



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
PROF. DR. SAVAŞ KANSOY

**DOĞUMSAL KALP HASTALIĞI OLAN
YENİDOĞANLARDA ERKEN DÖNEM PROGNOZUN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Müşerref KASAP

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Özge ALTUN KÖROĞLU

İzmir, 2017

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan, başta kliniğimiz Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Savaş KANSOY' a, Asistanlık sürecim boyunca Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi'nde bana mesleğimi öğreten, birbirinden değerli ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ÖĞRETİM ÜYELERİNE,

Yenidoğan eğitimimde ve tezimle ilgili her konuda sonsuz yardımı ve desteği olan Sayın Prof. Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY' a ve Sayın Prof. Dr. Mehmet YALAZ'a, Çaresiz hissettiğim anlarda kanatları altına alan, en zor durumda bile yılmadan, iyi bir sonuç almak için vazgeçmemeyi öğreten, bilimsel çalışmalara gereken önemi vermeyi daha da öğrendiğim, bana güzel bir kapı açan, tezimin her aşamasında bilgisinden ve deneyiminden faydalandığım tez danışmanım ve çok sevgili hocam Sayın Doç. Dr. Özge ALTUN KÖROĞLU' na,

Asistanlık hayatım boyunca bilgisinden ve tecrübesinden çoğu zaman faydalandığım, ne kadar yoğun çalışsa da herkese yardıma hazır olan, hepimize örnek olan, benim için en kritik dönem olan tez sürecinde bilgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Fırat ERGİN'e,

İyi niyeti ve bilgisiyle hepimize örnek olan, her zaman desteğe hazır olan Sayın Uzm. Dr. Demet TEREK' e ve Sayın Uzm. Dr. Özgün YORGANCI UYGUR'a

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerini gerçekleştiren Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet ORMAN'a,

Elektronik hasta kayıtlarını gerçekleştiren Neonatoloji Bilim Dalı Araştırma Sekreteri Yüksek Biolog Elif KOCAÖĞÜT EROL'a,

Zorlu asistan eğitim sürecinde desteklerini hep hissettiğim, Uzm. Dr. Derya AYDIN ve Uzm. Dr. Beyhan ÖZKAYA' ya,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım ve zorlu eğitim sürecini daha yaşanılabilir kılan tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, personellerimize,

Her konuda sonsuz destek veren biricik ailem; babam ve annem, Ahmet – Neriman KASAP' a,

Ne kadar teşekkür etsem azdır, çok sağolun...

İZMİR, Ocak 2017

ÖZET

Giriş ve Amaç: Doğumsal kalp hastalıkları, kardiyovasküler sistemdeki doğuştan olan yapısal ve fonksiyonel anormallikleri içerir. Doğumsal kalp hastalıklarının canlı doğumlarda görülme sıklığı %0,8-0,9 arasında değişmektedir. Doğumsal anomaliler içerisinde mortalite riski en yüksek grubu oluşturur. Gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile antenatal izlemde tanı şansı artsa da tüm doğumsal kalp hastalıklarının doğum öncesi tanınması mümkün değildir.

Doğumsal kalp hastalıklarına bağlı ölümler en sık yenidoğan döneminde görülmektedir. Ülkemizde doğumsal kalp hastalığı saptanan yenidoğanlar sıklıkla yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatmaktadır. Doğumsal kalp hastalıklarının epidemiyolojisi ve mortalitesi üzerine veriler çok kısıtlıdır.

Bu çalışmada hastanemiz ikinci ve üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesine Ocak 2014- Aralık 2015 yatırılan hastalarda doğumsal kalp hastalığı sıklığı ve mortalitesinin saptanması ve mortalite için olası risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Ve Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen tüm hastaların elektronik kayıtları incelenerek doğumsal kalp hastalığı saptanan yenidoğanların demografik özellikleri, klinik gidişleri ve prognoza etki eden risk faktörleri değerlendirildi. Hasta dosyalarından detaylı demografik özellikler, antenatal tanı özellikleri, doğum yeri, tanı anındaki klinik özellikleri, hastalığa bağlı yada bağımsız morbidite ve mortaliteyi etkileyecek risk faktörlerine göre böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, diğer organ yetmezliği gelişimi), immunlojik ve genetik açıdan durumları (Di George Sendromu ilişkisi, diğer genetik sendromlar) TORCH serolojisi, medikal tedaviler, anjiyografik katerter girişimleri, cerrahi prosedür, operasyon kararının verilme zamanı, mortalite sebepleri ve zamanı araştırıldı. Hastalar ekokardiyografi sonuçlarına ve kliniklerine göre normal, önemsiz, önemli, ciddi ve kritik olarak gruplandırıldı [5]. Patent duktus arteriyozus saptanan prematüre bebekler bu gruplandırma dışında tutularak kendi içlerinde hemodinamik olarak anlamlı ve anlamlı olmayanlar şeklinde

gruplandı. Doğumsal Kalp Hastalığı nedeniyle cerrahi girişim yapılan tüm hastalar ayrıca RACHS-1 klasifikasyonuna göre değerlendirildi. Bu skorelama sisteminde; 18 yaşın altındaki hastalarda, doğumsal kalp cerrahisinin kısa dönemdeki mortalitesi hakkında öngöründe bulunabilmek amaçlanmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Numerik değişkenleri normal dağılım gösteren veriler T – Testi ve ANOVA ile; normal dağılım göstermeyenler Mann- Whitney U Testi ve Cruswell Well ile değerlendirilerek, veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) değerleri kullanılarak özetlendi. Kategorik verilerde çapraz tablo oluşturulup ki kare testi veya Fisher Exact Testi yapıldı. Risk faktörleri belirlendikten sonra lojistik regresyon analizi yapıp anlamlı bulunan parametrelerde çoklu değişkenli regresyon analizi (tam model, ileriye ve geriye adım adım seçim) uygulanarak analiz edildi. $p < 0,05$ değerler anlamlı kabul edildi. Veri analizleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Ocak 2014 ve Aralık 2015 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde yatırılarak izlenen 1650 hastanın elektronik hasta kayıtları incelendiğinde; 869 (%52-869/1650) hastanın ekokardiyografi olarak incelendiği görülmüştür. Sekiz yüz altmış dokuz ekokardiyografi incelemenin 144'ü (% 16.5 - 144/869) normal olarak sonuçlanırken; geriye kalan 725 (% 83.4) incelemede anormallik saptanmıştır. Anormallik saptanan ekokardiyografi inceleme sonuçları incelendiğinde bunların 117'sinin (%16.1 -117/725) preterm bebeklerde saptanan izole PDA olguları olduğu; geriye kalan 608 (% 83) hastanın ise doğumsal kalp hastalığına sahip olduğu görüldü. Ekokardiyografik sınıflamaya göre önemsiz kabul edilen grup 2 (önemsiz) çıkarıldığında ise yenidoğan kliniğinde Önemli/ciddi/kritik DKH görülme oranı % 5.2 (87/ 1650), DKH hastalarında mortalite %37 (33/87) idi. Kritik Doğumsal Kalp hastalığı tanısı alan 71 hastadan 9 hastaya anjiyografik girişim uygulandı, 53 hasta opere edildi. Antenatal tanı alma, opere olamama, mekanik ventilasyon gereksinimi, postoperatif aritmi gözlenmesi kaybedilen hastalarda daha sık gözlemlendi. Tüm faktörler göz önüne alındığında genetik

sendrom ve postoperatif aritmi saptanmasının en önemli risk faktörleri olduğu bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Hastanemiz YYBÜ’de saptanan DKH sıklığı literatür ile benzer bulunmuştur. DKH na bağlı ölümlerin büyük kısmı HSKS tanısı ile izlenen olgularda gözlenmiştir. Operasyon ciddiyeti arttıkça beklendiği üzere mortalitenin arttığı gözlenmiştir. Antenatal tanı sıklığının mortalite riski ile ilişkisi perinatal merkez olunmasına bağlanmıştır. DKH tanılı olguların genetik sendromlar açısından incelenmesi mortalitenin tahmini açısından önemlidir. Preoperatif dönemde hastaların stabilizasyonu mümkünse mekanik ventilasyondan kaçınılarak sağlanmalıdır. Hastaların operasyona verilebilmesi mortalitenin düşürülmesi açısından uygun yaklaşımdır. Postoperatif dönemde aritmiler açısından dikkatli yaklaşılması gereklidir.

ABSTRACT

Introduction: Congenital heart diseases include inherited structural and functional abnormalities in the cardiovascular system. The incidence of congenital heart diseases in live births varies between 0,8-0,9 %. Among congenital anomalies, CHD have the highest risk for mortality. With advanced imaging methods the rate of antenatal diagnosis has increased although it is not possible to recognize all congenital heart diseases before birth.

Mortality related with CHD occurs most commonly in the neonatal period. Newborns with CHD are admitted to NICU's in Turkey. Data on the incidence and the mortality rate of CHD is very limited for our country.

In this study we aimed to determine the incidence and mortality rate of CHD among patients admitted to our Level 2-3 NICU between January 2014-December 2015.

Materials and Methods: The electronic patient records of all NICU patients in the study period were evaluated for the demographic features, clinical course and risk factors affecting the prognosis of newborns diagnosed with congenital heart disease. Data for detailed demographic features, antenatal diagnostic features, birthplace, clinical features at diagnosis, independent morbidity and mortality due to disease, renal failure, heart failure, other organ failure development), immunological and genetic conditions (Di George Syndrome related genetic sendroms) TORCH serology, medical treatments, angiographic catheter interventions, surgical procedure, timin of operation decision, mortality reasons and time were recorded. Patients were grouped according to echocardiography results and clinical presentations as normal, non-significant, significant, serious and critical. Premature infants with patent ductus arteriosus were grouped separately as hemodynamically significant and non- significant. All patients undergoing surgery for congenital heart disease were also evaluated according to the RACHS-1 classification. In this scoring system; It is aimed to predict the short term mortality of congenital heart surgeons in patients under 18 years of age.

For the statistical analysis, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16. 0 program was used. Numerical variables are

given by normal distribution T-test and ANOVA; Those with no normal distribution were assessed with Mann-Whitney U Test and Cruswell Well, and the data were summarized using mean $\pm$ standard deviation and median (minimum-maximum) values. Categorical data were cross-tabulated and Chi square test or Fisher Exact test was performed. After the risk factors were determined, logistic regression analysis was performed and analyzed by applying multivariate regression analysis (full model, forward and backward step-wise selection) to the parameters found to be significant. Values of $p < 0.05$ were considered significant. Data analyzes were carried out at Ege University Faculty of Medicine Biostatistics Department.

Results: When the electronic patient records of 1,650 patients who were admitted to Ege University Medical Faculty Children's Hospital Neonatal Intensive Care Unit between January 2014 and December 2015 were examined; 869 (% 52-869 / 1650) patients were examined echocardiographically. Of the eight hundred and sixty-nine echocardiographic examinations, 144 (16.5% - 144/869) were normal; the remaining 725 (83.4%) were found to be abnormal. When the echocardiographic findings of the anomaly were examined, 117 (16.1 % -117/725%) of these were isolated PDA cases detected in preterm infants; And the remaining 608 (83%) patients had congenital heart disease. Significant / severe / critical CHD incidence in NICU clinic was 5.2 % (87/1650) and the mortality rate 37% (33/97) in this group. Among CDH group; nine patients underwent angiography, and 53 patients were operated. Antenatal diagnosis, not being able to be operated, need for mechanical ventilation, postoperative arrhythmia were seen more frequently in CDH patients who died in the study period. When all factors were considered the diagnosis of genetic syndromes and postoperative arrhythmia were the most important factors related to mortality.

Discussion and Conclusion: The incidence of CDH in our NICU is similar to the data reported in the literature. Mortality related to CDH is most commonly seen in patients with HLHS. As the difficulty of the surgical procedure increase; the mortality rates increased as expected. The relation of antenatal diagnosis with higher mortality may be related to the our hospital's position as being a large perinatal center receiving most complicated patients in utero. The evaluation of CHD patients for genetic

diseases carry importance for prediction of mortality. The stabilization of CDH patients before surgery should be better provided by avoiding mechanical ventilation if possible. All postoperative patients must be closely followed for postoperative arrhythmias.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTARCT	vi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
RESİM VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xv

1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
------------------------	---

2. GENEL BİLGİLER.....	3
------------------------	---

2.1. Doğumsal Kalp Hastalığı Tanımı	3
2.2. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Tarihçe	3
2.3. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Epidemiyoloji	4
2.4. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Neonatal Mortalitede Yeri.....	4
2.5. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Etiyoloji.....	5
2.6. Normal Kardiyak Embriyoloji	7
2.7. Doğum Öncesi ve Sonrası Dolaşım Fizyolojisi	9
2.8. Doğumdan Sonra Yenidoğanda Dolaşım	10
2.9. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Klinik Bulgular	11
2.10. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Tarama Programı	12
2.10. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	13
2.10.1. Asiyantik Doğumsal kalp hastalıkları	15
2.10.1.1. Soldan Sağa Şanlı Asiyantik Doğumsal Kalp Hastalıkları	15
2.10.1.1.1. Atrial Septal Defekt (ASD).....	15
2.10.1.1.2. Ventriküler Septal Defekt (VSD).....	17
2.10.1.1.3. Atriyoventriküler Septal Defekt (AVSD).....	20
2.10.1.1.4. Patent Duktus Arteriyosus (PDA).....	20
2.10.1.2. Obstruktif Tip Asiyantik Doğumsal Kalp Hastalıkları	22
2.10.1.2.1. Aort Darlığı (AD)	22

2.10.1.2.2. Aort koarktasyonu (AK)	24
2.10.1.2.3. Pulmoner Valvuler Stenoz (PS)	26
2.10.1.2.4. Mitral stenoz (MS)	28
2.10.1.3. Regürjitan Tip Asiyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları	29
2.10.1.3.1. Mitral yetersizliği (MY)	29
2.10.1.3.2. Triküspid yetmezliği (TY)	30
2.10.1.3.3. Aortik Kapak Yetersizliği (AY)	30
2.10.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları	32
2.10.2.1. Pulmoner Kan Akımı Düşük Olan Siyanotik Kalp Hastalıkları.....	32
2.10.2.1.1. Fallot Tetralojisi (TOF)	32
2.10.2.1.2. Pulmoner Atrezi	35
2.10.2.1.3. Triküspid Atrezisi	37
2.10.2.2. Pulmoner Kan Akımı Yüksek Siyanotik Kalp Hastalıkları	39
2.10.2.2.1. Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)	39
2.10.2.2.2. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi (TPVDA)	41
2.10.2.2.3. Trunkus Arteriyozus	43
2.10.2.2.4. Tek ventrikül	45
2.10.2.2.5. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu.....	46
3. GEREÇ-YÖNTEM.....	50
3.1. İstatiksel Analiz	53
4.BULGULAR.....	55
4.1.Çalışma Popülasyonunun Dağılımı	55
4.2. Preterm Bebeklerde PDA.....	55
4.3. Yenidoğan Yoğun Bakımda İzlenen Hastalarda Doğumsal Kalp Hastalıklarının Dağılımı	56
4.4. Yenidoğan Yoğun Bakımda İzlenen Hastalarda Doğumsal Kalp Hastalıklarının Tipleri	57

4.5. DKH nedeni ile uygulanan cerrahi girişilerin RACHS-1 sınıflamasına göre dağılımı	60
4.6. Hastanemizde Gerçekleşen Canlı Doğumlarda Doğumsal Kalp Hastalığı Sıklığı	60
4.7. Doğumsal Kalp Hastalıkları Demografik Veriler	62
4.8. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Mortalite	64
4.9. Kaybedilen Hastaların Özellikleri ve Olası Risk Faktörleri	68
4.11. Nörolojik Etkilenmeler	72
5. TARTIŞMA	74
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	82
KAYNAKLAR	83
EKLER.....	92
Ek 1. Etik Kurul Onay Raporu	92

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1: Doğumsal Kalp Hastalığı Riski Artışı ile İlişkili Faktörler	6
Tablo 2: DKH ve Genetik Hastalık İlişkisi	7
Tablo 3: Duktus Bağımlı Doğumsal Kalp Hastalıkları ve PGE1 Başlanması Gerekli Durumlar	12
Tablo 4: Çalışma Popülasyonunun Ekokardiyografi Ve Klinik Bulgulara Göre Gruplandırılması	50
Tablo 5: RACHS-1 Kategorileri	52
Tablo 6: YYBÜ'de izlenen hastaların ekokardiyografik ve klinik değerlendirmelere göre gruplara dağılımı	57
Tablo 7: Önemsiz DKH tiplerinin dağılımı	58
Tablo 8: Önemli/Ciddi/Kritik DKH tiplerinin dağılımı	59
Tablo 9: Asiyantotik Kalp Hastalıkları	59
Tablo 10: Siyantotik Kalp Hastalıkları	60
Tablo 11: DKH 'nın EKO ve RACHS-1 e Göre Kategorizasyonu	60
Tablo 12: Doğumsal kalp hastalarında demografik veriler	63
Tablo 13: Kritik DKH İle İlgili Demografik Veriler	63
Tablo 14: Ciddi/kritik DKH hastalarında klinik özellikler	64
Tablo 15: Ciddi/kritik DKH girişimsel özellikler	64
Tablo 16: 2014-2015 yılları arasında Yenidoğan YBÜ deki hasta grupları ve mortalite	65
Tablo 17: Mortalite zamanlaması	65
Tablo 18: Ciddi/Kritik Hasta Grubunda Mortalite- Demografik Veriler	68
Tablo 19: Ciddi/Kritik DKH da Mortalite İçin Risk Faktörleri – Klinik Özellikler	69
Tablo 20: Ciddi/Kritik DKH da mortalite için risk faktörleri – girişimsel özellikler	70
Tablo 21: Ciddi/Kritik Hastalık Grubunda Risk Ve Mortalite İlişkisi.....	71
Tablo 22: Ciddi/Kritik Hastalık Grubunda Risk Ve Mortalite İlişkisi-2	71
Tablo 23: Ciddi/Kritik Hastalık Grubunda Risk Ve Mortalite İlişkisi- Tam Model Çoklu Logistik Regresyon Analizi Yapılan Değişkenler	71
Tablo 24: DKH da genetik sendrom tanısı alan hastalar	72

Tablo 25: Ciddi/Kritik Hastalık grubunda Nörolojik Sorun	72
Tablo 26: DKH Baş Çevresi SDS Değerlendirilmesi	73

ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1:	2014 - 2015 Yıllarında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Hastaların Hastalarının Ekokardiyografik Değerlendirmeleri	55
Şekil 2:	2014 - 2015 yıllarında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen preterm bebeklerde saptanan PDA olguları ve tedavi yaklaşımları	56
Şekil 3 :	Doğumsal Kalp Hastalıkları Dağılımı.....	57
Şekil 4:	Doğumsal Kalp Hastalıklarının Hasta Gruplarına Göre Dağılımı – 2.....	58
Şekil 5:	2014-2015 Yıllarında EÜTF’de Gerçekleşen Canlı Doğumlarda Ciddi/Kritik Doğumsal Kalp Hastalıkları	61
Şekil 6:	YYBÜ deki tüm hastaların ve DKH tanılı hastaların doğum yeri değerlendirmesi.....	62
Şekil 7:	Ciddi/Kritik DKH tanılara göre kaybedilen hastaların dağılımı	66
Şekil 8:	Ciddi/Kritik DKH tanılara göre mortalite oranı	66
Şekil 9:	RACHS-1 kategorilerinde hasta dağılımı	67
Şekil 10:	RACHS-1 göre değerlendirildiğinde mortalite	67
Resim 1:	Fetal Dolaşım.....	9
Resim 2:	Septumdaki yerlerine göre ASD tipleri A) Sinüs Venozus B) Sekundum C) Primum tip ASD.....	15
Resim 3:	Ventriküler Septal Defekt.	18
Resim 4:	Patent Duktus Arteriyozus.....	21
Resim 5:	Aort Koarktasyonu.....	24
Resim 6:	Fallot Tetralojisi (TOF)	32
Resim 7:	Pulmoner Atrezi.....	35
Resim 8:	Triküspid Atrezi	37
Resim 9:	Büyük Arter Transpozisyonu	39
Resim 10:	Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi.....	42
Resim 11:	Trunkus Arteriyozus	45
Resim 12:	Hipoplastik Sol Kalp Sendromu.....	47

KISALTMALAR

ABD	: Ana Bilim Dalı
EÜTF	: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
AK	: Aort Koarktasyonu
AO	: Aort
APA	: Ana Pulmoner Arter
AS	: Aort Stenoz
ASD	: Atriyal Septal Defekt
ASDKH	: Asiyantotik Doğumsal Kalp Hastalığı
ASKKA	: Asiyantotik Kompleks Kardiyak Anomali
BAT	: Büyük Arterlerin Transpozisyonu
DKH	: Doğumsal Kalp Hastalığı
KDKH	: Kritik Doğumsal Kalp Hastalığı
EKO	: Ekokardiyografi
EYD	: Endokardiyal Yastık Defekti
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HSKS	: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu
İKK	: İntrakranial Kanama
LA	: “ <i>Left atrium</i> ” - Sol Atriyum
LV	: “ <i>Left ventricle</i> ” - Sol Ventrikül
MAS	: Mekonyum Aspirasyon Sendromu
PDA	: Patent Duktus Arteriyozus
PFO	: Patent Foramen Ovale
PS	: Pulmoner Stenoz
RA	: “ <i>Right atrium</i> ” - Sağ Atriyum
RACHS-1	: <i>Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery -1</i>
RV	: “ <i>Right ventricle</i> ” - Sağ Ventrikül
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu
SDKH	: Siyantotik Doğumsal Kalp Hastalığı
TA	: Trunkus Arteriyozus
TAPVD	: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş
TOF	: “ <i>Tetralogy of Fallot</i> ” - Fallot Tetralojisi
TY	: Triküspid Yetmezliği

VSD : Ventriküler Septal Defekt
VCS : Vena Kava Süperior
VCI : Vena Kava İnferior

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Doğumsal kalp hastalıkları, kardiyovasküler sistemdeki doğuştan olan yapısal ve fonksiyonel anormallikleri içerir [1]. Doğumsal kalp hastalıklarının canlı doğumlarda görülme sıklığı %0,8-0,9 arasında değişmektedir [2]. Doğumsal anomaliler içerisinde mortalite riski en yüksek grubu oluşturur. Gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile antenatal izlemde tanı şansı artsa da tüm doğumsal kalp hastalıklarının doğum öncesi tanınması mümkün değildir. Yenidoğan döneminde, fizyolojik değişiklikler nedeni ile doğumsal kalp hastalıklarının tanı konulmasında güçlükler bulunmaktadır. Tanı konulmasını takiben hızla değerlendirmenin yapılması gerekli farmakolojik ve girişimsel tedavilerin vakit kaybedilmeden uygulanması gerekir. Uygun tanı ve tedavi yöntemlerinin sağlanmasına karşın mortalite ve morbidite riski çok yüksek bir hastalık grubudur.

Doğumsal kalp hastalıklarının nedenleri henüz iyi bilinmemektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan çeşitli etkenlerle açıklanmaya çalışılmaktadır. Vakaların %3-5 ailevi ya da kalıtsal sendromların bir parçası olarak, %5'i kromozom anomalileri ile birlikte görülür. Vakaların %2-3'ünden antenatal kızamıkçık gibi viral enfeksiyonlar, bazı hormonlar ve antiepileptik ilaçlar, iyonize radyasyon, annede diyabet, sistemik lupus eritematozis, fenilketonüri hastalığı gibi çevresel etkenler sorumludur [3].

Doğumsal kalp defektli hastaların %40-50'inin tanısı hayatın ilk haftasında, %50-60 hastanın ise ilk bir ay içinde tanı konur [4]. Bu dönemde bulgular; siyanoz, şok benzeri ağır belirtiler olabileceği gibi, asemptomatik üfürüm veya aritmi olabilir.

Yenidoğan yoğun bakım üniteleri deneyimli personel ve gelişmiş ekipmanları ile kritik yenidoğan hastaların izlendiği birimlerdir. Doğumsal kalp hastalıkları ile doğan yenidoğanlar ülkemizde sıklıkla yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde takip edilmektedir. Ülkemizde doğumsal kalp hastalıklarının epidemiyolojisi, mortalitesi ve morbiditesi üzerine bilgiler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada; hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen yenidoğanlarda doğumsal kalp hastalıklarının görülme sıklığının ve

mortalitesinin saptanması ve mortaliteye etki eden risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla hastanemiz ikinci ve üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesine Ocak 2014 - Aralık 2015 yatırılan tüm hastaların elektronik kayıtları incelenerek doğumsal kalp hastalığı saptanan yenidoğanların demografik özellikleri, klinik gidişleri ve prognoza etki eden risk faktörleri değerlendirildi. Hastalar ekokardiyografi sonuçlarına ve kliniklerine göre normal, önemsiz, önemli, ciddi ve kritik olarak gruplandırıldı [5]. Patent duktus arteriyosuz saptanan prematüre bebekler bu gruplandırma dışında tutularak kendi içlerinde hemodinamik olarak anlamlı ve anlamlı olmayanlar şeklinde gruplandı. Doğumsal Kalp Hastalığı nedeniyle cerrahi yapılan tüm hastalar ayrıca RACHS-1 klasifikasyonuna göre sınıflandırıldı. RACHS-1 klasifikasyonu; 18 yaşın altındaki hastalarda, doğumsal kalp cerrahisinin kısa dönemdeki mortalitesi hakkında öngöründe bulunabilmekte kullanılan bir skorumadır [6].

Mortalite; doğumsal kalp hastalığı gruplarında, tanılara göre ve cerrahi uygulanan olgularda RACHS-1 klasifikasyonu kategorilerinde ayrı ayrı hesaplandı. Ciddi ve kritik doğumsal kalp hastalığı tanısı almış yenidoğanların demografik, klinik ve girişimsel özellikleri karşılaştırılarak mortaliteye etki edebilecek risk faktörleri saptanmaya çalışıldı.

Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri ile erken neonatal yoğun bakım morbiditeleri ortaya konulmuş olup; buna ek olarak nörolojik etkilenmeler daha detaylı olarak incelenmiştir.

Bu retrospektif çalışmada elde edilen verilerin, merkezimiz için kesitsel bir durum değerlendirmesi sağlaması ötesinde; prognoz üzerine etkili olabilecek faktörlerin saptanması ile doğumsal kalp hastalarının yönetiminde mortalite ve morbiditeyi azaltmaya yönelik yaklaşımlar geliştirilmesine rol oynayacakları düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Doğumsal Kalp Hastalığı Tanımı

Doğumsal kalp hastalıkları kardiyovasküler sistemdeki doğumda veya daha sonra tanımlanabilen, doğuştan olan yapısal veya fonksiyonel anomalileri içermektedir [1].

2.2. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Tarihçe

Doğumsal Kalp hastalıklarında tanımlama, sınıflama, fizik muayenede üfürüm duyulabileceği, fizik muayenenin önemi ve sağ kalım ve DKH ilişkisi ile ilgili veriler ilk kez 1800'li yıllarda Kardiyolog Thomas Bevill Peacock tarafından Londra' da yapılan çalışmalarda bahsedilmektedir [7]. 1900'lu yıllara gelindiğinde Kanada' da Patolog Maude Abbott, doğumsal kalp hastalıklarının genetik hastalıklarla birlikteliğine dikkati çekmiş, özellikle Down Sendromunda DKH görülme sıklığının artmasına ilişkin veriler sunmuş, bu konuda kitaplar yazmıştır [8]. Tarihsel anlamda epidemiyolojik gelişime yakın dönemde katkı sağlayan çalışmalar Kaliforniya' da San Francisco Üniversitesinde uzun yıllar çalışan Pediatrik Kardiyolog Julien I . E. Hoffman tarafından yürütülmüştür. Hoffman , özellikle ventriküler septal defektin cerrahi girişim olmaksızın doğal seyrinde kapanacağı ile ilgili veriler toplamış, canlı doğumlarda DKH görülme sıklığı ve mortalitesi ile ilgili yol gösterici çalışmalarda bulunmuştur [9].

Doğumsal kalp hastalıklarında ilk başarılı cerrahi girişim 1938 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Boston Çocuk Hastanesi'nde yapılan PDA ligasyonu işlemidir. Bunu takiben 1944 yılında İsviçre' de Karolinska Hastanesi'nde Clarence Crafoord ve Gustav Nylin tarafından Aort Koarktasyonu tamiri gerçekleştirilmiştir. Yine aynı yıl Helen Taussing (kardiyolog) tarafından Fallot Tetralojisi için ortaya atılan fikir ile geliştirilen teknik Şikago'da Memorial Çocuk Hastanesinde Alfred Blolack (Cerrah) ve Vivien Thomas (teknisyen) tarafından başarı ile hayata geçirilerek Fallot Tetralojisi için Blolack –Taussing Şant uygulaması gerçekleştirilmiştir [10].

2.3. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Epidemiyoloji

Doğumsal kalp hastalıkları tüm canlı doğumların %0,8-0,9'u arasında görülmektedir[5][11]. Görülme sıklığı ölü doğumlarda %3-4, spontan abortuslarda %10-25 ve prematüre yenidoğanlarda (PDA dışlandığında) %20 olacak şekilde daha yüksektir[1],[3]. Doğumsal Kalp Hastalıkları, tüm majör malformasyonların yaklaşık 1/3'i kadarını oluşturur [3]. Dünya genelinde son 15 yıldır, her yıl 1,5 milyon DKH tanılı bebek doğmaktadır[11]. En sık görülen doğumsal kalp anomalisi Ventriküler Septal Defekt (VSD) olarak bildirilirken, bunu azalan sıklıkla Atriyal Septal Defekt (ASD), PDA, Fallot Tetralojisi (TOF), Pulmoner Valvuler Stenoz (PS), Büyük Arterlerin Transpozisyonu (BAT), Aort Koarktasyonu (AK) ve Atriyoventriküler Septal Defekt (AVSD) izlemektedir [12]. Sıklıkla karşılaşılan ve prognozu kötü seyredebilen bu hastalıklarda hastalığın tanısının konularak, risk faktörlerinin belirlenmesi ve erken dönemde cerrahi ya da tıbbi müdahaleye karar verilmesi hastalığın prognozu açısından çok önemlidir. Kritik doğumsal kalp defektli hastaların %40-50'sinin yaşamın ilk haftasında; %50-60'ının ise ilk bir ay içinde tanılması beklenir [3]. Bu dönemde hastalar izole üfürümden şok benzeri ağır tabloya kadar değişkenlik gösteren yakınmalarla başvurabilir.

2.4. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Neonatal Mortalitede Yeri

Yenidoğan dönemi uterus dışı hayata uyum için fizyolojik adaptasyonların tamamlandığı önemli bir dönemdir. Uterus dışı hayata adaptasyonda çok sayıda biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler görülmektedir. Anne dolaşımına ve plasentaya bağlı olmayan yenidoğan kendi akciğerleri ile oksijen-karbondioksit değişimi yapar. Besinleri emmek için GİS fonksiyonlarına, atılım ve biyokimyasal fonksiyonlar için böbrek fonksiyonlarına, toksik maddelerin nötralizasyonu için karaciğer fonksiyonlarına, enfeksiyonlardan korunmak için immünolojik sisteme ihtiyacı vardır. Yenidoğan kardiyovasküler sistem ve endokrin sistem kendini kendi kendine hayatta kalmaya adapte eder. Yenidoğan döneminde görülen problemlerin birçoğu; asfiksi, erken doğum, hayatı tehdit eden doğumsal anomali veya doğum komplikasyonlarına bağlı yetersiz adaptasyondan kaynaklanmaktadır [13]. Bu dönem morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu çok

hassas bir dönemdir. Türkiyede ilk bir yıl içindeki ölümlerin 2/3'ü yenidoğan döneminde görülmektedir [14].

Neonatal dönem bebek ölümleri; doğumdan sonraki 28 gün içinde meydana gelen ölümler olup, bunun ilk haftası erken neonatal, sonraki 2-4 haftaları ise geç neonatal ölümler olarak tanımlanmaktadır. Neonatal ölümler ilk 1 yıl içindeki ölümlerin %67'sini oluştururlar. En sık ölüm nedenleri konjenital malformasyonlar, infeksiyonlar, perinatal asfiksi ve metabolizma hastalıklarıdır[15]. Nakamura ve ark'nın 1000 olguluk serilerinde neonatal ölüm olgularında en sık ölüm nedenini %35,5 ile infeksiyon hastalıkları oluşturmakta, bunu %26,1 ile hyalen membran hastalığı, %18,4 ile de konjenital malformasyonlar takip etmektedir[16]. Pakiş ve ark. adli olguları içeren çalışmalarında neonatal grupta en sık infeksiyon hastalıkları (%36,1) ve prematüriteye bağlı hyalen membran hastalığı (%15,9) sonucu ölüm saptamıştır[17]. Literatürde tüm neonatal ölümler içerisinde doğumsal kalp hastalıklarına bağlı ölüm oranını gösteren bir çalışmaya rastlanmadı.

Son yıllarda palyatif ve düzeltici cerrahideki gelişmelerle doğumsal kalp hastalıklarında erişkin çağa ulaşan vaka sayısı dramatik olarak artmıştır. Buna rağmen, doğumsal kalp hastalıkları doğumsal malformasyonlara bağlı ölümler içinde ilk sırada yer almaktadır [12]. 1999-2006 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada tüm ölümlerin %0.21'i DKH ile ilişkili bulunmuştur [18]. İlk 1 yaşta DKH ilişkili ölüm hızı 41.48/100000 canlı doğum olarak belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada DKH ile ilişkili ölümlerin %48'inin ilk bir yaş içerisinde görüldüğü belirlenmiştir [18].

2.5. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Etiyoloji

Doğumsal kalp hastalıklarının nedenleri henüz iyi bilinmemektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan çeşitli etkenler olarak açıklanmaya çalışılmaktadır (Tablo 1 ve Tablo 2). Vakaların %3-5 ailevi ya da kalıtsal sendromların bir parçası olarak, %5'i kromozom anomalileri ile birlikte görülür. Vakaların %2-3'ünden antenatal kızamıkçık gibi viral enfeksiyonlar, bazı hormonlar ve antiepileptik ilaçlar, iyonize radyasyon, annede diyabet, sistemik lupus eritematozis, fenilketonüri hastalığı gibi çevresel etkenler sorumludur [3][19].

Tablo 1: Doğumsal Kalp Hastalığı Riski Artışı ile İlişkili Faktörler

	Tahmini risk *	İlişkili DKH lezyonu
Prematürite (GY<37 hft) [20]	OO 2.4 (% 95 CI 2.22.7)	Çeşitli
Çoğul gebelik [21]	OO 4.53 (% 95 CI 4.284.8)	Sağ VÇO, VSD, ASD
İntrauterin enfeksiyonlar		
Rubella [22]	Etkilenen bebeklerde %10-20	PDA, Periferik pulmoner stenozu
Anne de grip-nezle benzeri enfeksiyon [23]	OO 2.04 (% 95 CI 1.273.27)	Sağ VÇO
Maternal faktörler [21]		
Preeklampsi [24]	GR 1.57 (% 95 CI, 1.481.67)	Septal Defektler
Fenilketonüri [25]	Kontrolsüz maternal PKU'lu bebeklerin %15'inde görülür	AoCoa ve HSKS
Diyabet	OO 4.65 (% 95 CI 4.135.24)	Heterotaksi sendromu, Konotrunkal defektler, AVSD, Sol ve sağ VÇO
Hipertansiyon	OO 1.81 (% 95 CI, 1.612.03)	SVÇO, VSD, ASD
Obesite	OO 1.48 (% 95 CI, 1.321.65)	Çeşitli
Tiroid hastalıkları	OO 1.45 (% 95 CI 1.261.67)	Çeşitli
Sistemik bağ dokusu hastalıkları	OO 3.01 (% 95 CI 2.234.06)	Heterotaksi Sendromu
Epilepsi ve duygulanım bozuklukları ¶	OO 1.41 (% 95 CI, 1.161.72)	Çeşitli
İleri yaş (> 40)	OO 1.48 (% 95 CI, 1.391.58)	AVSD
Alkol – madde kullanımı	OO 1.88 (% 95 CI, 1.742.04)	Sağ VÇO, VSD, ASD
İlk trimesterde sigara kullanımı [26]	OO 1.9 (% 95 CI 1.043.45) OO 1.32 (% 95 CI 1.061.65) OO 1.36 (% 95 CI 1.041.78)	Trunkus arteriosus, Sağ VÇO Sekundum ASD
Gebelikte kullanılan çeşitli ilaçlar (talidomid, ACE inhibitörleri, retinoik asit, NSAİİ, fenitoin ve lityum kullanımı) [25][27]	Tahminler değişir	Çeşitli NSAİİ'ler dTGA, AVSD, VSD, biküspid aort kapağı ile ilişkilidir Lityum Ebstein anomalisi ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir Δ
Yardımlı üreme tekniklerinin kullanımı [28]	GR 1.64 (% 95 CI, 1.302.07)	Çeşitli
Ailede DKH öyküsü [29]		
Herhangi bir CHD ile birinci derece akraba	GR 3.21 (% 95 CI 2.963.49)	Çeşitli
Herhangi bir CHD ile 2. Derece akraba	GR 1.78 (% 95 CI 1.092.91)	Çeşitli
Heterotaksi ile birinci derece	GR 79.1 (% 95 CI 32.9190)	Heterotaksi
Sağ VÇO ile birinci derece akraba	GR 48.6 (% 95 CI 27.585.6)	Sağ VÇO
AVSD ile birinci derece	GR 24.3 (% 95 CI 12.248.7)	AVSD
Sol VÇO ile birinci derece akraba	GR 12.9 (% 95 CI 7.4822.2)	Sol VÇO
Konotrunkal defektli birinci derece akraba	GR 11.7 (% 95 CI 8.0117)	Konotrunkal Defekt
İzole ASD ile birinci derece akraba	GR 7.07 (% 95 CI 4.5111.1)	ASD
İzole edilmiş VSD ile birinci derece akraba	GR 3.41 (% 95 CI 2.25.29)	VSD

OO: olasılık oranı, GR: göreceli risk; DKH: doğumsal kalp hastalığı; Sağ VÇO: sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu; VSD: ventriküler septal defekt; ASD: atriyal septal defekt; PDA: patent duktus arteriyozus; AVSD: atriyoventriküler septal defekt; Sol VÇO: sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı; NSAİİ: nonsteroidal antiinflatuvar ilaç; ACE: anjiyotensin dönüştürücü enzim; COA: aort koarktasyonu; HSKS: hipoplastik sol kalp sendromu; FKU: fenilketonüri; DBAT: büyük arterlerin dekstrotranspozisyonu.* Temel DKH riski yaklaşık yüzde 1'dir.

¶ DKH ile duygudurum bozuklukları arasındaki ilişki büyük olasılıkla bu bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçları yansıtmaktadır.Δ lityumun Ebstein anomalisi ile ilişkisi tartışmalıdır; Bununla birlikte, gebeliğin birinci veya ikinci trimesterinde lityuma maruz kalan bebeklerde DKH için tarama yapılması önerilir.

Tablo 2: DKH ve Genetik Hastalık İlişkisi

Sendrom	Kardiyovasküler Anomali
VATER/VACTERL Sendromu	VSD,TOF,TGA ve diğerleri
Kromozomal Sendromlar	
Down Sendromu (Trizomi 21)	AVSD,VSD,ASD,TOF,PDA
Edwards Sendromu (Trizomi 18)	VSD,ASD,TOF,PDA,PS,AS,COA,SHKS
Patau Sendromu (Trizomi 13)	VSD,ASD,TOF,PS,AS,COA,SHKS,DORV
Turner Sendromu	Aortik Kapak Anomalileri , COA, Aortik Dilatasyon/Rüptür,AVSD,ASD,SHKS
Kromozomal Delesyon / Mikrodelesyon Sendromları	
Di George Sendromu (22q11 Delesyon sendromu)	TOF, IAA ve Aort Ark Anomalileri, Trunkus Arteriozus, VSD
Williams Sendromu	Pulmoner ve Aortik Kapak Defektleri,ASD,VSD, Pulmoner Arter Stenozu
Tek Gen Sendromları- OD Kalıtım	
Alagille Sendromu	PPS,ASD,VSD,TOF,COA
CHARGE Sendromu	ASD,VSD,TOF,DORV,PDA,PS
Ehler Danlos (Vasküler Tip)	Aortik Rüptür
Holt Oram Sendromu	ASD,VSD,Konotrunkal Anomaliler
Leopord Sendromu	PS,ASD,VSD
Marfan	AI, Aort Kökü Dilatasyonu/ Anevrizmal Dissection
Nörofibromatozis	COA,Renal Arter Stenoz
Treacher Collins Sendromu	ASD,PDA,VSD
Noonan Sendromu	PS,ASD,AS, Subaortik Stenoz
Tek Gen Sendromları- OR Kalıtım	
Karpenter Sendromu	PDA
Ellis Van Creveld Sendromu	ASD,AVSD
Friedreich Ataksi	ASD,VSD,Konotrunkal Anomaliler
MPS	AortikkapakAnomalileri,IA,MY, Kardiyomyopati
SLOS	VSD,PDA,SHKS
TAR	ASD,TOF
Sendromik Olmayan DKH ile ilgili Genetik Mutasyonlar	
NKX2-5	ASD,VSD,TOF,HSKS
GATA-4	ASD,VSD,TOF
TAB2	Kapak Hastalıkları,VSD,TOF

2.6. Normal Kardiyak Embriyoloji

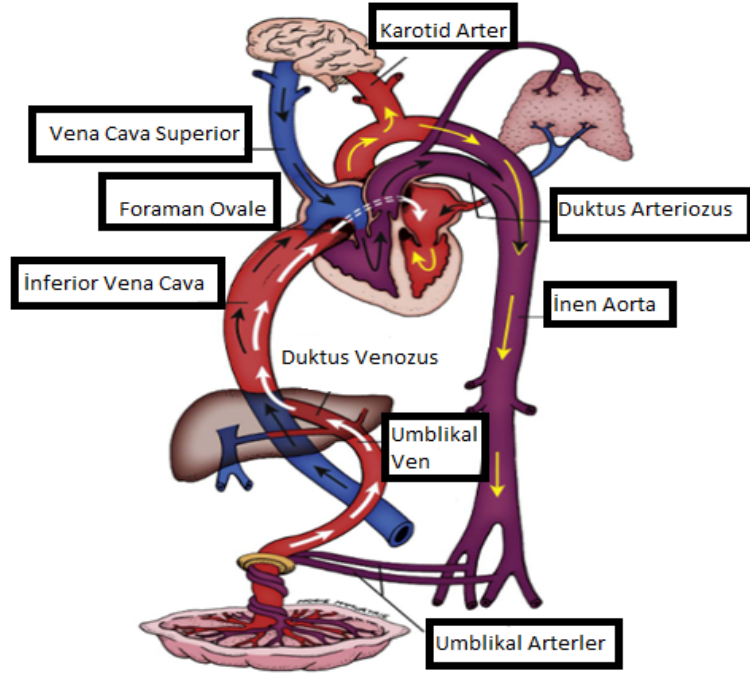
Doğumsal kalp hastalıklarının tanı ve tedavisinde, normal kalp embriyolojisini bilmek büyük yarar sağlar. Son yıllarda hayvan deneyleri, düşük materyalleri, genetik alanındaki gelişmeler, fetal ekokardiyografinin gebelik izleminde kullanımının yaygınlaşması ile kalp embriyolojisi ve fizyolojisinin daha iyi anlaşılması açısından önemli bir yol kat edilmiştir. Bu sayede tanı ve tedavideki gelişmeler hız kazanmıştır.

Fetal hayatın 20. gününde kalp ve damarların gelişmesi başlamaktadır. Bu dönemde fetüs boyu 1.5 mm kadardır. Başlangıçta birbirine paralel iki boru şeklinde olan kalp ve damar sistemi, 4. hafta başında

tek ve düz bir boru halinde orta hatta birleşir. Bunu izleyerek kalp tüpünde boğumlaşmalarla sinoatriyum, ventrikül ve trunkus bölgeleri belirir. Bir hafta içinde atriyumların altında, ventrikül bölgesinde sağa doğru bükülme ile trunkus bölgesinde yukarı doğru kıvrılma olur. Buna kalp lupu denir ve bükülme sağa doğru olduğu içinde sağ lup (D loop; Dekstraloop) denir. Fetal hayatın birinci ayı sonunda, atriyumlar iki loblu görünüm kazanır. İkinci ayın ilk günlerinde primum atriyal septum, yukarıdan aşağıya gelişmeye başlar. Bu dönemde fetüs boyu yaklaşık 5 mm kadardır. Septum primumdaki gelişme atriyoventriküler kapaklar hizasına gelmeden bir açıklıkla sonlanır. İzleyen günlerde, septum primumun sağında ikinci bir septum (septum sekundum), gelişmeye başlar. Bu inferior vena kavaya yakın bir bölge hariç, septum primumu tamamen örter. Örtülmeyen bölge foramen ovaleyi oluşturur. Gelişmekte olan pulmoner venlerin birleşmesi ile de atriyumların arka kısımları gelişir. Embriyonik gelişmede soldaki venler geriler, birleşerek sinüs venozusu ve koroner sinüsü yaparlar. Sol süperior vena kava genelde tamamen kapanır. Sağdaki venöz gelişimler fetal hayatın ilk 35-40 gününde olur. Sağ superior vena kava normal venöz dönüşü sağlar. Atriyum ve pulmoner venlerde bu gelişimler olurken, fetal hayatın 30. Gününden itibaren ventrikül septumunun gelişmesi de başlar. Önce ventrikül apeksine yakın, orta bölgeden başlayıp atriyo-ventriküler kapaklara doğru ilerleyen septum gelişmeye başlar. Diğer taraftan yukarıdan, septum primum planında, interventriküler septum aşağıya doğru gelişir ve apeksten gelen septum ile birleşip mürsküler septumun bütünü tamamlanır.

Fetal hayatın 40. gününden itibaren endokard yastıkları, ventrikül dış duvarlarından başlayıp merkeze doğru gelişirler. Bu dönemde trunkus arteriyozusun aort ve pulmoner arter olarak ikiye bölünmesi de başlar. Aortik arkuslar tarafından yukarıdan başlayan bu bölünmede yukarıda önde olan aort, aşağıya doğru indikçe arkada yer alır. Bu dönemde pulmoner arter öndedir. Bir helezon şeklinde dönüş gösteren trunkus bölünmesi ile venöz ve arteriyel normal kan akımı düzeni sağlanır. Pulmoner arterin önde, aortun arkada yer almasında aort ve pulmoner kapakların altındaki konusların gelişimi etkili olur. Subpulmonik konus gelişmeye devam ederken, subaortik konus geriler ve kaybolur. Trunkus bölünmesinin devamı, ventriküler septumun membranöz septum bölgesinin oluşması ile sonlanır. Kalbin

embriyolojik gelişmesi sırasında, aortada da önemli gelişmeler olur. Başlangıçta 6 aortik arkus varken, birinci aortik arkustan karotis eksternalar gelişir. Fetal hayatın 4. haftasında 2. arkus geriler, yalnızca boyundaki dokulara giden küçük arterler kalır. Dördüncü hafta sonunda 3. arkustan karotis kommunis gelişir. Dördüncü arkus gelişmesi önemlidir. Dördüncü sol arkus, yenidoğan ve erişkindeki normal arkus aortanın gelişimini sağlarken ön ve arka aortayı birbirine bağlar. Dördüncü sağ arkus ise sağ subklavian arterin proksimal kısmını oluşturur. Beşinci arkus geriler. Altıncı arkus gelişmesi de önemlidir. Beşinci fetal haftada, proksimalinden sağ ve sol pulmoner arterler, sol 6. arkusun distal kısmından ise duktus arteriozusus gelişir [3][30].



Resim 1: Fetal Dolaşım

2.7. Doğum Öncesi ve Sonrası Dolaşım Fizyolojisi

Doğum öncesi, miadında bir fetüste plasentadan, göbek kordonu ile gelen kanın parsiyel oksijen basıncı (P_{O_2}) 40 mmHg, basıncı yaklaşık 12 mmHg, hacmi de 175 ml/kg kadardır. Plasentadan gelen kanın %50' si karaciğer dolaşımına girmeden, doğrudan inferior vena kavaya gelir.

Vücutun alt kısmından gelen kanla karışır ve kalbe ulaşır. Bu kanın büyük kısmı foramen ovaleden geçerek sol atriyumuna geçer, mitral kapaktan geçer ve sol ventrikül vasıtası ile aortaya atılır. Bu şekilde, koronerler, beyin ve vücutun üst kısmı yüksek oksijenli kanı alır. Superior vena kavadan gelen venöz kan, sağ atriyum ve triküspid kapağı geçerek sağ ventriküle gelir. Bu kanın oksijeni düşüktür, yaklaşık P_{O_2} 19-22 mmHg civarındadır. Sağ ventrikülden pulmoner artere atılan bu kanın büyük kısmı duktus arteriyozustan geçerek inen aortaya gider, çünkü kollabe olmuş akciğerlerde pulmoner arter dallarında damarların lümenleri dar ve dirençleri yüksektir. Ayrıca düşük direnç oluşturan plasentaya açılan aortun direnci de pulmoner arter direncinden düşüktür. Sol ventrikülden aortaya atılan kanın sağ ventrikülden atılan ve duktustan aortaya geçen toplam kan ile miktarı 220 ml/kg/dk. olarak efektif fetal kalp debisini oluşturur. Bu akımın yaklaşık %65'i plasentaya giderken geri kalan %35'i de fetal organ ve dokulara oksijen taşır.

Fetüsteki foramen ovale ve duktus arteriyozus açıklığı nedeniyle fetal kan dolaşımı, doğumdan sonra olduğu gibi birbirini izleyen sürekli seri bir akım değil, paralel iki akım halindedir. Diğer bir deyişle, plasentadan gelen kan, sağ atriyum- dan foramen ovale aracılığı ile sol atriyum ve sol ventriküle, pulmoner arterden gelen kan da duktus aracılığı ile aorta dolanımına gider. Oradan da yine plasentaya gider. Sağ ventrikülden atılan kanın ancak %10'u akciğerlere giderken, %90'ı duktus arteriyozustan aortaya geçer. Plasentadaki direncin düşük olması akımı yönlendirir. Foramen ovaleden sol atriyumuna giden kan ile pulmoner venlerden sol atriyumuna, dolayısıyla sol ventriküle gelen kan toplamı, sağ ventriküle gelen kanın yarısı kadardır. Superior vena kava kanına eklenen inferior vena kava kanının bir kısmı ile beraber, sağ ventrikülden geçen kan soldakinin iki katı olur. Bu sebeple fetüste sağ ventrikül hakimiyeti vardır [31].

2.8. Doğumdan Sonra Yenidoğanda Dolaşım

Doğumdan sonraki ilk nefes ve göbek kordonunun bağlanması ile fetal dolaşımdan aniden doğum sonrası dolaşımına geçilir. Fetal dolaşımda kanın oksijenlenmesini sağlayan plasentanın yerini yenidoğanın akciğerlerinin alması, sağ atriyumuna gelen kanın tümüne yakınının akciğerlere gitmesi ve

duktus arteriyozusun kısa zamanda fonksiyonel olarak kapanması gerekir. Göbek kordonunun bağlanması ile aorttaki direnç hemen yükselir. Akciğerlere giden kan miktarı artınca sol atriya dönen kan volümü de artar ve sol atriyum basıncı yükselir. Sağ atriyum basıncının biraz üstüne çıkar ve fonksiyonel olarak foramen ovale açıkken dahi, sağdan sola olan şant sonlanır. Aortik direncin artması ve baro reseptörlerin etkisi sonucu kalp hızı azalır. Akciğerlerin sağladığı oksijen ile kanın oksijen miktarı artar, bu da pulmoner arterlerde arter yatağının genişlemesine neden olur. Artan arter oksijeni ve prostaglandinlerin etkisi ile duktus akımı genelde 10-15 saatte durur [32].

Akciğerler genişleyip solunum fonksiyonu gerçekleşince, düşen pulmoner direnç ve pulmoner arterdeki basınç azalması sağ ventriküle de yansır ve doğumu izleyen ilk günlerde, nadiren ilk hafta içinde, sağ ventrikül ve pulmoner arter basınçları yenidoğan dönemindeki en düşük değerlere ulaşır. Foramen ovaleden geçen kan miktarı da azalır ve 2-3 ay içinde tamamen kesilir. Ancak, patent foramen ovale erişkin yaşa kadar sürebilir [33].

2.9. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Klinik Bulgular

Doğumsal kalp hastalığı olan yenidoğanlar, asemptomatik olabileceği gibi deprese doğum, beslenme güçlüğü, üfürüm, siyanoz, taşipne, aritmi, pulmoner ödem, kalp yetmezliği şok semptomlarını içeren ciddi ve hayatı tehdit eden klinik bulgular gösterebilir. Özellikle duktus bağımlı DKH tanısının erken dönemde saptanması mortalite ve morbiditede riskini önemli ölçüde azaltmaktadır [5][34].

Şok, özellikle kritik doğumsal kalp hastalıklarının yenidoğan döneminde görülen önemli bulgusudur. Sol ventrikül çıkış yolu darlıklarına bağlı, Hipoplastik Sol Kalp Sendromu (HSKS), ciddi aort koarktasyonu, ciddi aort stenozu, kesintili Aorta gibi DKH'nda duktus arteriyozusun kapanması ve sistemik perfüzyon basıncının düşmesi nedeniyle şok görülür. Bu hastalarda prostaglandin başlanması zorunludur. Duktus bağımlı doğumsal kalp hastalıkları ve PGE1 başlanması gerekli durumlar tablo 3' te gösterilmiştir [35][36].

Tablo 3: Duktus Bağımlı Doğumsal Kalp Hastalıkları ve PGE1 Başlanması Gerekli Durumlar

Sağ ventrikül çıkım yolu darlıkları	Sol ventrikül çıkım yolu darlıkları	Pulmoner-sistemik karışımın sağlanması
Ağır TOF	Kritik aort stenozu	BAT
Kritik pulmoner stenoz	Kritik aort koarktasyonu	
Pulmoner atrezi	Kesintili aort	
Triküspid atrezisi	HSKS	

Siyanoz, kanda deoksihemoglobinin 3-5 gr/dl olması ile ortaya çıkan mavimsi cilt rengidir. Hafif desaturasyon, anemi, cilt rengi sebebiyle fark edilmeyebilir [34]. Hem duktus bağımlı lezyonlarda hem de duktus bağımlı olmayan lezyonlarda görülebilir. Diferansiye siyanoz ise özellikle aort koarktasyonu, kesintili aorta ve ciddi aort stenozunda duktusun kapanması bağlı olarak alt ekstremitelerde görülen perfüzyon bozukluğuna bağlı şok ve metabolik asidoz da dikkati çeker.

Özetle, diferansiye siyanoz, pulse oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonunda alt ekstremitede (postduktal) sağ ele (preduktal) göre >% 3' lük bir fark, siyanoz olmasıdır [34][37]. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, beslenirken yorulma, taşipne doğumsal kalp hastalıklarının önemli bulgularındandır. Genellikle pulmoner kan akımının arttığı lezyonlarda, pulmoner ödeme bağlı meydana gelir, total pulmoner venöz dönüş anomalisi, Trunkus Arteriyozus, Patent Duktus Arteriyosuz'daki pulmoner ödeme bağlı görülebilir. Geniş VSD ve AVSD de ise kalp yetmezliğine bağlı beslenirken yorulma, taşipne ve kilo alamama gibi klinik bulgular gözlenir [38].

2.10. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Tarama Programı

Doğumsal Kalp Hastalıklarının taraması temeli oksijen saturasyonun farklı ekstremitelerde ve tekrarlayan ölçümlerde farklılık olmasının nabız oksimetre cihazı ile saptanmasına dayanır. Siyanozun gözle fark edilir hale gelmesi için saturasyonun kabaca %85 veya altında olması gerektiği bildirilmiştir [39]. Ortam ışığının yetersizliği, zenci ırk, anemi, ılımlı siyanoz çıplak gözle siyanozun fark edilmesine engel olabilir. Konjenital kalp hastalıklı yenidoğanda fizik muayene bulguları da silik olabilir [40]. Doğumsal kalp hastalıklarının nabız oksimetre ile taranmasının maliyet etkin bir yaklaşım olduğu çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Taramanın nasıl yapılacağına

ilişkin çeşitli yönergeler ortaya atılmış olmakla beraber, en yaygın kabul gören ve kliniğimizde de benimsenen tarama yönergesi Amerikan Pediatri Akademisi tarafından önerilen yönergedir.

Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerisine göre sağ üst ekstremitte ve alt ekstremitte saturasyonlarından herhangi biri %90'ın altında ise ekokardiyografik inceleme gerekmektedir. Eğer saturasyon %90-95 arasında ve/veya alt-üst ekstremitte saturasyon farkı %3 ve üzerinde ise anormal fizik muayene bulgusu aranır. Eğer varsa ekokardiyografi, yoksa nabız oksimetre ölçümü 1 saat ara ile 2 kez tekrarlanmalıdır. Tekrardaki değerlere göre karar verilmelidir. Baştan itibaren saturasyon %95'in üzerinde üst-alt ekstremitte farkı %3'ten daha az ise klinik takip önerilmektedir. Amerikan Pediatri Akademisinin'de önerisi, taramaya mümkünse 24. saatten sonra başlanılıp yaşamın 2.gününde tamamlanması yönündedir [5].

2.11. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Doğumsal kalp hastalıklarında görülen fizyolojik değişiklikler, bu hastalıkların fetal ve neonatal kardiyovasküler fonksiyonları, pulmoner ve sistemik vasküler yatak ve dolaşım dinamiğine etkileri ve değişik adaptasyon mekanizmaları yönünden incelenmiştir. Doğumsal kalp hastalıkları bugüne kadar anatomik özellikler, radyolojik bulgular veya klinik bulgular esas alınarak değişik şekillerde sınıflandırılmıştır. Ancak bu sınıflandırmalar, hastalıkların temel veya değişen fizyolojik özelliklerini tam olarak açıklamakta yetersiz kalmıştır. Örneğin pulmoner vasküler direnç artışı, soldan sağa şantlı bir lezyonda şant yönünü, klinik ve patofizyolojik bulguları değiştirirken; herhangi bir kompleks kardiyak malformasyonda birçok fizyolojik değişiklik bir arada bulunabilir. Doğumsal kalp hastalıkları asiyanotik ve siyanotik olmak üzere iki grupta incelenmektedir.

Asiyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları

Soldan sağa şantlı asiyanotik doğumsal kalp hastalığı:

Atriyal septal defekt, Ventriküler septal defekt, Atriyoventriküler septal defekt, Patent duktus Arteriyosus bu grupta yer almaktadır. Defektin

büyüklüğüne bağlı olarak pulmoner vasküler yapılarda direnç gelişimine neden olmaktadır. Hastalığın şiddeti pulmoner kan akımının (Q_p) sistemik kan akımına (Q_s) oranına (Q_p/Q_s) bağlıdır.

Obstrüktif tip asiyanotik doğumsal kalp hastalığı

Pulmoner valvuler stenoz (PS), aort kapak stenozu (AS) ve aort koarktasyonu (AK) bu grupta yer almaktadır. Daha az sıklıkla görülen triküspid kapak stenozu, mitral kapak stenozu da Obstrüktif tip lezyonlar olarak kabul edilmektedir. Hastalığın şiddetini darlığın derecesine bağlı basınç gradiyenti belirlemektedir.

Regürjitan tip asiyanotik doğumsal kalp hastalığı

Pulmoner kapak yetersizliği (PY), mitral kapak yetersizliği (MY), triküspid kapak yetersizliği (TY) bu grupta yer almaktadır. İzole olabileceği gibi diğer Doğumsal kalp hastalıklarına da eşlik edebilmektedirler

Siyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları

Bu grup patofizyolojiye göre pulmoner kan akımı düşük ve yüksek olanlar olmak üzere iki alt grupta incelenmektedir. Telekardiyografi ayırıcı tanıda kullanılan önemli bir araçtır.

Pulmoner kan akımı azalmış olanlar

Fallot Tetralojisi (TOF), intakt septumlu pulmoner atrezi (PA), triküspid atrezisi (TA), çift çıkımlı sağ ventrikül (DORV), obstruksiyonlu total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi (TAPVD) bu grupta yer almaktadır.

Pulmoner kan akımı artmış olanlar

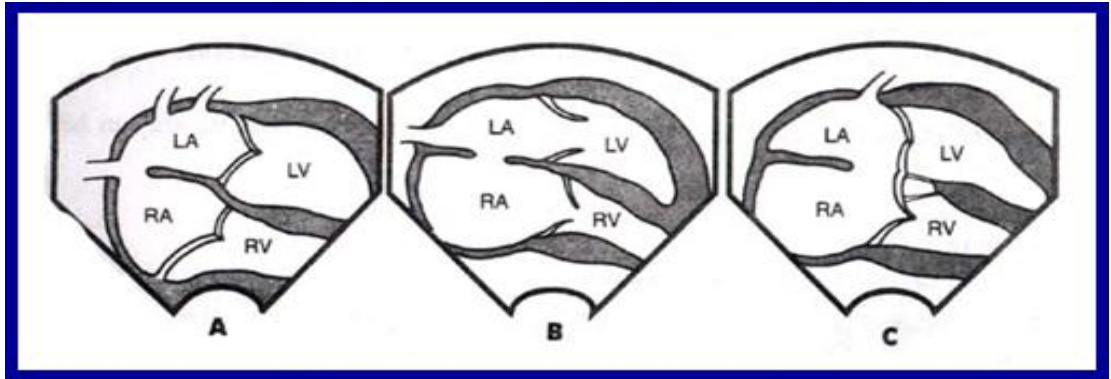
Büyük arter transpozisyonu (BAT), tek ventrikül (TV), trunkus arteriyozus ve obstruksiyonsuz TAPVD bu grubun kapsamında bulunmaktadır.

2.10.1. Asiyantotik Doğumsal kalp hastalıkları

2.10.1.1. Soldan Sağa Şanlı Asiyantotik Doğumsal Kalp Hastalıkları

2.10.1.1.1. Atriyal Septal Defekt (ASD)

ASD izole anomali olarak tüm doğuştan kalp hastalıklarının %7'sini oluşturmaktadır. ASD tek başına olabileceği gibi diğer doğumsal kalp hastalıkları ile birlikte de görülebilmektedir. Klinik ASD'nin çapına, lokalizasyonuna ve diğer doğumsal anomalilerin varlığına ya da yokluğuna bağlıdır. Atriyal septal defektler embriyonik septal yapının gelişiminin durduğu yere göre sekundum, primum, sinüs venozus ve koroner sinüs tipi ASD olarak sınıflandırılmaktadır (Resim 2). Patent foramen ovale (PFO) genellikle intrakardiyak şant oluşturmamaktadır. ASD olarak kabul edilmez [3].



Resim 2: Septumdaki yerlerine göre ASD tipleri A) Sinüs Venozus B) Sekundum C) Primum tip ASD

ASD'ler 4 grupta incelenmektedir:

Sekundum ASD; en sık rastlanılan ASD tipi olup tüm ASD'lerin %70'ni oluşturmaktadır. Kızlarda erkeklerden 3 kat daha sık görülmekte ve bu defekt fossa ovalis bölgesinde bulunmaktadır.

Primum ASD; ASD'lerin %15-20'sini oluşturmakta olup endokardiyal yastık gelişimindeki bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Bu endokardiyal yastık kusurları ya parsiyel atriyoventriküler kanal (primum ASD + mitral kapak anomalisi) veya total atriyoventriküler kanal (Primum ASD + VSD + mitral kapak anomalisi) şeklinde görülmektedir

Sinüs venozus tipi ASD; ASD'lerin %5-10'da görülmektedir. Fossa ovalisin üst tarafındadır. Vena cava superior'un giriş yeri ile yakın ilişkidir ve bazen vena cava superior kanı sol atriya girmekte olup venöz dönüş anomalileri ile birliktelik göstermektedir.

Koroner sinüs tipi ASD; normalde koroner sinüs tarafından işgal edilen pozisyona yerleşen nadir bir ASD tipidir.

Klinik'de ASD'ler süt çocukları ve daha büyük çocuklarda genelde asemptomatiktir. Orta derecede soldan sağa şanti olan çocuklarda hafif dispne ve yorgunluk gözlenebilmektedir. Daha büyük şanta sahip çocuklarda bu semptomlar daha belirgindir. Fizik muayenede geniş ve sabit S2, 2-3/6 derece sistolik ejeksiyon üfürümü süt çocukları ve büyük çocuklarda ASD'nin tipik bulgularıdır. Geniş soldan sağa şant durumlarında göreceli triküspid kapak darlığı nedeni ile sternumun sol alt kenarında middiastolik rulman duyulabilmektedir. Pulmoner hipertansiyonun geliştiği durumlarda şant miktarının azalmasına bağlı olarak üfürümlerin şiddeti azalmakta, ikinci sesin pulmoner komponenti şiddetlenmekte, S2 çiftleşmesi olmakta, pulmoner yetmezlik üfürümü duyulabilmektedir.

Telekardiyografi'de sağ atriyum ve sağ ventrikül dilatasyonu nedeniyle kardiyomegali, periferik uzanan pulmoner vaskülerite artışı, ana pulmoner arter ve dallarının proksimal kesimleri ise dilate görülmektedir.

EKG'de küçük ve nonkomplike ASD'ler genellikle normal görülmektedir. Sıklıkla +90 ile +180 dereceler arasında sağ aks deviasyonu ve hafif sağ ventrikül hipertrofisi beklenmektedir. Ancak büyük defektlerde V1'de inkomplet sağ dal bloğu paterni (rsR') izlenmektedir.

Ekokardiyografi'de ASD tanısı konulmakta, defektin lokalizasyonu ve büyüklüğü yanı sıra kalp üzerine olan hemodinamik etkisi değerlendirilmektedir.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; nadiren pulmoner vasküler obstrüktif hastalıktan şüpheleniliyor ise, eşlik eden diğer kalp anomalilerini görüntülemek ve transkateter kapatma işlemi yapmak için kullanılmaktadır.

Prognoz ve komplikasyon; sekundum ASD'ler kendiliğinden kapanabilmekle birlikte diğer tipler için bu söz konusu değildir. Pulmoner-sistemik kan akım oranı artan ($QP/QS > 1.5$), sağ ventrikül volüm yüklenmesi

bulguları, istirahat veya egzersizle pulmoner hipertansiyon (PH) olan ASD'ler asemptomatik olsalar bile 3-5 yaşında kapatılmalıdır.

2.10.1.1.2. Ventriküler Septal Defekt (VSD)

İnterventriküler septumda yerleşik defektler ventriküler septal defekt (VSD) olarak adlandırılır. En çok membranöz tip görülür. Doğumsal ya da edinsel; tek ya da çoğul olabilirler. İzole VSD'ler, çocukluk çağında en sık karşılaşılan doğumsal anomalidir ve tüm doğumsal kalp hastalıklarının %25'ni oluşturur. Cerrahi tedavi gerektiren VSD'lerin %50'sinde ek doğumsal anomaliler [en sık patent duktus arteriyozus, aort koarktasyonu ve kesintili aortik arkus] de mevcut iken, VSD çeşitli majör doğumsal malformasyonların (Fallot Tetralojisi, büyük arterlerin transpozisyonu, çift çıkımlı sağ ventrikül, komplet atriyoventriküler kanal defekti ve trunkus arteriyozus) da parçası olabilir.

Ventriküler Septal Defekt çeşitli büyüklükte olabilir, septumun herhangi bir yerinde yer alabilir, nadiren de septumun tamamen yokluğu biçiminde olabilir. Ventriküler septumun ortasında veya apikal bölgesindeki VSD'ler müsküler tip olup tek veya birçok sayıda (Swiss Cheese –İsviçre Peyniri septum) olabilirler. VSD'nin tanı, tedavi ve prognozunu değerlendirmede, defektin yerini belirlemede, bir başka deyişle VSD'lerin sınıflandırılmasında, anatomik, ekokardiyografik ve anjiyokardiyografik olarak benzer terminoloji kullanılması önerilir.

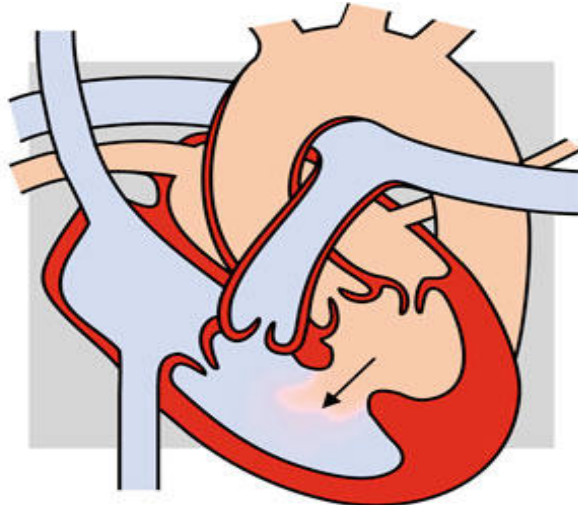
Klinik; küçük VSD'li hastalar asemptomatiktir, büyüme gelişmeleri normaldir. Orta-geniş VSD'ler ise nadiren kendiliğinden kapanmaktadır bu nedenle yaşamın ilk yıllarında kapatılmaları gerekmektedir. Hastalarda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, egzersiz intoleransı, büyüme ve gelişme geriliğine neden olabilmektedir. Uzun süreli PHT varsa siyanoz ve aktivitelerinde azalma olabilmektedir [3].

Ventriküler septal defektlerde soldan sağa şantın miktarını, defektin büyüklüğü ve pulmoner vasküler direnç belirlemektedir. Defekt alanı küçükse ($<0,5 \text{ cm}^2$) "restriktif VSD" olarak adlandırılmaktadır. Bu VSD tipinde sağ ventrikül ve pulmoner arter basınçları normaldir. Defekt şantı sınırlandıramayacak kadar geniş ($>1 \text{ cm}^2$) olduğunda ise "nonrestriktif VSD"

olarak adlandırılmaktadır. Soldan sağa şant miktarını pulmoner ve sistemik vasküler rezistans oranı belirlemektedir. Küçük restriktif VSD'si olan süt çocukları genellikle asemptomatiktir. Geniş nonrestriktif VSD'si olan hastalarda ise: taşipne (artmış pulmoner kan akımına bağlı), zayıf beslenme, kilo alımında azalma, taşikardi, hepatomegali, solukluk gözlenebilmektedir.

Hastalarda önce soldan sağa şant fazladır, sol atriyum ve sol ventrikül volüm yüklenmesi nedeni ile genişlemektedir. Zamanla pulmoner vasküler rezistans ve sağ ventrikül basıncı arttıkça soldan sağa şant miktarı azalmakta, biventriküler dilatasyon ve hipertrofi görülmektedir. Artmış kan akımı ve basınca maruz kalan pulmoner vasküler yatakta pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişince şant sağdan sola dönerek, siyanoz ve sağ ventrikül hipertrofisi meydana gelmektedir.

Telekardiyografi'de küçük defektlerde kardiyak ve vasküler görünüm genellikle normal iken; geniş ve orta düzey defektlerde sol atriyum, sol ventrikül ve bazen sağ ventrikülü içeren değişik derecelerde kardiyomegali bulunmaktadır. Kardiyomegali derecesi ve pulmoner vaskülaritede artma doğrudan soldan sağa şantın miktarı ile ilişkilidir [3].



Resim 3: Ventriküler Septal Defekt.

EKG'de küçük defektler normal ya da normale yakın iken, orta defektlerde sol ventrikül ve sol atriyum hipertrofisi bulguları meydana gelmektedir. Büyük defektlerde kombine ventrikül hipertrofisi, sol atriyum hipertrofisi ile birlikte ya da birlikte olmadan gözlenmektedir.

Ekokardiyografi'de VSD'nin yeri, büyüklüğü, şantın yönü, miktarı, pulmoner akımın, sistemik akıma (QP/QS) oranı, ventriküller arası basınç farkı, sağ ventrikül ve pulmoner arter basıncı değerlendirilmektedir.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; klinik bulgular arasında uyumsuzluk olduğu nadir durumlarda, preoperatif olarak şantın miktarını, pulmoner vasküler rezistansı (PVR) belirlemek ve transkateter kapatma işlemleri yapmak için kullanılmaktadır.

Prognoz ve Komplikasyon; konjestif yetersizlik, büyük bir VSD'nin tehlikeli ve kaçınılmaz bir sonucudur. Konjestif yetmezlikli VSD'lerde ölüm riski %11 dolayındadır. Bu bireylerin yaklaşık %3'ünde subvalvüler pulmoner stenoz gelişmektedir. Subarteriyel küçük defektlerde aort kapak prolapsusu ve aort yetersizliği; bazı VSD'lerde ise sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu (subaortik ridge) gelişebilmektedir. Tıbbi olarak tedavi edilen komplikasyonsuz VSD'si olan hastalarda enfektif endokardit riski yaşamın ilk 30 yılı için %4-10 arasındadır. Geniş defektli vakaların bir kısmında erken dönemde pulmoner damar direncinin fazla artmış olması sonucu Eisenmenger sendromu gelişmektedir.

Tedavi; küçük VSD'lerin %30-50'si spontan olarak, sıklıkla ilk 2 yıl içinde kapanmaktadır. Bu kapanma olasılığı müsküler olanlarda daha fazladır [41]. Bu nedenle küçük VSD'lerin tedaviye gereksinimleri yoktur, ancak yakın takip edilmeleri gerekmektedir. Büyük VSD'de ise kalp yetmezliği varsa inotropik, diüretik ve ardyük azaltıcı ilaçlar verilmelidir. Yaşamın ilk 6 ayında tıbbi tedavi ile kontrol edilemeyen kalp yetersizliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, büyüme geriliği veya pulmoner hipertansiyon olması ameliyat endikasyonları olarak kabul edilmektedir. Belli müsküler VSD'lerde 'şemsiye' cihazı kullanılarak cerrahi kapatma mümkündür. 6 ay-2 yaş arasında kalp yetersizliği bulguları kontrol altına girse de şantın fazla (QP/QS> 2) ve PHT olması ameliyat endikasyonudur. Cerrahi tedavide VSD tek aşamada kapatılmaktadır. Yenidoğan döneminden itibaren ameliyat yapılabilenkte, yaş ve ağırlık sınırı gözetilmemektedir. Pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişen VSD'lerin kapatılması kontraendikedir. Bu hastalarda kabul edilen tedavi ise kalp-akciğer transplantasyonudur [42][43].

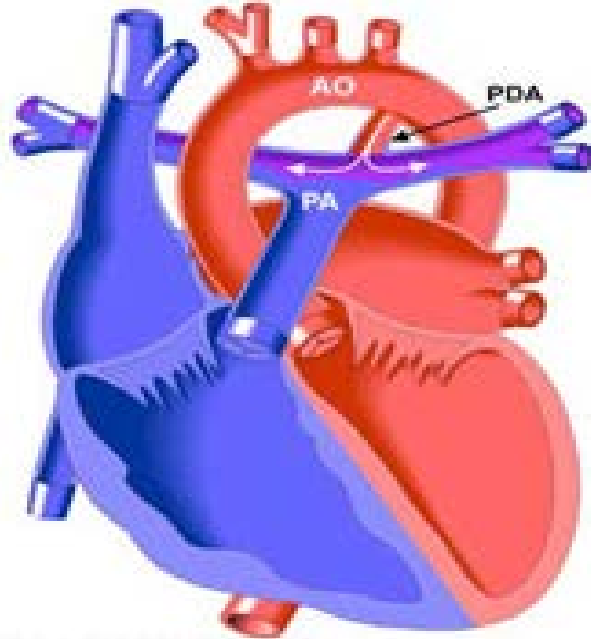
2.10.1.1.3. Atriyoventriküler Septal Defekt (AVSD)

Atriyoventriküler septum defekti (AVSD) doğumsal kalp hastalıkları içerisinde %3-5 oranında görülür [3]. Özellikle komplet tipi, Down sendromu, aspleni (sağ izomerizm) veya polispleni (sol izomerizm) sendromu gibi bazı doğumsal anomalilere eşlik eder. Parsiyel tipinin eşlik ettiği nadir anomaliler ise Di George ve Ellis-van Creveld sendromlarıdır. Eşlik eden diğer kardiyak anomaliler arasında persistan sol superior vena kava, anormal pulmoner venöz dönüş anomalileri, sekundum atriyal septal defekt (ASD), ikinci bir ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriyozus, aort veya pulmoner darlık, arkus aort anomalileri, konotrunkal anomalilerdir (Fallot Tetralojisi, çift çıkımlı sağ ventrikül, büyük arter transpozisyonu) sayılabilir.

2.10.1.1.4. Patent Duktus Arteriyosus (PDA)

Duktus arteriyozus sistemik ve pulmoner dolaşımı birbirine bağlayan normal fetal anatomik bir yapıdır [44]. Genellikle doğumdan hemen sonra fonksiyonel olarak kapanması beklenmektedir. PDA ise sol pulmoner arter (PA) ve inen aorta arasındaki normal fetal yapının devam etmesi olup sol subklaviyen arter çıkışının yaklaşık 5-10 mm distalinde bulunmaktadır [3]. Prematüreler hariç tüm doğumsal kalp defektlerinin %5-10'unu oluşturmaktadır ve kızlarda daha sık görülmektedir (erkek/kız 1:2) [32].

Klinik'de izole PDA formları genellikle asemptomatik olup eşlik eden diğer Doğumsal kalp anomalileri ile birlikte görülebilmektedir. Duktus küçük ise klinik belirti oluşmamaktadır. Tek klinik bulgu sol klavikula altında 1-2. interkostal aralıkta duyulan üfürümdür. Geniş PDA ise sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, atelektazi ve KKY (taşıpne ve yetersiz kilo alımı ile beraber)'ne neden olabilmektedir. Muayenede nabız basıncı artmış (canlı ve sıçrayıcı) olup pulmoner vasküler obstrüktif hastalık geliştiğinde ise sağ-sol şant sadece vücudun alt yarısında siyanoza neden olmaktadır (diferansiyel siyanoz)



Resim 4: Patent Duktus Arteriyozus

Telekardiyografi'de küçük şantlı defektlerde kardiyak ve vasküler gölgeler normal olabilmektedir. Büyük PDA'da ise kardiyomegali, pulmoner konusta belirginleşme, akciğer damarlanmasında artış gibi klasik sol-sağ şant bulguları görülmektedir. Büyük PDA'da Biventriküler hipertrofi, pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişmişse sağ ventriküler hipertrofi görülmektedir.

Ekokardiyografi'de sol atriyum, sol ventrikül, pulmoner arter genişlemesi ve duktusun suprasternal çukurdan eko ile görülerek çapının ölçülebilmesi sağlanmaktadır. Doppler ile ana pulmoner arterde devamlı türbülant akım alınmaktadır.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi'de sağ atriyum ve ventrikül karşılaştırıldığında pulmoner arterdeki saturasyon şantın boyutuna göre artar. Geniş duktusu olanlarda pulmoner arter ve sağ ventrikül basınçları yükselir.

Prognoz ve komplikasyonlar; küçük PDA'da semptom yoktur ancak enfektif endokardit riski vardır. Prematüre PDA'sı dışında, miad doğmuş yeni doğanlarda ve çocuklarda genellikle spontan kapanmamaktadır. Büyük PDA'da ise pulmoner arterler hem yüksek volüme hem de yüksek basınca maruz kaldığı için hızla PH gelişmekte ve Eisenmenger sendromuna dönüşmektedir.

Tedavi'de PDA tanısı almış yenidoğanlarda KKY gelişirse antikonjestif ve inotropik tedavi verilir. Prematürede ise kalp yetersizliği bulgusu varsa destek tedavisi, sıvı kısıtlaması önerilmekte olup hemodinamik anlamlılık saptanan prematürelerde farmakolojik kapatma tedavisi olarak indometazin, ibuprofen ve son dönemde gündeme gelen parasetamol verilebilir. Farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen vakalarda yenidoğan dönemi dahil her yaşta acil cerrahi kapatma veya perkütan transkateter önerilmektedir [45]. Term bebeklerde destek tedavisi ile kapanmayan PDA küçük olsa bile enfektif endokardit riski nedeniyle tercihen 1 yaş içinde, en geç okul çağından önce kapatılması önerilmektedir [32].

2.10.1.2. Obstruktif Tip Asiyantotik Doğumsal Kalp Hastalıkları

2.10.1.2.1. Aort Darlığı (AD)

Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu (LVOT) aort kapak seviyesinde, kapağın aşağısında veya yukarısında darlık şeklindedir. Tüm doğuştan kalp hastalıklarının % 5 kadarını oluşturmaktadır ([3]). Valvuler aort darlığı en sık görülen formudur (%70). Ardından subvalvuler (%23) ve supravvalvuler darlık (%5-6) gelmektedir. Erkeklerde daha sık görülmektedir (erkek/kadın 3:1).

Valvuler AD'da yaprakçıklar kalınlaşmış ve komissürler değişik derecelerde birleşmiştir. Biküspit aort kapağı, tek kaslı ya da üç kaslı aort kapağı nedenleri ile oluşabilmektedir. Kapak alanı normalde 2 cm²/m²'dir. Bu alanda 1/3 oranında daralma oluşursa belirgin kardiyak ve hemodinamik etkiler ortaya çıkmaktadır.

Subvalvüler AD; lezyon aort kapağının altında, sol ventrikül çıkışını çevreleyen membranöz diyaframa, fibröz halka ya da daha seyrek olarak görülen diffüz bir daralma şeklindedir. Subaortik darlığın neden olduğu sol ventrikül jet akımı ile aort kapakları hasara uğramakta ve aort yetersizliği gelişmektedir.

Supravvalvuler AD (SVAD) ise çıkan aortanın lokal veya diffüz şekilde olabilen tubüler Doğumsal darlığıdır. Sıklıkla Williams sendromu ile birlikte görülmektedir (mental retardasyon, karakteristik yüz ve multiple pulmoner arter darlığı).

Klinik; darlığın derecesine bağlıdır ve arttıkça semptomlar da artmaktadır. Ağır darlıkta sol kalp yetmezliği bulguları, kalp büyümesi, pulmoner ödem saptanabilmektedir. Çabuk yorulma, göğüs ağrısı, senkop ve ani ölüm görülebilmektedir. Hafif ve orta derecede aort darlıklı çoğu çocuk asemptomatiktir. Tüm ekstremitelerde nabızlar zayıflamış olabilir. Muayenede sistolik üfürüm saptanması tanıya yardımcıdır. Üfürüm valvüler AD'da sternumun sağ üst kenarında, subvalvüler AD'da ise sol 3-4. interkostal aralıkta daha iyi duyulmaktadır. Biküspit aortik kapağı olanlarda ise aort yetmezliğine bağlı olarak erken diyastolik üfürüm ve klik alınabilmektedir.

Telekardiyografi'de valvüler darlıkta çıkan aortada poststenotik dilatasyon gözlenirken, subvalvüler ve supravalvüler darlıklarda bu bulgu gözlenmeyebilir. Kompanse dönemde kalp büyüklüğü normal iken, terminal dönemde dilatasyona bağlı kardiomegali saptanmaktadır.

EKG'de ise sadece ciddi aortik kapak darlığında sol ventrikül hipertrofi bulguları görülürken hafif olgularda EKG normaldir. Aort darlığının şiddeti ile EKG bulguları arasındaki ilişki zayıftır.

Ekokardiyografi; Aort kapak yapısı, anulus, çıkan aorta, interventriküler septum, sol ventrikül duvar kalınlığı ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesine imkân vermektedir ayrıca sistolik basınç gradiyentinin ölçümü ile darlık şiddetinin kantitatif olarak belirlenmesini de sağlamaktadır.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; Aort darlığında tanısal kalp kateterizasyonu ve anjiyografiye gerek yoktur ancak tedavi amacıyla balon aortik valvüloplasti uygulanmaktadır.

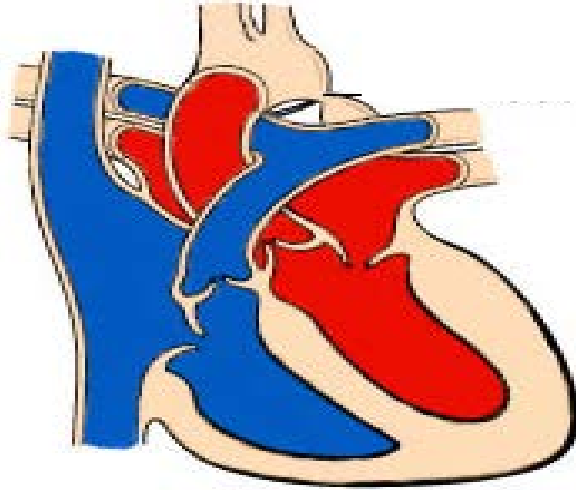
Prognoz ve komplikasyonlar; Aort darlığı olan olgular semptomlar ortaya çıkmadan önce yıllarca asemptomatik yaşayabilmekle birlikte semptomlar ortaya çıktıktan sonra ise prognoz kötüleşebilmektedir. Asemptomatik ciddi aort darlığı olan olgularda ani ölüm riski yılda %2 civarındadır.

Tedavi; Valvüler AD'li hasta semptomatik ise obstrüksiyon hemen giderilmelidir. Kateterizasyon ile ölçülen basınç gradiyenti 50 mmHg'dan yüksek olan semptomatik hastalar ve kateter gradiyenti 60 mmHg'dan yüksek olan asemptomatik hastalara balon valvüloplasti uygulanmalıdır. Subaortik ve

supravalvuler darlıklarda ise balon valvüloplasti yardımcı olmadığından cerrahi tedavi önerilmektedir. Yenidoğanda ciddi AD olan olgularda kalp yetmezliği ve şok varlığında hastalara acil olarak valvüloplasti veya cerrahi girişim yapılmalıdır. İşlem uygulanana kadar duktusu açık tutmak için PGE-1 analogları kullanılmalıdır.[46][47]

2.10.1.2.2. Aort koarktasyonu (AK)

Aort koarktasyonu (AK) Doğumsal kalp hastalıklarının %5-8'ni oluşturmakta olup erkeklerde daha sık görülmektedir (E/K 2:1). Turner sendromlu hastaların %30'da AK saptanmaktadır. Darlık %98 oranında sol subklaviyen arterin arkus aortadan çıkış yerinin hemen distalinde ve duktus arteriyozusun aortaya girdiği yerin tam karşısındadır. Bu yüzden bu tip defektler jukstaduktal koarktasyon adını almaktadır. Aort koarktasyonu yenidoğanda duktusun kapanmasıyla birlikte kalp yetmezliği yapan en sık asiyanotik doğumsal kalp hastalığı olarak bilinmektedir. Aort koarktasyonu ile birlikte görülebilen lezyonlar (%50); PDA, VSD, mitral darlık, AD ve %85 oranında biküspit aort kapağıdır.



Resim 5: Aort Koarktasyonu

Klinik; obstrüksiyon ve diğer kardiyak lezyonlara bağlı olarak yenidoğan hastalarda konjestif kalp yetersizliği, ciddi asidoz ve kötü perfüzyon görülebilmektedir. Süt çocuğu döneminden sonra hipertansiyon,

sol kalp yetmezliği ve alt ekstremite perfüzyon bozukluğuna bağlı; efor dispnesi, baş ağrısı, burun kanaması, çabuk yorulma gibi semptomlar saptanmaktadır. Hipertansiyon sadece mekanik daralmaya değil, renal kanlanmanın azalmasına bağlı renin-anjiotensin sisteminin devreye girmesine de bağlanmaktadır. Fizik muayenede 'sıcak el-soğuk ayak bulgusu' saptanabilmektedir. Karotid arterlerde belirgin ve sıçrayıcı nabız palpe edilirken, alt ekstremite nabızları zayıf ve gecikmelidir. Üst ve alt ekstremiteler arasında sistolik kan basıncı farkı genellikle 20 mmHg'dan fazladır. Dinamik sol ventrikül apeks vuruları palpe edilirken en iyi sırtta, interskapular alanda duyulan sistolik bir üfürüm vardır. Ayrıca göğüs ön duvarında kollateraller ve bunlara bağlı devamlı bir üfürüm duyulabilmektedir.

Telekardiyografi'de pulmoner hipertansiyonun etkileri (kardiyomegali, pulmoner ödem), koarktasyonun distalindeki akım azlığını kompanse etmek için meydana gelen kollateral varlığı görülebilir ancak bu görünümeler yaşa göre değişmektedir. Kollateralin geliştiği hastalarda kostalarda şentiklenme görülmektedir.

EKG; bebeklerde normal aralıktadır saptanırken, çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi gözlenmektedir.

Ekokardiyografi'de inen aortada diskret veya diffüz segmental darlık görüntülenebilmekte ayrıca arkus aortada veya isthmusda hipoplazi varsa değerlendirilebilmektedir. LV (sol ventrikül) hipertrofisi, biküspit kapak ve LV (sol ventrikül) fonksiyonları tanıda yol göstericidir. Görüntülenmesinde güçlük olan olgularda manyetik rezonans (MR) ve CT anjiyogram değerlendirmesi yardımcıdır. Özellikle cerrahi ve anjiyoplasti sonrasında izlemde, rekoarktasyon veya anevrizma formasyonunun saptanmasında MR incelemesi şok yardımcıdır.

Kalp kateterizasyonu ve Anjiyografi'de koarktasyonun anatomisi, koarktasyonun proksimali ve distalindeki aort basınçları, basınç farkları, kollateral dolaşımın durumu, pulmoner arter basıncı, pulmoner vasküler rezistans, duktus ve şantın yönünün değerlendirilmesine olanak verir. Ayrıca diskret koarktasyonda tedavi amacıyla balon anjiyoplasti ve uygun vakalarda stent uygulamalarına imkân vermektedir.

Prognoz ve komplikasyonlar; uzun yıllar asemptomatik kalabilirler, ancak tanı alan hastaların koarktasyon bölgesinde basınç farkı >20

mmHg'nın ise tedavi edilmeleri önerilmektedir. Ameliyat olmayan hastalarda en fazla yaşam beklentisinin 30-35 yaş olduğu iddia edilmektedir. Bu hastalarda subaraknoid kanama (Willis poligonunda doğumsal anevrizma sıklığı), aort rüptürü, aort disseksiyonu, sol kalp yetersizliği, enfektif endokardit ve miyokard enfarktüsü gibi komplikasyonlar bildirilmektedir.

Tedavi; enfektif endokardit profilaksisi ve birlikte varsa kalp yetmezliğinin tedavisi gerekmektedir. Asemptomatik çocuklarda ameliyatın en geç okul döneminden önce yapılması önerilmektedir. Semptomatik olan bütün hastalarda derhal cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Kritik AK tanısı konulan yenidoğana duktusu açık tutmak için PGE1 infüzyonu, inotropik destek, diüretik tedavisi başlanarak acil transkateter veya cerrahi yolla koarktasyon giderilme planı yapılmalıdır. Günümüzde uygun boyutta ve yapılardaki vakalarda stent işlemi yaygın olarak tercih edilmektedir [48][49].

2.10.1.2.3. Pulmoner Valvuler Stenoz (PS)

Pulmoner valvuler stenoz (PS) izole veya diğer doğumsal kalp hastalıkları ile birlikte görülebilmektedir. İzole pulmoner stenoz doğumsal kalp hastalıklarının %5-6'sında saptanmaktadır. Pulmoner stenoz valvüler, subvalvüler (infundibuler) ve supravvalvuler olabilmekte sağ ventrikül kavitesindeki anormal kas demeti nedeni ile de obstrüksiyona neden olabilmektedir.

Valvüler PS; olguların %80'de darlık kapak seviyesindedir ve erkeklerde daha fazla olduğu bildirilmektedir. Pulmoner kapak; yaprakçıkların füzyonu veya yokluğu ile kalınlaşmış ve displastik görünüm almıştır. Displastik kapaklar sıklıkla Noonan sendromunda görülmektedir.

İfundibuler PS; izole formları seyrek olarak görülmektedir. Genellikle geniş VSD ile ilişkilidir ve Fallot tetralojisine eşlik etmektedir.

Supravvalvuler PS; Pulmoner arterdeki darlık olup rubella ve Williams sendromu ile birlikte gözlenmektedir.

Klinik; sağ ventrikül ile pulmoner arter arasındaki basınç farkına (gradiyent) bağlıdır. Hafif (gradiyent <30 mmHg) dereceli PS olan hastalar genelde asemptomatiktir, orta (gradiyent 30-60 mmHg) dereceli PS olan hastalarda ise genellikle asemptomatik olup egzersiz intoleransı ve çabuk

yorulma görülebilir. Sıklıkla fizik muayenede üfürüm duyulması ile fark edilmektedir. İkinci sesin pulmoner komponenti geciktiği için S2 çifttir. Ağır dereceli PS (gradiyent >60 mmHg) olan hastalarda sağ kalp yetersizliği ile birlikte hepatomegali, periferik ödem, egzersiz intoleransı bulguları ve siyanoza neden olabilir. Ağır olgularda S2'nin pulmoner komponenti duyulmamaktadır. En iyi pulmoner odakta duyulan sistolik üfürüm darlığın derecesi arttıkça daha da şiddetlenmektedir. Kritik PS olan hastalarda sağ ventrikül basıncı sistemik basınca eşit veya bu basınçtan daha üst seviyededir, atriyal düzeyde sağdan sola şant nedeniyle siyanoz görülmektedir.

Telekardiyografi'de kalp büyüklüğü valvüler PS'da normaldir. Apeks yuvarlak, sağ atriyum ve ana pulmoner arter segmenti belirgindir (Poststenotik dilatasyon nedeniyle) Ağır PS'da kardiyomegali olmakla birlikte akciğer damarlanması azalmıştır.

EKG; hafif olgularda normal iken genellikle sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi beklenen bulgulardır.

Ekokardiyografi'de ise obstrüksiyonun yeri ve tipi gösterilmekte, darlığın proksimali ile distali arasındaki basınç farkı ölçülebilmektedir. Gradiyent 30 mmHg'ya kadar hafif, gradiyent 30-60 mmHg arası orta ve gradiyent >60 mmHg olması ciddi darlık olarak yorumlanmaktadır. Doppler ekokardiyografi ile ölçüm kardiyak kateterizasyona yakın bir sonuç verebilmektedir

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi ise valvüler PS'de tanı için gerekli değildir, ekokardiyografinin çift odacıklı sağ ventrikül veya periferik pulmoner stenoz tanısı/şüphesi olan hastalara uygulanması tavsiye edilmektedir. Ancak son yıllarda transkateterle antegrad yoldan balonla pulmoner valvuloplasti uygulanmaktadır.

Prognoz ve komplikasyonlar; hafif pulmoner stenozu olan hastalarda darlığın şiddeti genellikle ilerlemezken ağır obstrüksiyon varlığında ise yıllar içinde sağ ventrikülün bozulması aritmiler ve erken ölümlere yol açabilmektedir. Sağdan sola şant gelişen olgularda beyin apsesi ile bütün vakalarda enfektif endokardit yönünden risk vardır.

Tedavi; kritik pulmoner stenozu olan yenidoğanlarda PGE-1 infüzyonuyla duktus arteriyozusun açık kalmasının sağlanması ve

semptomatik hastalarda kateterizasyon ile ölçülen gradiyentin 30 mmHg'dan fazla saptanması, asemptomatik hastalarda kateterizasyon ile ölçülen gradiyentin 40 mmHg'dan yüksek saptanması durumlarında balon valvüloplasti uygulanması tavsiye edilmektedir. Enfektif endokardit profilaksisi her zaman gereklidir. Cerrahi kararın verilmesi için; stenoza bağlı semptomlar, aralıklı siyanoz, sağ ventrikül sistolik basıncının 70 mmHg'dan ve gradiyentin 50 mmHg'dan fazla olması önerilmektedir. Son yıllarda supravavüler PS'nin tedavisinde transkateter yöntemle stent uygulanması tercih edilmektedir [3].

2.10.1.2.4. Mitral stenoz (MS)

Doğuştan izole MS çok nadir olup genelde Shone kompleksinde olduğu gibi diğer anomalilere eşlik etmektedir. Romatizmal MS çocukluk çağında nadir görülmektedir çünkü bu durumun gelişmesi için ilk atağın üzerinden 5-10 yıl geçmesi gerekmektedir. Etiyolojiden bağımsız olarak önemli MS sonucunda LA'da genişleme, pulmoner venöz hipertansiyon, pulmoner arter hipertansiyonu, sağ kalpte hipertrofi ve genişleme görülmektedir.

Klinik'de hafif MS'lu hastalar asemptomatik iken ağır MS'lu bebeklerde nefes darlığı ve büyüme geriliği semptomları erken dönemde görülmektedir. Büyük çocuklarda egzersiz intoleransı, dispne ile ortopne görülmektedir. Tekrarlayan karditler klinik durumu daha da ağırlaştırmaktadır.

Telekardiyografi'de sol atrium ve sağ ventrikül genellikle büyümüştür ve ana pulmoner arter segmenti genellikle belirginleşmiştir.

EKG'de sağ aks sapması, sol atriyal hipertrofi, sağ ventrikül hipertrofisi sık görülmektedir.

Ekokardiyografi; papiller yapıların, kordaların, kapakların, supravavüler bölgenin yapısal anomalilerini göstermekte yardımcıdır. Genellikle sol atriyum geniş görülmekte, ana pulmoner arter, sağ ventrikül ve sağ atriyum genişlemektedir. Doppler ile de LA-LV arasındaki diyastolik basınç farkı ölçülerek darlığın derecesi belirlenebilmektedir.

Prognoz ve komplikasyonlar; hafif MS'lu çocukların çoğu asemptomatik olup ancak egzersizle semptomatik hale gelirler. Büyüme geriliği olan belirgin MS'lu çocuklara balon veya cerrahi girişim gerekli olup

tekrarlayan romatizmal ateş rekürrensleri darlığın kötüleşmesine neden olabilmektedir.

Tedavi; hafif ve orta MS'larda dekonjestif tedavi uygulanmaktadır. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve büyüme geriliği olan çocuklarda kapağın balonla dilatasyonu önerilmektedir [43]. Ancak Doğumsal olanlarda LV ve aortanın gelişimi etkilendiğinden eşlik eden Doğumsal yapılarla tedavi değerlendirilmelidir. Semptomu olan hastalarda ve mitral kapakta 10 mmHg üzerinde basınç farkı olanlarda cerrahi endikasyonu vardır [50].

2.10.1.3. Regürjitan Tip Asiyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları

2.10.1.3.1. Mitral yetersizliği (MY)

Doğumsal mitral yetmezlik izole olabildiği gibi sıklıkla diğer doğumsal kalp hastalıklarıyla birlikte de görülebilmektedir. Çoğunlukla doğuştandır ve AV kanal defekti ile birliktedir. Ayrıca miyokardit ve romatizmal kalp hastalığı ile birlikte de görülebilmektedir. İzole mitral yetersizlik mitral kapak anulus dilatasyonu, anormal olarak yerleşmiş kapak leafletleri, mitral kleft oluşumuna sekonderdir ve kapak deforme olur. Mitral yetersizlik şiddetli ise sol atriyum ve sol ventrikül hipertrofisine yol açabilir.

Telekardiyografi'de sol kalp hipertrofisi saptanmaktadır. Pulmoner damarlanma genellikle normal sınırlardadır ancak üzerine KKY eklenirse pulmoner venöz konjesyon gelişmektedir.

Ekokardiyografi'de sol atriyum ve sol ventrikülde büyüme, kapak yapısı, eşlik eden anomaliler ile papiller kaslar, korda tendinealar ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi'de sol atriyal basınç artışı, ventrikül kavitesi, LV duvar yapısı, LV çıkış yolu değerlendirilebilmekte, ayrıca değişen derecelerde PH saptanabilmektedir.

Prognoz ve komplikasyonlar; hafif regürjitasyonlu hastalar göreceli olarak çok uzun süre stabil kalırlar, enfektif endokardit nadir bir komplikasyon olup erişkin yaşlarda LV yetersizliği ve buna bağlı pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir.

Tedavi’de KKY olanlarda erken dönemde antikonjestif tedavi yararlıdır. Ancak aritmi, dirençli KKY bulguları olan olgularda mitral valvuloplasti semptomlarda gerilemeye neden olmakta kalp boyutları normale gelebilmektedir. Bazı hastalarda prostetik mekanik mitral kapak replasmanı ve ciddi vakalarda kalp transplantasyonu gerekebilmektedir [50][3][51].

2.10.1.3.2. Triküspid yetmezliği (TY)

İzole Doğumsal TY genellikle triküspid kapağın Ebstein anomalisi ile ilişkilidir. Ebstein anomalisi TY’nin şiddetine ve atriyal seviyedeki bir bağlantının (patent foramen ovale veya atriyal septal defekt) varlığına bağlı olmak üzere, siyanozsuz veya değişen derecelerde siyanoz ile birlikte ortaya çıkabilmektedir. Diğer çocuklar asiyanotik olma eğiliminde iken, yenidoğan döneminde saptandığı takdirde Ebstein anomalisi sıklıkla siyanoz ile ilişkilidir

Klinik’de TY sıklıkla sağ ventrikül disfonksiyonuna eşlik etmektedir. Sağ ventrikül aşırı hacim yükü, intrinsek miyokardiyal hastalık, ya da her ikisinden dolayı dilate olduğunda, triküspid anulusu büyüyerek kapak yetmezliğine neden olmaktadır. Sağ ventrikül dilatasyonu düzeltilindiğinde TY düzelebilir ya da kapak anulusunun cerrahi plikasyonu gerekebilir

Telekardiyografi; genelde normal vasküler gölgeler görülmekte olup eğer ağırsa sağ atriyal genişleme meydana gelmektedir.

EKG; sağ dal bloğu paterni, sağ atriyal hipertrofi ve Ebstein anomalisinde birinci derece AV blok gözlenmektedir

Ekokardiyografi; kapağı doğrudan ilgilendiren nedenler saptanmakta, ventrikül işlevleri, triküspid anulus çapı, diğer kapaklar değerlendirilebilmekte ve pulmoner basınç hesaplanabilmektedir.

Tedavi; genelde iyi tolere edilir, tedavi altta yatan neden ve patolojiye göre düzenlenmelidir. Sol taraf kapak sorunlarının düzeltilmesiyle TY genelde geriler ve ortadan kalkar.

2.10.1.3.3. Aortik Kapak Yetersizliği (AY)

AY genellikle doğuştan olmakla birlikte biküspit aort kapağı, aort kapağının balon dilatasyonu sonrası, subaortik darlığa ikincil genişlemiş aort

kökü ile birlikte (Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu) gibi nedenlerle oluşmaktadır [12]. Ayrıca izole AY varlığında LV hipertrofisi eşlik ediyorsa primer ve sekonder hipertansiyon yönünden değerlendirilmelidir.

Klinik; hafif yetersizliği olan hastalar asemptomatik iken ağır AY'de egzersiz intoleransı gelişmektedir. Hafif AY'de kalp sesleri normal, orta, ağır AY'de S1 şiddetinde azalma olmakta ve S2 normal veya tek duyulabilmektedir. Ağır AY'de geniş nabız basıncı ve sıçrayıcı nabız duyulabilmektedir.

Telekardiyografi'de LV'ü içerecek şekilde değişik derecelerde kardiyomegali görülmektedir. Sıklıkla çıkan aorta ve aort topuzunda belirginleşme vardır.

EKG'de hafif olgularda EKG normal iken ağır olgularda LVH bulguları ve aritmiler görülebilmektedir.

Ekokardiyografi'de LV çapını, fonksiyonunu belirlemede ve kapak yapısını değerlendirmede faydalıdır. Dilate sol ventrikül ve normal sol atriyum görülmektedir. Ayrıca biküspit AY, AS, AK, ve LV cidarını değerlendirmede yararlıdır.

Prognoz ve komplikasyonlar; hafif-orta AY'li hastalar uzun süre asemptomatik kalırlar, ancak semptomlar ortaya çıkınca hastalar hızla kötüleşirler. Anjinal ağrı, KKY, çoklu ventriküler erken vurular ağır AY ile ortaya çıkan istenmeyen belirtiler olup enfektif endokardit nadir bir komplikasyonudur.

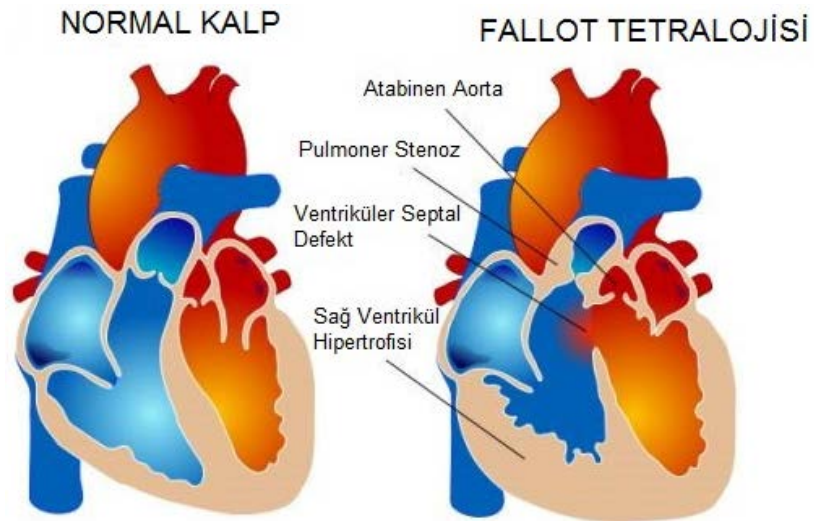
Tedavi; hafif ve orta AY'li hastalar uzun süre asemptomatik iken semptomlar ortaya çıktıktan sonra hızla kötüleşmektedir. AY olan bütün olgulara enfektif endokardit profilaksi uygulanması gerekmektedir. Ağır AY'si olan semptomatik (göğüs ağrısı, senkop, egzersiz dispnesi) hastalar, ilerleyici LV fonksiyon bozukluğu ve genişlemesi olan hastalara cerrahi tedavi önerilmektedir[52][50].

2.10.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

2.10.2.1. Pulmoner Kan Akımı Düşük Olan Siyanotik Kalp Hastalıkları

2.10.2.1.1. Fallot Tetralojisi (TOF)

Fallot Tetralojisi; primer defektin infundibuler septumun (aort ve pulmoner çıkışları ayıran mürsküler septum) anterior deviasyonu olduğu konotrunkal lezyondur [12]. Tüm doğumsal kalp hastalıkları arasında %8-10 sıklıkta görölmektedir. Karakteristik özellikleri, büyük malalignment yapıda geniş VSD (genellikle çapı aortik kapak anulusu ile aynı olan), sağ ventrikül çıkım yolu darlığı (RVOT) (infundibular stenoz), ata biner tarzda dekstrapozisyonlu aorta ve sağ ventrikül hipertrofisi şeklindedir [3]. Eğer bunlarla birlikte ASD de varsa “Fallot pentalojisi” de denilmektedir. Pulmoner stenoza bağı olarak; sağ ventrikül hipertrofisi, akciğer perfüzyonunda azalma, sağdan sola şant ve santral siyanoz gelişmektedir. Anomalinin en şiddetli formunda pulmoner kapak atretik (%15) olup pulmoner anulus ve PA hastaların çoğunda değışken derecelerde hipoplastiktir. FT’de %20 olguda sağ arkus aorta, olguların %5-9’unda koroner arter anomalileri görölmekte olup anomaliler genellikle LAD (sol ön inen koroner arter) de gözlenmektedir [44] [53].



Resim 6: Fallot Tetralojisi (TOF)

Klinik; Semptomların şiddeti pulmoner stenozun derecesi ile ilişkilidir [3]. Siyanoz doğumda mevcut olabilmekte, daha geç infant dönemi boyunca veya çocukluk çağında pulmoner stenozun artmasına bağlı olarak gözlenebilmektedir. Tipik olarak 6 hafta ile 6 ay arasında siyanoz fark edilmektedir. Siyanoz müköz membranlarda, ağız ve tırnak uçlarında gözlenmektedir. Efor dispnesi, çömelme ve hipoksik nöbetler oluşabilmektedir. Çocukluk çağı sırasında pulmoner stenozu olan olgularda anemi veya enfektif endokardit gibi üzerine binen bir hastalık olmadığı sürece konjestif kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkmamaktadır. Sürekli siyanoza sahip hastalarda el ve ayak parmaklarında çomaklaşma (6 aylıktan önce oldukça seyrek) görülmektedir. Sağ ventrikül aktivitesi genellikle artmakta, sol orta sternum sınırında sistolik bir tril palpe edilebilmekte (%50) ve aorta kaynaklı ejeksiyon klik işitilebilmektedir. 2. kalp sesi sadece aortik komponente ait olarak tek işitilmektedir. Pulmoner kapaktan kaynaklanan 3-5/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü sternumun sol kenarında 2-4. interkostal aralıklar arasında işitilir ve sol omuza yayılır. Sağ ventrikül çıkış yolu darlığı arttıkça üfürüm hafiflemekte ve kısalmaktadır. Nadiren PDA varlığında siyanotik yenidoğanlarda sürekli üfürüm de alınabilmektedir (pulmoner atrezi ile birlikte olan TOF).

Telekardiyografi'de kalp büyüklüğü normal veya normalden küçüktür. Sağ ventrikül hipertrofisi nedeniyle apeks yukarı kalkmış görünümündedir. Bu görünüme 'tahta pabuç' görünümü adı verilmektedir. Sağdan sola şant nedeniyle pulmoner artere ve akciğere giden kan azaldığı için, pulmoner konus çökük ve akciğer damarlanması azalmıştır. Hastaların yaklaşık %25'de sağ arkus aorta da bulunduğu için sağ üst kontur belirginleşebilmektedir.

EKG'de sağ ventrikül hipertrofisi ile sağ aks bulguları saptanır (asiyanotik formda QRS aksı normaldir)

Ekokardiyografi ise pulmoner stenozun yeri ve derecesi, VSD, aortanın dekstrapozisyonu, sağ ventrikül hipertrofisi, anormal koroner arterlerin saptanmasında ve anomalilerin tespitinde yararlıdır.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; pulmoner basıncın ölçülmesi, sağ ventrikül ve aort basınçlarının eşit olduğunun, sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun, aort anatomisinin ve VSD'nin gösterilmesinde, pulmoner arterlerin gelişiminin saptanmasında, aortada oksijen saturasyonun

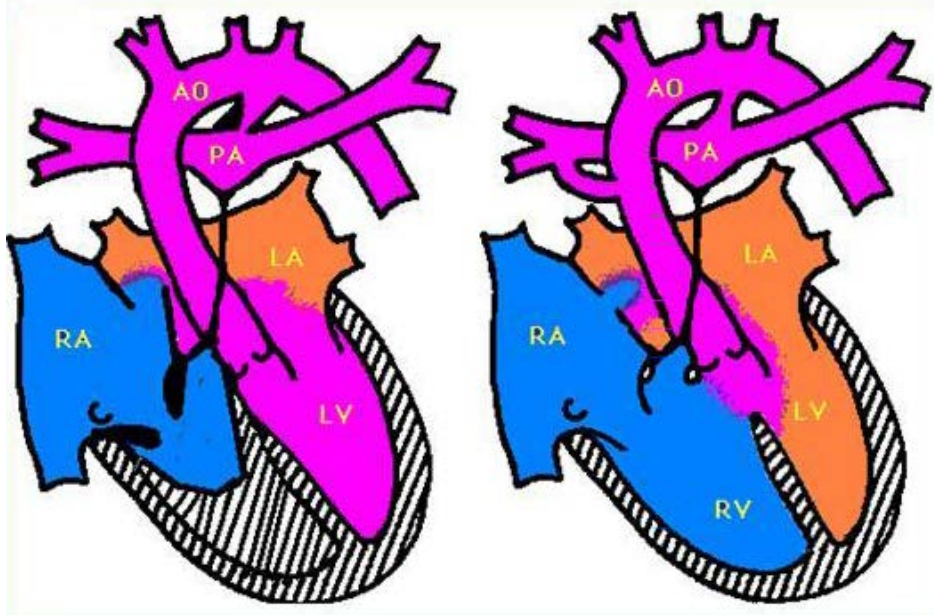
düşüklüğünü ölçmede (%75-85), eşlik eden koroner anomalileri saptamada ve atrezili tiplerde duktusun stentlenmesinde kullanılmaktadır.

Prognoz ve komplikasyonlar; hastalığın progresyonu sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun derecesine bağlanmaktadır. Siyanozu ciddi olan hastalarda gelişme geriliği, hipoksik nöbetler gelişebilmektedir ve bu hastalar siyanoza sekonder polisitemi ve göreceli demir eksikliği anemisi yönünden takip edilmelidir. Subakut bakteriyel endokardit nadir ve ciddi bir komplikasyondur. Beyin apsesi ve serebrovasküler olaylar seyrek olmakla beraber oluşabilmektedir. Pıhtılaşma bozukluğu uzun süren siyanozun geç bir komplikasyonudur. Ameliyat yapılamayan vakaların çok büyük bir bölümü hipoksi ve enfektif endokardit gibi nedenlerle çocukluk yıllarında kaybedilmektedir. Ameliyat yapılan hastaların %1-5 kadarında aritmilere bağlı ani kardiyak ölüm gözlenmektedir.

Tedavi; Siyanozu çok şiddetli olan bir yenidoğanda prostaglandin uygulaması cerrahi yapılanaya kadar duktusun açık tutulması için yararlı olmaktadır. Hematokrit ve hemoglobin takibinin yapılması, aneminin ve dehidratasyonun düzeltilmesi gerekmektedir. Süt çocuklarındaki hipoksik ataklar başlangıçta diz-göğüs pozisyonuna getirilerek, yüksek konsantrasyonda oksijen ve morfin sülfat uygulanarak tedavi edilmelidir. Eğer asidoz varsa ve hemen düzelmiyorsa intravenöz sodyum bikarbonat ve bir alfa-adrenerjik agonist verilmesi önerilmektedir. Hipoksik atakların önlenmesinde 0,5-1,5 mg/kg propranololun yararlı olduğu gösterilmiştir. Fallot tetralojisinde dijital preparatlarının ve diüretiklerin yeri ve yararı yoktur. Özellikle sistemik-pulmoner arter şantı olanlarda bakteriyel endokardit ciddi bir komplikasyondur. Diş hijyeni subakut bakteriyel endokarditin önlenmesinde önemlidir. Erken tanı ve iyi tedavi sekel olasılığını azaltmaktadır. Siyanotik nöbetleri olan 3-4 aylıktan küçük bebeklerde, hipoplastik pulmoner arteri olan çocuklarda, uygun olmayan koroner arter anatomisi olan hastalarda Blalock Taussig cerrahi uygulanmaktadır. Günümüzde en sık kullanılan yöntem şant ameliyatıdır. Yeterli damar gelişimi ve kiloya ulaşan bebeklere tercihen 1 yaş ve öncesinde total düzeltme ameliyatı önerilmektedir.

2.10.2.1.2. Pulmoner Atrezi

Pulmoner atrezi, VSD ile birlikte ya da VSD'siz görülebilmektedir.



Resim 7: Pulmoner Atrezi

Pulmoner atrezi ve VSD birlikteliğinde; sağ ventrikül kan akımı tümüyle aortaya olmaktadır. Pulmoner kan akımı PDA veya bronşiyal kollateral dolaşımla gerçekleşmektedir.

Pulmoner atrezi ve normal ventrikül septum'lu olgular nadir görülmektedir. Sağ ventrikül ve pulmoner arterler hipoplazik olduğu için kan sağ atriyumdan PDA ya da ASD yolu ile sol atriyuma geçmektedir. Burada pulmoner venöz kanla birleşerek sol ventrikül ve aortaya pompalanmaktadır. Triküspid kapak nadiren normaldir; sıklıkla displazik, stenotik veya regürjitandır. Bu nedenle duktus ve ASD'nin açık kalması gerekmektedir.

Klinik; pulmoner atrezi ve VSD birlikteliğinde bulgular Fallot tetralojisinin ciddi formuna benzemektedir. Siyanoz doğumdan sonraki ilk saatler ya da günler içinde ortaya çıkmaktadır. Tetralojideki sistolik üfürüm yoktur. Genişlemiş aort köküne bağlı ejeksiyon klik izlenmekte olup 2. kalp sesi orta şiddette ve tektir. Fakat bazen duktal akıma veya bronşiyal kollateral dolaşıma bağlı devamlı üfürüm tüm prekordiyumda duyulabilmektedir. En sık inen torasik aortadan çıkan major aortikopulmoner

kollateral arterler (MAPCA) görülmektedir. Pulmoner atrezi ve ventrikül septumu normal olan yenidoğan bebeklerde duktus arteriyozusun kapanmaya başladığı ilk saatler ya da günlerde siyanoz belirginleşmektedir. Erken dönemde tedavi edilmezse hastaların çoğunda ciddi siyanoz ve solunum sıkıntısı gelişmektedir.

Telekardiyografi’de pulmoner atrezi ve VSD’de sağ ventrikül hipertrofisi nedeni ile apeks yukarı kalkmıştır, ana pulmoner arter segmenti çökük görünümündedir. Normal ventrikül septumu olan pulmoner atrezide ise akciğer vaskülaritesi azalmış ve kalp büyük görünümündedir.

EKG’de VSD ile olan pulmoner atrezi tipinde sağ ventrikül hipertrofi bulguları; normal ventrikül septumun olduğu tiplerde ise 0 ile 90 derece arasında frontal QRS aksı, sağ atriyal genişleme, sol ventrikül üstünlüğü veya hipertrofisi saptanmaktadır.

Ekokardiyografi’de pulmoner atrezinin düzeyi belirlenmektedir. Kalın sağ ventrikül duvarı, atrezik pulmoner kapak, VSD’nin özellikleri, doppler eko ile pulmoner kapaktan dışa akım, MAPCA ve PDA’nın olup olmadığı gösterilmektedir.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; oksijen saturasyonu ölçülerek atriyum düzeyinde sağ sol şant belirlenmektedir. Sağ ventrikül basıncı genellikle sistolik sol ventrikül ve aorta basıncını geçmektedir. Sağ ventrikül anjiyografisinde triküspid kapak ve kavite hipoplazisi görülmekte, sağ ventrikül sinüzoidleri ile kollaterallerin dağılımı, koroner damarların yapısı incelenebilmektedir. Ayrıca perkütan transkateter yolla duktusa stent ile valvuloplastiye imkân vermektedir.

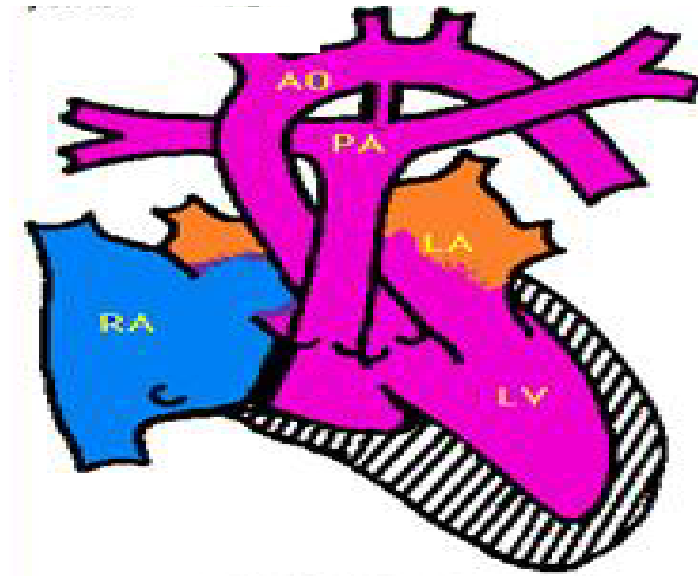
Prognoz ve komplikasyonlar; erken dönemde pulmoner kan akımının değerlendirilmesi gerekmekte olup aksi takdirde bu hastaların yaşamlarının ilk iki yılında kaybedileceği belirtilmektedir.

Tedavi; tedavide amaç öncelikle duktusu açık tutmaktır. Cerrahi girişim yapılmayan vakaların iki aydan fazla yaşamaları genellikle olanaksızdır. Bu nedenle cerrahi girişime kadar PGE1 infüzyonu veya duktusun stentlenmesi işlemi yapılmalıdır. Pulmoner vasküler yatağı iyi gelişmiş olgularda sağ ventrikül ve pulmoner arter arasına kapaklı konduit konularak VSD kapatılmalıdır. Santral pulmoner arterlerin normalin %50’sinden daha az geliştiği hipoplazik olgularda Blalock-Taussig şanti veya sağ ventrikül ile

hipoplastik pulmoner arter arasına t p yerleştirilip palyatif amaçlı girişim yapılarak tüm düzeltme daha sonraya ertelenmelidir[54].

2.10.2.1.3. Triküspid Atrezisi

Doğuştan kalp defektlerinin %1-3' n  triküspid atrezisi oluşturmaktadır. Triküspid atrezisi sağ atriyum ile sağ ventrikülü birbirinden ayıran triküspid kapağın yokluğu ile karakterize siyanotik, doğumsal bir kalp hastalığıdır. Sağ atriyumun desatüre kanı sağ ventriküle akmadığından sağ ventrikül hipoplazik ve tam olarak gelişememekte ve sıklıkla PDA, VSD, ASD gibi defektlerle birlikte bulunmaktadır. Sağ ventrikülün gelişim geriliği, sol ventrikülün hipertrofiyle sonuçlanmaktadır. Vakaların hayatta kalması atriyumlar ve ventriküller arasında bir delik bulunmasına bağlıdır. Böylece sağ atriyuma geri dönen oksijenden fakir venöz kan iki atriyum arasındaki delikten sol atriyuma geçmektedir. Burada kan akciğerden gelen temizlenmiş oksijenden zengin kan ile karışmaktadır. Bu oksijenden fakir kan karışımının çoğu sol ventriküle geçmekte ve aort ile v cudaya taşınmaktadır. Sol ventrikülde kalan kan, iki ventrikül arasındaki delik ile küçük olan sağ ventriküle geçmekte ve buradan pulmoner arter ile tekrar akciğere pompalanmaktadır.



Resim 8: Triküspid Atrezi

Klinik; sıklıkla doğumdan itibaren ciddi siyanoz bulunup, taşipne ve beslenme zorluğu belirgindir. Klinik belirtilerin çıktığı yaş ve başvuru bulguları birincil olarak VSD'nin boyutlarına ve pulmoner kan akımına bağlıdır. Triküspid atrezisine özgü tipik oskültasyon bulgusu yoktur. Muayenede 2. kalp sesi sıklıkla tektir. Küçük VSD varlığında sternum sol alt kenarında 2-3/6 derece holosistolik bir üfürüm, sıklıkla eşlik eden tril ve siyanoz saptanmaktadır.

Telekardiyografi'de pulmoner vaskülaritede azalma, kalp boyutlarının normal veya sağ atriyum ve sol ventrikül genişlemesine bağlı hafif artış saptanabilmektedir.

EKG'de superior QRS aksı karakteristik olup sağ atriyal hipertrofi, sol ventrikül hipertrofi bulguları mevcuttur.

Ekokardiyografi'de küçük sağ ventrikül, geniş sol ventrikül ve triküspid kapağın atrezik yapısı görülebilmektedir. Ayrıca VSD'nin genişliği ve pulmoner akımı değerlendirilebilmektedir. Renkli Doppler ile kan akımının atrezik triküspid kapak yerine geniş bir ASD yolu ile sol atriya, buradan sol ventriküle geçtiği saptanabilmekte, ek anomaliler araştırılabilmektedir.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; kateterizasyonda sağ atriya'dan sağ ventriküle geçilememektedir. Kateterizasyon yenidoğanlara balon atriyal septostomi uygulama amacıyla önerilmektedir. Kardiyak kateterizasyon ve anjiyografi ise daha çok palyatif ameliyat sonrası, Fontan modifikasyonu öncesi hazırlıklar için ayrıca duktusa bağımlı lezyonlarda duktal stentleme amacıyla kullanılmaktadır.

Prognoz ve komplikasyonlar; pulmoner kan akımının azaldığı vakalarda tedavi acil cerrahi girişimdir. Cerrahi yapılmadan sağ kalım %10'dur. Duktus arteriyozusun kapanması ile 2-3 haftalık yenidoğanda ciddi hipoksi atakları gelişebilmektedir.

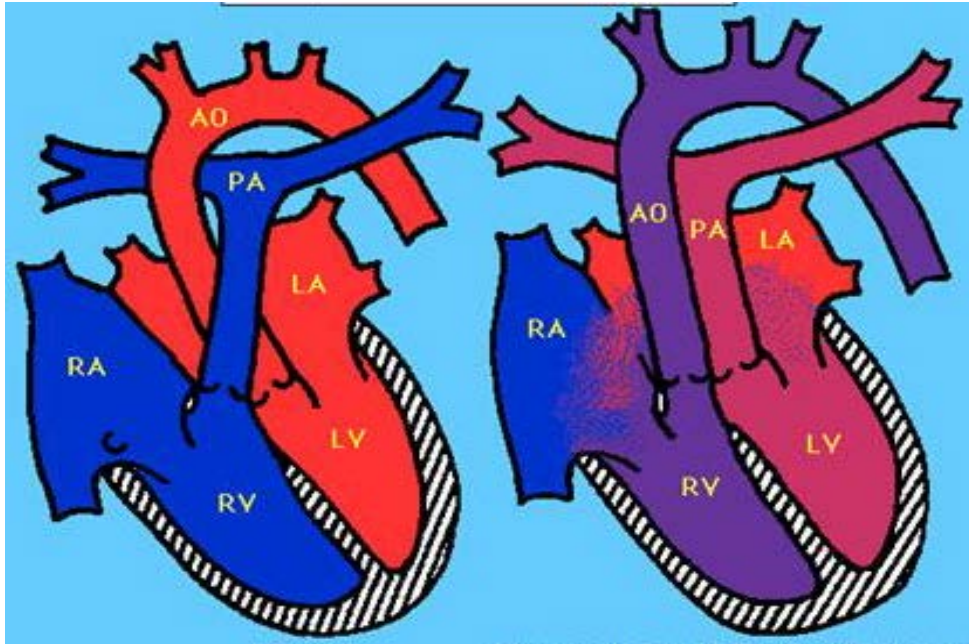
Tedavi; PGE1 infüzyonu ve duktal stentleme duktusun açık kalmasını sağlayarak hipoksiyi azaltmaktadır. Yenidoğan döneminde interatriyal karışım sadece küçük bir patent foramen ovale ile sağlanıyorsa, balon atriyal septostomi yapılması tavsiye edilmektedir. Tedavide ilk aşamada Blalock-Taussig şantı işlemi yardımcıdır. Aortapulmoner şantlar palyatif olarak denenebilmektedir. Vena kava superior sağ pulmoner arter anastomozu (Glenn operasyonu) yapılabilir. Triküspid atrezisinde ideal

ameliyatlardan birisi olan Fontan operasyonu sağ atriyum ile pulmoner arterin kapaksız bir kondüitle anastomozu ve ASD'nin kapatılmasıdır. Fontan operasyonun sol ventrikül fonksiyonu bozulmadan yapılması önerilmektedir. Pulmoner arter akımının arttığı büyük arter transpozisyonu ile birlikte kalp yetersizliği gelişen vakalarda, pulmoner kan akımını azaltmak amacıyla palyatif olarak pulmoner arterin bantla daraltılması yöntemi de uygulanmaktadır.

2.10.2.2. Pulmoner Kan Akımı Yüksek Siyanotik Kalp Hastalıkları

2.10.2.2.1. Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)

Büyük arterlerin transpozisyonu tam veya düzeltilmiş olabilmektedir.



Resim 9: Büyük Arter Transpozisyonu

Tam transpozisyon; basit transpozisyon veya atriyo-ventriküler konkordans ve ventrikülo-arteriyel diskordans (pulmoner arter sol, aorta sağ ventrikülden çıkmaktadır) ile seyreden anomali olarak tanımlanmaktadır.

Düzeltilmiş transpozisyon; tüm doğumsal kalp hastalıklarının %1'inden azını oluşturmakta olup atriyo-ventriküler ve ventrikülo-arteriyel diskordans mevcuttur. Sağ atriyum morfolojik sol ventriküle, sol atriyum ise

morfolojik sağ ventriküle açılırken, pulmoner arter sol, aorta sağ ventrikülden orijin almaktadır. Aorta önde ve pulmoner arterin sağında yer almaktadır.

Tam BAT'da mutlaka arada VSD, ASD, PDA gibi bağlantılardan birisi olmalıdır. TOF'den sonra en sık görülen siyanotik kalp hastalığı olup BAT diyabetik anne çocukları ve erkeklerde 3:1 oranında daha fazla görülmektedir.

Klinik; doğumdan önce oksijenizasyon normalken, doğumdan sonra duktus ve foramen ovalenin kapanması ile siyanoz gelişmektedir. Yenidoğan döneminde dispne ve beslenme güçlüğü ile birlikte konjestif kalp yetersizliği (KKY) bulguları gelişmektedir. İkinci kalp sesi tek ve şiddetlidir. Ventrikül septumu normal olan infantlarda üfürüm yoktur. VSD olduğu zaman pansistolik üfürüm sol alt sternal kenarda duyulmaktadır. Kompleks transpozisyonlu hastaların fizyolojik durumu Fallot tetralojisine benzemektedir. Düzeltilmiş BAT'lı hastalar, ek anomali yoksa erken çocukluk döneminde asemptomatiktir. Ancak yaşamın ilk haftalarında ilave defektli hastaların çoğu; VSD+PS veya geniş VSD sonucu olarak siyanoz ile semptomatik hale gelmektedir. Hastaların %60-70'de VSD mevcuttur.

Telekardiyografi'de pulmoner damarlanmada artış ve kardiyomegali mevcuttur. Ayrıca büyük damarların tam ön-arka pozisyonda olmasından ve hipoksi nedeniyle timüs hipoplazisi bulunduğundan, bu hastalarda üst mediasten dardır. Kalbin görünümü 'yan yatmış yumurta' ya benzetilmektedir.

EKG'de QRS aksı sağa doğrudur. Yaşamın ilk birkaç gününden sonra V1'de T pozitifliği sağ ventrikül hipertrofisini düşündürmektedir. Geniş VSD, PDA veya pulmoner obstrüktif hastalık durumlarında biventriküler hipertrofi gözlenebilmektedir. Düzeltilmiş BAT'da, sol prekordiyal derivasyonlarda Q dalgası bulunmaması ve sağ ventrikül hipertrofi bulguları olmaksızın V4R ve V1'de Q dalgası bulunması tipiktir. Değişik derecelerde AV blok yaygındır. Atriyal aritmi ve Wolff Parkinson White sendromu bazen olabilmektedir.

Ekokardiyografi; öndeki büyük arterin innominate, karotid ve subklavian arterlere; arkadaki büyük arterin ise sağ ve sol pulmoner arterlere dallandığını göstererek tanı koydurmaktadır. Ayrıca PS, VSD ve ASD iki boyutlu EKO ile rahatça görülebilmektedir.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; sağ ve sol ventrikül anjiyografilerinde büyük damarların yanlış ventriküllerden çıktığı

gösterilmekte ve diğer kalp anomalileri dışlanmaktadır. Her iki ventrikül basınçlarının ölçümü de cerrahi yaklaşımın belirlenmesi açısından önemlidir.

Prognoz ve komplikasyonlar; tam transpozisyonda, yenidoğan döneminde ilerleyici hipoksi, asidoz, kalp yetersizliği ve ölümle sonuçlanır ve cerrahi girişim yapılmazsa hastaların %90'ı ilk 6 ay içinde ölürlür. Düzeltilmiş transpozisyonda ise klinik seyir eşlik eden defektlerin ve komplikasyonların varlığı ya da yokluğu ile belirlenmekte ve eşlik eden defektlere yönelik palyatif cerrahi girişimler gerekmektedir.

Tedavi; kalp yetersizliği ve asidoz düzeltilmelidir (diüretikler, dijitaller, beta blokör, ACEI). Yenidoğan döneminde duktusu açık tutmak için iv prostaglandin uygulanabilmektedir. Karışımın sadece PFO ile olduğu vakalarda acilen balon atriyal septostomi ile yeterli karışım sağlanmalıdır. Bu gruptaki vakalar tedavi edilmezlerse %90'ı ilk altı ayda, %98'i iki yaşın altında kaybedildiği söylenmektedir. Postnatal 2. haftaya kadar kalp yetmezliği gelişmeden aorta ve pulmoner arterin kalpten çıktıkları bölgeden kesilip yerlerinin değiştirilmesi yani arteriyel switch operasyonu uygulanmalıdır. Daha komplike vakalarda ise Mustard ve Senning operasyonları yapılmaktadır. Ancak bu tür operasyonlarda ciddi aritmi komplikasyonları beklenmektedir. Düzeltilmiş transpozisyonun cerrahi yaklaşımında ise klasik onarımda; anatomik RV'yi sistemik ventrikül olarak bırakmakta ve bu işlemde triküspid kapağın (veya sol AV kapak) normal ve RV fonksiyonlarının iyi olması gerekir. Anatomik onarımda ise anatomik LV'ü sistemik ventrikül haline getirir. Bu onarımda TY ve RV yetmezliği gelişmesi riski daha azdır. Diğer bir ameliyat şekli olan Fontan tipi ameliyatta ise bir ventrikülün hipoplazisi, AV kapakların 'stardding'i veya birden çok VSD bulunması gibi kompleks kalp anatomisi olan hastalarda iki yönlü Glenn ameliyatı veya tam Fontan girişimi gereklidir.

2.10.2.2.2. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi (TPVDA)

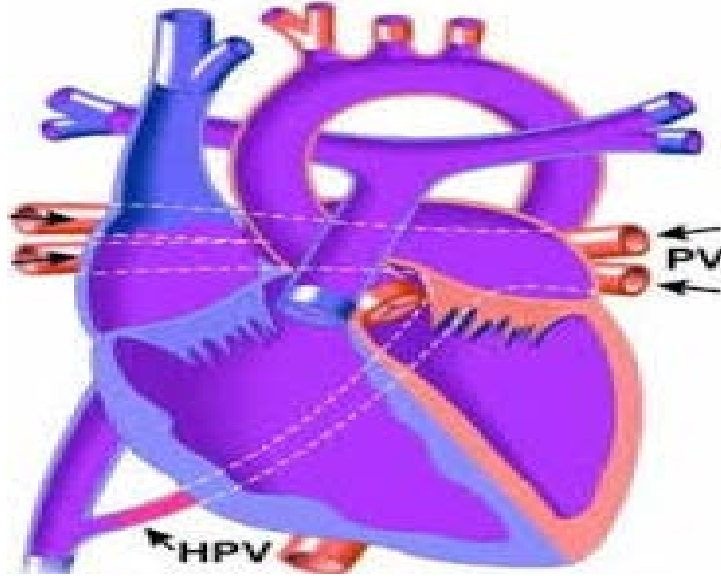
Tüm doğuştan kalp hastalıklarının %1'ni oluşturmakta olup erkeklerde daha sık görülmektedir (4:1). Pulmoner venlerle LA arasında direk ilişki sağlanamayıp pulmoner venler RA ya da sistemik venlere açılmaktadır. Suprakardiyak, kardiyak, infrakardiyak ve miks tipleri vardır.

Suprakardiyak tip; en sık görülen form (%45) olup ortak pulmoner venöz sinüs drenajı sağ vena cava superiora açılmaktadır.

Kardiyak tip; ortak pulmoner venöz sinüs koroner sinüse veya pulmoner venler sağ atriyuma açılmaktadır.

İnfrakardiyak tip; ortak pulmoner venöz sinüs drenajı portal ven, duktus venozus, hepatik ven veya vena kava inferiora olmaktadır.

Miks tip; diğer tiplerin kombinasyonudur.



Resim 10: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi

Klinik; hastalarda hayatın idamesi için mutlaka PFO ya da ASD doğum sonrası gereklidir. Klinik ASD'nin genişliği, pulmoner venöz obstrüksiyonun derecesi ve pulmoner vasküler rezistansa göre değişkenlik göstermektedir. Doğum sonrası ilk birkaç haftadan itibaren genellikle kardiyomegali, artmış pulmoner kan akımı ve orta derecede siyanoz ortaya çıkmaktadır. Hastalarda daha sonra taşipne, tekrarlayan ciddi pulmoner konjesyon atakları, gelişme geriliği ve hepatomegali tabloya eklenmekte ve fizik muayenede üfürüm bulunmamaktadır.

Telekardiyografi; kardiyomegali ve pulmoner vasküler gölgelerde artma saptanmaktadır. Suprakardiyak tipte pulmoner venler sol innominate vene ve sol vena cava superiora dökülüyorsa filmde 'kardan adam' ya da 'sekiz' görünümü oluşmaktadır. Pulmoner venöz obstrüksiyonu olanlarda

(infrakardiyak tip) kalp gölgesi normal veya hafif genişken, akciğer alanlarında pulmoner ödem bulguları ortaya çıkmaktadır.

EKG; sağ göğüs derivasyonlarında yüksek R dalgaları ile birlikte sol ventrikül hipertrofisi mevcuttur. RAH de bazen olmaktadır.

Ekokardiyografi; pulmoner venlerin sol atriyauma drene olmadıkları, bazı olgularda ise pulmoner venlerin drenaj yolları gösterilmektedir. Ayrıca sağ atriyum ve ventrikülün dilatasyonu ile birlikte sol atriyum ve ventrikülün hipoplazisi yol göstericidir. Vena cava inferior ve vena cava superiorun dilatasyonu, koroner sinüs dilatasyonu görüldüğünde bu hastalıktan şüphelenilmelidir.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; pulmoner arter basıncı değişik derecelerde yükselir, fakat belirgin pulmoner venöz veya vasküler obstrüksiyon varsa sistemik basıncı aşabilmektedir. Ayrıca pulmoner venöz kan alım yollarının tespit edilmesine yardımcıdır.

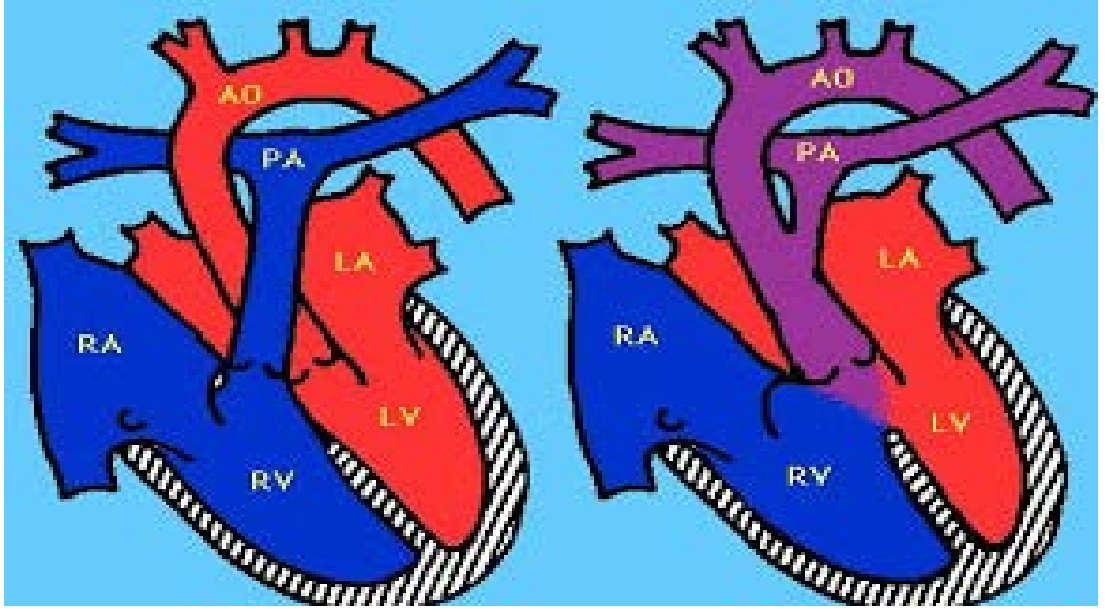
Prognoz ve komplikasyonlar; gelişme geriliği, tekrarlayan pnömoniler ile birlikte KKY meydana gelmekte olup cerrahi onarım yapılmazsa darlık olmayan süt çocuklarının üçte ikisinde bir yaşına gelmeden ölüm meydana gelmektedir.

Tedavi; gelişen kalp yetersizliği ve pulmoner ödem tedavi edilmeli, oksijen uygulaması, diüretikler, bazen entübasyon ile solunuma yardım gerekebilmektedir. Ancak hayatın erken döneminde acil düzeltici ameliyat önerilmektedir. Operasyonda asıl amaç ortak pulmoner venöz trunkus ile sol atriyum arasında kan akımını sağlayacak bir anastomoz yapmak ve sol-sağ kalp arasındaki şanta yol açan defekti kapatmaktır. Operasyon sonrası sonuçlar genelde yüz güldürücü olmakla birlikte ölüm oranları değişik literatürlerde operasyon yaşı ve eşlik eden lezyonlara bağlı olarak %2-20 arasında farklılık göstermektedir.

2.10.2.2.3. Trunkus Arteriyozus

Trunkus arteriyozus tüm doğumsal kalp hastalıklarının %1,2'sini oluşturmakta olup olguların %30'da 22q11 delesyonu saptanmaktadır. Tek bir arteriyel kök kalpten çıkmakta ve sistemik, pulmoner ve koroner dolaşımları sağlamaktadır. Mutlak olarak malalignment VSD eşlik etmektedir,

interventriküler septum dekstrapoze olup Trunkus hem sağ hem de soldan kan almaktadır. Trunkal kapak biküspit, triküspid veya quadriküspit olabilmekte ve sıklıkla kapak yetersizliği bulunmaktadır. Bu anomali Collet ve Edwards'ın sınıflamasına göre dört tipte tanımlanmaktadır. Pulmoner kan akımı I. tipte artmış, II. ve III. tipte normal, IV. tipte ise azalmıştır. Koroner arter anomalileri yaygındır ve yüksek operatif mortaliteye neden olmaktadır. Hastaların %30'da sağ aortik ark, %10'da kesintili aortik ark ve %33 hastada hipokalsemiyle birlikte Di George Sendromu kanıtları mevcuttur.



Resim 11: Trunkus Arteriyozus

Klinik; doğumdan hemen sonra siyanoz görülebilmekte, birkaç gün ya da hafta içinde konjestif kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkmaktadır. Diyastol sırasında trunkustan pulmoner artere yönelen kan çok geniş bir nabız basıncına neden olmaktadır. Kalp kuvvetli 1. ve 2. kalp sesleri ile hiperdinamiktir ve hemen daima bir aort ejeksiyon kliği duyulmaktadır. Semilunar kapakta akım artışına bağlı olarak genellikle sternum sol ya da sağ kenarında 2-3/6 şiddetinde bir sistolik ejeksiyon üfürümü duyulmakta, ancak eğer trunkus kapağında darlık bulunursa üfürümün şiddeti 4/6 olabilmekte ve tril de bulunabilmektedir. Darlık ve yetersizlik bir arada olduğunda karakteristik öne-arkaya (çamaşır makinesi) üfürümü vardır. Pulmoner damar direnci yükselen büyük çocuklarda derinleşen siyanoz, polisitemi ve parmaklarda çomaklaşma görülebilmektedir.

EKG; vakaların çoğunda kombine ventriküler hipertrofi görülmektedir.

Telekardiyografi'de orta derecede kardiyomegali ve vaskülarite farklılıkları bulunmaktadır.

Ekokardiyografi; VSD, Trunkal arter ve pulmoner arterin genişliği, eşlik eden anomaliler, kapak yetersizlikleri tespit edilmektedir.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi; kateter genellikle trunkus arteriyozustan pulmoner arterlere geçebilmekte, ventrikül ve pulmoner arter basınçları eşit olduğundan geç dönemde pulmoner arter basınçlarının sistemik basıncın üstüne çıkmasına neden olmakta ve Eisenmenger'e ait bulgular saptanabilmektedir.

Prognoz ve komplikasyonlar; pulmoner akımına bağlı olarak değişkendir. Genellikle ameliyat edilmeyen vakaların %75'i ilk 3-12 ayda kalp yetersizliği ile kaybedilmektedir.

Tedavi; cerrahi girişimin, pulmoner damar hastalığı gelişmeden, ilk 3-4 ay içinde yapılması önerilmektedir. Kalp yetersizliği tedavisi ve enfektif endokardit profilaksisi uygulanmalıdır. Düzeltme ameliyatı (Rastelli) trunkus vakasında var olan VSD'nin kapatılmasını ve sol ventrikül çıkışının trunkusa açılmasını sağlayan bir ameliyattır.

2.10.2.2.4. Tek ventrikül

Tüm doğuştan kalp hastalıklarının %1'den azını oluşturmakta ve her iki AV kapak ana tek ventrikül odacığına açılmaktadır. Aort ve pulmoner arter tek bir ventrikülden çıkmaktadır. Ventrikül sağ ya da sol ventrikül tipinde ya da her ikisinin tipinde olabilmektedir. Hastaların büyük bir kısmında büyük arterlerin malpozisyonu ve çok az bir kısmında ise normal ventrikül-büyük arter ilişkisi gözlenmektedir. Tek ventriküllü hastalarda ventrikül sistolik fonksiyonu hem pulmoner hem de sistemik dolaşımı sağlamakta, başlangıçta normal olan ventrikül fonksiyonu, basınç, volüm yükü ve eşlik eden patolojilerin etkisiyle erken dönemde bozulmaktadır.

Klinik; en önemli semptomu doğumdan sonra görülen siyanozdur. İlerleyen erken dönemde pulmoner vasküler rezistansın artmasına bağlı senkop, büyüme geriliği, egzersiz intoleransı görülebilmektedir.

Telekardiyografi'de pulmoner kan akımının arttığı durumlarda kardiyomegali; pulmoner kan akımının azaldığı ya da normal olduğu durumlarda ise kalp normal büyüklüktedir.

EKG'de olağan dışı bir QRS kompleksi ve ventrikül hipertrofi bulguları vardır. Aritmiler görülebilmektedir.

Ekokardiyografi; tanı konulmasında ve diğer anomalileri göstermede etkindir.

Prognoz ve komplikasyonlar; pulmoner darlığı olmayan hastalarda erken süt çocukluğu döneminde pulmoner hipertansiyonla beraber KKY ve büyüme geriliği gelişebilir, cerrahi uygulanmayan hastaların %50'si 1 yaşına ulaşmadan kaybedilir. Pulmoner kan akımı artmış hastalarda, hayatın birinci yılından sonra pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişip, KKY kliniğinde düzelme olmaktadır.

Tedavi; çift girişli sol ventrikül, hafif pulmoner darlık ve büyük arter transpozisyonu varlığında prognozun daha iyi olduğu düşünülmektedir. Kalp yetmezliği tedavisi ve enfektif endokardit profilaksisi uygulanması önerilmektedir. Düzeltici cerrahi yöntemler olarak, ventriküler septasyon, Fontan operasyon ve modifikasyonları gerçekleştirilmektedir. Fontan operasyonu ile sağ atriyumdan pulmoner artere kan akımı sağlanmaktadır. Burada ventrikül yalnızca aortaya kan göndermektedir.

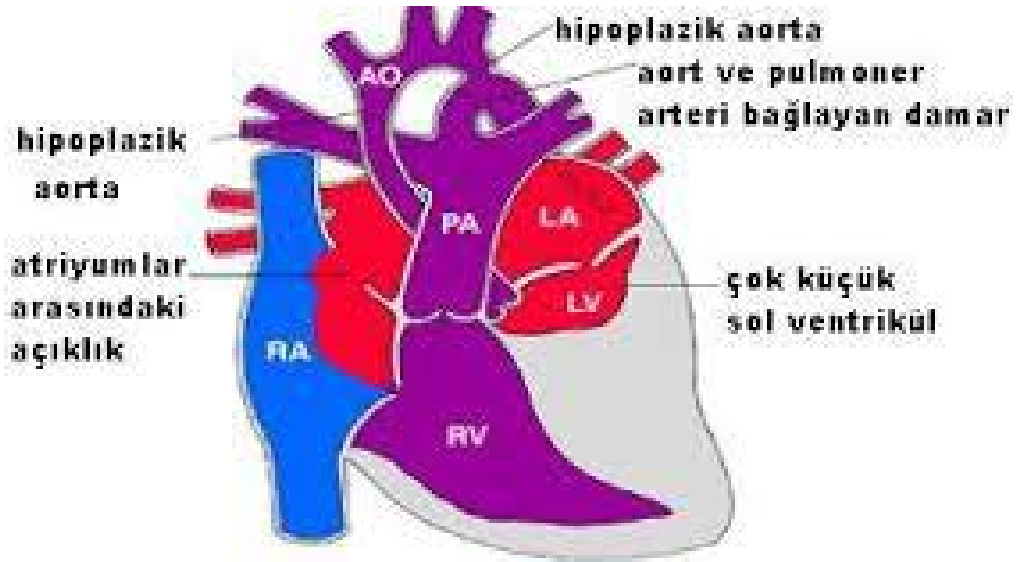
2.10.2.2.5. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

Hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS) tüm doğumsal kalp hastalıklarının %1'ni oluşturan, yenidoğan evresindeki ilk 1 haftada görülen bebek ölümlerinin %25' inden sorumlu ağır bir kalp hastalığı formudur. ([3] Bu sendrom ventriküller arasında herhangi bir bağlantı olmadan, sol ventrikül hipoplazisi veya atrezisi, mitral kapak hipoplazisi veya atrezisi, aortik kapak atrezisi ve çıkan aort hipoplazisini içerir.

HSKS'da aort kapağı atreziktir veya bulunmamaktadır. Aortik sinüsler ile birlikte sol ve sağ koroner arterler mevcut olup dallanmaları tamdır. Çıkan aorta dar olup, koroner arterlere kan getiren bir boru haline dönüşmüştür. Duktus arteriyozusa doğru genişlemeye başlar. Çıkan ve inen aortaya gelen kanı duktus arteriyozus taşır. İnen aortada %80 olguda koarktasyon

mevcuttur. Sol ventrikül %95 olguda hipoplaziktir. Ventriküller arası septumda açıklık yoktur. Sol ventrikül boşluğu ufak, duvarları kalındır. Olguların %30'unda mitral kapak atrezik iken, %70 olguda mitral açıklık var, fakat kapak hipoplaziktir. Mitral kapağın açık olduğu durumlarda ventrikül ile koroner damarlar arasında direk bağlantılar saptanır. Sol ventrikül boşluğu %5 olguda normal olup, geniş VSD ile birlikte görülür.

HSKS'nin en çok görülen formunda yenidoğan bebeklerin doğum ağırlığı normal olup, kalp dışı anomalilere rastlanmaz. Bebeklerin çoğu hayatın ilk haftasında kaybedilir. Bu sendromla doğan bebeklerin %90-95'i ilk 1 ay içinde kaybedilirler [3].



Resim 12: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

Klinik; en önemli semptomu doğumdan sonra görülen siyanozdur. Her ne kadar siyanoz hayatın ilk 48 saatinde çok belirgin olmasa da siyanozu ve zayıf dolaşımı gösteren, ciltteki gri – mavi renk değişimi kısa zaman içinde belirgin hale gelecektir. Duktus arteriyozus un kapanması ile birlikte şok bulguları belirginleşir. Kardiyomegali çok hızlı gelişir. İlerleyen erken dönemde pulmoner vasküler rezistansın artmasına bağlı senkop, büyüme geriliği, egzersiz intoleransı görülebilmektedir.

Telekardiyografi'de pulmoner kan akımının arttığı durumlarda kardiyomegali; pulmoner kan akımının azaldığı ya da normal olduğu durumlarda ise kalp normal büyüklüktedir.

EKG'de olağan dışı bir QRS kompleksi ve sağ ventrikül hipertrofi bulguları vardır. Aritmiler görülebilmektedir.

Ekokardiyografi; tanı konulmasında ve diğer anomalileri göstermede etkindir.

Prognoz ve komplikasyonlar; pulmoner darlığı olmayan hastalarda erken süt çocukluğu döneminde pulmoner hipertansiyonla beraber KKY ve büyüme geriliği gelişebilir, cerrahi uygulanmayan hastaların %50'si 1 yaşına ulaşmadan kaybedilir. Pulmoner kan akımı artmış hastalarda, hayatın birinci yılından sonra pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişip, KKY kliniğinde düzelme olmaktadır.

Tedavi; Hipoplastik sol kalp sendromlu hastaların 1. Basamak palyasyon ameliyatı sonrasında sağ kalım oranları deneyimli merkezlerde %95'lere kadar yükselmiştir. Birinci basamak cerrahi tedavide tek ventrikül olan sağ ventrikülden çıkacak güvenilir bir sistemik kan kaynağı sağlanması esastır. Bu nedenle aort ve pulmoner arter dokuları beraber kullanılarak pulmoner kan akımı kalp yetersizliği yapmayacak şekilde azaltılıp ve pulmoner vasküler hastalık yapmayacak şekilde de artırılması ile yapılır. Sıklıkla 2 cerrahi teknik kullanılır; Norwood ameliyatı ve Sano ameliyatı (Nelson). Daha önce birkaç merkez tarafından savunulan primer kalp nakli; bu yaş grubunda sınırlı sayıda bağış olması ve cerrahi sonrasında hayatta kalım oranlarının artması sebebiyle çok daha az sayıda yapılmaktadır.

Preoperatif bakımda tıbbi olarak hastaların; asidoz ve hipoglisemisinin düzeltilmesi, prostaglandin E1 (0,01-0.20 mcg/kg/dk) infüzyonu ile duktusun açık tutulması gerekir. Preoperatif hasta yönetiminde pulmoner kan akımının gereğinden fazla olmaması, gerek mekanik ventilatör parametrelerinden inhale edilen O₂ konsantrasyonunu azaltarak gerekse CO₂ düzeyini artırarak ayarlanabilir. İntraatrial septumun balon dilatasyonu işlemi gerebilir.

Norwood ameliyatı 3 basamaklıdır. Basamak 1; atrial septostomi ve diatal pulmoner arterlerin kesilip ayrılması ve kesilen yerin dikilmesi ve BT şant yapılmasıdır. 2.basamak; vena kava superioru pulmoner artere bağlama ameliyatı olan Glenn şantıdır. Ve 2- 6 ay arasında yapılır. 3. Basamak tedavi; genellikle 2-3 yaşında yapılan modifiye Fontan ameliyatıdır (Kavopulmoner izolasyonu).

Hibrid operasyonu, Hibrid palyasyon da denir, iki taraflı pulmoner arterlerin bandlanması ile birlikte eş zamanlı ya da işlemde bir süre sonra uygulanan duktus arteriozusa (DA) stent implantasyonu veya prostaglandin E1 (PGE1) infüzyonu ile DA'nın açık kalmasının sağlanması işlemlerinin birleşimi olarak tanımlanmaktadır[55][56]. Norwood ameliyatına hazırlık amacı ile gerçekleştirilir.

Korunma; Fetal ekokardiyografide saptanan kritik aort stenozuna intrauterin aortik balon valvuloplasti uygulaması ile gelişebilecek potansiyel sol hipoplazinin önüne geçilebileceği düşünülmüştür, ancak deney aşamasındadır [3].

3. GEREÇ-YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen tüm hastaların elektronik kayıtları incelenerek doğumsal kalp hastalığı saptanan yenidoğanların belirlendi. Hasta dosyalarından detaylı demografik özellikler, antenatal tanı özellikleri, doğum yeri, tanı anındaki klinik özellikleri, hastalığa bağlı yada bağımsız morbidite ve mortaliteyi etkileyecek risk faktörlerine göre böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, diğer organ yetmezliği gelişimi), immunolojik ve genetik açıdan durumları (Di George Sendromu ilişkisi, diğer genetik sendromlar) TORCH serolojisi, medikal tedaviler, anjiyografik kateeter girişimleri, cerrahi prosedür, operasyon kararının verilme zamanı, mortalite sebepleri ve zamanı araştırıldı.

Hastalar ekokardiyografi sonuçlarına (ilk 1 yaş içindeki tüm ekokardiyografi değerlendirmeleri dahil olacak şekilde) ve kliniklerine göre normal, önemsiz, önemli, ciddi ve kritik olarak gruplandırıldı [5]. Patent duktus arteriozus saptanan prematüre bebekler bu gruplandırma dışında tutularak kendi içlerinde hemodinamik olarak anlamlı ve anlamlı olmayanlar şeklinde gruplandı. Tablo 4' te bu gruplandırma görülmektedir.

Tablo 4: Çalışma Popülasyonunun Ekokardiyografi Ve Klinik Bulgulara Göre Gruplandırılması

Grup no	Grup isim	Açıklama
Grup 1	Normal	Normal ekokardiyografi bulguları
Grup 2	Önemsiz	Klinik bulgu vermeyen, 6 ay içinde kendiliğinden düzelen lezyonlar. Örneğin; küçük PDA, PFO, küçük ASD, muskuler VSD.
Grup 3	Önemli	Ciddi ya da kritik olarak sınıflandırılmayan, ancak ilaç tedavisi ya da 6 aydan uzun izlem gerektiren lezyonlar
Grup 4	Ciddi	İlk 1 yaş içerisinde girişim yapılmasını gerektiren ve kritik olarak sınıflandırılmayan lezyonlar
Grup 5	Kritik	İlk 28 gün içinde ölen ya da girişim gerektiren tüm lezyonlar
Grup 6	PDA	Hemodinamik olarak anlamlı olmayan PDA
Grup 7	HA-PDA	Hemodinamik olarak anlamlı PDA

Doğumsal Kalp Hastalığı nedeniyle cerrahi yapılan tüm hastalar ayrıca RACHS-1 klasifikasyonuna göre sınıflandırıldı. RACHS-1 klasifikasyonu; 18

yaşın altındaki hastalarda, doğumsal kalp cerrahisinin kısa dönemdeki mortalitesi hakkında öngöründe bulunabilmekte kullanılan bir skarlama yöntemidir [6]. Bu sistem ile ilgili çalışmalara 1997 yılında başlandı. Pediatrik kardiyolog ve kalp-damar cerrahlarından oluşan 11 kişilik bir ekip tarafından fikir birliği ile yaygın kullanıma uygun olacak şekilde kolay, ancak öngöründe bulunabilecek kadar etkili bir sistem oluşturulmuştur. Ekip üyeleri, doğumsal kalp hastalığı nedeni ile cerrahiye giden 18 yaşından küçük hastalarda, operasyon sonrası ölüme neden olabilecek klinik faktörleri gözden geçirdiğinde; en önemli risk faktörünün, spesifik anatomik tanı veya diğer klinik değişkenlerden ziyade uygulanan cerrahi prosedürün türü olduğunu ortaya koymuştur. Çok sayıda ve çeşitli cerrahi prosedürler ile baş edebilmek amacıyla ekip üyeleri, benzer risklere sahip prosedürleri risk kategorilerine ayrılmasını sağlamıştır. Her ekip üyesi tarafından 207 cerrahi prosedür puanlanmış; bu puanların ortalaması alınarak prosedürler düşük riskten, yüksek riske doğru sıralanmıştır. Toplam 6 ayrı risk kategorisine ayrılan cerrahi prosedürler ile ilgili risk kategorizasyon sistemi iki büyük çok merkezli veri setinde gözden geçirilip mortalite oranları, % 95 güven aralığı ve vaka sayısı, her bir prosedür için, her veri setinde ayrıca uygulanarak test edilmiştir. Bunun ardından, bazı prosedürlerin, öngörülenden farklı mortalite oranları olduğu farkedilerek, sınıflamadaki yeri yeniden düzenlenerek 6 kategoriden oluşan sınıflama sistemi belirlenmiştir [57]. Tablo 5' te kategoriler görülmektedir.

Bu skarlama sisteminde, hastalar sadece geçirdikleri operasyona göre sınıflandırılmıştır. Aort koarktasyonu gibi, çok küçük yaşta (<30 gün) ciddi kalp yetmezliği nedeni ile klinik durumu çok kötü olabilecek, acil operasyon ihtiyacı olan, bu nedenle mortaliteyi önemli oranda etkileyebileceği düşünülen bazı operasyonlarda yaş faktörü hesaba katılmışken, bunun haricinde mortaliteyi diğer ek hastalık veya patolojiler bu sistemin oluşturulmasında göz önünde tutulmamıştır [6]. Ayrıca bu skarlama sisteminde, cerrahi teknik ile ilgili olarak belirli bir ayırım kullanılmamış, aynı şekilde uygulanan ek prosedürler göz önünde bulundurulmamıştır. Eğer hastalara birden çok cerrahi prosedür uygulanacaksa, risk kategorisi yüksek olan prosedür göz önüne alınmaktadır [57].

Tablo 5: RACHS-1 Kategorileri [58].

RACHS-1 RISK	OPERASYON KATEGORİSİ
Risk kategorisi 1	-Atrial septal defekt cerrahisi (sekundum ASD, sinüs venozus tipi ASD, PFO dahil) -Aortopeksi -Patent duktus arteriozus cerrahisi (>30 gün) -Koarktasyon onarımı (>30 gün) -Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş cerrahisi
Risk Kategorisi 2	-Aort valvotomi veya valvuloplastisi (>30 gün) -Subaortik stenoz rezeksiyonu -Pulmoner valvotomi veya valvuloplastisi -Pulmoner kapak replasmanı -Sağ ventriküler infundibulektomi -Pulmoner çıkım yolu genişletilmesi -Koroner arter fistülü onarımı -Atrial ve ventriküler septal defekt onarımı -Primum atrial septal defekt onarımı -Ventriküler septal defekt onarımı -Ventriküler septal defekt onarımı ve pulmoner valvotomi veya infundibuler rezeksiyon -Ventriküler septal defekt onarımı ve pulmoner arter bandının çıkarılması -Belirtilmemiş septal defektin onarımı -Fallot tetralojisinin total düzeltimi -Total anormal pulmoner venöz dönüş cerrahisi (>30 gün) -Glenn şant -Vasküler ring cerrahisi -Aortopulmoner pencere tamiri -Koarktasyon onarımı (≤30 gün) -Pulmoner arter stenozu onarımı -Pulmoner arter transeksiyonu -Ortak atrium kapatılması -Sol ventrikül-sag atrial şant onarımı
Risk kategorisi-3	-Aort kapak değişimi -Ross prosedürü -Sol ventrikül çıkım yolu yaması -Ventrikülo Miyotomi -Aortoplasti -Mitral valvotomi veya valvuloplasti -Mitral kapak değişimi -Triküspid kapak valvektomisi -Triküspid valvotomi veya valvüloplastisi -Triküspid kapak replasmanı -Ebstein anomalisi nedeniyle triküspid kapagın repozisyonu (>30 gün) -Anormal koroner arterin intrapulmoner tünel kullanılmadan onarımı -Anormal koroner arterin intrapulmoner tünel kullanılarak onarımı (Takeuchi) -Semilunar valv kapatılması (aortik veya puloner) -Sag ventrikül-pulmoner arter konduiti konulması -Sol ventrikül-pulmoner arter konduiti konulması -Çift çıkışlı sag ventrikül onarımı (sağ ventrikül obstrüksiyonu onarımı ile birlikte veya değil) -Fontan prosedürü -Komplet veya intermediate tip atrioventriküler kanal defektinin kapak replasmanı veya replasman olmaksızın onarımı -Pulmoner arter bantlanması -Pulmoner atrezili Fallot tetralojisinin onarımı -Kor triatriatum onarımı -Sistemik-pulmoner arter şantı -Atrial switch operasyonu -Arterial switch operasyonu -Anormal pulmoner arterin reimplantasyonu -Annuloplasti -Koarktasyon ve ventriküler septal defekt onarımı -İntrakardiyak tümör çıkarılması

Risk kategorisi-4	-Aort valvotomi veya valvuloplastisi (≤30 gün) -Konno prosedürü -Kompleks anomalinin (tek ventrikül) ventriküler septal defekt genişletilmesi yolu ile onarımı -Total anormal pulmoner venöz dönüş cerrahisi (≤30 gün) -Atrial septektomi -Transpozisyon, ventriküler septal defekt ve subpulmoner stenozun onarımı (Rastelli) -Atrial switch operasyonu ve ventriküler septal defekt onarımı -Atrial switch operasyonu ve subpulmoner stenoz onarımı -Arteriyal switch operasyonu ve pulmoner arter bandı çıkarılması -Arteriyal switch operasyonu ve subpulmoner stenoz onarımı -Trunkus arteriozusun onarımı -Hipoplastik veya kesintili arkın ventriküler septal defekt kapatılmaksızın onarımı -Hipoplastik veya kesintili arkın ventriküler septal defekt kapatılarak onarımı -Transvers ark grefti -Fallot tetralojisi ve pulmoner atrezide unifokalizasyon -Double switch operasyonu
Risk kategorisi-5	-Ebstein anomalisi nedeniyle triküspid kapagın repozisyonu (≤30 gün) -Trunkus arteriozus ve kesintili arkın onarımı
Risk kategorisi-6	-Hipoplastik sol kalp sendromunda 1. aşama onarım (Norwood operasyonu) -Non-hipoplastik sol kalp sendromunda 1. aşama onarım (Damus-Kaye-Stansel prosedürü)

Çalışmamızda mortalite oranları; doğumsal kalp hastalığı gruplarında, tanılara göre ve cerrahi uygulanan olgularda RACHS-1 klasifikasyonu kategorilerinde ayrı ayrı hesaplandı. Ciddi ve kritik doğumsal kalp hastalığı tanısı almış yenidoğanların demografik, klinik ve girişimsel özellikleri karşılaştırılarak mortaliteye etki edebilecek risk faktörleri saptanmaya çalışıldı. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri ile erken neonatal yoğun bakım morbiditeleri ortaya konulmuş olup; buna ek olarak nörolojik etkilenmeler daha detaylı olarak incelenmiştir. Nörolojik hasarlanma ile ilgili klinik ve radyolojik bulgular, yatış ve taburculuktaki baş çevresi ölçümleri kayıt edildi.

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatan 2014 yılına ait 750, 2015 yılına ait 902, Toplam 1650 hastanın dosyası retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmamız için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar Numarası:16-11.1/14, Tarih: 01.12.2016).

3.1. İstatiksel Analiz

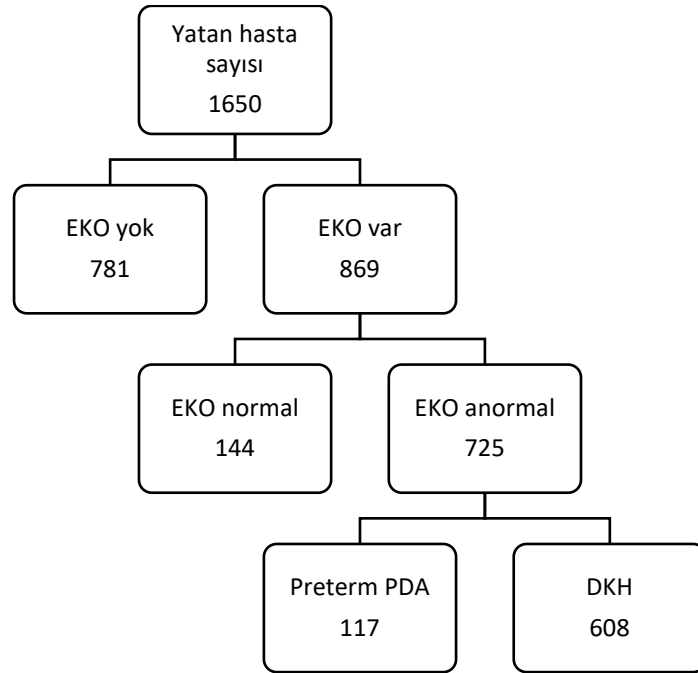
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Numerik değişkenleri normal dağılım gösteren veriler T –

Testi ve ANOVA ile; normal dağılım göstermeyenler Mann- Whitney U Testi ve Cruswell Well ile değerlendirilerek, veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) değerleri kullanılarak özetlendi. Kategorik verilerde çapraz tablo oluşturulup ki kare testi veya Fisher Exact Testi yapıldı. Risk faktörleri belirlendikten sonra lojistik regresyon analizi yapıp anlamlı bulunan parametrelerde çoklu değişkenli regresyon analizi (tam model, ileriye ve geriye adım adım seçim) uygulanarak analiz edildi. $p < 0,05$ değerler anlamlı kabul edildi. Veri analizleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

4.BULGULAR

4.1.Çalışma Popülasyonunun Dağılımı

Ocak 2014 - Aralık 2015 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde yatırılarak izlenen 1650 hastanın elektronik hasta kayıtları incelendiğinde; 869 (%52-869/1650) hastanın ekokardiyografik olarak incelendiği görülmüştür (Şekil 1). Sekiz yüz altmış dokuz ekokardiyografik incelemenin 144' ü (% 16.5 - 144/869) normal olarak sonuçlanırken; geriye kalan 725 (% 83.4) incelemede anormallik saptanmıştır. Anormallik saptanan ekokardiyografik inceleme sonuçları incelendiğinde bunların 117'sinin (%16.1 -117/725) preterm bebeklerde saptanan izole PDA olguları olduğu; geriye kalan 608 (%83) hastanın ise doğumsal kalp hastalığına sahip olduğu görüldü (Şekil 1).

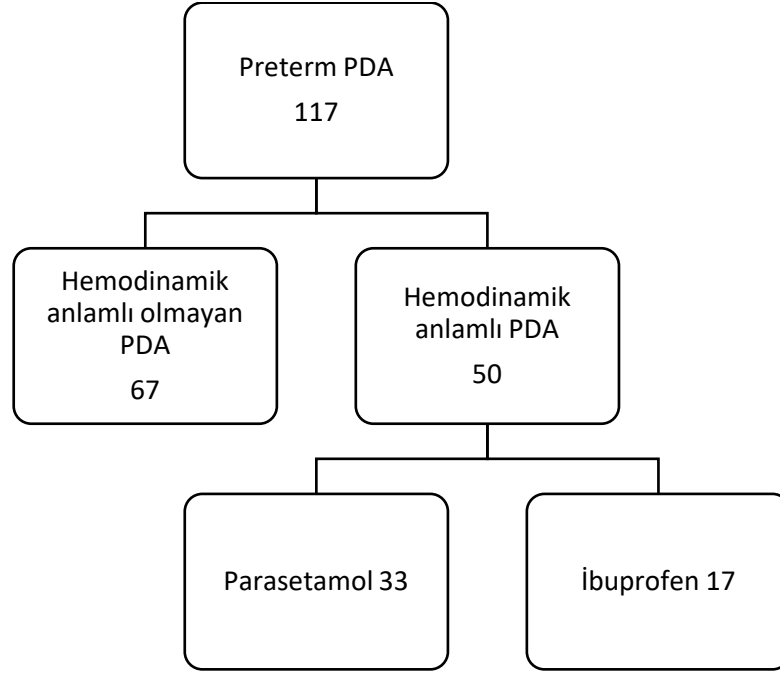


Şekil 1: 2014 - 2015 Yıllarında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Hastaların Hastalarının Ekokardiyografik Değerlendirmeleri

4.2. Preterm Bebeklerde PDA

Preterm bebeklerde saptanmış olan 117 PDA olgusunun; 67'si hemodinamik olarak anlamlı kabul edilmezken; geriye kalan 50 (% 42) olgu

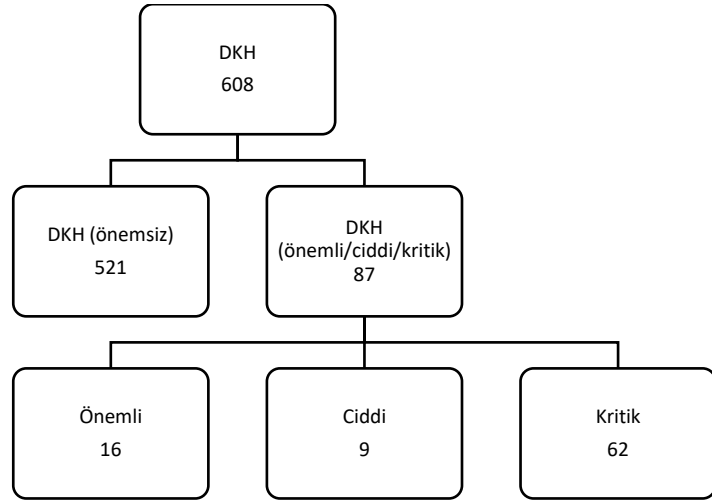
hemodinamik olarak anlamlı PDA kabul edilerek farmakolojik tedavi almışlardır (Şekil 2). Farmakolojik tedavi 33 (% 66) hastaya parasetamol; 17 (% 34) hastaya ibuprofen olarak verilmiştir. Bu çalışmanın konusu dışında kaldığından preterm PDA olguları ile ilgili detaylı değerlendirmelere burada yer verilmemiştir.



Şekil 2: 2014 - 2015 yıllarında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen preterm bebeklerde saptanan PDA olguları ve tedavi yaklaşımları

4.3.Yenidoğan Yoğun Bakımda İzlenen Hastalarda Doğumsal Kalp Hastalıklarının Dağılımı

Çalışma popülasyonumuzda YYBÜ’de yatışı süresince gerçekleştirilen ekokardiyografi incelemesinde anormallik saptanan izole preterm PDA olguları dışında toplam 608 hasta (YYBÜ hastaları içinde % 36.8) mevcuttu (Şekil 3). Ekokardiyografik olarak saptanan anormallikler 521 (YYBÜ hastaları içinde % 31.5) hastada “önemsiz”; geriye kalan 87 hastada (YYBÜ hastaları içinde % 5.2) ise “önemli” (16, YYBÜ hastaları içinde % 0.9), “ciddi” (9, YYBÜ hastaları içinde % 0.5) ya da “kritik” (62, YYBÜ hastaları içinde % 3.4) DKH mevcuttu. YYBÜ’de izlenen ve ekokardiyografik olarak değerlendirilen tüm hastaların ekokardiyografik ve klinik değerlendirmeye göre gruplandırılması Tablo 6 ’da özetlenmiştir (Tablo 6).



Şekil 3 : Doğumsal Kalp Hastalıkları Dağılımı

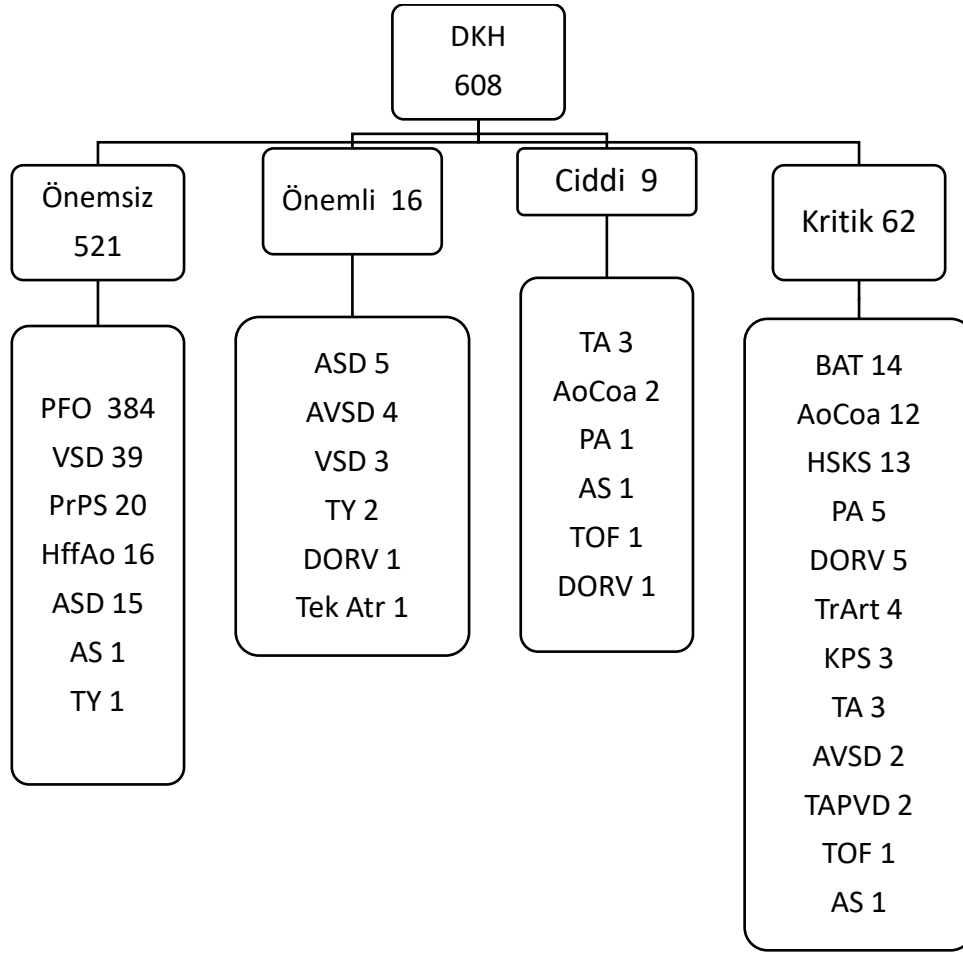
Tablo 6: YYBÜ’de izlenen hastaların ekokardiyografik ve klinik değerlendirmelere göre gruplara dağılımı

GRUP	N, (%)
Grup 2, önemsiz DKH	521 (71)
Grup 3, önemli DKH	16 (2.2)
Grup 4, ciddi DKH	9 (1.2)
Grup 5, kritik DKH	62 (8.5)
Grup 6, PDA	79 (10.8)
Grup 7, HA-PDA*	65 (8.9)
TOPLAM	725 (100)

* HA-PDA: hemodinamik anlamlı PDA

4.4. Yenidoğan Yoğun Bakımda İzlenen Hastalarda Doğumsal Kalp Hastalıklarının Tipleri

DKH hasta gruplarında görülen DKH tiplerinin dağılımı Şekil 4’de özetlenmiştir.



Şekil 4: Doğumsal Kalp Hastalıklarının Hasta Gruplarına Göre Dağılımı - 2

“Önemli” DKH grubunda en sık görülen lezyon PFO (384 hasta, tüm DKH içinde % 63’ü) idi. Bunu takiben term PDA 60 (%9.8) hastada saptanmış, 1. ay kontrollerinde hastalarda PDA görülmemişti. Sonrasında en sık tanı VSD 39 hastada (%6.4) saptanmış, ilk 1 yaş kontrollerinde kaybolduğu tespit edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: Önemli DKH tiplerinin dağılımı

	N	% (n/608)
Patent Foramen Ovale	384	63
PDA (Term)	60	9.8
Ventrikler Septal Defekt	39	6.4
Periferik Pulmoner Stenoz	20	3.2
Hafif Aort Koarktasyonu	16	2.6
Atriyal Septal Defekt	15	2.4
Aort Stenozu	1	0.1
Triküspit Yetmezliği	1	0.1

“Önemli” “ciddi” ve “kritik” DKH gruplarında en sık görülen lezyonlar BAT 14 hasta (%2.3) ve aort koarktasyonu 14 hasta (% 2.3) idi (Tablo 8).

Tablo 8: Önemli/Ciddi/Kritik DKH tiplerinin dağılımı

	N	% (n/608)
Büyük Arter Transpozisyonu	14	2.3
Aort Koarktasyonu	14	2.3
HSKS	13	2.1
Pulmoner Atrezi	6	0.9
Triküspit Atrezi	6	0.9
Trunkus Arteriozus	4	0.6
Kritik Pulmoner Stenoz	3	0.4
DORV	7	1.1
AVSD	6	0.9
VSD	3	0.4
ASD	5	0.8
TOF	2	0.3
TAPVD	2	0.3
Aort Stenozu	2	0.3
Triküspit Yetmezliği	2	0.3
Tek Atrium	1	0.1

Önemsiz DKH dışlandığında; geriye kalan DKH siyanotik ve asiyanotik olarak sınıflandırıldığında siyanotik kalp hastalığı olanlar 54 hasta (% 62), asiyanotik Kalp Hastalığı olanlar 33 hastaydı (% 38). Asiyonotik grupta kalan hastalarda en sık aort koarktasyonu % 16 (14/87) oranında görüldü. Asiyonotik hasta sayıları tablo 9’da görülmektedir. Siyanotik grupta en sık Büyük Arter Transpozisyonu (BAT) % 16 (14/87) oranında görüldü. Siyanotik hasta sayıları tablo 10’da görülmektedir.

Tablo 9: Asiyanotik Kalp Hastalıkları

	N	% (n/87)
Aort Koarktasyonu	14	16
KritikPulmoner Stenoz	3	3.4
AVSD	6	6.8
ASD	4	4.4
VSD	3	3.4
Kritik Pulmoner Stenoz	3	3.4
Triküspit Yetmezliği	2	2.2
Aort Stenozu	1	1.1

Tablo 10: Siyanotik Kalp Hastalıkları

	N	% (n/87)
BüyükArter Transpozisyonu	14	16
HSKS	13	14.9
Pulmoner Atrezi	5	5.7
Triküspid Atrezi	6	6.8
Pulmoner Atrezi+ Triküspit Atrezi	3	3.4
DORV	5	5.7
Trunkus Arteriozus	4	4.5
TAPVD	2	2.2
TOF	2	2.2

4.5. DKH nedeni ile uygulanan cerrahi girişilerin RACHS-1 sınıflamasına göre dağılımı

Yetmiş bir ciddi/kritik DKH hastasının 53'ü (% 74) opere edilmiştir. Cerrahi uygulanan hastalar RACHS-1 skoruna göre değerlendirildiğinde kategori- 2;11 hasta, kategori- 3; 26 hasta ve kategori- 4; 7, kategori- 6; 9 hasta saptandı. Sayısal veriler ilgili tablo 11' de gösterilmiştir.

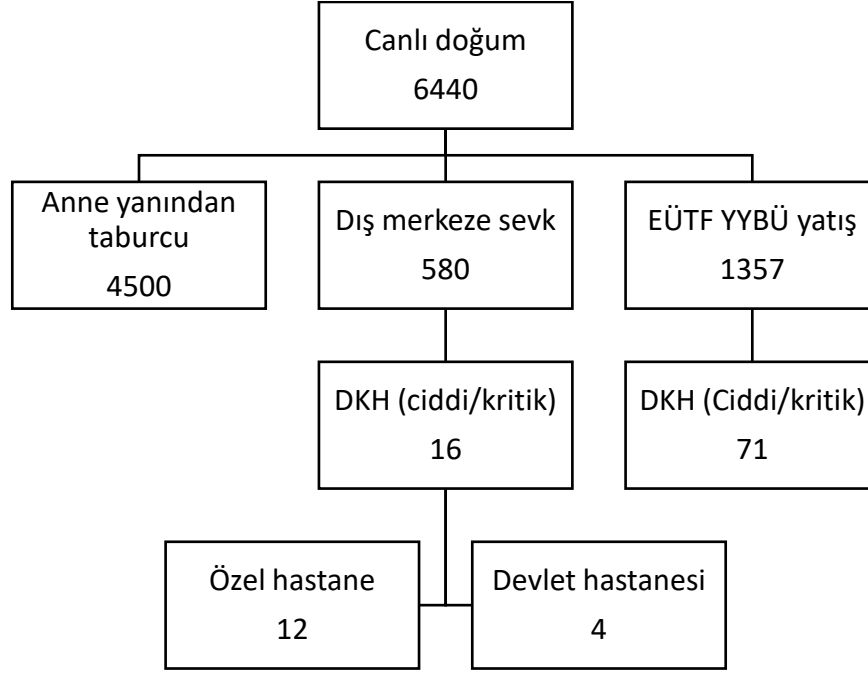
Tablo 11: DKH ' nın EKO ve RACHS-1 e Göre Kategorizasyonu

RACHS -1 kategorisi	N (%)
Kategori -2	11 (21)
Kategori -3	26 (49)
Kategori- 4	7 (13)
Kategori- 6	9 (17)
TOPLAM	53 (100)

4.6. Hastanemizde Gerçekleşen Canlı Doğumlarda Doğumsal Kalp Hastalığı Sıklığı

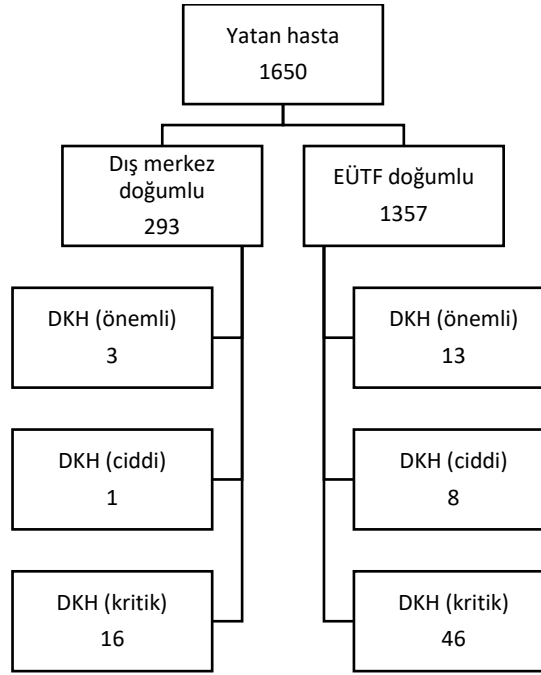
Ocak 2014 - Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemizde gerçekleşen doğumlar ile ilgili kayıtlar incelendiğinde; toplam 6440 canlı doğum gerçekleştiği; bunların 4500'ünün sorunsuzca anne yanından taburcu edilirken, 580'inin (% 9) yoğun bakım ihtiyacı nedeni ile dış merkeze, 1357'sinin (% 21) hastanemiz YYBÜ'ne yatırıldığı görüldü. Hastanemizde gerçekleşen tüm canlı doğumlarda 1937 (%30) bebeğin YYBÜ'ne yatış gereksinimi olduğu görüldü. Dış merkeze sevk edilen hasta kayıtları

değerlendirildiğinde; 16 (% 2.7) hastanın ciddi/kritik DKH nedeni ile 12'si özel hastanelerde, 4'ü ise devlete ait hastanelerdeki YYBÜ'lerine sevk edildiği görüldü. Bu süre içerisinde 71 hasta ciddi/kritik DKH nedeni ile hastanemiz YYBÜ'ne yatırılmıştı. İki yıllık çalışma süresi boyunca; gerçekleşen 6440 canlı doğumda; toplam 87 (% 1.3) hastanın doğar doğmaz önemli/ciddi/kritik DKH nedeni ile YYBÜ'ne yatış ihtiyacı olmuştur (Şekil 5).



Şekil 5: 2014-2015 Yıllarında EÜTF’de Gerçekleşen Canlı Doğumlarda Ciddi/Kritik Doğumsal Kalp Hastalıkları

Hastanemizde gerçekleşen canlı doğumlarda DKH sıklığının en güvenilir şekilde belirlenebilmesi tüm yenidoğanların ekokardiyografik olarak incelemesi ile yapılabilir. Bu retrospektif çalışmada böyle bir inceleme söz konusu değildir. Bununla beraber 2013 yılından itibaren merkezimizde DKH tarama programı titizlikle yürütülmektedir. Buna ek olarak hastanemizde doğarak YYBÜ'ne yatan hastalardaki DKH sıklığı detaylı olarak değerlendirilmiştir (Şekil-6).



Şekil 6: YYBÜ deki tüm hastaların ve DKH tanılı hastaların doğum yeri değerlendirilmesi

2014 - 2015 yılları arasında Ege Üniversitesi Hastanesinde toplam 6440 doğum olduğu bilinmektedir. Bunlardan 16' sı DKH nedeniyle dış merkeze sevk edilmişti, DKH nedeniyle YYBÜ ne yatırılan 20 hasta dış merkezde doğmuştu. Dış merkezde doğan hastaların dağılımı Şekil 6 da görülmektedir.

4.7. Doğumsal Kalp Hastalıkları Demografik Veriler

Çalışma popülasyonumuzda DKH saptanan 608 hastadan “önemsiz” DKH dışlandığında geriye kalan 87 hastanın ortalama gestasyonel haftası 37.1 ± 2.4 hafta (min : 29 / maks: 41) ortalama doğum ağırlığı 2.887 ± 643 gr (min : 1010/ maks: 4230) olarak saptandı. Hastaların %29 si (26) preterm (< 37 haftanın altında olanlar), % 71'ü (61) term ($\geq$ 37 haftanın üstü olanlar) bebektir ve yatış günü takvim yaşı ortanca gün 1 (IQR 2), (min 1, maks 41) gün idi. Bu demografik veriler tablo 12 de gösterilmiştir.

Tablo 12: Doğumsal kalp hastalarında demografik veriler

Özellik	N, (%)	Ortalama±SS (Min-Maks)
Gestasyonel yaş, hft		37.1 ± 2.4 (29-41)
Doğum ağırlığı, gr		2.887 ± 643 (1010-4230)
Cinsiyet	Kız	32 (36)
	Erkek	55 (63)
Sezaryen doğum	69 (% 79)	
Prematüre doğum (< 37hft)	26 (% 29)	
Çoğul gebelik (ikiz, üçüz)	7 (% 8)	
YÜT (tüp bebek)	6 (% 6.8)	
Anne yaşı, yıl		28.7 ± 6.2 (17- 52)
Akraba evliliği	15 (% 17)	

Ciddi/Kritik DKH saptanan 71 hasta ayrıca incelendiğinde; hastaların ortalama gestasyonel haftası 37.2 ± 2.9 hafta (min 32, maks 41) ortalama doğum ağırlığı 2.900 ± 640 gr (min 1010, maks 4230) olarak saptandı. Hastaların % 25'i (18/71) preterm (< 37 haftanın altında olanlar), % 75' si (53/71) term (≥ 37 haftanın üstü olanlar) bebektir ve yatış günü takvim yaşı ortalama gün 1 (IQR 2), (min 0, maks 30) gün idi. Hastaların % 66 sı erkek , % 33 ü kız hastaydı. Doğum şekli olarak sezaryen ile doğum (C/S) % 77 'sinde (55/71), antenatal fetal ekokardiyografik tanı % 60 (43/71), akraba evliliği ise % 16 (12/71) sında mevcuttu. Tanı yaşı antenatal tanısı olmayan hastalarda tanı yaşı 4.4 ± 3.6 (min 1, maks 22) EUTF de doğanlar için 2.3 ± 1.9 (min 1, maks 7), dış merkezde doğanlar için 8.2 ± 7.4 (min: 1/maks: 22) idi. Yatış süresi ortalama değeri 13 (IQR 89) (min 1,maks 90) idi. Kritik DKH ile ilgili demografik,klinik ve girişimsel veriler sırasıyla tablo 13,14 ve 15 de gösterilmiştir.

Tablo 13: Kritik DKH ile İlgili Demografik Veriler

Özellik		
Gestasyonel yaş, hafta, ort (±SS), min-maks		37.2 (± 1.9), 32 -41
Doğum ağırlığı,gr		2.900 (± 640),1010-4230
Cinsiyet, n (%)	Kız	24 (% 33)
	Erkek	47 (% 66)
C/S doğum , n (%)		55 (%77)
Yatış günü, gün, ort (±SS), min-maks		0 (IQR 1),0-34
Antenatal tanı, n (%)		43 (% 60)
Dış merkezde doğanlar, n (%)		17 (23)
Anne yaşı		28.5 (± 6.3),17-52
Tanı yaşı	Ege doğum	2.3 (± 1.9), 1-7
	Dış merkez Doğum	8.2 (± 7.4),1-22
Tanı yaşı, gün, ort (±SS), min-maks		4.4 (± 3 .6), 1-22

Tablo 14: Ciddi/kritik DKH hastalarında klinik özellikler

Özellik	
Siyanoz N , %	54 (% 76)
Mekanik ventilasyon, n (%)	46 (% 64)
Mekanik ventilasyon süresi, ortalanca	8 (IQR 25), 1-90
Ventilatör ilişkili pnömoni, n (%)	8 (% 17)
Sepsis	28 (%39)
Erken sepsis	12 (% 17)
Geç sepsis	16 (% 22)
Kanıtlanmış sepsis	8 (% 11)
MOY	19 (%26)
Renal yetmezlik	10 (%14)
Karaciğer yetmezliği	9 (% 12)
Hematolojik Yetmezlik	4 (% 5.6)
İmmun yetmezlik	2 (% 2)
Genetik anormallik	7 (% 9.8)
Yatış süresi	13 (IQR 19), 1-90

Tablo 15: Ciddi/kritik DKH girişimsel özellikler

Özellik	
Prostaglandin infüzyonu	52 (% 73)
Atrial septostomi	7 (% 9.8)
Atrial septostomi yaşı, gün,ortalanca	1 (IQR 19),1-20
Cerrahi operasyon, n (%)	53 (% 74)
RACHS-1 -2	11 (%21)
RACHS-1 -3	25 (% 48)
RACHS-1 - 4	7 (% 13.4)
RACHS-1 - 6	9 (% 17)
Operasyon Günü	13.9 ± 4.5 (0-90)
Postoperatif devir alınma zamanı, gün	3.48 ± 3.6 (0-14)
Çoklu inotrop ihtiyacı	47 (% 90)
Preoperatif aritmi	6 (% 8.4)
Postoperatif aritmi	11 (% 21)
Mortalite	32 (% 45)

4.8. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Mortalite

YYBÜ'de tüm hasta gruplarında ölümler değerlendirildiğinde doğumsal kalp hastalığı tanısıyla ölenler tüm ölümlerin % 25 (32/132)'i idi. Diğer ölümler prematuritenin sorunları, sepsis, genetik ve metabolik hastalıklar sebebiyle olan ölümlerdi. Toplamda YYBÜ de yatan, tetkik ve tedavi edilen hastaların % 8' i (132/1650) YYBÜ de izlendiği sürede kaybedilmişti. Tablo 16 de 2014-2015 yıllarında YYBÜ mortalite verileri gösterilmiştir. DKH gruplarında mortalite değerlendirildiğinde; beklendiği gibi grup 4 (ciddi) olan hiçbir hasta kaybedilmedi, grup 5' in mortalite oranı ise %51 (32/62) olarak gözlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p= 0.003).

Tablo 16: 2014-2015 yılları arasında Yenidoğan YBÜ deki hasta grupları ve mortalite

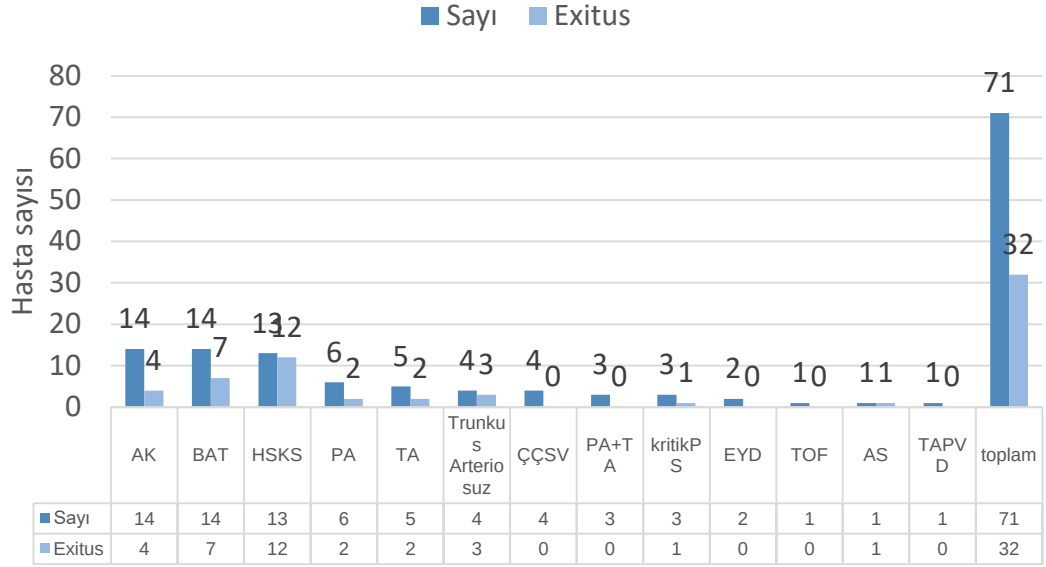
	Yatan hasta sayısı (n)	Eksitus olan hasta sayısı (n)	Mortalite (%)	P
DKH olmayan	1563	99	6.3	<0.001
Tüm yenidoğanlar	1650	132	8	
Önemli DKH (Grup3)	16	1	6	0.003
Ciddi DKH (Grup 4)	9	0	0	
Kritik DKH (Grup 5)	62	32	51	
DKH (önemli/ciddi/kritik)	87	33	37	

Ciddi/ Kritik DKH grubunda değerlendirilen hastaların 32'si (% 25.9) ilk üç ay içinde kaybedildi (Şekil 7). 32 hastanın 10'u (% 31) preoperatif ölüm, 6'sı (%18) post operatif erken ölüm (< 72 saat), 16'si (% 50) ise post operatif geç ölüm (>72 saat) ölümdü. Post operatif erken ölümlerin 4'ü (4/6) operasyon sırasında ölüm idi. Postoperatif geç ölümlerin ort. ölüm günü ise $32,6 \pm 6.8$ (min 4, maks 90) idi (Tablo 17).

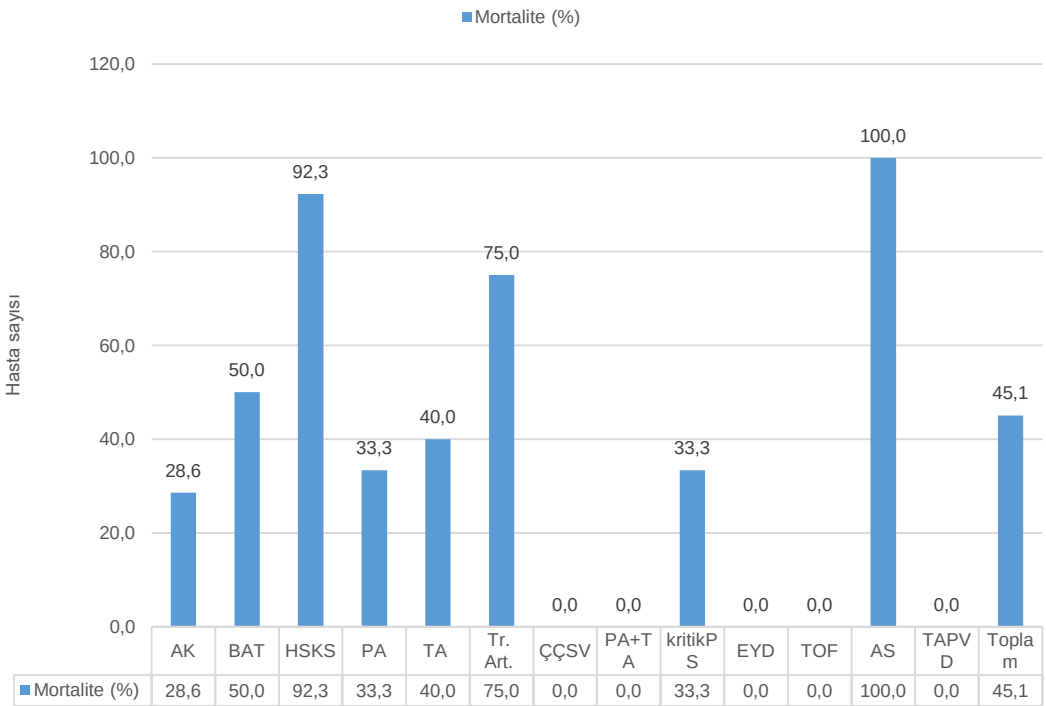
Tablo 17: Mortalite zamanlaması

Özellik	n	%
Preoperatif Mortalite	10	31
Postoperatif Erken mortalite (<72 saat) (Peroperatif Mortalite)	6 (4)	18
Postoperatif Geç mortalite (> 72 saat)	16	50
Mortalite	32	25.9

DKH nedeni ile kaybedilen hastaların tanılarına göre dağılımları Şekil 7'de özetlenmiştir. Mortalite oranları aort stenozu, HSKS ve trunkus arteriosuz tanılı hastalarda oldukça yüksekti (Şekil 8).



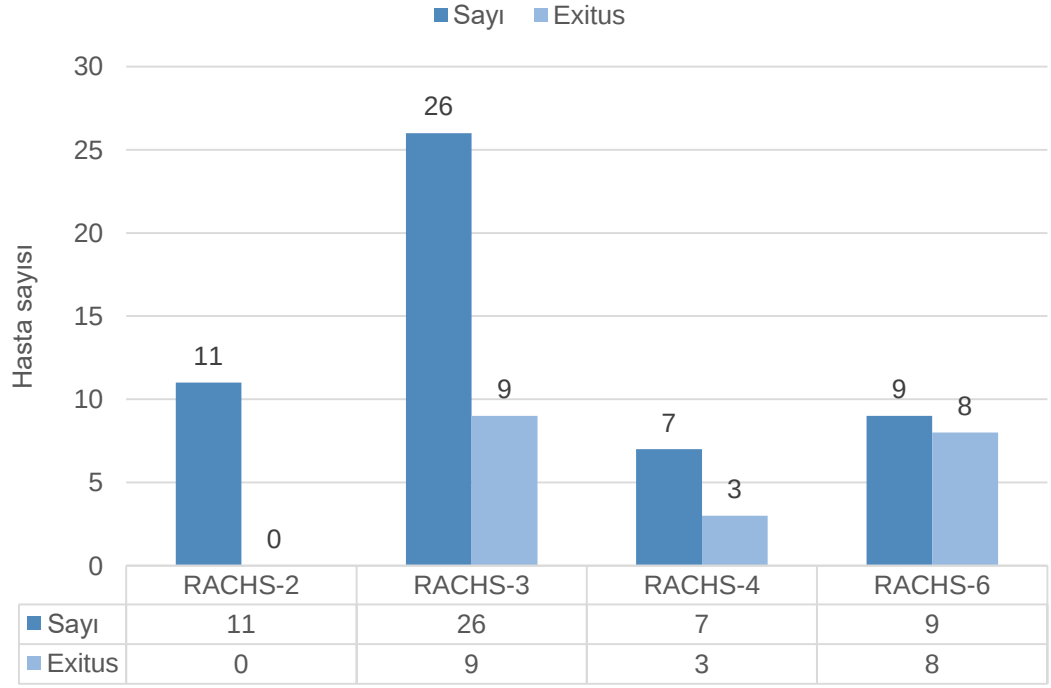
Şekil 7: Ciddi/Kritik DKH tanılara göre kaybedilen hastaların dağılımı



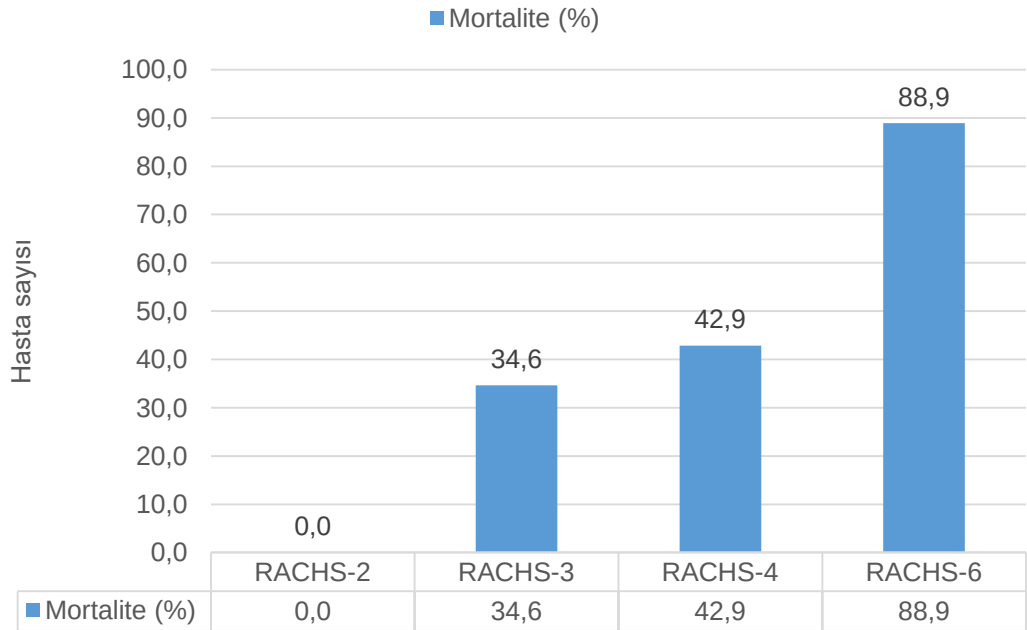
Şekil 8: Ciddi/Kritik DKH tanılara göre mortalite oranı

Opere edilen 53 hastanın mortalitesi RACHS-1 skorumla sistemi kullanılarak değerlendirildi (Şekil 9). RACHS-1 skorumla göre kategori- 2 de hiçbir hasta ölmedi, kategori- 3 de mortalite oranı % 34,6, kategori- 4 de ise % 42,9, kategori-6 da ise % 88,9 idi. Her üç grup karşılaştırıldığında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p= 0.022$). Sayısal veriler şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 9: RACHS-1 kategorilerinde hasta dağılımı



Şekil 10: RACHS-1 göre değerlendirildiğinde mortalite

4.9. Kaybedilen Hastaların Özellikleri ve Olası Risk Faktörleri

Ciddi/kritik hasta grubunda sağ kalan hastaların demografik, klinik, girişimsel özellikleri kaybedilen hastalar ile karşılaştırılarak, mortalite ile ilişkili riskler belirlenmeye çalışıldı (sırasıyla Tablo 18, 19 ve 20).

Tablo 18: Ciddi/Kritik Hasta Grubunda Mortalite- Demografik Veriler

Özellik	Yaşayan (n= 39)	Eksitus (n = 32)	p
Gestasyonel hafta, hafta, ort (±SS), min-maks	37 (± 1.9) 32-41	36 (± 2.2) 31-40	0.143
Doğum ağırlığı	3.021 (± 547) 1590 - 4230	2.771 (± 722) 1010- 4000	0.186
Cinsiyet, n (%)	Erkek	27 (% 70)	0.619
	Kız	12 (% 30)	
Doğum şekli C/S, n (%)	29 (% 74)	26 (% 81)	0.496
Yatış günü, gün, median (IQR) min-maks	1 (IQR 2) 0-14	1 (IQR 2) 0-12	0.056
Antenatal tanı, n (%)	19 (% 48)	24 (% 75)	0.024
Tanı yaşı, gün, ort (±SS), min-maks	0 (IQR 5) 0-28	0 (IQR 0) 0-22	0.091
Dış merkezde doğanlar, n (%)	12 (% 30)	5 (% 15)	0.141
Gestasyonel hafta <37	7 (% 17.9)	11 (%34)	0.303
Doğum Ağırlığı <2500	7 (% 17.9)	10 (% 31)	0.369
Genetik Sendrom	3 (% 7.6)	4 (% 12.5)	0.449

Sağkalan hastaların SAT göre gebelik haftası ortalama değeri 37±1.9 hafta (min 32, maks 41), kaybedilenlerin SAT'a göre gebelik haftası ortalama değeri 36.9 ± 2.2 haftaydı (min 31, maks 40) (p= 0,143). Kaybedilen DKH'lı yenidoğanların doğum ağırlıkları (2771±722 gr) sağkalan DKH'lı yenidoğanlardan (3021± 547 gr) daha düşük olmakla beraber; bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,186). Hastaların % 33.8' ü (24) kız, % 66. 2' si (47) erkekti. Exitus olan grupta ise % 38'si kız (12), % 62' si (20) erkekti. Sağ kalan ve exitus olan iki grup cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0.619). Antenatal tanı alma oranı DKH nedeni ile kaybedilen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (%75 vs %48, p=0,024).

Ciddi/kritik hasta grubunda doğum odası resusitasyonu uygulanan 36 hastadan 17' sine sadece oksijen desteği, 9' una pozitif basınçlı ventilasyon, 8' sine endotrakeal entubasyon uygulanmış, 2 hastanın kalp masajı ve

inotrop ilaç gereksinimi olmuştu (ikiside exitus olan grupta idi), istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0.200$)

Hastaların antenatal dönemde doppler usg değerlendirmelerinde 20 hastada doppler de uterin arterlerde akım azlığı tespit edilmişti, 51 hastada dopplerde patolojik bulgu saptanamamıştı. 20 hastanın 11' i eksitus olan grupta idi, 51 hastanın da 11' i exitus olmuştu. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.257$).

Kritik hasta grubunda 43 hastanın antenatal dönemde fetal ekokardiyografik olarak kritik doğumsal kalp hastalığı tanısı mevcuttu, 28 hastanın ise öncesinde fetal dönemde mevcut bir tanısı yoktu. Kaybedilen hasta grubu içinde 24 hastanın antenatal tanısı mevcut iken 8 hastanın tanısı yoktu. İstatistiksel olarak anlamlıydı. ($p= 0.024$) bunun muhtemel sebebi de 3. basamak sağlık merkezi olmamız sebebiyle antenatal tanısı olan hastaların hastanemize yönlendirilmesiydi.

Doğumsal Kalp Hastalığı grubunda 12 (8=icsi, 3=ivf,1=icsi,ivf) hasta yardımcı üreme tekniği uygulanarak sağlanmıştı. Kritik doğumsal kalp hastalığında ise 5 hasta da yardımcı üreme tekniği kullanılmıştı. (3=icsi,2=ivf=2)

Tablo 19: Ciddi/Kritik DKH da Mortalite İçin Risk Faktörleri – Klinik Özellikler

Özellik	Yaşayan (n=39)	Eksitus (n=32)	P
Siyanoz	26 (% 66)	28 (% 87)	0.166
Mekanik Ventilasyon, (%)	18 (% 46)	28 (% 87)	0.004
Mekanik Ventilasyon Süresi, ortalanca (IQR) min-maks	7 (IQR 12), 1-31	9 (IQR 15), 1-90	0.319
Ventilatör ilişkili Pnömoni, n (%)	4 (% 10)	4 (% 12.5)	0.770
Sepsis	17 (% 43.5)	11 (% 34)	0.156
MOY	0	19 (% 59)	< 0.001
Renal Yetmezlik	0	10 (% 31)	< 0.001
Karaciğer Yetmezlik	3 (% 7.6)	6 (% 18.7)	0.285
Hematolojik Yetmezlik	2 (% 5.1)	2 (% 6.2)	0.839
Genetik Anormallik	3 (% 7.6)	4 (% 12.5)	0.502
Yatış süresi, ortalanca	16 (IQR 24),1-90	7.5 (IQR) 1-90	0.407

Mortalite açısından riskli olabilecek klinik izlem özellikleri gruplar arasında karşılaştırıldığında; kaybedilen hastaların mekanik ventilasyon gereksinimlerinin anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (%87 vs %46, $p=0,004$). Kritik hasta grubunda yer alan 71 hastadan, 19 unda multiple organ yetmezliği (MOY) gelişti. Çoklu sistem etkilenmesi gelişenlerin hepsi exitus oldu ($p<0.001$), 9 hastada karaciğer yetmezliği gelişmişti, mortalite oranı % 66.6 (6/9) iken bu oran

olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek saptandı (p:0.285), renal yetmezlik gelişen 10 hastanın tümü kaybedildi (p< 0.001), hematolojik yetmezlik gelişenlerin mortalite oranı % 50 idi (p: 0.839). Hastaların 5' ine dializ uygulanmış, bu hastaların hepsi exitus olmuştu. Mortalite oranı % 100 olup, istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Kritik hasta grubunda sepsis olan toplam 28 hastanın 17' i hayatta kalırken, 11 hasta kaybedildi. İstatistiksel olarak doğumsal kalp hastalığında mortalite ile hastaların sepsise girmeleri arasında anlamlı ilişki, istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (p: 0.156),

Tablo 20: Ciddi/Kritik DKH da mortalite için risk faktörleri – girişimsel özellikler

Özellik	Yaşayan (n=39)	Exitus (n=32)	p
Prostaglandin infüzyonu	23 (% 44)	30 (% 56)	0.003
Atrial septostomi	4	3	0.166
Atrial septostomi yaşı, ortanca (IQR) min - maks	3 (IQR 15),1-20	1 (IQR 0),1-2	0.358
Cerrahi operasyon, n (%)	34 (% 87)	19 (% 60)	0.007
RACHS-1- 2	11	0	0.020
RACHS-1-3	17	9	
RACHS-1-4	4	3	
RACHS-1-6	1	8	
Postoperatif Devir Alınma Zamanı, gün ortanca (IQR) Min -Maks	1 (IQR 3),0-14	2.5 (IQR 7.5),1-12	0.232
Çoklu İnotrop İhtiyacı	25 (% 52)	23 (% 48)	0.802
Preoperatif Aritmi	1 (%2.9)	5 (% 26)	0.830
Postoperatif Aritmi	2 (%5.8)	9 (% 47)	0.009

Ciddi/kritik DKH tanısı ile YYBÜ'de izlenen hastalar; izlemleri süresince aldıkları kardiyak destek tedavileri ve girişimler açısından değerlendirildiklerinde; PGE1 infüzyonu alanlarda mortalitenin anlamlı olarak daha yüksekti (%56 vs % 44, p=0,003). Sağ kalan hastalar daha yüksek oranda operasyona verilebilmişti (%87 vs %60, p=0,007). Daha yüksek riske sahip RACHS-1 kategorisindeki operasyonlarda mortalite daha yüksekti (p=0,020). Postoperatif dönemde aritmi görülme sıklığı kaybedilen hastalarda artmıştı (%47 vs %5, p=0,009).

Bu analizlerde saptanan ve literatürde sık bildirilen demografik ve klinik risk faktörlerinin çalışma popülasyonumuzdaki mortalite riski ile ilişkileri ilk önce teker teker lojistik regresyon analizi yapılarak değerlendirildi. Çalışma popülasyonumuzda, antenatal tanı almanın, PGE1 infüzyonu almanın, opere olamamanın, mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duymanın ve postoperatif aritmi görülmesinin mortalite riskini artırdığı saptandı.Tablo 21 ve tablo 22' te görülmektedir.

Tablo 21: Ciddi/Kritik Hastalık Grubunda Risk Ve Mortalite İlişkisi

Özellik	OR	% 95 CI	p
Gestasyonel hafta (SAT) < 37	1.926	0.55-6.69	0.303
Doğum Ağırlığı ≤ 2500 gr	2.300	0.95-7.16	0.118
Doğum Şekli, C/S	1.500	0.74-1.10	0.461
Cinsiyet, erkek	1.300	0.53-3.60	0.551
Antenatal Tanı	3.100	1.14 -8.73	0.024
Yatış Günü	1.000	0.87-1.10	0.930
Tanı Yaşı	1.100	0.97-1.22	0.116
YUT	1.900	0.39 -12.2	0.493
Yatış Süresi	1.000	0.98-1.00	0.403
Apgar 5, <7	1.400	0.96-2.20	0.251
Genetik Sendrom	1.871	0.37-9.46	0.449

Tablo 22: Ciddi/Kritik Hastalık Grubunda Risk Ve Mortalite İlişkisi-2

Özellik	OR	% 95 CI	p
Siyanotik Olma	2.400	0.74-7.70	0.143
Prostaglandin İnfüzyonu	6.700	1.70-25.90	0.006
Opere Olmama	4.600	1.40-15.00	0.010
Operasyon sonrası Devir zamanı	1.000	0.77-1.80	0.311
MV desteği	8.100	2.40-27.70	0.001
MV süresi	0.970	0.93-1.00	0.278
Ventilatör ilişkili Pnomoni	1.200	0.94-1.10	0.541
Sepsis	1.800	0.75-5.00	0.203
Kanıtlanmış Sepsis	2.200	0.36-13.70	0.382
İnotrop İhtiyacı	1.200	0.40-3.30	0.681
Preop. Aritmi	7.037	0.77-63.69	0.830
Postop. Aritmi	8.409	1.60-41.00	0.009

Bu analizleri takiben mortalite üzerine etkili olabilecek en olası faktörlerle oluşturulan tam modelde çoklu lojistik regresyon analizi ile mortalite riski değerlendirildi. Tam modelde, tüm faktörler göz önüne alındığında; genetik sendroma sahip olma ve postoperatif dönemde aritmi görülmesinin en önemli riskler olduğu saptandı (Tablo 23).

Tablo 23: Ciddi/Kritik Hastalık Grubunda Risk Ve Mortalite İlişkisi- Tam Model Çoklu Logistik Regresyon Analizi Yapılan Değişkenler

Özellik	OR	% 95 CI	p
Gestasyonel Hafta (SAT) <37	2.898	0.315- 26.635	0.347
Doğum Ağırlığı <2500 gr	5.271	0.668- 41.574	0.057
Genetik Sendroma Sahip Olma	17.310	1.043-287.163	0.010
Antenatal Tanısı olması	4.358	0.819- 23.185	0.084
PGE12 Alma	3.720	0.468- 29.598	0.214
Opere Olmak	0.078	0.012- 0.510	0.008
Preoperatif Dönemde MV desteği	2.606	0.418- 16.250	0.305
Preoperatifaritmi	5.834	0.348-97.699	0.220
Postoperatifaritmi	42.664	4.128-440.967	0.002

Doğumsal Kalp Hastalıklarının diğer bir risk faktörü olan eşlik eden genetik anomaliler incelendiğinde; 1 hasta Di George Sendromu, 1 hasta LACTH sendromu, 1 hasta Turner Sendromu, 1 hasta Trizomi 18, 1 hasta Situs İnversus Totalis, 1 hasta Johanson Blizzard Sendromu idi (Tablo 24).

Tablo 24: DKH da genetik sendrom tanısı alan hastalar

GENETİK SENDROM	TANI	PROGNOZ
TURNER SEND	AORT KOARKTASYONU	TABURCU
SİTUS İNVERSUS TOTALİS	DORV+ BAT	TABURCU
LACTH SENDROMU	EYD	TABURCU
TRİZOMİ 18	HSKS	EXITUS
JOHANSON BLİZARD SEND	BAT	EXITUS
NOONAN SEND	Pulmoner Atrezi	EXITUS
Dİ GEORGE SENDROMU	HSKS	EXITUS

4.10. Nörolojik Etkilenmeler

71 ciddi/kritik DKH olan hastadan 16 sında konvulziyon, 3 hastada İntrakranial kanama, 2 hastada serebral iskemi, 2 hastada serebral İnfarkt, 2 hastada diffüz serebral atrofi saptanmıştır.

Tablo 25: Ciddi/Kritik Hastalık grubunda Nörolojik Sorun

Özellik	N=71, %
Konvulziyon	16 (% 22)
İntrakranial kanama	3 (% 4.2)
İskemi	2 (% 2.8)
Serebral İnfarkt	2 (% 2.8)
Diffüz Serebral Atrofi	2 (% 2.8)
Anormal USG	17 (% 23)
Anormal BT	4 (% 5.6)
Anormal MRG	9 (% 12.6)

Kritik DKH grubundaki hastaların ort. doğum baş çevresi 33.27 ± 1.76 SD (min : 28.1, maks: 36.5), doğum baş çevresi persentil ort. 29.81 ± 26.02 (min : 0 /maks :94) ,baş çevresi SDS ort. -0.83 ± 1.2 (-4,8/1,9) kadardı. Siyanotik Hastalık grubunda ortalama baş çevresi SDS -0,7 iken , asiyanotik grupta ort. Baş çevresi SDS -0,98 idi, istatistiksel anlamda farklılık saptanmadı ($p=0,588$). Taburculuk ort. baş çevresi $-0.62 \pm$ (min:2,9/maks:-6,2) İzlemede aylık baş çevresi büyümesi her iki grupta ort. 1.8 ± 0.86 (min:0/maks:4). İken siyanotik grupta 1,6 , asiyanotik grupta 2 idi, aylık baş çevresi büyüme hızı

ortalaması siyanotik DKH olanlarda daha az olsada istatiksels olarak anlamlı değildi. ($p=0.123$). Baş çevresi SDS değeri Tablo 26' te görölmektedir.

Tablo 26: DKH Baş Çevresi SDS Değerlendirilmesi

		DoğumBaş Çevresi SDS	Taburculuk Çevresi SDS	Baş Büyüme Hızı Ort./ ay
KDKH		- 0,83	-0,62	1,8
Siyanotik		- 0,79	-0,79	1,6
	Opere olanlar	- 0,78	-0,84	1,5
	Opere olmayanlar	- 0,81	-0,62	1,8
Asiyanotik		- 0,98	-0,23	2
P değeri		0,588	0,509	0,123

5. TARTIŞMA

Doğumsal Kalp hastalıkları, yenidoğanlardaki en sık doğumsal hastalık gruplarıdır [59], kardiyovasküler sistemin doğuştan var olan yapısal anomalilerini içermektedir. Sıklığı dünya genelinde tüm canlı doğumlarda % 0,8 olarak belirlenmiş ve prenatal kayıpların en sık nedenini oluşturduğu bildirilmiştir [11]. Türkiye’ de ise Güven ve ark. hasta yenidoğan popülasyonunda yaptığı benzer çalışmada doğumsal kalp hastalığı sıklığını % 4,9 olarak bildirmişlerdir [60]. Bizim çalışmamızda ise bu oran canlı yenidoğanlarda % 1.3, hasta yenidoğan popülasyonunda önemsiz DKH dışlandığında % 5.2 olarak bulunmuştur.

Hayatın ilk bir yılı içinde cerrahi girişim ve kateter girişimi gereksinimi olan ve yenidoğan döneminde ölümlere sebep olabilen doğumsal kalp hastalıkları Ciddi/Kritik Doğumsal Kalp Hastalıkları olarak adlandırılır ve tüm doğumsal kalp hastalıklarının % 25’ i oranında görülür[61]. Bizim çalışmamızda da kritik doğumsal kalp hastalığı görülme oranı % 11.6 (71 / 608) oranında bulundu. Kritik doğumsal kalp hastalıkları olan yenidoğanların çoğu doğum sonrası semptomatik olup, tanı alır, küçük bir kısmı hastaneden taburcu olduktan sonra yenidoğan döneminde tanı alabilir [62].

Doğumsal kalp hastalıklarının tanılarına göre sıklığının belirlendiği pek çok çalışma vardır, en sık görüleni bisküspit aortik valv olmasına rağmen yenidoğan dönemde az tanı alır [63]. İkinci en sık görülen tanı ise ventriküler septal defektir[11]. Fallot tetralojisi ise, en sık görülen siyanotik Doğumsal kalp hastalığıdır. Bizim çalışmamızda da olgularımızın çoğunu ventriküler septal defektli çocuklar oluşturuyordu. Siyanotik Doğumsal kalp hastalığı grubunda ise fallot tetralojisinin aksine büyük arter transpozisyonu ve sol hipoplastik kalp sendromu çoğunlukta idi.

Siyanotik Doğumsal Kalp Hastaları, tüm doğumsal kalp hastalıklarının 1/3 oranında ölümcül olan grubudur [39]. Bu yüzden erken tanı ve tedavi önemlidir, yapılan araştırmalarda siyanotik kalp hastalığı görülme sıklığı % 25 iken Türkiyede % 32 kadardır. Bizim çalışmamızda ise tüm doğumsal kalp hastalıklarının % 24 ü siyanotik kalp hastasıydı, KDKH grubunda ise % 76 hasta siyanotik hastasıydı. Bunlardan % 73 Duktus bağımlı idi , acil cerrahi

operasyon gereksinimi olan bu hasta gruplarına operasyon öncesi prostaglandin infüzyon başlandı.

Yenidoğan dönemindeki ölümler prematürite ile ilişkili hastalıklar, doğumsal malformasyonlar, sepsis, doğumsal kalp hastalıkları gibi pek çok nedenle ilişkilidir. [64][65] Bir yıllık infant ölüm oranıyla ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Son 40 yılda ölüm oranı giderek azalmakla birlikte Amerika’ da 2012 de yapılan bir analizde, yenidoğan mortalite hızı ise % 0,32 olarak verilmiştir. Türkiyede bu oran Türkiye İstatistik kurumu 2015 verilerine göre % 1,07 kadardır [14].

Doğumsal Kalp Hastalığı nedeniyle olan ölümler infant dönemindeki ölümlerin % 0.21 ’sini oluşturmaktadır [18]. Başka bir çalışmada ise İngiltere’ de 20 yıllık bir süreçte birinci yıl görülen ölümlerin % 10, 3’ ünün nedeni DKH idi [66]. Türkiyede bu konu ile ilgili kapsamlı çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda hasta yenidoğan popülasyonunda ilk bir yıldaki doğumsal kalp hastalığı sebebiyle ölüm oranı % 25 idi. Kaybedilen hastaların neredeyse tamamını kritik hasta grubundaki hastalar oluşturmaktaydı. Yalnızca bir hasta ASD tanısı olan ve kritik hasta grubunda değildi, galen ven anevrizması sebebiyle intrakranial kanama sebebiyle kaybedildi. KKDH da dünya genelinde mortalite oranı ilişkin veri yok iken; Atlantada yapılan 30 yıllık retrospektif bir çalışmada kritik doğumsal kalp hastalıklarında bir yıllık mortalite % 25 olarak saptandı [61]. Ülkemizde Dilek ve ark. yaptığı bir çalışmada % 35.2 [67], bizim çalışmamızda ilk üç aylık dönemde bu oran % 45 idi. Kaybedilen hastaların % 40 nı Sol hipoplastik kalp sendromu gibi kompleks kardiyak patolojiler oluşturmaktaydı, diğer sık ölüm sebepleri BAT, Aort Koarktasyonu idi.

Genel olarak doğumsal kalp hastalıklarında belirgin cinsiyet ayrımı yoktur. Samanek M ve ark. tarafından 4409 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada kızlarda ve erkeklerde kalp hastalıklarının görülme sıklıklarının birbirlerinden farklı olmadığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada ise; erkeklerde çift çıkışlı sağ ventrikülün yaklaşık 3 kat, hipoplastik sol ventrikül, büyük arter transpozisyonu, aort stenozunun yaklaşık 2 kat, kızlarda ise patent duktus arteriyosus, atriyoventriküler septal defekt, fallot tetralojisinin yaklaşık 1,5 kat daha sık görüldüğü rapor edilmiştir[68]. Bizim çalışmamızda da doğumsal kalp hastalığı olan hastalarımıza baktığımızda, erkek cinsiyette kritik kalp

hastalığı görülme oranı ve kaybedilen hasta grubunda erkek cinsiyet fazla idi, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını gördük (p:0,163). KDKH da en sık görülen aort koarktasyonu, BAT, Hipoplastik sol kalp sendromu tanıli hastalarda erkek cinsiyet 2,2-2.5 kat daha sık görülmekteydi.

Preterm doğumların doğumsal anomaliler için risk faktörü olduğu bilinmektedir, çalışmalarda 32. Gestasyonel haftanın altında olan doğumlarda doğumsal kalp hastalığı görülme sıklığı 10-20 kat artmış[69], doğumsal kalp hastalığına bağlı olan ölümlere bakıldığında preterm grupta mortalite sıklığı artmıştır, Benzer bir çalışmada da 37 haftanın altında olan doğumlar DKH sıklığının 2.5 kat arttığı vurgulanmıştır [20]. Bizim çalışmamızda ise hastalar gestasyonel haftalarına göre değerlendirildiğinde olguların preterm olguların % 4.4 (26/ 590), doğumsal kalp hastalığı tanısı aldı. Term yenidoğanların ise % 5.7 (61 /1060) DKH tanısı aldı. Hastaların çoğunu term bebekler oluşturmaktaydı, preterm doğumun risk faktörü olmadığı düşünüldü.

DKH grubunda ortalama doğum ağırlığı 2.924 ± 718 gr (min:610/ maks:4710) idi. Yapılan çalışmalarda özellikle 1000 gr altında doğumlarda doğumsal kalp hastalığı ile ilişkili mortalite ve nörogelişimsel morbidite sıklığında artış tespit edilmiştir[70]. Bizim çalışmamızda 2500 gr ın altında % 24 hasta (21/ 87), <1000 gr altında 2 hasta mevcuttu, iki hastada taburcu oldu.

Doğumsal kalp hastalıklarının intrauterin tanısı için geniş çapta uygulanmaya başlanan fetal ekokardiyografi ile fetal kardiyoloji konularının önemi giderek artmaktadır [71]. Bizim çalışmamızda da tüm hastalara ekokardiyografi uygulanmıştı, 9 hastaya anjiyografik girişim uygulandı, 43/71 (% 60) hastanın ise fetal ekokardiyografik değerlendirmede ciddi/kritik Doğumsal hastalık tanısı mevcuttu. Amerika da yapılan bir çalışmada kritik hastalık gruplarında % 50 sinde prenatal tanı mevcuttu [72]. Antenatal tanısı olmayan KDKH larının doğum sonrası ortalama tanı yaşı 4.4 ± 3.6 (min: 1/maks: 22)

Genel olarak diyabetik anne bebeklerinde en sık görülen anomaliler kardiyak olanlardır. DAB'lerinde DKH görülme oranı en az %1,3 olarak bildirilmektedir [73]. Asimetrik septal hipertrofi, VSD, ASD, pulmoner stenoz sıklıkla görülen anomalilerdir. Çalışmamızda doğumsal kalp hastalığı olan yenidoğanların 5' i diyabetik anne bebeği idi (% 38, 5/13), 15'i gestasyonel

diyabetli anne bebeği (PDA:3,VSD:6,ASD:3) (% 10 , 15/144)idi, en sık görülen kardiyak defekt VSD idi. KDKH grubunda sadece 2 hastanın annesinde GDM vardı (1 hasta EYD ,1 hasta pulmoner atrezi tanılı).

Kardiyak girişim yapılan 174 infatta mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörlerini ortaya çıkaran Cheng ve ark. yaptığı çalışmada; 5. dk APGAR skourunun < 7 nin atında olması, operasyon öncesi mekanik ventilatör gereksinimi, RACHS-1 kategorizasyonua göre > 4 ün üstünde olması ve bulgu vermemesi bağımsız risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir [74]. Türkiyede Dilek ve ark. çalışmasında KDKH grubunda mortaliteye ilişkin çalışmada gestasyonel hafta, ilişkili hastalık tipi, operasyon öncesi mekanik ventilatör gereksinimi, pulmoner hipertansiyon, sepsis, RACHS-1 skoru, postop düşük kardiyak debi ve kalp yetmezliği sağ kalan ve ölen grupta bağımsız değişkenler olarak anlamlı bulunmuştur[67]. Bizim çalışmamızda da 5. dk APGAR değerlendirmesi ort. değer 8.9 ± 0,93 (min : 6/ maks: 10), 5. dk APGAR skoru <7 olan 2 bebek mevcuttu. Bu anlamda apgar skoru ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0,072).

Lancet' te yayınlanan temelde kritik hasta gruplarının doğum sonrası taburculuk öncesinde pulse oksimetre ile tarama sonrası doğru tanı almasına ilişkin bir makalede kritik hasta grupları ciddi ve kritik olarak tanımlanmıştı[5]. Bizim çalışmamızda da hasta grupları ekokardiyografik değerlendirmelerine göre ilk bir yıl içinde cerrahi ya da anjiyografik girişim gereksinimi olanlar (ciddi) grup 4 olarak sınıflandırılmış ve bu grupta kaybedilen hasta olmamıştı. İlk bir ay için operayon gereksinimi olan hastalar (kritik) ise grup 5 olarak değerlendirilmiş ve kaybedilen 32 hasta grup 5 e dahil olup kritik hasta grubunda kaybedilen hastaların tamamını oluşturmuştur. Yine kritik hasta gruplarının prognozunu değerlendirmede kullanılan başka bir skorklama sistemi, doğumsal kalp hastalığı nedeniyle opere olan hastalardaki operasyon zorluk derecesinin risk skorklaması olan RACHS-1 dir. Yapılan pek çok çalışmada ve doğumsal kalp hastalığı cerrahisinde birkaç risk skorklama sistemi kullanılmaktadır, RACHS-1 bunlar içinde daha güvenilir olanı kabul edilmiştir [6]. Kathy J. Jenkins ve ark.nın 2002 Amerika' da <18 yaş altı toplam 9095 kardiyak cerrahi girişim yapılan hasta değerlendirilmiş ve kategorilere göre mortalite; kategori- 1: % 0.4, kategori- 2: % 3.8, kategori- 3: % 8.5, kategori- 4: % 19.4, kategori- 5: (sayı yetersiz), kategori- 6: % 47.7

olarak belirlenmiştir [6]. Türkiyede ve dünyada mortaliteyi artıran sebepler arasında operasyon zorluk derecesi de kabul edilmiştir [67]. Bizim çalışmamızda da kategori – 2 de 11/52 (% 21), kategori 3 26/52 (% 50) hasta kategori-4’ te ise 7/52 (% 13), kategori- 6 da ise 9/52 (%17) hasta opere edilmiştir. Bunlardan kategori 2 de operasyon sonrası hiçbir hasta kaybedilmedi. Kategori – 3 de 9 ve kategori – 4 de 3 hasta, kategori- 6 da 8 hasta kaybedildi. Bu anlamda skrolama sisteminin ön gördüğü şekilde literatürle uyumlu idi. Mortalite ve RACHS-1 skrolama arasında anlamlı ilişki mevcuttu (p : 0,020).

Kritik doğumsal kalp hastalığı olan hastaların operasyon zamanları öngörülen süre siyanotik ve asiyanotik grupta farklı olmakla birlikte ortalama operasyon günü Dilek ve ark. yaptığı çalışmada $15,2 \pm 11,8$ gün idi [67]. Başka bir çalışmada ise kritik doğumsal kalp hastalığı olan 146 yenidoğan hasta grubunda ortalama operasyon günü yaşamın 3. Günü (0-112 gün) olarak bulunmuştur [72]. Bizim çalışmamızda ise ort. operasyon günü $13,9 \pm 4,5$ gün (min: 0/maks:90) idi. Operasyon sonrası ort. $3,4 \pm 3,6$ günde (min:0/maks:14) hastalar yenidoğan yoğun bakım ünitesine devir alındı.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler ve bu birimlerde mekanik ventilatörün kullanılmaya başlanması ile kalp hastalığı gibi kronik hastalığa sahip çocukların sağ kalımlarının giderek arttığı ve prognozlarının düzeldiği bildirilmektedir [75]. Aksi şekilde özellikle KDKH grubunda operasyon öncesi mekanik ventilatör ihtiyacının olması mortalite için risk faktörlerindendir [74]. Üstün ve arkadaşlarının yaptığı kardiyak girişim ve cerrahi yapılan KDKH olan hastalarda preoperatif dönemde hastaların % 23 (25/ 106) ü mekanik ventilatör desteği almış, mortalite ile ilişkili kabul edilmişti[67]. Çalışmamızda Kritik hasta grubunda toplam 46/71 (% 64) hasta preoperatif invazif mekanik ventilatör desteği aldı. Solunum desteği alan hastaların mortalite oranı % 43 iken (20/46) almayan hastaların mortalite oranı % 48 (12/25) olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı. (p= 0.004) Sağ kalanların ortalama mekanik ventilatörde kalma süresi 7 (IR 12) (min:1/ maks:31) gün , eksitus olanların 9 (IR 15) (min: 1 / maks: 90)gün ve iki grup arasında fark saptanmadı (p= 0,319). Bu sebeple mortalitenin mekanik ventilatörle ilişkili bir komplikasyondan çok ventilatör desteği verilen hastaların mevcut klinik durumlarının kötü, altta yatan ağır kalp hastalıklarının

olması, kalbin pompa fonksiyonunun yetersiz, medikal tedaviye dirençli ve kullanılan ilaçların (özellikle pozitif inotropolar) etkisi ile ortaya çıktığı düşünüldü. Ancak mekanik ventilatöre bağlı komplikasyonların da mortalite ve morbiditeyi etkilediği bilinmektedir, hastaların mekanik ventilatörde kalma süresini azalmak tedavide temel hedeflerden biridir. Benzer bir çalışmada preoperatif dönemde ortalama mekanik ventilatörde kalma süresi 30 saat (min:15 dk /maks: 60 gün), total mekanik ventilatörde kalma süresi ise 84 saat (min:1.5 saat/maks:5.5 ay)dır, bizim çalışmamızla kıyaslandığında toplam mekanik ventilatörde kalma süresi oldukça kısadır.

Yenidoğan hasta grubunda gelişen tekli organ yetmezlikleri ve multiple organ yetmezliği gelişimi pek çok faktöre (sepsis, prematurite, doğumsal anomali, şok, immünolojik faktörler) bağlı olmakla birlikte yoğun bakım hasta grubunda mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerindendir. Dünya genelinde MODS skorlama sistemi ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ayrı bir sınıflama sistemi kullanılmaktadır [76]. Multiple organ yetmezliği gelişimde önemli risk faktörlerinden biri doğumsal kalp hastalıkları ve postoperatif dönemdeki tedavi izlemindeki zorluklardır [77]. Yapılan bir çalışmada postoperatif dönemde organ yetmezlikleri değerlendirildiğinde % 15 (16/106) hastada renal yetmezlik, % 16 (17/106) hastada hepatik yetmezlik, % 33 (35/106) postoperatif düşük kardiyak debi ve kalp yetmezliği, % 16.9 (18/106) sepsis, % 25 (27/106) ventilatör ilişkili pnömoni, % 6.6 (7/106) hastada periton dializi ihtiyacı,% 4.7 (5/106) hastada aritmi geliştiği gösterildi [67]. Düşük kardiyak debi (p: 0,03), ventilatör ilişkili pnömoni (0,01), sepsis (p: 0,02) ile mortalite ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur[67]. Bizim çalışmamıza da Kritik hasta grubunda yer alan 71 hastadan, 19 unda multiple organ yetmezliği (MOY) gelişti. Çoklu sistem etkilenmesi gelişenlerin hepsi exitus oldu (p<0.001), 9 hastada karaciğer yetmezliği gelişmişti, mortalite oranı % 66.6 (6/9) iken bu oran olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek saptandı (p:0.285), renal yetmezlik gelişen 10 hastanın tümü kaybedildi (p< 0.001), hematolojik yetmezlik gelişenlerin mortalite oranı % 50 idi (p 0.08), inotrop ihtiyacı olan 48 hastadan 23' ü ex oldu (p:0.802). Hastaların 5' ine dializ uygulanmış, bu hastaların hepsi exitus olmuştu. Mortalite oranı % 100 olup, istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Kritik hasta grubunda sepsis olan toplam 28 hastanın 17' i hayatta kalırken, 11 hasta

exitus olan hasta grubu içindeydi. İstatiksel olarak doğumsal kalp hastalığında mortalite ile hastaların sepsise girmeleri arasında anlamlı ilişki, istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p = 0.156$).

Doğumsal Kalp Hastalıklarının, genetik hastalıklarda görülme sıklığının arttığı bilinmektedir. Down Sendromu, Noonan Sendromu, Trizomi13, Trizomi18 başlıca DKH'nın eşlik ettiği genetik sendromlardır[78][79][80]. Bizim çalışmamızda kritik hastalık grubunda toplam 7 hastada genetik sendrom saptanmıştır. İstatiksel olarak genetik sendroma sahip olma ile DKH arasında anlamlı değer mevcut değildi ($p=0.502$).

Doğumsal Kalp hastalıkları gibi hayatı tehdit edici hastalıklar ve uzun süreli yoğun bakım izleminin yapıldığı hastalıklarda sağkalım oranı arttıkça, bu hastalıklarla ilişkili morbiditede artmaktadır. Hastalığın ciddiyeti, yapılan operasyonlar, girişimler, kullanılan tedaviler akut ya da kronik dönemde uzun süreli izlem gerektiren nörolojik bozukluklara sebep olmaktadır [81]. Konvulziyon, nöromotor gelişim geriliği, serebral felç, görme ve işitme kaybı DKH ile ilişkili önemli morbidite sebepleridir. 2009 yılında Anne M. Ades MD ve ark. düşük doğum ağırlıklı DKH ile ilgili cerrahi girişim yapılan yenidoğanlarda yapılan çalışmada 67 hastadan 7 hastada konvulziyon, 18 hastada İVK, 6 hastada SAK, 3 hastada stroke gelişimi gözlenmiştir [82]. Bizim çalışmamızda sadece düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar olmamakla birlikte 71 kritik DKH olan hastadan 16'sında konvulziyon, 3 hastada İntrakranial kanama, 2 hastada serebral iskemi, 2 hastada serebral İnfarkt, 2 hastada diffüz serebral atrofi saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda doğumsal kalp hastalarında nörogelişimsel aktivitede en önemli parametrenin doğum baş evresi ve baş çevresi büyüme hızı olduğu görülmüştür[83][84][41]. Dinleyici ve ark. yaptığı bir çalışmada DKH tanısı ile izlenen erken çocukluk dönemindeki DKHlarında IGF-1 düzeyleri siyanotik olanlarda ve kontrol grubuna göre DKH olanlarda düşük bulunmuştur. IGF-1 özellikle ilk 4 aylık dönemde hızlı büyümede etkili olduğu ve siyanotik kalp hastalıklarının postoperatif dönemde SpO_2 nin yükselmesi, beslenmenin düzenlenmesi ile sentezinin arttığı bilinmektedir [85][86][84]. DKHda hipoksi ve iskemiye sekonder serebral arter dilatasyonu, serebral vasküler rezistansın azalması gibi hemodinamik otoregülatuar değişiklikler olsa da antenatal dönemde otoregülasyon sisteminin gelişimdeki sürede fetal

oligodenrosit gelişimi duraklar ve hipomyelinizasyon ve serebral hassasiyet görülür ve özellikle siyanotik kalp hastalarının cerrahi tedaviye kadar olan sürenin uzunluğu ve DKH ensefaloatisine sebep olarak nörogelişimsel gerilik yaratmaktadır [81]. DKH olan ve nörogelişimsel gerilik saptanan hastaların uzun süreli izleminde adolesan dönemde serebral volüm, hipokampal volümün erken çocukluk dönemi ile aynı kaldığı saptanmıştır [81]. Bu nedenle de DKH olan hastaların izlemde baş çevresi takibi ve değerlendirmesi önem kazanmaktadır. Siamak S. ve ark. 30 siyanotik ve 30 asiyanotik DKH olan hastalarla yaptığı bir çalışmada siyanotik hastalarda baş çevresi ölçümü asiyanotik olanlara göre daha anlamlı daha düşük saptanmıştır [85]. Bizim çalışmamızda, Kritik DKH grubundaki hastaların ort. doğum baş çevresi 33.27 ± 1.76 SD (min : 28.1, maks: 36.5), doğum baş çevresi persentil ort. 29.81 ± 26.02 (min :0 /maks :94) ,baş çevresi SDS ort. -0.83 ± 1.2 (-4,8/1,9) kadardı. Siyanotik Hastalık grubunda ortalama baş çevresi SDS -0.7 iken , asiyanotik grupta ort. Baş çevresi SDS -0.98 idi. Taburculuk ort. baş çevresi $-0.62 \pm$ (min:2,9/maks:-6,2) İzlemde aylık baş çevresi büyümesi her iki grupta ort. 1.8 ± 0.86 (min:0/maks:4) İken siyanotik grupta 1.6, asiyanotik grupta 2 idi.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Doğumsal kalp hastalıkları yenidoğan döneminde sık görülen doğumsal malformasyonlardır. Tanı antenatal dönemde konulabildiği gibi pek çok doğumsal kalp hastalığı doğum sonrası fizik muayene, pulse oksimetre tarama yöntemi ve ekokardiyografik değerlendirme ile tanı alır.

2. DKH, yenidoğan döneminde önemli mortalite sebeplerinden biridir. Tedavide medikal tedaviden çok cerrahi tedavinin hayat kurtarıcı olduğu kritik DKH grubunun tanı ve tedavisi mortalitenin azaltılması için önemli bir noktadadır.

3. DKH için risk faktörleri belirlenerek koruyucu önlemler alınması gerekirse de, etyoloji henüz net değildir ve tedavi sırasında işlemlerle ilgili risk faktörlerini belirlemek morbidite ve mortalitenin azaltılmasında esas belirleyicilerdir.

4. Çalışmamızda, canlı doğumlarda DKH sıklığı EUTF hastanesi için % 1.3 olarak bulundu. DKH önemsiz grup (Grup 2, ilk 6 ay içinde düzelenler) dışlandığında önemli/ciddi/kritik DKH görülme oranı yenidoğan yoğun bakıma yatan hastalar için % 5.2 idi

5. Çalışmamızda, DKH saptanan 608 hastadan 71' i ilk bir yıl içinde cerrahi ya da kateter girişimi gerektiren ya da ilk 28 gün içinde kaybedilen Kritik DKH 'nı oluşturmaktaydı.

6. Kritik DKH saptanan 71 hastadan 53 hasta ilk üç ay içinde opere edildi. Opere edilenlerin 19 'si kaybedildi. Operasyon sonrası erken ölüm 6 hastada, operasyon sonrası geç ölüm 16 hastada görüldü. Postoperatif geç ölümlerin ort. ölüm günü ise $32,6 \pm 6.8$ (min:4/maks: 90) idi.

7. Kritik DKH olan 71 hastadan % 45 'i (32/71) ' si ilk 3 ay içinde kaybedildi. Mortalite ile ilişkili risk faktörlerine bakıldığında antenatal tanısı olma, preoperatif mekanik ventilatör desteği alma, duktus bağımlı olma, opere olmama, postoperatif çoklu organ yetmezliği gelişimi, postoperatif renal yetmezlik, postoperatif hepatik yetmezlik, postoperatif aritmi gelişimi, RACHS-1 skorunun yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

8. YYBÜ'nde izlenen hastaların izlem süresinde 132'si kaybedildi.32 hasta (% 24) DKH nedeniyle kaybedilen hastalardı.

KAYNAKLAR

- [1] C. İ., *Kardiyoloji*. Ankara: Antip A.Ş.-Baran Ofset, 2002.
- [2] S. Y. Cho, J. H. Oh, J. H. Lee, J. Y. Lee, S. J. Lee, J. W. Han, D. K. Koh, and C. K. Oh, "Recent incidence of congenital heart disease in neonatal care unit of secondary medical center: A single center study," *Korean J. Pediatr.*, vol. 55, no. 7, pp. 232–237, 2012.
- [3] M. Robert M. Kliegman, "Nelson," in *Nelson Textbook of PEDIATRICS*, 19.Edition., M. Richard E. Behrman, N. H. and Educational, C. to M. Institutions, and C. Santa Barbara, Eds. 2011, pp. 1549–1609.
- [4] G. B., *Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı*. Ankara, 2004.
- [5] A. K. Ewer, L. J. Middleton, A. T. Furmston, A. Bhoyar, J. P. Daniels, S. Thangaratinam, J. J. Deeks, and K. S. Khan, "Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): A test accuracy study," *Lancet*, vol. 378, no. 9793, pp. 785–794, 2011.
- [6] K. J. Jenkins, K. Gauvreau, J. W. Newburger, T. L. Spray, J. H. Moller, and L. I. Iezzoni, "Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 123, no. 1, pp. 110–118, 2002.
- [7] T. Beville, I. Peacock, and I. A. N. H. Porter, "The Nineteenth-Century Physician And Cardiologist," pp. 240–255, 1835.
- [8] S. Collection, "HHS Public Access," vol. 8, no. 5, pp. 583–592, 2016.
- [9] Julien I . E . Hoffman, *The Natural and Unnatural History of Congenital Heart Disease*. 2011.
- [10] A. Castañeda, "Congenital heart disease: A surgical-historical perspective," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 79, no. 6, pp. 0–3, 2005.
- [11] D. Van Der Linde, E. E. M. Konings, M. A. Slager, M. Witsenburg, W. A. Helbing, J. J. M. Takkenberg, and J. W. Roos-Hesselink, "Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 21, pp. 2241–2247, 2011.
- [12] 'M. Barbara K. Bruton, *Congenital Malformations, Evidence- Based Evaluation and Management*. Chicago: Mc GrawHill Medical, 2008.'
- [13] J. C. Huhta, "Fetal echocardiography," *Curr Opin Cardiol*, vol. 5, no. 1, pp. 17–19, 1990.

- [14]“Ölüm İstatistikleri, 2015,” pp. 2014–2015, 2016.
- [15]“Evaluation_of_a_Perinatal_Autopsy_Protocol_.25.pdf.” .
- [16]S. Koc, U. Bicer, H. Tugcu, and C. Yorulmaz, *BİRİNCİ BasamaktaAdli Tip*. 2011.
- [17]A. Boyutu and P. V. Neonatal, “Perinatal ve Neonatal Dönem Bebek Ölümleri.”
- [18]S. M. Gilboa, J. L. Salemi, W. N. Nembhard, D. E. Fixler, and A. Correa, “Mortality resulting from congenital heart disease among children and adults in the United States, 1999 to 2006,” *Circulation*, vol. 122, no. 22, pp. 2254–2263, 2010.
- [19]E. In.Adams FH, Em-manouilides GC, Reimenschneider TA, “Etiologic aspects of heart disease.Baltimore: Williams and Wilkins; 1993 : 71-93,” *Nora JJ.*, vol. 71–93, 1993.
- [20]K. Tanner, “Cardiovascular Malformations Among Preterm Infants,” *Pediatrics*, vol. 116, no. 6, pp. e833–e838, 2005.
- [21]S. Liu, K. S. Joseph, S. Lisonkova, J. Rouleau, M. Van Den Hof, R. Sauve, and M. S. Kramer, “Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: A population-based cohort study,” *Circulation*, vol. 128, no. 6, pp. 583–589, 2013.
- [22]S. E. Reef, S. Plotkin, J. F. Cordero, M. Katz, L. Cooper, B. Schwartz, L. Zimmerman-Swain, M. C. Danovaro-Holliday, and M. Wharton, “Preparing for elimination of congenital Rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States.,” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 31, no. 1, pp. 85–95, 2000.
- [23]M.-M. Du, N. Jia, J.-J. Suo, Y.-B. Xing, P.-H. Zhang, G. Liu, H.-J. Xiao, J.-S. Zhang, N. Jia, Y. Gao, L.-J. Xie, C.-Y. Deng, S.-W. Ren, and Y.-X. Liu, “Perinatal outcomes and congenital abnormalities in the newborns of women affected by the 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Beijing, China.,” *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, vol. 116, no. 2, pp. 148–52, Feb. 2012.
- [24]N. Auger, W. D. Fraser, J. Healy-Profitós, and L. Arbour, “Association Between Preeclampsia and Congenital Heart Defects,” *Jama*, vol. 314, no. 15, p. 1588, 2015.
- [25]K. J. Jenkins, A. Correa, J. A. Feinstein, L. Botto, A. E. Britt, S. R. Daniels, M. Elixson, C. A. Warnes, and C. L. Webb, “Noninherited risk

factors and congenital cardiovascular defects: Current knowledge - A scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young," *Circulation*, vol. 115, no. 23, pp. 2995–3014, 2007.

- [26] C. J. Alverson, M. J. Strickland, S. M. Gilboa, and A. Correa, "Maternal Smoking and Congenital Heart Defects in the Baltimore-Washington Infant Study," *Pediatrics*, vol. 127, no. 3, p. e647 LP-e653, Mar. 2011.
- [27] O. Diav-Citrin, S. Shechtman, E. Tahover, V. Finkel-Pekarsky, J. Arnon, D. Kennedy, A. Erebara, A. Einarson, and A. Ornoy, "Pregnancy Outcome Following In Utero Exposure to Lithium: A Prospective, Comparative, Observational Study," *Am. J. Psychiatry*, vol. 171, no. 7, pp. 785–94, 2014.
- [28] A. Pinborg, A.-K. A. Henningsen, S. S. Malchau, and A. Loft, "Congenital anomalies after assisted reproductive technology.," *Fertil. Steril.*, vol. 99, no. 2, pp. 327–332, 2013.
- [29] N. Øyen, G. Poulsen, H. A. Boyd, J. Wohlfahrt, P. K. A. Jensen, and M. Melbye, "Recurrence of congenital heart defects in families," *Circulation*, vol. 120, no. 4, pp. 295–301, 2009.
- [30] D. Franco, W. H. Lamers, and A. F. M. Moorman, "Patterns of expression in the developing myocardium: towards a morphologically integrated transcriptional model," *Cardiovasc. Res.*, vol. 38, no. 1, p. 25, 1998.
- [31] a M. Rudolph, "Distribution and regulation of blood flow in the fetal and neonatal lamb.," *Circ. Res.*, vol. 57, no. 6, pp. 811–821, 1985.
- [32] K. Bulgur, "Yenido ğ an ve Prematürelerde Patent Duktus Arteriyozus," no. fiakil 2, pp. 69–71, 2006.
- [33] H. Hara, R. Virmani, E. Ladich, S. Mackey-Bojack, J. Titus, M. Reisman, W. Gray, M. Nakamura, M. Mooney, A. Poulouse, and R. S. Schwartz, "Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 46, no. 9, pp. 1768–1776, 2005.
- [34] M. Abu-Harb, J. Wyllie, E. Hey, S. Richmond, and C. Wren, "Presentation of obstructive left heart malformations in infancy," *Arch. Dis. Child.*, vol. 71, pp. 179–183, 1994.
- [35] M. T. Donofrio, A. J. Moon-Grady, L. K. Hornberger, J. A. Copel, M. S. Sklansky, A. Abuhamad, B. F. Cuneo, J. C. Huhta, R. A. Jonas, A.

- Krishnan, S. Lacey, W. Lee, E. C. Michelfelder, G. R. Rempel, N. H. Silverman, T. L. Spray, J. F. Strasburger, W. Tworetzky, and J. Rychik, "Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: A scientific statement from the american heart association," *Circulation*, vol. 129, no. 21, pp. 2183–2242, 2014.
- [36] B. S. Marino, G. L. Bird, and G. Wernovsky, "Diagnosis and Management of the Newborn With Suspected Congenital Heart Disease," *Clin. Perinatol.*, vol. 28, no. 1, pp. 91–136, 2001.
- [37] C. Fan and J. Yang, "An inoperable aortic arch interruption in a patient with differential cyanosis," *Eur. Heart J.*, vol. 37, no. 1, p. 62, 2016.
- [38] R. O. Go, T. R. Martin, and M. R. Lester, "A wheezy infant unresponsive to bronchodilators.," *Ann. Allergy. Asthma Immunol.*, vol. 78, no. 5, pp. 449–456, 1997.
- [39] V. Manja, B. Mathew, V. Carrion, and S. Lakshminrusimha, "Critical congenital heart disease screening by pulse oximetry in a neonatal intensive care unit.," *J. Perinatol.*, vol. 35, no. 1, pp. 67–71, 2015.
- [40] G. A. Hartas, E. Tsounias, and M. Gupta-Malhotra, "Approach to Diagnosing Congenital Cardiac Disorders," *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.*, vol. 21, no. 1, pp. 27–36, 2009.
- [41] R. AM, "Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations," *Rudolph AM. Vent. Septal Defect*, no. Futura Publishing Company, New York, 2001., p. 197, 2001.
- [42] M. Mancini, E. Bove, E. Devaney, and R. Ohye, "Ventricular Septal Defect Surgery in the Pediatric Patient," *Medscape*, pp. 1–16, 2014.
- [43] M. KP., *Pediatric Kardioloji*, Beşinci ba. Adana: Nobel Kitabevi, 2009.
- [44] R. J. Martin, A. A. Fanaroff, and M. C. Walsh, *Volume One Fanaroff And Martin ' S Neonatal- Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. .*
- [45] B. (Vasilios) D. Thanopoulos, V. Ninios, P. Dardas, A. Giannopoulos, D. Deleanou, and S. Iancovici, "Catheter Closure Through a Venous Approach of Patent Ductus Arteriosus in Small Pediatric Patients Using Combined Angiographic and Echocardiographic Guidance," *Am. J. Cardiol.*, vol. 118, no. 10, pp. 1558–1562, 2016.

- [46] C. Editor and S. R. Patnana, "Pediatric Valvar Aortic Stenosis Treatment & Management," pp. 1–8, 2017.
- [47] J. T. Affolter and N. S. Ghanayem, "Preoperative management of the neonate with critical aortic valvar stenosis," *Cardiol. Young*, vol. 24, no. 6, pp. 1111–1116, 2014.
- [48] M. A. Hamdan, S. Maheshwari, J. T. Fahey, and W. E. Hellenbrand, "Endovascular stents for coarctation of the aorta: Initial results and intermediate-term follow-up," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 38, no. 5, pp. 1518–1523, 2001.
- [49] J. Meadows, M. Minahan, D. B. McElhinney, K. McEnaney, and R. Ringel, "Intermediate outcomes in the prospective, multicenter coarctation of the aorta stent trial (COAST)," *Circulation*, vol. 131, no. 19, pp. 1656–1664, 2015.
- [50] R. O. Bonow, B. A. Carabello, K. Chatterjee, A. C. De Leon, D. P. Faxon, M. D. Freed, W. H. Gaasch, B. W. Lytle, A. Rick, P. T. O. Gara, R. A. O. Rourke, C. M. Otto, M. Pravin, and J. S. Shanewise, *and the Society of Thoracic Surgeons ACC / AHA Practice Guidelines ACC / AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guid.* 2006.
- [51] R. O. R. O. Bonow, "Chronic Mitral Regurgitation and Aortic Regurgitation," *Jac*, vol. 61, no. 7, pp. 693–701, 2013.
- [52] E. A. Bacha, D. B. McElhinney, K. J. Guleserian, S. D. Colan, R. A. Jonas, P. J. del Nido, and G. R. Marx, "Surgical aortic valvuloplasty in children and adolescents with aortic regurgitation: Acute and intermediate effects on aortic valve function and left ventricular dimensions," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 135, no. 3, 2008.
- [53] M. Ruzmetov, M. A. Jimenez, A. Pruitt, M. W. Turrentine, and J. W. Brown, "Repair of tetralogy of fallot with anomalous coronary arteries coursing across the obstructed right ventricular outflow tract," *Pediatr. Cardiol.*, vol. 26, no. 5, pp. 537–542, 2005.
- [54] U. İ. L. Saltık, D. A. Sarioglu, U. Dı, and G. Batmaz, "Kompleks Siyanozlu Konjenital Kalp Anomalilerinde Modifiye Blalock-Taussig Şant Yolu ile

- Pulmoner Arter Kateterizasyonu: Teknik ve Bulgular,” pp. 100–103, 1994.
- [55] S. Haydin, “Hybrid palliation and subsequently comprehensive stage II repair for hypoplastic left heart syndrome: the first experience from our country,” *Turkish J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 23, no. 1, pp. 146–149, 2015.
- [56] D. Schranz, A. Bauer, B. Reich, B. Steinbrenner, S. Recla, D. Schmidt, C. Apitz, J. Thul, K. Valeske, J. Bauer, M. Müller, C. Jux, I. Michel-Behnke, and H. Akintürk, “Fifteen-year Single Center Experience with the ‘Giessen Hybrid’ Approach for Hypoplastic Left Heart and Variants: Current Strategies and Outcomes,” *Pediatr. Cardiol.*, vol. 36, no. 2, pp. 365–373, 2015.
- [57] K. J. Jenkins, “Risk adjustment for congenital heart surgery: the RACHS-1 method,” *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.*, vol. 7, no. 1, pp. 180–184, 2004.
- [58] V. L. Vida, H. Berggren, W. J. Brawn, W. Daenen, D. Di Carlo, R. Di Donato, H. L. Lindberg, A. F. Corno, J. Fragata, M. J. Elliott, V. Hraska, L. Kiraly, F. Lacour-Gayet, B. Maruszewski, J. Rubay, H. Sairanen, G. Sarris, A. Urban, C. Van Doorn, G. Ziemer, and G. Stellin, “Risk of surgery for congenital heart disease in the adult: a multicentered European study,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 83, no. 1, pp. 161–8, 2007.
- [59] P. W. Tennant, M. S. Pearce, M. Bythell, and J. Rankin, “20-Year Survival of Children Born With Congenital Anomalies: a Population-Based Study,” *Lancet*, vol. 375, no. 9715, pp. 649–656, 2010.
- [60] H. Güven, A. R. Bakiler, M. Kozan, H. Aydınlioğlu, M. Helvacı, and C. Dorak, “Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları,” pp. 8–11, 2006.
- [61] M. E. Oster, K. A. Lee, M. A. Honein, T. Riehle-Colarusso, M. Shin, and A. Correa, “Temporal Trends in Survival Among Infants With Critical Congenital Heart Defects,” *Pediatrics*, vol. 131, no. 5, pp. e1502–e1508, 2013.
- [62] K. K. Wren C, Reinhardt Z, “Twenty-year trends in diagnosis of life threatening neonatal cardiovascular malformations,” *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.* , vol. 93 (1):F33-, no. Source: PubMed.

- [63] W. T. Mahle, J. L. Sutherland, and P. A. Frias, "Outcome of isolated bicuspid aortic valve in childhood," *J. Pediatr.*, vol. 157, no. 3, pp. 445–449, 2010.
- [64] T. Wardlaw, D. You, L. Hug, A. Amouzou, and H. Newby, "UNICEF Report: enormous progress in child survival but greater focus on newborns urgently needed.," *Reprod. Health*, vol. 11, no. 1, p. 82, 2014.
- [65] G. Demirel, B. Tezel, S. Ozbas, S. S. Oguz, O. Erdevi, N. Uras, and U. Dilmen, "Rapid decrease of neonatal mortality in Turkey," *Matern. Child Health J.*, vol. 17, no. 7, pp. 1215–1221, 2013.
- [66] C. Wren, C. A. Irving, J. A. Griffiths, J. J. O'Sullivan, M. P. Chaudhari, S. R. Haynes, J. H. Smith, J. R. L. Hamilton, and A. Hasan, "Mortality in infants with cardiovascular malformations," *Eur. J. Pediatr.*, vol. 171, no. 2, pp. 281–287, 2012.
- [67] N. Üstün, D. Dillil, S. Özgür, M. Koç, A. Zenciroğlu, and S. Beken, "Main Risk Factors for Mortality After Cardiovascular Interventions in Newborns with Critical Congenital Heart Diseases Kri'tik Konjenital Kalp Hastalıklı Yeni doğanlarda Kardi'yak Gi'ri'şi'm Sonrası Mortali'teyi Etki'leyen Ana Ri'," 2014.
- [68] L. Perfusion, P. After, and B. Cavopulmonary, "Pediatric Cardiology," pp. 191–196, 1997.
- [69] P. Y. Chu, J. S. Li, A. S. Kosinski, C. P. Hornik, and K. D. Hill, "Congenital Heart Disease in Premature Infants 25-32 Weeks' Gestational Age," *J. Pediatr.*, pp. 1–6, 2016.
- [70] S. P. David, N. V. Murthy, E. A. Rabiner, M. R. Munafó, E. C. Johnstone, R. Jacob, R. T. Walton, and P. M. Grasby, "NIH Public Access," *Cancer Res.*, vol. 25, no. 10, pp. 2586–2590, 2007.
- [71] S. Ozkutlu, T. Akca, G. Kafali, and S. Beksac, "The results of fetal echocardiography in a tertiary center and comparison of low- and high-risk pregnancies for fetal congenital heart defects.," *Anadolu Kardiyol. Derg.*, vol. 10, no. 3, pp. 263–269, 2010.
- [72] A. T. Dorfman, B. S. Marino, G. Wernovsky, S. Tabbutt, C. Ravishankar, R. I. Godinez, M. Priestley, K. M. Dodds, J. Rychik, P. J. Gruber, J. W. Gaynor, R. J. Levy, S. C. Nicolson, L. M. Montenegro, T. L. Spray, and T. E. Dominguez, "Critical heart disease in the neonate: presentation and

- outcome at a tertiary care center.,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 9, no. 2, pp. 193–202, 2008.
- [73] A. Muhammad, M. Khan, I. Khan, and T. Anwar, “Frequency of congenital heart diseases in infants of diabetic mothers referred to pediatrics department,” *J. Postgrad. Med. Inst.*, vol. 28, no. 1, pp. 37–41, 2014.
- [74] H. H. Cheng, M. C. Almodovar, P. C. Laussen, D. Wypij, A. Polito, D. W. Brown, S. M. Emani, F. A. Pigula, C. K. Allan, and J. M. Costello, “Outcomes and risk factors for mortality in premature neonates with critical congenital heart disease,” *Pediatr. Cardiol.*, vol. 32, no. 8, pp. 1139–1146, 2011.
- [75] N. Köksal, Y. Bayram, B. Baytan, A. Gör, U. Üniversitesi, T. Fakültesi, Ç. Sağlığı, and A. Dalı, “Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Mekanik Ventilasyon Tedavisi Gören Yenidoğanların Retrospektif Değerlendirilmesi,” vol. 28, no. 1, pp. 1–4, 2002.
- [76] V. Of, “Background The Neonatal Multiple Organ Dysfunction (NEO-,” vol. 21, no. 5, pp. 328–337, 2012.
- [77] R. Aufieri, S. Picone, and P. Paolillo, “Multiple organ failure in the newborn,” *J Pediatr Neonat Individ. Med.*, vol. 3, no. 2, pp. 1–8, 2014.
- [78] A. Akpınar, “Konjenital Kalp Hastalıklarında GATA4, NKX2-5, TBX5, CRELD1 VE BMP4 Gen Bölgelerinin MLPA Yöntemi İle Değerlendirilmesi,” 2014.
- [79] M. Unolt, C. Putotto, L. M. Silvestri, D. Marino, A. Scarabotti, Valerio Massaccesi, A. Caiaro, P. Versacci, and B. Marino, “Transposition of great arteries: new insights into the pathogenesis,” *Front. Pediatr.*, vol. 1, no. June, p. 11, 2013.
- [80] R. C. Ahrens-Nicklas, S. Khan, J. Garbarini, S. Woyciechowski, L. D’Alessandro, E. H. Zackai, M. A. Deardorff, and E. Goldmuntz, “Utility of genetic evaluation in infants with congenital heart defects admitted to the cardiac intensive care unit,” *Am. J. Med. Genet. Part A*, vol. 170, no. 12, pp. 3090–3097, 2016.
- [81] H. H. Hövels-Gürich, “Factors Influencing Neurodevelopment after Cardiac Surgery during Infancy,” *Front. Pediatr.*, vol. 4, no. December, pp. 1–6, 2016.

- [82] A. M. Ades, T. E. Dominguez, S. C. Nicolson, J. W. Gaynor, T. L. Spray, G. Wernovsky, and S. Tabbutt, "Morbidity and mortality after surgery for congenital cardiac disease in the infant born with low weight.," *Cardiol. Young*, vol. 20, no. 1, pp. 8–17, 2010.
- [83] S. M. Matos, S. Sarmento, S. Moreira, M. M. Pereira, J. Quintas, B. Peixoto, J. C. Areias, and M. E. G. Areias, "Impact of Fetal Development on Neurocognitive Performance of Adolescents with Cyanotic and Acyanotic Congenital Heart Disease," *Congenit. Heart Dis.*, vol. 9, no. 5, pp. 373–381, 2014.
- [84] C. Daymont, a. Neal, a. Prosnitz, and M. S. Cohen, "Growth in Children With Congenital Heart Disease," *Pediatrics*, vol. 131, no. 1, pp. e236–e242, 2012.
- [85] D. Disabilitities, "1†, 2 ," vol. 34, no. 3, pp. 1018–1035, 2013.
- [86] D. E.C., "Serum IGF-1, IGFBP-3 and growth hormone levels in children with congenital heart disease: relationship with nutritional status, cyanosis and left ventricular functions.," *Neuroendocr. Lett.*, vol. 28 (3), pp. 279–283, 2007.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onay Raporu

Ege Univ. Evrak Tarih ve Sayısı: 06/12/2016-E.246777



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 70198063-050.06.04
Konu : İlk Başvuru Onay 16-11.1/14

Sayın Özge ALTUN KÖROĞLU

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız "**Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Yenidoğanlarda Erken Dönem Prognozun Retrospektif Değerlendirilmesi**" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmaktadır.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildiriminin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, Ciddi Advers Olay Bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve Sonuç Raporunun Kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar tarih ve sayısı bildirilerek (Etik Kurul Bilgilendirme Formu ekinde) yapılması gerekmektedir.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Aytül ÖNAL
Kurul Başkanı V.

Ek:İlk Başvuru Onay 16-11.1/14



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Yenidoğanlarda Erken Dönem Prognozun Retrospektif Değerlendirilmesi		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Özge ALTUN KÖROĞLU		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Gözlemsel İlaç Çalışması ☐ Tıbbi Cihaz klinik Araştırması ☐ İn Vitro Tıbbi Tanı Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları ☐ İlaç Dışı Klinik Araştırma ☐ Diğer ise belirtiniz Retrospektif Çalışma.			
	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

ASLI GİBİDİR
Yeşim YALDIZ
EÜTF Klinik Araştırmaları
Etik Kurulu Sekreteri

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	07.11.2016		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	-		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 16-11.1/14	Tarih: 01.12.2016		
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, dosya /görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif arşiv taramaları kapsamında değerlendirilmiş ve araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.			

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Ayşenur OKTAY				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşenur OKTAY Başkan	Radyodiagnostik	EÜ. Tıp Fakültesi Radyoloji AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Aytül ÖNAL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Suna TOKSAVUL Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Sarenur GÖKBEN Üye	Çocuk Nörolojisi	EÜ. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Abdullah SAYINER Üye	Göğüs Hastalıkları	EÜ. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşenur OKTAY	İMZA 	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05	Sayfa 1/2
--	----------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------	--------------



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel: 0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 16- 11.1/14				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Süheyla ALTUĞ ÖZSOY Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	EÜ. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E. Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Ayşe EROL Üye	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yard. Doç. Dr. Gülsün AYGÖRMEZ UĞURLUBAY Üye	Ceza Hukuku	Serbest	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Üye	Eczacı	E.U. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Uzm. Dr. Özlem EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Serbest	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
Yeşim YALDIZ
EÜTF Klinik Araştırmaları
Etik Kurulu Sekreteri

Etik Kurul Başkanı'nın Unvanı/Adı/Soyadı:	İMZA 	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
Prof. Dr. Mustafa ÖZTAN			22	28.09.2011/05	2/2