

Review / Derleme

ÇOCUKLARDA KALP YETMEZLİĞİ - II

Heart Failure in Children-II

Tuba KASAP¹, H.Hakan AYKAN², Tevfik KARAGÖZ²

¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Kliniği, Gümüşhane Kelkit
Devlet Hastanesi,
Kelkit/Gümüşhane /Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Tıp
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı
Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi
Ankara/Türkiye

Corresponding Author:

Uz. Dr. Tuba Kasap

Kelkit Devlet Hastanesi
Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Kliniği,
Gümüşhane / Türkiye

Telefon : +90 (456) 317 10 29

Faks : +90 (456) 317 15 72

Email:

tubaserdar06@hotmail.com

ÖZET

Çocuklarda kalp yetmezliği klinik bir sendrom olup kalbin, vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayamaması olarak tanımlanmaktadır. Bu tablo acil tedavi gerektiren yüksek riskli bir durum olduğundan tanı ve tedavideki gecikmeler mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır. Bu derlemede çocuklarda kalp yetmezliğinin akut ve kronik dönemdeki tedavisi üzerinde durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Çocuk, kalp yetmezliği, tedavi, biventriküler pacing, ventriküler asist device.

ÇOCUKLARDA KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

Kalp yetmezliği (KY) ile başvuran bir pediatrik hastada tedavi iki başlık altında incelenebilir:

- 1-Akut dekompanse kalp yetmezliğinin (ADKY) tedavisi
- 2-Uzun dönem idame tedavi

1-Çocuklarda akut dekompanse kalp yetmezliğinin tedavisi

Akut dekompanse kalp yetmezliği ile başvuran bir hasta mümkünse yoğun bakım şartlarında izleme alınmalı ve sürekli EKG ile monitorize edilmelidir. Tedaviye başlamadan önce KY'nin derecesini ve hastanın klinik tablosunu değerlendirmek yol göstericidir. 2002 yılında yapılan bir çalışmada hastalar konjesyon varlığı ve perfüzyon durumlarına göre A, B, C ve D olmak üzere 4 gruba ayrılmış ve tıbbi müdahalenin buna göre yapılması hedeflenmiştir (1) (Şekil 1). Konjesyonun varlığının göstergesi olarak ortopne, jugüler venöz basıncın yüksek olması, asit, abdominoguguler refleksin pozitif olması, akciğerlerde raller duyulması (nadir) ve ödem varlığı sayılabilir. Hipoperfüzyon bulgularından ise; nabız basıncının daralması, ekstremitelerin soğuk olması, bilinç durumunda değişiklik, böbrek fonksiyonlarında bozulma sayılabilir. Bu gruplama yapıp gereken ilk adım tedaviler hastaya başladıktan sonra KY'ye sebep olabilen ve hızla düzeltilmesi mümkün olan durumlar gözden geçirilmelidir. Bunlar arasında hipo-hipertiroidi, ağır anemi, kateterizasyon veya cerrahi ile düzeltilebilecek bir kardiyak anomali, taşikardinin tetiklediği KMP, miyokardit gibi geri dönüşümlü sebepler sayılabilir (2).

İlk müdahale

Dolaşım kollapsı tehdidi ile başvuran kalp yetmezliğindeki bir hastaya ilk müdahale olarak oksijen verilmeli, damar yolu açılmalı ve solunumsal destek verilmelidir. Solunumsal destek için endotrakeal entübasyon kardiyak arrest olmadığı sürece tercih edilmemelidir. Çünkü sedasyon gereksinimi ve vagal etkileri nedeniyle klinik tabloyu daha da bozabilir ve bunun yerine uygulanabilecek olan maskeyle yüksek konsantrasyonlu oksijen verilmesi veya gerekirse non-invazif mekanik ventilasyon daha iyi tolere edilebilir (3,4). Hastalar yukarıda belirtildiği gibi konjesyon ve hipoperfüzyon varlığı açısından

değerlendirildikten sonra bu sorunların çözümüne odaklanılmalı,, diüretik ve inotrop gerekliliğine karar verilmelidir.

Diüretikler

Kalp yetmezliği hastalarının bir çoğunda volüm yüklenmesi olduğundan diüretik kullanımı oldukça yaygındır. Ancak diüretik kullanımı ve dozuyla ilgili olarak sadece erişkinlerde yapılmış çalışmalar olup çocuklarda herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır. Diüretiklerden en sık kullanılan loop diüretikleri su ve tuz tutulumunu azaltarak santral venöz basıncı 3-6 mmHg düşürmektedir. Her ne kadar başlangıçta hemen hemen her hastada tabloyu düzeltmekte yardımcı olsa da yan etkileri nedeniyle ayırım gözetmeksizin tüm hastalarda kullanımı uygun değildir. Sodyum ve potasyum düşüklüğü, ototoksikite ve böbrek yetmezliği gibi etkileri göz önünde bulundurulmalıdır (3). Bu yan etkilerden böbrek yetmezliğinin KY'de mortaliteyi artırıcı etkisi mevcuttur (5). Özellikle pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetmezliği olan hastalarda sol ventrikül atım hacmini de azaltacağı için aşırı diürez kesinlikle önerilmemektedir. Bu noktalar göz önünde bulundurularak konjesyonu olan KY hastalarında loop diüretiği (örn: furosemid) kullanımı önerilmektedir. Düşük doz infüzyon tedavisi veya oral tedavinin intravenöz yüksek doz bolus tedaviye göre daha tercih edilebilir olduğu bilinmektedir (6).

İnotropik tedavi

İnotropik tedavi ile kalbin kasılma gücünün ve böylece kardiyak debinin artırılması ve kan basıncının istenen düzeyde tutulması, hipoperfüzyonun önüne geçilmesi hedeflenmektedir. Dopamin, dobutamin, epinefrin sıkça kullanılan inotropik ilaçlardır. Milrinon ise hem inotropik hem de periferik vazodilatör olarak etki etmektedir.

Dopamin; norepinefrinin katekolamin benzeri bir öncülü olup adrenerjik agonist olarak etki eder ve kalp hızını artırır, hafif düzeyde periferik vazokonstriksiyon yaparak kan basıncını ve periferik vasküler direnci artırır. Selektif olarak renal vazodilatasyon yapar ve böbrek kan akımını artırır. 2-10 µg/kg/dk. dozunda kontraktiletiyi artırıp aynı zamanda hafif periferik vazokonstriksiyon yaparak kan basıncını artırırken, 15 µg/kg/dk.'nın üzerindeki dozlarda periferik alfa-adrenerjik etki sonucunda belirgin vazokonstriksiyona sebep olur, bu nedenle ardyükü artırıcı etkisi bulunmaktadır (7).

		KONJESYON VAR MI?	
		HAYIR	EVET
HİPOPERFÜZYON VAR MI?	HAYIR	GRUP A SICAK VE KURU	GRUP B SICAK VE NEMLİ
	EVET	GRUP D SOĞUK VE KURU	GRUP C SOĞUK VE NEMLİ

Şekil 1. Kalp yetmezliği ile başvuran hastaların konjesyon ve perfüzyon durumlarına göre sınıflandırılması

A; Sıcak ve kuru: Hipoperfüzyon bulguları veya konjesyon bulguları olmayan hastalar

B; Sıcak ve nemli: Konjesyon bulgularının mevcut olup hipoperfüzyon bulgularının olmadığı hastalar

C; Soğuk ve nemli: Hem hipoperfüzyon hem de konjesyon bulgularının olduğu hastalar

D; Soğuk ve kuru: Hipoperfüzyon olan ancak konjesyon görülmeyen hastalar

Dobutamin; dopaminin sentetik analogu olup alfa-agonistik etkiye göre daha belirgin beta-1 ve beta-2 agonistik etkisi mevcuttur ve daha çok kardiyak debiyi artırmak için kullanılır. Miyokardın oksijen tüketimini artırır, pozitif inotropik etkisine ek olarak beta-2 reseptörler üzerinden hafif-orta derecede periferik vasküler direnci düşürücü etkisi vardır. Bazı yayınlarda kan basıncı üzerine etkisinin değişken olduğu bildirilmiştir (2). Klinikte daha çok dopaminle birlikte kullanılmakta olup yüksek doz dopaminin vazokonstriktör etkisinin önlenmesi amaçlanmaktadır.

Epinefrin; alfa ve beta-adrenerjik reseptör agonisti olup daha çok düşük arteriyel kan basıncı olan kardiyojenik şok hastalarında kullanılmaktadır. Kan basıncını etkin bir şekilde artırmakla beraber sistemik vasküler rezistansı ve sonuç olarak kalbin ardyükünü artırdığı unutulmamalıdır.

Milrinon; fosfodiesteraz inhibitörlerindendir. Biperidin derivesi ve fosfodiesteraz-3 inhibitörü olan bu molekül hücre içi siklik adenosin monofosfat (cAMP) yıkımını engelleyerek cAMP artışına neden olur. Bu mekanizma sonucunda pozitif inotropik etki, artmış gevşeme hızı ve vazodilatasyona neden olur (8). En önemli yan etkisi; periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyondur. Hem inotropik etki hem de periferik vazodilatasyon ile ardyükü azaltması sonucunda pulmoner kapiller kama basıncında belirgin düşmeye yol açtığı ve böylece mix-venöz oksijen saturasyonunda yükselmeye, koroner venöz

akımda artışa sebep olduğu gösterilmiştir (8). Yan etki olarak aritmi ve hipotansiyon görülmekle beraber respiratuvar problemleri ve düşük perfüzyon semptomları ön planda olan orta-ağır ventriküler disfonksiyonlu hastalarda seçilebilecek en iyi tedavi olduğu düşünülmektedir (3). Etkileri iyi ortaya konulmuş bu ilacın özellikle ameliyat sonrası düşük kardiyak debi sendromunda kullanımının etkili olduğu görülmüştür (9,10).

Çocuklardaki kardiyovasküler kollaps çoğunlukla geçici ve geri dönüşümlü bir sebebe bağlı olduğundan hipoperfüzyonun görüldüğü vakalarda inotropik tedavinin kullanımı hayat kurtarıcı olup, gerekli olduğunda ilk 24-48 saat için endike görülmüştür (3). Kullanılacak inotropun seçimi klinik tabloya göre değişmekle beraber milrinon ve/veya dobutamin ilk seçenek kurtarma tedavisi olarak önerilmekte, epinefrin ise dirençli hipotansiyon ve doku perfüzyon bozukluğunda tercih edilmektedir (2). 48 saatten fazla kullanım gerektiği takdirde farklı dolaşım destekleri ve kardiyak transplantasyon seçenekleri düşünülmelidir.

İntravenöz inotropoların hipotansiyon, doku perfüzyon bozukluğu, düşük kalp debisi bulguları olmadan kullanılması potansiyel olarak zararlıdır (2,11).

Diğer vazodilatatör ajanlar

Vazodilatatör ajanlar erişkinde hipertansiyon sıklıkla hastalığa eşlik eden bir

komorbid durum olması nedeniyle sık sık kullanılsa da çocuklarda kullanımını destekleyen yeterli veri yoktur. Sadece sistolik fonksiyonun azaldığı vakalarda nadiren ardyükü azaltmak için stabilizasyon aşamasında kullanılmaktadır (12).

Periferik vazodilatör olan nitroprussit sadece yoğun bakım şartlarında ve mümkün olduğu kadar kısa süreli kullanılması gereken bir ilaçtır. Periferik arter vazodilatasyonu ile ardyük azaltılması yanında venodilatasyon ile önyükü azaltıcı etkisi de vardır. Ani hipotansiyon yapıcı etkisi nedeniyle kullanımı sırasında yakın tansiyon monitorizasyonu yapılmalıdır. İlacın metabolize edilmesiyle ortaya çıkan siyanür karaciğerde tiosiyanata detoksifiye olur ve bu da idrarla atılır. Yüksek doz ve uzun süreli kullanımı tiosiyanat zehirlenmesine neden olur; yorgunluk, kusma, dezoryantasyon, kas spazmı, asidoz ile kendini gösterir. Bu yüzden uzun süreli kullanımında kan tiosiyanat düzeyi takibi yapılmalıdır.

Nitrogliserin de diğer bir vazodilatör ilaç olup venodilatasyon etkisi daha belirgindir. Çocuklarda KY'nde kullanımını destekleyen veri yoktur (12).

Yeni tedavi seçenekleri

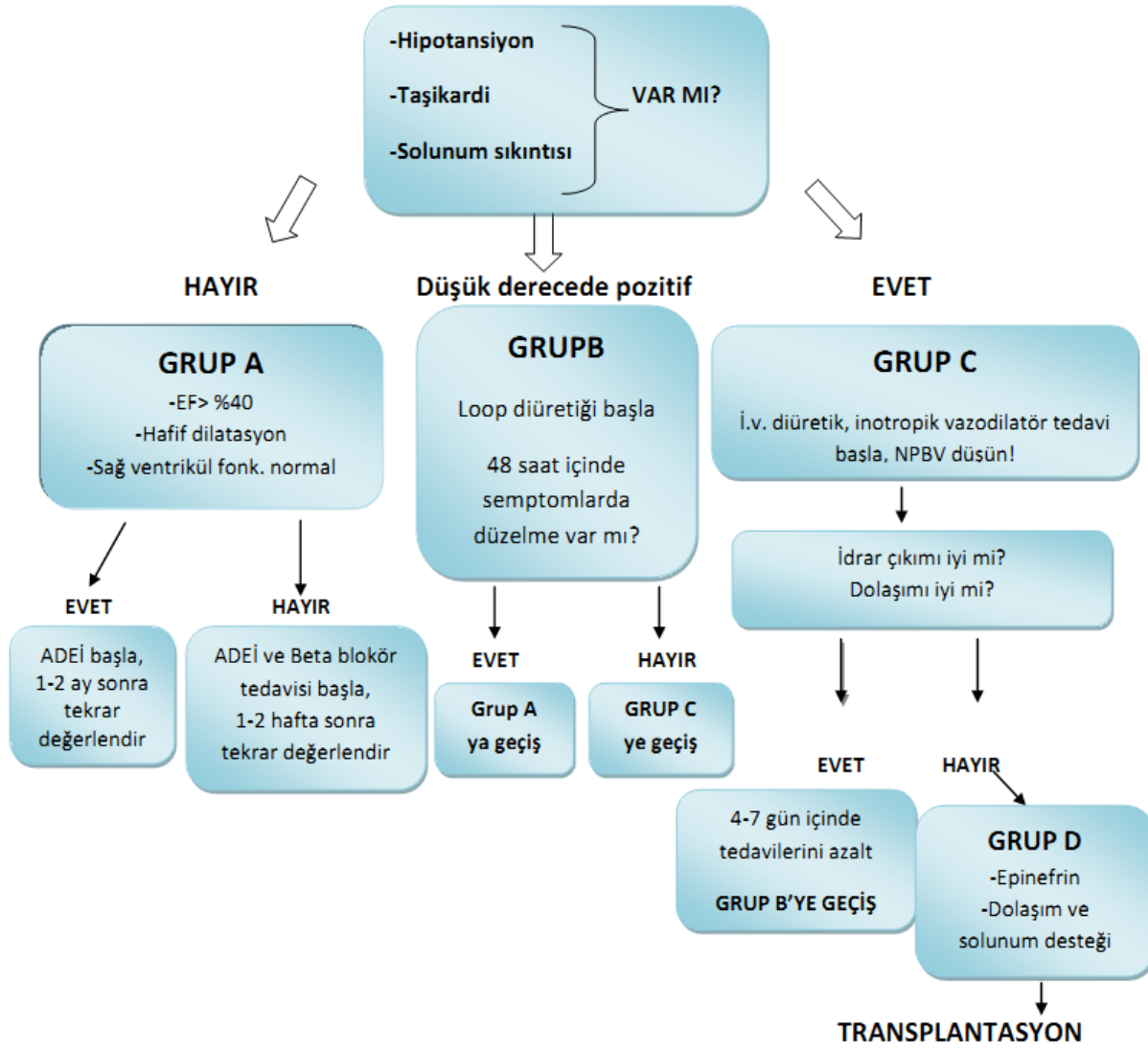
Nesiritid: B-tipi natriüretik peptit (BNP) KY'de ventriküler miyokard hücrelerinden salgılanan ve venöz, arteryel, koroner vazodilatasyon etkileri olan bir maddedir. Nesiritid rekombinant BNP'dir ve nitrik oksit yolağına benzer bir şekilde siklik guanozin monofosfat (cGMP)'ı artırarak vasküler endotel üzerinde etki göstermektedir. Nesiritidin etkileri ile ilgili olarak çeşitli yayınlarda farklı sonuçlar elde edilmiş ve mortalite ve morbidite üzerindeki olumlu etkisi tartışmalı olarak bildirilmiştir (3). Bu çalışmalar ve nesiritidin böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi göz önüne alındığında çocuklardaki kullanımının kısıtlı olduğu, daha yaygın kullanımı için yeni randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (12,13).

Levosimendan: Kalsiyum hassaslaştırıcı ilaçlar grubuna ait olup Avrupa ve Avustralya'da lisans almıştır. Bu ilaç troponin-C'nin kalsiyuma olan duyarlılığını artırarak kasılma gücünü artırır. Ayrıca vasküler ATP bağımlı potasyum kanallarını açar ve vazodilatasyona sebep olur. Çocuklardaki kullanımıyla ilgili raporlarda katekolamin desteğinin kesilmesini kolaylaştırdığı gösterilmiştir (14). İlk adım inotropik tedavilere yanıt vermeyen çocuk hastalarda kullanılabileceği düşünülmektedir (2)

İmmünomodülatörler

İmmünomodülatör tedaviler arasında kortikosteroidler ve intravenöz immünoglobülin bulunmaktadır. Bu iki tedavinin de sonuç üzerine pozitif etkisi gösterilemediğinden rutin kullanımı önerilmemektedir (2,12).

Akut dekompanse kalp yetmezliği ile başvuran bir hasta volüm yüklenmesi ve perfüzyon açısından değerlendirildikten sonra A, B, C, D kategorilerine ayrılıp buna göre tedavi planı yapılabilir (1,3). Hastaların tedaviye cevabı; konjesyon ve perfüzyon durumunun fizik muayene, solunum çabası, idrar çıkarımı, kan laktat, kreatinin, BNP düzeylerinin ve mix-venöz oksijen satürasyonu gibi parametrelerin incelenmesiyle değerlendirilir. A grubu olarak kabul edilen bir hastanın ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerindeyse, kalp boşluğunda dilatasyon sadece hafif derecede ise ve sağ ventrikül fonksiyonu iyi ise; sadece ADEİ ile tedaviye başlanıp 1-2 ay sonra tekrar değerlendirme yapılabilir. Eğer bu kriterleri karşılamıyorsa (daha olumsuz bir tablo varsa) ADEİ ve beta-blokör tedavisi başlanıp 1-2 hafta sonra tekrar değerlendirme yapılmalıdır (Şekil 2). B grubuna dahil edilen hastalarda ise tedaviye loop diüretik ile başlanıp, 48 saat sonra yapılan değerlendirmede semptomlarda iyileşme görülmesi durumunda; hastanın A grubuna dahil edilmesi ve ADEİ veya ADEİ ve beta-blokör kombinasyonu ile tedaviye devam edilmesi önerilebilir. C grubu olarak değerlendirilen hastalarda loop diüretik ve inotropik vazodilatör tedavilerine ek olarak non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPBV) desteği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tedavi sonrasında, hastanın idrar çıkarımı ve dolaşımı düzeldiği takdirde; tedavinin 4-7 gün içinde azaltılıp, hastanın B grubu olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Ancak düzelme olmadığı takdirde; hasta D grubu olarak değerlendirilerek, adrenalın infüzyonu başlanması, mekanik dolaşım ve solunum desteği yapılması, ayrıca hastanın kardiyak transplant listesine alınması önerilmektedir (3).



Şekil 2. KY'nin akut dönemde yönetimi

2-Çocuklarda kalp yetmezliğinin idame tedavisi

Akut dönem tedavisi verildikten sonra hastaların kronik dönemde de yakın izlemi gerekmektedir.

Digoksin

Kardiyak glikozitlerin prototipi olan digoksin miyokardiyal sodyum-potasyum pompasını bloke ederek dolaylı yoldan hücre içi kalsiyum miktarını ve sonuç olarak kontraksiyon gücünü artırır. Ayrıca taşikardi ve terleme gibi bulgulara neden olan sempatik aktivasyonu baskılar. Buna rağmen yapılan çalışmalarda digoksinin uzun dönem kullanımının mortalitede sadece çok az bir düşüşe yol açtığı ve bunun da serum digoksin seviyesinin 1 nmol/lit'nin altında olması halinde görüldüğü, daha yüksek serum

düzeylerinde olumsuz klinik gidişle ilişkili olduğu belirtilmiştir (15,16). Bu çalışmalardan yola çıkarak digoksinin asemptomatik ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda kullanımı önerilmemekte, ventriküler hız kontrolünün gerekli olduğu durumlarda ve serum digoksin seviyesinin 0.5-0.9 nmol/lit arasında tutulması hedeflenerek kullanılması önerilmektedir (2,17).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ)

Patofizyoloji kısmında bahsedildiği gibi RAAS'ın aktive olması sonucunda ortaya çıkan anjiyotensin-II güçlü bir vazokonstrüktördür ve ayrıca miyokard hücresi üzerinde remodelling yapıcı etkisi vardır. ADEİ grubu ilaçlar bu sistemi bloke ederek periferik vasküler direnci azaltır ve miyokardın önündeki ardyükü azaltarak etki

gösteririler. Bazıları aynı zamanda sistemik venöz basıncı da düşürerek önyükü azaltırlar. Ardyükün azalması özellikle kardiyomiyopatiye (KMP) bağlı KY'de ve ağır aort yetmezliği veya mitral yetmezliği olan hastalarda, ayrıca soldan sağa şantın olduğu durumlarda kardiyak debinin artmasına sebep olmaktadır. Önyük ve ardyükü azaltıcı etkilerinden bağımsız olarak kardiyak "remodelling" i inhibe edici etkileri de mevcuttur ve bu etkileri nedeniyle mortaliteyi azalttıkları gösterilmiştir (18). Tüm bu olumlu etkileri nedeniyle idame tedavi için semptomatik veya asemptomatik KY olan ve kontrendikasyon olmayan hemen hemen her hastada kullanılan bir ilaç grubudur. Semptomatik KY'de stabilizasyon sağlandıktan sonra inotrop desteği azaltılıp ADEİ başlanmalıdır (3,12,17). Tedaviye test dozu ile başlanıp, yavaşça artırılmalı, yatan hastada 3-10 gün, ayaktan hastada 2-3 hafta gibi bir zamanda normal doza çıkılmalıdır. Yakın böbrek fonksiyonu ve kan basıncı takibi yapılması, diüretik ihtiyacı açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Özellikle yenidoğanlar ve prematürel renal yetmezlik açısından riskli olup inotropik vazodilatörden ADEİ kullanımına geçiş sırasında yakın takip edilmelidir. Serum kreatinin değerinde %50'den fazla bir yükselme görülmesi doz azaltımı veya ilacın kesilmesi açısından uyarıcıdır. Sağdan sola şanlı konjenital kalp hastalıklarında, renovasküler hipertansiyonu olan ve böbrek yetmezliği olan hastalarda ADEİ'ler kullanılmamalıdır (7).

Tedavide kaptopril, 2 yaş altında çocuklarda ilk tercih ADEİ olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. 2 yaş üzerindeki hastalarda ise daha çok enalapril tercih edilmektedir.

Doku spesifik ADEİ'ler olarak bilinen ramipril ve perindoprilin olumlu miyokardiyal etkiler açısından diğerlerine göre daha ön planda olduğu düşünülmektedir (19). Perindoprilin diğerlerine göre ilk doz hipotansiyon yapıcı etkisinin de daha az olduğu bilinmektedir. Bu iki ilacın birçok yayında yararlı etkileri belirtilmekle beraber genellikle ikinci kuşak ilaçlar olarak kullanılmaktadır (17).

Anjiyotensin reseptör blokörleri benzer etkileri gösterip erişkinde yaygın olarak kullanılmakla beraber çocuklardaki kullanımı hakkında sınırlı veri mevcuttur.

Beta blokörler

Beta blokörlerin (BB) erişkinlerdeki KY'de sürviye olumlu etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu grubun yararlarının; KY'nin yol açtığı maladaptif sempatik cevabı baskılamalarına, kalp hızını düşürmelerine ve böylece ventriküllerde diyastolik dolumu artırarak kardiyak debiyi artırmalarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Çocuklarda ise BB grubundan karvedilol ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışmada kalp hızında ve kan basıncındaki düşmeyi tolere eden vakalarda ekokardiyografik ölçümlerde iyileşmeye sebep olmakla beraber fonksiyonel statusta iyileşmeye neden oldukları gösterilememiştir (20). 2014 yılında yayınlanmış olan bir meta analizde ise karvedilol kullanımının sistemik ventriküler sistolik disfonksiyonu olan pediatrik hastalarda mortalite ve transplantasyona gidişi azalttığı gösterilmiştir (21). BB'lerin orta derecede sistolik disfonksiyonu olan ve ventriküler hız kontrolünün amaçlandığı hastalarda kullanılabileceği, özellikle son dönem kalp yetmezliği olan hastalarda bu gruptan uzak durulması önerilmektedir (17). Bu grup içinde kardiyoselektif olduğundan öncelikle karvedilol tercih edilmesi ve 0.05 mg/kg/doz x2 olarak başlanıp iki haftada bir iki kat artırılarak 0.5 mg/kg/doz x2 dozuna çıkarılması önerilmektedir. 4 yaş altı çocuklarda günlük dozun 3'e bölünmesi tavsiye edilmektedir. Metoprolol (0.25-2.0 mg/kg/gün) kullanımı da yaygındır.

Diüretikler

Diüretik kullanımı KY tedavisinin olmazsa olmaz diye bilinen parçası olmakla beraber idame tedavideki yeri tekrar gözden geçirilmelidir. Övolemisi sağlandıktan sonra oral diüretik tedaviye geçilmeli ve mümkün olduğunda sıvı kısıtlaması uygulanarak tedavinin kesilmesi önerilmektedir. Aşırı diüretik kullanımı ADEİ ve BB kullanımını zorlaştırmakta ve yan etkilerini daha belirgin olarak ortaya çıkarmaktadır. Diüretik kullanımına devam edilen bir hastada RAAS aktivasyonu da olacağından ADEİ kullanımı şart olmaktadır. Birden çok diüretik tedaviye rağmen yeterli idrar çıkarımı sağlanamayan tedaviye dirençli KY vakalarında loop diüretiğine ek olarak metolazone (0.1 mg/kg/gün 2 dozda) başlanmasının faydalı olduğu görülmüştür. Bu kombine tedavi sırasında hidrasyon durumunun, renal fonksiyonların ve elektrolitlerin yakın takibi gerekmektedir. Uzun

dönem diüretik kullanımının komplikasyonları arasında hiponatremi, hipokalemi, hipomagnezemi, nefrokalsinozis ve ototoksititeye bağlı işitme kaybı sayılabilir (17).

Aldosteron antagonistleri

Spirolakton ve eplerenon özellikle aldosteronun kalp üzerindeki profibrotik etkilerini azalttığından son yıllarda kullanımı artmış ajanlardır (22,23). Diğer ajanlarla maksimum dozda tedavi verilmesine rağmen diüretik ihtiyacı devam eden ileri derecede KY olan hastalarda kullanılması önerilmektedir. Ayrıca ADEİ kullanan hastalarda uzun dönemde renin ve aldosteron seviyesindeki artıştan kaynaklanan sekonder miyokardiyal fibrozis nedeniyle spironolakton kullanımı özellikle önerilmektedir (17). Bu iki ilacın beraber kullanımında hiperkalemi açısından dikkatli olunmalıdır (24). Aldosteron antagonistlerinin yan etkilerinden jinekomasti, nadir görülmekle beraber geri dönüşümsüzdür.

Tablo 1’de çocuklarda kalp yetmezliğinde akut ve kronik dönemde kullanılan ilaçlar ve dikkat edilmesi gereken hususlar belirtilmiştir (17).

HANGİ HASTADA HANGİ TEDAVİ?

New York Heart Association (NYHA) tarafından yapılmış olan sınıflamada hastalar semptomlarının ağırlık derecesine göre Evre 1, 2, 3, 4 olarak gruplandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre tedaviye yaklaşımında Evre-1’deki hastalara (sadece ekokardiografik değişiklikler mevcut, semptom yok) sadece ADEİ verilirken Evre-2’de (hafif semptomatik) ADEİ ve diüretik, gerekirse beta bloker, Evre-3’te (orta derecede semptomatik) aldosteron antagonisti başlanması önerilmektedir. Evre-1’den Evre-4’e doğru bu tedavileri tolere edebilecek hasta sayısı ve verilebilecek doz giderek azalmaktadır, bu nedenle takipte daha dikkatli olunmalıdır. Diüretik tedavi Evre-1’de ‘pulse’ şeklinde önerilirken semptomlar arttıkça sürekli infüzyon ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Evre-4’e dahil edilen hastalarda ise (ağır semptomatik) hospitalizasyon ve intravenöz inotropik-vazodilatör tedavi söz konusu iken daha ileri KY de mekanik dolaşım ve solunum desteği gerekmektedir. Ventriküler remodelling sürecinde olduğu düşünülen ve ejeksiyon fraksiyonu düşük olan tüm hastalarda ADEİ kullanımı önerilmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda digoksin kullanımı için standart endikasyon parametreleri

oluşturulamamıştır. Yine KY hastalarında antikoagülan kullanımı tartışmalıdır. Bazı çalışmalara göre ejeksiyon fraksiyonu %20’nin altında olan ve ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak restriktif kardiyomyopatisi olan hastalarda sistemik antikoagülan tedavi endikasyonu vardır (17) (Şekil 3).

‘DEVİCE THERAPY- CİHAZ TEDAVİSİ’ SEÇENEKLERİ

Ağır KY tedavisinde çeşitli cihaz seçenekleri mevcuttur. Bunlar; semptomların hafifletilmesi, altta yatan patolojinin tedavi edilmesi (örn.:elektromekanik dissenkroni), fatal aritmi riskinin azaltılması, mekanik dolaşım desteği ile hastanın tansplantasyona hazırlanması gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Cihaz tedavisi seçenekleri 3 başlık altında toplanabilir:

- 1-Pozitif basınçlı solunum desteği
- 2-Biventriküler pacing
- 3-Mekanik dolaşım desteği

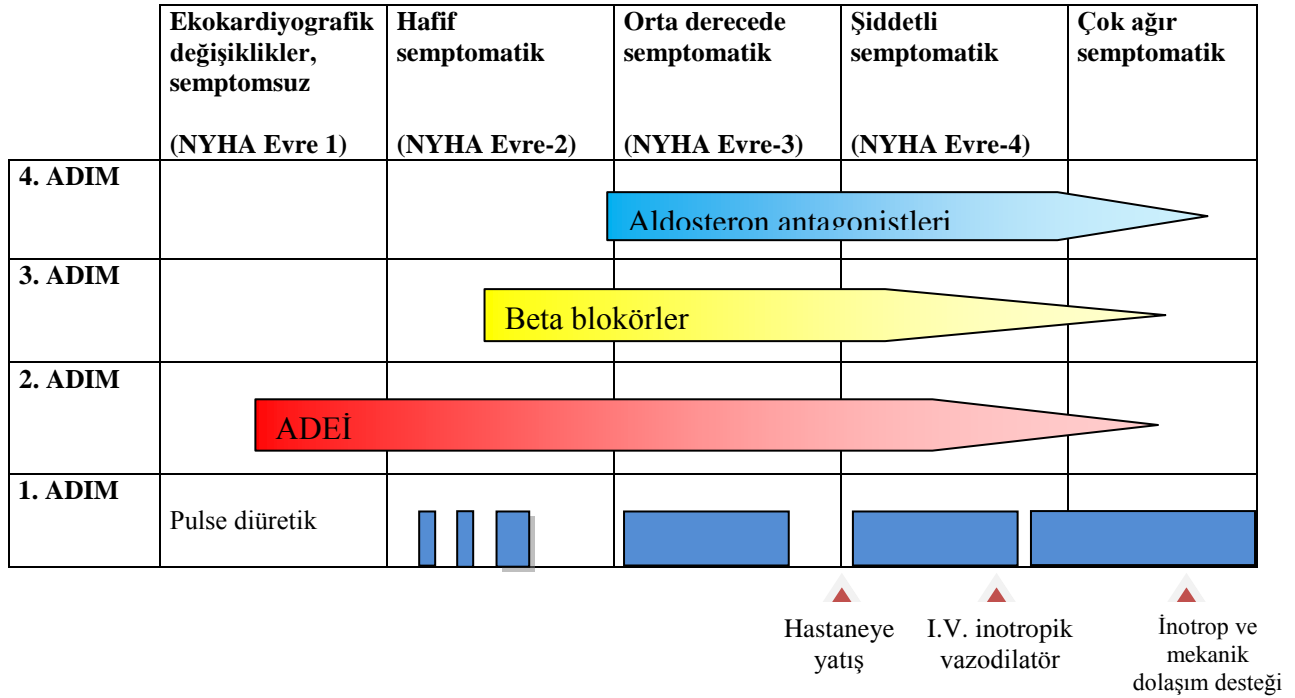
1-Pozitif basınçlı solunum desteği: Non invazif pozitif basınçlı ventilasyon, özellikle de CPAP (sürekli pozitif havayolu basıncı), uzun yıllardır kardiyojenik pulmoner ödeme bağlı klinik problemlerin hafifletilmesinde kullanılmaktadır (25). CPAP alveolar kollapsı önler ve akciğerlerdeki sıvının yeniden dağılımına yardımcı olur, sistemik venöz dönüşü azaltarak önyüğü azaltır. Solunum çabasını azaltarak ve pulmoner kompliansı iyileştirerek sol ventrikül ardyükünü azaltır. CPAP’ın kullanımı ile endotrakeal entübasyon ve onun getirdiği komplikasyonlardan uzak kalınmış olur. Her ne kadar birçok faydası bilinse de endikasyonları net bir şekilde belirlenmemiştir. Bazı büyük merkezlerce non-hiperkapneik solunum sıkıntısı olanlarda kullanımı önerilmiş olup, restriktif patern veya önyük bağımlı sol ventrikül fonksiyonu olanlarda kullanımının sakıncalı olduğu belirtilmiştir (17).

2-Biventriküler pacing: Bu tedavi seçeneği özellikle elektromekanik dissenkronin görüldüğü durumlarda kullanılmaktadır. Elektromekanik dissenkroni (electromechanical dissynchrony), koordine olmayan elektriksel aktivite sonucunda etkin olmayan yetersiz kasılmayı ortaya çıkarır. Bu durum pediatrik yaş grubunda birçok kalp hastalığına eşlik edebilir. Biventriküler pacing; sağ-sol ventrikülün normal senkronize kasılmasını sağlayarak kardiyak debide artışa neden olur. İyi seçilmiş hastalarda kardiyak

re-senkronizasyon tedavisi (KRT), kardiyak fonksiyonların düzeltilmesinde kullanılabilir (26). Bu tedavi seçeneğinin pediatrik hastalarda kullanımına dair kesin veriler olmasa da retrospektif çok merkezli bazı çalışmalarda bazı

hastalarda (örn; KMP zemininde sol ventrikül yetmezliği, opere Fallot tetralojisi zemininde sağ ventrikül yetmezliği) EF'yi artırdığı bildirilmiştir (27).

Şekil 3. Kronik KY'de semptomlara göre tedavi seçimi*



*Okların giderek daralması, başlanacak tedaviyi tolere edecek hasta sayısının giderek azaldığını göstermektedir. Okların renginin giderek soluklaşması ise doz artırılma işleminin daha yavaş yapılması gerektiğini ifade etmektedir. Diüretik tedavisi başlangıçta 'pulse' şeklinde verilebilirken semptomlar ağırlaştıkça sürekli verilme ihtiyacı doğmaktadır (17 nolu kaynaktan alınmıştır).

3-Mekanik dolaşım desteği: Tüm tedavilere rağmen 5 dakika içinde yeterli perfüzyon sağlanamadığında bir veya daha fazla ekstrakorporeal metod ile müdahale edilebilir. ECMO (ekstrakorporeal membran oksijenizasyon) veya ekstrakorporeal transvasküler sentrifugal pompa sistemlerinden birisi kullanılabilir.

ECMO, geleneksel olarak en sık kullanılan yöntem olup kardiyopulmoner arrestte ilk seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Acil perioperatif kurtarma veya kardiyak düzelmenin beklendiği kısa süreli durumlarda ECMO'nun oldukça yararlı olduğu gösterilmiştir. Kardiyak transplantasyon dışında seçeneğin kalmayıp kardiyak düzelmenin beklenmediği durumlarda ise daha uzun süreli bir desteğe ihtiyaç vardır. Bu durumlarda 'ventriküler asist device' (VAD) kullanımı ile hastanın

transplantasyon bekleme sürecinde stabil kalması amaçlanmaktadır. Transplantasyon için donörün az bulunduğu toplumlarda uzun dönem VAD kullanımı gündeme gelmiş olup erişkinde potansiyel tedavi yöntemlerinden biri olarak görülmekte ve pediatrik hastalarda kullanımı ile ilgil tecrübeler de gün geçtikçe artmaktadır. VAD'ın hastanın mekanik ventilatörden ayrılmasını kolaylaştırıp yoğun bakım ünitesinden çıkarılması ve transplantasyona hazırlık aşamasında tartışılmaz bir avantaj sağladığı, yine bazı çalışmalarda ventrikülün dinlenmesine sebep olarak bir miktar iyileşmeyi sağladığı bilinmektedir (28).

Hem ECMO hem de VAD kullanımında görülebilecek komplikasyonlar arasında kanama, tromboembolik durumlar ve enfeksiyon sayılabilir.

CERRAHİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ VE TRANSPLANTASYON

Kalp yetmezliğinde tedavilerin en önemli amaçlarından biri miyokard hasarının önlenmesi olup bu noktada cerrahi girişim gerekebilmektedir. Aort yetmezliği veya stenozu gibi bazı konjenital hastalıklarda geri dönüşümsüz ventriküler remodelling olmadan önce düzeltme yapılması çok önemlidir. Birçok konjenital kalp hastalığı için semptomlarla beraber ventriküler dilatasyonun olması cerrahi tedavi zamanını göstermektedir. Kalp kateterizasyonu ile yapılan tedaviler de her geçen gün artmaktadır.

Ağır KY gelişip düzeltici cerrahinin yapılmadığı durumlarda ise kardiyak transplantasyon gündeme gelir. Kardiyak transplantasyon için mutlak kontraendikasyonlar; pulmoner vasküler hastalık ve HLA (human leucocyte antigen) uyumsuzluğudur, bu yüzden transplantasyon zamanı ve donör seçimi önemlidir (29).

Geçtiğimiz 10 yıl içinde teknik gelişmeler ve immünsüpresif tedavideki gelişmeler sonucunda transplant yarı ömrünün (Alıcıların %50 sinin hayatta kaldığı süre) uzadığı gösterilmiştir. Uluslararası Kalp ve Akciğer Transplantasyon Cemiyeti (ISHLT) tarafından 2008'de yayınlanan raporda bebeklik döneminde yapılan transplantasyon sonucunda transplant yarı ömrünün 15.8 yıl, adölesan dönemde ise 11.3 yıl olduğu gösterilmiştir. Aynı raporda ilk bir yıl içindeki hayatta kalım oranının da arttığı, bebeklerde %90, çocuklarda %80 olduğu belirtilmiştir. Transplant sonrasındaki komplikasyonlar; çocuklarda sistemik viral enfeksiyonlar (CMV, EBV, adenovirüs), akut hücrel rejeksiyon, allograft vaskülopatisi, böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon ve malignensi (özellikle transplant sonrası lenfoproliferatif hastalıklar) iken adölesan dönemde en önemli sorun tedaviye uyumsuzluktur.

KAYNAKLAR

1. Stevenson LW. Treatment of congestive heart failure. *JAMA* 2002;287:2209–2210.
2. Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2014;33(9):888-909.

3. Kantor PF, Mertens LL. Clinical practice: heart failure in children. Part I: clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. *Eur J Pediatr* 2010;169(3):269-279.
4. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL et al. Noninvasive ventilation outcomes in 2430 acute decompensated heart failure patients: an ADHERE registry analysis. *Acad Emerg Med* 2008;15:355–362.
5. Mc Clellan WM, Flanders WD, Langston RD et al. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1928–1936.
6. Stough WG, O'Connor CM, Gheorghide M. Overview of current noninodilator therapies for acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:41–46.
7. Karagöz T. Konjestif kalp yetmezliği. *Katkı Pediatri Dergisi-Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü Yayını* 2008;30(5):707-717.
8. Rettig GF, Schieffer HJ. Acute effects of intravenous milrinone in heart failure. *Eur Heart J* 1989;10:39–43.
9. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation* 2003;107:996–1002.
10. Lee J, Kim GB, Kwon HW et al. Safety and efficacy of the off-label use of milrinone in pediatric patients with heart diseases. *Korean Circ J* 2014;44(5):320-327.
11. Ryerson LM, Alexander PMA, Butt WW, Shann FA, Penny DJ, Shekerdemian LS. Rotating inotrope therapy in a pediatric population with decompensated heart failure. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12: 57-60.
12. Kantor PF, Lougheed J, Dancea A et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol* 2013; 29(12): 1535-52.
13. Jefferies JL, Denfield SW, Price JF, et al. A prospective evaluation of nesiritide in the treatment of pediatric heart failure. *Pediatr Cardiol* 2006;27:402-407.
14. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW et al. Early experience with Levosimendan in

children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:445-448.

15. Anonymous. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-533.

16. Ahmed A, Rich MW, Love TE et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J* 2006;27:178-186.

17. Kantor PF, Mertens LL. Clinical practice: heart failure in children. Part II: current maintenance therapy and new therapeutic approaches. *Eur J Pediatr* 2010;169:403-410.

18. Schneeweiss A. Cardiovascular drugs in children. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in pediatric patients. *Pediatr Cardiol* 1990;11:199-207.

19. Dzau VJ, Bernstein K, Celermajer D et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data. *Am J Cardiol* 2001;88:1L-20L.

20. Shaddy RE, Boucek MM, Hsu DT et al. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:1171-1179.

21. Prijic S, Kosutic J, Vukomanovic V, Prijic A, Bjelakovic B, Zdravkovic M. Beta-Blockers (Carvedilol) in Children with Systemic Ventricle Systolic Dysfunction - Systematic Review and Meta-Analysis. *Rev Recent Clin Trials* 2014;9(2):68-75.

22. Weber KT, Brilla CG. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991;83:1849-1865.

23. Kasama S, Toyama T, Kumakura H et al. Effect of spironolactone on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in

patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:574-581

24. Abbas S, Ihle P, Harder S, Schubert I. Risk of hyperkalemia and combined use of spironolactone and long-term ACE inhibitor/angiotensin receptor blocker therapy in heart failure using real-life data: a population- and insurance-based cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015;24(4):406-413.

25. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;31:5:CD005351.

26. Janousek J, Gebauer RA. Cardiac resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31,Suppl 1:S21-3.

27. Dubin AM, Janousek J, Rhee E et al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2277-2283.

28. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006;355(18):1873-1884.

29. Canter CE, Shaddy RE, Bernstein D. Indications for heart transplantation in pediatric heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;115(5):658-676.

Tablo 1. Çocuklarda kalp yetmezliği (akut ve kronik) tedavisinde kullanılan ilaçlar

KATEGORİ	İLAÇ	DOZ VE ETKİ SÜRESİ	EK BİLGİ
A. AKUT DEKOMPANSE KY			

Beta adrenerjik reseptör agonistleri	Dobutamin	İnfüzyon: 2.5 mcg/kg/dk. T ½: 2.4 dk.	Düşük dozlar renal vazodilatasyon yaparken yüksek dozlar taşikardi yaptığı için önerilmez.
	Epinefrin	Arrest:10 mcg/kg/doz s.c. , i.m., i.v. İnfüzyon: 0.01-0.1 mcg/kg/dk. T ½:2 dk.	Kurtarma tedavisi:Düşük debili KY'nde ilk tercih, ancak ciddi hipoperfüzyon yapabilir.
Loop diüretikleri	Furosemid	I.V.: 0.5-2 mg/kg/doz q6-12 sa. P.o.: 1-2 mg/kg/doz q6-12 sa. İnfüzyon dozu: 0.1-0.4 mg/kg/sa (etki süresi 4-5 sa.)	Konjestif semptomların mevcut olduğu, debinin normale yakın olduğu durumlarda ilk tercih. Yan etki: Hipokalemi, işitme kaybı (geri-dönüşümlü veya kalıcı) Böbrek üzerine etkileri: Vaskülit, interstisyel nefrit, geçici üre yüksekliği
	Etakrinik asit	P.o.:0.5-2 mg/kg/gün 1x-2x I.v.:1-2 mg/kg/doz q8-12 sa. (etki süresi 4-5 sa.)	Sülfonamid duyarlılığı olanlarda kullanımı sık. Ototoksitesi furosemide göre daha fazla.
Tiazidler	Klorotiazid	P.o: 20 mg/kg/gün 2x Max.dozu: 1 gr/gün I.v.:4mg/kg/gün 1-2x (etki süresi 6-12 sa.)	Hızlı gastrointestinal emilimi olup 1-2 saat içinde etkisi ortaya çıkar ve daha uzun etki süresi mevcuttur. Böbrek fonksiyon bozukluğu olduğunda etkisiz.
	Metolazon	P.o.: 0.2 mg/kg/gün q12 sa. Max.:5 mg (etki süresi 24 saat)	Diüretik direncinde loop diüretiklerine ek olarak kullanılır. Potasyum kaybettirici etkisi yüksek. Renal fonksiyon bozukluğu olanlarda diğer tiazid diüretiklere göre daha etkili.
	Hidroklorotiazid	P.o.: 1mg/kg/gün q12 sa. max: 25 mg/gün (etki süresi: 16-24 sa)	Loop diüretikleriyle beraber verildiğinde etkili, GFR<30 ml/dk. ise etkisiz
Myofilament duyarlaştırıcılar	Levosimendan	I.v.: Bolus 12 mcg/kg/doz	Çocuklarda kullanımı hakkında yayınlar sınırlı, randomize kontrollü

		İnfüzyon: 0.05-0.1 mcg/kg/dk. 24-48 saatlik	çalışma yok. Akut KY'nin erken devresinde inotropik ihtiyacını azalttığı düşünülmektedir.
Fosfodiesteraz-3 inhibitörü (İnodilatör)	Milrinon	I.v yükleme dozu: 50 mcg/kg 10 dakikada. İnfüzyon: 0.25-0.75 mcg/kg/dk. Max.:1.1 mg/kg/gün	Çocuklarda güvenli kullanımına dair birçok yayın mevcut. Proaritmik etki görülebilir. Orta derecede inotropik destek ihtiyacı olan ADKY'de ilk seçenek. Böbrek yetmezliğinde dozu azaltılmalı.
Vazodilatörler	Nesiritid	İnfüzyon: 0.01 mcg/kg/dk ile başlanıp 0.005 mcg/kg/dk. artırılarak 3 saatte verilir. Max.: 0.03 mcg/kg/dk.	Yakın hemodinamik takip önerilir.
	Nitrogliserin	İnfüzyon: 0.5-10 mcg/kg/dk.	Yalnızca akut iskemik sendrom veya hipertansif KY'de kullanılır. Çocuklarda ADKY'de rutin kullanılmaz.
	Nitroprussit	İnfüzyon: 0.5-4 mcg/kg/dk. Max.:12 mcg/dk. çocuklarda, 6 mcg/kg/dk. yenidoğanlarda.	Kan basıncının yükseldiği, vazokonstiksyonun ön planda olduğu KY de ilk tercih olup, titre edilerek kısa süreli kullanımı önerilmektedir. Dengeli vazodilatasyon (hem arter hem ven düzeyinde) etkisi 2 dakika içinde ortaya çıkar ve 1-10 dk. sürer, bu nedenle yakın doz titrasyonu yapılmalıdır
B. KY'DE İDAME TEDAVİ			
Aldosteron antagonistleri	Spironolakton	1-4 mg/kg/gün 2x	Hiperkalemi açısından yakın takip edilmeli (Özellikle beraberinde ADEİ kullanımı mevcut ise). Erkeklerde jinekomasti açısından dikkatli olunmalı.

ADEİ	Kaptopril	P.o. : 0.6-4 mg/kg/gün 2x-3x	5 yaş altı çocuklarda ilk tercih ADEİ. başlangıçta 0.2 mg/kg test dozunda verilir ve 2 saat yakın kan basıncı monitorizasyonu yapılır, daha sonra 0.6 mg/kg/gün'e çık(3x) ve her 48 saatte bir 0.6mg/kg/gün artırılarak doz arttırılır, hedef doz 2.4-3.0 mg/kg/gündür. Serum kreatinin ve K+ seviyesinin yakın takibi önemlidir. Böbrek yetmezliğinde doz azaltılmalıdır.
	Enalapril	P.o. 0.1-0.6 mg/kg/gün 2x (T 1/2: 7-8 sa.)	5 yaş üstü çocuklarda kronik KY'de ilk tercih!
	Ramipril	2-6 mg/m ² /gün	Enalapriile göre doku spesifik etkisi daha yüksek.
	Perindopril	2-4 mg/gün	Enalapriile göre doku spesifik etkisi daha yüksek. İlk doz hipotansiyon etkisi diğerlerine göre daha az.
Anjiyotensin II reseptör antagonistleri	Losartan	0.5-1.5mg/kg/gün (T1/2: 6-9sa.)	ADEİ'ye göre daha nadir ve daha hafif şiddette öksürük görülür. ADEİ ile birlikte kullanımı hiperkalemi ve azotemi riskini artırır.
Beta adrenerjik reseptör antagonistleri	Karvedilol	<62.5 kg: 0.1 mg/kg/gün 2x 2 haftada bir doz 2 kat artırılarak 0.8-1.0mg/kg/gün dozuna ulaşılır. >62.5kg: 6.25 mg/doz 2x, 2 haftada bir doz 2 kat artırılarak 25 mg/doz 2x dozuna ulaşılır. >75 kg: 25mg/doz 3x (T 1/2: 2-6sa.)	Normal sistolik basınçlı KY'nde beta bloker tedavide birinci tercihtir. Değişmiş farmakokinetiğe bağlı olarak 4 yaşın altındaki çocuklarda günlük doz üçe bölünür.
	Metoprolol (tartrate)	<50 kg: 0.5mg/kg/gün 2x başlanarak 2 haftada	Düşük sistolik kan basıncı olan KY'de betablokör

		bir doz 2 katına çıkılarak artırılır. Max. doz: 4mg/kg/gün >50 kg: 25mg/doz 2x, 2 haftada doz 2 katına çıkılarak artırılır. Max. doz: 200mg/doz 2x (T 1/2: 3-7sa.)	tedavide birinci tercih olup pediatrik dozları kesin değildir. Doz artımına hastanın kliniğine göre karar verilir.
	Bisoprolol	>50 kg: 1.25 mg/gün 2 haftada bir 2 katına çıkılarak artırılır. Max. doz: 10mg (T 1/2: 9-12 sa.)	Pediatrik dozlar erişkin dozundan yola çıkılarak hesaplanmıştır. Uzun etki istendiği durumlarda faydalıdır.
	Propranolol	1-6mg/kg/gün 4x (T 1/2: 1-6 sa.)	Hipoglisemi açısından dikkatli olunmalı. Atriyal taşikardi ve HKMP'deki sol ventrikül çıkış yolu darlığında önerilir. Ventriküler disfonksiyon varsa kullanımı önerilmez.
C.İKİNCİL AJANLAR			
	Digoksin	Yükleme (mcg/kg/dose, x3 0., 6. ve 12. Saatte): <u><2 yaş</u> <u>>2 yaş</u> p.o.: 17 13 IV: 12 10 İdame(mcg/kg/day): p.o.: 10 8 <2 yaş için bölünmüş iki dozda verilir. (T 1/2 1.5 gün)	Hız kontrolü gerektiğinde ilk tercih. Karvedilol, amiodaron, propafenon, kinidinle birlikte kullanıldığında dozun %25 azaltılması gerekir. Renal yetmezlikte dozun %50 azaltılması gerekir. KY'de 0.9-14 nmol/lt optimal olarak kabul edilmektedir.
Vasopressin antagonistleri	Tolvaptan, konivaptan	IV/PO: 5-15 mg/gün dozunda başlanıp titre edilerek artırılmalı.	V1/V1 + V2 reseptör antagonistleri. Çocuklardaki kronik KY'de etkinliği

			gösterilmemiş. Hiponatremik durumlarda etkili.
Mitokondriyel kofaktörler	Idebenon (Koenzim Q10 analogu)	p.o.: Başlangıç dozu; 4-8 mg/kg/gün 2x. Intermediate doz; 10-20 mg/kg/gün Yüksek doz: 30-50 mg/kg/gün.	Küçük serilerde Friedreich Ataksi'de KMP'de hipertrofi derecesi üzerinde yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir Randomize plasebo kontrollü çalışmalarda ataksi için faydalı olduğu belirtilmiştir.
Metabolik destek	Levokarnitin	Yükleme: IV; 50-300 mg/kg. ve daha sonra aynı doz 4 e bölünerek 24 saatte verilir. İdame: (p.o. veya IV) 50-100 mg/kg/gün 4x-6x.	KMP ile birlikte olan metabolik krizde ilk tercih! (Örn.: Pozitif anyon açığı olan metabolik asidoz, hipoketotik hipoglisemi).