



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE SOLUNUM
SIKINTISI İLE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VE
BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD İLİŞKİSİ**

Dr. Aysimin AKÇAKAYA KORAMAN
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Şubat, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE SOLUNUM
SIKINTISI İLE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VE
BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD İLİŞKİSİ**

Dr. Aysimin AKÇAKAYA KORAMAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. H. Fahri OVALI

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Öykü İsal Tosun

İSTANBUL
Şubat, 2022

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde asistan hekim olan Dr. Aysimin AKÇAKAYA KORAMAN'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE SOLUNUM SIKINTISI İLE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VE BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD İLİŞKİSİ" başlıklı uzman tezi başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Hüsnü Fahri OVALI
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Yardımcı Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Öykü İSAL TOSUN

.....

Üyeler:

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: __/02/2022

Yazar Bildirimi

“GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE SOLUNUM SIKINTISI İLE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VE BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD İLİŞKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Aysimin AKÇAKAYA KORAMAN

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat, 2022

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Prof. Dr. Hüsnu Fahri Ovalı ve yardımcı tez danışmanım Doç. Dr. Öykü İsal Tosun katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ve tedarikçileri ile herhangi bir çıkar ilişkisi yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Aysimin AKÇAKAYA KORAMAN



Uzmanlık eğitimim sürecinde her konuda hoşgörü ve sabırla bana hep yol gösteren, tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamalarında kıymetli vaktini ayırarak bana destek olan, her kapısını çaldığımda onca işinin gücünün arasında beni kabul eden ve dinleyen, tez danışmanım olduğu için kendimi şanslı ve ayrıcalıklı hissetmemi sağlayan; bilimselliği, çalışkanlığı, vizyonu, duruşu, güleryüzü, nezaketi ile her anlamda bizlere örnek olan; İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Fahri Ovalı'ya;

Tezimin başından sonuna kadar tüm desteğini veren, çalışkanlığı başta olmak üzere bana her anlamda örnek olan, tezimin en önemli kısımlarından olan hastaların ekokardiyografik incelenmesi sürecinde emeği geçen bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yeri geldiğinde sevincimi, yeri geldiğinde sıkıntımı paylaştığım önce ablam ve dahası hocam, yardımcı tez danışmanı hocam Sayın Doç. Dr. Öykü İsal Tosun'a;

Asistanlık eğitimi sürecimde klinik bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı veren, desteklerini her an yanımda hissettiğim, bugüne gelmemde emeği geçen tüm değerli hocalarıma, klinik şeflerine, eğitim sorumlularına ve uzman hekimlerimize,

Eğitim dönemim boyunca birlikte çalışma fırsatı bulduğum, gecemi gündüzümü geçirdiğim, yeri gelince beraber güldüğüm yeri gelince beraber üzüldüğüm, bir kısmı çalışma arkadaşından daha öte olan, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğindeki çalışma arkadaşlarım, hemşire arkadaşlarım, sağlık personellerimiz ve diğer kliniklerdeki araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personellerine,

Hayatım boyunca bana her anlamda her zaman desteklerin en büyüğünü veren, mükemmel bir anne olmanın yanı sıra bir de babalık nosyonunu üstlenmek durumunda kalan ve bunu en iyi şekilde yapan, en yakın arkadaşım, sırdaşım, kıymetlim canım anneme; yanımda olamasa da bir şekilde beni gördüğünü ve benimle gurur duyduğunu umduğum rahmetli babama; annemin ve benim en büyük destekçimiz biricik teyzeme,

Hayat yolunda karşıma çıkan ve beni en güzel şekilde tamamlayan, beraber bu yolu yürüdüğümüz için her gün şükrettiğim; desteğini, sevgi ve saygısını her an hissettiğim sevgili eşim Emre Koraman'a ve onu yetiştiren ailesine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aysimin AKÇAKAYA KORAMAN

Özet

GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE SOLUNUM SIKINTISI İLE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VE BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD İLİŞKİSİ

GİRİŞ: Geç prematüre bebeklerde de solunum sıkıntısı önemli bir klinik sorundur. Sağlıklı term bebeklere kıyasla, prematüre bebeklerde diyastolik disfonksiyon daha sıktır ve bebek ne kadar küçükse o kadar fazladır. Bu disfonksiyon; preload artışına ve sonunda pulmoner venöz basıncın artmasına ve solunum sıkıntısının gelişmesine neden olur. Erken preterm bebeklerde görülen kronik akciğer hastalığında diyastolik disfonksiyon önemli bir rol oynar ancak geç preterm bebeklerde görülen solunum sıkıntısı ile diyastolik disfonksiyon arasındaki ilişki şimdiye kadar araştırılmamıştır.

AMAÇ: Bu çalışmadaki amaç, solunum sıkıntısı gelişen ve gelişmeyen geç prematüre bebeklerde, ekokardiyografik (EKO) inceleme ve Beyin/B tipi natriüretik peptid (BNP) analizi ile, solunum sıkıntısına diyastolik disfonksiyonunun katkısını incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya son adet tarihine göre 34^{0/7} – 36^{6/7} gebelik haftaları arasında doğan geç prematüre bebekler dahil edildi. Bu bebekler, kontrol ve çalışma grubu şeklinde 2 gruba ayrılarak araştırıldı. Çalışma grubu; solunum sıkıntısı nedeniyle solunum desteği (entübe edilerek mekanik ventilasyon yapılan veya nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) alan bebeklerden oluşmaktayken kontrol grubu olarak; hastaneye herhangi bir neden ile yatışı yapılmamış, 2000 gramın üzerinde, belirgin sağlık problemi olmayan ve 72 saatten önce eve taburcu eden bebeklerden seçildi. Çalışma ve kontrol gruplarına 35'er bebek dahil edildi.

BULGULAR: Kontrol ve çalışma gruplarında 35'er bebek araştırıldı. İki grup arasında demografik veriler arasında istatistiksel fark yoktu. Ekokardiyografik incelemelerde hemodinamik olarak anlamlı olmayan patent duktus arteriosus varlığı ve bunların boyutları arasında anlamlı olarak fark bulunmadı. M-Mod incelemede ejeksiyon fraksiyonu, kısalma fraksiyonu, sol atriyum/aort kökü oranları, sol ventrikül diyastol sonu çapları arasında anlamlı fark saptanmadı. Doku Doppler incelemelerinde

sağ ve sol kapak E, A, S, ortalamaları E', A', S' velositeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. E/E' oranı; çalışma grubunda kontrol grubuna göre sağ kapak için istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,048) ancak sol kapak E/E' ortalamaları numerik olarak yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,831). Kontrol ve çalışma gruplarının triküspit annüler düzlem sistolik hareketlerinin ölçümü (TAPSE) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,402). Çalışma grubunun Beyin Natriüretik Peptid (BNP) değerleri 345,73±542,19 pg/ml iken kontrol grubunun 108,2±135,25 pg/ml olarak bulundu ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,002).

BNP ve sağ E/E' değerleri arasında (r=0,142 p=0,416) ve BNP ile sol E/E' değerleri arasında (r=0,457 p=0,006) pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi.

SONUÇ: Yenidoğanlarda doku Doppler inceleme, diyastolik fonksiyon bozukluğunu erken dönemde ortaya koyması nedeniyle çok değerlidir. Bunun yanı sıra, kardiyak natriüretik peptidler klinik pratikte kullanımları gittikçe artan biyokimyasal parametrelerdir. Bu çalışmada BNP yüksekliğinin artmış solunum sıkıntısı ile ilişkili olduğu bulundu. Ayrıca solunum sıkıntısı nedeniyle takip edilen hastaların doku Doppler incelemelerinde kontrol grubuna göre özellikle diyastolik disfonksiyon ile ilişkili parametrelerde bozukluk olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: geç preterm; solunum sıkıntısı; Beyin natriüretik peptid; diyastolik disfonksiyon; doku doppler inceleme; miyokard performans

Abstract

CORRELATION BETWEEN RESPIRATORY DISTRESS, DIASTOLIC DYSFUNCTION AND BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN LATE PRETERM NEWBORNS

BACKGROUND: Respiratory distress is an important clinical problem in late premature babies. Compared to healthy term infants, diastolic dysfunction is more common in premature infants and the younger the infant, the greater it is. This dysfunction causes an increase in preload and eventually an increase in pulmonary venous pressure and leads to respiratory distress. Diastolic dysfunction plays an important role in chronic lung disease in early preterm infants, but the relationship between respiratory distress and diastolic dysfunction in late preterm infants has not been investigated so far.

AIM: The aim of this study was to examine the contribution of diastolic dysfunction to respiratory distress by echocardiographic examination and BNP analysis in late premature infants with and without respiratory distress.

MATERIALS AND METHODS: The study includes late premature babies who were born between 34^{0/7} – 36^{6/7} gestational weeks due to estimated date of delivery. These babies were investigated by dividing into 2 groups as control and study groups. The study group included newborns who received respiratory support due to respiratory distress (either intubated and received mechanical ventilation or received nasal continuous positive airway pressure) whereas the control group included healthy newborns who did not receive any respiratory support and/or who did not have any other health problems.

RESULTS: There were 35 infants in the study and control groups each. There were no statistical difference in demographic data between two groups. In echocardiographic examinations, no significant difference was found between the presence of hemodynamically insignificant patent ductus arteriosus and their dimensions. In M-Mode examination, no significant difference was found between ejection fraction, shortening fraction, left

atrium/aortic root ratios, and left ventricular end-diastolic diameters. In tissue Doppler examinations; no statistically significant difference was observed between E, A, S, and E', A', S' velocities in both tricuspid and mitral valves. E/E' ratio was found to be statistically significantly higher in the study group's tricuspid valve ($p=0.048$), but no statistically significant difference was observed in mitral valve even though E/E' averages were numerically higher ($p=0.831$). No statistically significant difference was observed between the mean tricuspid annular plane systolic movements (TAPSE) of the control and study groups ($p=0.402$). While the Brain Natriuretic Peptide (BNP) values of the study group were 345.73 ± 542.19 pg/ml, those of the control group were found to be 108.2 ± 135.25 pg/ml in the control group, and this difference was statistically significant ($p=0.002$). A statistically significant positive correlation was observed between BNP and right E/E' values ($r=0.142$ $p=0.416$) and between BNP and left E/E' values ($r=0.457$ $p=0.006$).

CONCLUSION: Tissue Doppler imaging in newborns is very valuable for revealing diastolic dysfunction in the early period. Also the use of cardiac natriuretic peptides in clinical practice is increasing. In this study, it has been shown that increased BNP values are related to respiratory distress. In addition to this, it has been observed that, tissue Doppler imaging of newborns with respiratory distress is associated with disturbance of diastolic dysfunction parameters.

Keywords: late preterm; respiratory distress; Brain natriuretic peptide; diastolic dysfunction; tissue doppler imaging; myocardial performance index

İçindekiler

Tablo Listesi	xi
Şekil Listesi	xii
Kısaltmalar	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 YENİDOĞAN BEBEKLERİN SINIFLANDIRILMASI, GEÇ PRETERM KAVRAMI VE GEÇ PRETERM BEBEĞİN PROBLEMLERİ	3
2.1.1 Yenidoğan Bebeklerin Sınıflandırılması, Geç Preterm Kavramı	3
2.1.1.1 Geç Preterm Bebeğin Problemleri	4
2.1.1.1.1 Geç Pretermilerin Solunum Sistemi ile İlgili Sorunları	5
2.1.1.1.2 Geç Preterm Bebeklerde Solunum Problemlerine Yol Açan Diğer Nedenler..	6
2.1.1.2 Yenidoğan ve Diyastolik Disfonksiyon	8
2.2 KARDİYAK İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	9
2.2.1 Ekokardiyografi Nedir?	9
2.2.2 İki Boyutlu ve M-mod İnceleme	9
2.2.3 Doku Doppler Ekokardiyografi	9
2.2.3.1 TDI'nin Klinik Kullanımı	10
2.2.3.2 TDI'nin Pediatri ve Yenidoğanda Kullanımı	11
2.2.4 Sol Ventrikül Çap Ölçümleri.....	11
2.2.5 Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlar	11
2.2.6 Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlar	13
2.2.7 Tei İndeksi/Miyokard Performans İndeksi (MPI)	15
2.2.8 TDI ile Ölçülen Değerler	17
2.2.9 Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	19
2.2.9.1 Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin Ölçümü	19
2.2.9.2 Triküspit Kapak Pulse Wave Doppler Ölçümleri.....	21
2.2.10 Sağ Ventrikül Global Performans İndeksi (MPI-TEI indeksi)	22
2.2.11 Sağ Ventrikülün Doku Doppler İle Değerlendirilmesi	22
2.3 BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD (BNP)	24
2.3.1 BNP Hangi Durumlarda Yükselir?	26
2.3.1.1 BNP ve Kalp Yetmezliği	26
2.3.1.2 BNP ve Yapısal Kalp Hastalıkları.....	27

2.3.1.3	BNP ve Patent Duktus Arteriozus	27
2.3.1.4	BNP ve Ventriküler Septal Defekt.....	27
2.3.1.5	BNP ve Kawasaki Hastalığı	28
2.3.1.6	BNP ve İntrauterin Gelişme Geriliği	28
2.3.1.7	BNP ve Sepsis	28
2.3.1.8	BNP ve Persistan Pulmoner Hipertansiyon.....	28
2.3.1.9	BNP ve Bronkopulmoner Displazi (BPD)	28
2.3.2	Yenidoğanlar ve BNP Değerleri	29
3.	GEREÇ ve YÖNTEM	31
3.1	HASTA SEÇİMİ	31
3.2	ETİK KURUL ONAYI.....	31
3.3	ÇALIŞMANIN KURGUSU	32
3.4	HASTA VERİLERİNİN KAYDEDİLMESİ VE DEĞERLENDİRME YÖNTEMİ.....	32
3.5	SERUM BNP DÜZEYİ İÇİN ÖRNEK ALIMI VE ÇALIŞMA TEKNİĞİ	32
3.6	ÇALIŞMA GRUBU İÇİN ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	32
3.7	KONTROL GRUBU İÇİN ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	33
3.8	HER İKİ GRUP İÇİN ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ	34
3.9	KALBİN YAPISAL DEĞERLENDİRİLMESİ, KARDİYAK FONKSİYON BELİRTEÇLERİ VE MİYOKARD PERFORMANS İNDEKSLERİ ÇALIŞMA YÖNTEMİ	34
3.10	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	35
4.	BULGULAR	36
5.	TARTIŞMA ve SONUÇ	46
5.1	TARTIŞMA	46
5.2	SONUÇ	54
	Kaynaklar	56
	Ek A. Etik Kurul Onay Formu	70
	Ek B. Kontrol Grubu Hasta Formu	72
	Ek C. Çalışma Grubu Hasta Formu	73
	Ek D. Gönüllü Bilgilendirilmiş Onam Formu	74

Tablo Listesi

2.1:	Gestasyon haftalarına göre bebeklerin sınıflandırılması.....	3
2.2:	Yaşa göre normal kısalma fraksiyonu (KF) değerleri.....	12
2.3:	Koestenber ve ark. tarafından oluşturulan, yenidoğanların gestasyon haftalarına göre ortalama TAPSE ^c ve doğum ağırlığı değerleri ^a	20
2.4:	Sağlıklı Türk çocukları için ortalama TAPSE ^a değerleri.....	21
2.5:	BNP ile ilgili çeşitli çalışmalarda belirlenen referans değerler	30
4.1:	Demografik verilerin incelenmesi	36
4.2:	Yatış varlığı ve nedenleri	37
4.3:	PDA varlığı ve PDA boyutları incelemesi.....	37
4.4:	M-Mod inceleme ile EF ^b , KF ^c , La/Ao ^d , LVIDd ^e değerlerinin karşılaştırılması.....	38
4.5:	Doku doppler incelemesi ile sağ (triküspit) ve sol (mitral) kapak E, A, S velositeleri	39
4.6:	Doku doppler inceleme ile sağ (triküspit) ve sol (mitral) kapak E', A', ve S' velositeleri	39
4.7:	Doku doppler ile ventrikül IRT, ICT, ET ölçümleri, MPI değerleri ve TAPSE değerlerinin kontrol ve çalışma grupları arasında karşılaştırılması.....	40
4.8:	Kontrol ve çalışma gruplarının BNP değerlerinin karşılaştırılması...	40
4.9:	BNP değeri için istatistiksel veriler.....	42
4.10:	BNP değeri ile doğum tartısı, APGAR ^b 1. ve 5. dakika korelasyonu..	42
4.11:	La/Ao, EF, KF, LVID, BNP değerleri ile sağ ve sol MPI, E/E' ve TAPSE için korelasyon analizi.....	44
4.12:	Sağ ve sol kapaklar için MPI, IRT, ICT ve TAPSE değerleri ile doğum tartısı, APGAR 1. ve 5. Dakika değerleri arasında Pearson korelasyon testi	45

Şekil Listesi

2.1:	Diyastolün dört fazı. A) İzovolümetrik relaksasyon (IRT), B) Hızlı doluş, C) Diyaztazis, 4) İzovolümetrik kontraksiyon (ICT).....	14
2.2:	Doku dopplerde E ve A velositeleri ölçümü	15
2.3:	Miyokard performans indeksinin elde edilşinin şematik gösterimi .	16
2.4:	Doku doppler incelemesinde S', E', A', IRT, ICT, ölçümleri.	18
2.5:	Kardiyak miyositlerdeki BNP aktivasyonunun şematik gösterimi	24
2.6:	BNP Yapısı: 32 aminositli BNP yapısı.....	25
4.1:	BNP değerin kontrol ve çalışma grubu için box plot grafiği ile gösterimi.....	41
4.2:	BNP, EF, KF, La/Ao ve LVIDd için ROC eğrisi.....	41

A.....	Atriyal kontraksiyon dalgası
A'.....	Doku doppler geç diyastolik atriyoventriküler anülüs hızı
ANP	A-tipi Natriüretik Peptid
Ao	Aort kökü
APGAR.....	Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration
Ark	Arkadaşları
AT.....	Hızlanma süresi
BNP	B-tipi Natriüretik Peptid
Cm.....	Santimetre
CTDI.....	Renkli (Coloured) Doku Doppler İnceleme
CNP	C-tipi Natriüretik Peptid
CPAP.....	Continue Positive Airway Pressure
DI	Desilitre
DT	Yavaşlama süresi
E.....	Erken hızlı doluş dalgası
E'.....	Doku Doppler diyastolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızı
EDT	Erken doğum tehdidi
EF.....	Ejeksiyon fraksiyonu
EKO	Ekokardiyografi
ENaC	Epitelyal sodyum kanalları
ET.....	Ejeksiyon zamanı
GH.....	Gestasyonel Hafta
GP	Geç preterm
HIV	Human Immunodeficiency Virus; İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
ICT.....	İzovolümetrik kontraksiyon zamanı
IRT.....	İzovolümetrik relaksasyon zamanı
KF.....	Kısalma Fraksiyonu
LA.....	Sol Atrium
LV.....	Sol Ventrikül
LVIDd	Sol ventrikülün diyastol sonu çapı
MHz.....	Milyon Hertz

Kısaltmalar

Mg	Miligram
Ml	Mililitre
MPI	Miyokard Performans İndeksi
Msn	Milisanıye
MV.....	Mekanik ventilasyon
M-Mod	Motion (hareket) Mod
Na.....	Sodyum
NICHHD.....	National Institute of Child Health and Human Development; Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişim Enstitüsü
NT-proBNP.....	N terminal pro Beyin Natriüretik Peptid
PDA	Patent Duktus Arteriozus
Pg	Pikogram
PPH	Persistan Pulmoner Hipertansiyon
PVR	Pulmoner Vasküler Rezistans
PWTDI	Pulsed wave (vurulu) Doku Doppler incelemesi
RA.....	Sağ Atrium
RDS	Respiratuvar Distres Sendromu
RV	Sağ Ventrikül
S.....	Sistolik ejeksiyon dalgası
S'	Doku Doppler sistolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızı
SAT.....	Son Adet Tarihi
Sn.....	Saniye
TAPSE	Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin Ölçümü
Tei indeksi	Doppler total ejeksiyon izovolüm indeksi
TTN.....	Yenidoğanın Geçici Takipnesi
2B.....	İki boyutlu

GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre her yıl ortalama 140 milyon bebek dünyaya gelmekte ve bunların 15 milyon kadarı henüz 37. gestasyon haftasına ulaşmadan doğmakta ve prematüre olarak değerlendirilmektedir. Bu sayı son yıllarda artmakta olup 184 ülkede preterm doğum oranları %5-18 arasında değişmektedir yani ortalama her 10 bebekten bir tanesi prematüre doğmaktadır.

Yüksek gelirli ülkelerde erken doğum sayısındaki artışlar; bebek sahibi olan ileri yaş kadınların sayısındaki artış, doğurganlık ilaçlarının kullanımındaki artma ve dolaylı yoldan artan çoğul gebeliklerle bağlantılıdır. Yine bazı gelişmiş ülkelerde tıbben gereksiz indüksiyonlar, malpraktis endişesi ve zamanından önce sezaryen doğumlar da prematüre doğum sayılarını artırmıştır. Düşük gelirli ülkelerde ise erken doğumların ana nedenleri arasında enfeksiyonlar, sıtma, İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) ve genç yaştaki gebelik oranların fazla olması yer alır.

Preterm doğum doğum haftasına göre; geç prematüre, orta derecede prematüre, çok prematüre ve ileri derecede prematüre olarak dört kısma ayrılabilir. Prematüre bebeklerin ise %84'ünün geç prematüre bebekler olduğu ve destekleyici tedaviler ile yaşam beklentisinin en yüksek bu grupta olduğu görülmektedir.

Tüm prematüre bebeklerde olduğu gibi, geç prematüre bebeklerde de solunum sıkıntısı önemli bir klinik sorundur. Bu bebekler, term bebeklerle karşılaştırıldıklarında akciğer gelişimlerini henüz tamamlanmamış olmaları nedeniyle solunum sıkıntısına daha yatkındırlar. Bunun yanı sıra yine prematüre bebekler, sağlıklı term bebeklerle karşılaştırıldığında doğuştan gelen diyastolik disfonksiyona sahiptir ve bu disfonksiyon bebek ne kadar

küçükse o kadar fazladır. Kardiyomiyosit hücre bölünmesi ve elastik dokudaki azalma ile preterm miyokard içindeki miyofibrillerin disorganizasyonu, kompliyansa azalmaya ve verimsiz bir kasılma mekanizmasına yol açar. Ek olarak, kontraktil olmayan kollajen liflerinin varlığındaki fazlalık, preterm miyokardı diyastolik disfonksiyona yatkın hale getirir. Bu, ön yük arttıkça pulmoner ven basıncını daha da artırabilir, solunum sıkıntısının belirti ve semptomlarını kötüleştirebilir ve hatta bebekleri pulmoner kanamaya yatkın hale getirebilir (1). Diyastolik fonksiyon, hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriozus (PDA) ortamında kronik akciğer hastalığının gelişiminde anahtar bir rol oynar, ancak doğumdan sonraki ilk günlerde değerlendirilen diyastolik fonksiyon ile solunum yolu hastalıkları arasındaki ilişki ve morbidite henüz araştırılmamıştır.

Doku Doppler görüntüleme (TDI), erken doğan bebeklerde diyastolik miyokard performansının güvenilir ve doğru bir şekilde değerlendirilmesini kolaylaştırır. Birkaç çalışma, prematüre popülasyonda TDI referans verilerini yayınlamıştır; ancak bugüne kadar, TDI ölçümleri ile solunum sıkıntısı veya ventilasyon ihtiyacı gibi önemli klinik durumlar arasındaki ilişki henüz gösterilmemiştir.

Tüm yenidoğanlarda bir dereceye kadar diyastolik disfonksiyon meydana gelir ve eğer bu disfonksiyon şiddetli ise solunum hastalıklarını kötüleştirebilir ve kalp yetmezliğine katkıda bulunabilir. Biz de çalışmamızda geç prematüre bebeklerde solunum sıkıntısı ile diyastolik disfonksiyon ve Beyin/B tipi natriüretik peptid (BNP) değerleri arasındaki ilişkiyi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmayı ve BNP'nin diyastolik disfonksiyonu göstermedeki değerini ortaya koymayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1 YENİDOĞAN BEBEKLERİN SINIFLANDIRILMASI, GEÇ PRETERM KAVRAMI VE GEÇ PRETERM BEBEĞİN PROBLEMLERİ

2.1.1 Yenidoğan Bebeklerin Sınıflandırılması, Geç Preterm Kavramı

Yenidoğan bebekler ile ilgili belki de en önemli kavram matüritedir. Gebelik normalde 40 hafta (280 gün) sürer. Yenidoğan bebekler; annenin son adet tarihine (SAT) göre Naegele formülü esas alınarak (son adet ilk gününe 7 gün eklenip 3 ay çıkarılarak) (2) ya da son adet tarihi bilinmeyen takipsiz gebelerde; Ballard ya da Dubowitz skorları gibi fiziksel ve nöromusküler gelişimlerine göre ya da Eregie metodu gibi yalnızca baş çevresi ve orta kol çevresine bakılarak total matürite skoru elde edilmesiyle sınıflandırılabilirler (3,4) ve gestasyon yaşlarına göre term, preterm veya postterm şeklinde kategorize edilirler., Dünya Sağlık Örgütü' (WHO). Sınıflandırması Tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 2.1) (5).

Tablo 2.1: Gestasyon haftalarına göre bebeklerin sınıflandırılması (5)

Tanımlama	Alt Grup	Gestasyon Haftaları (GH) Son adet tarihine göre doğum günleri
Postterm		> 42 GH (>294 gün)
Term	Erken Term	37+0/7 - 38+6/7 GH (259-272 gün)
	Full Term	39+0/7 - 41+6/7 (273-293 gün)
Preterm		< 37 GH (<259 gün)
	Geç Prematüre	34+0/7 - 36+6/7 (238-258 gün)
	Orta Prematüre	32+0/7 - 33+6/7 (224-237)
	Çok Prematüre	28+0/7 - 31+6/7 (196-223 gün)
	İleri Derecede Prematüre	< 28 GH (<196 gün)

Geç preterm doğum; prematüre doğumların büyük bir çoğunluğunu oluşturmaktadır. Sık karşılaşılan bir klinik olmakla beraber bu bebekler fiziksel ve metabolik olarak immatüre olmaları nedeniyle term doğumlara göre artmış morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir (6).

Önceleri terme yakın (near term) olarak adlandırılan bu dönem; ilk kez Temmuz 2005'te National Institute of Child Health and Human Development; Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişim Enstitüsü (NICHD) tarafından gerçekleştirilen bir toplantı ile "geç preterm bebek" olarak tanımlanarak, bu bebeklerin kendilerine özgü problemleri ve ihtiyaçları konusunda farkındalık yaratmak ve sağlık profesyonellerinin bu konudaki dikkatini çekmek amaçlanmıştır (7). Uzun süre term bebekler gibi ele alınan geç preterm bebekler, aslında sezaryen ile doğum oranlarının yüksek olması, erken doğum ile birlikte ortaya çıkan problemleri; özellikle akciğer gelişimindeki yetersizlikle birlikte ortaya çıkan sorunlar, beslenme sorunları, maternal problemler, sosyal problemler ve benzerleri açısından daha dikkatli ele alınmalı ve bu sorunların çözümü için erken harekete geçilmelidir (6).

2.1.1.1 Geç Preterm Bebeğin Problemleri

Obstetrik ve pediatrik uygulamada, terme yakın bebekler genellikle işlevsel olarak term bebek gibi kabul edilir ve yönetim kararları buna göre verilir. Ancak klinik deneyimler, bu şekildeki uygulamaların her zaman uygun olmayabileceğini göstermektedir. Nispeten büyük görünüşleri ve fonksiyonel olgunluklarına rağmen, terme yakın bebeklerin, term bebeklere kıyasla yenidoğan tıbbi sorunları açısından yüksek risk altında olduğu, hastane yatış ve tedavi sürelerinin term bebeklere göre fazla olduğu unutulmamalıdır (8).

Çeşitli sebeplerle yardımcı üreme tekniklerinin sık kullanılıyor olması, elektif indüksiyonlar, sezaryen doğum oranlarında artış, erken veya ileri anne yaşı, çoğul gebelikler, çevresel stres faktörleri, enfeksiyonlar, malpraktis endişesi ve hasta isteğine göre doğum tarihine karar verilmesi gibi sosyal nedenler geç preterm doğumların artışında rol oynamaktadır. Otuz dört haftadan sonra bebeğin büyüme ve gelişmesinin tamamlandığına dair yanlış algılama nedeniyle 34-36 hafta arasında endikasyonsuz doğum

sayısı fazla olmaktadır. Halbuki intrauterin dönemde fetüs, maksimum büyümeyi 26-27 ile 37-38. gestasyonel haftalar arasında gösterir ve son dönemlerde haftada yaklaşık 200 gram kadar tartı alır. Ne yazık ki geç preterm bebekler 37 haftadan sonrasını yaşayamadıkları için büyümeleri ve gelişimleri yetersiz kalır (9).

Geç preterm bebekler term bebeklere göre sıklıkla; beslenme problemleri, vücut ısı düzensizlikleri, sepsis, hiperbilirubinemi, hipoglisemi, solunum problemleri vb. açısından artmış risk altındadırlar (10).

Bunların yanı sıra beyin gelişimi de anne karnında doğuma kadar devam etmektedir ve 29-41 GH arası her hafta, yaklaşık beyin hacminde 15 ml (%1,4) artış meydana gelmektedir. Beyin büyüklüğündeki artışın üçte birinden fazlası, gebeliğin son 6-8 haftasında gerçekleşir. Diğer bir deyişle; term bebeğin beyin gelişimi %100 kabul edildiğinde; 28. GH'de doğan bir bebeğin beyin gelişimi, term bir bebeğe oranla %13 kadarken 34 gestasyonel haftalık bir bebeğin beyin gelişimi ancak %65 kadardır (11).

2.1.1.1.1 Geç Pretermilerin Solunum Sistemi ile İlgili Sorunları

Akciğer gelişimi intrauterin dönemde temel olarak beş evrede incelenir: Embriyonik dönem 3-7. Haftalar arası, pseudoglandular dönem 7-17. Haftalar arası, kanaliküler dönem 17-25. Haftalar arası, sakküler dönem 25-36. Haftalar arası kapsarken alveolar dönem 36. Haftada başlar ve doğumdan sonra da yaklaşık 8 yaşına kadar devam eder (12).

Geç prematüre (GP) bebekler son trimesteri tam olarak yaşayamadıkları için akciğerin gelişim evrelerinden geç sakküler veya erken alveolar dönem olarak adlandırılan evrede doğarlar. Geç sakküler ve erken alveolar dönem, surfaktan ve antioksidan sistemlerin tam olgunlaşmadığı dönemlerdir. Bu evrelerde doğan bebekler; respiratuar distress sendromu (RDS), yenidoğanın geçici takipnesi (TTN), pnömoni, persistan pulmoner hipertansiyon (PPH), apne ve benzeri solunumsal problemleri yaşamaya term bebeklere göre daha yatkındırlar ve dolayısıyla solunum sıkıntısı ya da solunum yetmezliği ile term bebeklere göre daha sık karşılaşırlar. GP'ler fonksiyonel rezidüel kapasiteyi korumakta zorlanırlar, havayolu kollapslarına karşı savunmasızdırlar ve hava yolu dirençleri yüksektir (8).

2.1.1.1.2 Geç Preterm Bebeklerde Solunum Problemlerine Yol Açan Diğer Nedenler

a) Fetal Akciğer Sıvısının Klirensinde Gecikme ve Yenidoğanın Geçici Takipnesi: Avery tarafından 1966 yılında tanımlanan TTN; fetal akciğer sıvısının yetersiz veya gecikmiş temizlenmesinin sebep olduğu akciğer ödeminden kaynaklanan yaygın fizyolojik bir akciğer parankim bozukluğudur (13). Fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki Birinci basamak, sodyum (Na) geçirgen iyon kanalları aracılığıyla lümeninden hücrenin içine apikal membrandan Na'nın pasif hareketidir, ikinci aşamada ise Na bazolateral membrandan hücreye aktif geçer ve peşinden suyu çeker. Birinci basamağı düzenleyen amilorid duyarlı epitelial Na kanalları bu sürecin belirleyicisidir. Epitelyal sodyum kanallarının (ENaC) ekspresyonu 36-37. haftalarda artar, bu yüzden GP'lerde EnaC aktivitesi yetersizdir. Terme yaklaştıkça glukokortikoid ve katekolaminlerin artmasıyla beraber ENaC ekspresyonu aracılığıyla salgılanan Na transport proteinleri akciğer sıvı klirensinin gerçekleşmesini sağlar (14,15). Bu dönemi yaşayamadan doğan GP'lerde akciğer sıvısının uzaklaştırılmasında sorun olur. Ek olarak GP'lerin doğumlarının çoğunlukla sezaryen ile olması, yetersiz hormon cevabına sahip olmaları, akciğer klirensini bozabilir. Bu faktörler göz önüne alındığında GP bebeklerde TTN riski artmaktadır (3).

b) Sürfaktan Yetersizliği ve Respiratuar Distress Sendromu: Sürfaktan 22. GH'den itibaren tip II pnömositler tarafından sentezlenmeye başlayan ve 36. GH civarında belirgin düzeye ulaşan, akciğerlerde alveolar yüzey gerilimini düzenleyen ve onların kollabe olmasını önleyen bir lipit-protein kompleksidir. Temel yapısı lipitlerden oluşmaktadır ve fosfolipidlerin %80 kadarını oluşturan fosfotidil kolin içeriği 3. trimesterde artmaktadır. GP'ler bu dönemi tam anlamıyla yaşayamadıkları için surfaktan yapımında yetersizlik ve sonucunda RDS gelişimine yatkındırlar (16,17).

c) Enfeksiyona Eğilim ve Artmış Pnömoni Riski: Prematüre bebekler annelerinden transplasental yolla immünglobulin G tipi antikorları yeterince kazanamamış olarak dünyaya gelirler ve kendi immün sistemleri de immatürdür. Ayrıca preterm doğum eyleminin en önemli sebeplerinden biri de intrauterin enfeksiyonlardır ve bunlar da akciğer enfeksiyonlarına ve sepsise yatkınlık yaratırlar. Sepsis; pnömoni dışında da yenidoğanda artmış

solunum yükü ile ilişkilidir. Artan solunum yükü ile mekanik ventilatöre bağımlılık riski artar ve bu da ventilatör ilişkili pnömoni riskini arttırmakta, dolayısıyla kısır bir döngü ile artmış solunum sıkıntısı riski oluşturmaktadır (18).

d) Solunum Kontrolünde Bozukluk ve Apne: Apne preterm bebeklerde sık görülen bir problemdir; prematüriteyle veya ilişkili hastalığa bağlı olabilir. Solunumsal kontrolün en önemli belirleyicisi gestasyonel yaştır ve apne sıklığı gestasyonel yaş ile ters orantılıdır. Beyin sapı olgunlaşması gebeliğin son trimesterında tamamlanmaktadır. GP'lerde bu dönem tam olarak yaşanmadığı için solunum kontrolü bozulabilir ve apne meydana gelebilir (19).

e) Pszlmoner Vasküler Adaptasyonda Bozukluk ve Persistan Pulmoner Hipertansiyon: Fetal dolaşım paterni olan ve PDA ve foramen ovale yoluyla sağlanan sağdan sola şantın, doğumdan sonra devam etmesinin nedeni çoğunlukla pulmoner vasküler rezistanstır (PVR). Fetal PVR genellikle fetal sistemik ve postnatal pulmoner basınca göre rölatif olarak artmıştır. Bu durum, fetal dolaşıma umbilikal ven yoluyla giren oksijenlenmiş kanın foramen ovale yoluyla akciğerlere uğramadan inen aortaya geçmesini sağlar. Doğumdan sonra akciğerlerin hava yoluyla dolması, postnatal PaO₂ artışı, PaCO₂ azalması, pH artışı ve vazodilatasyon sonucunda pulmoner vasküler direnç hızla düşer. Artmış neonatal PVR (1) akut hasar sonucu gelişen maladaptasyona (artan oksijen miktarı ve doğum sonrasındaki diğer değişikliklere cevap olarak vazodilatasyonun görülmesi), (2) pulmoner arterin medial kas kalınlığının artmasına ve kronik fetal hipoksiye cevapta düz kas tabakasının genellikle daha periferdeki, kassız pulmoner arterlere kadar genişlemesine, (3) pulmoner hipoplaziden dolayı (diyafram hernisi, Potter sendromu), veya (4) polisitemi ve total pulmoner venöz dönüş anomalisi sonucu gelişen tıkanıklığa veya kalınlaşmış alveoler septum, pulmoner arteriolün artmış kas tabakası, kapiller sayısında azalma ile karakterize ölümcül otozomal resesif geçişli bir bozukluk olan alveolar kapiller displaziye bağlı olabilir. Etiyolojiden bağımsız olarak, sağdan sola şanttan gelişen belirgin hipoksi ve normal veya artmış PaCO₂ bulunur (20).

Yenidoğanlarda PPH genelde matür veya postmatür bebeklerin problemidir, ancak pulmoner vazodilatasyonda önemli rol oynayan nitrik oksit (NO) ve prostasiklin yolaklarındaki temel farklılaşmalar yaşanmadan doğan geç prematüre bebekler de pulmoner adsaptasyonda daha sık sorun yaşarlar ve bu durum PPH sıklığını bu grupta da arttırır (21).

2.1.1.2 Yenidoğan ve Diyastolik Disfonksiyon

Kalp, kardiyak siklusun büyük bir kısmını gevşeme ve dolma evresinde geçirmekte ve diyastolik disfonksiyonun kalp hastalığındaki önemi ve katkısı giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Diyastolik disfonksiyon, sıklıkla sistolik disfonksiyondan önce gelir ve erken tedavi için bir fırsat penceresi sunar (22,23). Amerikan ekokardiyografi derneği ve Avrupa kardiyovasküler görüntüleme derneği, yetişkinlerde EKO ile sol LV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi ile ilgili tavsiyelerini yakın zamanda güncellemiştir (24). Erişkindeki bu çalışmaların ışığında yenidoğanlarda ve özellikle prematüre bebeklerde de çalışmalar son dönemlerde artmaktadır (25–29).

Yenidoğanlarda diyastolik fonksiyon; çocuklar veya yetişkinlere göre daha farklıdır. Yenidoğan kalpleri ve özellikle prematüre yenidoğan kalpleri daha az kasılma gücüne ve kompliyansa sahiptir ve daha yüksek kalp hızları nedeniyle daha az dolum süreleri vardır. Bu fiziksel özellikler, prematüre kalplerinin; erken diyastolde oluşturulan E dalgaları ve E' hızına kıyasla, atriyum kasılması sırasında daha yüksek akış hızı (A) ve miyokardiyal hıza (A') bağımlı olduğu anlamına gelir. Diyastolik fonksiyonun olgunlaşması için zamana ihtiyacı vardır. E, A, E', A' oranları ilerleyen gebelik yaşı ile artmaktadır (25,29). Ayrıca yapılan çalışmalarda E/E' oranındaki yüksekliğin diyastolik disfonksiyon ile korele olduğu gösterilmiştir (30). Veriler, artan GH ile E/E' oranının her iki ventrikül için önemli ölçüde azaldığını ve sol ventrikül E/E' oranının sağ ventrikül E/E' oranından anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu da prematüre yenidoğanlarda göreceli bir biventriküler diyastolik disfonksiyonu temsil edebilir (31).

Bu nedenle, prematüre bebeklerde yüksek oranda diyastolik disfonksiyon beklenebilir, ancak bu popülasyon için diyastolik fonksiyon parametrelerinin tümünü aynı anda içeren kapsamlı bir rapor mevcut

değildir. Yapılan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bazı hastalardaki solunum yetmezliğinin diyastolik disfonksiyon nedeniyle olduğu öne sürülmüştür (32).

2.2 KARDİYAK İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.2.1 Ekokardiyografi Nedir?

Ekokardiyografi (EKO) Lund ve Hertz tarafından 1953 yılında icat edilmiş olup 2 ile 7,5 MHz frekans aralığındaki ses dalgalarının akustik empedansı farklı olan kardiyak yapılardan yansiyarak görüntü elde edilmesi ilkesine dayanan; kardiyovasküler sistemin yapısal, fonksiyonel ve hemodinamik durumunu değerlendiren noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. EKO'nun noninvaziv, tekrarlanabilir bir işlem olması ve kolay uygulanabilmesi sayesinde klinik kullanımı kısa sürede yaygınlaşmıştır (33).

Standart EKO işleminde 2 boyutlu, Motion Mod (M-Mod) ve Doppler teknikleri kullanılır. Bununla birlikte son yıllarda TDI, speckle tracking ekokardiyografi (STE), Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin Ölçümü (TAPSE), mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) ve 3 boyutlu STE gibi yeni yöntemlerin de klinik kullanımı yaygınlaşmaktadır (34).

2.2.2 İki Boyutlu ve M-mod İnceleme

EKO incelemesi transtorasik dört standart pencere (parasternal, apikal, substernal ve suprasternal) ile başlar. Bu pencerelerde kalbin kısa ve uzun ekseninde çok sayıda görüntü incelenir. Uzun eksen kalbin tabanından apekse sagittal veya koronal kesiti, kısa eksen ise uzun eksene dik olan kesiti tanımlar.

Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu iki boyutlu EKO ile incelenir. Kalbin kantitatif çap, alan, hacim gibi ölçümleri iki boyutlu veya iki boyutlu yardımcı ile sağlanan M-mode görüntülerden ölçülmektedir (35).

2.2.3 Doku Doppler Ekokardiyografi

Doppler etkisi, bir kaynaktan gönderilen ses dalgası frekansının hareket eden bir yüzeyden kaynağa veya kaynaktan uzağa yansımalarıdır. Buna göre

klasik Doppler incelemesinde transdüser tarafından gönderilen ses dalgaları eritrositler tarafından yansıtılır ve bu yansıma sayesinde kalp içindeki ve büyük damarlardaki kan akım hızı ölçülür. İlk kez 1989 yılında Iseaz ve arkadaşları tarafından klasik Doppler incelemesinden farklı olarak ventriküler kasılma esnasında miyokardın subendokardiyal ve epikardiyal tabakaları arasında oluşan akustik empedansın da ses dalgalarını yansıttığı gösterilmiş ve doku doppler tekniği tanımlanmıştır (36,37). Doku doppler ekokardiyografi, vurulu (pulsed wave) doku Doppler incelemesi (PWTDI) ve renkli doku doppler inceleme (coloured TDI: CTDİ) teknikleri ile yapılabilir.

Vurulu doku Doppler incelemesinde tek bir ultrason kristalinden ses dalgaları gönderilir ve bu nedenle noktasal bir bölgeden görüntüler kaydedilir. PWTDI'de en iyi görüntü transdüser hedeflenen segmente paralelken elde edilir. Bu nedenle PWTDI'nin en ideal kullanımı ventriküllerin uzun eksenindeki hareketinin değerlendirilmesidir. Kalbin apeksi kardiyak siklus süresince görece daha az hareketli olduğundan longitudinal ekseninde mitral kapağın hareketi ile elde edilen ölçümler sol ventriküler işlevlerin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir. Longitudinal miyokardiyal ölçümleri elde edebilmek için transdüser mitral kapağın bitişiğine konulmalıdır (38).

Renkli doku Doppler incelemede transdüser doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transdüserden uzaklaşan dokular ise mavi olmak üzere miyokard hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerde kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılır ve doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir (38).

2.2.3.1 TDI'nin Klinik Kullanımı

TDI sol ventriküler sistolik ve diyastolik işlevleri, sağ ventriküler işlevleri ve atriyal işlevleri göstermede kullanılmaktadır. Ayrıca koroner arter hastalıklarının değerlendirilmesinde ve prognozunun belirlenmesinde de elverişli bir yöntemdir. TDI hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati gibi primer miyokardiyal hastalıklarda ve iskemide olduğu gibi sekonder miyokardiyal hastalıklarda erken miyokardiyal hasarı saptamada standart EKO işlemine göre daha duyarlıdır. Bu nedenle TDI subklinik miyokardiyal işlev bozukluğunu saptamada ve tedavinin etkinliğini değerlendirmede önemli bir

yer tutmaktadır (37). TDI'nin klinik pratikte kullanımının artmasıyla birlikte Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti (ASE) 2002 yılında yayınladığı Doppler Ekokardiyografi ölçüm rehberinde TDI yöntemine de yer vererek ölçümlere ilişkin ayrıntılı önerilerde bulunmuştur (39).

2.2.3.2 TDI'nin Pediatri ve Yenidoğanda Kullanımı

Erişkinlerde TDI kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte pediatrik popülasyonda TDI kullanımı ile ilgili birçok araştırma yayınlanmıştır (40-42). ASE 2010 yılında pediatrik ekokardiyografi kullanımı rehberinde TDI yöntemiyle yapılan ölçümlerden özel olarak bahsetmiş ve özellikle sol ventrikül işlevlerini göstermede kullanımını önermiştir (43).

Yenidoğanda TDI kullanımını son yıllarda popüler bir konu haline gelmiş olup klinisyene sağladığı ek veriler nedeniyle TDI ölçümlerinin standart EKO işleminin bir parçası haline getirilmesini öneren çalışmalar bulunmaktadır (31,44).

2.2.4 Sol Ventrikül Çap Ölçümleri

Sol ventrikül çap ölçümleri iki boyutlu (2B) EKO rehberliğinde M-mode ekokardiyografi ile papiller kas seviyesinde ve parasternal uzun aks pozisyonunda ölçülür. Sol ventrikül (LV) kavitesinin uzun çapı, alanı ve hacminin 2B ekokardiyografi ile tespitinin standardizasyonu Amerikan Ekokardiyografi Topluluğunca sağlanmıştır (45).

2.2.5 Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlar

LV sistolik fonksiyonu miyokardın kasılma gücü, önyük, artyük ve kalp hızının karmaşık ilişkilerinin bir sonucudur. Kasılma gücü miyokard liflerinin kısalmalarına bağlıdır. Önyük, ventrikülün diyastol sonu volümüdür ve Frank-Starling kanununa göre sistolik performans ile ilişkilidir. Artyük, sistolde miyokard liflerinin kısalmasına karşı duran dirençtir. Kalp hızı ise diyastolik doluş zamanını değiştirerek sistolik fonksiyonu etkiler, kalp hızı artarken diyastolik doluş zamanı kısalır. Kasılma fonksiyonu göstergeleri önyük ve artyüğe duyarlı olmasına rağmen sıklıkla LV fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılır. LV kasılma fonksiyonu göstergeleri ejeksiyon fraksiyonu (EF), kısalma fraksiyonu (KF),

fraksiyonel alan değişiklikleri, duvar gerilimi, sistolik zaman aralıkları, dairesel liflerin kısalma hızıdır (46,47). Sol ventrikül atım hacmi, sistolde aortaya atılan LV diyastolik hacmidir. EF, LV atım hacminin diyastol sonu volüme oranıdır. EF >%60 normal değer olarak kabul edilse de bu kesin bir değer değildir. Kullanılan yöntem ve cinsiyete göre farklı EF değerleri söz konusudur (48). EF klinisyenler tarafından daha çok tanınır, ancak ventrikül simetrik olarak kasılmıyorsa EF değerlendirilmesi tam olarak LV sistolik fonksiyonlarını göstermez. EF aşığıdaki formülle hesaplanır.

$$EF = \frac{EDV-ESV}{EDV} \times 100$$

Ejeksiyon fraksiyonu hesaplanması (EF=ejeksiyon fraksiyonu, EDV=diyastol sonu hacmi, ESV=sistol sonu hacmi)

KF, sistolik kasılma sırasında LV çapının yüzde olarak değişimidir. Aşığıdaki formülle hesaplanır.

$$KF = \frac{LVDSG - LVSSG}{LVDSG} \times 100$$

Kısalma fraksiyonu hesaplanması (KF=kısalma fraksiyonu, LVDSG=LV diyastol sonu genişliği, LVSSG=LV sistol sonu genişliği)

KF, interventriküler septum hareketlerinin düzleştii prematürelde, yenidoğanda doğumdan sonraki ilk bir kaç günde, sağ ventrikül (RV) hipertansiyonu ve volüm yüklenmesi olanlarda değersizdir. KF, önyük, artyük, miyokardın kasılma gücü ve kalp hızına aşırı derecede duyarlıdır. Yaşla değeri değişir. En yüksek değer yenidoğan döneminin başında saptanır ve ilk 4 yıl hızla daha sonra yavaşça azalır (Tablo 2) (49).

Tablo 2.2: Yaşla göre normal kısalma fraksiyonu (KF) değerleri

Yaş	Kısalma Fraksiyonu (KF)
İlk 2 hafta	%35-45
2 yaşla kadar	%33-43
2-14 yaş arası	%31-31
14 yaş ve sonrası	%28-38

2.2.6 Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlar

Doluş basınçlarının ölçülmesinde en doğru sonuçların alındığı altın standart yöntem kalp kateterizasyonudur fakat girişimsel bir yöntem olması ve her hastaya uygulanamaması, her merkezde ulaşılabilir olmaması, zor ve pahalı bir işlem olması gibi nedenlerle pratikte kullanım alanı kısıtlı kalmıştır. Ancak seçili hastalarda ve kar zarar dengesi ile pediatrik popülasyonda kullanılır. EKO ise kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, güvenilir ve zararsız oluşu ile gerek tanı gerekse takipte rahatlıkla kullanılabilir.

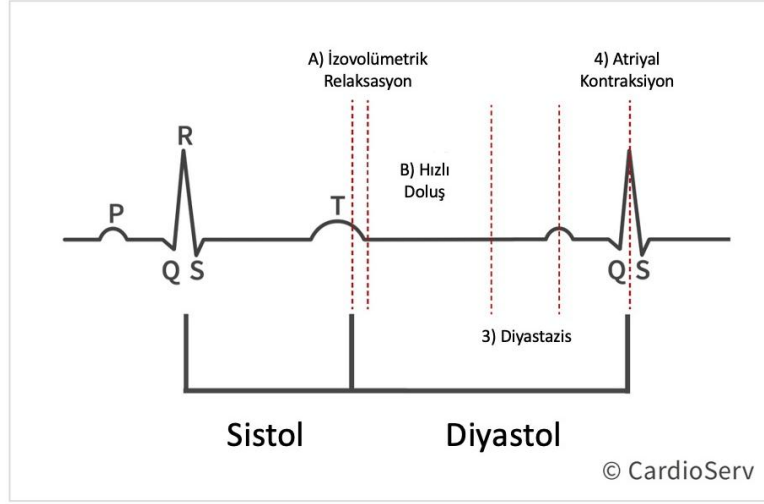
Ventriküler doluş esnasında intravetriküler gradiyentler ve Doppler velosite değişiklikleri arasındaki ilişki invazif olarak sol ventrikül basınç ölçümleri ile aynı anda Doppler ölçümleri yapılarak gösterilmiştir (50). Diyastolü değerlendirmede EKO önemli rol oynar. Önceleri M-mod yöntemi birincil yöntem kullanılırken günümüzde Doppler EKO, M-modun yerini almaya başlamıştır (33).

Mitral, triküspid, pulmoner ven ve inferior vena kavanın Doppler akım şekilleri incelenir. Diyastolik fonksiyonların ölçümünde sıklıkla mitral akım kullanılır. Bunun için apikal dört boşluk pozisyonunda vurulu Doku Doppler incelemesi (PWTDI) örnek volümü atriyoventriküler kapaktan maksimum akımı kaydedecek şekilde yerleştirilir. Bu yer genellikle atriyoventriküler kapak anülüsünün ventrikül tarafında, kapakçıkların ucuna yakın bir bölgedir. PWTDI'da pozisyonu ayarlanırken ses dalgasının kan akımına paralel olmasına dikkat edilmelidir. Normal büyüklükteki bir kalpte atriyoventriküler akım apikal dört boşluk pozisyonunda dikey düzlem ile yaklaşık 20° açı yapar. LV genişlemesi ile bu açı artar, bu nedenle transdüser ölçüm sırasında buna göre yerleştirilmelidir (48).

Diyastol 4 fazda incelenebilir. İlk faz izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT)'dır. Bu süre LV basıncı düştüğünde aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Mitral kapağın açılması ile pasif doluş zamanı başlar, bu da sol atriyum (LA) ve LV arasındaki basınç farkı ile ilişkilidir. Erken doluştan sonra çok az bir ventriküler doluşun olduğu diyastazis periyodu gelir. Diyastolün son fazı aktif fazdır ve atrial

kasılmayı gerektirir. Diyastolik akım şekilleri hastalığa özel olmayıp belirgin hemodinamik durumları gösterir (Şekil 2.1).

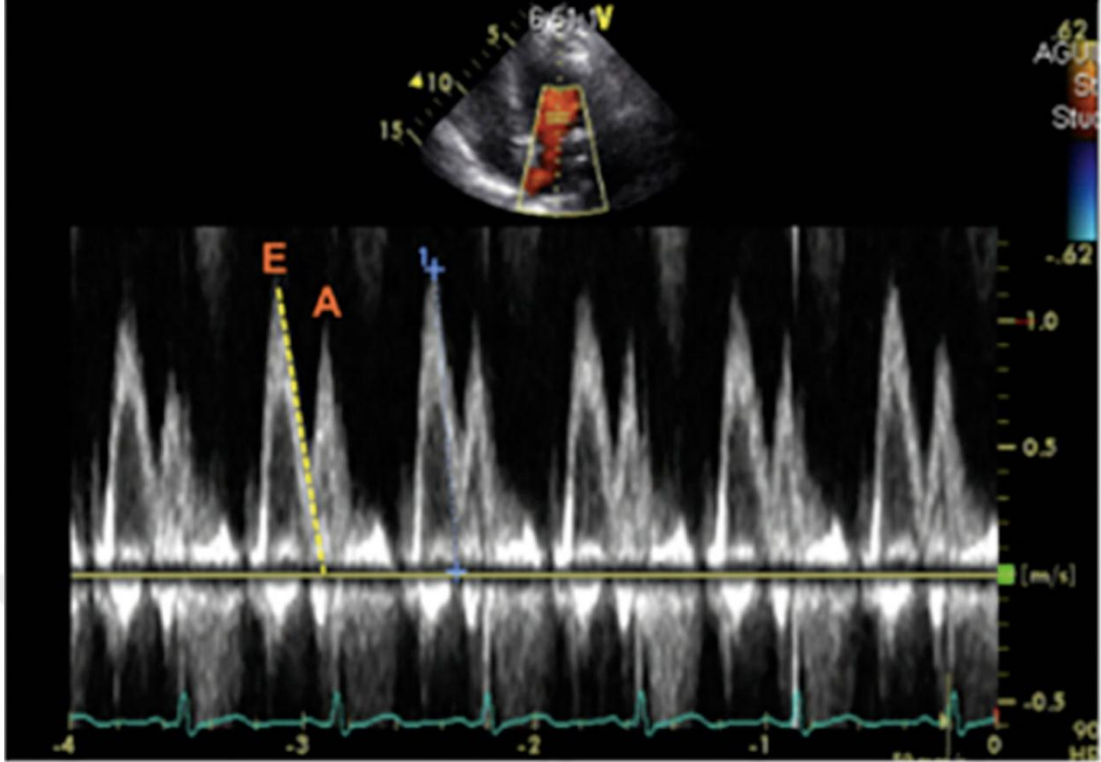
Diyastolün Dört Fazı



Şekil 2.1: Diyastolün dört fazı. A) İzovolümetrik relaksasyon (IRT), B) Hızlı doluş, C) Diyastazis, 4) İzovolümetrik kontraksiyon (ICT) (<https://www.cardioserv.net> sitesinden alınmıştır.)

Yaş, önyük, artyük, PR mesafesi ve kalp hızı gibi bir çok faktör diyastolik Doppler akım eğrilerini etkiler. Doppler ekokardiyografi ile incelenen mitral akım velositesi mitral kapaktaki basınç farkının, pulmoner venöz akımda LA'ya doluşunu yansıtır (51).

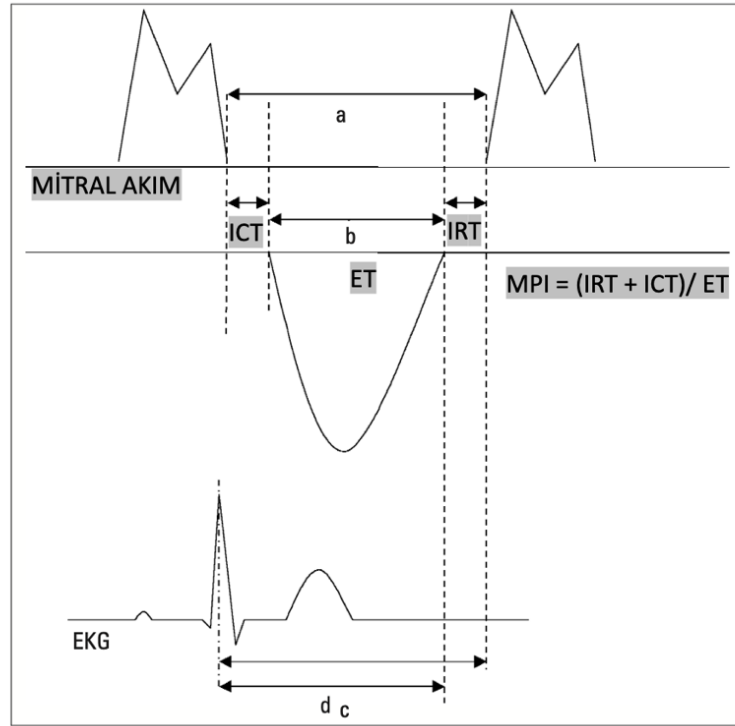
Mitral kapaktan geçirilen Doppler akımını yardımcı ile ventrikül gevşemesi ile ilgili olan diyastolik süreler de ölçülebilir. Mitral kapak diyastolik akım trasesinden ölçülen değerler; E hızı ve hız-zaman integrali, A hızı ve hız-zaman integrali, E/A oranı, hızlanma süresi (AT), yavaşlama süresi (DT), izovolümetrik gevşeme süresi (IRT)'dir (52). E hızı, hızlı ventriküler doluş sırasında, ventriküler doluş hızının tepe noktasını, A ise atriyal kasılma sırasında, ventriküler doluş hızının tepe noktasını gösterir. E ve A dalgalarının hız-zaman integralleri mevcut eğrilerin altındaki alandır. E/A oranı erken ve geç diyastolde ventriküler doluş hızlarının birbirine oranıdır (53) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Doku dopplerde E ve A velositeleri ölçümü

2.2.7 Tei İndeksi/Miyokard Performans İndeksi (MPI)

MPI (Tei İndeksi) ilk kez Tei ve arkadaşları tarafından 1995 yılında kullanılmış ve sistolik ve diyastolik sol ventrikül fonksiyonları, noninvaziv olarak tahmin edilmeye çalışılmıştır. Tei indeksi; izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT) ve izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT) toplamının ejeksiyon zamanına (ET) oranı olarak tanımlanmıştır (Şekil 2.3) (54). Tei ve arkadaşlarının öne sürdüğü indeks; Doppler EKO incelemesi ile kolaylıkla elde edilebildiğinden ve önyük, ardyük, kalp hızı ve kan basıncı gibi değişikliklerden etkilenmediğinden, klinikte kullanımını kolaydır (55).



(a- Mitral akımın sonu ve başlangıcı arasındaki zaman aralığı, b-Sol ventrikül ET, c-EKG'deki R dalgasının tepesinden mitral akımın başlangıcına geçen zaman, d- EKG'deki R dalgasının tepesinden ET sonu arasındaki zaman, IRT- İzovolümetrik relaksasyon zamanı, ICT- İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, ET- Ejeksiyon zamanı)

Şekil 2.3: Miyokard performans indeksinin elde edilmesinin şematik gösterimi

Ventrikülün şekil değişiklikleri veya endokard sınırının tam belirlenememesine bağlı olarak sistolik fonksiyon EF ile doğru olarak ölçülemeyebilir. Diyastolik fonksiyon bozukluğunu tespit etmede yardımcı olan mitral doluş akım hızları da doğru sonuç vermeyebilir, zira bu hızlar önyük ve ardyük değişiklikleri ile taşikardiden belirgin şekilde etkilenirler. Kalp fonksiyonlarını değerlendirirken tek tek zaman aralıkları Doppler akım profillerinden kolaylıkla elde edilseler de kalp hızı ve yüklenmelere duyarlı oldukları için klinik kullanımları sınırlıdır. Bu yüzden Tei ve arkadaşlarının önerdiği MPI bu zorlukları ortadan kaldırabilecek bir yöntem olarak klinik kullanıma girmiştir. Aşağıdaki şekilde hesaplanabilir.

$$\text{MPI} = \frac{\text{IRT} + \text{ICT}}{\text{ET}}$$

***MPI Hesaplanması (MPI = Miyokard perfüzyon indeksi
IRT=İzovolümetrik relaksasyon zamanı ICT= İzovolümetrik
kontraksiyon zamanı ET= Ejeksiyon zamanı)***

2.2.8 TDI ile Ölçülen Değerler

TDI, ekokardiyografide yeni ve çok değerli gelişmelerden biridir. Miyokardiyal hareketin ölçümüne ve kardiyak fonksiyonun daha ayrıntılı değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. TDI ile miyokardiyal hareketin hızı ve zamanının niteliksel olarak değerlendirilmesi kolayca mümkündür. Üstelik tekrarlanabilir bir yöntemdir (33). Bu yöntem miyokarttan yansıyan Doppler sinyallerine dayanarak kalp siklusu sırasında miyokard hareketinin kantitatif olarak değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır (37). İlk kez 1989 yılında Iseaz ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup 1992 yılında McDicken ve arkadaşları tarafından klinik kullanıma sokulmuştur (56). Miyokardın hareketi, yüksek genlikte ve düşük hızda sinyallerin yansımaya yol açarken bunun tersine eritrositlerin hareketi düşük genlikte ve kısmen yüksek hızda sinyallere neden olur. Klasik doppler incelemelerinde, kan akım hızının ölçülmesi amaçlandığından dokulardan yansıyan sinyallerin değil, kan havuzundan yansıyanların kaydedilmesi gerekir (38). Miyokard hareketi transdusere doğru ise kırmızı, transduserden uzaklaşıyorsa mavi renktedir. Rengin parlak olması hareket hızındaki artışı yansıtır. Miyokard hareketiyle ilgili veriler PW Doppler formatında da gösterilebilir ve miyokarda ait Doppler parametreleri ölçülebilir. Tipik bir spektral görüntüde sistol sırasında sol ventrikülün merkezine yönelen bir sinyal (S') ve diyastol sırasında merkezden uzaklaşan iki farklı sinyal (S': erken diastolde, A'; geç diastolde) gözlenir. İzovolümetrik kontraksiyon ve relaksasyon zamanlarında da başka sinyaller kaydedilmektedir (38,52,56).

Miyokardiyal erken diyastolik peak dalga velositesi (E'): EKG'deki T dalgasından hemen sonra görülen ve doku Doppler ekokardiyografide de

izoelektrik hattın altındaki ilk negatif dalgadır, diyastolun ilk dalgası olarak kabul edilir (Şekil 2.4).

Atriyal sistolik peak dalga velositesi (A'): Diyastolik fazda, EKG'deki P dalgasından hemen sonra görülen ikinci negatif dalga olarak kabul edilir. Doku Doppler görüntülemesinde izoelektrik hattın altındaki ikinci negatif dalga velositesi olarak değerlendirilir (57) (Şekil 2.4).

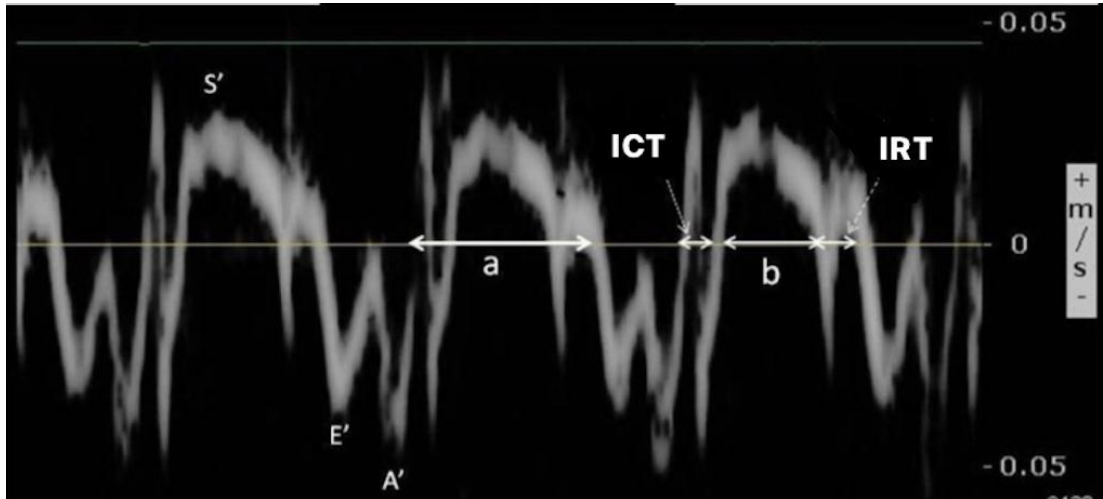
Miyokardiyal sistolik peak dalga velositesi (S'): Doku Doppler görüntülemesinde izoelektrik hattın üstündeki ilk pozitif dalga velositesi olarak değerlendirilir (57) (Şekil 2.4).

İzovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT): A' dalgasının bitimi ile S' dalgasının başlangıcı arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (57) (Şekil 2.4).

İzovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT): S' dalgasının sonu ile E' dalgasının başlangıcı arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (57) (Şekil 2.4).

Miyokardiyal kontraksiyon zamanı (CT): S' dalgasının başlangıcı ile bitişi arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (57).

Tei İndeksi (Miyokard performans indeksi): Doku Doppler ile ölçülen bu indeks sistolik ve diyastolik miyokardiyal performansını gösterir (55) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4: Doku doppler incelemesinde S', E', A', IRT, ICT, ölçümleri. a: Diyastolik velositenin başlangıç ve bitiş intervalı, b: Ejeksiyon zamanı. MPI aynı zamanda $a-b/b$ şeklinde de hesaplanabilir.

2.2.9 Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde M-mod ekokardiyografi ile triküspit annüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), TDI ile ICT, izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT), ejeksiyon zamanı (ET), miyokardiyal performans indeksi (MPI-TEI indeksi) ve triküspit kapak pulse wave (PW) Doppler ölçümleri kullanılmaktadır. Ancak sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümü teknik olarak zor bir ölçümdür bunun nedeni sağ ventrikülün kompleks geometrik şeklinin volümetrik ölçümleri hatalı kılabilmesidir. Bu nedenle sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesindeki referans teknik manyetik rezonans (MRI) görüntülemedir (58). Ancak MRI her zaman ulaşılabilmesi mümkün olmayan ve pahalı bir görüntüleme yöntemidir. Yapılan çalışmalar TAPSE ve MPI ölçümlerinin MRI ile elde edilen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu yansıttığını göstermiştir.

2.2.9.1 Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin Ölçümü

Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin Ölçümü; triküspit kapağın sistol süresince, kapağın bazalinden apekse kadar olan hareketini ölçer ve sağ ventrikülün sistolik işlevleri hakkında bilgi verir. Erişkinde kullanımı oldukça yaygın olan ve referans aralıkları belirlenmiş TAPSE değeri ile ilgili son yıllarda çocuklarda ve yenidoğanlarda da oldukça fazla çalışma yapılmıştır ve yapılmaya devam etmektedir (59–61). Sağ ventrikül işlevlerini gösteren diğer parametrelere göre ölçümünün basit ve tekrarlanabilirliğinin yüksek olması bu yöntemin önemli bir avantajıdır (34).

Koestenberger ve arkadaşları (ark.) 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada, ağırlıkları 530 gr ile 4200 gr arasında olan toplam 258 preterm ve term bebekte TAPSE değerlerini incelemiş ve ortalama TAPSE mesafesini prematüre hastalarda 4,4 mm (Z skoru ± 2 SD: 3-5,9) ve term bebeklerde 10,3 mm (Z skoru ± 2 SD: 8,5-12,1) şeklinde bulmuştur (62) (Tablo 2.3). Bu çalışmada da gösterildiği üzere gestasyonel hafta ve vücut ağırlığı arttıkça TAPSE değeri artmaktadır.

Tablo 2.3: Koestenber ve ark. tarafından oluşturulan, yenidoğanların gestasyon haftalarına göre ortalama TAPSE^c ve doğum ağırlığı değerleri^a (62)

GH ^b	TAPSE ^c (cm) ^d							Doğum ağırlığı (kg) ^e		
	Gözlenen			Tahmin Edilen				Ort ^h	Min ⁱ	Maks ^j
	n ^f	Ort ^h	-2 SD ^g	+2 SD ^g	Ort ^h	-2 SD ^g	+2 SD ^g			
26	14	0.44	0.30	0.59	0.45	0.32	0.58	0.66	0.53	0.80
27	12	0.48	0.36	0.61	0.48	0.35	0.61	0.88	0.68	1.00
28	15	0.52	0.37	0.68	0.52	0.39	0.65	0.97	0.73	1.20
29	14	0.57	0.41	0.73	0.56	0.43	0.69	1.10	0.85	1.45
30	14	0.60	0.48	0.71	0.59	0.46	0.72	1.14	0.86	1.50
31	20	0.63	0.53	0.74	0.63	0.50	0.76	1.38	0.98	1.70
32	14	0.68	0.51	0.85	0.66	0.53	0.80	1.54	1.15	1.95
33	15	0.70	0.58	0.83	0.70	0.57	0.83	1.69	1.25	2.09
34	24	0.73	0.60	0.87	0.74	0.61	0.87	1.81	1.41	2.70
35	14	0.74	0.61	0.88	0.77	0.64	0.90	1.95	1.55	2.30
36	18	0.78	0.65	0.92	0.81	0.68	0.94	2.13	1.62	3.04
37	14	0.82	0.68	0.96	0.84	0.71	0.98	2.31	1.78	3.20
38	13	0.86	0.75	0.97	0.88	0.75	1.01	2.50	1.96	3.25
39	19	0.90	0.77	1.02	0.92	0.79	1.05	2.73	2.13	3.14
40	20	0.95	0.81	1.10	0.95	0.82	1.08	3.32	2.66	3.83
41	18	1.03	0.85	1.21	0.99	0.86	1.12	3.64	2.85	3.20

^a Her gebelik haftası için gözlenen-tahmin edilen ortalamalar ve %95 güven aralıkları belirtilmiştir.

^b Gestasyon haftası

^c Triküspit annüler düzlem sistolik hareketlerinin ölçümü

^d santimetre

^e kilogram

^f Hasta sayısı

^g Standart sapma

^h Ortalama

ⁱ Minimum

^j Maksimum

Ülkemizde yapılan 670 sağlıklı çocuğun alındığı bir çalışmada sağlıklı Türk çocukların için referans TAPSE değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ortalama TAPSE±2 SD değeri yenidoğan yaş grubu için 9,00±1,35 iken 13-18 yaş grubunda 26,27±3,37 bulunmuş, yaş gruplarına göre TAPSE±2 SD değerleri hesaplanmıştır (Tablo 2.4) (61).

Tablo 2.4: Sağlıklı Türk çocukları için ortalama TAPSE^a değerleri

Yaş	Hasta Sayısı	Ortalama TAPSE ^a ± 2SD ^b (mm ^c)
0-1 ay	19	9,00 ± 1,35
1-3 ay	29	10,21 ±1,59
3-6 ay	24	12,00±1,84
6-12 ay	33	13,42±2,02
1-3 yaş	45	16,01±2,45
3-5 yaş	86	18,26±2,36
5-9 yaş	173	20,18±2,79
9-13 yaş	148	23,13±3,32
13-18 yaş	113	26,27±3,37
Toplam	670	19,96±5,49

^a Triküs pit annüler düzlem sistolik hareketlerinin ölçümü

^b Standart sapma

^c milimetre

Benzer şekilde yine Türkiye’den yapılan bir çalışmada sağlıklı 827 Türk çocuğu incelenmiş ve TAPSE değerlerine bakılmış ve persentiller belirlenmiş. Bir önceki bahsedilen çalışmaya paralel şekilde 0-1 ay arasında ortalama TAPSE 9,06 ± 1.80 mm olarak bulunmuş. 0-17.5 yaş arasında ortalama TAPSE mesafesi 17,44±4,15 mm (aralık: 5,44-30,6) mm şeklinde bulunmuş ve TAPSE değerinin, yaş ve vücut kitle indeksi ile korele bir şekilde arttığı benzer çalışmalara uygun olarak desteklenmiş (60).

2.2.9.2 Triküs pit Kapak Pulse Wave Doppler Ölçümleri

Sağ ventrikül diyastolik doluş parametrelerini elde etmek için triküs pit kapak uçlarına PW Dopplerin örnekleme volümü konulur ve elde edilen Doppler trasesinden erken hızlı doluş dalga (E) hızı ve azalma zamanı ve atriyal kontraksiyon dalga (A) hızı ölçülebilir. E hızı, pasif olarak gerçekleşen erken doluş akımının hızını yansıtır. Normal olarak 30 ile 60 cm/sn arası alınabilir ve bu parametre yaş ve solunumdan en fazla etkilenir. A hızı ise atriyum kontraksiyonu ile oluşan geç doluş akım hızını gösterir. Normali 30 ile 50 cm/sn arasındadır ve aynı şekilde kalp hızı, yaş ve solunumdan etkilenir. E hızının azalma zamanı ise miyokardın esnekliği ile ilişkilidir (Sağ ventrikül relaksasyon bozukluğunda E/A<1, Sağ ventrikül restriktif doluş bozukluğunda ise E/A> 2'dir.). Sağ ventrikül izovolümetrik gevşeme süreci (IRT), pulmoner kapağın kapanışı ile başlar ve triküs pit kapağın açılışına kadar sürer. Bu sürecin zamanı sağ ventrikül gevşemesinin bir göstergesidir. 30 ile 90 msn arasında değişir. En fazla

yaştan etkilenir. Sol ventrikül IRT ise Doppler ile rutinde aort kapanış klicki ile mitral akım başlangıcı arasındaki süre olarak ölçülür. Ancak bu metodu aynı şekliyle sağ ventriküle uygulamak mümkün değildir.

2.2.10 Sağ Ventrikül Global Performans İndeksi (MPI-TEI indeksi)

MPI ventrikülün hem sistolik hemde diyastolik fonksiyonunu gösterir. İndeks izovolümetrik kasılma ve gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına oranı ile PW Doppler traselerinden elde edilir. Ancak triküspit ve pulmoner arter ileri akım kayıtlarının birlikte alınması mümkün olmadığından kayıtlar ayrı ayrı alınarak birleştirilmek zorundadır. Buna karşın doku Doppler kayıtlarında MPI hesabı daha kolay hesaplanır. İndeksin normal değeri sol ventrikül için $0,39\pm 0,05$ iken sağ ventrikül için $0,3\pm 0,04$ olarak bildirilmektedir (63). Konjenital kalp hastalığı, primer pulmoner hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığında prognozun iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (51,55).

2.2.11 Sağ Ventrikülün Doku Doppler İle Değerlendirilmesi

Doku Doppler görüntüleme, miyokard hareket hızının analiz esasına dayanan nispeten yeni bir ekokardiyografik yaklaşımdır (64,65). Doku doppler görüntülemede aynı Doppler kuralları geçerlidir. Ancak konvansiyonel Dopplerde yüksek frekanslı ve düşük amplitütlü kan hücrelerinin hızı ölçülürken, doku Doppler düşük hız ve yüksek amplitüte sahip miyokarddan gelen sinyalleri analiz eder. Kardiyak yapılar $0,06-0,24$ m/sn hızla hareket eder. Bu kan akım hızının yaklaşık onda biri kadardır (57,64).

Doku Doppler görüntüleme ile elde edilen hızlar, sadece miyokard kasılması ve gevşemesinden değil aynı zamanda kalbin rotasyonundan da etkilenir. Ancak uzun aks boyunca ventriküllerin rotasyonu minimaldir ve apeks kalp siklusu boyunca sabittir. Bu yüzden doku Doppler ile annülüs hareketlerin izlenmesi bize global ventrikül fonksiyonu hakkında bilgi sağlar. PWTDI yöntemi ile maksimal hızlar ölçülür. Miyokard diyastolik/sistolik fonksiyonların objektif değerlendirilmesine olanak sağlar. PWTDI düşük velosite sinyallerini elimine etmek için yüksek geçiş filtreleri ve yüksek gain

ayarları kullanılır. Doku velositelerini ölçmek için geçiş filtrelerini kaldırmak ve düşük gain amplifikasyonu yeterlidir (57).

Parasternal kısa aks, sağ ventrikül uzun aks ve apikal dört boşluk kesitlerde, triküspit anülüs lateral köşeden alınan PW doku Doppler görüntüleri sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirilmesinde kullanılabilir. Kalbin sağ tarafını etkileyen hastalıklarda (atriyal septal defekt (ASD), pulmoner hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi) doku Doppler ile sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının azaldığı tespit edilmiştir (66).

Son yapılan çalışmalarda pulmoner arter basıncından bağımsız sağ ventrikül sistolik fonksiyonun tespitinde TAPSE önemi gündeme gelmiştir. PW doku Doppler ile sistolik/diyastolik triküspit anülüs velositelerinin ve zaman intervallerinin saptanması mümkün olmaktadır. Sistolik ejeksiyon sırasında oluşan triküspit anülüs velosite (S') sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirilmektedir (57). Benzer şekilde erken diyastolik anülüs velosite (E') ve geç diyastolik triküspit anülüs velosite (A') ve E'/A' oranı diyastolik fonksiyon değerlendirilmesine olanak sağlar.

Sağ ventrikül doku Doppler görüntüsünü almak için, apikal dört boşluk görüntüde PW örnekleme volümü triküspit lateral lifetine komşu sağ ventrikül serbest duvar köşesine yerleştirilir. Alet ayarları; kazanç, filtre ayarı en düşük konumda, kompres ve rejekt ayarı en yüksek düzeyde, hız ayarı genellikle -30 ve +30 cm/sn arasında tutulacak şekilde ve örnekleme volüm genişliği 5 mm olacak şekilde ayarlanır. Ölçümlerin solunumdan etkilenmemesi için ekspiryum sonundaki apne döneminde alınan kayıtlar ölçüm için kullanılır. Bu şekilde elde edilen doppler trasesinde esas olarak bir pozitif S' ve E' ve A' olmak üzere iki tane negatif diyastolik dalga görülür. S' süresi ET, S' dalgasının bitiminden E' dalgasının başlangıcına kadar olan süre IRT, A' dalgasının bitiminden S' dalgasının başlangıcına kadar geçen süre ICT'dir.

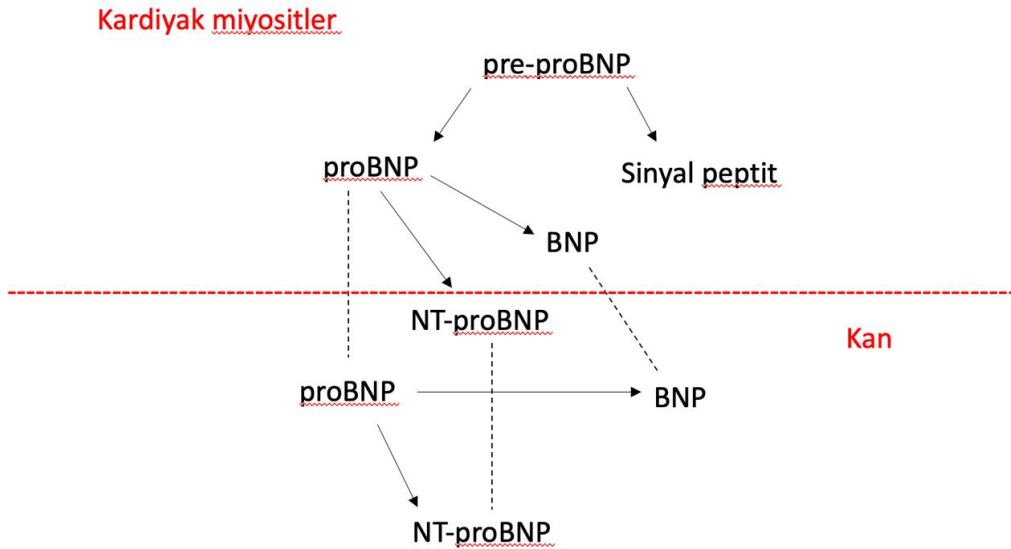
Normal bireylerde sağ ventrikül sistolik ve diyastolik pik velositeleri solunumsal değişim gösterirler (66). Doku Doppler görüntüleme ile sağ ventrikül sistolik fonksiyonları göreceli önyük, ardyükden bağımsız olarak değerlendirilmektedir (67). Triküspit anülüs hareketinin zaman

intervallerinin ölçülmesi, ICT ile IRT toplamının ET bölümüyle sağ ventrikül global performans indeksi hesaplanabilir (65).

2.3 BEYİN NATRIÜRETİK PEPTİD (BNP)

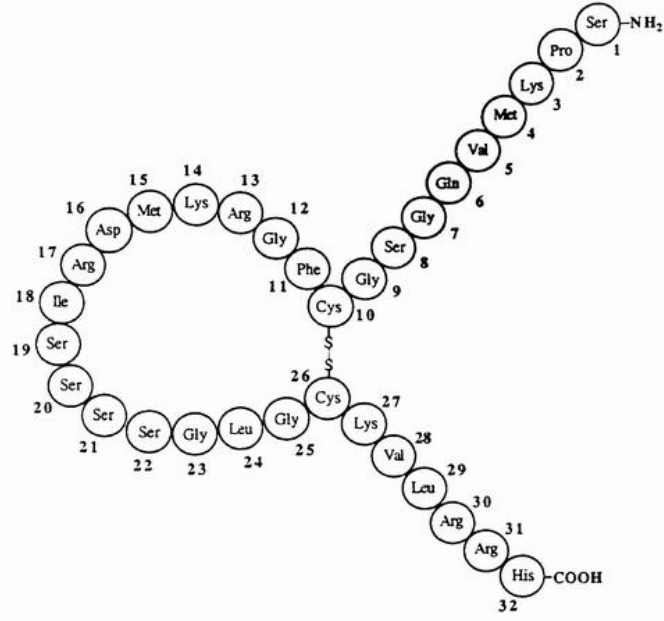
Beyin ya da B-tipi natriüretik peptid (BNP), başlangıçta beyinde tanımlanan ancak esas olarak kalpten, özellikle ventriküllerden salgılandığı gösterilen peptid yapıda bir hormondur. Son yıllarda kalpteki fibroblastlardan salgılandığı da gösterilmiş olmakla birlikte, bunun dolaşımdaki BNP düzeyine katkısı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. (68) BNP, 1. kromozomda bir sekans tarafından kodlanır ve bir transmembran alanı aracılığıyla, siklik guanozin monofosfat (cGMP) bağlı reseptörler üzerinde etki gösterir (69).

BNP, insan kardiyak miyositleri tarafından en başta 134 aminoasitlik pre-pro BNP olarak sentezlenir (Şekil 2.6). Öncelikle hücre içinde parçalanır ve sinyal peptid ve pro-BNP olarak ayrılır ve daha sonra bu 108 amino asitli bir öncül hormon olan pro-BNP; 32 aminoasitli BNP fragmanına ve 76 aminoasitli N-terminal pro-BNP (NTpBNP) fragmanına bölünür (Şekil 2.5) (70).



Şekil 2.5: Kardiyak miyositlerdeki BNP aktivasyonunun şematik gösterimi

Dolaşımdaki BNP; iki sistein kalıntısı arasında tek disülfid bağı ile kapanmış tipik bir halka yapısına, 9 aminoasitten oluşan amino terminale ve 6 aminoasitten oluşan karboksil terminale sahiptir (Şekil 2.6) (68).



Şekil 2.6: BNP Yapısı: 32 aminoasitli BNP yapısı. İki sistein (10 ve 26 numaralı) arasında tek disülfid bağı ile kapanmış bir halka yapısı, 9 aminoasitten oluşan amino terminal (1 numaralı serin aminoasitine bağlı amin yapısı) ve 6 aminoasitten oluşan karboksil terminal (32 numaralı histidin aminoasidine bağlı karboksilik asit yapısı) şematize edilmiştir.

BNP; miyositlerdeki artan duvar stresine yanıt olarak sanılır ve natriürez, diürez, vazodilatasyon ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin antagonizmasıyla hücre dışı sıvı hacmini ve kan basıncını düzenler (71). BNP'nin biyolojik etkileri arasında; glomerül filtrasyon hızını arttırma, sodyum-tuz atılımını arttırma, vazodilatasyon yapma, renin ve aldosteron üretiminde rol oynama, kalp ve vasküler kas hücre büyümesini baskılama, kalp kası fibrozisini baskılama; Norepinefrin (NE), renin, aldosteron, Endotelin (ET-1) salınımını baskılama sayılabilir (72,73).

BNP, kardiyak volüm yüklenmesi ve duvar gerilimi sonucunda ventriküllerden üretilip salınır, özellikle sol ventrikül disfonksiyonunu erken evrede gösterir ve yapılan çalışmalarda da sol ventrikül disfonksiyonunun ciddiyeti arttıkça BNP düzeylerinin de arttığı gösterilmiştir. BNP'nin özellikle iskemik kalp hastalığı ve konjestif kalp yetersizliği için tanısal değeri net olarak belirlenmiştir. Kalp hastalıkları tanısındaki öneminin yanısıra BNP, teşhis ile birlikte hastalığın prognozu ve hastanın tedaviye verdiği cevabı

değerlendirmede de kullanılmaya başlanmıştır. BNP düzeyinin ventrikül EF ile ters orantılı olduğu da gösterilmiştir (74).

2.3.1 BNP Hangi Durumlarda Yükselir?

BNP'nin kalp ile ilişkili yükseldiği durumlar arasında kalp yetmezliği başta olmak üzere, sol ventrikül disfonksiyonu, akut miyokard enfarktüsü, sol ventrikül hipertrofinin eşlik ettiği dilate kardiyomyopati, hipertansiyon ve kapak hastalıkları (aort darlığı, mitral yetersizliği vb.) sayılabilir. Ayrıca atriyal fibrilasyon plazma natriüretik peptid düzeylerinde artışa yol açabilir (75).

Kalp dışı nedenler arasında en sık olarak, akut pulmoner embolizm, primer ya da sekonder pulmoner hipertansiyon, muhtemelen doku hipoksisi ya da sekonder miyokard depresyonuna bağlı olarak sepsis (76–78), kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve hipertiroidi yer alır (79). Kardiyak bozukluğu olan pediatrik hastalarda BNP; tanı, risk sınıflandırması ve prognoz için kullanılan temel testlerden biridir çünkü pediatrik popülasyonda BNP'nin yüksek ekspresyonu, zayıf ventriküler fonksiyon ve bunun sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir (80). Bunlar arasında patent duktus arteriyozus, yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyon ve strese bağlı geçici kardiyomyopati sayılabilir (75).

2.3.1.1 BNP ve Kalp Yetmezliği

BNP düzeyleri, özellikle erişkinlerde, kalp yetmezliğinin prognozunu ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Buna karşılık özellikle konjestif kalp yetersizliği olan çocuk ve adölesanlarda natriüretik peptidlerin kullanımı ve önemi son yıllarda araştırılmaya başlanmıştır.

Tan ve ark. retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada, kalp yetmezliği ön tanısı ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen 82 çocukta, BNP düzeyi ile konjestif kalp yetmezliği arasındaki ilişkiyi araştırmışlar. BNP'nin prognozu göstermede etkili olduğunu ve BNP plazma düzeyi 760 pg/ml'den fazla olan olguların yoğun bakım ünitesine yeniden yatışlarının veya ölüm risklerinin daha fazla olduğunu saptamışlardır (81).

2.3.1.2 BNP ve Yapısal Kalp Hastalıkları

Yapısal kalp hastalıkları olan bebek ve çocuklarda da yapılan bir çok çalışmada, natriüretik peptid düzeyleri yüksek bulunmuştur (73,82-84).

Kalp hastalığı olan çocuklarda natriüretik peptidlerin yüksekliği, kardiyak nedenli ölüm, hastaneye yatış veya transplantasyon gereksinimi ya da açık kalp ameliyatı sonrası prognoz ile ilişkili bulunmuş, öte yandan BNP düzeylerinin, artmış ventriküler basınçta ve hacim yüklenmesinde yükseldiğine vurgu yapılmıştır (85). Plazma BNP düzeyi, soldan sağa şanti olan kardiyak lezyonlarda şant volümü ile korele bulunmuş, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azaldıkça ve sağ ventrikül sistolik basıncı arttıkça BNP düzeyinin arttığı rapor edilmiştir (86).

2.3.1.3 BNP ve Patent Duktus Arteriozus

Yenidoğanlarda PDA varlığı da yüksek BNP düzeyleri ile ilişkili olmaktadır. Khuffash ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada BNP'nin PDA taramasında ve PDA tedavisine yanıtta rolü olduğu ve ayrıca prognostik bilgiler sunabildiği gösterilmiştir (87). Kaneko ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise postnatal 24-48. saatler arasında alınan BNP örneğinde eşik değer olarak 250 mg/dl alındığında hemodinamik olarak anlamlı kabul edilen ve indometazin tedavisi uygulanması gereken hastaları tahmin etmede anlamlı olduğu bulunmuş ve yine aynı çalışmada BNP için eşik değeri 2000 pg/ml alındığında cerrahi ligasyon gerektiren hastaların tahmin edilebilirliği anlamlı derecede yüksek bulunmuş (88).

2.3.1.4 BNP ve Ventriküler Septal Defekt

Suda ve ark. ventriküler septal defekti olan çocukların plazma BNP düzeylerini; pulmoner-sistemik akım oranı, ortalama pulmoner arter basıncı, pulmoner-sistemik direnç (Qp/Qs) oranı ile ilişkili olduğunu raporlamışlardır. BNP seviyesi >20 pg/ml ise Qp/Qs>2:1 ve pulmoner arter basıncı >20 mmHg olduğunu bulmuşlardır (84).

2.3.1.5 BNP ve Kawasaki Hastalığı

Akut Kawasaki hastalığı olan olguların plazma BNP düzeyleri; akut viral infeksiyonu olan veya Kawasaki hastalığının iyileşme dönemindeki olgulardan daha yüksek bulunmuştur (89).

2.3.1.6 BNP ve İntrauterin Gelişme Geriliği

Birçok çalışmada intrauterin gelişme geriliği olan veya antenatal strese maruz kalan yenidoğanların kordon kanında BNP'nin yüksek olduğu bulunmuştur. Bu yükseklik hem preterm hem de term bebeklerde gözlenmiştir (76,77).

2.3.1.7 BNP ve Sepsis

BNP seviyesinin erişkinlerde ve çocuklarda şok, sepsis durumunda arttığı gösterilmiştir (77). Ancak kardiyak biyomarkerların yenidoğan sepsisinde kullanımı özellikle pretermelerde kardiyak fonksiyon bozukluğunun nedenlerinin farklı olmasından dolayı önerilmez. Ayrıca natriüretik peptit seviyelerindeki yükselmenin inflamasyon ve sepsis ile ilişkili miyokard disfonksiyonu ile nasıl bağlantılı olduğu henüz net olarak belirlenebilmiş değildir (90).

2.3.1.8 BNP ve Persistan Pulmoner Hipertansiyon

BNP, PPH tanı ve takibinde de kullanılabilir (87,91). Reynolds ve ark. yaptığı bir çalışmada 47 term yenidoğanı incelemişler ve EKO ile PPH teşhisi konan yenidoğanların diğer solunum yolu hastalıkları olan ancak oda havasında izlenen kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek BNP seviyeleri gösterdi. BNP seviyeleri, ilk dört gün boyunca PPH olan hastalarda diğer iki gruba karşılaştırıldığında yüksek olarak tespit edildi ve triküspit kapaktaki basınç gradyanı ile iyi korelasyon gösterdiği görüldü. Bu çalışmada, PPH teşhisi konulan hastalarda 850 pg/ml'den yüksek BNP seviyeleri ölçüldü (83).

2.3.1.9 BNP ve Bronkopulmoner Displazi (BPD)

BPD'de pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişmesi durumunda sağ ventrikül fonksiyonları etkileneceğinden natriüretik peptidlerin yükselmesi

gözlenebilir. BPD ile natriüretik peptidlerin tanıda yerini araştırmak için daha ayrıntılı çalışmalar yapılması gerekmektedir (75).

2.3.2 Yenidoğanlar ve BNP Değerleri

Doğumdan sonra, yenidoğanın sağ ventrikülü yüksek pulmoner basınca maruz kalır. Yüksek BNP seviyeleri vazodilatasyon ve diürez sağlar ve bu nedenle doğumdan sonra hemodinamik adaptasyonda önemli bir rol oynar. Akciğer genişlemesine bağlı olarak pulmoner basınçtaki düşüş ve renal olgunlaşmayla birlikte diürezin başlaması, zamanla BNP düzeylerindeki düşüşü açıklar (75). Ancak tahliller ve uygulamalar arasındaki değişkenlik, natriüretik peptidleri içeren çalışmalar arasında karşılaştırma yapmayı zorlaştırır (87).

Prematüre doğan sağlıklı bebeklerde de doğumda, BNP değerinin normale göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu yükseklik muhtemelen çok faktörlüdür. Başlangıçta yüksek pulmoner basınçlara maruz kalma, ventrikülü daha büyük hacim ve basınç yüklemesine maruz bırakır. Ayrıca, plasenta, natriüretik peptitlerin temizlenmesinde rol oynar ve bu klirens sisteminin kaybı, yüksek seviyelerde BNP salınımına katkıda bulunur (82). Bu nedenle, doğumdaki yüksek BNP seviyeleri, ektrauterin yaşama geçişle ilişkili hemodinamik değişikliklerde çok önemli bir düzenleyici role sahiptir. Böbreğin olgunlaşması, sistemik vasküler dirençte bir artış ve pulmoner basınçlarda bir düşüş, BNP seviyesinde zamanla görülen bu düşüşe neden olur. Ancak yine de BNP, süt çocukluğu dönemine kadar yüksek seyredebilir (87).

BNP seviyeleri doğumda artarak 3 ila 4. günlerde bir platoya ulaşır, ardından süt çocukluğu dönemine dek sabit bir düşüş izler (92). Doğumdaki yüksek değerlerin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Örneğin; doğumda plasental düşük basınç sisteminin kaybı ve/veya ventrikülleri daha büyük hacim ve basınç yüklemesine maruz bırakan başlangıçta suprasistemik pulmoner basınçlara maruz kalma nedeniyle olabilir. Bunun yanı sıra, normalde plasenta natriüretik peptidlerin (NP) temizlenmesinde rol oynamaktadır ve bu klirens sisteminin ortadan kaybı, NP'lerdeki yüksek seviyeye katkıda bulunabilir (82). Doğumda BNP düzeylerindeki bu artış, ektrauterin hayata geçiş ile ilişkili hemodinamik

değişikliklerde düzenleyici bir rol oynayabilir. Böbrek olgunlaşması, sistemik vasküler dirençte bir artış ve pulmoner basınçlarda bir düşüş, peptid seviyelerindeki zamanla olan bu düşüşü açıklar.

Yenidoğanlarda BNP değeri çok geniş bir aralıkta incelenebilir. Literatürde belirtilen referans aralıkları, testin zamanlamasına, kullanılan kitlere ve araştırılan popülasyona bağlı olarak değişmektedir (Tablo 2.5). Natriüretik peptitlerin plasentayı geçmediği düşünülür ve bu nedenle yenidoğanlardaki herhangi bir varyasyon doğal olarak açıklanmalıdır (93). Yapılan bazı çalışmalarda doğum esnasında sağlıklı anneden ve doğum sırasında bebeğin kord kanından alınan natriüretik peptid sonuçları karşılaştırılmış ve bu sonuçlar arasında korelasyon bulunmamıştır (93).

Tablo 2.5: BNP ile ilgili çeşitli çalışmalarda belirlenen referans değerler (87)

Çalışma	Denek Sayısı	Yaş Aralığı Alındığı Yer	Kit	BNP Düzeyi
Koch ve Singer (94)	12	0-1 gün Plazma	Biosite*	Ort ^a : 231,6 pg/ml SD: 197,5
Koch ve Singer (94)	14	4-6 gün Plazma	Biosite	Ort ^a : 48,4 pg/ml SD: 49,1
Kunii ve ark. (86)	11	0 gün Kord kanı	Shiono RIA BNP**	Ort ^a : 10,4 pg/ml SD: 11,9
Kunii ve ark. (86)	11	1 gün Plazma	Shiono RIA BNP	Ort ^a : 118,8 pg/ml SD: 83,2
Kunii ve ark. (86)	11	7 gün Plazma	Shiono RIA BNP	Ort ^a : 15,3 pg/ml SD: 7,8
Soldin ve ark. (95)	50	<31 gün Plazma	Biosite	%97,5 persentil: 1585 pg/ml

*Biosite, San Diego, ABD; **Shiono RIA BNP, Shionogi, Osaka, Japonya

^a Ortalama

^b Standart sapma

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma; tek merkezde prospektif olarak randomize kontrollü ilaç dışı klinik araştırma şeklinde gerçekleştirildi. **Aralık 2019 ve Aralık 2021** tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Hastalıkları servisinde, 34^{0/7} – 36^{6/7} gestasyonel haftalar arasında doğan, anne yanında takip edilen kontrol grubu ve yine aynı hastane Kadın Doğum ve Hastalıkları servisinde doğan ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine yatan hastalar çalışma kapsamına alındı. Her iki grupta 35'er hasta olmak üzere toplam 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Her iki gruptaki bebeklerin kord kan gazından alınan örneklerde BNP çalışıldı. Aynı Çocuk Kardiyoloji Uzmanı tarafından postnatal 24. Saatleri civarında ekokardiyografileri yapıldı (Ek B ve Ek C).

3.2 ETİK KURUL ONAYI

Çalışma, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından **09.10.2019** tarihinde ve **2019/0366** sayılı karar ile onaylanmıştır (Ek A). Çalışma kapsamına alınmadan önce tüm hastaların ebeveynleri çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler konusunda detaylı olarak bilgilendirilmiş ve ebeveynlerden onayları alınmıştır (Ek D).

3.3 ÇALIŞMANIN KURGUSU

Çalışma prospektif, gözlemsel, analitik kurguya sahiptir. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun olan hastalar, çalışma ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıştır.

3.4 HASTA VERİLERİNİN KAYDEDİLMESİ VE DEĞERLENDİRME YÖNTEMİ

Araştırmamızdaki hastalardan kontrol grubu olan hastalar, doğum sonrasında anne yanında takibe alınan yenidoğanlardan seçilmiş olup bu hastaların yalnızca kord kanından çalışılan yenidoğan kan grupları ve bnp değerleri mevcuttur. Araştırmanın çalışma grubundaki yenidoğanların bazılarında ise bunlara ek olarak klinik durumuna göre takip eden hekim tarafından istenen hemogram, biyokimya, kültür ve benzeri tetkikler mevcuttur. Ancak bu tetkikler çalışmamızda kontrol grubu ile karşılaştırma olmadığı için kullanılmamıştır.

3.5 SERUM BNP DÜZEYİ İÇİN ÖRNEK ALIMI VE ÇALIŞMA TEKNİĞİ

Çalışma grubundaki hastaların serum bnp düzeyleri için gerekli kan örneği, doğum esnasında kord kanından, hastalara ek bir girişim gerektirmeden alınan örneklerden, örnek alınır alınmaz laboratuvara ulaştırılarak çalışılmıştır. Örnekler etilen diamin tetra asetik asitli (edta) tüpe alınmış, serum bnp ölçümü 100 kuyucuklu kemiluminesans mikropartikül immunassay yöntemi ile (abbot architect bnp reagent kit-şikago/abd) yapılmıştır.

3.6 ÇALIŞMA GRUBU İÇİN ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- İstanbul medeniyet üniversitesi göztepe eğitim ve araştırma hastanesi kadın doğum ve hastalıkları kliniğimizde 34^{0/7} – 36^{6/7} gestasyonel haftalar arasında doğan,

- Antenatal takipleri olan ve takiplerinde belirlenen ya da doğum sonrasında beklenen ciddi patolojisi olmayan,
- Eşlik eden sepsis, hiperbilirubinemi, böbrek yetmezliği, bronkopulmoner displazi, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit ve benzeri problemler yaşamamış başka bir patoloji olmaksızın yalnızca solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım ünitemizde yatan,
- Erken doğum tehdidi nedeniyle anneye steroid uygulanmamış,
- Gestasyonel veya pregestasyonel diyabet, eklampsi, preeklampsi, ciddi kardiyak patoloji, hipertiroidi tanıları olmayan annelerden doğan,
- Annesi sigara içicisi olmayan,
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (ek d) olan hastalar dahil edilmiştir.

3.7 KONTROL GRUBU İÇİN ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- İstanbul medeniyet üniversitesi göztepe eğitim ve araştırma hastanesi kadın doğum ve hastalıkları kliniğimizde 34^{0/7} – 36^{6/7} gestasyonel haftalar arasında doğan,
- Antenatal takipleri olan ve takiplerinde belirlenen ya da doğum sonrasında beklenen ciddi patolojisi olmayan,
- 2000 gramın üzerinde, belirgin sağlık problemi olmayan ve 72 saatten önce eve taburcu edilen,
- Erken doğum tehdidi nedeniyle anneye steroid uygulanmamış,
- Gestasyonel veya pregestasyonel diyabet, eklampsi, preeklampsi, ciddi kardiyak patoloji, hipertiroidi tanıları olmayan annelerden doğan,
- Annesi sigara içicisi olmayan,
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (ek d) olan hastalar kontrol grubuna dahil edilmiştir.

3.8 HER İKİ GRUP İÇİN ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ

- Başka bir hastanede doğan ve hastanemize herhangi bir nedenle başvuran,
- Doğum sonrası 24 saatten sonra görülen,
- Konjenital kalp hastalığı saptanan,
- Antenatal tespit edilen majör anomali ya da hastalığa sahip,
- Aile tarafından onam verilmemiş hastalar çalışmaya alınmamıştır.

3.9 KALBİN YAPISAL DEĞERLENDİRİLMESİ, KARDİYAK FONKSİYON BELİRTEÇLERİ VE MİYOKARD PERFORMANS İNDEKSLERİ ÇALIŞMA YÖNTEMİ

Ekokardiyografik incelemeler tüm bebekler sırtüstü yatar pozisyonda elde edilmiş, inceleme sırasında sedasyon amacı ile herhangi bir ilaç uygulanmamış, ancak bebeklerin huzursuz ve ağlıyor olmamasına özen gösterilmiştir.

Ekokardiyografik incelemeler American Society of Echocardiography'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılmıştır. Bebeklerin hepsinde İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde, aynı çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından, tek kör kontrollü olarak, rutin iki boyutlu ekokardiyografik (EKO) incelemeye ilave olarak TDI yöntemiyle sağ ve sol ventrikül fonksiyonları değerlendirildi.

Tüm ekokardiyografik incelemelerde ekokard (Epiq 7 c Matrix Philips Echocardiography Systems, Eindhoven, The Netherlands) cihazı ve S 8-3 prob kullanılmıştır. Alet ayarları kazanç, filtre ayarı en düşük konumda, kompres ve rejekt ayarı en yüksek düzeyde, hız ayarı genellikle -30 ve +30 cm/sn arasında tutulacak şekilde ve örnekleme volüm genişliği 2,5 mm olacak şekilde ayarlandı. Yaptığımız çalışmada sistol ve diyastol periyodları dikkate alınarak, verilerin inspiryum ve ekspiryumdan etkilenmemesi için

apne periyodunda ölçüm gerçekleştirilmiştir. Tüm ekokardiyografik ölçümler üç kalp siklusunda yapıldı ve ortalama veriler kaydedildi (Ek B ve Ek C).

3.10 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmadaki istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra *Shapiro – Wilk* normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Solunum Sıkıntısı varlığının ayırıcı tanısı için ROC Eğrisi altında kalan alanlar hesaplanmış, Duyarlılık özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri ve LR (+) değerleri ile değişkenlerin kestirim değeri (Cut off) belirlenmiştir. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol gruplarında; SAT'a göre doğum haftası ve günü, doğum tartısı, cinsiyet, doğum şekli açısından anlamlı fark bulunmadı. 1.Dakika ve 5.Dakika APGAR ortalamaları beklendiği gibi kontrol grubunda çalışma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 4.1) ($p=0,005$, $p=0,0001$).

Tablo 4.1: Demografik verilerin incelenmesi

		Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p*
Doğduğu Gün (SAT^b)	Ortalama ± SS^a	252,06 ± 6,38	249,14 ± 6,9	0,071*
Cinsiyet	Kız	21 (%60)	15 (%42,86)	0,151+
	Erkek	14 (%40)	20 (%57,14)	
Doğum Tartısı (gram)	Ortalama ± SS^a	2758,43 ± 434,86	2655,83 ± 503,28	0,365*
Doğum Şekli	Spontan Vajinal Doğum	13 (%37,14)	7 (%20)	0,112+
	Sezaryen Doğum	22 (%62,86)	28 (%80)	
APGAR^c 1. Dakika	Ortalama ± SS^a	7,06±1,35	6,17±1,84	0,025*
APGAR^c 5. Dakika	Ortalama ± SS^a	9,11±0,87	8,34±1,31	0,005*

* Ortalama fark $p < 0,05$ düzeyinde önemlidir

+ Ki kare testi

^a Standart sapma

^b Son adet tarihi

^c APGAR skoru; Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration kelimelerinin akronimi ile oluşturulan yenidoğanın iyilik halinin değerlendirilmesine yardımcı olan skor

Bulgular

Her iki grupta 35'er hasta bulunmaktadır. Çalışma grubundaki hastaların 31 tanesi (%88,57) TTN nedeniyle, 4 tanesi (%11,43) ise RDS nedeniyle yatmıştır (Tablo 4.2). RDS nedeniyle yatan hastaların doğum günleri SAT'a göre ortalama 241 gün (ortalama 34+4 gestasyonel hafta) şeklindedir. RDS nedeniyle yatan tüm hastalar tek doz Sürfaktan (Curosurf) 2 ml/kg tedavisi almıştır. Çalışma grubundaki hastaların yalnızca 6 tanesi entübe edilmiş geri kalan 29 tanesi CPAP ile takip edilmiştir. Hastaların yatış günleri ortalama 7,02 gün mekanik ventilatörde kalma süreleri ortalama 35,9 saattir.

Tablo 4.2: Yatış varlığı ve nedenleri

		Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p*
Yatış Varlığı	Yok	35	100,00%	0	0,00%	0,0001⁺
	Var	0	0,00%	35	100,00%	
Solunum Desteği	Yok	35	100,00%	0	0,00%	0,0001
	CPAP^a	0	0,00%	29	82,86%	
	Entübe	0	0,00%	6	17,14%	
Yatış Nedeni	TTN^b	0	0,00%	31	88,57%	0,0001
	RDS^c	0	0,00%	4	11,43%	

* Ortalama fark p <0,05 düzeyinde önemlidir

+ Ki kare testi

a Devamlı pozitif havayolu basıncı

b Yenidoğanın geçici takipnesi

c Respiratuar distress sendromu

EKO bulgularına bakıldığında, yapılan iki boyutlu görüntülemelerde hemodinamik olarak anlamlı olmayan PDA varlığı ve bunların boyutları arasında anlamlı olarak fark bulunmadı (Tablo 4.3) (p>0,05).

Tablo 4.3: PDA varlığı ve PDA boyutları incelemesi

		Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p*
PDA^a Varlığı	Yok	33 (%94,29)	31 (%88,57)	0,393 ⁺
	Hemodinamik olarak anlamsız PDA^a	2 (%5,71)	4 (%11,43)	
PDA^a Boyut (mm)^c	Ortalama ± SS^b	0,75±0,35	1,58±0,82	0,06 [‡]
	Median	0,75 (0,38-0,75)	1,2 (1,1-2,43)	

* Ortalama fark p <0,05 düzeyinde önemlidir

+ Ki kare testi

‡ Mann-Whitney U testi

a Patent duktus arteriozus

b Standart sapma

c milimetre

M-mod ekokardiyografik incelemede, çalışma ve kontrol grubunun EF ve KF olarak verilen sol ventrikülün sistolik fonksiyonları normal sınırlarda bulundu. Gruplar arasında EF ve KF açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4.1). Kontrol ve Çalışma gruplarının La/Ao ortalamaları ve LVIDd ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: M-Mod inceleme ile EF^b, KF^c, La/Ao^d, LVIDd^e değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p*
EF^a (%)	74,42±5,59	74,13±5,29	0,823*
KF^b (%)	40,94±4,75	40,31±4,20	0,558*
La/Ao^c	0,99±0,21	0,98±0,17	0,727*
LVIDd^d (mm^e)	1,47±0,26	1,51±0,17	0,477*

Tüm değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

* Ortalama fark p <0,05 düzeyinde önemlidir

a Ejeksiyon fraksiyonu

b Kısılma fraksiyonu

c Sol atriumun aort köküne oranı

d Sol ventrikül diyastol sonu çapı

e milimetre

Doku doppler ile ilgili bakılan parametrelerde kontrol ve çalışma gruplarının sağ ve sol kapak velositelerinin E ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,896, p=0,182). Kontrol ve çalışma gruplarının sağ kapak A ve S velosite ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 4.5).

Bunların yanı sıra çalışma grubunun sol kapak A velosite ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,032) ve yine çalışma grubunun sol kapak S velosite ortalamaları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,04) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Doku doppler incelemesi ile sağ (triküspit) ve sol (mitral) kapak E, A, S velositeleri

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p*
Sağ E^a (cm/sn)^d	47,67±13,55	47,31±9,65	0,896*
Sol E^a (cm/sn)^d	45,60±10,87	41,81±12,57	0,182*
Sağ A^b (cm/sn)^d	55,01±14,93	56,51±10,39	0,627*
Sol A^b (cm/sn)^d	54,32±15,72	46,48±14,18	0,032*
Sağ S^c (cm/sn)^d	56,31±16,83	49,47±18,59	0,111*
Sol S^c (cm/sn)^d	51,35±16,82	42,99±16,6	0,04*

Tüm değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

* Ortalama fark p <0,05 düzeyinde önemlidir

a Atriyal kontraksiyon dalgası

b Erken hızlı doluş dalgası

c Sistolik ejeksiyon dalgası

d santimetre/saniye

Kontrol ve çalışma gruplarının sağ ve sol kapak E', A', S' ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Doku doppler inceleme ile sağ (triküspit) ve sol (mitral) kapak E', A', ve S' velositeleri

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p*
Sağ E'^a(cm/sn)^d	8,41±2,25	7,70±2,74	0,242*
Sol E'^a(cm/sn)^d	6,52±1,39	6,23±2,06	0,493*
Sağ A'^b(cm/sn)^d	9,31±2,32	9,48±2,86	0,794*
Sol A'^b(cm/sn)^d	6,96±2,13	6,74±2,89	0,718*
Sağ S'^c(cm/sn)^d	7,49±1,88	7,42±2,92	0,907*
Sol S'^c(cm/sn)^d	6,13±1,86	5,46±2,19	0,174*

Tüm değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

* Ortalama fark p <0,05 düzeyinde önemlidir

a Doku doppler diyastolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızı

b Doku doppler geç diyastolik atriyoventriküler anülüs hızı

c Doku doppler sistolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızı

d santimetre/saniye

Kontrol ve çalışma gruplarının sağ ve sol ventrikül IRT, ICT, ET ortalamaları ve bunlardan elde edilen MPI (MPI = (IRT+ICT)/ ET)) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 4.7).

Çalışma grubunun sağ kapak E/E' ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,048) ancak sol kapak E/E' ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,831) (Tablo 4.7).

Bulgular

Kontrol ve Çalışma gruplarının TAPSE ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,402$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Doku doppler ile ventrikül IRT, ICT, ET ölçümleri, MPI değerleri ve TAPSE değerlerinin kontrol ve çalışma grupları arasında karşılaştırılması

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p*
Sağ IRT ^a	30,86±8,69	32,40±9,60	0,483*
Sol IRT ^a	30,86±6,91	31,51±10,67	0,761*
Sağ ICT ^b	32,43±9,39	31,00±8,63	0,510*
Sol ICT ^b	27,74±6,72	28,09±8,94	0,857*
Sağ ET ^c	133,49±19,55	141,17±27,20	0,179*
Sol ET ^c	129,8±17,91	125,49±25,49	0,416*
Sağ MPI ^d	0,48±0,14	0,47±0,16	0,629*
Sol MPI ^d	0,46±0,10	0,50±0,15	0,184*
Sağ E/E' ^e	5,80±1,69	7,06±3,29	0,048*
Sol E/E' ^e	7,15±1,68	7,27±2,96	0,831*
TAPSE ^f	8,53±1,44	8,23±1,54	0,402*

Tüm değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

* Ortalama fark $p < 0,05$ düzeyinde önemlidir

a İzovolümetrik relaksasyon zamanı

b İzovolümetrik kontraksiyon zamanı

c Ejeksiyon zamanı

d Miyokard performans indeksi

e Erken hızlı doluş dalgasının doku doppler diyastolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızına oranı

f Triküspit annüler düzlem sistolik hareketlerinin ölçümü

Çalışma grubunun BNP değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 4.8). Kontrol grubunda BNP değeri ortalama 108,2±135,25 pg/ml iken çalışma grubunda 345,73±542,19 pg/ml bulundu ($p=0,002$) (Şekil 4.1).

Tablo 4.8: Kontrol ve çalışma gruplarının BNP değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p*	
BNP ^b (pg/ml ^c)	Ortalama ± SS ^a	108,2±135,25	345,73±542,19	0,002‡
	Median (IQR ^d)	67 (32,4-119)	167,6 (60,7-392)	

* Ortalama fark $p < 0,05$ düzeyinde önemlidir

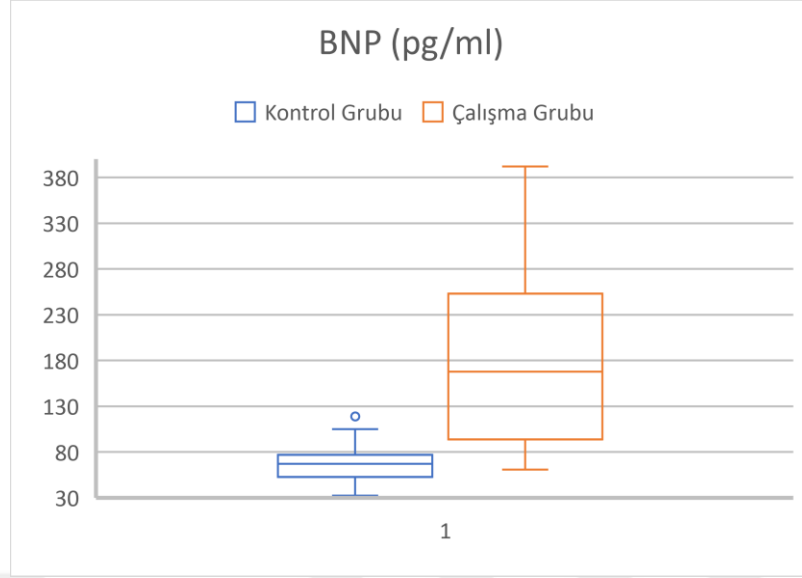
‡ Mann-Whitney U testi

a Standart sapma

b Beyin Natriüretik Peptit

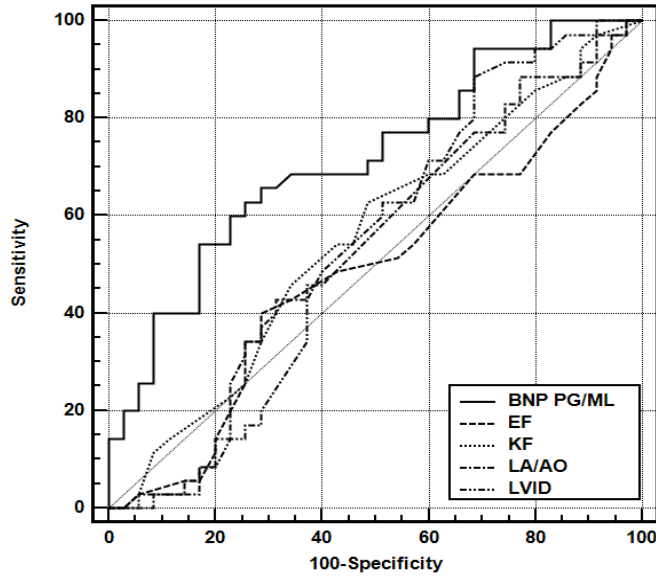
c pikogram/mililitre

d Interquartile range; çeyrekler arası aralık



Şekil 4.1: BNP değerinin kontrol ve çalışma grubu için box plot grafiği ile gösterimi

Solunum Sıkıntısı varlığının ayırıcı tanısında kontrol ve çalışma grubumuz ele alındığında tüm verilerle birlikte BNP için ROC eğrisi yapıldığında, altında kalan alan 0,716 (0,596-0,818), BNP>93,5 kestirim değerinde duyarlılık 65,71, Özgüllük 71,43, pozitif kestirim değeri 69,70, negatif kestirim değeri 67,60, pozitif olabilirlik değeri 2,30 bulundu (Şekil 4.2). Yani BNP >93,5 pg/ml olan bir hastada solunum sıkıntısı varlığı riski <93,5 pg/ml olan bir hastadan 2,3 kat fazla bulundu (Tablo 4.9).



Şekil 4.2: BNP, EF, KF, La/Ao ve LVID için ROC eğrisi

Tablo 4.9: BNP değeri için istatistiksel veriler

	Kriter	Sensitivite	Spesifite	PPV^c	NPV^d	LR(+)^e
BNP^a pg/ml^b	>93,5	%65,71	%71,43	%69,7	%67,6	2,3

- a Beyin Natriüretik Peptit
b pikogram/mililitre
c Pozitif prediktif değer
d Negatif prediktif değer
e Pozitif olabilirlik değeri

BNP değeri ile doğum tartısı, APGAR 1. ve 5. Dakika değerleri arasında korelasyon testi bakıldığında tümü ile BNP değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: BNP değeri ile doğum tartısı, APGAR^b 1. ve 5. dakika korelasyonu

		Doğum Tartısı (gram)	APGAR^b1. Dakika	APGAR^b 5. dakika
BNP^a	r [#]	-0,256	-0,415	-0,326
	p [*]	0,033	0,0001	0,006

- * Ortalama fark p <0,05 düzeyinde önemlidir
Korelasyon katsayısı (sayı 1'e yaklaştıkça anlamlılık artar)
a Beyin Natriüretik Peptit
b Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration kelimelerinin akronimi ile oluşturulan yenidoğanın iyilik halinin değerlendirilmesine yardımcı olan skor

La/Ao, EF, KF, LVID, BNP değerleri ile sağ ve sol MPI, E/E' ve TAPSE için Pearson korelasyon analizi bakıldı. Bizim verilerimizle oluşturulan tablomuza baktığımızda La/Ao değişkeni ile sağ MPI değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi (r=-0,393 p=0,019) ancak sol MPI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi (Tablo 4.11).

La/Ao değişkeni ile sağ E/E' değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi (r=0,366 p=0,031). La/Ao değişkeni ile sol E/E' değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi.

La/Ao değişkeni ile TAPSE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi (Tablo 4.11).

EF ile yapılan korelasyon testine baktığımızda EF değişkeni ile sağ ve sol MPI değerleri ve TAPSE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi. EF ile sağ E' değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi ancak EF ile sol E' değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi ($r=-0,388$ $p=0,021$) (Tablo 4.11).

EF değişkeni ile sağ E/E' değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmezken EF ile sol E/E' değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi ($r=0,438$ $p=0,009$) (Tablo 4.11).

KF değişkeni ile sağ ve sol MPI değerleri ve TAPSE arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi ancak KF değişkeni ile sağ E/E' değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi ($r=0,367$ $p=0,03$) ve yine KF değişkeni ile sol E/E' değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi ($r=0,426$ $p=0,011$) (Tablo 4.11).

LVID değişkeninde sağ ve sol MPI ve sağ ve sol E/E' değerleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi. LVID değişkeni ile TAPSE değerleri arasında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi ($r=-0,347$ $p=0,041$) (Tablo 4.11).

BNP değişkeni ile sağ ve sol MPI ve TAPSE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi ancak BNP ve sağ E/E' değerleri arasında ($r=0,142$ $p=0,416$) ve BNP ile sol E/E' değerleri arasında ($r=0,457$ $p=0,006$) pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: La/Ao, EF, KF, LVID, BNP değerleri ile sağ ve sol MPI, E/E' ve TAPSE için korelasyon analizi

		La/Ao ^a	EF ^b (%)	KF ^c (%)	LVIDd ^d (mm) ^e	BNP ^f pg/ml ^g
Sağ MPI^h	r[#]	-0,393	-0,035	-0,111	-0,126	-0,207
	p[*]	0,019	0,842	0,526	0,47	0,233
Sol MPI^h	r[#]	-0,246	-0,071	-0,13	-0,109	-0,062
	p[*]	0,155	0,686	0,458	0,533	0,722
Sağ E/E'ⁱ	r[#]	0,366	0,327	0,367	-0,103	0,142
	p[*]	0,031	0,055	0,03	0,555	0,416
Sol E/E'ⁱ	r[#]	0,089	0,438	0,426	0,074	0,457
	p[*]	0,61	0,009	0,011	0,675	0,006
TAPSE^j	r[#]	-0,328	0,183	0,168	-0,347	-0,033
	p[*]	0,055	0,292	0,336	0,041	0,85

* Ortalama fark p <0,05 düzeyinde önemlidir

Korelasyon katsayısı (sayı 1'e yaklaştıkça anlamlılık artar)

a Sol atriyum aort kökü oranı

b Ejeksiyon fraksiyonu

c Kısalma fraksiyonu

d Sol ventrikülün diyastol sonu çapı

e milimetre

f Beyin natriüretik peptid

g pikogram/mililitre

h Miyokard performans indeksi

i Erken hızlı doluş dalgasının doku doppler diyastolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızına oranı

j Triküspit annüler düzlem sistolik hareketlerinin ölçümü

Sağ ve sol kapaklar için MPI, IRT, ICT ve TAPSE değerleri ile doğum tartısı, APGAR 1. ve 5. Dakika değerleri arasında Pearson korelasyon testi bakıldığında doğum tartısı değişkeni ile TAPSE değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi (r=0,290 p=0,015) ancak diğer değerler ile aralarında istatistiksel anlam bulunmadı (Tablo 4.12).

Benzer şekilde APGAR 1. Dakika ve 5. Dakika değişkenleri ile bakılan diğer değerlerin arasında istatistiksel anlamlı bir sonuç gözlenmedi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Sağ ve sol kapaklar için MPI, IRT, ICT ve TAPSE değerleri ile doğum tartısı, APGAR 1. ve 5. Dakika değerleri arasında Pearson korelasyon testi

		Doğum Tartısı (gram)	APGAR^a 1. Dakika	APGAR^a 5. dakika
BNP^b	r[#]	-0,256	-0,415	-0,326
	p[*]	0,033	0,0001	0,006
Sağ MPI^c	r[#]	-0,011	-0,079	-0,083
	p[*]	0,927	0,513	0,492
Sol MPI^c	r[#]	-0,004	-0,049	-0,152
	p[*]	0,976	0,687	0,208
Sağ IRT^d	r[#]	0,051	-0,048	-0,174
	p[*]	0,672	0,694	0,149
Sol IRT^d	r[#]	0,11	-0,02	-0,129
	p[*]	0,366	0,866	0,288
Sağ ICT^e	r[#]	0,108	-0,111	-0,017
	p[*]	0,374	0,359	0,888
Sol ICT^e	r[#]	0,076	0,069	-0,015
	p[*]	0,534	0,573	0,9
Sağ ET^f	r[#]	0,14	-0,025	-0,059
	p[*]	0,249	0,838	0,629
Sol ET^f	r[#]	0,179	0,177	0,14
	p[*]	0,139	0,142	0,248
TAPSE^g	r[#]	0,29	0,049	0,106
	p[*]	0,015	0,684	0,382

* Ortalama fark p <0,05 düzeyinde önemlidir

Korelasyon katsayısı (sayı 1'e yaklaştıkça anlamlılık artar)

a Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration kelimelerinin akronimi ile oluşturulan yenidoğanın iyilik halinin değerlendirilmesine yardımcı olan skor

b Beyin Natriüretik Peptid

c Miyokard Performans İndeksi

d İzovolümetrik relaksasyon zamanı

e İzovolümetrik kontraksiyon zamanı

f Ejeksiyon zamanı

g Triküspit annüler düzlem sistolik hareketlerinin ölçümü

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Günümüzde EKO; noninvaziv bir yöntem olması, ulaşılabilirliği ve prenatal dönemden itibaren kullanılabilmesi nedeniyle kalp hastalarının erken dönem tanı ve takibinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Son dönemlerde popüleritesi artan doku Doppler yöntemi yine noninvaziv olarak kardiyak fonksiyonlar ile ilgili klinisyenlere ciddi ip uçları vermektedir ve standart EKO yönteminin bir parçası haline gelmesini öneren çalışmalar vardır (34).

Benzer şekilde natriüretik peptidlerin kullanımı günümüzde gittikçe önem kazanmaktadır ve bu konuda birçok araştırma yapılmaktadır. Sağ ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ile ilgili noninvaziv bilgiler sağladıkları için EKO'ya ulaşımın her zaman mümkün olmadığı durumlarda EKO'ya alternatif olarak kullanılabilirlikleri araştırılmaktadır (78).

Bu bilgiler ışığında araştırmamızda; yalnızca solunum sıkıntısı nedeniyle takip ettiğimiz geç prematüre bebeklerde BNP ve doku Doppleri incelemesi yaptık, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdık ve elde edilen verileri literatür bilgileri ile kıyasladık.

Ekokardiyografik İnceleme Sonuçları

Miyokard kontraktilesini her zaman doğru olarak yansıtmamasına karşın miyokardın sistolik fonksiyonlarını ölçmede halen en sık olarak kullanılan EF'nin; kalp hızından, kontraktileden, ön ve ard yükten etkilendiği bilinmektedir (96). Çalışmamızda M-mod ekokardiyografik incelemede, çalışma ve kontrol grubunun EF ve KF ile ölçülen sol ventrikülün sistolik fonksiyonları normal sınırlarda bulundu ve gruplar arasında EF ve KF

açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bunun nedeni, çalışılan popülasyonun sayıca kısıtlı olması ve erişkinlerin aksine miyokardiyal hasarı gösteren EF ve KF değerlerinin ancak hasar ciddi boyutta olduğunda anlamlı olarak değişmesi olabilir (97,98). Aynı zamanda EF düşüklüğü, diyastolik disfonksiyondan ziyade öncelikli olarak sistolik disfonksiyonu akla getirir ve kalp yetmezliğinde dahi en son bozulan parametrelerden biridir (99).

M-Mod ile baktığımız La/Ao ve LVIDd parametrelerinde benzer çalışmaların bulguları ile uyumlu olarak çalışma ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (100). La/Ao oranı sol kalp ölçümlerinde en sık kullanılan parametrelerden biridir. Sol atriyum büyüklüğü bebeğin cesametine göre değişebileceğinden tek başına sol atriyum büyüklüğü değil; sol atriyumun aort köküne oranı kullanılır. Küçük bebeklerde bu oran genellikle 0,8-1 arasındadır nadiren prematüelerde PDA olmamasına rağmen >1,5 olur. Ancak HAPDA varlığında ve sol atriyumda genişleme olduğunda bu oran artabilir ve oran >1,4 olduğunda mutlaka PDA varlığı açısından araştırılmalıdır (101,102). Bizim araştırmamızda bu oran kontrol grubu için $0,99 \pm 0,21$ ve çalışma grubu için $0,98 \pm 0,17$ bulunmuş olup normal sınırlardadır ve HAPDA bebekler çalışma dışına alındığı için sonuçların bu şekilde olması beklenen bulgulardır.

Doku Doppler İnceleme Sonuçları

Normal PWTDI'da, miyokardiyal velosite çizgileri, ICT'yi gösteren pozitif bir dalga, S dalgası olarak bilinen ve ventrikül sistolü sırasında oluşan pozitif sistolik dalga, E dalgası olarak bilinen, mitral kapak açılması ile başlayan sol ventrikülün hızlı dolum zamanına uyan erken diyastolik dalga ve A dalgası olarak bilinen ve atriyal kasılmayı gösteren geç diyastolik dalgadan oluşmaktadır. Sol ventrikülden elde edilen miyokardiyal velosite çizgisinde küçük bir çentik olarak görülebilen ve S dalgasının velosite çizgisinin sıfır çizgisine ulaşmasını takiben ortaya çıkan IRT ise morfolojik olarak normal sağ ventrikülden ayırt edilemez. Diyastolik disfonksiyonu ölçmede en sık E velositesi, A velositesi ve E/A oranı kullanılmaktadır (43) (Şekil 2.2).

Normalde triküspit kapak E velositesi, A velositesinden daha yüksek ve mitral kapak E velositesinden daha düşüktür. Normal kişilerde E velositesi,

A velositesinden daha yüksek olmakla birlikte bunun önemli istisnaları fetüs ve yenidoğan dönemleridir. Yenidoğan ve fetüsteki daha yüksek A velositesi olasılıkla sağ ventrikül hipertrofinin bir sonucu olarak, sağ ventrikül diyastolik doluşu üzerine atrial kontraksiyon fazının daha fazla katkısını göstermektedir. Gestasyonun her yaşında triküspit kapak E velositesinin ve A velositesinin mitral kapak değerlerinden daha yüksek olduğu gösterilmiş ve bu durum in utero artmış triküspit kapak akımı ile izah edilmiştir (103). Araştırmamızda mitral ve triküspit kapak E velositeleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre numerik olarak düşük saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu değerler çalışma grubu için mitral kapakta E velositeleri; $47,31 \pm 9,65$ cm/sn, triküspit kapakta $41,81 \pm 12,57$ cm/sn iken kontrol grubu için mitral kapakta $45,60 \pm 10,87$ cm/sn, triküspit kapakta $47,67 \pm 13,55$ cm/sn bulundu. Aynı şekilde A velositeleri incelendi. Çalışma grubu için mitral kapakta A velositeleri; $46,48 \pm 14,18$ cm/sn, triküspit kapakta $56,51 \pm 10,39$ cm/sn iken kontrol grubu için mitral kapakta $54,32 \pm 15,72$ cm/sn, triküspit kapakta $55,01 \pm 14,93$ cm/sn bulundu. Yani literatür bilgileri ile uyumlu olarak A velositeleri E velositelerinden yüksek bulundu ve triküspit kapak E ve A velositeleri mitral kapaktan yüksek bulundu (103).

Çimen ve ark. tarafından diyabetik anne bebeklerinde yapılan doku doppler çalışmasında mitral kapak E, A, S velositeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (104). Bizim çalışmamızda mitral kapak A velositesi bu araştırmadan farklı olarak çalışma grubunda yüksek saptandı. İki S velositeleri ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmese de çalışma grubunda kontrol grubuna göre numerik olarak düşük bulundu. Yaptığımız literatür taraması ışığında bu konudaki çalışmaların yeterli olmadığı ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

Doku Doppler ile sistolde iki dalga elde edilir. Bu ICT ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır. ICT esnasında, kısa süreli düşük hızlı bir dalga elde edilir. Bu esnada kalbin ventrikül hacmi değişmez. Oluşan dalga kalbin yaptığı dönme hareketi ile açıklanmaktadır. S dalgası ejeksiyon esnasında, semiluner kapakların açılmasıyla başlayan kapanmasıyla sonlanan pozitif bir sistolik dalgadır. Diyastolde ise IRT, erken diyastolik dalga (E') ve geç

diyastolik dalga (A') olmak üzere 3 dalga kaydedilir: IRT; kalbin sistol sonunda dönme hareketine bağlı oluşur. E', IRT'yi takiben başlayan, erken diyastolik doluş esnasında miyokardın hızla gevşemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır ve direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlıdır. Pulsed wave doku doppler ile elde edilen E' dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar. Erken diyastolik doluş fazında miyokartta herhangi bir hareket olmadığı için doku Doppler ekokardiyografi ile bir dalga elde edilmez, düz bir çizgi görülür. A' geç diyastolde, atriyal kasılmaya bağlı kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketi sonucu oluşur (Şekil 2.4).

Bussmann ve ark. tarafından <32 haftadan küçük prematüre bebeklerde retrospektif gözlemsel bir çalışma şeklinde yapılmış (100). Bu çalışmada PDA, PFO veya atriyal septal defekt dışında herhangi bir şüpheli konjenital anomali, kromozom anomalisi veya konjenital kalp hastalığı varsa bebekler çalışma dışı bırakılmış ve 27 ± 2 gestasyonel hafta ve 999 ± 296 gram doğum ağırlığı olan toplamda 183 yenidoğanın EKO'ları ve TDI parametreleri incelenmiş. Çalışma grupları invaziv MV ve noninvaziv MV (CPAP) uygulanan hastalar şeklinde ikiye ayrılmış. CPAP uygulanan 87 hasta ve entübe edilerek izlenen 96 hasta gruplarının iki boyutlu EKO incelemelerine bakıldığında PDA, PFO, La/Ao, EF açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadıkları görülmüş. Bu hastaların TDI velositeleri incelendiğinde ise sol kapak S' ve A' velositeleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ancak sol kapak E' velositelerinin CPAP uygulanan grupta $4,5 \pm 1,5$ iken invaziv MV uygulanan hastalarda $3,4 \pm 1$ olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüş (100).

Hirose ve ark. yaptığı araştırmada <30 GH doğan 30 preterm bebek (çalışma grubu) 30 term sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Çalışma grubunun E', S', E velositelerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüş. A', E/E' oranı, A, MPI, IRT ortalamalarının ise çalışma grubunda yüksek olduğu görülmüş ancak bunlardan yalnızca E/E' oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ancak diğer değerlerin yalnızca numerik olarak anlamlı olduğu görülmüş (27).

Araştırmamızda kontrol ve çalışma gruplarının mitral ve triküspit E', A', S' velositeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Kontrol

grubunun sağ ve sol kapak E', sağ ve sol kapak A' ve sol kapak A' velositeleri numerik olarak yüksek bulundu. Sağ kapak A' velosite ise çalışma grubunda numerik olarak yüksek bulundu. Bu sonuçlar literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları ile benzerdir ve özellikle E' değerinin düşüklüğü diyastolik disfonksiyon ile ilişkilidir.

Araştırmamızda kontrol ve çalışma gruplarının sağ ve sol ventrikül IRT, ICT, ET ortalamaları ve bunlardan elde edilen MPI ($MPI = (IRT+ICT) / ET$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Çeşitli çalışmalarda diyastolik disfonksiyonun erken dönemlerinde IRT'de artışa neden olduğu bildilmektedir (105). Farelerde yapılan bir çalışmada korunmuş EF'ye sahip kalp yetmezlikli hastalar yaratılmış ve bunlarda bakılan TDI ölçümlerinde IRT ve MPI değerinin arttığı ve bunun bozulmuş miyokard gevşemesi ve diyastolik disfonksiyon göstergesi olduğu bulunmuş (106). Buna benzer şekilde çalışma grubumuzun sağ ve sol ventrikül IRT ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrol grubuna göre artmış olarak bulundu.

MPI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır; ancak sağ ventrikül için MPI değerinin çalışma grubunda kontrole göre daha düşük olduğu, sol ventrikül için çalışma grubunda kontrole göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Tüm LV fonksiyonlarının değerlendirilmesi için MPI'nın kullanıldığı, diyastolik ve sistolik kalp yetmezliği olan grupların karşılaştırıldığı başka bir çalışmada MPI; sistolik kalp yetmezliği olan grupta en yüksek, diyastolik kalp yetmezliği olan grupta da kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (107). Erişkinlerde yapılan bir çalışmada kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve yüksek pulmoner vasküler direnci olanlarda sağ ve sol ventrikül MPI değerleri çalışma gruplarında, kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (108,109). Khattap ve ark. yaptığı bir çalışmada 40 yenidoğan postnatal 5 gün içerisinde incelemiş ve bebekleri 3 gruba ayırmış. İlk grup RDS nedeniyle takip edilen 15 bebek, ikinci grup asfiksi nedeniyle yatmakta olan 15 bebek ve üçüncü grup 10 bebekten oluşan sağlıklı kontrol grubu olarak belirlenmiş. Yapılan TDI incelemesinde LV ve RV MPI, ilk iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış; ancak her iki grup tek tek sağlıklı grup ile

karşılaştırıldıklarında LV ve RV MPI; sağlıklı kontrol grubuna göre her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuş (110).

Bizim çalışmamızdaki sağ ventrikül için görülen bu farklılığın, diyastolik disfonksiyon ile ilişkili problemlerin öncelikle sol ventrikülde başlaması ve sağ ventriküldeki etkilenmenin daha geç dönemde bulgu vermesi nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Sol ventrikül MPI, literatüre uyumlu olarak hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda bu fark literatürdeki diğer çalışmalara göre daha kısıtlı bir hasta popülasyonunda çalışılmış olması nedeniyle olabilir, daha geniş hasta gruplarında çalışmalar daha iyi sonuçlar elde etmemize olanak sağlayacaktır.

Değerlendirilen ve giderek kullanımı artan bir diğer önemli parametre olan E/E' oranı; birkaç yetişkin çalışmasında, sağ ventrikül diyastol sonu basıncı ve sağ atriyal basınç için iyi bir belirteç olduğu bulunmuştur (30,111). Aynı zamanda LV diyastolik basıncının tahmininde özellikle sistolik fonksiyonun korunmuş olduğu hastalarda da bu oranın kullanılması önerilmektedir (112).

Hillis ve ark. tarafından 2004 yılında 240 hasta ile tamamlanan bir çalışmada noninvaziv olarak bakılan E/E' oranı >15 olduğu durumlarda, özellikle sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu gösterdiği ve sol ventrikül dolum basıncının >12 mmHg olduğu akut miyokard enfarktüsü vakalarında kötü prognozu öngörmede yardımcı olduğu ortaya konulmuştur (113).

Yates ve ark. tarafından 21 hasta ile yapılan bir çalışmada hafif, orta, ağır BPD'li yenidoğanlar incelenmiş olup BPD'li hastalarda kontrol grubuna göre sağ ventrikül E/E' oranının daha yüksek olduğu ve BPD şiddeti ile bu oranın lineer bir korelasyon ile arttığı tespit edilmiştir (114).

Negrine ve ark. yaptığı araştırmada 16 term, 30-36 GH arasında 12 preterm ve <30 GH 12 preterm bebek incelemiştir. Miyokardiyal hızlarının GH ile arttığı, sağ ventrikül hızlarının soldan anlamlı olarak daha yükseldiği ve artan GH ile E/E' oranının azaldığı görülmüş ve her grupta sol E/E' oranının sağa göre daha yüksek olduğu bulunmuş (31).

Araştırmamızda çalışma grubunun sağ ventrikül E/E' ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu, ancak sol

ventrikül E/E' ortalamaları çalışma grubunda kontrol grubuna göre numerik olarak yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Çalışmamızda Negrine ve ark. bulduğu sonuca uygun şekilde her iki grupta da sol E/E' oranı sağdan daha yüksek bulundu. E/E' oranı erişkinlerde kullanımı gittikçe artan ve subklinik diyastolik disfonksiyonu göstermek için günlük pratik kullanıma giren bir parametredir. Bu oran, kolay uygulanabilir ve ulaşılabilir olmasının yanı sıra, akut miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, arteriyel hipertansiyon gibi hastalıkların tanı ve takibinde kullanılmaktadır (113,115,116).

Yenidoğan döneminde diyastolik disfonksiyon saptanan hastaların incelendiği Hirose ve ark. tarafından yapılan araştırmada <30 gestasyonel haftada doğan yenidoğanlara, postnatal 28. günlerinde EKO yapılmış ve bu bebeklerden bazılarının EKO'su düzeltilmiş 38,5 ± 2,4 günlerinde tekrarlanmış ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Çalışmanın sonucunda prematüre doğum hikayesi olan bebeklerin klinik olarak stabil olsalar dahi normal sol ventrikül sistolik işlevlerine rağmen diyastolik işlevlerinin bozulmuş olduğu, atriyal kasılmaya daha fazla bağımlı oldukları ve postnatal dönemde bu bozulmanın devam ettiği görülmüş. Bu bulguların, prematüre doğum hikayesi olan erişkin bireylerde, miyokard disfonksiyonu ile ilgili öngöründe bulunmaya yardımcı olabileceği sonucu çıkarılmış (27). Aynı zamanda prematüre doğan bebeklerin hayata sadece olgunlaşmamış bir miyokardiyumla başlamadıklarını, aynı zamanda doğum sonrası olgunlaşmada bir gecikme olabileceğini düşünülmektedir. Prematüre bebeklerin intrauterin ortama kıyasla hiperoksik bir ortamda kalmaları oksijen radikal hasarını artırdığı gibi immatür myokardın yüksek periferik dirence karşı çalışmak zorunda kalması da myosit gelişimini olumsuz etkilemektedir.

Benzer şekilde Schmitz ve ark. prematüre bebeklerde 3 ila 6 aylıkken bile değişmiş LV dolumunu belgelemiştir (28). Diyastolik fonksiyondaki bu farklılıkların etkilenmiş yetişkinler arasında rapor edilen fonksiyonel ve yapısal miyokardiyal anormalliklere katkıda bulunup bulunmadığı henüz net olarak aydınlatılamamış olup bu konu ileri araştırmalar gerektirmektedir.

Solunum sıkıntısı ile ilişkili olabileceği düşünölen bir diğer TDI parametresi olan TAPSE; sağ ventriköl sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan bir ölçümdür (59). Erişkinlerde TAPSE için referans değerleri belirlenmişken çocuklarda referans aralıklarla ilgili yapılan çalışma sayısı yeterli değerdir. Ancak yapılan çalışmalarda 34 GH bebekte TAPSE değerlerinin ortalama 7,3 mm (-SD: 6; +2SD: 8,7) 37 GH bebekte ortalama 8,2 mm (-SD: 6,8; +2SD: 9,6) olduğu bulunmuş. Sağ ventriköl EF ile karşılaştırıldığında düşük TAPSE değerlerinin bozulmuş sağ ventriköl sistolik fonksiyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (59).

Koestenberger ve ark. 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada, ağırlıkları 530 gr ile 4200 gr arasında olan toplam 258 preterm ve term bebekte TAPSE değerlerini incelemiş ve ortalama TAPSE mesafesini prematüre hastalarda 4,4 mm (Z skoru ± 2 SD: 3-5,9) ve term bebeklerde 10,3 mm (Z skoru ± 2 SD: 8,5-12,1) şeklinde bulmuştur. Bu çalışmada da gösterildiği üzere gestasyonel hafta ve vücut ağırlığı arttıkça TAPSE değeri artmaktadır (62). Araştırmamızda kontrol ve çalışma gruplarının TAPSE ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir, bunun nedeni gestasyon haftası ve doğum tartısının iki grup arasında benzer olmasından veya çalışma popölasyonunun kısıtlı hasta grubu ile oluşturulmuş olmasından kaynaklanmış olabilir.

BNP İncelemesi

BNP değeri için çocuk yaş grubu ve özellikle yenidoğanlarda referans değerleri ile ilgili literatürde çok çeşitli sonuçlar mevcuttur. Bu çeşitlilik çalışma metodlarından ve kontrol gruplarındaki farklılıklardan kaynaklanır. BNP düzeyi doğum sonrasında yüksektir ve ilk haftanın sonunda düşmeye başlar (117,118). Koch ve ark. çalışmasında 195 sağlıklı yenidoğanda BNP çalışılmış ve bir haftanın sonunda BNP değerinin $231,6 \pm 197,5$ pg/mL den, $48,4 \pm 49,1$ pg/mL' ye düştüğü rapor edilmiştir (85). Bu dalgalanmanın kesin nedeni bilinmemektedir, fetal dolaşımdan neonatal dolaşıma geçerken akciğer kan akımının artması ve kardiyak kan akımındaki değişikliklerin ventriköler volüm ve basınç yükünde artmaya neden olması yenidoğanın ilk günlerinde gözlenen BNP ve diğer natriüretik peptidlerin yüksekliğinin nedeni olarak gösterilmiştir (117,118).

Bu çalışmaların yanı sıra, erişkinlerde özellikle akut dispne tanımlayan hastalarda yapılan klinik çalışmalar vardır. Bunlardan biri olan “*Breathing Not Properly (BNP)*” çalışmasıdır ve bu çalışmada, akut dispne tanımlayan toplamda 1538 hasta incelenmiştir. Hastalar 18-105 yaşları arasında ortalama 64 yaşında ve %44 kadın hastadan oluşmaktadır. Çalışmanın sonucunda; hastaların BNP düzeyleri >100 pg/ml alındığında, kalp yetersizliği tanısında duyarlılığının %86, negatif prediktif değerinin %96 olduğu saptanmıştır. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan kalp yetersizliği hastalarında ise sistolik fonksiyon bozukluğu olmayanlara kıyasla BNP düzeyleri daha yüksek (ortalama 821 pg/ml’ye karşın 413 pg/ml, $p < 0.001$) bulunmuştur (119). Benzer şekilde “*REDHOT (the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial)*” adlı çalışma yine akut dispne tanımlayan ve BNP düzeyleri yüksek (>100 pg/ml) olan 10 ayrı merkezden toplam 464 hastanın katılımıyla gerçekleşmiştir. Bu çalışmada BNP düzeylerinin kalp yetersizliği ciddiyetini hekimlerin BNP düzeylerini bilmeden yaptıkları değerlendirmeye kıyasla daha iyi gösterdiği ve hastaların izleminde BNP düzeylerinin yararlı olduğu gösterilmiştir (120). Araştırmamızda çalışma grubunun BNP değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Kontrol grubunda BNP değeri ortalama $108,2 \pm 135,25$ pg/ml iken çalışma grubunda $345,73 \pm 542,19$ pg/ml şeklindedir. Tüm verilerle birlikte solunum sıkıntısı ve BNP korelasyonu için ROC eğrisine bakıldığında, BNP >93,5 pg/ml olan bir hastada solunum sıkıntısı varlığı riski <93,5 pg/ml olan bir hastadan 2,3 kat fazla bulundu. Çeşitli nedenlerle artabilen BNP değerinin solunum sıkıntısı olan hastalarda da yol gösterici olabileceği sonucuna varıldı.

5.2 SONUÇ

- Solunum sıkıntısı ile doğan geç prematüre bebeklerde rutin olarak BNP değerleri bakılması ve böylelikle eşlik eden diyastolik disfonksiyonun ön görülerek hasta takiplerinin buna göre şekillendirilmesi yerinde olacaktır.
- BNP değeri yüksek çıkan hastalarda TDI çalışmalarının, EKO çalışmasıyla birlikte rutin olarak kullanılması gerektiğini

düşünmekteyiz. TDI çalışmalarında E/E' oranının değişkenliği bu hastalarda ön plana çıkmaktadır ve yenidoğanlarda yapılan birçok çalışmada E/E' oranının diyastolik disfonksiyon görülen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle E/E' oranının değerli bir test olduğu ve rutin incelemelerde bakılması gerektiği kanaatindeyiz.

- MPI değerlendirmelerinde istatistiksel olarak çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark çıkmamış olsa da çeşitli literatür bilgileri ışığında TDI ile diyastolik disfonksiyon değerlendirmesinde bakılması gereken bir parametre olduğu düşüncesindeyiz zira MPI değerindeki anormal bir artış, diyastolik yetmezliğin sıklıkla sistolik yetmezlikten önce geldiği kalp yetmezlikleri konusunda da erken dönemde bilgi verebilmektedir.
- Bunların yanı sıra yenidoğan kardiyak fonksiyonlarının çocuklara ve yetişkinlere göre farklılığı ve gestasyonel yaş ile dahi değişmesi, referans oluşturulmasını zorlaştırsada, artan TDI çalışmaları ışığında incelenen parametreler için referans aralıkları oluşturulması ve böylece araştırılan hastalarda daha yol gösterici sonuçlar elde edilebileceği görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Lavine SJ. Index of myocardial performance is afterload dependent in the normal and abnormal left ventricle. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2005 Apr;18(4):342–50.
2. Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date. *Obstet Gynecol*. 2017 May;129(5):e150–4.
3. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991 Sep;119(3):417–23.
4. Eregie CO. A new method for maturity determination in newborn infants. *J Trop Pediatr*. 2000 Jun;46(3):140–4.
5. Sutton P, Darmstadt G. Preterm Birth and Neurodevelopment: A Review of Outcomes and Recommendations for Early Identification and Cost-effective Interventions. *J Trop Pediatr*. 2013 Mar 13;59.
6. Raju TNK. The Problem of Late-Preterm (Near-Term) Births: A Workshop Summary. *Pediatr Res [Internet]*. 2006;60(6):775–6. Available from: <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000246074.73342.1e>
7. Medoff-Cooper B, Bakewell-Sachs S, Buus-Frank ME, Santa-Donato A. The AWHONN Near-Term Infant Initiative: a conceptual framework for optimizing health for near-term infants. *J Obstet Gynecol neonatal Nurs JOGNN*. 2005;34(6):666–71.
8. Pike KC, Lucas JSA. Respiratory consequences of late preterm birth. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Jun;16(3):182–8.
9. Neumann CH, Carroll BA. Fetal biometry and intrauterine growth retardation. Current concepts. *West J Med*. 1984 Mar;140(3):414–20.

10. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2):372–6.
11. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol*. 2006 Apr;30(2):81–8.
12. Smith LJ, McKay KO, van Asperen PP, Selvadurai H, Fitzgerald DA. Normal development of the lung and premature birth. *Paediatr Respir Rev*. 2010 Sep;11(3):135–42.
13. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child*. 1966 Apr;111(4):380–5.
14. Brown MJ, Olver RE, Ramsden CA, Strang LB, Walters D V. Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. *J Physiol*. 1983 Nov;344:137–52.
15. Bland RD, Nielson DW. Developmental changes in lung epithelial ion transport and liquid movement. *Annu Rev Physiol*. 1992;54:373–94.
16. Halliday HL. Surfactants: past, present and future. *J Perinatol*. 2008 May;28 Suppl 1(Suppl 1):S47-56.
17. Halliday HL. Recent clinical trials of surfactant treatment for neonates. *Biol Neonate*. 2006;89(4):323–9.
18. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev*. 2007 Jul;20(3):409–25, table of contents.
19. Eichenwald EC. Apnea of Prematurity. *Pediatrics*. 2016 Jan;137(1).
20. Ambalavanan N. Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 2015. p. 592–4.
21. Raju TNK. Developmental physiology of late and moderate prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012 Jun;17(3):126–31.
22. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2014 Sep;11(9):507–15.

23. Cameli M, Mandoli GE, Mondillo S. Left atrium: the last bulwark before overt heart failure. *Heart Fail Rev.* 2017 Jan;22(1):123–31.
24. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Hear journal Cardiovasc Imaging.* 2016 Dec;17(12):1321–60.
25. Di Maria M V, Younoszai AK, Sontag MK, Miller JI, Poindexter BB, Ingram DA, et al. Maturation Changes in Diastolic Longitudinal Myocardial Velocity in Preterm Infants. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2015 Sep;28(9):1045–52.
26. James AT, Corcoran JD, Jain A, McNamara PJ, Mertens L, Franklin O, et al. Assessment of myocardial performance in preterm infants less than 29 weeks gestation during the transitional period. *Early Hum Dev.* 2014 Dec;90(12):829–35.
27. Hirose A, Khoo NS, Aziz K, Al-Rajaa N, Van Boom J Den, Savard W, et al. Evolution of left ventricular function in the preterm infant. *J Am Soc Echocardiogr [Internet].* 2015;28(3):302–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.017>
28. Schmitz L, Stiller B, Pees C, Koch H, Xanthopoulos A, Lange P. Doppler-derived parameters of diastolic left ventricular function in preterm infants with a birth weight <1500 g: reference values and differences to term infants. *Early Hum Dev.* 2004 Feb;76(2):101–14.
29. Murase M, Morisawa T, Ishida A. Serial assessment of left-ventricular function using tissue Doppler imaging in premature infants within 7 days of life. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(6):1491–8.
30. Sundereswaran L, Nagueh SF, Vardan S, Middleton KJ, Zoghbi WA, Quiñones MA, et al. Estimation of left and right ventricular filling pressures after heart transplantation by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol.* 1998 Aug;82(3):352–7.

31. Negrine RJS, Chikermane A, Wright JGC, Ewer AK. Assessment of myocardial function in neonates using tissue Doppler imaging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012 Jul;97(4):F304-6.
32. de Waal K, Costley N, Phad N, Crendal E. Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure in Preterm Infants. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2019;40(8):1709–15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02208-x>
33. Edler I, Lindström K. The history of echocardiography. *Ultrasound Med Biol.* 2004 Dec;30(12):1565–644.
34. Breatnach CR, Levy PT, James AT, Franklin O, El-Khuffash A. Novel Echocardiography Methods in the Functional Assessment of the Newborn Heart. *Neonatology.* 2016;110(4):248–60.
35. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation.* 1991 Sep;84(3):977–90.
36. Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol.* 1989 Jul;64(1):66–75.
37. Kadappu KK, Thomas L. Tissue Doppler imaging in echocardiography: value and limitations. *Heart Lung Circ.* 2015 Mar;24(3):224–33.
38. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2006 Mar;113(10):e396-8.
39. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2002 Feb;15(2):167–84.
40. Ozdemir O, Ceylan Y, Razi CH, Ceylan O, Andiran N. Assessment of ventricular functions by tissue Doppler echocardiography in children with asthma. *Pediatr Cardiol.* 2013 Mar;34(3):553–9.

41. Cui W, Roberson DA. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler imaging, pulsed wave Doppler, and M-mode echocardiography normal values. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2006 Dec;19(12):1438–45.
42. Al-Biltagi M, Tolba OARE, Rowisha MA, Mahfouz AE-S, Elewa MA. Speckle tracking and myocardial tissue imaging in infant of diabetic mother with gestational and pregestational diabetes. *Pediatr Cardiol*. 2015 Feb;36(2):445–53.
43. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2010 May;23(5):465–7.
44. Pauliks L. Tissue doppler myocardial velocity imaging in infants and children--a window into developmental changes of myocardial mechanics. *Echocardiography*. 2013 Apr;30(4):439–46.
45. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978 Dec;58(6):1072–83.
46. Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WLJ, et al. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1981 Oct;64(4):744–53.
47. Pasquet A, Garcia MJ, Thomas JD. New approaches to the Doppler echocardiographic assessment of diastolic function: from research laboratory to clinical practice. *Prog Pediatr Cardiol*. 1999 Oct;10(2):105–12.

48. Nestaas E, Støylen A, Brunvand L, Fugelseth D. Longitudinal strain and strain rate by tissue Doppler are more sensitive indices than fractional shortening for assessing the reduced myocardial function in asphyxiated neonates. *Cardiol Young*. 2011 Feb;21(1):1-7.
49. Cahill JM, Horan M, Quigley P, Maurer B, McDonald K. Doppler-echocardiographic indices of diastolic function in heart failure admissions with preserved left ventricular systolic function. *Eur J Heart Fail*. 2002 Aug;4(4):473-8.
50. Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JI, Yoran C, Frater RW, et al. Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation*. 1986 Jul;74(1):187-96.
51. Eto G, Ishii M, Tei C, Tsutsumi T, Akagi T, Kato H. Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1999 Dec;12(12):1058-64.
52. Nishimura RA, Miller FAJ, Callahan MJ, Benassi RC, Seward JB, Tajik AJ. Doppler echocardiography: theory, instrumentation, technique, and application. *Mayo Clin Proc*. 1985 May;60(5):321-43.
53. St John Sutton M, Wieggers SE. The Tei index - a role in the diagnosis of heart failure? Vol. 21, *European heart journal*. England; 2000. p. 1822-4.
54. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995 Dec;26(6):357-66.
55. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1997 Mar;10(2):169-78.

56. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol.* 1992;18(6-7):651-4.
57. Aoki M, Harada K, Ogawa M, Tanaka T. Quantitative assessment of right ventricular function using doppler tissue imaging in fetuses with and without heart failure. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2004 Jan;17(1):28-35.
58. Plumhans C, Mühlenbruch G, Rapae A, Sim K-H, Seyfarth T, Günther RW, et al. Assessment of global right ventricular function on 64-MDCT compared with MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2008 May;190(5):1358-61.
59. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and right ventricular ejection fraction in pediatric and adolescent patients with tetralogy of Fallot, patients with atrial septal defect, and age-matched normal subjects. *Clin Res Cardiol.* 2011 Jan;100(1):67-75.
60. Paytoncu Ş. Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) and cardiac Z score values in 827 healthy Turkish children: Single center results. *Turkiye Klin Cardiovasc Sci.* 2015;27(3):95-102.
61. Uysal F. Sağlıklı çocuklarda triküs pit anüler düzlem sistolik hareketinin normal değerlerinin belirlenmesi. *Uludag University Faculty of Medicine;* 2014.
62. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Urlsberger B, Raith W, Avian A, et al. Systolic right ventricular function in preterm and term neonates: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 258 patients and calculation of Z-score values. *Neonatology.* 2011;100(1):85-92.
63. Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 1998 Sep;11(9):849-56.

64. Meluzín J, Spinarová L, Bakala J, Toman J, Krejčí J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2001 Feb;22(4):340–8.
65. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging to that obtained by pulsed Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol*. 2002 Sep;90(5):566–9.
66. Kukulski T, Hübberl L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2000 Mar;13(3):194–204.
67. Turhan S, Tulunay C, Ozduman Cin M, GURSOY A, Kilickap M, Dincer I, et al. Effects of thyroxine therapy on right ventricular systolic and diastolic function in patients with subclinical hypothyroidism: a study by pulsed wave tissue Doppler imaging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Sep;91(9):3490–3.
68. Munagala VK, Burnett JCJ, Redfield MM. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol*. 2004 Dec;29(12):707–69.
69. Hunt PJ, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM, Espiner EA. The amino-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide (Pro-BNP) circulates in human plasma. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995 Sep;214(3):1175–83.
70. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: Molecular aspects. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(3):261–8.
71. Burnett JCJ, Granger JP, Ogenorth TJ. Effects of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release. *Am J Physiol*. 1984 Nov;247(5 Pt 2):F863-6.

72. Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, Kennedy NS, Coutie WJ, Struthers AD. Comparison of atrial natriuretic peptide B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol.* 1996 Apr;77(10):828–31.
73. de Denu S, Pharand C, Williamson DR. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure: the versatile neurohormone. *Chest.* 2004 Feb;125(2):652–68.
74. Wei CM, Heublein DM, Perrella MA, Lerman A, Rodeheffer RJ, McGregor CG, et al. Natriuretic peptide system in human heart failure. *Circulation.* 1993 Sep;88(3):1004–9.
75. Vijlbrief DC, Benders MJNL, Kemperman H, Van Bel F, De Vries WB. Use of cardiac biomarkers in neonatology. *Pediatr Res.* 2012;72(4):337–43.
76. Girsan A, Ala-Kopsala M, Mäkikallio K, Vuolteenaho O, Räsänen J. Cardiovascular hemodynamics and umbilical artery N-terminal peptide of proB-type natriuretic peptide in human fetuses with growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Mar;29(3):296–303.
77. Crispi F, Hernandez-Andrade E, Pelsers MMAL, Plasencia W, Benavides-Serralde JA, Eixarch E, et al. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Sep;199(3):254.e1-8.
78. Pandompatam G, Kashani K, Vallabhajosyula S. The role of natriuretic peptides in the management, outcomes and prognosis of sepsis and septic shock. *Rev Bras Ter intensiva.* 2019;31(3):368–78.
79. Wei T, Zeng C, Tian Y, Chen Q, Wang L. B-type natriuretic peptide in patients with clinical hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2005 Jan;28(1):8–11.
80. Transplantation L, Division CC. Cardiac Biomarkers in. 2002. 2002–2004 p.

81. Tan L-H, Jefferies JL, Liang J-F, Denfield SW, Dreyer WJ, Mott AR, et al. Concentrations of brain natriuretic peptide in the plasma predicts outcomes of treatment of children with decompensated heart failure admitted to the Intensive Care unit. *Cardiol Young*. 2007 Aug;17(4):397–406.
82. Mir TS, Laux R, Hellwege HH, Liedke B, Heinze C, von Buelow H, et al. Plasma concentrations of aminoterminal pro atrial natriuretic peptide and aminoterminal pro brain natriuretic peptide in healthy neonates: marked and rapid increase after birth. *Pediatrics*. 2003 Oct;112(4):896–9.
83. Reynolds EW, Ellington JG, Vranicar M, Bada HS. Brain-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*. 2004 Nov;114(5):1297–304.
84. Suda K, Matsumura M, Matsumoto M. Clinical implication of plasma natriuretic peptides in children with ventricular septal defect. *Pediatr Int*. 2003 Jun;45(3):249–54.
85. Sudoh T, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. C-type natriuretic peptide (CNP): a new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun*. 1990 Apr;168(2):863–70.
86. Kunii Y, Kamada M, Ohtsuki S, Araki T, Kataoka K, Kageyama M, et al. Plasma brain natriuretic peptide and the evaluation of volume overload in infants and children with congenital heart disease. *Acta Med Okayama*. 2003 Aug;57(4):191–7.
87. El-Khuffash A, Molloy EJ. Are B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-pro-BNP useful in neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(4):320–5.
88. Mine K, Ohashi A, Tsuji S, Nakashima JI, Hirabayashi M, Kaneko K. B-type natriuretic peptide for assessment of haemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2013;102(8):347–52.

89. Takeuchi D, Saji T, Takatsuki S, Fujiwara M. Abnormal tissue doppler images are associated with elevated plasma brain natriuretic peptide and increased oxidative stress in acute Kawasaki disease. *Circ J.* 2007 Mar;71(3):357–62.
90. Rudiger A, Gasser S, Fischler M, Hornemann T, von Eckardstein A, Maggiorini M. Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure. *Crit Care Med.* 2006 Aug;34(8):2140–4.
91. Vijlbrief DC, Benders MJNL, Kemperman H, van Bel F, de Vries WB. B-type natriuretic peptide and rebound during treatment for persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr.* 2012 Jan;160(1):111-5.e1.
92. Mannarino S, Garofoli F, Mongini E, Cerbo RM, Codazzi AC, Tzialla C, et al. BNP concentrations and cardiovascular adaptation in preterm and fullterm newborn infants. *Early Hum Dev.* 2010 May;86(5):295–8.
93. Bar-Oz B, Lev-Sagie A, Arad I, Salpeter L, Nir A. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in mothers just before delivery, in cord blood, and in newborns. Vol. 51, *Clinical chemistry.* England; 2005. p. 926–7.
94. Koch A, Singer H. Normal values of B type natriuretic peptide in infants, children, and adolescents. *Heart.* 2003;89(8):875–8.
95. Soldin SJ, Soldin OP, Boyajian AJ, Taskier MS. Pediatric brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic peptide reference intervals. *Clin Chim Acta.* 2006 Apr;366(1–2):304–8.
96. Ono M, Tanabe K, Asanuma T, Yoshitomi H, Shimizu H, Ohta Y, et al. Doppler echocardiography-derived index of myocardial performance (TEI index): comparison with brain natriuretic peptide levels in various heart disease. *Jpn Circ J.* 2001 Jul;65(7):637–42.
97. Dattilo G, Tulino V, Tulino D, Lamari A, Falanga G, Marte F, et al. Perinatal asphyxia and cardiac abnormalities. Vol. 147, *International journal of cardiology.* Netherlands; 2011. p. e39-40.

98. Popescu MR, Panaitescu AM, Pavel B, Zagrean L, Peltecu G, Zagrean A-M. Getting an Early Start in Understanding Perinatal Asphyxia Impact on the Cardiovascular System. *Front Pediatr.* 2020;8:68.
99. Maharaj R. Diastolic dysfunction and heart failure with a preserved ejection fraction: Relevance in critical illness and anaesthesia. *J Saudi Hear Assoc.* 2012 Apr;24(2):99-121.
100. Bussmann N, Breatnach C, Levy PT, McCallion N, Franklin O, EL-Khuffash A. Early diastolic dysfunction and respiratory morbidity in premature infants: an observational study. *J Perinatol.* 2018;38(9):1205-11.
101. Mitra S, Rønnestad A, Holmstrøm H. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants--where do we stand? *Congenit Heart Dis.* 2013;8(6):500-12.
102. Sehgal A, Menahem S. Interparametric correlation between echocardiographic markers in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol.* 2013 Jun;34(5):1212-7.
103. Dem TK. Diyastolik Fonksiyonlar: Diyastol Fizyolojisi, Fonksiyon Bozuklukları ve Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi. *Arch Turkish Soc Cardiol.* 1997;25(1):54-64.
104. Cimen D. Diyabetik anne bebeklerinde sağ ve sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının geleneksel ve doku doppler yöntemleri ile ölçümü. *Selcuk University Konya Meram Faculty of Medicine;* 2009.
105. De Boeck BW 1, Cramer M-JM, Oh JK, van der Aa RPLM, Jaarsma W. Spectral pulsed tissue Doppler imaging in diastole: a tool to increase our insight in and assessment of diastolic relaxation of the left ventricle. *Am Heart J.* 2003 Sep;146(3):411-9.
106. Regan JA, Mauro AG, Carbone S, Marchetti C, Gill R, Mezzaroma E, et al. A mouse model of heart failure with preserved ejection fraction due to chronic infusion of a low subpressor dose of angiotensin II. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015 Sep;309(5):H771-8.

107. Bruch C, Gradaus R, Gunia S, Breithardt G, Wichter T. Doppler tissue analysis of mitral annular velocities: evidence for systolic abnormalities in patients with diastolic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2003 Oct;16(10):1031–6.
108. Yilmaz R, Gencer M, Ceylan E, Demirbag R. Impact of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension on both left ventricular systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(8):873–81.
109. Chang SM, Lin CC, Hsiao SH, Lee CY, Yang SH, Lin SK, et al. Pulmonary hypertension and left heart function: Insights from tissue Doppler imaging and myocardial performance index. *Echocardiography*. 2007;24(4):366–73.
110. Khattab AAA. Tei index in neonatal respiratory distress and perinatal asphyxia. *Egypt Hear J [Internet]*. 2015;67(3):243–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ehj.2013.12.084>
111. Nageh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA, Nagueh SF. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol*. 1999 Dec;84(12):1448–51, A8.
112. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000 Oct;102(15):1788–94.
113. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive Estimation of Left Ventricular Filling Pressure by E/e' Is a Powerful Predictor of Survival after Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):360–7.
114. Yates AR, Welty SE, Gest AL, Cua CL. Myocardial Tissue Doppler Changes in Patients with Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2008;152(6):766–71.

115. Bruch C, Rothenburger M, Gotzmann M, Sindermann J, Scheld HH, Breithardt G, et al. Risk stratification in chronic heart failure: independent and incremental prognostic value of echocardiography and brain natriuretic peptide and its N-terminal fragment. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2006 May;19(5):522–8.
116. Sharp ASP, Tapp RJ, Thom SAM, Francis DP, Hughes AD, Stanton A V, et al. Tissue Doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy. *Eur Heart J*. 2010 Mar;31(6):747–52.
117. Yoshiyoshi M, Kamiya T, Saito Y, Nakao K, Nishioka K, Temma S, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in healthy children from birth to adolescence: marked and rapid increase after birth. *Eur J Endocrinol*. 1995 Aug;133(2):207–9.
118. Yoshiyoshi M, Saito Y, Nakao K. Brain natriuretic peptide versus atrial natriuretic peptide--physiological and pathophysiological significance in children and adults: a review. *Eur J Endocrinol*. 1996 Sep;135(3):265–8.
119. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*. 2002 Jul;106(4):416–22.
120. Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, et al. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Sep;44(6):1328–33.

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 09.10.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Geç Prematüre Bebeklerde Solunum Sıkıntısı İle Diastolik Disfonksiyon ve BNP İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Hüsnü Fahri Ovalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
	FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
	Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>			
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>			
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>			
	İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>			
	Retrospektif	<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0366	Tarih: 09.10.2019			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Hüsnü Fahri Ovalı
İmza:

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
09/10/2019

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 09.10.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Geç Prematüre Bebeklerde Solunum Sıkıntısı İle Diastolik Disfonksiyon ve BNP İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Şükrü Sadık ÖNER
İmza: 
Dip. Tes. No: 2001/025

GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE SOLUNUM SIKINTISI İLE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VE BNP İLİŞKİSİ- Demografik Özellikler, EKO da Kaydedilecek Parametreler ve BNP Düzeyi
Anne Yanında Takip Edilen Hastalar

Hasta No:

Cinsiyet:

Gestasyonel Hafta:

Doğum Şekli/Tartısı:

Apgar 1. Dk / 5. Dk:

Kord kan gazı: pH: pCO₂: HCO₃: lac: BE:

Yapısal durum:

PDA varlığı (Hemodinamik anlamlı olmayan): VAR: mm YOK:

La/Ao:

EF%:

KF%:

LVIDd:

SAĞ VENTRİKÜL

TRİKÜSPİT KAPAK E VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK A VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK S VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK E' VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK A'VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK S' VEL: (M/SN)

IRT (İZOVOÜMETRİK RELAKSAYON ZAMANI): (msc)

ICT (İZOVÜLÜMETRİK KONTRAKSİYON ZAMANI): (msc)

ET (EJEKSİYON ZAMANI): (msc)

RV MPI-TEI İNDEKSİ (IRT+ICT/ET):

TAPSE(TRİKÜSPİT KAPAK ANÜLER PLAN SİSTOLİK HAREKETİ): (mm)

SOL VENTRİKÜL

MİTRAL KAPAK E VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK A VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK S VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK E' VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK A'VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK S' VEL: (M/SN)

IRT (İZOVOÜMETRİK RELAKSAYON ZAMANI): (msc)

ICT (İZOVÜLÜMETRİK KONTRAKSİYON ZAMANI): (msc)

ET (EJEKSİYON ZAMANI): (msc)

LV MPI-TEI İNDEKSİ (IRT+ICT/ET):

Serum BNP düzeyi: pg/mL

GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE SOLUNUM SIKINTISI İLE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VE BNP İLİŞKİSİ- Demografik Özellikler, EKO da Kaydedilecek Parametreler ve BNP Düzeyi
Yatan Hastalar

Hasta No:

Cinsiyet:

Gestasyonel Hafta:

Doğum Şekli/ Tartısı:

APGAR 1. Dk / 5. Dk:

Kord kan gazı: pH: pCO₂: HCO₃: lac: BE:

Yapısal durum:

PDA varlığı (Hemodinamik anlamlı olmayan): VAR: mm YOK:

La/Ao:

EF%:

KF%:

LVIDd:

Yatış Nedeni:

Mekanik Ventilatör Özellikleri: Entübe: CPAP:

Yatış Süresi:

SAĞ VENTRİKÜL

TRİKÜSPİT KAPAK E VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK A VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK S VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK E' VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK A'VEL: (M/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK S' VEL: (M/SN)

IRT (İZOVOÜMETRİK RELAKSAYON ZAMANI): (msc)

ICT (İZOVÜLÜMETRİK KONTRAKSİYON ZAMANI): (msc)

ET (EJEKSİYON ZAMANI): (msc)

RV MPI-TEI İNDEKSİ (IRT+ICT/ET):

TAPSE(TRİKÜSPİT KAPAK ANÜLER PLAN SİSTOLİK HAREKETİ): (mm)

SOL VENTRİKÜL

MİTRAL KAPAK E VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK A VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK S VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK E' VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK A'VEL: (M/SN)

MİTRAL KAPAK S' VEL: (M/SN)

IRT (İZOVOÜMETRİK RELAKSAYON ZAMANI): (msc)

ICT (İZOVÜLÜMETRİK KONTRAKSİYON ZAMANI): (msc)

ET (EJEKSİYON ZAMANI): (msc)

LV MPI-TEI İNDEKSİ (IRT+ICT/ET):

Serum BNP düzeyi: pg/mL

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU – Hekimde Kalacak

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Neonatoloji Bilim Dalında yürütülmekte olan **GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE SOLUNUM SIKINTISI İLE DİASTOLİK DİSFONKSİYON VE BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİT (BNP) İLİŞKİSİ ARAŞTIRMA ÇALIŞMASI** hakkında bilgi vermek istiyoruz.

Bu çalışmadaki amaç, solunum sıkıntısı gelişen ve gelişmeyen 34+0 ile 36+6 gebelik haftaları arasında doğan ve geç prematür olarak adlandırılan bebeklerde, ekokardiyografik inceleme ve rutin alınan kan tetkikinde bakılacak olan brain natriüretik peptid (BNP) ölçümü ile, solunum sıkıntısına kalp kasının katkısını/ilişkisini incelemektir. Çalışmaya dahil edilenler 34+0 ile 36+6 gebelik haftaları arasında doğan geç prematüre olarak adlandırılan bebeklerdir. Gönüllü bebeklere, çalışma için ilk 12 saatte hastaya ağrı ve zarar vermeyen bir tür ultrason yöntemi olan ekokardiyografik inceleme yapılacaktır ve ilk 48 saatte mevcut alınan kan örneklerinden hastanemiz biyokimya laboratuvarında BNP çalışılacaktır.

Çalışmamızda Aralık 2019 – Aralık 2021 tarihleri arasında doğan 35 adet çalışma hastası ve 35 adet kontrol grubu hastası incelenmesi planlanmaktadır. Bu çalışma ilk kez geç prematüre bebeklerde solunum sıkıntısı ve kalp fonksiyonu ilişkisini araştırıyor olması nedeniyle de önemlidir.

Gönüllülerin çalışma sebebiyle karşı karşıya kaldıkları risk bulunmadığını biliyorum. Gönüllülerin kayıtlarının gizli tutulacağını biliyorum. Çalışma için bizden ya da bağlı bulunduğum kurumdan ücret talep edilmeyeceğini biliyorum. Bu araştırmada yer aldığımız için ek ücret almayacağımı biliyorum. Bu çalışmaya katılmasak dahi çocuğumuzun her çocuk gibi eşit şartlarda tedavi ve bakım göreceğini biliyorum.

“Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum, gerekli açıklamalar tarafıma yapıldı. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum”

Gönüllü yasal vasisinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının Adı / Soyadı / İmzası / Tarih