34,60	24,32	9,73	2,49	0,51
26	2	e	15	55,00	175,00	1,57	17,96	65,00	110,00	50,00	115,00	165,00	44,00	99,70	20,39	0,16	0,06	0,41	65,00	yok	1,20	4,18	0,85	1,28	2,77	1,49	63,19	33,90	31,30	31,02	12,41	1,95	0,51
27	2	e	17	59,50	175,00	1,64	19,43	60,00	120,00	40,00	81,00	166,00	41,00	108,80	47,15	0,16	0,04	0,38	57,00	yok	1,15	4,58	0,90	1,51	2,89	1,45	66,77	36,84	36,20	15,96	7,98	2,54	0,55
28	2	k	12	33,50	147,50	1,14	15,40	82,00	120,00	50,00	106,00	167,00	47,00	98,80	31,22	0,16	0,04	0,39	76,00	yok	0,84	3,92	0,66	1,02	2,29	1,02	73,09	41,54	29,60	27,10	10,84	1,99	0,52
29	2	k	4	15,50	100,00	0,65	15,50	110,00	100,00	45,00	87,00	174,00	42,00	114,60	76,46	0,12	0,04	0,36	113,00	yok	0,79	3,01	0,51	0,91	1,99	0,62	64,49	33,96	41,20	20,51	9,12	2,91	0,49
30	2	e	10	34,00	140,00	1,15	17,35	72,00	115,00	40,00	83,00	179,00	54,00	108,40	28,67	0,16	0,04	0,40	86,00	yok	0,78	3,87	0,60	0,78	2,58	1,15	62,69	33,33	29,00	14,21	7,10	3,01	0,51

TC.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Sadettin SEZER'e ait "ENDOVASKÜLER STENT İLE GİDERİLMİŞ AORT KOARKTASYONLU ÇOCUKLARDA KARDİYOYOVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLERİN ARAŞTIRILMASI" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Yan dal Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 10.03.2011

İmza:

Başkan: Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK.....imza

Üye: Prof. Dr. Nazmi NARİN (Danışman).....imza

Üye: Prof. Dr. Kazım ÜZÜM.....imza

Üye: Doç. Dr. Ali BAYKAN.....imza

Üye: Doç. Dr. Mehmet KÖSE.....imza