



**T. C.**

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**0-12 AY ARASI KKH TANISI ALAN İNFANT  
HASTALARDA DÜZELTİLMİŞ  
GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ ANKETİ (I-GERQ-  
R) İLE GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI  
(GÖRH) TARAMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. MEHMET SEMİH DEMİRTAŞ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. CEMŞİT KARAKURT**

**MALATYA 2018**

# İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
İÇİNDEKİLER .....	i
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları .....	4
2.1.1. Tanım.....	4
2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji .....	4
2.1.3. Etyoloji .....	5
2.1.4. Risk Faktörleri .....	6
2.1.5. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması.....	7
2.1.5.1. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları:.....	9
2.1.5.1.2. Pulmoner Atrezi .....	11
2.1.5.1.3. Triküspit Atrezisi .....	12
2.1.5.1.4. Büyük Arter Transpozisyonu (BAT) .....	14
2.1.5.1.5. Total Pulmoner VenözDönüş Anomalisi (TPVDA) .....	16
2.1.5.1.6. Trunkus Arteriyozus.....	18
2.1.5.1.7. Tek Ventrikül .....	20
2.1.5.1.8. Hipoplastik sol kalp sendromu.....	21
2.1.5.2. Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları.....	22
2.1.5.2.1. Patent Duktus Arteriyozus .....	22
2.1.5.2.2. Ventriküler Septal Defekt .....	24
2.1.5.2.3. Atriyal Septal Defekt.....	26
2.1.5.2.4. Aort Stenozu (Darlığı).....	28
2.1.5.2.5. Aort Koarktasyonu .....	30

2.1.5.2.6. Pulmoner Stenoz (Darlık) .....	31
2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı .....	33
2.2.1. Tanım.....	33
2.2.2. Epidemiyoloji .....	33
2.2.3. Patofizyoloji .....	35
2.2.4. Klinik.....	37
2.2.5. Tanı ve Tanı Yöntemleri .....	41
2.2.5.1. Anketler .....	42
2.2.5.2. Baryumlu özofagografi .....	42
2.2.5.3. Sintigrafi .....	43
2.2.5.4. Manometre .....	43
2.2.5.5. Endoskopi .....	43
2.2.5.6. Ph monitorizasyonu .....	44
2.2.6. Konjenital Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Beslenme ve Görh İlişkisi .....	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	49
3.1. Çalışmanın çeşidi .....	49
3.2. Çalışmanın protokolü .....	49
3.3. Anket formu ile ilgili bilgiler .....	50
3.4. Gerekli izinler.....	51
3.5. İstatistiksel analiz .....	51
4. BULGULAR.....	52
5. TARTIŞMA .....	83
6. SONUÇLAR .....	92
KAYNAKLAR .....	94
EKLER.....	107
Ek-1 Kontrol grubu için Düzeltilmiş İnfant Gastroözofageal Reflü Anketi .....	107
Ek-2 KKH grubu için Düzeltilmiş İnfant Gastroözofageal Reflü Anketi .....	110
Ek-3 Pittsburg Üniversitesi'nden alınan izin .....	115
Ek-4 Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan Alınan İzin .....	118

## TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerden biri olan asistanlık eğitimimin sonuna, uzmanlık eğitimimin ise başına gelmiş bulunuyorum. Mesleğimin ayrıntılarını öğrenmek ve hastalarımaya faydalı olmak için çaba sarf etmem gerektiğinin farkında olarak;

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani değerleri ile de örnek edindiğim ve tezimin tüm aşamalarında yanımda olan değerli danışman hocam, Prof. Dr. CEMŞİT KARAKURT' a,

Tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı, yardım ve katkılarını benden esirgemeyen, mesleki becerilerimin oluşmasında büyük pay sahibi olan değerli hocam, Prof. Dr. AYŞE SELİMOĞLU' na,

Diğer branş rotasyon eğitiminde ve akademik çalışmalarda bana yardımcı olan tüm hocalarıma ve ekiplerindeki herkese; birlikte çalışmaktan zevk aldığım asistan arkadaşlarıma; değerli uzman hekimlere, klinik-poliklinik hemşire ve çalışanlarına,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan, varlıkları ile bana güç veren, desteklerini hep yanı başımda hissettiren anne ve babama,

Dünü bugünü paylaştığım, daha da paylaşacak uzun bir ömür temenni ettiğim, yaşam enerjisi ile yüzümü güldüren, varlığı ile çoğaltan sevgili eşim Esin'e,

Sevgilerimle, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet Semih DEMİRTAŞ  
2018

## ÖZET

Konjenital kalp hastalığı tüm canlı doğumların % 0,8-1'inde görülmektedir. Cerrahi tekniklerde ve yoğun bakım yönetimindeki önemli ilerlemeler, KKH'lı çocukların hayatta kalma oranlarının artmasına neden olmuştur. Beslenme problemleri, malnütrisyon ve büyüme geriliği KKH'lı çocuklarda görülen önemli komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Gastroözefageal reflünün beslenme ile yakından ilişkili olan bir komplikasyon olup, büyüme geriliğine de sebep olmaktadır. Gastroözofageal Reflü (GÖR), KKH'lı bebeklerde sık görülen komplikasyonlardan birisi olup, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına, büyüme ve gelişme geriliğine sebep olmaktadır. GÖRH, geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilen, patofizyolojisi ve tedavisi konusunda çalışmaların sürdüğü ve çocuk hekimlerinin yaygın olarak karşılaştıkları, çocuklarda en sık görülen özofagus hastalığıdır. GÖRH semptomlarının özgül olmaması ve tanıda altın standart bir yöntemin bulunmamasından ötürü, tanı amacıyla klasik veya modern pek çok yöntem kullanılmaktadır. GÖRH tanısında kullanılan modern yöntemler arasında son yıllarda üzerinde çalışılan ve geliştirilmekte olan anketler yer almaktadır. Bu anket uygulamalarındaki sorular ebeveynlerin, bebeklerindeki gözlemlediği bulgulara göre şekillenmektedir. Öykü, anketler ile kolaylaştırılıp standartize edilebilir. Bu çalışmada ülkemizdeki çocuklara ve yaşa uygun reflü semptomlarını içeren reflü soru formu oluşturuldu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesindeki Pediatrik Kardiyoloji ve Genel Pediatri polikliniklerine Aralık 2016-2017 tarihleri arasında başvuran, 0-1 yaş arası bebekler arasından randomize olarak, ebeveynlerin onay ve izinleri dahilinde seçilenler çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya, 95'i (47 kız, 48 erkek) asiyanotik ve 14'i (4 kız, 10 erkek) siyanotik konjenital kalp hastalıklı olmak üzere toplam 109 (51 kız, 58 erkek) hasta ve kontrol grubundan da 81 (37 kız, 44 erkek) sağlıklı çocuk dahil edildi. Her iki grubun ortanca yaşı 5 ay idi. Çalışmamızda reflü skoru  $\geq 7$  olan bebekler reflü açısından anlamlı kabul edildi. Konjenital kalp hastalığı tanısı olan hastalar için reflü oranı %26,6, kontrol grubunda ise %23,5 olarak saptandı. Çalışmamızda, 6 KKH hastasında (%20,7) ve kontrol grubundaki 5 bebekte (%26,3) 4 aylıkken GÖRH saptandı. Çalışmamızda, reflünün en fazla görüldüğü yaş, her iki grupta da bebeklerin 4 aylıkken olduğu

dönemde görüldü. KKH da reflü skorunu artıran durumlar (yaş, cinsiyet, persentil değeri, KKH yapısal anomali tipi) lojistik regresyon analizi ile birlikte değerlendirildiği zaman, KKH'da yapısal anomalinin reflüyü etkilediğini bulduk. Siyanotik pulmoner kan akımı artmış olan hastaların 3,93 kat daha fazla reflü skorunu artırdığını çalışmamızda bulduk (OR: 3,727, 95%CI: 1,016-19,169, p=0,035).

Çalışmamız KKH olan hastalarda Gastroözefageal reflü hastalığının araştırması ile ilgili çok az sayıdaki çalışmadan biridir. I-GERQ-R anketi GÖRH tanısında kullanılan non-invaziv, aile memnuniyetinin olduğu ve kolaylıkla uygulanabilen modern bir yöntemdir. Konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde büyüme geriliği ve malnütrisyonu sebep olan faktörlerden biri olan GÖRH'e dikkat çekilmesi ve ailelerin GÖRH konusunda bilinçlendirilip eğitilmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** KKH, Doğumsal kalp hastalığı, GÖRH, reflü, anket, skarlama, kusma, bebek

## ABSTRACT

The incidence of congenital heart disease (CHD) varies from about 8/1,000 to 10/1,000 live births. Significant advances in surgical techniques and intensive care management have led to increased survival for children with CHD. Nutritional problems, malnutrition and growth retardation are among the major complications which is seen in children with CHD. Gastroesophageal reflux is a complication closely related to nutrition and causes growth retardation. Gastroesophageal reflux (GER) is one of the common complications in infants with CHD and causes recurrent pulmonary infections, growth and development retardation. GERD, we encountered a wide range, commonly encountered by pediatricians and still continues to work on pathophysiology and treatment, is the most common esophageal disorder in children. Because of the non-specificity of GERD symptoms and the lack of a gold-standard method of diagnosis, many diagnostic methods that classical or modern are used for diagnostic purposes. Among the modern methods used in GERD, there are still ongoing surveys. The questions in this questionnaire are shaped by the findings of the parents on their babies. The story can be facilitated and standardized by questionnaires. In this study, reflux questionnaires were prepared including the children in our country and their age-appropriate reflux symptoms.

Infants aged 0-1 years who were admitted to Pediatric Cardiology and General Pediatric Polyclinics of the İnönü University School of Medicine Department of Pediatrics were included in the study were selected randomly and with the permission of their parents. 109 patients diagnosed with CHD and 81 healthy babies were included in the study. A total of 109 patients (51 female, 58 male), of whom 95 (47 female, 48 male) were acyanotic and 14 (4 female, 10 male) were cyanotic congenital heart disease and 81 boy) healthy child was included in the study. The median age of both groups was 5 months. Infants with a reflux score  $\geq 7$  were considered to be significant for reflux in our study. The rate of reflux was diagnosed 26.6% for the patients with congenital heart disease and 23.5% for the control group. GERD was seen at 4 months in 6 CHD patients (20.7%) and at 5 months control infants (26.3%) in our study. The age at which reflux was most visible in the period when the babies were 4 months old in both groups. We found that structural anomalies affecting reflux in CHD when assessed with logistic regression analysis for conditions that increase reflux score (age, sex, percentile value,

type of CHD structural anomaly) in CHD. We found that patients with CHD with increased cyanotic pulmonary blood flow, increased the reflux score by 3.93 times (OR: 3,727, 95% CI: 1,016-19,169,  $p = 0.035$ ).

Our study is one of very few studies on the investigation of gastroesophageal reflux disease in patients with CHD. The I-GERQ-R questionnaire is a modern method that is easy to apply and non-invasive, family-friendly, used in GERD. GERD one of the factors causing growth retardation and malnutrition, should be kept in mind and families should be aware of GERD in infants with congenital heart disease.

**Keywords:** CHD, congenital heart disease, GERD, reflux, questionnaire, scoring, vomiting, infant





## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b> Major konjenital kalp hastalıklarının rölatif sıklığı .....	5
<b>Tablo 2.2.</b> Konjenital kalp hastalıklarının etyolojisinde şüpheli veya bilinen risk faktörleri .....	7
<b>Tablo 2.3.</b> Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması .....	8
<b>Tablo 2.4.</b> Triküspit Atrezisi Sınıflandırılması .....	13
<b>Tablo 2.5.</b> Yaşa göre GÖR semptom ve bulguları .....	38
<b>Tablo 2.6.</b> Gastroözofageal reflünün sistemler üzerindeki semptomları .....	40
<b>Tablo 2.7.</b> GÖR tanısı konulmasında kullanılan standart parametreler .....	44
<b>Tablo 2.8.</b> Doğumsal kalp hastalıklarında beslenme bozukluğu nedenleri.....	46
<b>Tablo 4.1.</b> Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı .....	52
<b>Tablo 4.2.</b> Siyanotik ve asiyanotik hastaların cinsiyet dağılımı.....	52
<b>Tablo 4.3.</b> KKH'lı ve sağlıklı çocuklarda ortanca yaş ve yaş aralığı.....	53
<b>Tablo 4.4.</b> Gruplara göre bebeklerin vücut ağırlığı.....	53
<b>Tablo 4.5.</b> Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun vücut ağırlığının persentil değerlerinin karşılaştırılması.....	54
<b>Tablo 4.6.</b> Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun vücut ağırlığının <3p persentil değerlerinin karşılaştırılması.....	54
<b>Tablo 4.7.</b> KKH grubundaki olguların tanısal değerlendirilmesi.....	55
<b>Tablo 4.8.</b> Yapısal anomali türüne göre KKH'lı olguların tanısal değerlendirilmesi .....	56
<b>Tablo 4.9.</b> KKH ve kontrol grubunda grupta reflü skoru $\geq 7$ hastaların cinsiyet açısından dağılımları .....	58
<b>Tablo 4.10.</b> Siyanotik ve asiyanotik hasta grubunda reflü skoru $\geq 7$ hastaların cinsiyet açısından dağılımları .....	58
<b>Tablo 4.11.</b> KKH ve sağlıklı grupların semptom açısından dağılımları .....	60
<b>Tablo 4.12</b> Semptomların siyanotik ve asiyanotik gruplar içinde dağılımı .....	63
<b>Tablo 4.13.</b> Semptomların siyanotik ve asiyanotik gruplar içinde dağılımı .....	66
<b>Tablo 4.14.</b> Semptomların asiyanotik ve kontrol grupları içinde dağılımı .....	69
<b>Tablo 4.15.</b> Semptomların siyanotik ve kontrol grupları içinde dağılımı .....	72
<b>Tablo 4.16.</b> KKH ve kontrol grubunda reflü skor eşliğine göre olgu oranları.....	74
<b>Tablo 4.17.</b> KKH olan grupta reflü skoru $\geq 7$ olanlarda hastaların puanlarının karşılaştırılması .....	75

<b>Tablo 4.18.</b> KKH'lı ve sağlıklı çocuklarda reflü skoru $\geq 7$ olanlarda ortanca yaş ve yaş aralığı .....	75
<b>Tablo 4.19.</b> KKH da reflü skoru $\geq 7$ olan hastaların yaşa göre dağılımı .....	77
<b>Tablo 4.20.</b> KKH ve kontrol grubunda reflü skoru $\geq 7$ olan hastaların vücut ağırlığı persentil aralığına göre dağılımı .....	78
<b>Tablo 4.22.</b> KKH da reflü skoru $\geq 7$ olan hastaların yapısal kalp anomalisine göre dağılımı .....	80
<b>Tablo 4.23.</b> KKH da reflü skoru $\geq 7$ olan hastaların yapısal kalp anomalisinin türlerine göre hasta dağılımı. ....	81
<b>Tablo 4.24.</b> KKH da reflü skorunu etkileyen risk faktörlerinin değerlendirilmesi .....	82



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Fallot Tetrelajisi .....	9
Şekil 2.2. Pulmoner Atrezi .....	11
Şekil 2.3. Triküspit Atrezisi.....	13
Şekil 2.4. Büyük Arter Transpozisyonu .....	15
Şekil 2.5. Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi .....	17
Şekil 2.6. Trunkus Arteriozus.....	19
Şekil 2.7. Tek Ventrikül .....	20
Şekil 2.8. Patent Duktus Arteriozus.....	22
Şekil 2.9. Ventriküler Septal Defekt.....	24
Şekil 2.10. Atriyal Septal Defekt.....	27
Şekil 2.11. Pulmoner Stenoz.....	32
Şekil 4.1. Asiyantotik hasta gruplarındaki olguların tanısal dağılımı .....	56
Şekil 4.2. Siyanotik hasta gruplarındaki olguların tanısal dağılımı.....	57
Şekil 4.3. Kontrol ve KKH grupları arasındaki kusma oranları .....	62
Şekil 4.4. Kontrol ve KKH grupları arasında beslenirken veya beslenmeden 1 saat sonra huzursuzluk ve ağlama oranları .....	65
Şekil 4.5. KKH ve kontrol grubunda reflü skoru $\geq 7$ olan olguların yaşa göre dağılımı.....	76
Şekil 4.6. Siyanotik ve asiyantotik grubun GÖRH açısından değerlendirilmesi.....	80

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AK</b>	: Aort Koarktasyonu
<b>AÖS</b>	: Alt özofagus sfinkter
<b>ARK</b>	: arkadaşları
<b>AS</b>	: <b>Aort Stenozu</b>
<b>ASD</b>	: Atriyal septal defekt
<b>AV</b>	: Atrioventriküler düğüm
<b>BAT</b>	: Büyük Arter Transpozisyonu
<b>DKH</b>	: Doğumsal Kalp Hastalıkları
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>FT</b>	: Fallot Tetralojisi
<b>GÖR</b>	: Gastroözofageal Reflü
<b>GÖRH</b>	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
<b>HSKS</b>	: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu
<b>I-GERQ-R</b>	: Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi
<b>IUGR</b>	: İntrauterin gelişme geriliği
<b>İV</b>	: İntravenöz
<b>KKH</b>	: Konjenital Kalp Hastalıkları
<b>KKY</b>	: Konjestif kalp yetersizliği
<b>KVS</b>	: Kardiyovasküler sistem
<b>ÖRN</b>	: Örnek
<b>PA</b>	: Pulmoner Atrezi
<b>PDA</b>	: Patent duktus arteriosus
<b>PFO</b>	: Patent foramen ovale

<b>PGE</b>	: Prostaglandin E
<b>PH</b>	: Pulmoner hipertansiyon
<b>PS</b>	: Pulmoner stenoz
<b>Qp/Qs</b>	: Pulmoner debi/sistemik debi
<b>SSS</b>	: santral sinir sistemi
<b>TA</b>	: Triküspit Atrezisi
<b>TPVDA</b>	: Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
<b>ÜSYE</b>	: Üst solunum yolu enfeksiyonları
<b>VSD</b>	: Ventriküler septal defekt

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjenital kalp hastalığı tanım olarak kardiyovasküler dolaşım sisteminde doğum anında ya da doğumdan sonra tanımlanan, yapısal veya fonksiyonel kardiyak anomalileri içermektedir. Yapısal bir kusur konjenital kalp defekti/anomalisi veya kardiyovasküler malformasyon olarak tanımlanabilmektedir. KKH'ları tüm canlı doğumların % 0,8-1'inde görülmektedir. KKH'lı bebeklerde Gastroözofageal Reflü (GÖR) sık görülen komplikasyonlardan olup, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına, büyüme ve gelişme geriliğine sebep olmaktadır.

Konjenital kalp hastalıklarına sahip olan bebekler birçok nedenden dolayı malnütrisiyona yatkındırlar. Malnütrisyon ve gelişme geriliği KKH olan çocuklarda artan oranlara morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (124). KKH olan çocuklarda yaşam kalitesinin artırılması, yaşam süresinin uzatılması, mortalitenin azaltılması amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar ışığında KKH olan çocuklarda malnütrisyon ve büyüme geriliği ile ilgili çalışmalarda Gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkisi bulunmuştur (123, 125, 126). KKH olan çocuklarda GÖR' e sekonder olarak gelişen, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları malnütrisiyona sebep olmaktadır. Kalp yetmezliği gelişen doğumsal kalp hastalarında artan sıvı ve sodyum yükü, mevcut kalp yetmezliğini arttırarak yetersiz beslenmeye ve hipermetabolizmaya sebep olur. KKH olan çocuklarda görülen periferik hipoksi besin eliminasyonun ve enerji alımının azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca bağırsak mukozasını da etkilemesi malabsorbsiyonu artırmaktadır. Bundan dolayı artan enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla nütrisyonel destek yapılan hastalarda, kullanılan yüksek enerji yoğunluğu olan formulalar mide boşalmasını geciktirerek reflüye sebep olmaktadır (136,137).

Gastrik içeriğin, özofagusa geri gitme hareketi Gastroözofageal Reflü (GÖR), olarak tanımlanmakta olup, bir motilite bozukluğudur. Gastrik içeriğin geri kaçışı, reflüyü engelleyen gastroözofageal bariyerin yetersiz aktivasyonu sonucu olarak oluşmaktadır. Bu anormal durum, fonksiyonlarını tam gösteremeyen alt özofagus sfinkter (AÖS) ve/ve ya hiatal herni gibi patolojik sorunların varlığında meydana gelebilir. Sağlıklı infantlarda ve çocuklarda GÖR gün boyunca kısa süreli ve asemptomatik olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu durum fizyolojik olarak değerlendirilmekte ve özofagusa kaçan gastrik içerik distal özofagustan daha yukarılara geçmemektedir. Eğer bu kaçış, çocukta semptomlara yol açıyor, hayat kalitesini

etkiliyor ve mevcut semptomlardan dolayı bir hastalık tablosu oluşturuyorsa, bu durum Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) olarak tanımlanmaktadır.

Dört aylık bebeklerin %70' inde her gün regürjitasyon olurken, bu bebeklerin yaklaşık 1/4' ünün ailesi regürjitasyonu bir problem olarak algılamaktadırlar. Sağlıklı bir bebekte regürjitasyon genellikle kendiliğinden geçtiği için, fazla sayıda olsa bile sorun teşkil etmemektedir. Çalışmalarda GÖRH semptomları en sık olarak 0-2 yaş arasında, özellikle de oniki ayın altında görüldüğü yer almaktadır. GÖRH' nın özofagus semptomları infantlarda, nedeni bilinmeyen huzursuzluk, beslenme isteksizliği, uyku değişiklikleri ve yaşına göre yetersiz kilo alımı olabilir. Astım, apne, bradikardi, larenjit, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, inatçı öksürükler, tekrarlayan otit ve sinüzitler özofagus dışı semptomlar arasında gösterilmektedir.

Günümüzde GÖRH'ında tanı koymayı sağlayan yöntemler, etkinliği ve kullanılabilirliği kanıtlanmış olan anketler (I-GERQ-R, GSQ-I), üst gastrointestinal sistem baryumlu görüntülemesi, intraözofageal pH monitörizasyonu, çok kanallı intraluminal impedans, nükleer sintigrafi ve özofajit varlığını ortaya koymak için endoskopidir. Mevcut tanı yöntemleri arasında kabul edilen tanısal değeri en yüksek yöntemlerden birisi özofagus içi pH monitörizasyonu fizyolojik ortamda ölçebildiği için intraözofageal pH monitörizasyonu işlemidir. Literatürde 0-1 yaş arası konjenital kalp hastalığı olan infantlarda Gastroözofageal Reflü sıklığı veya birlikteliği ile ilgili anket yolu ile yapılan çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda KKH tanısı alan 0-12 ay arası bebeklerde GÖRH görülme sıklığının %40 olacağı öngörüsüyle %95 güven düzeyinde ve d:0.10 sapma payı ile bu oranın kestirilmesi için çalışılması gereken minimum hasta sayısının 92 hasta olacağı hesaplandı. Ayrıca sağlıklı grupta da reflü görülme sıklığının %20 olacağı öngörüsüyle d:0.10 sapma payı ve %95 güven düzeyinde bu oranın kestirilmesi için çalışmaya alınması gereken minimum sağlıklı bebek sayısı da 61 olarak hesaplanmıştır. Çalışma için Çalışma için Malatya İli Klinik Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan 08.03.2017 tarihli 2016/178 karar numarası ile gerekli etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen aileler hem çalışma hakkında hemde Gastroözofageal reflü açısından tarafımızca bilgilendirilmesi planlandı.

Çalışmamızda uygulayacağımız Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi (I-GERQ-R), sağlıklı ve KKH bebek grupları için ayrı olarak düzenlenmiş ve uygulanmıştır. KKH olan grupta 7 ve üzeri puan alınan bebeklerde GÖRH açısından anlamlı kabul edilmesi ve bu hastaların 2 aylık periyot dahilinde takip edilerek, anketin

tekrar uygulanması planlanmıştır. Bu süre zarfında puanlaması yüksek devam eden, solunum sıkıntısı, persentil değerlerinde gerileme olan hastalar patolojik GÖRH açısından anlamlı kabul edilip, Pediatrik Gastrotenroloji ve Beslenme bölümüne yönlendirilmesi planlandı. Patolojik GÖRH olan hastaların, ailenin onam ve rızasının olması halinde, Pediatrik Gastrotenroloji bölümünde 24h pHmetre yapılması planlandı.

Sağlıklı bebek grubunda uygulanan anket sonrasında pHmetre uygulaması planlanmamış olup, sadece anket uygulaması yapılması planlandı. Sağlıklı grupta 7 puan ve üzeri alanlar GÖRH açısından anlamlı olarak kabul edilecektir.





## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları

#### 2.1.1. Tanım

Konjenital kalp hastalığı tanım olarak kardiyovasküler dolaşım sisteminde doğum anında ya da doğumdan sonra tanımlanan, yapısal veya fonksiyonel kardiyak anomalileri içermektedir. Yapısal bir kusur konjenital kalp defekti/anomalisi veya kardiyovasküler malformasyon olarak tanımlanabilmektedir (1,2).

#### 2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji

Konjenital kalp hastalıkları en sık görülen major doğumsal anomalilerden birisi olup, her geçen gün daha fazla bilgi sahibi olduğumuz bir hastalık grubudur. Konjenital kalp hastalığı (KKH) prevalansının literatürdeki çalışmalara göre, canlı doğumların yaklaşık % 0,5–0,8 arasını oluşturmaktadır (2,9).

2002–2003 yılları arasında Güven ve arkadaşları (23) tarafından yapılan çalışmada Yenidoğan yoğun bakım servisine yatırılan bebeklerde konjenital kalp hastalığı (KKH) sıklığı % 4,9 olarak bulunmuştur. Atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) Güven'in çalışmasında en sık saptanan asiyanotik konjenital kalp hastalığı grubunu oluşturarak, siyanotik KKH grubu arasında Fallot tetralojisi ve büyük arterlerin transpozisyonu en sık olarak bulunmuştur (6).

Irka bağlı olarak, konjenital kalp hastalıklarının sıklığı değişkenlik göstermemektedir. Bununla birlikte KKH dağılımında cinsiyet faktörünün bazı hastalık tipleri ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Siyanotik ve kompleks kalp defektlerinin doğumsal sıklığı, erkeklerde kızlara nispeten daha fazla olarak rastlanmaktadır. Tablo 1.1 en yaygın görülen konjenital kalp defektlerinin rölatif frekansını özetlemektedir(3,10).

**Tablo 2.1.** Major konjenital kalp hastalıklarının rölatif sıklığı

Lezyon	Tüm lezyonların %'si
Ventrikuler septal defekt	25-30
Atriyal septal defekt (sekundum)	6-8
Patent duktus arteriyozus	6-8
Aort koarktasyonu	5-7
Fallot tetralojisi	5-7
Pulmoner kapak stenozu	5-7
Aort kapak stenozu	4-7
Buyuk damar transpozisyonu	3-5
Hipoplastik sol ventrikul	1-3
Hipoplastik sağ ventrikul	1-3
Total anormal pulmoner venöz dönüş	1-2
Trikuspid atrezisi	1-2
Tek ventrikul / Çift çıkışlı sağ ventrikül	1-2
Diğerleri	5-10

### 2.1.3. Etyoloji

Konjenital kalp defektlerinin çoğunun nedeni bilinmemekle birlikte bu konuda yapılan çalışmalarla hızlı bir ilerleme kaydedilmiştir. KKH vakalarının % 85-90'ının oluşumunun çevresel ve/veya genetik faktörlerin temelde etkileşiminin bir neticesi olarak, multifaktöryel bir durum olarak izah edilmektedir (9).

Birinci dereceden akrabalarında KKH olanlarda KKH riskin artması, beyaz ırkta BAT'ın daha yaygın gözükmesi genetik faktörlerin rolünü kanıtlayan örneklerdir. Otozomal resesif, otozomal dominant, ya da X'e bağlı olarak oluşan tek gen mutasyonuna örnek olarak; Holt-Oram, Ellis van Creveld, Apert, Ullrich-Noonan, Duchenne müsküler distrofisi gibi çeşitli sistem anomalileriyle belirlenen nadir

hastalıklar gösterilmektedir. Kromozomal anormalliklerde KKH' na kompleks sendromların bir parçası olarak sebep olurlar. Özellikle trizomiler ( 21, 23 ve 18) ve Turner sendromu ile ilişkilidir. Trizomi 21 de (Down sendromu) konjenital kalp hastalığı görülme sıklığı % 40 iken, trizomi 13 ve 18 de bu oran % 100'e yakındır. Bu defektler endokardiyal yastık defektinden, VSD ve PDA ya kadar yaygın bir dağılım gösterirler. Annenin gebelikte kızamıkçık (Rubella) hastalığı geçirmesi, hamilelikte lityum, etanol, varfarin, talidomid gibi ilaç kullanımı öyküsü bulunması, annenin diyabetes mellitus, fenilketonüri, sistemik lupus eritematosus gibi hastalıklarının olması KKH gelişiminin %2-4'ünden sorumlu olarak gösterilmektedir (11).

#### **2.1.4. Risk Faktörleri**

Düşük doğum ağırlığı ile kardiyak anomali arasındaki bağlantı tanımlanmıştır. Pulmoner stenoz, aort koarktasyonu Fallot tetralojisi, atriyoventriküler septal defekt, hipoplastik sol kalp sendromu, gibi konjenital kalp anomalisi ile doğan bebeklerin, aynı gestasyon haftasına sahip olarak doğan bebeklere oranla, düşük doğum ağırlığına sahip olması beklenen bir durumdur (Tablo 2.2) (10).

Hamilelikte alkol ve kokain kullanımı kalp defektlerinin oluşma riskini artırmaktadır. Özellikle hamilelik sürecinde fazla miktarda alkol kullanan hamilelerin bebeklerinde ortalama %0,5 gibi bir oranda kalp malformasyonlarının eşlik ettiği bilinmektedir. Annenin hamilelik sürecinde sigara kullanımının ise ASD, PDA gibi yapısal malformasyonların oluşmasında önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Hamilelik sürecinde kullanılan bazı ilaçların kalp anomalileriyle ilişkisi kuvvetli olarak görülmektedir. Bu ilaçlar arasında; talidomid-konotrunkal defekt, lityum- triküspit atrezisi, antiepileptik ilaçların ise konjenital kalp defektlerinin tamamıyla bağlantısı saptanmıştır (12, 13).

Annede bulunan diyabetes mellitus hastalığının çift fallot tetralojisi, BAT ve VSD başta olmak üzere konotrunkal defektlerle ilişkisi saptanmıştır. Annenin kollajen vasküler hastası olması (romatoid artrit ve sistemik lupus eritematosus) veya koagulopati gibi hematolojik bozukluklara sahip olması bebekler için KKH riskini artıran diğer önemli etkenlerdir (14, 15).

**Tablo 2.2.** Konjenital kalp hastalıklarının etyolojisinde şüpheli veya bilinen risk faktörleri

<b>Annenin ilaç kullanımı</b>
Talidomid
Lityum
Folik asit antagonistleri
Antiepileptik ilaçlar
<b>Annenin beslenme durumu</b>
Folik asit içeren multivitamin kullanma (düşük risk)
Her gün >10.000 IU retinol alma
<b>Çevresel</b>
Trikloretilen, dikloretilen ile kontamine su içilmesi
Tehlikeli atık yerlere yakın yaşama
Bazı herbisidler
<b>Annenin kötü alışkanlıkları</b>
Ağır alkol kullanımı
Kokain kullanma; Sigara içmek
<b>Annenin sağlığı veya hamilelikle ilgili faktörler</b>
Düşük doğum tartışı
Stresli yaşam/ Kollajen vasküler hastalıklar
İnsulin bağımlı diyabet / Kollajen vasküler hastalıklar
Enfeksiyon (rubella, toksoplazmosis, Cocksackie B, Epstein-Barr, kabakulak)

### 2.1.5. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

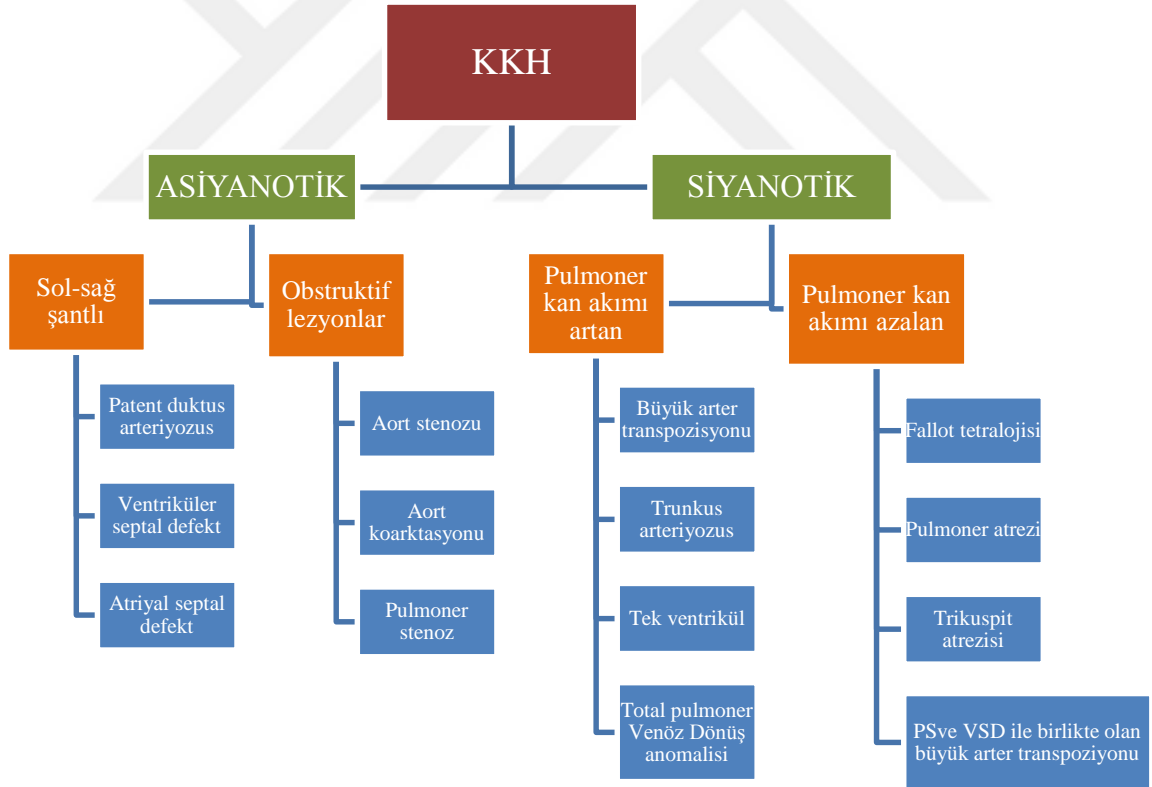
Doğumsal kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik grup olmak üzere iki temel kategoride sınıflandırılmaktadır (16).

Asiyanotik doğumsal kalp defektleri sistemik arteriyel doyumluğunun normal olduğu obstrüktif ve sol-sağ şanlı lezyonlar gruplarını da içeren kalp defektleridir. Bu hastalıklar aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz gibi sağ ya da solda basınç yüküne neden olan obstrüktif lezyonlar ile ventrikül septum defekti, atriyal septal

defekt, patent duktus arteriyozus gibi volüm yüküne sebep olan sol-sağ şanlı lezyonlar'dır.

Siyanotik konjenital kalp defektlerinde ise, sistemik venöz kanın akciğerlerde oksijenlenmesini tamamlamadan, sistemik arteriyel dolaşıma geçmesinden kaynaklı oluşan sağdan sola şant mevcuttur. Bu durumdan kaynaklı olarak oluşan arteriyel desatürasyon hastada siyanozun oluşmasına sebep olmaktadır. Siyanotik KKH' da fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezisi, pulmoner stenoz gibi pulmoner kan akımının azaldığı durumlar ile büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriyozus, tek ventrikül, total pulmoner venöz dönüş anomalisi gibi pulmoner kan akımının artmış olduğu hastalıklar gözlemlenir (Tablo 1.3) (7, 8).

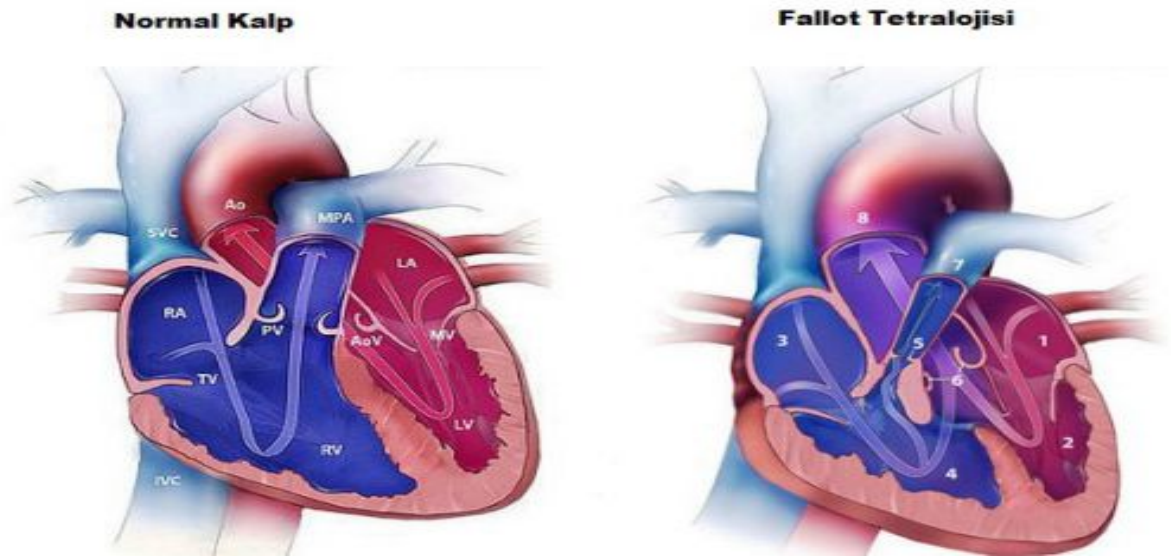
**Tablo 2.3.** Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması



## 2.1.5.1. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları:

### 2.1.5.1.1. Fallot Tetralojisi (FT)

Siyanotik konjenital kalp hastalıkları içerisinde bir yaşından sonra en sık görülen hastalık Fallot tetralojisidir. Etiyolojide kesin bir neden bilinmemekle birlikte gebeliğin ilk üç ayında geçirilen kızamıkçık, thalidomide kullanılması, diabetik embriyopati ve Down sendromu, Turner sendromu, Klippel Feil ve Noonan sendromu gibi bazı genetik malformasyonların rol oynadığı ileri sürülmektedir. Fallot tetralojisinin karakteristik özellikleri VSD, PS, sağ ventrikül hipertrofisi ve ata-biner tarzda aortadır. Eğer bu özelliklere ASD de eşikli ediyorsa bu durum Fallot pentalojisi olarak isimlendirilmektedir. FT'li hastalarda pulmoner stenozun büyüklüğüne bağlı olarak; sağ ventrikül hipertrofisi gelişmekte, sağdan sola şant meydana gelmekte ve sonuç olarak siyanoz oluşmaktadır. Küçük pulmoner stenoz (PS) olması durumunda soldan sağa doğru şant görülebilir (17,18).



Şekil 2.1. Fallot Tetralojisi

**Klinik belirtiler:** Pulmoner stenozun derecesi semptomların şiddeti ile yakından ilişkilidir. Doğumda siyanoz karşımıza çıkabilir ve ya bebekliğin geç dönemlerinde pulmoner stenozun çapının artmasına bağlı olarak izlenebilir. Genellikle 5 hafta ile 6 ay arasında mukoz membranlarda, ağız ve tırnak uçlarında gözlenen siyanoz ile fark edilir. Efor dispnesi, çomak parmak, gelişme geriliği çömelme ve hipoksik nöbetler oluşabilir. Tipik çomak parmak 6 aylıktan önce görülmez. İlerleyen dönemlerde anemi veya

enfektif endokardit gibi hastalıklar eşlik etmediği sürece konjestif kalp yetersizliği bulguları (taşikardi ve taşipne) ortaya çıkmaz. Sağ ventrikül aktivitesinin artış gösterdiği izlenir. Sistolik tril, sternumun sol orta sınırında palpasyonla hissedilebilir. Aortadan kaynaklı ejeksiyon kliği de işitilebilir. 2. kalp sesi tek olarak işitilir. Sistolik ejeksiyon üfürümü, sternumun sol kenarında 3–5/6 şiddetleri arasında duyulur ve sol omuza yayılım gösterebilir. PDA ile birlikteliğinde ise yenidoğanlarda sürekli bir üfürüm duyulabilir (19).

**Elektrokardiyografi:** Sağ aks deviyasyonunu ve sağ ventriküler hipertrofi bulgularını gösterir. Genelde QRS aksı +120 ile +180° arasında yer almaktadır(11).

**Ekokardiyografi:** FT'nin komponentleri olan PS'nin lokalizasyonu ve derecesi, VSD, Aorta dekstrapozisyonu, sağ ventrikül hipertrofisi bulguları saptanır.

**Telekardiyografi:** Akciğer grafisinde damarlanmanın kaybolduğu, pulmoner konusun ise belirsiz olduğu görülür ve kalp apeksi sola ve yukarı kalkıktır. Bu görünüm tipik olup tahta pabuç (sabot) görünümü olarak adlandırılmaktadır. Sağdan sola şanttan kaynaklı olarak pulmoner artere, dolayısıyla akciğerlere giden kan akımı azaldığından, pulmoner konus çökük olarak görülür. Hastalarda sağ üst kontur % 25'de belirgin görülebilir (20).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Sağ ventrikül çıkış yolu Obstruksiyonun, VSD'nin ve aort anotomisini gösterilmesi, özellikle aortada oksijen saturasyonunun düşüklüğü ( % 75–85) belirlenabilir (17,21).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Hipoksik nöbetler ve gelişme geriliği siyanozu ciddi olan vakalarda görülebilir. Bu sebepten dolayı hastalar demir eksikliği anemisi yönünden takibe alınması gerekmektedir. Beyin apsesi, bakteriyel endokardit ve serebrovasküler olaylar nadir olan komplikasyonlardan olmakla beraber gelişebilmektedir. Sistemik-pulmoner arter şantı olan hastalarda bakteriyel endokardit ciddi bir komplikasyon olarak karşımıza çıkabilmektedir. Siyanozun geç bir sonucu olarak pıhtılaşma bozukluğu ilerleyen dönemdekompplikasyon olarak karşılaşılabilmektedir. Cerrahi uygulanamayan vakaların büyük bir çoğunluğu hipoksi ve enfektif endokardit gibi komplikasyonlarla erken dönemde ex olmaktadır (19).

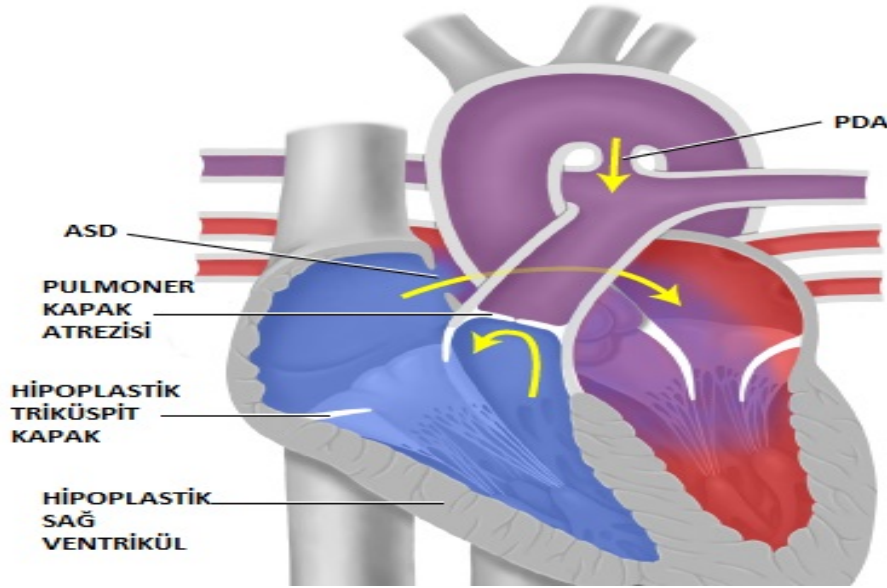
**Tedavi:** Tanı ve tedavini hızlı olması Fallot tetralojisinde olası sekel riskini en aza indirir. Siyanotik nöbetleri olan vakalarda olası en erken zamanda cerrahi işlem uygulanmalı; diğer durumlarda ise 1 yaşından sonra operasyonun yapılması planlanmalıdır. (17).Siyanozun şiddetli olarak görüldüğü yenidoğanlarda prostaglandin uygulanması duktusun açık tutulması ile cerrahi işlem yapılana kadar fayda

sağlayacaktır. Kan değerleri (hematokrit ve hemoglobin) yakından takip edilmeli, dehidratasyona sebep olan hastalıklar acilen tedavi edilmelidir. FT'li bir bebekte gelişen hipoksik atakta hasta ilk olarak diz-göğüs pozisyonuna getirilmeli, sonrasında ise hastaya oksijen ve morfin sülfat tedavileri verilmelidir. Dirençli bir asidoz varlığında intravenöz sodyum bikarbonat verilmelidir. (17-18).

#### 2.1.5.1.2. Pulmoner Atrezi

Pulmoner atrezi, özellikleri çok değişken olabilen ventriküler septal defekt veya intakt ventriküler septumla birlikte görülebilen KKH arasında ender olarak görülen bir konjenital kalp hastlığıdır.

*Pulmoner atrezi ve VSD birlikte görüldüğü durumlarda;* Bronşiyal kollateral dolaşım veya PDA yoluyla pulmoner kan akımı gerçekleşir. Sağ ventrikül belirgin şekilde hipoplastik olarak görüldüğü *Pulmoner atrezi ile ventrikül septumunun normal görüldüğü* durumda, sağ atriyum basıncının yükselmesine bağlı olarak kan sol atriyumdan aorta aracılığıyla pulmoner venöz kanla birleşerek vücuda pompalanır.



Şekil 2.2. Pulmoner Atrezi

**Klinik belirtiler:** Ciddi siyanoz ve solunum sıkıntısı hastalığın kliniğinde gözlenen bir tablodur. Üfürüm sıklıkla işitilememesine rağmen, duktal akımın etkisiyle devamlı üfürüm duyulabilir. Pulmoner atrezi ve VSD birlikteliğinde bulgular Fallot tetralojisinin ciddi formuna benzemektedir ama tetralojideki gibi sistolik üfürüm yoktur. Siyanoz doğumdan sonraki ilk saatler veya günler içinde gözlenebilmektedir. 1. kalp sesini ejeksiyon kliği takip etmektedir. 2. kalp sesi ise tek şekilde duyulmaktadır.



Duktus arteriyozu kapanmaya başladığı hastalarda ilk zamanlarda siyanoz giderek belirginleşir. (19,22).

**Elektrokardiyografi:** VSD ile olan durumda sağ ventrikül hipertrofi bulguları ön plandadır; ventrikül septumu normal olduğu durumlarda ise frontal QRS aksı 0 ile 90o arasında ve sağ atriyal genişleme saptanır (9).

**Ekokardiyografi:** Atrezik pulmoner kapak, sağ ventrikül duvarının kalılaşması ve doppler eko ile pulmoner kapaktan akım olmadığı gösterilebilir.

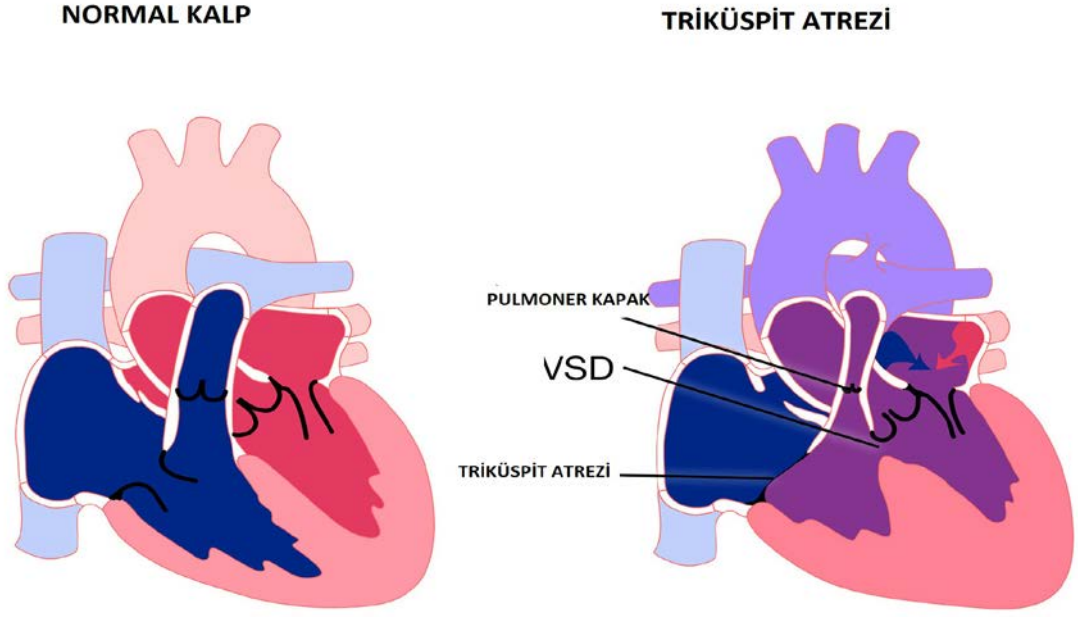
**Telekardiyografi:** VSD' nin eşil ettiği durumda pulmoner kan akımının ile ilişkili şekilde kalp küçük veya çok geniştir. Ventrikül septumu sağlam olduğu durumda ise kalp boyutu değişkenlik göstermektedir (7,9).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Sağ ventrikül basıncı genellikle sistolik sol ventrikül ve aorta basıncından daha yüksek olarak ölçülmektedir. Sağ ventrikül anjiyografisinde triküspit kapak hipoplazisi görülebilmektedir. (9).

**Tedavi ve Prognoz:** Hastalığın prognozu pulmoner dolaşıma göre şekillenmektedir. Cerrahi işlem uygulanmayan olgular ilk iki ayda genelde kaybedilir. Tedavide öncelikli amacımız duktusun prostaglandin infüzyonu ile operasyona kadar kapanmamasını sağlamaktır (7). VSD'li olan pulmoner atrezili olgularda ise, vakaların uygunluk durumlarına göre transkateter valvotomi veya valvuloplasti cerrahiye alternatif olarak kullanılabilir bir yöntemdir (22).

### 2.1.5.1.3. Triküspit Atrezisi

Triküspit atrezisi sağ atriyum ve sağ ventrikül arasında yer alan triküspit kapağın olmaması veya imperfore olmasından kaynaklı olarak görülen siyanotik grup içinde yer alan bir konjenital bir kalp hastalığıdır. Prevalansı 1000 canlı doğumda 0,05' olarak gösterilmektedir. Triküspit kapağın olmamasına bağlı olarak sistemik venöz kanın sağ ventriküle geçememesi ve bir atriyal septal defekt veya foramen ovale ile sol atriuma açılmasıdır. Bu durumdan kaynaklı olarak sağ ventrikülün gelişim geriliği, sol ventrikülün hipertrofisi olmaktadır. Sol ventrikülden sağ ventriküle kan VSD vasıtası ile geçmektedir. Bundan dolayı siyanozun derecesi, VSD' nin ve PS'nin varlığı ve şiddetiyle ilişkili olarak gözlenir. Ventriküler septumun sağlam olduğu durumlarda sağ ventrikül tamamen hipoplazik tamamen hipoplazik olarak karşımıza çıkmaktadır. Pulmoner ve Sistemik venöz kanlar PDA ve/veya ASD aracılığıyla ile sisteme karışır. (23).



Şekil 2.3. Triküspit Atrezisi

Tablo 2.4. Triküspit Atrezisi Sınıflandırılması

Tip-I Transpozisyonuz tip	Tip-II Transpozisyonuz tip	Tip-III- Trunkus arteriouzuzlu tip
Normal büyük arteriel yapı ile birlikte olan Triküspit atrezisi	Büyük arterlerin D-loop transpozisyonu ile Triküspit atrezisi	Büyük arterlerin D-loop transpozisyonu haricindeki büyük arterlerin malpozisyonu ile birlikte olan, kompleks lezyonlar ile ilişkili Triküspit atrezisi
a – Pulmoner atrezili	a – Pulmoner atrezili	
b – Pulmoner veya subpulmoner stenozlu	b – Pulmoner veya subpulmoner stenozlu	
c – Pulmoner veya subpulmoner stenozu olmayan	c – Pulmone veya subpulmoner stenozlu olmayan	

**Klinik belirtiler:** Klinik bulguların görüldüğü yaş ve semptomları primer olarak pulmoner kan akımı ve VSD'nin boyutları ile ilişkilidir. Siyanoz, pulmoner kan akımının kısıtlılığının derecesine bağlı olmak koşuluyla, genellikle doğumda mevcuttur. Çoğu zaman artmış sağ ventriküler vuru ile seyreden konjenital kalp hastalıklarının aksine, artmış sol ventriküler vuru tespit edilebilir. Hastaların büyük bir kısmında, sol sternal sınır boyunca holosistolik üfürüm duyulabilir ve 2.kalp sesi genellikle tek olarak işitilmektedir. Hastaların % 80-90 arasında 2 aylık olmadan tanıdan şüphelenilir.

İlerleyen yaşlarda, pulmoner kan akımının bozulmasına bağlı olarak, siyanoz, polisitemi, çabuk yorulma, eforlu dispne ve aralıklı hipoksik ataklar görülür(9).

**Elektrokardiyografi:** EKG'de; frontal QRS aksının sol ve superiora doğru yönelmesi sağ atriyal hipertrofi bulgularının görülmesidir (24).

**Ekokardiyografi:** Eko'da sağ ventrikül hipoplazik yapıda olduğu ve sol ventrikül hipertrofisi ile atrezik triküspit kapak yapısı saptanabilir. Ayrıca pulmoner akım VSD ile birlikte olarak değerlendirilebilir. Doppler eko ile kan akımının sol atriyumdan sol ventriküle ASD vasıtasıyla geçtiği görülebilir.

**Telekardiyografi:** Göğüs grafisinde ya azalmış pulmoner vaskülerite veya artmış pulmoner dolaşım (genellikle transpoze büyük damarları olan hastalarda) görülür. Ön-arka pozisyonda sağ atriyum genişlemiştir (23).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Kateterizasyon işleminde sağ atriyum üzerinden sağ ventriküle geçilememesinden ötürü, sol ventriküle ASD yolu girilir. Anjiyokardiyografide vena cava inferiora verilen opak maddenin sağ ventrikül ve pulmoner arterleri doldurduğu gözlemlenir (25).

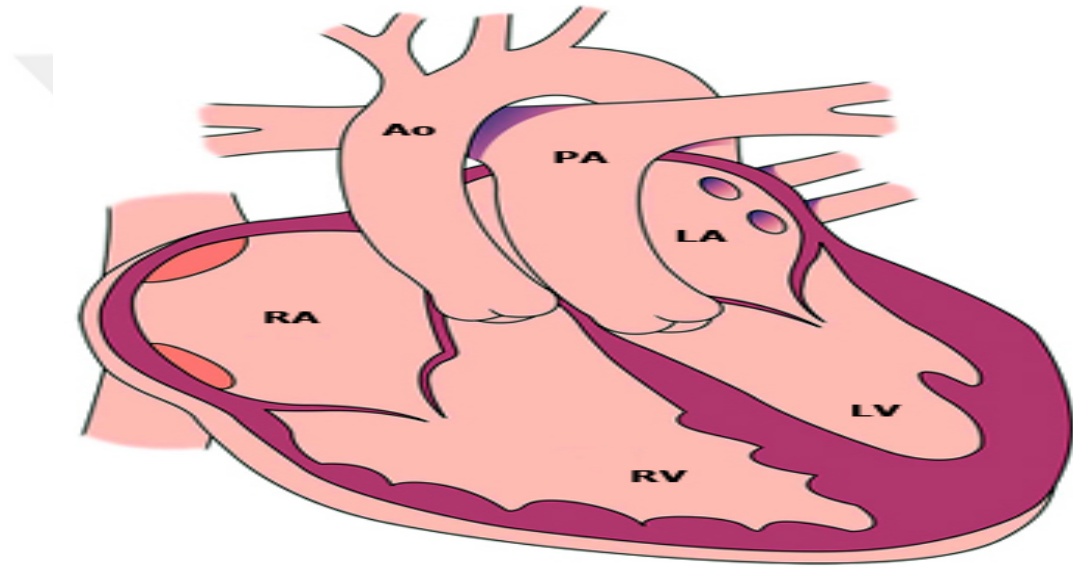
**Tedavi ve Prognoz:** Pulmoner kan akımı azalan hastalarda tedavi planı acil olarak yapılmalıdır. Tedavide ana unsur prostaglandin infuzyonu ile duktusun kapanmasına engel olmaktır. Yenidoğan döneminde dolaşım küçük bir PFO aracılığıyla devam ediyorsa, balon atriyal septostomi işlemi uygulanmalıdır. Triküspit atrezisinde yapılan ameliyatlardan birisi Fontan operasyonu olarak adlandırılan; pulmoner arter ile sağ atriyumun bir konduitle anastomozudur.. Kalp yetersizliği gelişen olgularda, pulmoner arterin bantla daraltılması yöntemi palyatif olarak uygulanabilecek yöntemler arasında yer almaktadır (7,24).

#### **2.1.5.1.4. Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)**

Yaygın bir siyanotik kalp hastalığı olan büyük arterlerin transpozisyonu, doğuştan kalp hastalıklarının yaklaşık % 5'ini oluşturan tam veya düzeltilmiş formda oluşabilen konjenital bir kalp hastalığıdır. Tam transpozisyon; basit transpozisyon veya atriyo-ventriküler konkordans ve ventrikülo-arteriyeldiskordansile seyreden anomali olarak tanımlanır. Atriyo-ventriküler ve ventrikülo-arteriyel diskordans, düzeltilmiş transpozisyonda yer almaktadır. Sistemik dolaşımdan pulmoner dolaşıma geçen kan miktarı efektif pulmoner kan akımını belirler. Ektif sistemik kan akımını ve anatomik sol-sağ şanti ise pulmoner dolaşımdan sistemik dolaşıma geçen kan miktarı belirler. Hastanın klinik ağırlığını pulmoner/sistemik akım oranı ve dolaşımdaki kan miktarı

belirlemektedir. Sol atriyum ise sağ ventriküle açılırken, sağ atriyum sol ventriküle, pulmoner arter sol ventrikülden köken alırken, aorta sağ ventrikülden orjin almaktadır (26,27).

Normal bir kalp anatomisinde aorta arkada ve pulmoner arterin sağında yer alırken, BAT' ta önde ve pulmoner arterin sağında yer alır. Tam BAT' da yaşamın sağlanabilmesi için iki dolaşım arasında bir birleşimin olması ile mümkündür. VSD, ASD, PDA gibi bağlantılardan biri mevcut değilse, ybu durum hayatla bağdaşmamaktadır. Yenidoğan bebeklerde en sık görülen siyanotik KKH olarak yer almaktadır. Ayrıca erkeklerde ve diyabetik anne bebeklerinde BAT 3 kat daha fazla görülmektedir (17,28).



**Şekil 2.4.** Büyük Arter Transpozisyonu

**Klinik belirtiler:** Siyanoz bebeklerde doğumda mevcut olarak görülmektedir. Yenidoğan döneminde beslenme güçlüğü, dispne ve en önemlisi konjestif kalp yetersizliğinin (KKY) bulguları görülmektedir. BAT'lı hastada sağ ventrikül hipertrofi ve hiperdinamisini güçlü olarak gösteren bir bulgu olarak parasternal vuru alınır. 2. kalp sesi tek ve şiddetli olarak oskültasyonda duyulmaktadır. Ventrikül septumu normal olan bebeklerde üfürüm olmamakla birlikte, VSD eşlik ettiği vakalarda pansistolik üfürüm işitilir. Hipoksemi durumu oksijen tedavisiyle düzelmez. Bazı vakalarda hipoglisemi ve hipokalsemi gelişebilmektedir. Düzeltme işlemi yapılan BAT'lı hastalar, ek anomali yoksa asemptomatik olarak seyrederek. Ancak yaşamın ilk haftasında defekt bulunan hastaların çoğu siyanoz ile semptomatik hale gelmektedir (28,29).

**Elektrokardiyografi:** VSD'nin varlığına, varsa PS' un derecesine göre değişkenlik göstermektedir. Sağ aks sapması görülür ve doğumdan sonraki ilk günlerde sağ ventrikül hipertrofisi gelişir. (30). Sol prekordiyal derivasyonlarda Q bulunmaması ve V4R ve V1' de Q dalgası bulunması (sağventrikül hipertrofi bulguları olmaksızın) Düzeltilmiş BAT' da, tipik olarak ekg'de görülmektedir. Değişik derecelerde AV blok görülebilmektedir. Wolf Parkinson White sendromu ve atriyal aritmi nadir olarak bazen görülebilmektedir. (7,28).

**Ekokardiyografi:** Hastalığı tanısı, arkadaki büyük arterin sağ ve sol pulmoner arterlere; öndeki büyük damarın ise innominate, karotid ve subklavian arterlere dallandığını göstererek kesinleştirilir.

**Telekardiyografi:** BAT'lı hastalarda kalp konturunu büyük, kalbin görünümü yatay yerleşimli ve oval (yan yatmış yumurta) şeklinde görülmektedir. Ayrıca bu hastalarda üst mediasten, hipoksi vebüyük damarların ön-arka pozisyonda yerleşmesinden kaynaklı olarak dar görünüm oluşturmaktadır(20).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Büyük damarların yanlış ventriküllerden çıktığı anjiyokardiyografilerinde görülmesiyle tanısı konulur. Cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde ventrikül basınçlarının ölçümü de önemli yer tutmaktadır (27).

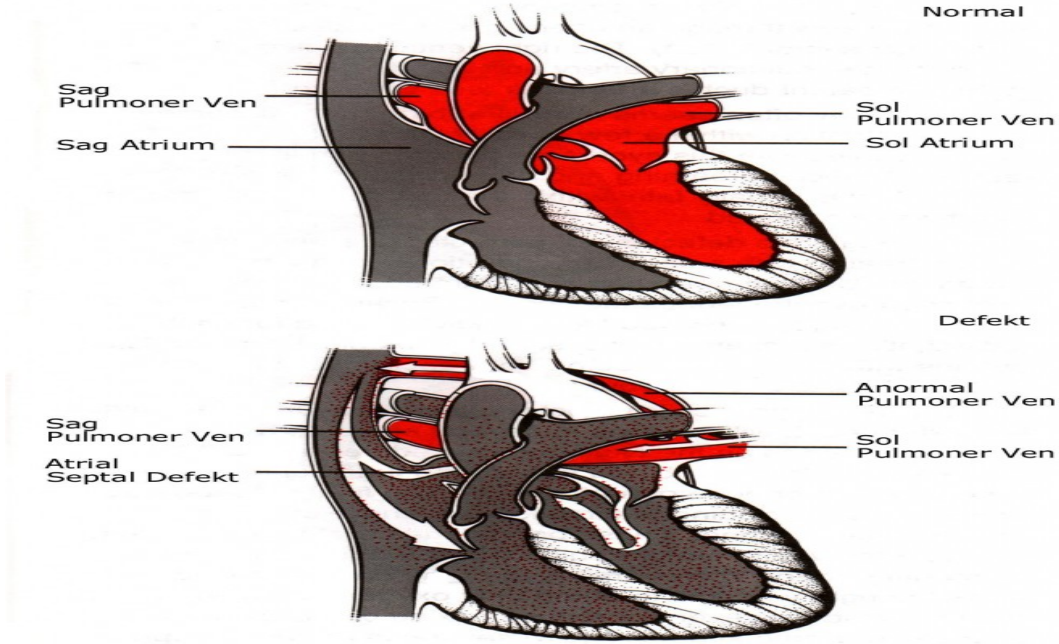
**Tedavi ve Prognoz:** Tedavi asidoz ve kalp yetmezliği planı içinde düzeltilmelidir. Yenidoğan hastalarda duktusun kapanmaması için iv (intravenöz) olarak prostaglandin infüzyon tedavisi uygulanabilir. Dolaşımın sadece PFO ile olduğu vakalarda acil olarak balon atriyal septostomi ile yeterli dolaşımın sağlanması olmalıdır. Bu gruptaki vakalar tedavi edilmediği takdirde % 98'inin ilk iki yılda kaybedildiği göz önünde bulundurulmalıdır. Günümüzde BAT' da değişik cerrahi teknikler uygulanmaktadır. Mustard operasyonu ve arterlerin çıkış yerlerinin değiştirildiği arteriyel switch operasyonu gibi tekniklerde uygulanmaktadır (28).

#### **2.1.5.1.5. Total Pulmoner VenözDönüş Anomalisi (TPVDA)**

TPVDA tüm konjenital kalp hastalıklarının yalnızca % 1-3 arasında gözlemlenen oldukça ender gözlemlenen bir siyanotik KKH 'dır. Diğer konjenital kalp hastalıkları ve polispleni ile birlikte görülmektedir. Anormal drenaj sistemi, direkt sağ atriyum veya sistemik venlerin içine olmaktadır.

---

### Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi



**Şekil 2.5.** Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi

**Klinik belirtiler:** Sistolik ejeksiyon üfürümü, sol sternal kenar boyunca ve triküspit kapaktan geçen akıma bağlı olarak da middiyastolik üfürüm muayenede işitilebilir. Geniş ve sabit ikilenmiş 2. kalp sesi olarak duyulabilir. TPVDA ile takip edilen hastalarda temel olarak doğum sonrasında PFO veya ASD gereksinim duymaktadır. Klinik bulgular; interatriyal septumun genişliği, pulmoner venöz obstrüksiyon olup olmamasına göre değişiklik göstermektedir. Doğumdan sonraki ilk haftalardan itibaren, TPVDA' lı hastalarda kardiyomegali, artmış pulmoner kan akımı ve siyanoz görülebilmektedir. Bundan ötürü hastalarda gelişme geriliği başta olmak üzere, taşipne, tekrarlayan ciddi pulmoner konjesyon bulguları klinik tabloya eklenmektedir (34).

**Elektrokardiyografi:** Sağ ventrikül hipertrofisi ile birlikte, sağ aks deviasyonu ve sağ atriyal genişleme ekg deki bulguları arasında yer almaktadır. (34).

**Ekokardiyografi:** TPVDA' lı hastalarda pulmoner venlerin sol atriya drene olmadıkları gösterilebilir (30).

**Telekardiyografi:** TPVDA' nın tüm tiplerinde pulmoner vasküler gölgelerde artma ve kardiyomegali belirlenebilir. Suprakardiyak tipte "8 görünümü" adı verilen: ana pulmoner venin sol üstte, vena cava superiorun ise sağ üstte mediasten görüntüsünü

genişletmesinden dolayı kalp gölgesi bilateral şişkin bir vaziyette görülen oldukça tipik bir biçimde görülür. (9,33).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Anormal bağlantı yerlerinde oksijen saturasyonunda artış ölçülmekle birlikte; kalbin sağ-sol taraflarındaki odaklarda benzer saturasyon ölçümleri yapılabilir. Pulmoner arter basıncı değişik derecelerde artış gösterir.(35).

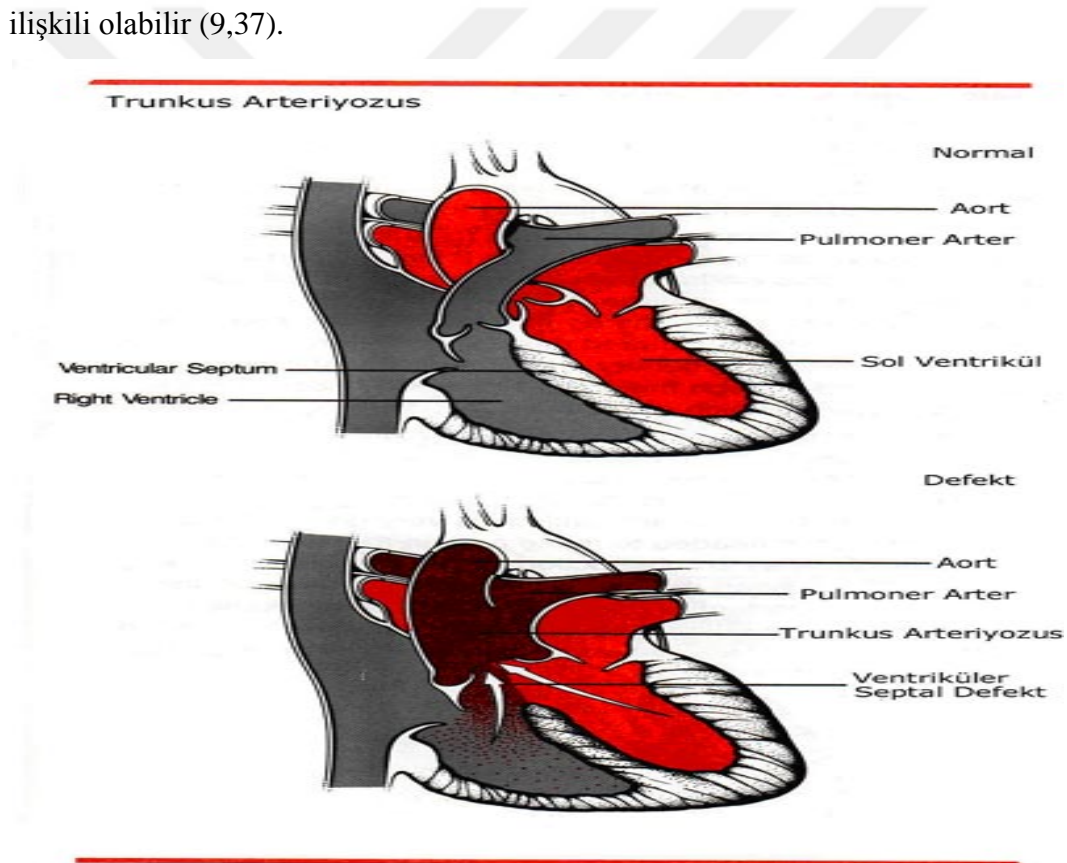
**Tedavi ve Prognoz:** TPVDA ile takipli hastalarda gelişen kalp yetersizliği ve pulmoner ödem tedavi edilmektedir. Bu tedaviler arasında oksijen uygulaması, solunuma yardım açısından respiratör desteği ve diüretik tedavisi gerekebilir. TPVDA'lı hastalarda hayatın ilk yılları içerisinde cerrahi girişim yapılmadığı durumlarda yaşama şansı son derece nadirdir. TPVDA tanısı alan bir yenidoğanın, siyanoz ve ciddi yetmezlik bulguları varsa acil olarak cerrahi işlem ihtiyacı gerekmektedir. Operasyonda asıl amaç bir anastomoz ile ortak pulmoner venöz trunkus ile sol atriyum arasında kan akımı sağlanarak, sol-sağ kalp arasındaki şanta sebep olan defektin bu anastomoz yardımıyla kapatılmasıdır. Cerrahi işlem sonrası olumlu sonuçlar var olmakla birlikte ölüm oranları literatürdeki farklı kaynaklarda % 4–20 arasında farklılık göstermektedir (9,31,34).

#### 2.1.5.1.6. Trunkus Arteriozus

Trunkus arteriozusta ventriküllerden bir tek arteriyel trunkus olarak çıkar ve pulmoner, sistemik ve koroner dolaşımların yapılmasını sağlar. Bir VSD her zaman bulunur, trunkus bu defektin üzerinden geçer ve her ikiventrikülden kan alır. Trunkal kapağın yaprak sayısı iki ila altı arasında değişkenlik göstermektedir. Pulmoner arterler persistan trunkusun arka sol kenarından birlikte çıkıp sonra sağ ve sol pulmoner arterler olmak üzere ikiye ayrılabilirler (Tip I trunkus arteriozus). Tip II ve Tip III trunkus arteriozusta ana pulmoner arter yoktur, sağ ve sol pulmoner arterler, ayrı deliklerden trunkus arteriozusun posterior (tip II) veya lateralinden çıkarlar. Tip IV trunkusta kalp ile pulmoner arterler arasında tanımlanabilen bir bağlantı yoktur, pulmoner kan akımı, transvers ya da desendan aortadan çıkan major aorto-pulmoner kollateral arterlerden sağlanır; bu tip aynı zamanda pseudotrunkus olarak adlandırılır fakat aslında VSD ile birlikte olan pulmoner atrezinin bir formudur (36).

**Klinik belirtiler:** Trunkus arteriozusun klinik bulguları yaş ve pulmoner vasküler direncin seviyesine göre değişir. Yenidoğan döneminin hemen başlangıcında kalp yetersizliği bulguları genelde bulunmaz; üfürüm ve minimal siyanoz, başlangıçtaki bulgulardır. Daha büyük bebeklerin çoğunda pulmoner kan akımının çok artması ve

linik olarak tabloya kalp yetersizliği eklenmektedir. Siyanoz minimaldir. Trunkustan pulmoner dolaşıma kanın kaçışı, geniş nabız basıncı ve sıçrayıcı nabızlara yol açar. Trunkal kapak yetersizliği bu tabloya eklenirse semptomlar daha şiddetli hale gelmektedir. İkinci kalp sesi tek ve şiddetlidir. Bazen bir trilin de eşlik ettiği bir sistolik ejeksiyon üfürümü sternumun sol kenarı boyunca duyulabilir. Üfürümün öncesinde sıklıkla bir erken sistolik ejeksiyon kliği bulunur. Trunkal kapak yetersizliğinin varlığında, yüksek frekanslı bir erken diyastolik dekresendo üfürüm sternal kenarın sol ortasında duyulur. Mitral kapaktan geçen kan akımının artması nedeniyle apikal, mid-diyastolik, kaba bir üfürüm duyulabilir. Pulmoner vasküler obstruktif hastalığa bağlı olarak pulmoner kan akımı sınırlanmış olan daha büyük çocuklarda ilerleyici siyanoz, polisitemi ve çomaklaşma meydana gelir. Trunkus arteriozus DiGeorge sendromu ile ilişkilili olabilir (9,37).



**Şekil 2.6. Trunkus Arteriozus**

**Elektrokardiyografi:** Sağ, sol veya kombine ventriküler hipertrofi görülür (7,17).

**Ekokardiyografi:** Trunkal kapağın hemen altında VSD direkt görülür. Kalpten geniş ve büyük çaplı bir arterin ayrıldığı saptanır. hastalığın alt tipleri de ekoda saptanabilir (36).



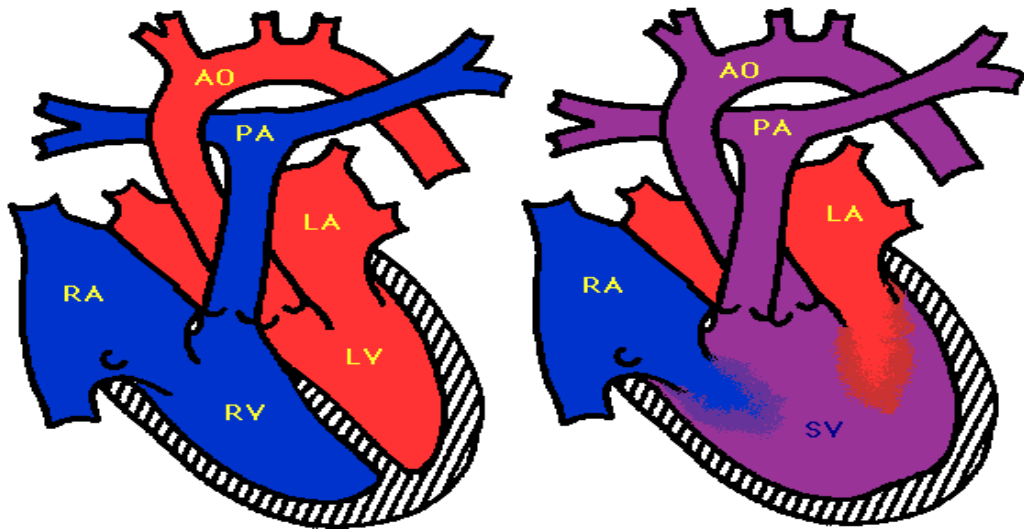
**Telekardiyografi:** Kalbin konfigürasyonu oturan ördeğe kardiyomegali, ana pulmoner arter segmentinin konkav olması ve sağ aort arkusu ile birlikte olmasından dolayı benzetilmiştir (20).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Kateter pulmoner arterlere trunkus Arteriyozus yoluyla genelde geçer. Sistolik basınçların eşitlendiği düzeyde ise sol-sağ ve sağ-sol şantlar oluşur (12).

**Tedavi ve Prognoz:** 1 yıl içerisinde opere edilmeyen vakalar genelde  $\frac{3}{4}$ 'ü ilk kalp yetersizliği nedeniyle erken dönemde kaybedilir. Cerrahi girişim, pulmoner hipertansiyon gelişmeden ilk 3–4 ay içinde önce yapılmalıdır. Uygun vakalarda Rastelli düzeltme ameliyatı uygulanmaktadır (7,37).

#### 2.1.5.1.7. Tek Ventrikül

Tek ventrikül, triküspit, mitral kapakların veya ortak AV kapağın tek ventriküle açıldığı bir konjenital kalp hastalığıdır (17). Hastalar atriyoventriküler kapakların durumu, ventrikül tipi, ve büyük damarların patolojileri yönünden yakın olarak izleme alınır. Hastaların büyük çoğunluğunda sol ventrikül tipi ( % 65–78) ile izlenirken, % 10–15 oranında sağ ventrikül tipi ile izlenen olgularla birlikte, % 10–20 arası olguda ise hem sol hem sağ ventrikül özelliği görülür. Hastaların büyük bir kısmında büyük arterlerin malpozisyonu görülmekte iken, ender hasta grubunda büyük arter ile normal ventrikül ilişkisi gözlenebilmektedir. Tek ventriküllü hastalarda ventrikül sistolik fonksiyonu, sistemik dolaşımı ile birlikte pulmoner dolaşımı da gerçekleştirmektedir. Eşlik eden başka patolojilerin ve basıncın negatif etkisiyle, başlangıçta normal olan seyreden ventrikül fonksiyonu ilerleyen dönemde bozulur. (38).



Şekil 2.7. Tek Ventrikül

**Elektrokardiyografi:** Tüm prekordiyal derivasyonlarda benzer ventriküler hipertrofi paterni, anormal Q dalgaları ve QRS kompleksleri ile gözlenir. Ayrıca 1. veya 2. derecede AV bloklar ve aritmiler oluşabilir (18).

**Ekokardiyografi:** Ekokardiyografi tanı koydururken, kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi kompleks malformasyonları göstermek için gerekebilir (40).

**Telekardiyografi:** Kardiyomegali ve pulmoner vaskülarite pulmoner kan akımının arttığı durumlarda artmış olarak saptanır (20).

**Tedavi ve Prognoz:** Prognozun hafif derecede PS 'de surveyin oranının daha fazla olduğu saptanmıştır. Hastaların %50'si ilk 1 yıl içinde kaybedilir. Tıbbi tedavi olarak kalp yetersizliği tedavisi ve palyatif girişimler arasında aortopulmoner şant, pulmoner artere band yerleştirilmesi yer almaktadır. Enfektif endokardit profilaksisi tüm hastalara kesin şekilde uygulanır. Ventriküler septasyon, Fontan operasyonu ve modifikasyonları uygulanacak düzeltici operasyonlar içinde yer almaktadır. (38, 39, 40).

#### **2.1.5.1.8. Hipoplastik sol kalp sendromu**

Hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS), kalbin sol tarafının yapısal hipoplazisi ile birlikte mitral atrezi, aortik atrezi, aortik stenoz ve aort koarktasyonunun eşlik edebileceği bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (41). Canlı doğumların %0,016 ila 0,036'sında izlenir. Yaşamın ilk haftasında kardiyak kaynaklı ölümlerin %25'inden sorumludur. 8-24. gebelik haftalarında yapılacak olan fetal ekokardiyografiyle prenatal olarak tanı almaktadır. Hastalığa Turner sendromu gibi çeşitli kromozomal hastalıklar veya Noonan sendromu Smith-Lemli-Opitz sendromu ile birlikte olabilir (42). Beraberinde ekstra kardiyak anomaliler, omfalosel, korpus kallosum agenezisi ve büyük arterlerin transpozisyonu, atriyal izomerizm, total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi gibi ek kardiyak bozukluklar izlenebilir.

**Klinik belirtiler:** postnatal birkaç gün içinde dispne, hepatomegali gibi konjestif kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkar ve genelde hastaların çoğu yaşamın ilk saatinde/günlerinde tanı almaktadırlar. PDA'nın kapanmaya başlamasıyla birlikte, siyanozun ağırlaşması, asidoz ve hipotansiyon ve şok tablosu ortaya çıkar. Periferik nabazanların alınması zorlaşır, böbrek ve SSS anomalileri hastalığa eşlik eder, kardiyak hipertrofi saptanır ve sistolik bir üfürüm işitilir.

**Elektrokardiyografi:** Sağ ventrikül hipertrofi bulguları ile birlikte, P dalgalarının belirgin olduğu elektrokardiyografide saptanır. (18, 41)

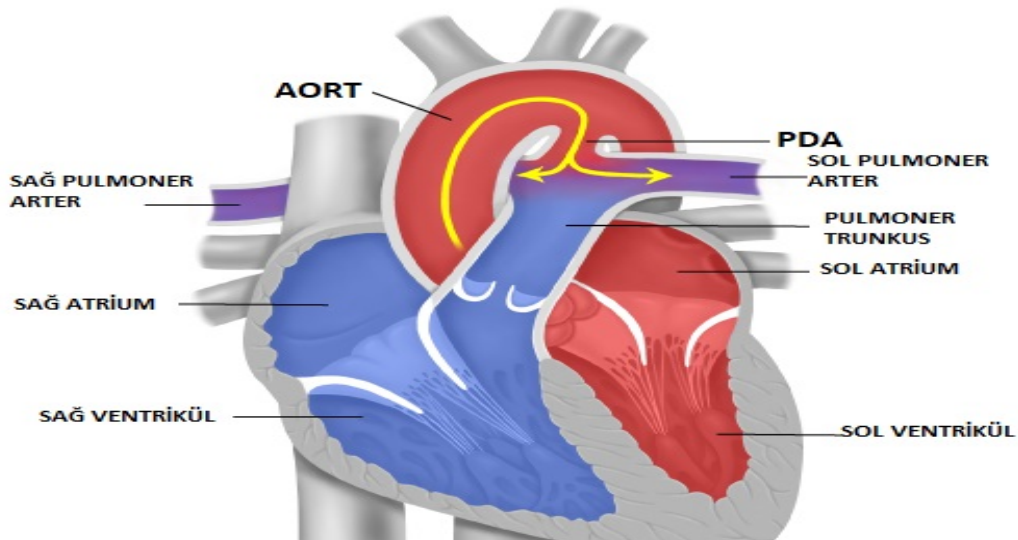
**Telekardiyografi:** Akciğer damarlanmasında artma, pulmoner arter ve dallarında genişleme sağ ventrikül ve sağ atriyumda genişleme, görülür. (20)

**Tedavi ve Prognoz:** Hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS), prognoz kötü seyrederek ve mortalite oranı yüksektir. Hastaların büyük bir çoğunluğu postnatal ilk birkaç gün içerisinde ya da haftalarda kaybedilir. Tedavide, PDA'nın devamı istenir ve iv (intravenöz) olarak prostaglandin infüzyon tedavisi ile birlikte oksijen, bikarbonat gibi destekleyici tedaviler başlanmalıdır ve sonrasında düzeltici ameliyatların yapılması planlanır. İlk evrede pulmoner arter ile hipoplastik aorttan aorta arasında anastomoz, ikinci aşamada ise Fontan ameliyatı uygulanır. Alternatif tedavi yöntemleri arasında Kalp transplantasyonu yer almaktadır. (41,42).

## 2.1.5.2. Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları

### 2.1.5.2.1. Patent Duktus Arteriozus

Fetal yaşam süresince pulmoner arteriyal kanın çoğu duktus arteriozus aracılığıyla aortaşant yapar. Duktusun fonksiyonel kapanması, normalde doğumdan hemen sonra gerçekleşir, fakat eğer pulmoner vasküler direnç düştüğü zaman, duktus açık kalırsa, aort kanı pulmoner artere şant yapar. Bu şekilde duktus arteriozusun açık kalmasına patent duktus arteriozus denir. PDA premaüre bebeklerde yaygın olarak görülebilen, cinsiyet olarak ise kızlarda erkeklere oranla 2 kat fazla görülen ve tüm konjenital kalp hastalıkları içinde % 6-8 oranında rastlanan bir konjenital kalp anomalisidir. Ciddi hemodinamik bozukluklara ve çeşitli major sekillere neden olabilmektedir (43).



**Şekil 2.8.** Patent Duktus Arteriozus

**Klinik belirtiler:** Duktusun çapına (Soldan sağa şantın miktarına) ve pulmoner basınca bağlı olarak değişir. Genellikle küçük PDA'da semptomlar bulunmaz. Tek bulgusu 1.ve 2. interkostal aralıkta duyulan sistol sonunda kuvvetlenmesi, diyastol sonunda ise azalan tarzda devamlı üfürümdür. PDA' sı büyük olan vakalarda ise kalp yetmezliği bulguları, tekrarlayan respiratuvar enfeksiyon öyküsü ve GÖRH yer almaktadır. Muayenede canlı ve sıçrayıcı nabız alınmaktadır. İkinci kalp sesi (S2) Pulmoner hipertansiyon (PH) gelişen vakalarda sertleşir (44).

**Elektrokardiyografi:** Eğer soldan sağa şant küçükse normaldir. Eğer duktus büyükse sol ventrikül hipertrofisi ve sol aks deviasyonu saptanır. Pulmoner hipertansiyon gelişen olgularda biventriküler hipertrofi bulguları görülmektedir (7).

**Ekokardiyografi:** Küçük PDA'da odacıkların ekokardiyografik görünümü normaldir. Büyük PDA'da pulmoner arter, sol atriyum, sol ventrikül daha geniş görülebilmektedir. Duktus eko ile lezyonun yeri saptandıktan sonra çapı ölçülebilir. Doppler eko incelemesinde, devamlı akım ana pulmoner arterde alınır (43,45).

**Telekardiyografi:** Büyük PDA'da kardiyomegali, pulmoner konusta belirginleşme (sol-sağ şant bulguları) saptanırken, küçük PDA'da normal görülür (20).

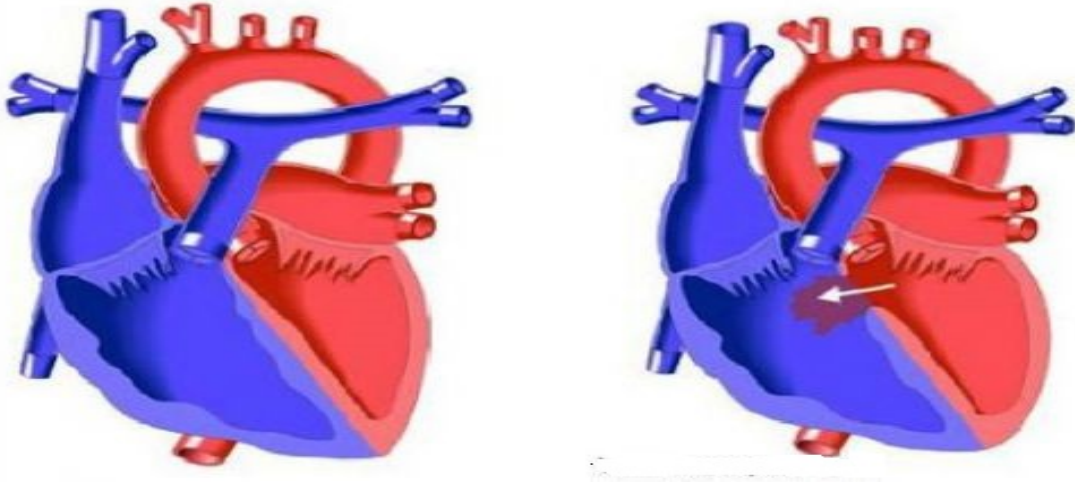
**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Pulmoner arterdeki saturasyon sağ atriyum ve ventrikülle mukayese edildiği zaman şantın boyutuna göre artış göstermiştir (45).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Küçük PDA'lı hastalar az veya hiç kardiyak semptom olmaksızın normal bir yaşam sürebilirler, ancak geç belirtiler ortaya çıkabilir. En büyük riski enfektif endokardittir. Bazı PDA vakalarında (büyük) Eisenmenger sendromu gelişebilmektedir (43).

**Tedavi:** Kalp yetersizliği tanısı alan PDA olgularında antikonjestif tedavi verilmeli ve prematurede ise destek tedavisi, sıvı kısıtlaması ve diüretik verilmesi tedavi de önemli basamaklar arasında yer almaktadır. % 1-2 kilo kaybı olacak şekilde ilk 5 gün içinde uygulanacak sıvı kısıtlaması yenidoğan olgularında uygun bir tedavi biçimi olarak gösterilmektedir. Duktus kapanmamışsa postnatal 3. günden sonra intravenöz (IV) indometazin, oral veya IV ibuprofen uygun dozlarda, hastada engel teşkil edecek bir durum olmadığı hallerde (kanama, oligüri, NEK, trombositopeni) (43). Bu tedavi yönlemleriyle kapanmamışsa küçük PDA da olsa, enfektif endokardit riski nedeniyle genelde (tercihen) ilk 1 yıl içerisinde, en geç okul çağı başlangıcından önce kapatılması gerekmektedir. Acil ameliyat PH gelişen, medikal tedavi ile kalp yetersizliği bulguları düzelmeyen hastalarda her yaşta (yenidoğan dönemi dahil) önerilir. (44,46).

### 2.1.5.2.2. Ventriküler Septal Defekt

Ventriküler septal defekt (VSD) en yaygın rastlanılan kardiyak malformasyondur ve konjenital kalp hastalığının % 25'inden sorumludur (12). Sağ ve sol ventriküller arasındaki septumda defekt vardır. VSD'ler değişik ebatlarda, septumun tamamen yokluğu biçiminden septumun herhangi bir yerinde olacak şekilde değişik biçimlerde olabilir. VSD'ler inlet, outlet ve muskuler (trabekuler), perimembranoz defektler (membranoz septum ve civarı), olmak üzere dört gruba ayrılır. Bu defektlerin % 80'ini perimembranoz VSD oluşturmaktadır. VSD'ler diğer konjenital kalp defektleriyle birlikte veya tek başına görülebilir. BAT gibi bazı hastalıklarda eşlik eden anomalinin bir komponenti olarak yer almakta iken, bazı KKH hastalıklarında da (FT, trunkus arteriyozus vs.) görülmektedir (47,50).



Şekil 2.9. Ventriküler Septal Defekt

**Klinik belirtiler:** VSD'li hastaların klinik bulguları defektin büyüklüğüne ve pulmoner kan akımı ve basıncın değişimine göre ve her iki parametrenin birlikte yaş ile değişimine bağlıdır. Önemsiz soldan sağa şant ile birlikte olan küçük VSD'ler genellikle asemptomatiktir ve kardiyak lezyon genellikle rutin fizik muayene sırasında bulunur. Karakteristik olarak; gürültülü, sert veya üfleme tarzında holosistolik üfürüm bulunur ve en iyi sol sternal alt sınır üzerinde duyulur ve buna sıklıkla bir trill eşlik eder. Akciğerler fizik muayeneyle temizdir, juguler venöz distansiyon, hepatomegali saptanmaz. Aşırı pulmoner kan akımıyla birlikte olan büyük VSD'ler ve pulmoner hipertansiyon, erken bebeklik dönemindeki dispne, beslenme güçlükleri, yetersiz büyüme aşırı terleme, tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar ve kardiyak yetersizlikten

sorumludur. Sol ön toraks duvarı dışarıya doğru şanti büyük hastalarda daha uzun bir dönemde kabarr. Birinci kalp sesi normal, ikinci kalp sesi güç duyulmakla birlikte, pansistolik şiddetli vasıfta duyulan üfürüme eşlik eden tril bulunmaktadır. Splenomegali gözlenmezken hepatomegali saptanabilir, konjestif kalp yetmezliği ya da pnömoninin göstergesi olarak akciğerlerde raller duyulabilir. (9, 48, 49).

**Telekardiyografi:** Biventriküler büyüme, sol atriyal dilatasyon, pulmoner konjesyon, kardiyomegali görülmektedir (20).

**Elektrokardiyografi (EKG):** Küçük defektlerde ekg genellikle normaldir. Sol atriyum hipertrofisi, kombine ventriküler hipertrofi ile birlikte veya birlikte olmadan büyük defektlerde gözlenir (12).

**Ekokardiyografi:** VSD'nin ayırıcı tanısının kesinleştirilmesi, VSD'nin yeri, genişliği, Qp/Qs (pulmoner debi/sistemik debi) oranı ve VSD'ye eşlik eden diğer patolojilerin tespiti için eko kesin olarak gereklidir (47).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Pulmoner vasküler obstruktif hastalık şüphesinin kesinleştirilmesi ve kompleks anatominin değerlendirilmesinde yer almaktadır (49).

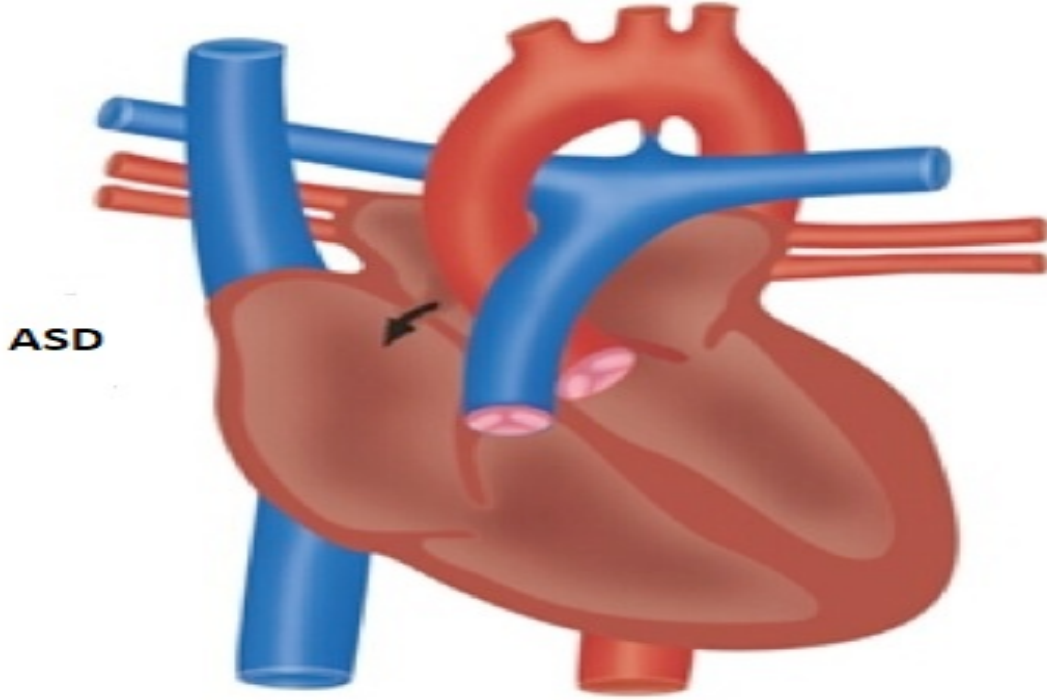
**Prognoz ve komplikasyonlar:** Bir VSD'nin doğal seyri, büyük ölçüde defektin büyüklüğüne bağlıdır. Küçük defektlerin belirgin bir miktarı (%30-50), en sık yaşamın ilk 2 yılı sırasında kendiliğinden kapanır. Küçük müküler VSD'ler (%80'e kadar) membranöz VSD'lerden (%35'e kadar) daha fazla kapanma eğilimindedir. Kapanan defektlerin büyük çoğunluğu (erişkinlerde spontan kapanma bildirilmiş olmakla birlikte) bunu 4 yaşından önce gerçekleştirir. Küçük defektleri bulunan çocukların çoğu, kalp büyüklüğünde, pulmoner arteriyel basınçta veya dirençte bir artışa dair kanıt olmaksızın asemptomatik kalırlar (9,50). Aort kapak prolapsusu ve aort yetersizliği küçük VSD defektlerden subarteriyel olanlarda; subaortik ridge gelişebilir (17,48). Enfektif endokardit oranı takip ve tedavi edilen, komplikasyon gelişmeyen VSD' li olan olgularda yaşamın ilk 25-30 yılı için % 4–10 arasında bulunmuştur (51). Eisenmenger Sendromu, pulmoner damar direncinin geniş defektli VSD olgularının bir kısmında fazla artmış olması sonucu gelişir (9,51).

**Tedavi:** Küçük VSD defektlerinde ameliyat endikasyonu yoktur. Bu tip defektlere sahip olan hastalarda hastalara (ailesine) ameliyat gereksiniminin olmadığı ve yaşamlarını normal olarak sürdürülmesi detaylı olarak anlatılmalıdır. Hastaların takibe alınması, ağız/diş temizliği, dental ve cerrahi girişimler öncesinde enfektif endokardit profilaksisi kullanmaları ve 1-2 yıl arayla rutin kontrol yaptırılması önerilmelidir. Kalp yetersizliği

bulguları olan orta çaplı defektlerde ise kalp yetersizliği tedavisi ile hastaların yakın izlem altında tutulmaları gerekmektedir. Qp/Qs 2:1 olduğu ve defektin kapanmadığı olgularda ise okul öncesi dönemde operasyon önerilir. Bu dönem zarfında yoğun kalp yetersizliği tedavisi ile takip altına alınır. Açık kalp ameliyatı ile VSD yama veya primer sütün ile 1 yaşın üzerine çıkarılan olgularda kapatılır. Sık akciğer enfeksiyonu olan, pulmoner hipertansiyon gelişmiş, kalp yetersizliği kontrol altına alınmayan ve yaşam tehlikesi oluşan durumlarda yaşına bakılmaksızın acilen ameliyat edilmesi gerekmektedir (48,49).

### **2.1.5.2.3. Atriyal Septal Defekt**

Atrial septal defekt (ASD), atriyumlar arasındaki septumun yapısal olarak açıklığından kaynaklı, sol ve sağ atriyum kan geçişinin görüldüğü, sık karşılaşılan bir KKH'dır. defektin lokalizasyonuna bağlı olarak koroner sinüs tipi, primum ve sekundum ASD şeklinde görülebilmektedir. Sekundum ASD; ASD'nin en sık rastlanan formu olup ve yapısal olarak normal atriyoventriküler (AV) kapaklar ile ilişkilidir. Primum ASD; atriyal septumun alt bölümünde yerleşmiştir ve mitral ve triküspit kapakların üzerinde uzanır. Sinüs venöz tipi ASD; superior vena cava giriş yeri ile yakın ilişki içerisinde olup, atriyal septumun üst kısmında yerleşmiştir. İzole foramen ovale açıklığı genellikle hemodinamik açıdan anlamlı değildir ve bir ASD olarak kabul edilmez. ASD olgularının çoğu sporadiktir; ancak Hold-Oram sendromu gibi bazı sendromların bir parçası olarak kalıtsal olabilirler (9, 17, 53, 54).



**Şekil 2.10.** Atriyal Septal Defekt

**Klinik belirtiler:** ASD'li bebeklerin çoğu asemptomatik olarak bulunur fark edilmezler. Bu olgular geniş ve sabit çift olarak işitilen ikinci kalp sesi, 6 ile 8. haftada duyulan sistolik ejeksiyon üfürümü ortaya çıkarılabilirler. Dispne ve hafif yorgunluk orta derecedeki sol-sağ şanlı hastalarda saptanabilir. Büyükşanti olanlarda ve çocuklarda ve bu semptomlar daha belirgindir. Büyüme geriliği genellikle nadir olarak gözlemlenmektedir. İncelemede özellikle sol-sağ şantın fazla olduğu büyük çocuklarda göğsün daha prekordiyal çıkıntı gösterilebilir. Prekordiyumun palpasyonu ile dilate sağ ventriküle bağlı belirgin sistolik uyarı alınır. Tipik genişlemiş ve sabit çiftleşmiş ikinci kalp sesi, sistolik ejeksiyon üfürümü, sol alt sternal kenarda middiyastolik üfürüm ASD'nin oskültasyonla üç önemli özelliği olarak yer almaktadır.. Sistolik ejeksiyon üfürümü crescendo-decrescendo şeklinde, pulmoner kapaktan geçen artmış kan akımına bağlı olarak şiddetlenip-hafifleyen vasıftadır. Şanta bağlı artmış kan volümünün triküspit kapaklardan geçişinin bir sonucu olarak ise middiyastolik üfürüm işitilir. Şant miktarının pulmoner hipertansiyon geliştiği durumlarda azalmasına bağlı olarak üfürümlerin şiddeti azalır. Bebeklik döneminde kalp yetmezliği semptom ve bulguları, primum ASD'de major mitral kapak yetersizliği ve multipl kardiyak defektlerle birlikte olduğu zaman meydana gelebilir. Tekrarlayan solunum yolu



enfeksiyonları, yorgunluk erken dönemde görülebilir. Primum ASD'de büyüme geriliği oranı sekundum ASD'ye göre daha fazladır(13,52). Komplet AV septal defekt varlığında bulguları primum ASD'ye benzer ama birinci kalp sesi tek işitilir ve tek kapağın yetersizliği daha belirgindir. (53,55).

**Elektrokardiyografi:** ASD' de sağ aks deviasyonu (95 ile 170° arasında) ile birlikte, primum ASD' de kuzeybatı veya sol (0-120°), sinüs venozus tipinde sol aks (30 ile 90° arasında) deviasyonu görülür. Hemen daima V1' de inkomplet sağ dal bloğu paterni izlenir (7).

**Ekokardiyografi:** Sağ ventrikül diyastol sonu boyutlarının arttığı ve sağ atriyum genişlemesi görülür. Defektin yerinde interventriküler septumun paradoks hareketi, görülür. İlave defektler ile birlikte Qp, Qs hesaplanabilir. (9).

**Telekardiyografi:** Sağ atriyumda ve Sağ ventrikülde genişleme, akciğer vasküleritesinde görülür (20).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Kalp debisi, basınç gradienti, oksimetri yöntemiyle şantın şiddeti ve lokalizasyonu defektin yeri, boyutları, şantın debisi ve diğer anomalilerin olup olmadığı kalp kateterizasyonu saptanır (12,13).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Normal bir yaşam süresi ve hayat kalitesi zamanında ameliyat edilen olgularda beklenir. Yirmili yaşlarda veya daha geç yaşlarda bulgular pulmoner hipertansiyona bağlı olarak ortaya çıkar. Konjestif kalp yetmezliği Eisenmenger Sendromuna sekonder olarak gelişen bir komplikasyon olup, ölümlere en çok sebep olan durumdur. Tromboemboliler, pulmoner vasküler tromboz, beyin abseleri, enfeksiyonları diğer başta gelen ölüm nedenleri arasında gösterilmektedir (53).

**Tedavi:** Pulmoner arter/aorta akım oranı 1,5'in üzerinde olan semptomatik olgularda, pulmoner hipertansiyon varsa ASD kapatılmalıdır. Sekundum defektler yaşamın ilk 2 yılına kadar kapanabilir (54). Mevcut komplikasyonlara göre Medikal tedavi palyatif olarak planlanır ve uygulanır. Cerrahi tedavi seçeneği, atriyal aritmileri olmayan, triküspit yetmezliği olmayan, sağ ventrikül yüklenmesi olmayan vakalarda takriben 5 ile 10 yaş arasında yapılmalıdır. Septal okluder (şemsiye vs) ile perkutan olarak ASD kapatma işlemi cerrahiye alternatif olarak son yıllarda, seçilmiş olgularda uygulanabilmektedir (52, 54, 55).

#### **2.1.5.2.4. Aort Stenozu (Darlığı)**

Konjenital aort stenozu (AS) çocukluk çağında karşılaşılan kardiyak malformasyonların yaklaşık % 5'inden sorumludur. Valvüler stenoz en sık olarak sol

ventrikülün çıkış yolundaki obstruksiyon en sık aort kapağı hizasında iken, subvalvüler stenoz daha seyrek olarak kapak altında veya üstünde bulunur (9).

*Valvuler aort stenozu:* Erkeklerde 3 kat oranında daha fazla görülen konjenital valvuler aort stenozu küçük çocuklarda genelde asemptomatik seyreder. Bu nedenle hastalık tanısı çoğu zaman genç erişkin yaşta konulur. En çok kapakların kalınlaştığı biküspit kapak sonucu oluşan aort darlığı görülmektedir. Komissürler birbirleriyle birleşmiştir ve deformite ve obstruksiyon zamanla ilerler. Oluşan obstruksiyonu aşmak ve yeterli kardiyak debiyi sağlamak için sol ventrikül basıncının artmasından dolayı sol ventrikül hipertrofisi gelişir (55)

*Subvalvuler aort stenozu:* Aort kapağının altında fibroz halka şeklinde görülen lezyondur. Aort yetersizliği subaortik darlığın kaynaklı, sol ventrikül jet akımının sebep olduğu aort kapaklarının hasarı sonrasında oluşabilir (56).

*Supravalvuler aort stenozu:* Klinik olarak üç şekilde görülen aort darlığının diğer tiplerine göre daha ender ortaya çıkmaktadır. (55,57).

**Klinik belirtiler:** Aort stenozlu hastalarda semptomlar obstruksiyonun şiddetine bağlıdır. Küçük darlığı olan hastalarda genelde semptom izlenmez ama kritik aort stenozu olduğu zaman semptomlar ortaya çıkar. Soluk görünüm, senkop, anjina, efor dispnesi, çabuk yorulma, göz kararması, aritmiler, ve kalp yetmezliği bu vakalarda saptanabilir. En iyi parasternal bölgede duyulan crescendo-decrescendo (şiddetlenip-hafifleyen) sistolik bir ejeksiyon ve karotislere yayılan üfürüm işitilir. Kalp seslerinde 1. kalp sesi hafifler ve bazen işitilemez; İleri aort stenozlu olgularda paradoks çiftleşme 2. kalp sesinde solunumla duyulur. Dördüncü kalp sesi (S4) darlık şiddeti artış gösterdiğinde duyulabilir. Ayrıca diyastolik üfürümü aort yetersizliğinin bir bulgusu olarak sıklıkla mevcuttur (56).

**Elektrokardiyografi:** Eğer aortik kapaktaki basınç gradienti hafif ise, elektrokardiyogramın normal olması beklenir. Elektrokardiyogram bazen daha ciddi obstrüksiyonla bile normal olabilir, ancak ciddi stenoz uzun zamandır varsa genellikle sol ventriküler hipertrofi ve zorlanmaya (sol prekordiyal derivasyonlarda ters dönmüş T dalgaları) dair kanıt bulunur. Sol dal bloğu ya da sol anterior hemiblok görülebilir. (57,58).

**Ekokardiyografi:** Obstrüksiyonun hem yerini hem de şiddeti ölçülür. İki boyutlu görüntüleme sol ventrikül hipertrofiyi, kalınlaşmış ve kubbeleşmiş aort kapağını, kapak yaprakçıklarının sayısını ve eğer varsa supraaortik membran saptanır (57).

**Telekardiyografi:** Sıklıkla belirgin bir çıkan aort görülür, fakat aort topuzu normaldir. Bu bulgu valvuler stenozda bulunurken, subvalvuler ve supravalvulerde beklenmez. Kompanse evrede kalp normal büyüklükte saptanırken, terminal evrede dilatasyona sekonder kardiomegali saptanır (20,55).

**Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi:** Çoğu kez kalp kateterizasyonuna gerek kalmaz. Sol ventrikül ile aorta arasındaki basınç farkının büyüklüğü sol ventrikül kateterizasyon yardımıyla gösterilebilir (9,55).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Aort stenozu olan olgular yıllarca asemptomatiktirler. Hastalığın prognozu ise semptomlar ortaya çıktıktan sonra prognoz kötü bir şekilde seyretmektedir. Ölüm oranı ciddi aort stenozu olan vakalarda yılda %2-3 civarında görülmektedir (25).

**Tedavi:** Hastaların efektif endokardit profilaksisi gereksinimi ömür boyu sürmektedir. Ayrıca klinik takiplerinde hastalarda, kalp yetmezliği bulguları gelişmişse tedavi olarak diüretik preparatları verilir. Atrial fibrilasyon gelişen olgularda kardiyoversiyon, aritmisi olan olgularda antiaritmik tedavi verilir. Sportif faaliyetler ve ağır bedensel aktiviteler, ciddi aort darlığı olan asemptomatik olgularda yapılması önerilmemektedir. Valvuloplasti veya kapak replasmanı aort kapak alanı ölçümü  $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  olan tüm semptomatik hastalarda endikasyon nedenidir (57, 58, 59).

#### 2.1.5.2.5. Aort Koarktasyonu

Aortun transvers arktan iliyak bifurkasyona kadar herhangi bir noktada meydana gelen konjenital darlığı olup, tüm konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır.

Vakaların büyük bir kısmında (%98) duktus arteriozusun başlangıç yerinde sol subklavian arterin başlangıç yerinin hemen altında meydana gelir (juktaduktal koarktasyon). Erkeklerde daha sık olarak görülmektedir (59). AK'lu hastaların yarısına yakınında aort kapağı biküspit olarak izlenmektedir. PDA ve VSD bu hastalarda sık görülen diğer anomaliler arasında yer almaktadır (59, 60).

**Klinik belirtiler:** Hastaların büyük bir kısmında hipertansiyon, efor dispnesi, başağrısı, burun kanaması gibi bulgular vardır. Muayenede üst ekstremitelerde radial arter nabızı belirgin palpe edilirken, eş zamanlı bakılan alt ekstremitelerde nabızları zayıf olarak palpe edilir; aynı zamanda üst-alt ekstremitelerde arasında sıcaklık farkı da saptanacak muayene bulguları arasında yer almaktadır. Bu farklılığın altında yatan temel etmen alt ve üst ekstremiteler arasında sistolik tansiyon farkının  $>20 \text{ mmHg}$  olmasından

kaynaklanmaktadır. Oskültasyonda sırt bölgesinde daha belirgin olan sistolik üfürüm işitilir (61).

**Elektrokardiyografi:** V-5'te büyük R dalgası, V-1'de belirgin S dalgasının olması sol ventrikül hipertrofinin bulgularından olup, özellikle büyük çocuklarda gözlenir (18).

**Ekokardiyografi:** En iyi suprasternal olarak değerlendirilir. Koarktasyonun yeri, gradienti, solventrikül fonksiyonları değerlendirilebilir (59).

**Telekardiyografi:** Semptomatların eşlik ettiği vakalarda kardiyomegali ve akciğer konjesyonu gözlenirken; asemptomatik olan daha büyük çocuklarda kalp normal ya da hafif büyük olarak telekardiyokrafide görülür (20, 59).

**Prognoz ve Komplikasyonlar:** Opere edilmeyen olguların 30–40 yaşına kadar olan yaşam surveyleri vardı. İzole AK' lı hastalarda 5 yıllık ameliyat sonrası yaşam oranı %100 iken, assosiyasyonlu olanlarda %75 civarındadır. Bu hastalarda subarahnoid kanama (Willis poligonunda konjenital anevrizma siktir), aort rüptürü, aort disseksiyonu sol kalp yetmezliği, enfektif endokardit ve miyokart enfarktüsü gibi komplikasyonlar gözlenebilir (60).

**Tedavi:** Hastalara Enfektif endokardit profilaksisi verilmeli, alta yatan varsa kalp yetmezliği gibi semptomlarının tedavisinin verilmesi gerekmektedir. belirgin semptom veren olgular bekletilmeden operasyona alınmalıdır. Semptom vermeyen çocuklarda en geç okul döneminden önce ameliyat yapılmalıdır (59, 60).

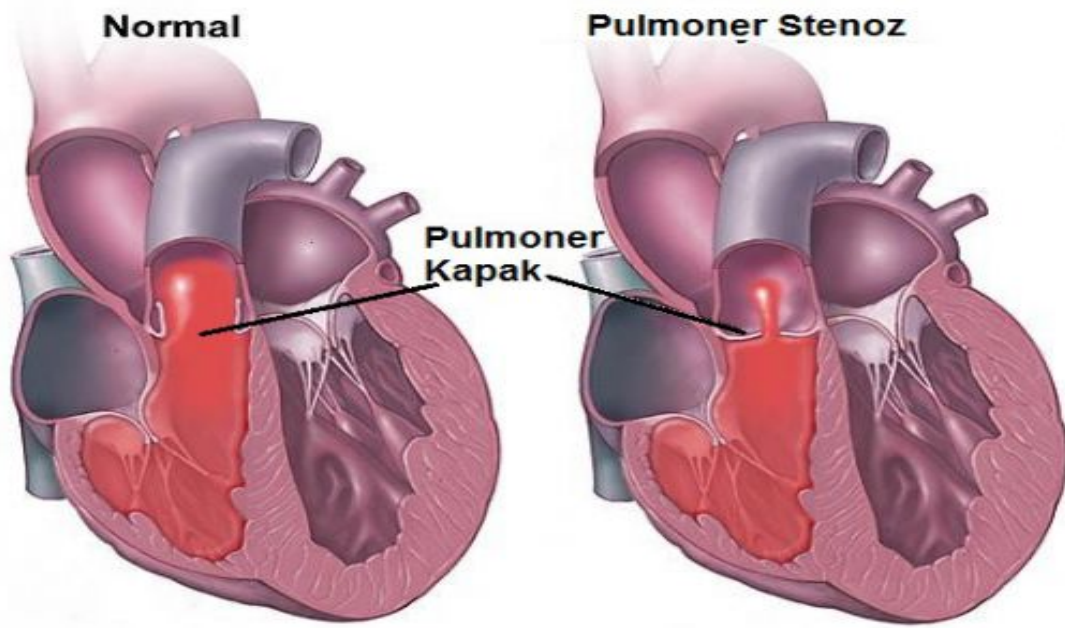
#### **2.1.5.2.6. Pulmoner Stenoz (Darlık)**

Pulmoner stenoz (PS) konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık % 7-12'sini oluşturan ve vakaların %80'inde darlığın kapak seviyesinde olduğu ve erkeklerde daha sık görülen bir KKH'dır. VSD ile birlikte olabileceği gibi tek başına da bulunabilir. Darlık supravulvuler, valvuler, subvalvuler (infundibuler) olmak üzere üç grupta incelenmektedir (17, 62).

*Valvuler PS;* Pulmoner kapak yaprakçıkların yokluğu veya füzyonu ile kalınlaşımının sonucunda oluşmuştur. Noonan sendromunda sıklıkla displastik kapaklar görülür.

*İnfundibuler PS;* Genellikle geniş VSD ile giden izole nadir olarak görülen PS çeşitidir.

*Supravulvuler PS;* Bazen rubella ve Williams sendromu ile görülen pulmoner arterin darlığı için isimlendirilen PS çeşitidir (63).



Şekil 2.11. Pulmoner Stenoz

**Klinik belirtiler:** Hafif, orta ve ağır PS'e göre semptomlar değişiklik göstermektedir hafif PS'da asemptomatiktir, orta şiddetteki hastalarda efor dispnesi ve çabuk yorulma görülebilmektedir, gürültülü seyreden vakalarda efor dispnesi, kalp yetmezliği bulguları gelişebilir. Hastaların çoğu iyi gelişmiş ve asiyanotiktir. Pulmoner komponenti hafiflemiş 2. kalp sesi geniş çiftleşmiştir. Sol ikinci interkostal aralıkta 2-5/6 şiddetindeki sistolik ejeksiyon üfürümü en iyi işitilir. Hepatomegali Konjestif kalp yetersizliği gelişen olgularda muayenede palpe edilir.

**Elektrokardiyografi:** Ekg bulguları hafif PS'de normal olabilir. Sağ aks deviasyonu, sağ atriyal hipertrofi, sağ ventrikül hipertrofisi bulguları Pulmoner gradient 50 mmHg'dan fazlaysa, olabilir (8).

**Ekokardiyografi;** Sistolde kalın pulmoner kapak yaprakçıkları kısıtlanmış hareketleri ile İki boyutlu Eko'da gözlenir. Ana pulmoner arter sıklıkla dilate olmakla birlikte pulmoner kapak anulusunun boyutu hesaplanabilir (7, 8).

**Telekardiyografi:** Bu hastalarda, pulmoner konus genişlemekle birlikte; diğer sol-sağ şanlı KKH lezyonlarından farklı olarak hepatomegali gözlenmez (9, 20).

**Prognoz ve komplikasyonlar:** Hafif ve orta pulmoner stenozlarda genellikle iyi prognoz ile seyretmekle birlikte, ağır obstruksiyon yıllar içinde yetmezlik, aritmilere ve erken

ölümlere yol açabilmektedir. Beyin apsesi ve enfektif endokardit riski yönünden sağdan sola şant gelişen vakalarda artış anlamlıdır (64).

**Tedavi:** Pulmoner stenozu olan 1 yaşın altındaki olgularda sık takibe alınmalı, ağır valvuler PS'ler hariç 6 ayda bir periyodik eko/klinik muayenesi tüm hastalara yapılmalıdır. Kritik PS'li olan KKH'lı hastalarda, kalp yetmezliği bulguları var ise kalp yetmezliği tedavisinin primer olarak verilmesi gerekmektedir. Kapak gradienti 70 mmHg'yı aşarlarda elektif balon valvulotomi veya cerrahi kapak onarımı/ myomektomi uygulanır. Kritik pulmoner darlığı olan yenidoğanlarda prostaglandin E1 infüzyonuyla duktus arteriyozusun kapanmamasına sağlar. Enfektif endokardit profilaksisi cerrahi öncesi ve sonrasında dagereklidir (64).

## **2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı**

### **2.2.1. Tanım**

Gastroözofageal reflü (GÖR), asit mide içeriğinin kendiliğinden yemek borusuna kaçması şeklinde tanımlanmaktadır. Sağlıklı süt çocuğu ve/veya çocuk yaş grubunda görülebilen, günde bir kaç kez tekrarlayabilen ve çoğunluğunun kısa sürdüğü, herhangi bir semptom ve/veya doku yaralanmasına bağlı bulgu olmaksızın ortaya çıkan postprandial reflü dönemleri hastalık değil, ancak fizyolojik bir durum olarak kabul edilmektedir. Buna karşılık reflü ataklarının rahatsız edici semptomlara ve komplikasyonlara yol açması halinde bu duruma gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) adı verilir (65).

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

GÖRH, gelişmiş ülkelerde gastrointestinal sistemin en sık karşılaşılan hastalıklarından birisi olup, semptomları arasında tanısız anlamda altın standart olarak kabul edilen bir klinik bulunmadığından dolayı, GÖRH insidans ve prevalansının bilinenden daha fazla olduğu ileri sürülmektedir. Çocuk yaş grubunda tipik GÖR semptomları (retrosternal yanma ve regürjitasyonu ön planda olan hastalar) GÖRH tanısı almış hastaların % 5-10'unu oluşturmaktadır (65, 66), yakınmaları devamlılık göstermeyen, yakınmalarını hekime yeterli miktarda aktaramayan hasta kısım dahil edildiğinde, insidans ve prevalansının yüksek çıkacağı tahmin edilebilir. Atipik GÖRH ise bulgu verdiği organ ve sistemlere göre çeşitli klinik şekillerde görülebilir. Bu GÖRH tipinde özellikle larenks, farenks, oral kavite, nasal ve pulmoner

sisteme ait semptom ve bulgularla karşılaşılabılır. Atipik GÖRH de oral kavite aftlarından, gingivitelere, diş çürüklerinden, , kronik interstisyel akciğer hastalıkları ve ani bebek ölümlerine kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilmektedir (67,68). GÖR'nün hafif formunda ağır klinik formuna kadar değişken bir yelpazede karşımıza çıkabilmesi, fizyolojik regürjitasyon ile hayatı tehdit edebilecek hastalık tablosunu ayırt etmemizi sağlayacak duyarlı ve non invazif bir tanı yöntemini kullanmamızı gerektirmektedir. 24 saatlik intraluminal özofagial pH monitörizasyonu altın standart test olarak kabul edilmektedir (69).

GÖRH prevalansı ve etnik köken (ırk)arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; Afrika ve Amerikalı kökenli bebeklerin Kafkasya kökenli bebeklere göre daha az oranda GÖRH' yesahip olduğu gösterilmiştir (71).

GÖRH'nin otozomal dominant genetik komponente sahip olduğu ile ilişkili çalışmalar yapılmıştır. Hu ve ark. yaptıkları çalışmada şiddetli GÖRH'lü olguların genetik haritalanmasında GÖRH için genin 13. kromozom lokusunda (13q14) haritalandığını bulunmuştur. Özofajit ile ilgili yapılan son çalışmalarda 9q22-9q31' de 9. kromozoma bağlı olarak ortaya çıktığını saptanmış (70).

1971-1995 yılları arasında 25 yıllık periyotta yapılan bir çalışmada, hastanede yatan bebeklerin GÖRH prevalansını normalden 20 kat fazla bulunmasını; hastalığın sıklığının farkında olunmasına fazla tanı konulması ile izah etmişlerdir (72).

GÖR çocukluk çağında tekrarlayan kusma ve regürjitasyonun en sık nedeni olup, sağlıklı bebeklerde genellikle fizyolojik bir olaydır ve ilk 18 ay içinde %85' inden fazlasında kendiliğinden düzelmektedir (74). Günlük regürjitasyon, 3-4 aylık normal bebeklerin % 40-60'ında meydana gelen fizyolojik bir hadisedir. hastalar 1 yaşında doğru geldikçe bu oranın % 5 veya daha azında olduğu bilinmektedir. 18. aydan sonra regürjitasyon oranı gittikçe azalır. Fizyolojik reflünün aksine GÖRH'nin görülme sıklığı ise 1/300 olarak bildirilmektedir. Bu oran prematüre bebekler, GİS'de anatomik bozukluğu olan çocuklar, nörolojik sorunları olan çocuklar, KKH çocuklar ve ciddi hastalığı olan çocuklarda daha yüksektir (83). Trakeaözofageal fistül, nörolojik bozukluk, oral motor disfaji gibi bazı durumlarda GÖR insidansı %70'lere varan oranlarda artırılabilmektedir. Gastroözofageal reflü; büyüme geriliği, solunum sistemi hastalıkları ve özofajit gibi hastalıklara neden olduğunda veya yaşam kalitesini düşürdüğünde patolojiktir ve gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılır. (67).

### 2.2.3. Patofizyoloji

Mide içeriğinin ösefagusa geçişini önleyen bir bariyer mekanizması mevcuttur (75). Reflüyü önlemede yardımcı olan ana etmenlerden biri distal özofagusta artmış basınç alanı yaratarak etki eden AÖS'tür. AÖS iki parçadan oluşmakta olup, dış parçasını krural diafragma'yı distal özofagusa birleştiren frenoözofageal ligamant; iç parçasını ise, mide proksimali ile özofagusun distal kesiminin düz kasları oluşturmaktadır. Çocuklarda AÖS yaklaşık 2 cm boyundadır ve anti-reflü bariyerin en önemli bileşenidir. Miyojenik ve nörojenik mekanizmalarla tonik kasılma yüksek bir basınç bölgesi oluşturmaktadır (75). AÖS basıncı derin inspiryumda basınç 50-150 mmHg'a artarken, tidal inspiryumda 10-20 mmHg civarındadır. Alt özofagus sfinkterinin yutma hareketleri ile ilişkisiz, spontan olarak geçici alt özofagus sfinkter gevşemesi reflü patogenezindeki en önemli etkidir (75, 76). Geçici alt özofagus sfinkter gevşemesi yutma ile ilişkili sfinkter gevşemesine göre daha uzun süreli olmakta ve basınç daha fazla düşmektedir. (77, 78). Geçici alt özofagus sfinkter gevşemesini kontrol eden faktörler tam olarak bilinmese de gastrik distansiyon ve vagal uyarının buna neden olabileceği düşünülmektedir. AÖS' deki geçici gevşemesiye uyarıcısı, yemek sonrası veya anormal mide boşalması sırasında ya da hava yutulmasıyla tetiklenen mide genişlemesidir. GÖRH, AÖS geçici gevşemesine sekonder olarak oluşur (76).

Süt çocukları yetişkinlere göre kilo başına daha fazla hacimde besin almaktadır (yetişkin 30-50 mL/kg/gün, bebek 100-150 mL/kg/gün). Buna bağlı olarak daha çok mide distansiyonu yaşamakta ve sonucunda AÖS'nin geçici gevşemeleri daha sıklıkla oluşmaktadır. Sağlıklı yetişkinlerde AÖS'nin geçici gevşemelerinin %30'unda asit reflü atağı geliyorken, GÖRH varlığında, AÖS'nin geçici gevşemelerinin %65 inde reflü atağı oluşmaktadır. Yatay pozisyonda oluşan AÖS geçici gevşemelerinin sayısı, sağlıklı yetişkinler ve GÖRH hastaları arasında farklılık göstermemektedir ancak GÖRH hastalarında bu gevşemeler sırasında daha sıklıkla asit reflü eşlik etmektedir.

Anti-reflü bariyer mekanizmasının şematik görünümü diyafragma krusu da inspirasyon sırasında alt özofagus etrafında kasılarak basınç bariyerine katkıda bulunmaktadır. Bebeklerde AÖS, diyafram seviyesinin yaklaşık 2 cm üzerinde yerleştiğinden diyafragmanın bariyer fonksiyonunda azalma olmakta ve reflüye yatkınlık artmaktadır. (75).



Hiatal herni, GİS organlarının, diafragmanın özofageal hiatusu yoluyla, herniyasyonu olması durumudur. Tip I veya sliding herni, gastrik kardiyanın bir bölümünün yukarı doğru yer değiştirdiği, frenoözofagiyal membranın çevresel laksitesi ve müsküler hiatal tünelin genişlemesi olarak bilinen bir herni çeşitidir. Çoğu tip I herni asemptomatik olmakla birlikte, herninin boyutları ile reflü hastalığı gelişme riski bağlantılıdır. Hiatal herniler ciddi derecede reflü özofajiti, özellikle de Barrett özofajiti ile ilişkilidir (78). 930 erişkin ile yapılan GÖR semptomu olan hastaların yapılan tetkiklerinin sonucunda % 17' inde hiatal herni saptanmıştır. Hiatal hernili olguların % 49' unda reflü özofajiti saptanmış ve bu özofajitli hastaların % 60'ında ise hiatal herni bulunmuştur (79). Anlaşılabacağı gibi reflüsü daha az ciddi olgularda AÖS geçici gevşemesi gibi fonksiyonel anormallikler düşündürürken, ciddi reflü hastalığı semptomları daha çok hiatal herni gibi anatomik malformasyon daha muhtemeldir (78,80).

Ayrıca özofageal asit klirensindeki azalma özofajit gelişme riskini de arttırmakta ve özellikle geniş hiatal hernilerin şiddetli özofajit ve Barrett özofagusuna yol açtığı bildirilmiştir (81). Gastrik boşalmadaki gecikme GÖR patogenezinde yer alan bir diğer etken olup, gastrik boşalmanın gecikmesi distansiyona, asit sekresyonda artmaya ve özofajit gelişimine yol açmaktadır (86,87).

Özofagusa kaçan mide içeriği peristaltik hareketlerle mideye geri iletilmekte, özofagus duvarında kalan rezidüel asit ise tükürükte bulunan bikarbonat ile nötralize edilmektedir. Asit klirensinin GÖR'lü hastaların yaklaşık %50'sinde bozulduğu gösterilmiştir. Asit klirensinin uzamasında anormal özofagus peristaltizmi ve asit nötralizasyon defektleri rol oynamaktadır. Aside maruz kalma süresinin artması ise özofajit gelişimine neden olmaktadır (76, 78).

Nöromotor hastalığı olan veya özofagus cerrahisi geçirmiş olan hastalar GÖR oluşumu açısından diğer hasta gruplarına göre daha yüksek risk altındadır. Nöromotor geriliği olan hastaların yarısından fazlasında GÖRH semptomları görülmektedir. Bu hasta grubunun çoğunda skolyoz gibi fiziksel deformiteler bulunmakta ve bu durum özofagus ve gastroözofageal bileşkenin anatomisini olumsuz etkilemektedir.

Helicobacter pylori (H.pylori) enfeksiyonu ile GÖR arasındaki ilişki halen tartışmalıdır (20). Helicobacter pylori'nin GÖRH'na karşı koruyucu etki yaptığı ve H.pylori eradikasyonundan sonra GÖR hastalığı insidansında artma olduğu gösterilmiştir (85) Helicobacter pylori'ye bağlı corpus gastriti asit sekresyonunda azalma yaparak gastrik pH'ı arttırmakta ve koruyucu etki oluşturmaktadır (86). Son

yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle sitokin ile ilişkili gen (Cag)A+ suşların "Barrett özofagusu" oluşma riskini azalttığı rapor edilmiştir (87).

Beslenme sıklığı, hacmi ve içeriği de reflü oluşumunu etkilemektedir. Aşırı miktarda ve yağ oranı yüksek yiyeceklerin alımı gastrik distansiyonu arttırıp mide boşalmasını geciktirerek reflüye neden olabilmektedir (88).

#### **2.2.4. Klinik**

Huzursuzluk bir GÖR semptomu olarak kabul edilebilir ancak bu konuda yapılmış çalışmaların kısıtlı olduğu inatçı ağlama, huzursuzluk, başını arkaya atma, yeme ve uyku bozuklukları yetişkinlerdeki pirozise karşı unutulmamalıdır. Süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde sözel ifadelerin yetersiz olması sebebiyle pirozise denk olarak kabul edilebilir (92).

Süt çocukları, özofajit sonucu ortaya çıkan ağrıyı ağlama şeklinde yansıtabilmektedirler. Sternum arkasında yanma hissi, çoğunlukla öğünleri izleyen ilk 60 dakika içinde olmak üzere, egzersiz ve yatma sonrası (özellikle sağa yatış pozisyonu) ortaya çıkmaktadır. Kusmanın yanı sıra yemeği reddetme de kilo kaybında etkilidir. Özofajit nedeniyle kanaması olan hastalarda hemetemez, melena ve demir eksikliği anemisi gözlemlenebilir.

Disfaji yutmada güçlük, odinofaji ise yutma ile ağrı duyulmasıdır. Genel olarak GÖRH'nin odinofaji ve disfajiye sebep olduğu düşünülse de, pediatrik popülasyonda böyle bir ilişkiyi gösteren çalışma mevcut değildir. Ağrılı yutma olan odinofaji özofageal inflamasyonun bir semptomudur. Disfaji ise eozinofilik özofajitte görülen belirgin bir semptomdur. Emme ve yutmada koordinasyonsuzluk, öğürme, kusma ve beslenmeyi reddetme durumu beslenme zorluğu ve/veya reddi olarak adlandırılır. Beslenme zorluğunun GÖRH ile ilişkisi henüz gösterilmemiştir.

**Tablo 2.5.** Yaşa göre GÖR semptom ve bulguları

Semptom ve bulgular	Semptom ve bulgular	Çocuklar	Yetişkinler
Yaşam kalitesinde azalma	+++	+++	+++
Regürjitasyon	++++	+	+
Ağlama/irritabilite	+++	+	-
Kusma	++	++	+
Yeme bozukluğu/ anoreksi	+++	+	+
İnatçı hıçkırık	++	+	+
Büyüme geriliği	++	+	-
Anormal postür	++	+	-
Özofajit	+	+	+++
Devamlı öksürük/aspirasyon pnömonisi	+	++	+
Hışıltı/larenjit/kulak enfeksiyonları	+	++	+
Laringomalazi/stridor/krup	+	++	-
Uyku bozuklukları	+	+	+
Anemi/melena/hematemez	+	+	+
Apne /desaturasyon	+	-	-
Bradikardi	+	-	-
Pirozis/göğüste yanma	+	+	+++
Epigastrik ağrı	+	+	++
Göğüs ağrısı	+	+	++

GÖRH ile reaktif hava yolu hastalığı arasındaki etyolojik ilişki henüz gösterilememiştir. Sinüzit, pulmoner fibrozis, farenjit ve tekrarlayan orta kulak iltihabının patogeneğinde, belirgin bir neden veya ortaya çıkmasını kolaylaştırıcı bir faktör olarak GÖRH'nin rolü kesin olarak anlaşılamamıştır. Harding ve ark. yaptığı bir çalışmada, astımlı yetişkinlerde havayolu hiperaktivitesi ve hava yollarında obstrüksiyona yol açtığı öne sürülmüştür (92). Tam tersi düşünceyle, astımın GÖRH şiddetini arttırdığını, astımlılarda olan hiperinflamasyon durumunun GÖRH oluşumunda rol oynayan mekanizmaları kolaylaştırdığını gösteren az sayıda çalışma da mevcuttur (93). Nokturnal hışıltı GÖRH ile daha çok ilişkilendirilmiştir. Astımlı çocuk ve adolesanlarda yapılan bir çalışmada GÖR ataklarının gece yatar pozisyonda ve gündüz ayakta yaklaşık olarak eşit dağılım gösterdiği saptanmıştır (94).

Sağlıklı çocuklarda GÖRH'nin sebep olduğu tekrarlayan pnömoni olguları raporlanmıştır. Altta yatan mekanizmalar reaktif hava yolunda oluşan mekanizmalarla benzerlik göstermekle beraber, yutma sırasında oluşan direkt aspirasyon pnömoni oluşumu ile daha ilişkilidir (94). Tekrarlayan pnömoni sebebinin GÖRH olduğunu gösterecek bir test mevcut değildir. Üst özofageal ve faringeal pHmetre ve impedans sonuçları çelişkili bilgiler vermektedir ve uygun tedaviyi belirleme konusunda yardımcı olamamaktadır (95). GÖR sonrası akciğerlere olan aspirasyonu göstermek için çeşitli testler geliştirilmiş olmakla beraber kesin sonuç gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. (97). GÖR, alt hava yollarında tekrarlayan wheezing atakları, kronik öksürük, pnömoni ve astıma neden olabilir. Bronkokonstrüksiyonun patogenezinde esas olarak 2 mekanizma rol oynamaktadır (103). İlk mekanizma olarak mikroaspirasyonlar gösterilmektedir. Mikroaspirasyonlar hava yolu direncinde ve cevabında artışa neden olmaktadır. Bir hayvan çalışmasında özofagusa 10 ml asit damlatılması total akciğer direncini 1,5 kat artırırken, trakeaya damlatılan 0,5 ml asitin 5 kat arttırdığı gösterilmiştir (98). Bronkokonstrüksiyonun temelindeki ikinci mekanizma ise vagal refleks mekanizmasıdır. Özofagus ve bronş ağacının otonomik inversiyonu vagal sinir tarafından birlikte sağlanmaktadır. Özofageal vagal liflerin asit ile uyarılması özofageal-bronşial refleks tetiklemede ve bronkokonstrüksiyona sebep olmaktadır. Gastroözofageal reflü solunum sistemi semptomlarına yol açtığı gibi solunum sistemi hastalıkları da reflüyü kolaylaştırmaktadır. Zorlu inspirasyon –ekspirasyon ve öksürük karın içi basıncını artırarak GÖR gelişimine neden olmaktadır. Kistik fibrozis hastalarında GÖR'ün normal popülasyona göre daha sık görülmesi buna bir örnektir (67).

**Tablo 2.6.** Gastroözofageal reflünün sistemler üzerindeki semptomları

<b>Sindirim sistemi ile ilgili olanlar</b>	<b>Solunum sistemi ile ilgili olanlar</b>	<b>Kulak-burun-boğaz ile ilgili olanlar</b>	<b>Diğerleri</b>
- Kusma	Siyanoz atakları	- Ses kısıklığı	- Hıçkırık -
- Regürjitasyon	- Apne	- Sinüzit	Dental erezyon
- Bulantı	- Öksürük	- Otit	- Bebeklerde genel huzursuzluk
- Hematemez	- Stridor	- Larenjit	- Ağlama nöbetleri, uyku bozuklukları
-melena	- Aspirasyon pnömonisi (özellikle tekrarlayan)	- Farenjit	- Demir eksikliği anemisi - Çomak parmak
-Disfaji		- Vokal kord granülomu	- Protein kaybettirici enteropati
- Epigastik veya retrosternal ağrı			
- Büyüme geriliği			

Tekrarlayan pnömoni GÖR'ün iyi bilinen bir komplikasyonu olup, özellikle sağ orta lob pnömonisi olan hastalar GÖR açısından araştırılmalıdır. Gastrik materyalin aspirasyonu yabancı cisim reaksiyonuna ve akut nötrofilik inflamasyona yol açarak pulmoner sorunlara neden olmaktadır. Lipid yüklü makrofajların bronkoalveolar lavaj sıvısında gösterilmesi, sintigrafi ve radyopak grafi ler aspirasyonun tespitinde kullanılmaktadır. Özellikle psikomotor retardasyon ve nörolojik problemleri olan çocuklarda reflüye bağlı tekrarlayan pnömoni sık görülmektedir (99).

Hastaların yaşı ilerledikçe kulak-burun-boğaz ile ilgili semptomlarında görülebilir. Ses kısıklığı, tekrarlayan larenjit, otit, rinit ve sinüzit yakınmaları olan hastalarda GÖR araştırılmalıdır. Gastrik içerik larinkse penetre olursa mukozal inflamasyon, granülasyon ve vokal kord nodülleri meydana gelebilir (100). Ayrıca son yıllarda asit reflünün dental erezyona da neden olabileceği bildirilmiştir (101).

GÖR'e bağlı mukozal değişikliklerle bakterilerin yapışmasında artış ve lenfatik direnajsın bozulması sorumlu tutulan diğer mekanizmalardır. Adenoid hipertrofi, alerjik rinit, anatomik faktörler, viral üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) ve immün yetmezlikler olaya katkıda bulunabilir. GÖR'de kesin olarak sinüzite neden olması konusunda yeterince çalışma yapılmamıştır (102).

Gastro-özofageal reflü bazen konvulsiyon, huzursuzluk, ağlama nöbetleri, ajitasyon ve uyku bozuklukları gibi atipik bulgularla seyredebilir.

GÖR'e bağlı postür değişiklikleri Sandifer tarafından tanımlanmıştır. Sandifer yenidoğanın baş, boyun ve gövde üst kısımlarında görülen klonik hareketlerini, ani opistotonus postürünü ve başın iki yana sallanmasını ayrı bir hastalık tablosu olarak tanımlamıştır. Hastanın baş ve boynu hiperekstansiyonda ve baş yere yönelmiş olarak izlenen yatış şekli uzun süreli korunmakta ve anormal bir postür izlemi vermektedir. Bu distonik, hareketlerin ve postürün özofageal peristaltizmi ve özofageal klirensi artırıcı ve GÖR hastalığından koruyucu etkisi olduğu ve aynı zamanda hastalığın belirtisi olduğu düşünülmektedir (65).

Gastrik asit özofagus mukozasında değişik derecelerde zedelenme yapabilir. Eritematöz yüzeysel erezyonlar ve ülserler oluşabilir. Özofajit bebeklerde huzursuzluk ve yemeği reddetme, daha büyük çocuklarda ise retrosternal ağrı ve disfaji ile kendini gösterir. Şiddetli özofajiti olan hastalarda çomak parmak, hipoalbuminemi ve protein kaybettiren enteropati de tanımlanmıştır (104).

Kronik inflamasyona bağlı gelişen darlık sık görülmeyen, geç bir komplikasyondur. Özofagusun çok katlı skuamöz epitelinin silindirik epitele dönüşmesi ile karakterize "Barret özofagusu" da çocuklarda nadir görülür ve özofageal adenokarsinoma dönüşme riski erişkinlere göre daha azdır (67). Gastro-özofageal reflünün ayırıcı tanısında gastrointestinal sistem dışında anatomik, metabolik, enfeksiyöz ve nörolojik hastalıklar mutlaka düşünülmelidir. Herhangi bir hastalık nedeniyle de GÖR hastalığı oluşabilir, esas belirtisi kusmadır. Primer hastalığın tedavi edilmesiyle reflü semptomlarının düzelmesi mümkündür. Bu hastalıkların başında mental-motor disfonksiyon, gastrointestinal sistem allerjisi, kistik fibrozis, enfeksiyöz veya metabolik karaciğer hastalığına bağlı hepatosplenomegali, orafasial malformasyonlar ve solunum yolu hastalıkları gelir.

### **2.2.5. Tanı ve Tanı Yöntemleri**

Gastroözofageal reflü hastalığında atılacak ilk adım reflü şüphesinin bizde oluşmasıdır. Dikkatli ve detaylı alınan bir öyküde ile GÖRH açısından sorgulanma yapılmalı ve dikkatle soru sorulmalıdır. Tedavinin temelini oluşturan anamnez ve fizik muayene dikkatle yapılmalı, her önemli nokta not edilmelidir. Özellikle 0-1 yaş arası bebeklerde tekrarlayan postprandial kusmaların varlığında, ebeveynlerin verdiği tipik öykü ile birlikte, reflü teşhisi koyulabilir, ek tansal teste ihtiyaç yoktur. Ancak

semptomlar atipikse ve GÖR şüphesi varsa (reflüye bağlı komplikasyon) spesifik tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. GÖR tanısı için kullanılan farklı metotlar vardır. GÖRH tanısının klinikteki zorluğu, hastalığın tüm yönlerini açıklayacak tek bir tetkik yönteminin bulunmamasıdır. Çocuğun yaşı, semptomların tipi ve şiddeti kullanılacak testin seçiminde yardımcıdır.

### **2.2.5.1. Anketler**

Yetişkinlerde GÖRH tanısı genel olarak anamnez ve klinik öykü ile konulabilir (77). On iki yaş altı çocuklarda yakınmaların tanımlanması güç olduğu için öykü daha az güvenilirdir (74). Oluşturulan anket formları tanı koymaktan ziyade öykünün güvenilirliğini arttırmayı amaçlamaktadır. Bu anketlerden geçerliliği kanıtlanmış olanlar; Orenstein ve ark. (105) tarafından hazırlanan ve daha sonra revize edilen süt çocuğu reflü anketi (I-GERQ-R), Deal ve ark.'nın (106) hazırladığı süt çocukları için GSQ-I ve 1-4 yaş arası çocuklar için GSQ-YC gastroenterolojik semptom anketidir. Dört yaşın üzerindeki çocuklar için hazırlanmış ve geçerliliği kanıtlanmış bir anket formu bulunmamaktadır (107). Çocuk hastalarda anket formları ile elde edilen öykülerin GÖRH tanısındaki yerleri kısıtlıdır (74). Bazı araştırmacılar, anket formlarının GÖRH tedavisi başlanmış olan hastaların izlem ve tedavi takibinde kullanılmasını önermektedirler (74).

### **2.2.5.2. Baryumlu özofagografi**

Tanıda sık kullanılan en eski yöntemdir. Kontrast radyografik çalışmaların GÖR tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür (108). Radyoopak maddenin yutulmasını takiben provokasyon testlerinin (öksürme, valsalva manevrası, karına bası gibi) yapılması duyarlılığı arttırmakta ancak yalancı pozitiflik oranını yükseltmektedir. Buna rağmen özellikle yapısal anomalilerin, mukozal lezyonların ve özofagus fonksiyonun gösterilmesinde yararlıdır. Şiddetli semptomu olan bebeklerde öncelikle anatomik bozukluklar (hiatal herni, pilor stenozu, malrotasyon, atrezi gibi) üst gastrointestinal sistem kontrast çalışması ile ekarte edilmelidir (66,67). Spesifitesi %21-83, sensitivitesi %31-86'dır (109). Tetkik radyasyon nedeniyle çok kısa bir süre içinde yapıldığı için yanlış negatif olma oranı da %10-15 gözlenmektedir (110). Reflü derecesi fazla olan olgularda doğruluk oranı artar. Baryumlu özofagografi grafisi mide boşalma süresinin değerlendirilmesinde yardımcı değildir. Çünkü baryum inert bir madde olduğundan

duodenal reseptör mekanizmalarını uyarmadığı için mide boşalmasını yeterince normal olarak sağlayamaz.

### **2.2.5.3. Sintigrafi**

Baryumlu özofagografiye göre çocuğu daha az radyasyona maruz bırakması ve fizyolojik koşullarda uygulanması nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir. Ancak özofagus ve midenin anatomik bozuklukları hakkında bilgi vermez (69). Radyoaktif <sup>99m</sup>Tc sülfür kolloid izotop eklenen gıdanın alınmasından sonra özofagogastrik bölgenin 60-90 dak. boyunca taranması ile test yapılır. Bu yöntem ile özofagusa veya akciğerlere giden reflü miktarı ve gastrik boşalma zamanı tespit edilebilmektedir. Buna rağmen duyarlılığı pH monitörizasyonuna göre daha düşüktür. Ayrıca sintigrafi reflü içeriğinin pH'ı ve mukozal zedelenme hakkında bilgi vermez. Ancak özellikle pulmoner aspirasyonları ve gastrik boşalma zamanını gösterebilmesi nedeniyle yararlıdır (66,68). Fizyolojik postprandiyal reflüleri de gösterir ve gereksiz tedavilere neden olur. Negatif çıkması reflüyü dışlamaz. Yapılan çalışmalarda duyarlılığı %15-59, özgünlüğü ise %83-100 olarak saptanmıştır (109,110).

### **2.2.5.4. Manometre**

Manometrik çalışmalar reflüyü gösteremez ancak GÖR nedeni olabilen AÖS gevşekliği veya özofagusun akalazyaya gibi motor bozukluklarını ortaya koyabilir. Gastroözofageal reflü tanısını koymak için yeterli değildir ancak fizyopatolojisini araştırmak açısından önemlidir (74,75) Özofageal manometri özofagusun ve AÖS basıncının ölçümünde kullanılan yardımcı bir yöntem olmakla beraber, GÖRH ile basınç ölçümleri arasındaki ilişkinin her zaman korelasyon göstermemesi nedeniyle tanı açısından yeterli kabul edilmemektedir.

### **2.2.5.5. Endoskopi**

Endoskopi, özellikle özofajit, striktür ve “Barret özofagusu” gibi komplikasyonların saptanmasında değerli bir yöntemdir. Özofajiti düşündüren yakınmaları (göğüs ağrısı, disfaji, hematemez ve demir eksikliği anemisi) olan ve tedaviye dirençli vakalarda yapılması 13 gereklidir. Ayrıca GÖR hastalığı ile H.pylori enfeksiyonu, peptik ülser ve gastrit ayırıcı tanısında yararlıdır (65,67). Özofagus mukozasının makroskopik görünümü ile histolojik özofajit arasında zayıf korelasyon bulunduğundan, mukoza normal olsa bile hastalarda biyopsi alınmalıdır (111).



Histopatolojik olarak intraepitelyal eozinofilik infiltrasyonun görülmesi, çocuklarda reflü özofajiti için oldukça spesifiktir (112).

#### 2.2.5.6. Ph monitorizasyonu

Yirmidört saatlik özofageal pH monitörizasyonu duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan ve tanıda altın standart olarak kabul edilen bir yöntemdir (113,114). İlk defa 1969 yılında Spencer tarafından tanımlanmıştır (115). Distal özofagusa (burun deliği ile AÖS arasındaki uzaklığın %87'sine) yerleştirilen ve pH değişikliklerini saptayan katater ile özofageal pH'daki değişiklikler kaydedilir.

**Tablo 2.7.** GÖR tanısı konulmasında kullanılan standart parametreler

<b>GÖR tanısı konulmasında kullanılan standart parametreler</b>
- Özofageal pH'nın 4'den az olduğu sürenin total kayıt zamanına oranı (reflü indeksi),
- Yirmidört saatteki reflü sayısı
- Yirmidört saatteki 5 dakikadan uzun süren reflü sayısı
- En uzun reflü süresidir

Gastro-özofageal reflü ile hastanın semptomları arasındaki ilişkiyi gösterebilmesi, çocuğu fizyolojik ortamında uzun süre (gece, gündüz, bedenin pozisyonuna göre) izlemeye olanak sağlaması önemli avantajlardır. Özellikle gastrointestinal sistem dışı semptomları (stridor, öksürük, ses kısıklığı, göğüs ağrısı gibi) olan hastaların tanısında ve dirençli GÖR'ü olan vakalarda medikal tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesinde sık kullanılmaktadır (65,70).

Özofajitli hastaların, özofageal lezyonu olmayanlara göre asite maruz kalma sürelerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (117). pH monitörizasyonunun asidik reflülerin süresi, sıklığı ve özofagusun maruz kaldığı pH'nın derecesini vermesi özofajitin değerlendirilmesinde yol gösterici olmaktadır (69).

Yaygın uygulama alanını bulması, reflü bulgularının ortaya çıkarılması ve reflünün değerlendirilmesinde faydalı bir metot olduğundan altın standart tanı testi olarak kabul görmektedir (74,105). Fakat mide içeriğinin süt çocuklarında beslenme özelliklerine göre asit karakterde olmaması, pHmetre probunun yerleştirilmesinde yaşanan hasta uyumsuzluğu ilgili problemler, özofajit tanısında yeri olmamasından dolayı tek başına altın standart olarak yöntem olarak kabul edilmesini engellemektedir (74).

GÖR'ün atipik bulgularının olduğu durumlarda; tekrarlayan rekürren pnömoni/astım , “Sandifer sendromu”, apne, solunum durması, büyüme geriliği, anemi gelişmesi, faringeal kaşıntı, göğüs ağrısı ve daha az yaygın görülen semptomların varlığında endikasyon oluşturmaktadır. (110).

Reflü epizotlarının süresini ve reflünün günlük yüzdesini hesaplayabilir. Çift sensörlü distal/özofageal ve faringeal/proksimal yerleşimli pH monitörizasyonu, hastalığın otolaringolojik manifestasyonlarını daha iyi saptamaktadır. Yirmi dört saatlik pH monitörizasyonunun, spesifitesi %93-97, sensitivitesi %87- 93'dür (110). Yanlış pozitif ve yanlış negatif olarak, teknik nedenlerden, kateterin yanlış yerleştirilmesinden, diyetin düzenlenmemesinden kaynaklı olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak;

- Semptom ile GÖR ilişkisini en iyi tespit eden tanı aracı
- Pahalı ve çocuklarda uygulaması zor
- Normal sınırlar içindeki GÖR ile birlikteki komplikasyonları gösteremeyebilir.
- Asit ve alkali reflü ölçümünde altın standart
- Mukozal hasar varlığında yüksek duyarlılık
- Supraözofageal reflü tanısında konulabilmesi içindistal ve proksimal sensör gerekmektedir.
- Apne ve GÖR ile arasındaki ilişkiyi saptamada yeterli değildir.

Tanıda bunlardan başka ultrasonografi, elektrik impedans ve mikroaspirasyonların gösterilmesinde bronkoalveolar lavaj sıvısında lipid yüklü makrofajlar kullanılmaktadır (69).

## **2.2.6. Konjenital Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Beslenme ve Görh İlişkisi**

Konjenital kalp hastalığı (KKH) prevalansı tüm canlı doğumlarda yaklaşık % 0,5–0,8 olarak bilinmektedir (9). Her yıl ülkemizde 11.500 kalp defektli çocuğun dünyaya geldiği ve bu çocukların 3500-4000'inin tıbbi tedavi, girişimsel uygulamalar ya da cerrahi tedaviye gereksinim duyduğu öngörülmektedir (140). Bu çocukların ilk yıl için bakım ve izlenmeleri, mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak için oldukça önem arz etmektedir.

Doğumsal kalp hastalıklı çocuklarda, uygulanan tedavi, ameliyatlar ve prenatal yaklaşımların sayesinde zaman içerisinde yaşam süreleri artmıştır. Bu artış ile birlikte hastalığın karakteristik bulgularının yanında hastalığın getirdiği sekonder problemler de ortaya çıkmıştır. Hastalığın mortalite ve morbiditesinin azalması amacıyla bu

komplikeasyonlara yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Bu problemlerin en önemlileri enfeksiyon, malnütrisyon, anemi ve büyüme gelişme geriliğidir (137, 138). Konjenital kalp hastalıklarına sahip olan bebeklerin malnütrisyonu yatkindırlar. Gelişen malnütrisyon dan dolayı gelişen morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (124). Ayrıca Cooper ve ark.'nın yaptığı çalışmada KKH'lı çocuklarda, erken süt çocukluğu dönemindeki büyüme geriliğinin, bilişsel fonksiyonlarında ve okul başarısında kendi yaşlarındaki sağlıklı çocuklara göre daha kötü olduğu gösterilmiştir (126). Konjenital kalp hastalığı olan çocukların beslenmelerinin önemi büyüme ile ilişkili olduğundan dolayı vurgulanmaktadır. Konjenital kalp hastası olan çocukların tedavilerinin önemli bir parçası olarak beslenme yer almaktadır. Bu nedenden dolayı KKH olan çocukların erken dönemden başlanarak beslenme ve kilo persentillerinin yakın bir takip ile yapılması gerekmektedir.

KKH çocuklarda beslenme sırasında ortaya çıkan sorunlar ile alakalı olarak çalışmalar yapılmış. Beslenme sırasında yaşanan majör faktörlerden biri iştatsızlıktır. Uzun dönemde kronik hipoksiye olan maruziyetten dolayı, KKH olan çocuklar genelde iştatsız olmaktadır. Enerji gereksinimleri kendi yaşlarındaki sağlıklı bebeklere göre enerji gereksinimine %20-40 daha fazla ihtiyacı olan konjenital kalp hastası olan bebeklerde, iştatsızlıkta enerji alımını azaltmaktadır.

**Tablo 2.8.** Doğumsal kalp hastalıklarında beslenme bozukluğu nedenleri.

<b>1. Kardiyak Lezyon Tipi</b>
<b>2. Yetersiz Enerji Alımı</b> a. İştah azlığı, b. Besin kalitesi, c. Artmış beslenme gereksinimi, d. Anoreksi ve periferal asidoz,
<b>3. Malabsorpsiyonlar</b>
<b>4. Hipermetabolizma</b> a. Enfeksiyon sıklığı, b. Artmış besin tüketimi, c. Bazal vücut ısısında artma, d. Vücut yağ depolarının yetersizliği,
<b>Diğer etmenler</b>

Beslenme sırasındaki artmış metabolizmadan kaynaklı olarak beslenme sırasındaki erken yorulma KKH'lı çocukların enerji alımlarının az olmasına sebep olmaktadır. Sağlıklı çocuklarda enerji tüketiminin %5-10'u bazal metabolizmaya bağlı

iken, KKH'lı olanlarda bu oran %25-30'a çıkmaktadır. Bazal metabolizma hızı KKH olan hastalarda süt çocukluğu döneminde kendi yaşlarına göre 2 kat artış gösterdiği saptanmıştır. Artmış oksijen tüketim ihtiyacı, artmış bazal vücut ısısı ve depolanmış yağ deposu rezervlerinin az olması bazal metabolizma hızınının artışı açıklayan sebeplerdir. (126, 124)

Kardiyak lezyonun tipi KKH büyüme geriliği paternini etkilediğini gösteren yayınlar mevcuttur. Değişik çalışmalarda konjenital kalp hastalıklı çocuklarda büyüme geriliği ile ilgili farklı sonuçlar bulunmuştur. Kardiyak anomalinin tipine göre büyüme geriliği farklı şekillerde ortaya çıkar. Siyanotik lezyonlarda (Fallot tetralojisi, büyük arter transpozisyonu) genellikle boy ve ağırlık birlikte azalmıştır. Geniş sol-sağ şanlı lezyonlarda ise (PDA, VSD, ASD) erken dönemde ağırlık boya göre daha fazla etkilenmiştir. Sol-sağ şanlı çocuklarda kilo alımı siyanotik olanlara oranla daha az bulunmasının pulmoner hipertansiyona bağlı olduğu ileri sürülmüştür (125, 127). Ayrıca sol-sağ şanta bağlı kalp yetmezliği gelişmesi durumunda oluşacak hemodinamik değişiklikler de beslenme durumunu etkiler. Mehrizi ve Drash (127) doğumsal kalp hastalığı ile büyüme geriliği arasındaki ilişkiye yönelik ilk geniş kapsamlı araştırmayı yapmışlar ve 890 siyanotik ve asiyanotik hastanın %27'sinin boy ve ağırlıkça 3 persentilin altında (<3p) bulmuşlardır. Aynı çalışmada ayrıca, özellikle kompleks siyanotik gruptaki hastalarda en belirgin olmak üzere, siyanotik KKH olan grupta hastalarda büyüme geriliğinin daha fazla olduğunu belirtmiştir. Sol-sağ şantı olan hastaların daha çok vücut ağırlıklarının etkilendiğini bildirmişlerdir. (125, 136).

Konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda besinlerin alımındaki sıkıntıya ek olarak besin elimasyonunda da sıkıntı oluşabilmektedir. Periferik hipoksi, bu durumun yaygın nedenleri arasında gösterilmektedir. Ayrıca konjestif kalp yetmezliği gelişen olgularda, gastrointestinal sistemde gelişen sistemik konjesyondan dolayı gastrointestinal mukoza ödemlenmekte ve besin eliminasyonu azalmaktadır. Emilimin bozulması ve enerji alımını azaltmaktadır. KKH artmış kardiyak ve solunumsal iş yüküne, gastrointestinal konjesyonun da eklenmesi malnütrisyon derecesini artıran durumlardan biridir (136).

Konjenital kalp hastalığı olan bebeklerdeki en önemli tedavi parçalarında biri olarak beslenme kabul edilmektedir. Gastroözefageal reflünün beslenme ile yakından ilişkili olduğu ve hastaların büyüme geriliğine sebep olmasından ötürü oldukça önem arz eden bir durumdur. GÖR bu hastalarda aspirasyon pnömonisine ve pulmoner hipertansiyone sebep olabilmektedir. (144).

KKH olan hastalarda malnütrisyon ve büyüme geriliğine sebep olan başka bir durum sık geçirilen tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonudur. Weesner ve Rosenthalhal (123) in yaptığı çalışmada sık solunum yolu enfeksiyonu geçiren KKH tanısı alan 19 hastayı 1 ila 3 yıl arasında takip etmişlerdir. Bu 19 hastadan 16 hastaya reflü operasyonu yapılmış ve %56'sında 1 yıl içinde solunum yolu semptomlarının geliştiği gösterilmiştir.

KKH olan çocuklarda reflünün ve malnütrisyonun önlebilmesi için bir diyet planının olması gerekmektedir. Hastaların yaşına göre önce nütrisyonel durumun değerlendirilmesi belirlenmelidir. Sonrasında beslenme yolu ve hedef kilosu belirlenmelidir. Daha sonrasında hastanın malnütrisyon derecesi ve bazal metabolizma hızı hesaplanmalıdır. Hesaplama için indirek kalorimetre kullanılabilir. Beslenme diyeti oluşturulduktan sonra, diyete uyum ve beslenme davranışlarının kontrolü de gerekmektedir. Anne sütünün intestinal mukozadan en iyi emilen ve intestinal mukozayı iyileştirici özelliği olduğu bilinmektedir. Fakat KKH'lı bebeklerde yeterli enerji desteğini tek başına sağlayamamaktadır. Bundan dolayı artmış olan enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla nütrisyonel destek yapılan hastalarda, özellikle kullanılan yüksek enerji yoğunluğu olan formülalar mide boşalmasını geciktirerek reflüye sebep olmaktadır (136,141).

KKH olan çocuklarda büyüme eğrisini yakalamak için normal çocuklara göre %50 daha fazla enerji verilmesi uygun olmaktadır. Burada önemli bir konu da bu yüksek enerji gereksinimini bebeğin almasını sağlamak ve tüketilen besinlerin günlük hesaplamasını yaparak bebeği izlemektir. Enerji alımı için, enerji veren formülalar içeriğinde karbonhidrat ve yağlar kullanılmakta, fakat bebeğe verilen hacim küçük tutulmalıdır (136).

Özellikle kalp yetmezliği olan hastalarda artan sıvı ve sodyum yükü yetmezliği arttırarak yetersiz beslenmeye ve metabolik tüketimde artışa neden olur. Hepatomegali veya asit varlığında basıya bağlı mide boşalmasında gecikme ve gastroözefageal reflüye sebep olmaktadır (124,126).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışmanın çeşidi

Çalışmamız, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesindeki, Pediatrik Kardiyoloji polikliniğine başvuran 0-1 yaş arası KKH tanısı almış ve Pediatri kliniklerimizde takip edilen sağlıklı bebeklerde GÖRH sıklığını saptamak amacıyla, ayrı iki grup olarak kesitsel türde bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmamız, GÖRH tanısında yer alan anket metotlarından birisi olan Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi (I-GERQ-R; Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised) uygulanarak yapılmıştır (107).

#### 3.2. Çalışmanın protokolü

Gastroözofageal reflü sağlıklı süt çocuklarında %40-65 oranında görülebilmekte ve bu oran bir yaşında %1'e kadar düşmektedir. Gastroözofageal reflü hastalığının görülme sıklığı ise 1/300 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesindeki Pediatrik Kardiyoloji ve Genel Pediatri polikliniklerine, Aralık 2016-2017 tarihleri arasında başvuran, 0-1 yaş arası bebekler arasından randomize olarak ebeveynlerin onay ve izinleri dahilinde seçilenler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilecek minimum hasta sayısının KKH tanısı alan grup için, GÖRH görülme sıklığının %40 olacağı öngörüsüyle %95 güven düzeyinde ve d:0,10 sapma payı ile bu oranın kestirilmesi için çalışılması gereken minimum hasta sayısının 92 olacağı hesaplandı. Ayrıca sağlıklı grupta da reflü görülme sıklığının %20 olacağı öngörüsüyle d:0,10 sapma payı ve %95 güven düzeyinde bu oranın kestirilmesi için çalışmaya alınması gereken minimum sağlıklı bebek sayısı da 61 olarak hesaplanmıştır. Sağlıklı ve hasta grup için ayrı olarak düzenlenen Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi (I-GERQ-R) bebek gruplarına uygulanmıştır (Ek-1, Ek-2). Çalışma için Malatya İli Klinik Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan 08.03.2017 tarihli 2016/178 karar numarası ile gerekli etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen ailelere detaylı olarak çalışma hakkında bilgi verilmiş olup, çalışmanın sadece bilimsel amaçlı olarak yürütüldüğü ifade edilmiştir. Çalışmadan herhangi bir bilgi vermeden ve kendi rızaları ile ayrılacakları bilgisi de verilmiştir.

### 3.3. Anket formu ile ilgili bilgiler

Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi (I-GERQ-R) tarafımızca Türkçeleştirildi ve kullanım onamı Pitsburg Üniversitesi'nden alındı (Ek-3).

Çalışmaya başlamadan önce anket, KKH ve kontrol gruplarında 30 (15 KKH, 15 kontrol) hasta üzerinde iki metot yöntemi ile uygulandı. Birinci uygulama yönteminde tek anketör ile bir hafta arayla aynı bebeklere anket uygulandı ve aynı sonuçlar alındı. Diğer uygulama biçiminde ise iki farklı anketör tarafından eş zamanlı olarak, aynı bebeklere anket uygulandı. İkinci anketörün uygulamasında da belirlenen reflü skor eşiğine göre aynı hasta sayıları saptandı.

Anket 13 soru içermektedir.

1-2-3. sorularda regüjitasyon ve reflü ile alakalı olarak sayı ve miktarı soruldu.

4-5. sorularda bebeklerin aç iken beslenme reddi ve yemeyi bırakması soruldu.

6-7. sorularda bebeklerin beslenme anında ve sonrasında ağlaması soruldu.

8. soruda bebeklerin bir gün içinde olan huzursuzluk ve ağlama süresi soruldu.

9. soruda bebeklerin bir gün içinde olan hıçkırık süreleri soruldu.

10-11-12. sorularda, başını arkaya atma, solunum durması veya morarma soruldu.

13. soruda ebeveynlere GÖRH semptomlarının şiddetini kendi açılarından değerlendirilmeleri istenildi.

Anketin puanlama sisteminde, 8. soru haricindeki ilk 10 soruda ailelere yöneltilen soruların cevapları hiç, nadir, bazen, sık sık ve genelde şeklinde olan cevaplardır. Bu sorulara verilen yanıtlar (hiç=0 puan, nadir=1 puan, bazen=2 puan, sık sık=3 puan ve genelde=4 puan) en az 0, en çok 4 puan olacak şekilde puanlandırıldı. Sadece 8. soruya verilen cevaplar 0 ila 3 arasında değişen puan aldı. 11. ve 12. sorular bebeklerin son bir hafta içerisinde solunumlarında durma, cilt renginde morarma gibi soruları içeren, yanıtlarının sadece evet ve hayır şeklinde olduğu sorulardır. Bu sorularda verilen evet cevabı 2 puan olarak, hayır cevabı ise 0 puan olarak değerlendirildi. 13. sorunun puanlama sisteminde yeri olmayıp, ebeveynlerde reflü hakkında farkındalık oluşturmak için sorulmuştur. Bu puanlama sistemiyle anket uygulanan bir bebeğin alabileceği puanın en az 0, en çok 43 olacağı hesaplandı.

Anket uygulanan iki grubun ayrı olarak ele alınması planlandı. Çalışmamızda reflü ve kontrol grubu arasında puanlama anlamlı olarak saptandı. Çalışmamızda cut-off değeri, 68 bebek (37 KKH, 31 Sağlıklı) ile; reflü skoru  $\geq 7$  olanlar için sensitivite ve

spesifite %51,3 ve %83,8 olarak, ROC analizine göre (%95 CI = 0,530 – 0,766) bulundu. Çalışmamızda reflü skoru  $\geq 7$  olanlar reflü açısından anlamlı kabul edildi.

KKH olan grupta 7 ve üzeri puan alan bebeklerde sonuç GÖRH açısından anlamlı kabul edildi ve bu hastalar iki aylık periyot dahilinde takip edilerek, anket tekrar uygulandı. Bu süre zarfında puanlaması yüksek devam eden, solunum sıkıntısı, persentil değerlerinde gerileme olan hastalarda, ailenin onam ve rızasının olması halinde, Pediatrik Gastroenteroloji bölümünde 24 saatlik pHmetre yapılması planlandı.

Sağlıklı bebek grubunda uygulanan anket sonrasında pHmetre uygulaması planlanmadı. Sağlıklı grupta 7 puan ve üzeri alanlar GÖRH açısından anlamlı olarak kabul edildi, 16 puan ve üzeri alanlar pediatrik gastroenteroloji bölümüne yönlendirildi.

### **3.4. Gereklİ izinler**

Çalışma için Malatya İli Klinik Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan 08.03.2017 tarihli 2016/178 karar numaralı onayıyla alınmıştır (Ek-4). Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi (I-GERQ-R)'nin tarafımızca Türkçeleştirilmiş halinin kullanılması için gerekli yazılı izinler Pittsburg Üniversitesi İnovasyon Enstitüsü'nden (1st Floor Gardner Steel Conference Center (GSCC) 130 Thackeray Avenue Pittsburgh, PA) alınmıştır (107).

### **3.5. İstatistiksel analiz**

Veriler ortanca (min-maks), ortalama (standart sapma) ve sayı (yüzde) ile verildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. İstatistik analizlerde Pearson ki-kare testi, Spearman ve Pearson korelasyon katsayısı uygun olan yerlerde kullanıldı.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı.



## 4. BULGULAR

Bu çalışma, 95'i (47 kız, 48 erkek) asiyanotik ve 14' ü (4 kız, 10 erkek) siyanotik konjenital kalp hastalıklı olmak üzere toplam 109 (51 kız, 58 erkek) hasta ile 81 (37 kız, 44 erkek) sağlıklı çocuk üzerinde yapıldı (Tablo 4,1). Çalışmada hasta ve sağlıklı grup arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,879$ ).

**Tablo 4.1.** Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

Gruplar			KKH	Kontrol	Toplam
Cinsiyet	Erkek	Sayı	58	44	102
		%	%56,9	%43,1	%100,0
	Kız	Sayı	51	37	88
		%	%58,0	%42,0	%100,0
Toplam	Sayı	109	81	190	
	%	%57,4	%42,6	%100,0	
	p	p>0,05			

Siyanotik ve asiyanotik hasta grupları arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.2) ( $p=0,143$ ).

**Tablo 4.2.** Siyanotik ve asiyanotik hastaların cinsiyet dağılımı

Gruplar			Asiyanotik	Siyanotik	Toplam	p
CİNSİYET	Erkek	Sayı	48	10	58	0,143
		%	%82,8	%17,2	%100,0	
	Kız	Sayı	47	4	51	
		%	%92,2	%7,8	%100,0	
	Toplam	Sayı	88	21	109	
		%	%80,7	%19,3	%100,0	

Çalışmada konjenital kalp hastalıklı ve sağlıklı grupta ortalama yaş değeri arasında bir fark bulunamamış olup her iki grupta da ortalama yaş değeri 5 ay olarak bulundu. Gruplara göre yaş değerleri Tablo 4.3' te gösterildi.

**Tablo 4.3.** KKH'lı ve sağlıklı çocuklarda ortalama yaş ve yaş aralığı

Gruplar	Yaş (ay) Ortanca (min. - maks.)
KKH	5 (0,5-11)
Kontrol	5 (0,5-12)

Kontrol ve konjenital kalp hastalığı olan grupların vücut ağırlığına bakıldı. Sağlıklı bebek grubunda ortalama vücut ağırlığı 6,90 kg,  $\pm$  2,0 olarak, KKH grubunda ise 6,1 kg,  $\pm$  1,7 olarak saptandı (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4.** Gruplara göre bebeklerin vücut ağırlığı

Gruplar	Vücut ağırlığı (kg) Ort. $\pm$ SD
KKH	6,1 kg, $\pm$ 1,7
Kontrol	6,9 kg, $\pm$ 2,0
<b>P</b>	<b>0,02</b>

Konjenital kalp hastalığı olan grupta bakılan persentil değerlerinde < 3p altında 13 bebek (%11,9) olduğu görüldü. Sağlıklı bebek grubunda 3-90p aralığında 71 kişi (%88,8) < 3p persentil değeri altında 2 bebek (%2,5) olduğu görüldü. >90p üstündeki sağlıklı ve hasta bebeklerin sayısı 7 (%8,8) idi (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun vücut ağırlığının persentil değerlerinin karşılaştırılması

Persentil aralığı			Persentil			Toplam
			<3p	3-90p	>90p	
TANI	KKH	Sayı	13	89	7	109
		%	%11,9	%81,7	%6,4	%100,0
	Sağlıklı	Sayı	2	71	7	80
		%	%2,5	%88,8	%8,8	%100,0
Toplam		Sayı	15	160	14	189
		%	%7,9	%84,7	%7,4	%100,0
		p	0,56			

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun vücut ağırlığının sadece <3p olanlarının karşılaştırılmasında, toplam 15 bebeğin <3p olduğu saptandı. Bunlardan 13 hastanın (%86,7) KKH grubunda, 2 bebeğin (%13,3) ise kontrol grubunda olduğunu saptandı (p=1,0) (Tablo 4.6.).

**Tablo 4.6.** Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun vücut ağırlığının <3p persentil değerlerinin karşılaştırılması

Persentil aralığı		Persentil <3p	Toplam
KKH	Sayı	13	13
	%	%86,7	%86,7
Sağlıklı	Sayı	2	2
	%	%13,3	%13,3
Toplam	Sayı	15	15
	%	%100,0	%100,0
p		1,0	

Konjenital kalp hastalığı olan 109 hasta grubu içerisinde, 37 hastada (%33,9) VSD, 30 hastada (%27,5) ASD, 15 hastada (%13,8) PS, 7 hastada (%6,4) AVSD, 5 hastada (%4,6) oranında FT, 5 hastada (%4,6) PDA saptandı. Asiyanotik hasta grubu

içinde en sık olarak VSD saptanırken, siyanotik hasta grup içerisinde en sık FT saptandı. Tablo 4.6’da hastaların tanılara göre dağılımı gösterildi (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** KKH grubundaki olguların tanısal değerlendirilmesi

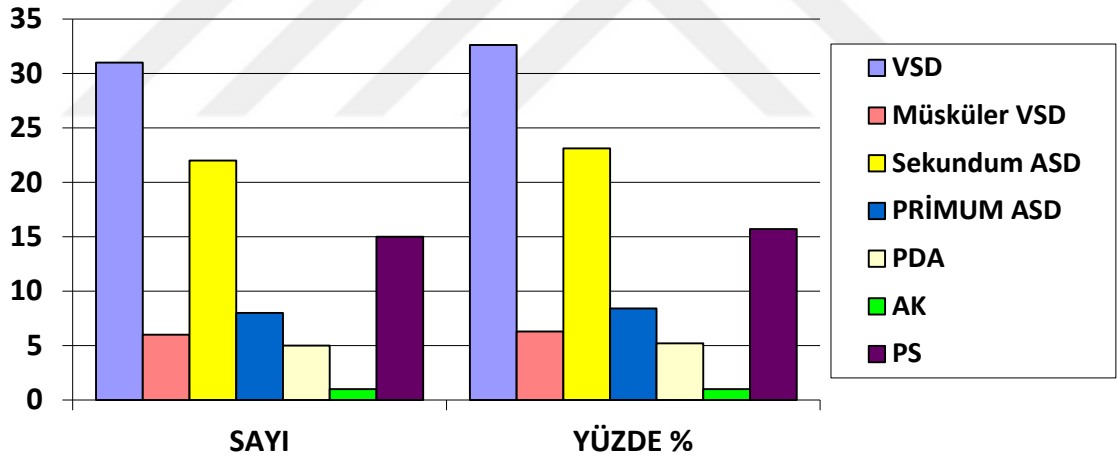
TANI	Sayı	%	Toplam
Müsküler Vsd	6	%5,5	%5,5
VSD	31	%28,4	%33,9
PDA	5	%4,6	%38,5
Primum Asd	8	%7,3	%45,9
2. ASD	22	%20,2	%66,1
AVSD	7	%6,4	%72,6
Pulmoner Stenoz	15	%13,8	%86,4
Aort Koarktasyonu	1	%0,9	%87,3
Tek Ventrikül	3	%2,8	%90,1
BAT/TGA	3	%2,8	%92,9
TPVDA	3	%2,8	%95,7
Fallot Tetralojisi	5	%4,6	%100,0
<b>Toplam</b>	<b>109</b>	<b>100,0</b>	

KKH olan hastaların yapısal kalp anomali türüne göre sınıflandırılmasında, asiyantotik sol-sağ şanlı olan grupta 79 hasta (%72,5), asiyantotik obstruktif olan grupta 16 hasta (%14,7) olmak üzere toplam 95 hasta (%87,2), siyanotik pulmoner kan akımı azalmış olan grupta 5 hasta (%4,6), siyanotik pulmoner kan akımı artmış olan grupta ise 9 hasta (%8,3) saptandı (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Yapısal anomali türüne göre KKH'lı olguların tanısal değerlendirilmesi

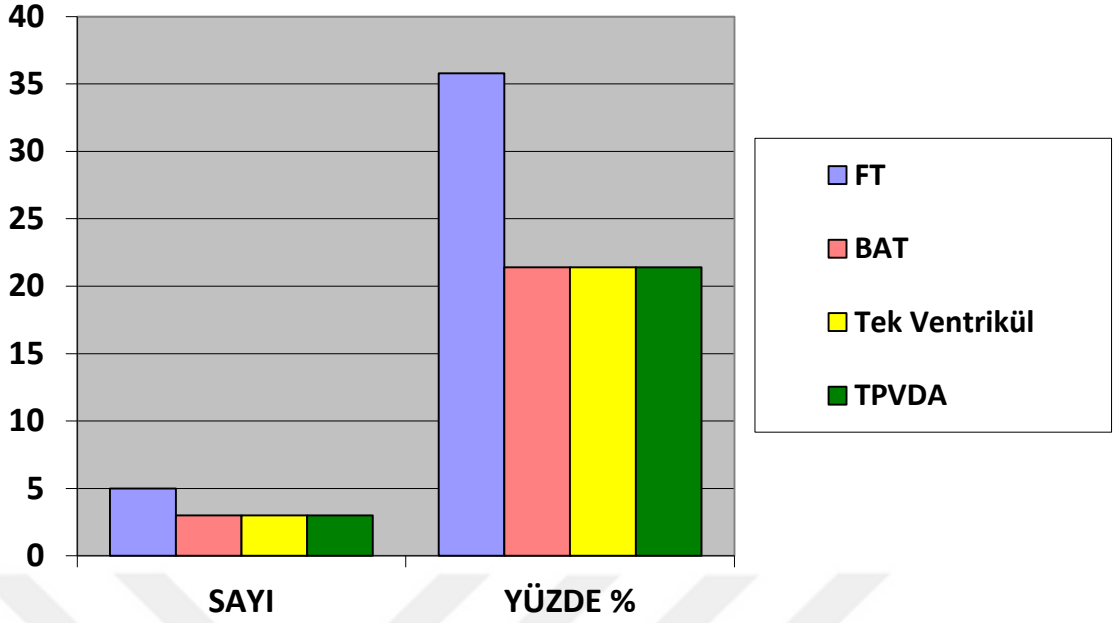
GRUPLAR	Sayı	%	Toplam %
Asiyanotik sol-sağ şantlı	79	72,5	72,5
Asiyanotik obstrüktif	16	14,7	87,2
Siyanotik pulmoner kan akımı azalmış	5	4,6	91,7
Siyanotik pulmoner kan akımı artmış	9	8,3	100,0
<b>TOPLAM</b>	109	100,0	

Asiyanotik konjenital kalp hastalığı olan grup içerisinde 31 hastada (%32,6) VSD, 6 hastada (%6,3) müsküler VSD olmak üzere toplam 37 hastada (%38,9) VSD, 8 hastada (%8,4) primum ASD, 22 hastada (%23,1) da sekundum ASD olmak üzere toplam 30 hastada (%31,5) ASD, 7 hastada (%7,3) AVSD, 5 hastada (%5,2) PDA, 15 hastada (%15,7) PS, 1 hastada (%1) AK saptandı (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1.** Asiyanotik hasta gruplarındaki olguların tanısal dağılımı

Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan grup içerisinde 5 hastada (%35,8) Fallot Tetralojisi, 3 hastada (%21,4) BAT, 3 hastada Tek Ventrikül (%21,4) ve 3 hastada (%21,4) da TPVDA tanısı konulmuştu. Siyanotik grupta hastaların tanılarına göre dağılımları Şekil 4.2' de gösterildi.



**Şekil 4.2.** Siyanotik hasta gruplarındaki olguların tanısal dağılımı

Çalışmaya alınan 48 bebekte reflü skoru  $\geq 7$  olarak saptandı. KKH'lı grupta toplam 29 bebekte (%60,4), sağlıklı grupta ise 19 bebekte (%39,6) reflü skoru  $\geq 7$  idi. KKH olan grupta 13 erkek (%44,8) ve 16 kız (%55,2)' da reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda ise 11 erkek (%57,9) ve 8 kız (%42,1)' da reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu bulunmuştur. KKH ve kontrol grubu arasında cinsiyetin reflü skoru üzerindeki etkisinde anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0,376$ ) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** KKH ve kontrol grubunda grupta reflü skoru  $\geq 7$  hastaların cinsiyet açısından dağılımları

GRUPLAR		CİNSİYET		Toplam
		Erkek	Kız	
KKH	Sayı	13	16	29
	Gruplara göre %	%44,8	%55,2	%100,0
	Cinsiyete göre %	%54,2	%66,7	%60,4
SAĞLIKLI	Sayı	11	8	19
	Gruplara göre %	%57,9	%42,1	%100,0
	Cinsiyete göre %	%45,8	%33,3	%39,6
Toplam	Sayı	24	24	48
	%	%50,0	%50,0	%100,0
	p	0,376		

KKH grubunda reflü skoru  $\geq 7$  siyanotik ve asiyanotik hastaların, cinsiyet açısından değerlendirilmesinde anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Siyanotik hasta grubunda 6 hastanın (%85,7) erkek, 1 hastanın (%14,3) kız olduğu, asiyanotik hasta grubunda ise 7 hastanın (%31,8) erkek, 15 hastanın (%68,2) kız olduğu bulunmuştur ( $p=0,013$ ) (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** Siyanotik ve asiyanotik hasta grubunda reflü skoru  $\geq 7$  hastaların cinsiyet açısından dağılımları

GRUPLAR		CİNSİYET		Toplam
		Erkek	Kız	
ASİYANOTİK	Sayı	7	15	22
	%	%31,8	%68,2	%100,0
SİYANOTİK	Sayı	6	1	7
	%	%85,7	%14,3	%100,0
Toplam	Sayı	24	24	48
	%	%50,0	%50,0	%100,0
p		0,013		

Sağlıklı ve konjenital kalp hastası olan gruplar semptomlar açısından incelendiğinde, KKH olan grupta beslenmeyi reddetmenin 89 olguda (%81,7) hiç olmadığı, 10 olguda (%9,2) nadir olarak olduğu, 8 olguda (%7,3) bazen olduğu ve 2 olguda (%1,8) ise sık sık şeklinde olduğu saptandı. Sağlıklı olan grupta ise 67 bebekte (%82,7) hiç olmadığı, 7 bebekte (%8,6) nadir olarak olduğu, 4 bebekte (%4,9) bazen olduğu, 3 bebekte (%3,7) ise sık sık şeklinde olduğu saptandı. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,82$ ).

Bebeklerdeki ağlamanın geçen haftaya göre artmış olması değerlendirildiğinde, KKH olan gruptaki 61 olguda (%56,5) hiç fark olmadığı, 31 olguda (%28,7) nadir olarak olduğu, 12 olguda (%11,1) bazen olduğu, 2 olguda (%1,8) sık sık olduğu ve 1 olguda (%0,9) ise genelde ağlama ve huzursuzluk şikayeti olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise %61,7 ( $n=50$ )'de hiç olmadığı, %21 ( $n=17$ )'de nadir olarak, %12,3 ( $n=10$ )'de bazen, %3,7 ( $n=3$ )'de sık sık, %1,2 ( $n=1$ )'de genelde olduğu saptandı. Ağlama ve huzursuzluk açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,64$ ) (Tablo 4.11).

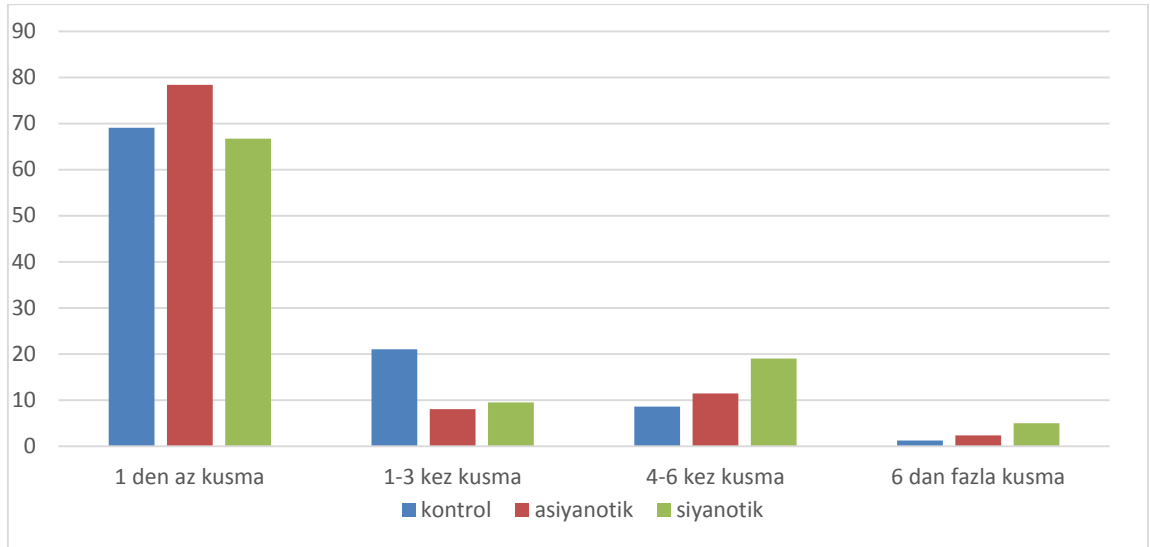


**Tablo 4.11.** KKH ve sağlıklı grupların semptom açısından dağılımları

Semptom	KKH N=109	Kontrol N=81	p
<b>Günlük kusma sayısı</b>			
1 den az	%76,1 (n=83)	%69,1 (n=56)	0,070
1 -3 kez	%8,3 (n=9)	%21 (n=17)	
4 -6 kez	%12,8 (n=14)	%8,6 (n=7)	
6 dan fazla	%2,8 (n=3)	%1,2 (n=1)	
<b>Kusma miktarı</b>			
kusma yok	%76,1 (n=83)	%69,1 (n=56)	0,231
0-1 yemek kaşığı	%10,1 (n=11)	%17,3 (n=14)	
1-2 yemek kaşığı arası	%11 (n=12)	%7,4 (=6)	
1 yemek kaşığı ile yemeğin yarısı yemeğin yarısından fazlası	%2,8 (n=3) %0 (n=0)	%3,7 (n=3) %2,5 (n=2)	
<b>Kusma sıklığı</b>			
hiç	%73,4(n=80)	%72,8 (n=59)	0,717
nadir	%7,4(n=8)	%7,4 (n=6)	
bazen	%12,8( n=14)	%9,9 (n=8)	
sık sık genelde	%6,4(n=7) %0 (n=0)	%9,9 (n=8) %0 (n=0)	
<b>Aç olduğu dönemde beslenme reddi</b>			
hiç	%81,7 (n=89)	%82,7 (n=67)	0,786
nadir	%9,2 (n=10)	%8,6 (n=7)	
bazen	%7,3 ( n=8)	%4,9( n=4)	
sık sık genelde	%1,8 (n=2) %0 (n=0)	%3,7(n=3) %0 (n=0)	
<b>Aç olduğu zamanda, yemeğe başladıktan sonra ne sıklıkla yemek yemeyi bıraktı</b>			
hiç	%82,6 (n=90)	%86,4 (n=70)	0,42
nadir	%6,4 (n=7)	%9,9 (n=8)	
bazen	%9,2 (n=10)	%0 (=0)	
sık sık genelde	%0,9 (n=1) %0,9 (n=1)	%2,5 (n=2) %1,2(n=1)	
<b>Beslenirken veya beslenmeden sonraki ilk 1 saat içinde ağlama</b>			
hiç	%76,1 (n=83)	%63,0 (n=51)	0,219
nadir	%10,1 (n=11)	%18,5 (n=15)	
bazen	%11 (n=12)	%17,3 (=14)	
sık sık genelde	%1,8 (n=2) %0,9 (n=1)	%1,2 (n=1) %0(n=0)	
<b>Ağlama ve huzursuzluk</b>			
hiç	%56,5 (n=61)	%61,7 (n=50)	0,711
nadir	%28,7 (n=31)	%21,0 (n=17)	
bazen	%11,1 (n=12)	%12,3 (=10)	
sık sık genelde	%3,7 (n=4) %0 (n=0)	%3,7 (n=3) %1,2(n=1)	
<b>Ağlama süresi</b>			
10 dakikadan az	%62,4 (n=68)	%51,9 (n=42)	0,057
10 dakika- 1 saat arası	%23,9 (n=26)	%21 (n=17)	
1 -3 saat arası	%11 (n=12)	%25,9 (n=21)	
3 saatten fazla	%2,8 (n=3)	%1,2 (n=1)	

<b>Hıçkırık</b>			
hiç	%53,2 (n=58)	%46,9 (n=38)	0,394
nadir	%22,9 (n=25)	%23,5 (n=19)	
bazen	%22 (n=24)	%22,2 (=18)	
sık sık	%1,8 (n=2)	%6,2 (n=5)	
genelde	%0 (n=0)	%1,2(n=1)	
<b>Başını arkaya atma</b>			
hiç	%85,3 (n=93)	81,5 (n=66)	0,594
nadir	%5,5 (n=6)	%11,1 (n=9)	
bazen	%6,4 (n=7)	%6,2 (n=5)	
sık sık	%1,8 (n=2)	%1,2(n=1)	
genelde	%0,9 (n=1)	%0 (n=0)	
<b>Solunum durması ve morarma</b>			
hayır	%90,8 (n=99)	%98,8 (n=80)	<b>0,020</b>
evet	%9,2 (n=10)	%1,2 (n=1)	
<b>Cilt renginde morarma soluklaşma</b>			
hayır	%92,7 (n=101)	%100 (n=81)	<b>0,013</b>
evet	%7,3 (n=8)	%0 (n=0)	
<b>Ebeveynlerin görüşüne göre Reflü semptom derecesi</b>			
Bulgusu yoktu	%62,4 (n=68)	%63,0 (n=51)	0,894
Çok hafif	%19,3 (n=21)	%19,8 (n=16)	
Hafif	%14,7 (n=16)	%11,1 (=9)	
Orta	%2,8 (n=3)	%4,9 (n=4)	
Ağır	%1,1 (n=1)	%1,2(n=1)	
Çok ağır	%0 (n=0)	%0 (n=0)	

Siyanotik, asiyanotik ve kontrol grubu semptomlar yönünden incelendi. Sağlıklı grubun %69,1’de günde 1 den az kusma, %21’inde 1 ile 3 arası kusma saptanırken 6’ dan fazla kusma %1,2 oranında gözlemlendi. Asiyanotik grupta %77,9 oranında 1 den az kusma, %3,2 de 6’ dan fazla kusma gözlemlenmiş olup, 3 grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Günlük kusma sayısında, 3 grup için bir farklılık saptanmadı (p=0,150) (Şekil 4.3).



**Şekil 4.3.** Kontrol ve KKH grupları arasındaki kusma oranları

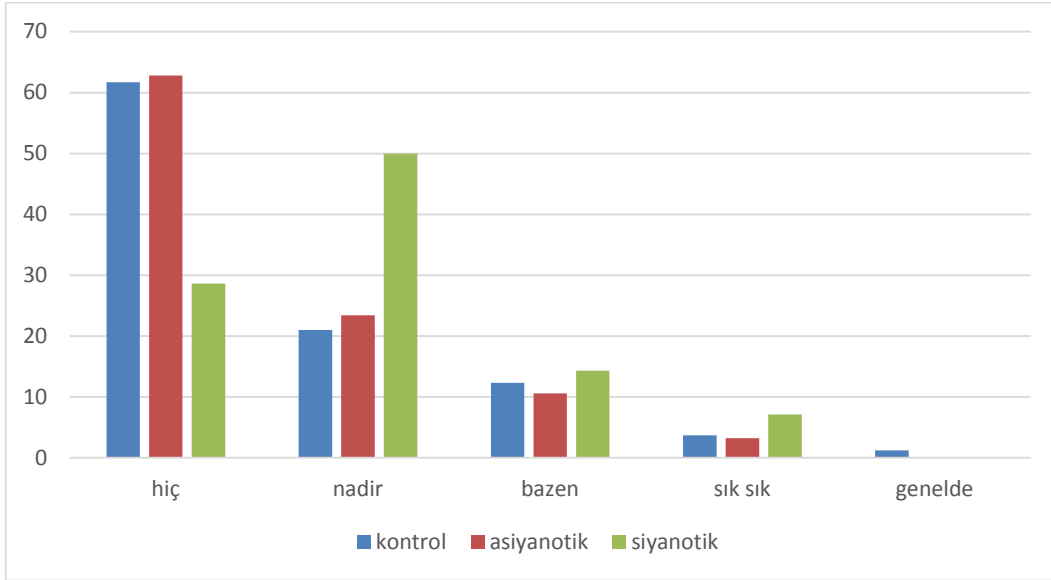
Asiyanotik grubun %53,7 (n=51)' inde hıçkırığın hiç olmadığı, %21,1 (n=20)'sinde nadir olarak, %22,3 (n=22)' inde bazen, %2,1 (n=2)' ünde sık sık olduğu; siyanotik grubun %50 (n=7)' unda hıçkırığın hiç olmadığı, %35,7 (n=5)' sında nadir olarak, %14,1 (n=2)' sında bazen olduğu; sağlıklı grupta ise %46,9 (n=38)' unda hıçkırığın hiç olmadığı, %23,5 (n=19)' inde nadir olarak, %22,2 (n=18)'sinde bazen, %6,2 (n=5)'sinde sık sık, %1,2 (n=1) 'de genelde saptandı. Hıçkırık açısından 3 grup açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,665) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Semptomların siyanotik ve asiyanotik gruplar içinde dağılımı

Semptom	Asiyanotik N=95	Siyanotik N=14	Kontrol N=81	p
<b>Günlük kusma sayısı</b>				
1 den az	%77,9 (n=74)	%64,3 (n=9)	%69,1 (n=56)	0,150
1 -3 kez	%7,4 (n=7)	%14,3 (n=2)	%21 (n=17)	
4 -6 kez	%11,6 (n=11)	%21,4 (n=3)	%8,6 (n=7)	
6 dan fazla	%3,2 (n=3)	%0 (n=0)	%1,2 (n=1)	
<b>Kusma miktarı</b>				
kusma yok	%77,9 (n=74)	%64,3 (n=9)	%69,1 (n=56)	0,506
0-1 yemek kaşığı	%7,4 (n=9)	%14,3 (n=2)	%17,3 (n=14)	
1-2 yemek kaşığı arası	%10,5 (n=10)	%14,3 (n=2)	%7,4 (n=6)	
1 yemek kaşığı ile yemeğin yarısı yemeğin yarısından fazlası	%2,1 (n=2) %0 (n=0)	%7,1 (n=1) %0 (n=0)	%3,7 (n=3) %2,5 (n=2)	
<b>Kusma sıklığı</b>				
hiç	%75,8 (n=72)	%57,1 (n=8)	%72,8 (n=59)	0,300
nadir	%4,2(n=4)	%21,4 (n=3)	%7,4 (n=6)	
bazen	%13,7( n=13)	%14,3 (n=2)	%9,9 (n=8)	
sık sık	%6,3(n=6)	%7,1 (n=1)	%9,9 (n=8)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
<b>Aç olduğu dönemde beslenme reddi</b>				
hiç	%82,1 (n=78)	%78,6 (n=11)	%82,7 (n=67)	0,500
nadir	%7,4(n=7)	%21,4(n=3)	%8,6 (n=7)	
bazen	%8,4( n=8)	%0 (n=0)	%49( n=4)	
sık sık	%2,3(n=2)	%0 (n=0)	%3,7(n=3)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
<b>Aç olduğu zamanda, yemeğe başladıkdan sonra ne sıklıkla yemek yemeyi bıraktı</b>				
hiç	%82,1 (n=78)	%85,7 (n=12)	%86,4 (n=70)	0,111
nadir	%5,3 (n=5)	%14,3 (n=2)	%9,9 (n=8)	
bazen	%10,5 (n=10)	%0 (n=0)	%0 (=0)	
sık sık	%1,1 (n=1)	%0 (n=0)	%2,5 (n=2)	
genelde	%1,1 (n=1)	%0 (n=0)	%1,2(n=1)	
<b>Beslenirken veya beslenmeden sonraki ilk 1 saat içinde ağlama</b>				
hiç	%78,9 (n=75)	%57,1 (n=8)	%63,0 (n=51)	0,184
nadir	%8,4 (n=8)	%21,4 (n=3)	%18,5 (n=15)	
bazen	%10,5 (n=10)	%14,3 (n=2)	%17,3 (=14)	
sık sık	%1,1 (n=1)	%7,1 (n=1)	%1,2 (n=1)	
genelde	%1,1 (n=1)	%0 (n=0)	%0(n=0)	

<b>Ağlama ve huzursuzluk</b>				
hiç	%62,8 (n=59)	%28,6 (n=4)	%61,7 (n=50)	0,367
nadir	%23,4 (n=22)	%50 (n=7)	%21,0 (n=17)	
bazen	%10,6 (n=10)	%14,3 (n=2)	%12,3 (n=10)	
sık sık	%3,2 (n=3)	%7,1(n=1)	%3,7 (n=3)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	%1,2(n=1)	
<b>Ağlama süresi</b>				
10 dakikadan az	%64,8 (n=62)	%52,4 (n=6)	%51,9 (n=42)	0,058
10 dakika- 1 saat arası	%23,2 (n=22)	%28,6 (n=4)	%21 (n=17)	
1 -3 saat arası	%8,4 (n=8)	%28,6 (n=4)	%25,9 (n=21)	
3 saatten fazla	%3,2 (n=3)	%0 (n=0)	%1,2 (n=1)	
<b>Hıçkırık</b>				
hiç	%53,7 (n=51)	%50 (n=7)	%46,9 (n=38)	0,665
nadir	%21,1 (n=20)	%35,7 (n=5)	%23,5 (n=19)	
bazen	%22,3 (n=22)	%14,1 (n=2)	%22,2 (n=18)	
sık sık	%2,1 (n=2)	%0 (n=0)	%6,2 (n=5)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	%1,2(n=1)	
<b>Başını arkaya atma</b>				
hiç	%88,6 (n=83)	%76,2 (n=10)	%81,5 (n=66)	0,031
nadir	%4,2 (n=4)	%14,3(n=2)	%11,1 (n=9)	
bazen	%6,3 (n=6)	%7,1 (n=1)	%6,2 (n=5)	
sık sık	%2,1 (n=1)	%0(n=0)	%1,2(n=1)	
genelde	%0 (n=0)	%7,1 (n=1)	%0 (n=0)	
<b>Solunum durması ve morarma</b>				
hayır	%93,7 (n=89)	%71,4 (n=10)	%98,8 (n=80)	0,001
evet	%6,3 (n=6)	%28,6 (n=4)	%1,2 (n=1)	
<b>Cilt renginde morarma soluklaşma</b>				
hayır	%93,7 (n=89)	%85,7 (n=12)	%100 (n=81)	0,017
evet	%6,3 (n=6)	%14,3 (n=2)	%0 (n=0)	
<b>Ebeveynlerin görüşüne göre Reflü semptom derecesi</b>				
Bulgusu yoktu	%65,3 (n=62)	%42,9 (n=6)	%63,0 (n=51)	0,727
Çok hafif	%16,8 (n=16)	%35,7 (n=5)	%19,8 (n=16)	
Hafif	%14,7 (n=14)	%14,3(n=2)	%11,1 (n=9)	
Orta	%2,1 (n=2)	%7,1(n=1)	%4,9 (n=4)	
Ağır	%1,1 (n=1)	%0 (n=0)	%1,2(n=1)	
Çok ağır	%0 (n=0)	%0 (n=0)	%0 (n=0)	

Çalışmamızda bir önceki haftaya göre kıyasla, ağlama ve huzursuzluk açısından bakıldığında, KKH olan grupta 48 (%43,5) bebekte herhangi bir zamanda; asiyanotik grupta 35 (%37,2) bebekte, siyanotik grupta 10 (%71,4) bebekte ve kontrol grubunda ise 31 (%38,3) bebekte, ağlama ve huzursuzluğun herhangi bir zamanda olduğunu bulduk. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,36$ ) (Şekil 4.4).



**Şekil 4.4.** Kontrol ve KKH grupları arasında beslenirken veya beslenmeden 1 saat sonra huzursuzluk ve ağlama oranları

Siyanotik ve asiyanotik gruplar semptomlar yönünden incelendi. Beslenme sırasında başını arkaya atma asiyanotik grupta 83 hastada (%88,6) hiç görülmezken, 4 hastada (%4,2) nadir olarak, 6 hastada (%6,3) bazen, 1 hastada (%2,1) sık şekilde görüldü. Siyanotik grupta başını arkaya atma 10 hastada (%76,2) hiç görülmezken, 2 hastada (%14,3) nadir olarak, 1 hastada (%7,1) bazen, 1 hastada (%7,1) ise genelde olduğu görüldü. Beslenme sırasında başını arkaya atmada siyanotik grup lehine fark saptandı. ( $p=0,046$ ).

Bir gün boyunca süren ağlama ve huzursuzluk süreleri açısından KKH grupları karşılaştırıldığında, asiyanotik gruptaki 62 hastanın (%64,8) günde 10 dakikadan az ağlama ve huzursuzluğu olduğu, 22 hastada (%23,2) 10 dakika ile 1 saat arasında olduğu, 8 hastada (%8,4) 1-3 saat arasında olduğu, 3 hastada (%3,2) ise 3 saatten fazla sürdüğü saptandı. Siyanotik grupta ise ağlama ve huzursuzluk sürelerinde, 6 hastada (%52,4) günde 10 dakikadan az ağlama ve huzursuzluğu olduğu, 4 hastada (%28,6) 10

dakika ile 1 saat arasında olduğu, 4 hastada (%28,6) 1-3 saat arasında olduğu saptandı. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,108) (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** Semptomların siyanotik ve asiyanotik gruplar içinde dağılımı

<b>Semptom</b>	<b>Asiyanotik N=95</b>	<b>Siyanotik N=14</b>	<b>p</b>
<b>Günlük kusma sayısı</b>			
1 den az	%77,9 (n=74)	%64,3 (n=9)	0,5
1 -3 kez	%7,4 (n=7)	%14,3 (n=2)	
4 -6 kez	%11,6 (n=11)	%21,4 (n=3)	
6 dan fazla	%3,2 (n=3)	%0 (n=0)	
<b>Kusma miktarı</b>			
kusma yok	%77,9 (n=74)	%64,3 (n=9)	0,602
0-1 yemek kaşığı	%7,4 (n=9)	%14,3 (n=2)	
1-2 yemek kaşığı arası	%10,5 (n=10)	%14,3 (n=2)	
1 yemek kaşığı ile yemeğin yarısı	%2,1 (n=2)	%7,1 (n=1)	
yemeğin yarısından fazlası	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
<b>Kusma sıklığı</b>			
hiç	%75,8 (n=72)	%57,1 (n=8)	0,101
nadir	%4,2(n=4)	%21,4 (n=3)	
bazen	%13,7( n=13)	%14,3 (n=2)	
sık sık	%6,3(n=6)	%7,1 (n=1)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
<b>Aç olduğu dönemde beslenme reddi</b>			
hiç	%82,1 (n=78)	%78,6 (n=11)	0,249
nadir	%7,4(n=7)	%21,4(n=3)	
bazen	%8,4( n=8)	%0 (n=0)	
sık sık	%2,3(n=2)	%0 (n=0)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	

<b>Aç olduğu zamanda, yemeğe başladıktan sonra ne sıklıkla yemek yemeyi bıraktı</b>			
hiç	%82,1 (n=78)	%85,7 (n=12)	0,504
nadir	%5,3 (n=5)	%14,3 (n=2)	
bazen	%10,5 (n=10)	%0 (n=0)	
sık sık	%1,1 (n=1)	%0 (n=0)	
genelde	%1,1 (n=1)	%0 (n=0)	
<b>Beslenirken veya beslenmeden sonraki ilk 1 saat içinde ağlama</b>			
hiç	%78,9 (n=75)	%57,1 (n=8)	0,233
nadir	%8,4 (n=8)	%21,4 (n=3)	
bazen	%10,5 (n=10)	%14,3 (n=2)	
sık sık	%1,1 (n=1)	%7,1 (n=1)	
genelde	%1,1 (n=1)	%0 (n=0)	
<b>Ağlama ve huzursuzluk</b>			
hiç	%62,8 (n=59)	%28,6 (n=4)	0,097
nadir	%23,4 (n=22)	%50 (n=7)	
bazen	%10,6 (n=10)	%14,3 (n=2)	
sık sık	%3,2 (n=3)	%7,1(n=1)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
<b>Ağlama süresi</b>			
10 dakikadan az	%64,8 (n=62)	%52,4 (n=6)	0,108
10 dakika- 1 saat arası	%23,2 (n=22)	%28,6 (n=4)	
1 -3 saat arası	%8,4 (n=8)	%28,6 (n=4)	
3 saatten fazla	%3,2 (n=3)	%0 (n=0)	



<b>Hıçkırık</b>			
hiç	%53,7 (n=51)	%50 (n=7)	0,665
nadir	%21,1 (n=20)	%35,7 (n=5)	
bazen	%22,3 (n=22)	%14,1 (n=2)	
sık sık	%2,1 (n=2)	%0 (n=0)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
<b>Başını arkaya atma</b>			
hiç	%88,6 (n=83)	%76,2 (n=10)	<b>0,046</b>
nadir	%4,2 (n=4)	%14,3(n=2)	
bazen	%6,3 (n=6)	%7,1 (n=1)	
sık sık	%2,1 (n=1)	%0 (n=0)	
genelde	%0 (n=0)	%7,1 (n=1)	
<b>Solunum durması ve morarma</b>			
hayır	%93,7 (n=89)	%71,4 (n=10)	<b>0,007</b>
evet	%6,3 (n=6)	%28,6 (n=4)	
<b>Cilt renginde morarma soluklaşma</b>			
hayır	%93,7 (n=89)	%85,7 (n=12)	0,286
evet	%6,3 (n=6)	%14,3 (n=2)	
<b>Ebeveynlerin görüşüne göre Reflü semptom derecesi</b>			
Bulgusu yoktu	%65,3 (n=62)	%42,9 (n=6)	0,341
Çok hafif	%16,8 (n=16)	%35,7 (n=5)	
Hafif	%14,7 (n=14)	%14,3(n=2)	
Orta	%2,1 (n=2)	%7,1(n=1)	
Ağır	%1,1 (n=1)	%0 (n=0)	
Çok ağır	%0 (n=0)	%0 (n=0)	

Asiyanotik KKH ve kontrol grubunda aç olduğu dönemde beslenmeye başladıktan sonra beslenmeyi bırakma açısından bebekler incelendiğinde, 78 asiyanotik KKH (%82,1) hastasında beslenmeyi bırakmanın hiç olmadığı, 5 olguda (%5,3) nadir olarak olduğu, 10 olguda (%10,5) bazen olduğu, 1 olguda (%1,1) sık olduğu ve 1 olguda (%1,1) ise genelde olduğu saptandı. Kontrol grubunda 70 bebekte (%86,4) beslenmeyi bırakmanın hiç olmadığı, 8 olguda (%9,9) nadir olarak olduğu, 2 olguda (%2,5) sık olduğu ve 1 olguda (%1,2) ise genelde olduğu saptandı. İki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0,029) (Tablo 4.14)

**Tablo 4.14.** Semptomların asiyanotik ve kontrol grupları içinde dağılımı

Semptom	Asiyanotik N=95	Kontrol N=81	p
<b>Günlük kusma sayısı</b>			
1 den az	%77,9 (n=74)	%69,1 (n=56)	0,058
1 -3 kez	%7,4 (n=7)	%21 (n=17)	
4 -6 kez	%11,6 (n=11)	%8,6 (n=7)	
6 dan fazla	%3,2 (n=3)	%1,2 (n=1)	
<b>Kusma miktarı</b>			
kusma yok	%77,9 (n=74)	%69,1 (n=56)	0,223
0-1 yemek kaşığı	%7,4 (n=9)	%17,3 (n=14)	
1-2 yemek kaşığı arası	%10,5 (n=10)	%7,4 (n=6)	
1 yemek kaşığı ile yemeğin yarısı	%2,1 (n=2)	%3,7 (n=3)	
yemeğin yarısından fazlası	%0 (n=0)	%2,5 (n=2)	
<b>Kusma sıklığı</b>			
hiç	%75,8 (n=72)	%72,8 (n=59)	0,559
nadir	%4,2(n=4)	%7,4 (n=6)	
bazen	%13,7( n=13)	%9,9 (n=8)	
sık sık	%6,3(n=6)	%9,9 (n=8)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	

<b>Aç olduğu dönemde beslenme reddi</b>			
hiç	% 82,1 (n=78)	% 82,7 (n=67)	0,738
nadir	% 7,4(n=7)	% 8,6 (n=7)	
bazen	% 8,4( n=8)	% 49( n=4)	
sık sık	% 2,3(n=2)	% 3,7(n=3)	
genelde	% 0 (n=0)	% 0 (n=0)	
<b>Aç olduğu zamanda, yemeğe başladıktan sonra ne sıklıkla yemek yemeyi bıraktı</b>			
hiç	% 82,1 (n=78)	% 86,4 (n=70)	<b>0,029</b>
nadir	% 5,3 (n=5)	% 9,9 (n=8)	
bazen	% 10,5 (n=10)	% 0 (=0)	
sık sık	% 1,1 (n=1)	% 2,5 (n=2)	
genelde	% 1,1 (n=1)	% 1,2 (n=1)	
<b>Beslenirken veya beslenmeden sonraki ilk 1 saat içinde ağlama</b>			
hiç	% 78,9 (n=75)	% 63,0 (n=51)	0,121
nadir	% 8,4 (n=8)	% 18,5 (n=15)	
bazen	% 10,5 (n=10)	% 17,3 (=14)	
sık sık	% 1,1 (n=1)	% 1,2 (n=1)	
genelde	% 1,1 (n=1)	% 0(n=0)	
<b>Ağlama ve huzursuzluk</b>			
hiç	% 62,8 (n=59)	% 61,7 (n=50)	0,840
nadir	% 23,4 (n=22)	% 21,0 (n=17)	
bazen	% 10,6 (n=10)	% 12,3 (=10)	
sık sık	% 3,2 (n=3)	% 3,7 (n=3)	
genelde	% 0 (n=0)	% 1,2(n=1)	

<b>Ağlama süresi</b>			
10 dakikadan az	% 64,8 (n=62)	% 51,9 (n=42)	<b>0,016</b>
10 dakika- 1 saat arası	% 23,2 (n=22)	% 21 (n=17)	
1 -3 saat arası	% 8,4 (n=8)	% 25,9 (n=21)	
3 saatten fazla	% 3,2 (n=3)	% 1,2 (n=1)	
<b>Hıçkırık</b>			
hiç	% 53,7 (n=51)	% 46,9 (n=38)	0,475
nadir	% 21,1 (n=20)	% 23,5 (n=19)	
bazen	% 22,3 (n=22)	% 22,2 (n=18)	
sık sık	% 2,1 (n=2)	% 6,2 (n=5)	
genelde	% 0 (n=0)	% 1,2 (n=1)	
<b>Başını arkaya atma</b>			
hiç	% 88,6 (n=83)	% 81,5 (n=66)	0,363
nadir	% 4,2 (n=4)	% 11,1 (n=9)	
bazen	% 6,3 (n=6)	% 6,2 (n=5)	
sık sık	% 2,1 (n=1)	% 1,2 (n=1)	
genelde	% 0 (n=0)	% 0 (n=0)	
<b>Solunum durması ve morarma</b>			
hayır	% 93,7 (n=89)	% 98,8 (n=80)	0,086
evet	% 6,3 (n=6)	% 1,2 (n=1)	
<b>Cilt renginde morarma soluklaşma</b>			
hayır	% 93,7 (n=89)	% 100 (n=81)	<b>0,021</b>
evet	% 6,3 (n=6)	% 0 (n=0)	
<b>Ebeveynlerin görüşüne göre Reflü semptom derecesi</b>			
Bulgusu yoktu	% 65,3 (n=62)	% 63,0 (n=51)	0,787
Çok hafif	% 16,8 (n=16)	% 19,8 (n=16)	
Hafif	% 14,7 (n=14)	% 11,1 (n=9)	
Orta	% 2,1 (n=2)	% 4,9 (n=4)	
Ağır	% 1,1 (n=1)	% 1,2 (n=1)	
Çok ağır	% 0 (n=0)	% 0 (n=0)	

Siyanotik ve kontrol grubunda bir hafta içinde olan solunum durması ve/veya morarma semptomu açısından değerlendirildiğinde, siyanotik hasta grubunda 10 hastada (%71,4) olmadığı, 4 hastada (%28,6) ise olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise sadece 1 solunum durması ve/veya morarmanın olduğu, geri kalan 80 bebekte (%98,8) ise olmadığı saptandı (p<0,001). Diğer semptomlar arasında ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15.** Semptomların siyanotik ve kontrol grupları içinde dağılımı

<b>Semptom</b>	<b>Siyanotik N=14</b>	<b>Kontrol N=81</b>	<b>p</b>
<b>Günlük kusma sayısı</b>			
1 den az	%64,3 (n=9)	%69,1 (n=56)	0,506
1 -3 kez	%14,3 (n= 2)	%21 (n=17)	
4 -6 kez	%21,4 (n=3)	%8,6 (n=7)	
6 dan fazla	%0 (n=0)	%1,2 (n=1)	
<b>Kusma miktarı</b>			
kusma yok	%64,3 (n=9)	%69,1 (n=56)	0,834
0-1 yemek kaşığı	%14,3 (n=2)	%17,3 (n=14)	
1-2 yemek kaşığı arası	%14,3 (n=2)	%7,4 (n=6)	
1 yemek kaşığı ile yemeğin yarısı yemeğin yarısından fazlası	%7,1 (n=1)	%3,7 (n=3)	
	%0 (n=0)	%2,5 (n=2)	
<b>Kusma sıklığı</b>			
hiç	%57,1 (n=8)	%72,8 (n=59)	0,361
nadir	%21,4 (n=3)	%7,4 (n=6)	
bazen	%14,3 (n=2)	%9,9 (n=8)	
sık sık	%7,1 (n=1)	%9,9 (n=8)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
<b>Aç olduğu dönemde beslenme reddi</b>			
hiç	%78,6 (n=11)	%82,7 (n=67)	0,378
nadir	%21,4(n=3)	%8,6 (n=7)	
bazen	%0 (n=0)	%49( n=4)	
sık sık	%0 (n=0)	%3,7(n=3)	
genelde	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
<b>Aç olduğu zamanda, yemeğe başladıktan sonra ne sıklıkla yemek yemeyi bıraktı</b>			
hiç	%85,7 (n=12)	%86,4 (n=70)	0,864
nadir	%14,3 (n=2)	%9,9 (n=8)	
bazen	%0 (n=0)	%0 (=0)	
sık sık	%0 (n=0)	%2,5 (n=2)	
genelde	%0 (n=0)	%1,2(n=1)	

<b>Beslenirken veya beslenmeden sonraki ilk 1 saat içinde ağlama</b>			
hiç	%57,1 (n=8)	%63,0 (n=51)	0,540
nadir	%21,4 (n=3)	%18,5 (n=15)	
bazen	%14,3 (n=2)	%17,3 (n=14)	
sık sık	%7,1 (n=1)	%1,2 (n=1)	
genelde	%0 (n=0)	%0(n=0)	
<b>Ağlama ve huzursuzluk</b>			
hiç	%28,6 (n=4)	%61,7 (n=50)	0,145
nadir	%50 (n=7)	%21,0 (n=17)	
bazen	%14,3 (n=2)	%12,3 (n=10)	
sık sık	%7,1(n=1)	%3,7 (n=3)	
genelde	%0 (n=0)	%1,2(n=1)	
<b>Ağlama süresi</b>			
10 dakikadan az	%52,4 (n=6)	%51,9 (n=42)	0,872
10 dakika- 1 saat arası	%28,6 (n=4)	%21 (n=17)	
1 -3 saat arası	%28,6 (n=4)	%25,9 (n=21)	
3 saatten fazla	%0 (n=0)	%1,2 (n=1)	
<b>Hıçkırık</b>			
hiç	%50 (n=7)	%46,9 (n=38)	0,712
nadir	%35,7 (n=5)	%23,5 (n=19)	
bazen	%14,1 (n=2)	%22,2 (n=18)	
sık sık	%0 (n=0)	%6,2 (n=5)	
genelde	%0 (n=0)	%1,2(n=1)	
<b>Başını arkaya atma</b>			
hiç	%76,2 (n=10)	%81,5 (n=66)	0,183
nadir	%14,3(n=2)	%11,1 (n=9)	
bazen	%7,1 (n=1)	%6,2 (n=5)	
sık sık	%0(n=0)	%1,2(n=1)	
genelde	%7,1 (n=1)	%0 (n=0)	

<b>Solunum durması ve morarma</b>			
hayır	%71,4 (n=10)	%98,8 (n=80)	<b>0,000</b>
evet	%28,6 (n=4)	%1,2 (n=1)	
<b>Cilt renginde morarma soluklaşma</b>			
hayır	%85,7 (n=12)	%100 (n=81)	<b>0,001</b>
evet	%14,3 (n=2)	%0 (n=0)	
<b>Ebeveynlerin görüşüne göre reflü semptom derecesi</b>			
Bulgusu yoktu	%42,9 (n=6)	%63,0 (n=51)	0,633
Çok hafif	%35,7 (n=5)	%19,8 (n=16)	
Hafif	%14,3 (n=2)	%11,1 (n=9)	
Orta	%7,1 (n=1)	%4,9 (n=4)	
Ağır	%0 (n=0)	%1,2 (n=1)	
Çok ağır	%0 (n=0)	%0 (n=0)	

Hasta ve sağlıklı grup arasındaki alınan puanlar incelendiği zaman, KKH olan grupta min. 0, maks. 23 puan, ortalama olarak  $4,81 \pm 5,06$ ; sağlıklı grupta ise min. 0, maks. 24, puan ortalama olarak  $5,1 \pm 5,71$  olarak bulundu. 0-1 yaş reflü skor eşiği  $\geq 7$  kabul edildiğinde KKH tanısı olan hastalar için pozitiflik %26,6 (n=29) ; sağlıklı grupta ise %23,5 (n=19) olarak saptandı. Reflü skor eşiği  $\leq 7$  KKH tanısı olan grupta %73,4 (n=80), kontrol grubunda ise %76,5 (n=62) olarak saptandı. İki grup arasında reflü skorları arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,62) (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** KKH ve kontrol grubunda reflü skor eşiğine göre olgu oranları

GRUPLAR	Reflü skor eşiği		TOPLAM
	<7	=>7	
<b>KKH</b>			
Sayı	80	29	109
%	%73,4	%26,6	%100,0
<b>KONTROL</b>			
Sayı	62	19	81
%	%76,5	%23,5	%100,0
<b>TOPLAM</b>			
Sayı	142	48	190
%	%74,7	%25,3	%100,0
<b>p</b>	0,62		

Konjenital kalp hastalığı olan ve reflü skoru  $\geq 7$  olan hastalar, gözlem altına alınıp aynı anket soruları ile 2 ay sonra yeniden değerlendirildi, hastaların bu dönem zarfında kilo alım ve persentilleri; almış olduğu puanlar kendi aralarında, bir önceki sonuçlarıyla mukayese edilmiştir. Reflü skoru  $\geq 7$  olan 29 KKH hastasından 23 hastaya ulaşılmıştır. Ulaşılamayan hastalardan 3 tanesinin ex olduğu öğrenildi, diğer hastalara ulaşılamadı. İlk puanlamada ortalama reflü skor puanının  $11,95 \pm 0,91$  olduğu, minimum değer 7, maksimum değer ise 23 olduğu tespit edildi. Yeniden değerlendirmede sonrasındaki reflü skor puanının  $5,30 \pm 0,48$  olduğu, minimum değer 1, maksimum değer ise 9 olduğu tespit edildi. 2 hastanın reflü skoru  $\geq 7$  ve semptomları olduğundan pediatrik gastroenteroloji kliniğimizde pHmetre/impedans yapılmak istendi, aileri onay vermedi. Hastaların klinik izlemlerine devam edildi. 1 ay sonra yapılan değerlendirme sonrasında, hastaların semptomlarının gerilediği ve tekrarlanan ankette reflü skorlarının  $<7$  olduğu saptandı. ( $p=0,03$ ) (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17.** KKH olan grupta reflü skoru  $\geq 7$  olanlarda hastaların puanlarının karşılaştırılması

<b>Gruplar</b>	<b>Puan Ort. <math>\pm</math> SD</b>
<b>1. puan</b>	$11,95 \pm 0,91$
<b>2. puan</b>	$5,30 \pm 0,48$
<b>p</b>	<b>0,03</b>

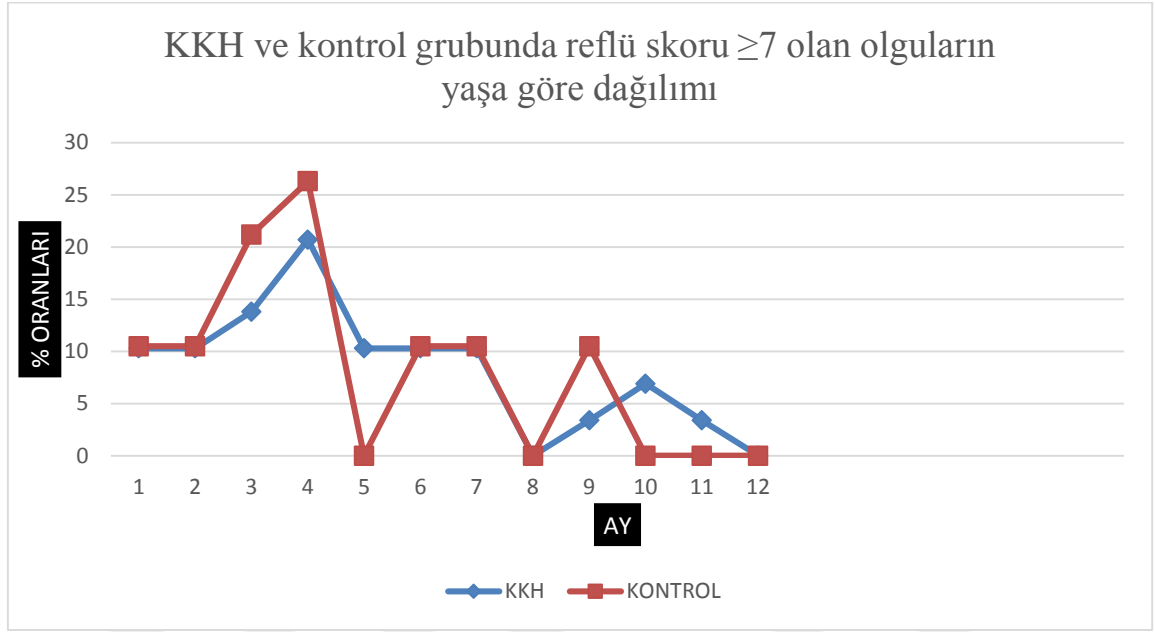
Çalışmamızda konjenital kalp hastası olan ve sağlıklı grupta reflü skoru  $\geq 7$  hastalarının yaşa göre karşılaştırılması yapıldı, hem KKH hem de kontrol grubu için ortalama yaş 4 ay olarak saptandı. KKH alt gruplarında ise siyanotik KKH olan grupta ortalama yaş 5 ay olarak; asiyanotik olan grupta ise 4 ay olarak saptandı (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18.** KKH'lı ve sağlıklı çocuklarda reflü skoru  $\geq 7$  olanlarda ortalama yaş ve yaş aralığı

<b>Gruplar</b>	<b>Yaş (ay) Ortanca (min. - maks.)</b>
KKH	4 (1-10,5)
Siyanotik	5 (2-10)
Asiyanotik	4 (1-10,5)
Kontrol	4 (1-9)



KKH ve kontrol grubundaki reflü skoru  $\geq 7$  hastaların yaşa göre dağılımlarına bakıldı. KKH grubunda 4 aylıkken pik değere ulaştığı, 1 yaşına doğru azaldığı tespit edildi. Sağlıklı grupta da benzer şekilde GÖRH oranı en sık 4 aylıkken %26,3 (n=5) oranında saptandı. 1 ve 2 aylıkken %10,5 oranında, 3 aylık iken ise %21,1 oranında tespit edildi. İki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (p=0,302) (Şekil 4.5) (Tablo 4.19).



**Şekil 4.5.** KKH ve kontrol grubunda reflü skoru  $\geq 7$  olan olguların yaşa göre dağılımı

**Tablo 4.19.** KKH da reflü skoru  $\geq 7$  olan hastaların yaşa göre dağılımı

AY	PUAN													TOPLAM
	7,00	8,00	9,00	10,00	11,00	12,00	13,00	14,00	16,00	17,00	18,00	19,00	23,00	
1,00	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3 (%10,3)
2,00	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (%10,3)
3,00	0	0	0	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	4 (%13,8)
4,00	0	0	0	0	1	1	2	0	2	0	0	0	0	6 (%20,7)
5,00	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (%10,3)
6,00	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (%10,3)
7,00	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	3 (%10,3)
9,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1 (%3,4)
10,00	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (%6,9)
10,50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (%3,4)
TOPLAM	2	6	4	3	1	2	3	1	3	1	1	1	1	29 (%100)

Çalışmamızda GÖRH ile vücut ağırlığının persentil değerleri arasındaki ilişki incelendi. Konjenital kalp hastalığı olan grupta 3 hastanın (%10,3), kontrol grubunda ise 2 hastanın (%10,5)  $<3p$  değerinin altında olduğu bulundu. KKH olan grupta 26 hastanın (%89,7), sağlıklı grupta ise 17 hastanın (%89,5) 3-90p aralığında olduğu bulundu ( $p=1,0$ ) (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20.** KKH ve kontrol grubunda reflü skoru  $\geq 7$  olan hastaların vücut ağırlığı persentil aralığına göre dağılımı

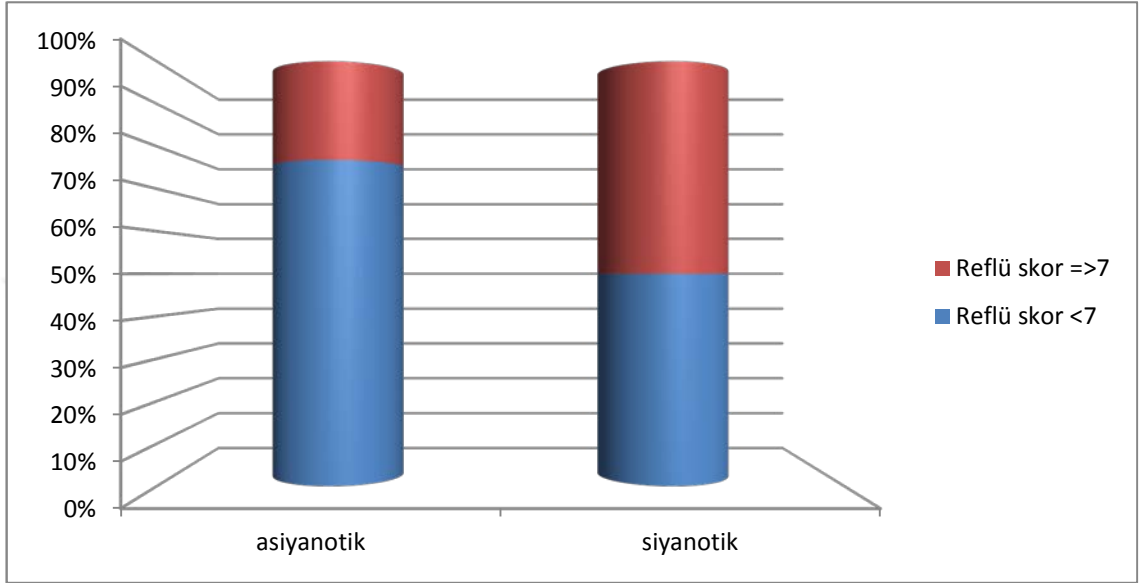
TANI	Persentil Aralığı		Toplam	
	<3p	3-90p		
<b>KKH</b>	Sayı	3	26	29
	%	%10,3	%89,7	%100,0
<b>Kontrol</b>	Sayı	2	17	19
	%	%10,5	%89,5	%100,0
<b>Toplam</b>	Sayı	5	43	109
	%	%10,4	%89,6	%100,0
<b>p</b>	1,0			

Çalışmamızda reflü skoru  $\geq 7$  olan KKH grup içerisindeki olguların tanılara göre dağılımlarına bakıldığında, sekundum ASD'si olan hastaların 6 tanesinde (%27,3), PDA'sı olan hastaların 2 tanesinde (%40), Pulmoner Stenoza olan hastaların 3 tanesinde (%20), VSD'si olan hastaların 4 tanesinde (%12,9) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu saptandı (Tablo 4.21). Hasta grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,424$ ).

**Tablo 4.21.** KKH da reflü skoru  $\geq 7$  olan hastaların tanılarına göre hasta dağılımı

TANI	Reflü skor puanı		Toplam	
	<7	=>7		
<b>Müsküler VSD</b>	Sayı	5	1	6
	%	% 83,3	% 16,7	% 100,0
<b>VSD</b>	Sayı	27	4	31
	%	% 87,1	% 12,9	% 100,0
<b>PDA</b>	Sayı	3	2	5
	%	% 60,0	% 40,0	% 100,0
<b>Primum ASD</b>	Sayı	5	3	8
	%	% 62,5	% 37,5	% 100,0
<b>Sekundum ASD</b>	Sayı	16	6	22
	%	% 72,7	% 27,3	% 100,0
<b>AVSD</b>	Sayı	4	3	7
	%	%57,1	%42,9	%100,0
<b>Pulmoner Stenoz</b>	Sayı	12	3	15
	%	% 80,0	% 20,0	% 100,0
<b>Aort Koarktasyonu</b>	Sayı	1	0	1
	%	%100	%0,0%	%100
<b>Tek Ventrikül</b>	Sayı	1	2	3
	%	%33,3%	%66,7%	%100,0%
<b>BAT/TGA</b>	Sayı	1	2	3
	%	%33,3	%66,7	%100,0
<b>TPVDA</b>	Sayı	2	1	3
	%	%66,7	%33,3	%100,0
<b>Fallot Tetralojisi</b>	Sayı	3	2	5
	%	% 60,0	% 40,0	% 100
<b>Toplam</b>	Sayı	80	29	109
	%	%73,4	%26,6	%100,0
<b>p</b>		0,424		

Çalışmamızda reflü skor eşiği  $\geq 7$  olan KKH olan olguların, yapısal kalp anomalisi (asiyanotik-siyanotik) ile reflü skor puanı arasındaki ilişkisi incelendi. Asiyantotik KKH'lı olguların 22 tanesinin (%23,2) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu, siyanotik KKH'lı grupta ise 7 hastanın (%50) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu saptandı. KKH'lı olguların yapısal anomalisi ile reflü skoru arasında anlamlı bir ilişki siyanotik kalp hastalığı olan grup lehine saptanmıştır. ( $p=0,034$ ) (Tablo 4.22) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Siyanotik ve asiyanotik grubun GÖRH açısından değerlendirilmesi

Tablo 4.22. KKH da reflü skoru  $\geq 7$  olan hastaların yapısal kalp anomalisine göre dağılımı.

TANI	Reflü skor puanı		Toplam	
	<7	$\geq 7$		
<b>Asiyantotik</b>	Sayı	73	22	95
	%	%76,8%	%23,2	%100,0
<b>Siyanotik</b>	Sayı	7	7	14
	%	%50	%50	%100,0
<b>Toplam</b>	Sayı	80	29	109
	%	%73,4	%26,6	%100,0
<b>p</b>	<b>0,034</b>			

Çalışmamızda reflü skor eşiği  $\geq 7$  olan KKH olan olguların, yapısal kalp anomalisinin alt tipleri ile reflü skor puanı arasındaki ilişki incelendi. Asiyantotik sol-sağ şanlı KKH'lı olguların 19 tanesinin (%24,1) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu, asiyantotik obstrüktif KKH'lı grupta ise 3 hastanın (%18,8) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu, siyanotik pulmoner kan akımı azalmış KKH'lı grupta 3 hastanın (%50) ve siyanotik pulmoner kan akımı artmış KKH'lı grupta ise 4 hastanın (%50) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu saptandı. KKH'lı olguların yapısal anomalisi ile reflü skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p=0,107$ ) (Tablo 4.23).

**Tablo 4.23.** KKH da reflü skoru  $\geq 7$  olan hastaların yapısal kalp anomalisinin türlerine göre hasta dağılımı.

TANI		Reflü skor puanı		Toplam
		<7	$\geq 7$	
Asiyantotik sol-sağ şanlı	Sayı	60	19	79
	%	%75,9	%24,1	%100,0
Asiyantotik obstrüktif	Sayı	13	3	16
	%	%81,3	%18,8	%100,0
Siyanotik pulmoner kan akımı azalmış	Sayı	3	3	6
	%	%50,0	%50,0	%100,0
Siyanotik pulmoner kan akımı artmış	Sayı	4	4	8
	%	%50,0	%50,0	%100,0
Toplam	Sayı	80	29	109
	%	%73,4	%26,6	%100,0
p		0,107		

KKH'da reflü skorunu artıran faktörler (yaş, cinsiyet, persentil değeri, KKH yapısal anomali tipi) birlikte değerlendirildiği zaman, asiyantotik hasta grubu temel alındığında, siyanotik pulmoner kan akımı artmış olan hastaların asiyantotik sol-sağ şanlı hastalara göre 3,72 kat daha fazla  $\geq 7$  puan alma riski olduğu (1,08-14,2 arası güven oranında) saptandı. Reflü skorunu değiştiren faktörler açısından konjenital kalp hastalığının yapısal anomalisinin bir risk faktörü olduğu bulundu. (Tablo 4.24)

**Tablo 4.24.** KKH da reflü skorunu etkileyen risk faktörlerinin değerlendirilmesi

RİSK FAKTÖRLER	P değeri	Odds oranı	%95 güven aralığında Odds oranı	
			En düşük	En yüksek
Yaş	0,748	0,968	0,796	1,178
Cinsiyet	0,191	1,853	0,736	4,666
<3p	0,854			
3-90p	0,574	1,504	0,362	6,253
>90p	0,999	0,000	0,000	.
Asiyantotik Sol-Sağ Şanlı	0,185			
Asiyantotik Obstrüktif	0,688	0,751	0,186	3,038
Siyanotik Pulmoner Kan Akımı Azalmış	0,393	2,378	0,326	17,324
Siyanotik Pulmoner Kan Akımı Artmış	<b>0,035</b>	<b>3,727</b>	1,016	19,169
Sabit	1,298	0,273		

## 5. TARTIŞMA

KKH terimi kardiyovasküler sistemde doğumda ya da doğumdan sonra tanımlanan, doğuştan olan yapısal veya fonksiyonel anomalileri içermektedir. Kalpteki yapısal bir kusur konjenital kalp defekti, konjenital kalp anomalisi veya kardiyovasküler malformasyon olarak isimlendirilmektedir. KKH tüm canlı doğumların % 0,8-1'inde görülmektedir (1,2). Hastaların yarısından fazlası yaşamlarının ilk bir ayı içerisinde tanı almaktadırlar (2,3). Cerrahi tekniklerde ve yoğun bakım yönetimindeki önemli ilerlemeler, konjenital kalp hastalığı olan çocukların hayatta kalma oranlarının artmasına neden olmuştur. Hastalığın karakteristik bulgularına ek olarak sekonder problemler de artan yaşam süresiyle birlikte ortaya çıkmıştır. Bu problemlerin en önemlileri arasında enfeksiyon, malnütrisyon, anemi ve büyüme gelişme yer almaktadır. Konjenital kalp hastalıklarına sahip olan bebeklerin malnütrisyonu yatkın olması ve malnütrisyonun morbidite ve mortalite de artışa sebep olmasından dolayı, KKH'lı hastalarda malnütrisyon ve beslenme ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (124, 137, 141).

Cooper ve ark.'nın yaptığı çalışmada KKH'lı çocuklarda, erken süt çocukluğu dönemindeki büyüme geriliğinin, bilişsel fonksiyonlarında ve okul başarısında negatif etkilerinin olduğu gösterilmiştir (126). Naef ve ark. okul çağındaki KKH'lı hastalar üzerindeki çalışmada, konjenital kalp hastalığı olan çocukların nörogelişimsel risklerinin devam ettiğini belirtmiştir Yapılan bu çalışmada genetik hastalığı bulunmayan KKH'lı 37 çocukta (% 21,9); genetik hastalığın eşlik ettiği 24 (%37,5) KKH'lı çocukta preoperatif beslenme zorluğu saptanmıştır (146).

KKH ve büyüme geriliği arasındaki etkileşim farklı çalışmalarda yakında incelenmiş olup, birçok etken suçlanmaktadır. Bebeklik ve süt çocukluğu döneminde artmış olan bazal metabolizma hızı, kronik hipoksiye sekonder gelişen iştahsızlık suçlanan faktörler arasında yer almaktadır (126, 136). Besinlerin eliminasyonunda periferik hipoksiden kaynaklı problemlerin, büyüme geriliği ve malnütrisyonunda yer alan temel faktörlerden biri olarak gösterilmektedir. Düşük oksijen saturasyonu, kronik hipoksi, asidoz, bunlara bağlı gelişen kalp yetmezliği ve gastrointestinal sistemdeki konjesyon ve ödem besin alınımını ve besinlerin hedef organlardaki kullanımını kısıtlayarak, büyüme geriliğine neden olmaktadır (136).

KKH'lı bebeklerde gastroözofageal reflü (GÖR) sık görülen komplikasyonlardan olup, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına, büyüme ve gelişme



geriliğine sebep olmaktadır. Weesner ve Rosenthalhal (123) in yaptığı çalışmada KKH olan bebeklerde tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarının, gastroözefageal reflü hastalığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. GÖR'e sebep olan mekanizmalar arasında, artmış olan enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla, nütrisyonel destek yapılan hastalarda kullanılan yüksek enerji yoğunluğu olan formulalar mide boşalmasını geciktirerek reflüye sebep olmalarından bahsedilmektedir. Hepatomegali veya asit varlığında basıya bağlı mide boşalmasında gecikme olmakta ve gastroözefageal reflüye sebep olmaktadır (124,126).

GÖRH, hafif formdan en ağır forma kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilen, patofizyolojisi ve tedavisi konusunda hala çalışmaların sürdürüldüğü ve çocuk hekimlerinin yaygın olarak karşılaştıkları, çocuklarda en sık görülen özofagus hastalığıdır (105).

GÖRH semptomlarının özgül olmaması ve tanıda altın standart bir yöntemin bulunmamasından ötürü, tanı amacıyla klasik veya modern pek çok yöntem kullanılmaktadır. GÖRH tanısında klasik yöntemler içinde en etkin olanları pH monitorizasyonu ve impedans analizidir. Özofajit varlığında endoskopi kullanabilmekte, tedaviden tanıya gidiş yöntemi de zaman zaman kullanılmaktadır. Sintigrafinin tanıdaki yeri, kullanım yaygınlığının aksine çok gerilerdedir. Ba'lu özofagus grafisi, GÖRH tanısında en düşük etkinliğe sahiptir ve anatomik bozuklukların saptanmasında önemlidir. GÖRH tanısında kullanılan modern yöntemler arasında son yıllarda üzerinde çokça çalışılan ve halen geliştirilmekte olan anketler yer almaktadır. Bu anket uygulamalarındaki sorular ebeveynlerin bebeklerinde gözlemlediği bulgulara göre şekillenmektedir. Özellikle kliniklerde GÖRH'den şüphelenilen olgularda anamnezlerin geniş ve zaman alıcı olmasından dolayı GÖRH tanısında yardımcı olmak için semptomlarla ilgili olarak I-GERQ anketi 1992 yılında, Orenstein ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (105). Yapılan çalışma ve geliştirmeler sonrasında I-GERQ tekrar modifiye edilerek kullanıma daha uygun hale getirilmiştir. Bununla birlikte başka anketler de bebekler için geliştirilmiştir. 2005'de Linda ve arkadaşları, GÖRH semptomlarının sıklığı ve şiddetinin yaşa göre değişmesinden dolayı iki farklı yaş grubuna (1-11 ay ve 1-4 yaş) göre anket soruları geliştirmişlerdir (106). Orjinal I-GERQ formu, Kleinman ve arkadaşları tarafından tekrar düzenlenmiş olup, bizim çalışmamızda I-GERQ – R'nin Türkçeleştirilmiş formu kullanılmıştır. Çalışmamızda KKH olan hastalarda reflü sıklığının araştırılması amacıyla, hasta ve kontrol grubundan

oluşan 0-12 ay arası toplam 190 bebek çalışmaya dahil edilmiştir. Literatürde yaptığımız çalışmaya benzer bir çalışma bulunmamaktadır.

GÖRH insidansının belirlenmesi zordur ve bu konuda yapılan çalışmalarda değişik oranlar bulunmuştur. Bunun en temel sebepleri arasında GÖR insidansın yaşa bağlı olarak değişkenlik göstermesidir. Reflünün bebeklik döneminde daha sık olması ve 12. Aydan sonra giderek azalması çalışmalardaki farklılıkları ortaya koyan ana etmenlerden birisi olmuştur (138). GÖRH ve fizyolojik reflü ayrımının da klinisyenler tarafından belirlenmiş olması gerekmektedir. Tanrıverdi ve ark.'nın yaptığı anket bazlı çalışmada 0-2 yaş arası bebeklerde reflü oranını Ege Bölgesinde %14 oranında saptamıştır (120). Bir başka çalışmada Göker ve ark. 'nın yaptığı Bursa ili Nilüfer ilçesindeki bebeklerde (2 ay-2 yaş) GÖRH insidansını 24s pHmetre ve sintigrafi yöntemleri kullanarak % 5 olarak tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda da reflü skoru  $\geq 7$  olan bebekler reflü açısından anlamlı kabul edilmiş ve Konjenital kalp hastalığı tanısı olan hastalar için bu oran %26,6; kontrol grubunda ise %23,5 olarak saptanmıştır, her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,62$ ).

Özellikle sol-sağ şantlı ve siyanotik hastalarda daha belirgin olmak üzere kardiyak lezyon tipinin KKH'da büyüme gelişmeyi etkilediğini gösteren yayınlar mevcuttur. (125,127). Çil ve ark. 130 Konjenital kalp hastası ile yaptığı malnütrisyon ile alakalı çalışmada, özellikle siyanotik hasta ve sol-sağ şantlı hasta grubunda belirgin olmak üzere, KKH 'da ağırlık ve boy ölçümlerinde normal çocuklara göre oldukça geri kaldığını belirtmiştir (138). Bizim çalışmamızda, KKH ve kontrol grubundaki hastaların persentil değerlerinin GÖRH ile olan ilişkisi incelendiğinde, konjenital kalp hastalığı olan grupta 13 hastanın (%10,3), kontrol grubunda ise 2 hastanın (%10,5)  $<3p$  değerinin altında olduğu bulundu. 3-90p aralığında KKH olan grupta 26 hastanın (%89,7), sağlıklı grupta ise 17 hastanın (%89,5) 3-90p aralığında olduğunu bulduk ( $p=1,0$ ). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Yaş ile reflü arasındaki ilişki, yapılan çalışmalarla ortaya çıkarılmış ve reflünün, yaşamın ilk aylarında semptom verdiği, yaklaşık 4.ayda pik yaptığını belirtilmiştir. Reflüsü olan olguların 12. aylıktan itibaren azaldığı ve 18-24 ay arası dönemde ise neredeyse tamamının geçtiği bildirilmektedir (130, 132, 134). Çalışmamızda 4 aylık olan 6 KKH hastasında (%20,7), kontrol grubunda ise 5 hastada (%26,3) GÖRH saptandı. Bizim çalışmamızda reflünün en fazla görüldüğü yaş, literatürle benzer şekilde her iki grupta da 4 aylık dönemde saptandı. ( $p>0,05$ ). Kontrol ve KKH olan grupta

benzer şekilde, bir yaşına doğru gidildiğinde GÖRH oranının azaldığı, literatürle benzer şekilde bizim çalışmamızda da kaydedildi. İki grup arasında anlamlı fark bulunamadı.

GÖRH ile cinsiyet arasındaki ilişki ile alakalı, erişkin çalışmaları daha fazladır ve bu çalışmalarda gastroenterolojik patolojilerin daha çok erkeklerde görüldüğünü bulmuştur (99). Vandenplas ve arkadaşlarının 2500 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, erkek/kız oranı 1,3 / 1 olarak saptanmış olup, istatistiksel olarak kız erkek cinsiyet arasında anlamlı fark bulunamamıştır (74). Çalışmamızda KKH olan grupta 13 erkek (%44,8) ve 16 kız (%55,2)' da reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu, kontrol grubunda ise 11 erkek (%57,9) ve 8 kız (%42,1)' da reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda Vandenplas ve ark. yaptığı çalışmayla benzer şekilde iki grupta da cinsiyetin GÖRH ile ilişkisinin olmadığı görülmüştür ( $p=0,376$ ). KKH alt gruplarının cinsiyet açısından GÖRH'e olan etkisi incelendiği zaman ise, reflü skoru  $\geq 7$  olan olgular arasında anlamlı sonuçlar bulundu ( $p=0,034$ ). Bu sonucun GÖRH'den değil, konjenital kalp hastalığından kaynaklı olduğunu düşündük. Ulusoy'un çalışmasında, asiyanotik KKH olan çocukların ağırlıklı olarak 26 kız hasta (% 68,4) olduğunu bulmuştur (19). Çalışmamızda da asiyanotik gruptaki reflü skoru  $\geq 7$  olan olguların kızlarda daha sık görülmesini, bu grupta PDA, ASD gibi kızlarda daha fazla görülen konjenital kalp hastalığının bulunması ile açıklanabilir. GÖRH'ün siyanotik KKH grubunda %85,7 oranında erkeklerde daha fazla görülmesi, literatürdeki siyanotik ve kompleks kalp defektlerinin erkeklerde daha fazla görülmesi bilgisi ile açıklanabilir (145).

Nelson ve arkadaşlarının (132) (3 yaş - 9 yaş) 566 çocukta yaptıkları 16 merkezli bir çalışmada kusma semptomunu ortalama %2,3 oranında saptamıştır. Gupta ve arkadaşlarının (133) Amerika Birleşik Devletlerinde 1-3 yaş arasındaki çocuklarda yaptıkları bir çalışmada kusma oranını %18 oranında bulmuştur. Göken ve ark. yaptığı çalışmada (134) ise kusma semptomunu ilk 2 yaş çocuklarda % 23,9 olarak bulmuştur. 1996'da Orenstein ve arkadaşları yaptıkları anket bazlı çalışmada, GÖRH olan gruptaki bebeklerin % 80'inde günde 1'den fazla regüjitasyon, % 51'inde günde 3'den fazla regüjitasyon ve % 31'inde günde 5'den fazla regüjitasyon olduğu saptanmıştır (121). Bizim çalışmamızda ise asiyanotik KKH grubunda bebeklerin %78,4 'ünde günde 1 den az kusma olduğu, %9,5 'unda günde 1-3 kez kusma olduğu, %19'unda günde 4-6 kez kusma olduğu, %4,8'inde ise 6 dan fazla kusma olduğu saptandı. Siyanotik KKH olan grupta ise %66,7'sinde günde 1 den az kusma olduğu, %8'inde günde 1-3 kez arası kusma olduğu, %11,4'ünde 4-6 kez kusma olduğu, %2,3'ünde ise 6'dan fazla kusma olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise %69,1'inde günde 1 den az kusma olduğu,

%21'inde günde 1-3 kez kusma olduğu, %8,6'sında 4-6 kez kusma olduğu, %1,2'sinde ise 6'dan fazla kusma olduğu saptanmış olup 3 grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

2005 yılında Linda ve arkadaşlarının geliştirdiği yaşa göre GÖRH semptomlarının sıklığı ve şiddeti ile ilgili anket soruları ile yapılan çalışmada 0-11 ay GÖRH olan bebeklerde kontrol grubuna göre en sık semptom kusma-regüjitasyon (% 90), en az semptom beslenme reddi (% 42) olarak bulunmuştur ( 109). Çalışmamızda KKH olan grupta açken beslenmeyi reddetmenin 89 olguda (%81,7) hiç olmadığı, 10 olguda (%9,2) nadir olarak olduğu, 8 olguda (%7,3) bazen olduğu ve 2 olguda (%1,8) ise sık olduğu saptandı. Sağlıklı grupta ise 67 bebekte (%82,7) hiç olmadığı, 7 bebekte (%8,6) nadir olarak olduğu, 4 bebekte (%4,9) bazen olduğu, 3 bebekte (%3,7) ise sık olduğu saptandı (p=0,78). Çalışmamızda Linda ve ark. farklı olarak, herhangi bir zamandaki beslenme reddini KKH olan grupta %18,3 (n=20), sağlıklı olan grupta ise %17,3 (n=14) oranında saptadık. Konjenital kalp hastalığında beslenme reddinin GÖRH'de, kontrol grubuna göre farklı olmadığı bulunmuştur.

Ağlama atakları ve huzursuzluğun kendini ifademeyen süt çocuklarında GÖRH açısından anlamlı bir bulgu olup olmadığı yönünde birçok çalışma mevcuttur. Salvatore ve arkadaşları (62) 200 hastayla yaptıkları, GÖRH semptomlarının 24 saat pH metre monitorizasyon ve endoskopi ile karşılaştırdığı çalışmasında, ağlama atakları ve huzursuzluğun GÖRH ile zayıf bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Ağlama ataklarının ve huzursuzluğun reflü atakları ile ilgili olduğunu destekleyen nadir çalışmalardan biri Feranchack (131)'nin 10 hastayı, 24 saat pH metre monitorizasyonu ve video görüntüleri ile takip ettikleri çalışmadır. Bu çalışmada ağlama atakları ve huzursuzluğun reflü atakları ile ilişkisi tespit edilmiştir. Orenstein ve arkadaşlarının 1996 yaptığı çalışmada beslenme sırasındaki huzursuzluk oranı % 66 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bir önceki haftaya göre kıyasla, ağlama ve huzursuzluk oranlarına bakıldığında, KKH olan grupta 48 (%43,5) bebekte herhangi bir zamanda olduğu; asiyanotik grupta 35 (%37,2) bebekte, siyanotik grupta 10 (%71,4) bebekte ve kontrol grubunda ise 31 (%38,3) bebekte olduğunu bulduk (p=0,36). Bebeklerdeki beslenirken veya beslenmeden 1 saat sonraki huzursuzluk ve ağlama oranlarında, KKH ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark bulamasak da, siyanotik grupta ağlama ve huzursuzluk oranlarının daha fazla olduğunu bulduk.

GÖRH'e sekonder olarak gelişen eroziv özofajit durumlarının hıçkırık ile ilişkili olduğu ve tedavi edildiğinde mevcut şikayetlerin gerilediği bilinmektedir. Aşırı hıçkırık

ataklarında, diyafragma kasılmalarından ötürü gastrik basıncın artması ve negatif özofageal basınçla birlikte alt özofageal sfinkter basıncının azalmasının, GÖRH şikayetlerini artırdığı bilinen bir durumdur (129). 1992'de Orenstein'in yaptığı çalışmada (105) GÖRH'ü olan bebeklerin % 28'inde aşırı hıçkırık; 1996 yılında yaptığı çalışmada ise (121) reflü grubu bebeklerin % 38'inde hıçkırık saptamıştır. Çalışmamızda, herhangi bir dönemde olan hıçkırık oranlarını, KKH olan grupta %46,8 (n=51), sağlıklı olan grupta ise %53,1 (n=43) oranında tespit ettik (p=0,394). Konjenital kalp hastalığında hıçkırığın kontrol grubuna göre, farklılığı tespit edilememiştir.

Özofajit, persiste eden asit reflüsü olan hastalarda gelişen bir komplikasyondur ve bebeklerde anormal postür alma durumuna sebep olur. Reflü süresince görülen anormal hareketlerin, hava yollarını reflüden korumak veya asit reflünün neden olduğu karın ağrılarını azaltmayı amaçlayan mekanizmanın sonucu olduğu bilinmektedir. Frankel ve ark. yaptığı çalışmada, Sandifer sendromlu olgulardaki anormal postürün özofagustaki klirensi arttırmayı amaçlayan bir koruma mekanizması olduğu belirtilmiştir (128). 1996'da Orenstein'in yaptığı çalışmasında reflü grubu bebeklerin % 60'ında kendini geriye atma postürü olduğu görülmüştür (121). Bizim çalışmamızda sağlıklı bebeklerde %14,7 (n=15) oranında başını arkaya atma oranı görülürken, bu oran KKH olan grupta ise %18,5 (n=16) olarak saptandı (p=0,59). KKH alt gruplarında ise bir hafta içindeki beslenme sırasında başı geriye atma postürünün, asiyanotik grupta 11 hastada (%12,6), siyanotik grupta ise 4 hastada (%23,8) olduğu görüldü. Beslenme sırasında başı arkaya atma postüründe, siyanotik KKH grup lehine anlamlı fark saptandı. (p=0,046).

Animasahun ve ark. yaptığı Nijerya bölgesindeki yaptığı çalışmada, siyanotik KKH'nın saptanması ve kardiyak hastalıkları araştırma açısından en yaygın bulgunun siyanoz olduğunu belirtmiştir (122). Bizim çalışmamızda solunum durması veya varlığı sorgulanmış ve kontrol grubunda %1,2 (n=1), asiyanotik grupta %6,3 (n=4), siyanotik KKH olan grupta, siyanoz bulgusu %28,6 (n=6) olarak, siyanotik grup lehine (p<0,0001) saptanmıştır. Bu bulgunun siyanotik kalp hastalığı lehine sonuç vermesi, gastroözofageal reflü hastalığındaki komponenti olmasından ziyade, konjenital kalp hastalığının bir semptomu olmasına bağlandı.

Bebeklik döneminde artmış olan bazal metabolizma hızı, iştahsızlık ve kardiyak lezyon tipinin, konjenital kalp hastalığında büyüme gelişimi etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (125,126, 136). Bu etkileşimin GÖRH kaynaklı bir temel üzerinde olabileceği düşüncesiyle, çalışmamızda konjenital kalp hastalığındaki tanıların GÖRH

ile olan ilişkisine baktık. Reflü skoru  $\geq 7$  olan konjenital kalp hastalığı olan grup içerisindeki olguların tanılara göre dağılımlarına bakıldığında, sekundum ASD'si olan hastaların 6 tanesinde (%27,3), PDA'sı olan hastaların 2 tanesinde (%40), Pulmoner Stenoza olan hastaların 3 tanesinde (%20), Fallot Tetralojisi olan hastaların 2 tanesinde (%40) GÖRH saptadık ( $p=0,424$ ). Konjenital kalp hastalığı tanılarının GÖRH üzerindeki istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulamamıza rağmen, siyanotik ve asiyanotik gruplara göre dağılımlarına baktığımızda asiyanotik KKH'lı olguların 22 tanesinin (%23,2) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu, siyanotik KKH'lı grupta ise 7 hastanın (%50) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğunu bulduk. KKH'lı olguların yapısal anomalisi ile GÖRH arasında anlamlı bir ilişki siyanotik kalp hastalığı olan grup lehine saptanmıştır ( $p=0,034$ )

Jung ve arkadaşlarının (65) çalışmasında fizyolojik GÖR ilk bir yaşında % 40 – 60 arasında rapor edilmiştir. Nelson ve arkadaşlarının 155 vaka ile yaptıkları çalışmalarında süt çocuklarında ve kusma ilk 4 ayda % 67 gibi yüksek oranda saptanmıştır. Takip eden aylarda ise bu oranın %21'e düştüğü ve fizyoloji reflü açısından anlamlı olduğu belirtilmektedir (134). Bizim çalışmamızda da, 4 aylık sağlıklı ve KKH'lı olgularda farklı sıklıklarda olan kusma semptom oranı % 66,7 ve % 42,3 olarak bulundu. Tüm aylar için oran % 19,2 ve % 24 idi. Bu iki çalışmadaki yüksek semptom oranları hastalık ile beraber fizyolojik reflünün de değerlendirilmesi sebebiyle olabilir. Ayrıca yaş büyüdükçe kusmanın yüksek oranda azalması reflü karşıtı mekanizmaların gelişmesi ile açıklanabilir. Jung ve ark. yaptığı çalışmayla benzer şekilde GÖRH olan KKH grubundaki hastaların, takiplerinde bulgularının ve reflü puanlarının azalmasını fizyolojik reflü tanısı ile açıklayabiliriz.

KKH da reflü skorunu artıran durumlar (yaş, cinsiyet, persentil değeri, KKH yapısal anomali tipi) lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiği zaman, persentil değeri, yaş ve cinsiyet faktörlerinin konjenital kalp hastalığında GÖRH'ü etkilemediğini tespit ettik. Bununla birlikte KKH'da yapısal anomalinin reflüyü etkilediğini, siyanotik pulmoner kan akımı artmış olan hastaların asiyanotik sol-sağ şanlı hastalara göre 3,93 kat daha fazla reflü riskine sahip olduğunu bulduk (OR: 3,727, 95%CI: 1,016-19,169,  $p=0,035$ ). Reflü skorunu değiştiren faktörler açısından, yapısal anomali bir risk faktörü olduğu bulundu.

Tekrarlayan komplikasyonsuz rejütirasyonları olan bebeklerde, büyümeyi etkilemeyen, eforsuz ve ağrısız olan fizyolojik reflü tanısı koymak oldukça önemlidir. Bundan dolayı, çocuk doktorları fizyolojik reflüyü göz önünde bulundurarak fizyolojik

reflüde minimum test ve kapsayıcı yönetim üzerinde odaklanmalıdır (135). Özellikle "mutlu başarı" olarak adlandırılan ilaçların aşırı kullanımı, tüm pediatrist hekimler tarafından kaçınılması gereken bir husustur. Bunun yerine, pediatristlerin GÖR'ü teşhis etmesi ve aileleler ile iltişim kurarak, ebeveyn eğitimi ve rehberlik eğitimi vermesi tercih edilmesi gereken bir yöntemdir. Bu yöntemle birlikte yüksek masrafların, gereksiz tetkik ve işlemlerin ve en önemlisi, hastaya verilecek zararların önüne geçilmiş olur. Bizim çalışmamızda 0-12 ay arasındaki KKH ve sağlıklı bebek grubunun GÖRH açısından karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunamadı. KKH olan gruptaki iki aylık izlem süresinde uygulanan ilk anketteki puanlamada ortalama puanın  $11,95 \pm 0,9$  olduğu, minimum değer 7 maksimum değer ise 23 puan olduğu tespit edildi. İkinci değerlendirmede ortalama puanın  $5,3 \pm 0,48$  olduğu, minimum değer 1 maksimum değer ise 9 olduğunu ( $p=0,03$ ) tespit ettik. Bulduğumuz sonuçlar fizyolojik reflü açısından anlamlı kabul edildi.

Çalışmamız bebeklik döneminde konjenital kalp hastalığı olan hastalarda gastroözefageal reflü hastalığının araştırması ile ilgili az sayıdaki çalışmadan birisi olup, anket bazlı çalışmada literatürdeki tek araştırmadır. Araştırmamızda anket metodu kullanarak, invaziv bir işlem uygulamadan, aileler ile koopere bir şekilde çalışmış ve ailelere GÖRH açısından bilgi ve eğitim vermiş olmamız hastaların ağırlık, persentil ve reflü skorlarını takip etmemiz önemli olmakla birlikte, literatürdeki çalışmalara göre daha az sayıda hastamızın olması en önemli eksikliklerimizden birisi olmuştur. Ayrıca çalışmamızda kullandığımız anketeki bazı soruların yanıtlarının GÖRH de rastlanılan, aynı zamanda konjenital kalp hastalığında görülebilecek semptomları içermesi çalışmamızdaki diğer bir engelleyici unsur olmuştur.

Sonuç olarak KKH ve GÖRH arasındaki ilişkili ile alakalı olarak gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde birçok çalışmada araştırılmıştır (123, 125, 126). Konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde büyüme geriliği ve malnütrisyonu sebep olan faktörlerden biri olan GÖRH'e dikkat çekmek ve ailelerin bu konuyla alakalı olarak bilinçlendirilip eğitilmesi gerekmektedir. Ülkemizin sosyoekonomik durumu ve geleneksel beslenme özellikleri de dikkate alındığında gözden kaçırılabilen bir patoloji olan gastroözefageal reflü hastalığını tespit amacıyla, daha çok ailelerin memnun olacağı ve hastaların daha az invazif yöntemlere maruz kalacağı anketlerin kullanılması gerekmektedir. Ülkemizin demografik özellikleri, ailelerin eğitim seviyeleri ve anket sorularının aileler tarafından anlaşılabilir durumda olması koşuluyla, anketlerin geliştirilip revize

edilmesi ve anketlerin kullanımının pediatristlere ve aile hekimlerine yönelik olacak şekilde öğretilip, onlar tarafından kullanılması gerektiği ortaya çıkmıştır.





## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen KKH ve kontrol grubunun demografik özellikleri incelendiğinde sağlıklı bebek grubunda ortalama vücut ağırlığı 6,90 kg,  $\pm$  2,0 olarak, KKH grubunda ise 6,1 kg,  $\pm$  1,7 olarak saptandı kontrol grubuna göre kilosunun daha düşük olduğu saptandı ( $p=0,02$ ).
2. Siyanotik ve asiyanotik hasta grubunda reflü skoru  $\geq 7$  hastaların cinsiyet açısından dağılımları incelendiği zaman, siyanotik hasta grubunda 6 hastanın (%85,7) erkek, 1 hastanın (%14,3) kız olduğu, asiyanotik hasta grubunda ise 7 hastanın (%31,8) erkek, 15 hastanın (%68,2) kız olduğu bulunmuştur.
3. Reflü skoru  $\geq 7$  eşik olarak alındığında konjenital kalp hastalığı tanısı olan hastalar için reflü oranı %26,6; kontrol grubunda ise %23,5 olarak saptandı.
4. Konjenital kalp hastalığı tanısının, GÖRH'e olan etkisi bulunamadı.
5. Çalışmamızda, 4 aylık sağlıklı ve KKH'lı olgularda farklı sıklıklarda olan kusma semptom oranı % 66,7 ve % 42,3 olarak bulundu. Tüm aylar için oran % 19,2 ve % 24 olarak saptandı.
6. Çalışmamızda, herhangi bir dönemde olan hıçkırık oranlarının, KKH olan grupta %46,8 (n=51), sağlıklı olan grupta ise %53,1 (n=43) oranında tespit ettik. İki grupta da en sık semptomun hıçkırık olduğu saptanmış olup, hıçkırık semptomunun GÖRH üzerinde etkisi saptanmadı.
7. KKH olan grupta solunum durması ve/veya morarma semptomunun %9,2 (n=10), sağlıklı bebek grubunda %1,2 (n=1) olduğu ve KKH grubunda daha sık olduğu bulundu ( $p=0,02$ ).
8. KKH'lı hastaların yapısal anomalisi ile GÖRH arasındaki ilişki incelendiğinde, asiyanotik KKH'lı olguların 22 tanesinin (%23,2) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğu, siyanotik KKH'lı grupta ise 7 hastanın (%50) reflü skorunun  $\geq 7$  olduğunu bulduk. KKH'lı olguların yapısal anomalisi ile GÖRH arasında anlamlı bir ilişki siyanotik kalp hastalığı olan grup lehine saptandı ( $p=0,034$ ).
9. KKH ve kontrol grubunda GÖRH görülme yaşının her iki grupta 4 aylık dönemde en sık olduğu saptandı. İki grupta da yaş faktörünün GÖRH üzerindeki etkisi açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,302$ ).
10. Herhangi bir zamandaki beslenme reddi oranı KKH olan grupta %28,3 (n=38), sağlıklı olan grupta ise %27,3 (n=14) oranında saptandı. Konjenital kalp

hastalığında açken beslenme reddinin, kontrol grubundan farklı olmadığı bulunmuştur.

- 11.** Solunum durması ve/veya morarma kontrol grubunda %1,2 (n=1), asiyanotik grupta %4,5 (n=4), siyanotik KKH olan grupta %28,6 (n=6) olarak, siyanotik KKH olan grup lehine ( $p<0,0001$ ) olarak saptanmıştır. Bu bulgunun siyanotik kalp hastlığı lehine sonuç vermesi, gastroözefageal reflüden ziyade, konjenital kalp hastalığına bağlandı.
- 12.** KKH'da yapısal anomalinin reflüyü etkilediğini, siyanotik pulmoner kan akımı artmış olan hastaların asiyanotik sol-sağ şanlı hastalara göre 3,93 kat daha fazla reflü riskine sahip olduğu bulundu ( $p=0,037$ ). Reflü skorunu değiştiren faktörler açısından konjenital kalp hastalığının yapısal anomalisi, bir risk faktörü olarak saptandı. Ancak bu da kalp hastalığının kendi semptomu olarak yorumlandı.
- 13.** Çalışmamızda I-GERQ-R anketinin reflüye yönelik olarak tasarlanmış olan sorularının özellikle siyanotik konjenital kalp hastalıklarının semptomlarını da içeriyor olması, KKH olan grupta bu anketin kullanılmasını çekinceli kılmıştır. KKH'lı olgular için modifiye anketlere ihtiyaç olduğunu göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Candan İ, Oral D.Kardiyoloji. Ankara: Antip AŞ-Baran ofset, 2002:1065–84.
2. Botto LD and Correa A, Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factors and survival. *Prog Pediatr Cardiol* 18 (2003), pp. 111–121.
3. Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN. Cardiac disease. In: Avery BG, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology Pathophysiology & Management of the Newborn (5th ed)*. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, 1999:577–596.
4. Goel M, Shome DK, Singh ZN, Bhattacharjee J, Khalil A. Haemostatic changes in children with cyanotic and acyanotic congenital heart disease. *Indian Heart J* 2000;52(5):559 – 63.
5. Tempe DK, Virmani S. Coagulation abnormalities in patients with cyanotic congenital heart disease. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2002; 6:pp.752-765.
6. GüvenH, Rahmi Bakiler A, Kozan M, Aydınlioğlu H., Helvacı M, Dorak C.Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. *Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg* 2006;49:008-011
7. Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler) *Pediatrici*. İstanbul: *Nobel Tıp Kitabevleri* 2002:pp.947-73.
8. Ferencz C,Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore- Washington Bebek Study. *Am J Epidemiol* 1985;121:31–36.
9. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds.). *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. United States of America:Saunders; 2004:1499-1554.
10. Gürkan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. In: Yurdakök M, Erdem G (eds). *Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı.1. baskı*. Ankara. 2004:503-512.
11. Neill C, Pierpont M, Moller J(editors). Congenital cardiac malformations and syndromes. The genetics of cardiovascular disease. (1st edition). *Martinus Nijhoff*, Boston. 1987:95-112.

12. Levy A, Matok I, Gorodischer R, Sherf M et al. Bias toward the null hypothesis in pregnancy drug studies that do not include data on medical terminations of pregnancy: the folic acid antagonists. *J Clin Pharmacol*. 2012 Jan;52:78-83
13. Interrante JD, Ailes EC, Lind JN et al. Risk comparison for prenatal use of analgesics and selected birth defects, National Birth Defects Prevention Study 1997-2011. *Ann Epidemiol*. 2017:645-653
14. Perspectives in Pediatric Cardiology. Vol 4. Epidemiology of congenital heart disease: *the Baltimore-Washington Bebek Study*, 1981–1989. Mount Kisco, NY: Futura, 1993.
15. Levy HL, Guldberg P, Guttler F, Hanley WB, Matalon R and Rouse BM, Congenital heart disease in maternal phenylketonuria: report from the maternal PKU collaborative study. *Pediatr Res* (2001), pp. 636–642.
16. Yang HL, Chen YC, Mao HC, et al. Effect of a systematic discharge nursing plan on mothers' knowledge and confidence in caring for infants with congenital heart disease at home. *J Formos Med Assoc*. 2004;103(1)
17. Demirağ MK, Keçelgil HT. Fallot tetralojisi ve cerrahi tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;(12):51-58.
18. Heper C, Heper Y, Moğol E. Kardiyoloji 2000. 1. baskı. İstanbul: Alfa yayınları, 2000:75-110.
19. Ulusoy S, Siyanotik ve asiyanotik konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda hemostatik değişiklikler. *Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği*, İstanbul 2008
20. Cil E. Çocukluk çağında " telekardiyografik değerlendirme " *Güncel Pediatri* 2003;1:42-49.
21. Moss and Adams: Graham TP, Gutgesell HP. Ventricular septal defect. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:724-746.
22. Celebi A, Yalcın Y, Erdem A, Zeybek C, Polat TB, Akdeniz C. Normal ventriküler septumlu pulmoner atrezinin üç olguda farklı teknik ve yaklaşımlarla transkateter tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2006;34:432-438.
23. Acıkel U, Erdal C. Trikuspit atrezisi, cerrahi tedavi seçenekleri ve fontan dolaşımı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2(12):59-63.

24. Rosenthal A, Dick II M. Tricuspid atresia. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Moss and Adams; *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent* (5th ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995:p.902-919.
25. Candan i, Oral D. *Kardiyoloji*. Ankara: Antep AS-Baran ofset, 2002:1065–84. 205034
26. Markov D, Ivanov S, Diavolov V. Transposition of the great arteries--difficulties in prenatal diagnosis. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2008;4:62-6.
27. Aydemir NA, Guven MA, Bakır I, Enc Y, Bilal MS. Büyük arterlerin transpozisyonunda prenatal tanının onemi. *Perinatoloji Derg* 2007;15:68-72.
28. Neches WH, Park SC, Ettetdugut JA. Transposition of the great arteries. in:Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed) Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:1463-1503.
29. Rosenzweig EB, Gersony WM, Barst RJ. Eisenmenger syndrome in ventricular septal defect patients. *Progress in Pediatric Cardiology* 2001;14:175-80.
30. Park MK. *Pediatric cardiology for practitioners*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1996: 131-245.
31. Vanderlaan RD, Caldarone CA. Surgical Approaches to Total Anomalous Pulmonary Venous Connection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2018;21:83-91
32. Drinkwater DC, D'Agostino HJ. Anomalous pulmonary and systemic venous connection. In: *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Sixth edition. Appleton & Lange A Simon & Schuster Company Connecticut USA 1996:1105-1114.
33. Magalhães SP, Moreno N, Loureiro M, et al. Anomalous pulmonary venous connection: An underestimated entity. *Rev Port Cardiol*. 2016;35:697
34. Krabill KA, Lucas RV. Abnormal pulmonary venous connections. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Moss and Adams; *Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:839-874.
35. Fuster V, Alexander RW, O'rouke RA. (ceviri: AN Dursun, AM Esen). *Hurst's The Heart*. 10th ed. Istanbul:2002:1846-1906.

36. Outcomes of Truncus Arteriosus Repair in Children: 35 Years of Experience From a Single Institution. Naimo PS, Fricke TA, Yong MS, d'Udekem Y, Kelly A, Radford DJ, Bullock A, Weintraub RG, Brizard CP, Konstantinov IE. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Summer; 28(2):500-511.
37. Long-term Outcomes after Truncus Arteriosus Repair: A Single-center Experience for More than 40 Years. Asagai S, Inai K, Shinohara T, Tomimatsu H, Ishii T, Sugiyama H, Park IS, Nagashima M, Nakanishi T. *Congenit Heart Dis.* 2016;11:672-677.
38. Belgi A, Kardelen F, Kabukcu M, Sancaktar O. Opere edilmeden erişkin yaşa ulaşan tek ventrikül olgusu. *Ana Kar Der* 2002;2:70-72
39. Long-term use of left ventricular assist devices: a report on clinical outcomes. Raju S, MacIver J, Foroutan F, Alba C, Billia F, Rao V. *Can J Surg.* 2017 Aug;60(4):236-246.
40. Marrone C, Ferrero P, Uricchio N, et al. The unnatural history of failing univentricular hearts: outcomes up to 25 years after heart transplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;25:892-897
41. Management of Tricuspid Regurgitation in Patients With Hypoplastic Left Heart Syndrome. Pigula FA, Mettler B. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;29:64-69
42. Erkonen GE, Hanfland RA. Hypoplastic Left Heart Syndrome: The Case Against Palliative Surgery. *Am J Bioeth.* 2017;17:71-72.
43. Morbidities associated with patent ductus arteriosus in preterm infants. Nationwide cohort study. Härkin P, Marttila R, Pokka T, Saarela T, Hallman M. *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;11:1-8.
44. Gupta A, Kothari SS. Operable patent ductus arteriosus even with differential cyanosis: a case of patent ductus arteriosus and mitral stenosis. *Cardiol Young.* 2017; 27: 1-4
45. Arlettaz R. Echocardiographic Evaluation of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Bebeks. *Front Pediatr.* 2017;21;5:147
46. Cil E. Yenidoğan ve prematürelde patent duktus arteriyozus. *Güncel Pediatri* 2006; 3: 69-71
47. Saylam GS. Ventrikuler septal defektlerde ekokardiyografik değerlendirme. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2006; 34: 110-125

48. Gumbiner CH, Takao A. Ventricular septal defect. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds.). *The science and practice of pediatric cardiology*. 2nd ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 1119-41.
49. Moss and Adams: Graham TP, Gutgesell HP. Ventricular septal defect. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:724-746.
50. Waqar T, Rizvi MFA, Baig AR. Doubly committed Subarterial Ventricular Septal defect repair: An experience of 51 cases. *Pak J Med Sci*. 2017;33:1112-1116
51. Gersony WM, Hayes CJ. Bacterial endocarditis in patients with pulmonary stenosis, aortic stenosis or ventricular septal defect. *Circulation* 1977; 56: 184-187.
52. Mutlu H, Kucukoğlu S, Yiğit Z, Küçüköğlü H, Okcun B, Bavecic A ve ark. İnmede risk faktörü olarak foramen ovale açıklığı. 1998; 26: 0-0.
53. Porter CJ, Feldt RH, Edwards WD, Seward JB, Schaff HV. Atrial septal defects. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Moss and Adams; *Heart disease in bebeks, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I. Baltimore Williams & Wilkins, 1995:687-703.
54. Feldt RH, Porter CJ, Edwards WD, Puga FJ, Seward JB. Atrioventricular septal defects. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Moss and Adams; *Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I Baltimore Williams & Wilkins, 1995:704-724.
55. Latson LA: Aortic stenosis: Valvar, supra-avalvar and fibromuscular subvalvar. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:p.1257- 1277.
56. Ethical considerations of transparency, informed consent, and nudging in a patient with paediatric aortic stenosis and symptomatic left ventricular endocardial fibroelastosis. Mavroudis CD, Cook T, Jacobs JP, Mavroudis C. *Cardiol Young*. 2016;26:1573-158

57. Risk of Pregnancy in Moderate and Severe Aortic Stenosis: From the Multinational ROPAC Registry. Orwat S, Diller GP, van Hagen IM, Schmidt R, Tobler D, Greutmann M, Jonkaitiene R, Elnagar A, Johnson MR, Hall R, Roos-Hesselink JW, Baumgartner H; ROPAC Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1727-1737.
58. Bejiqi R, Bejiqi H, Retkoceri R . Echocardiography as a Predicting Method in Diagnosis, Evaluation and Assessment of Children with Subvalvar Aortic Stenosis. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016;15:4(1):74-8
59. Law MA, Bhimji SS. Aortic, Coarctation. Treasure Island (FL): *Stat. Pearls* [Internet].; 2017.
60. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart.* 2017;103:1148-1155.
61. Boris JR. Primary-care management of patients with coarctation of the aorta. *Cardiol Young.* 2016;26:1537-1542.
62. Dogan OF, Demircin M, Ozkutlu S, Pasaoglu. Surgical management of infants with isolated supra-avalvular pulmonary stenosis: case reports. *I. Heart Surg Forum.* 2006;9(4)
63. A management strategy for mild valvar pulmonary stenosis. Drossner DM, Mahle WT. *Pediatr Cardiol.* 2008;29:649-52.
64. Lee ML, Peng JW, Tu GJ, et al. Major determinants and long-term outcomes of successful balloon dilatation for the pediatric patients with isolated native valvular pulmonary stenosis: a 10-year institutional experience. *Yonsei Med J.* 2008;49:416-21
65. Jung AD. Gastroesophageal reflux in infants and children. *Am Fam Physician* 2001; 64: 1853-60.
66. Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64:487-505.
67. Mehta P, Furuta GT, Brennan T, et al. Nutritional State and Feeding Behaviors of Children With Eosinophilic Esophagitis and Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* Publish Ahead of Print:2017
68. Davidson GP, Omari TI. *Reflux in children. Bailliere's Clin Gastroenterol* 2000; 14: 839-55.



69. Singendonk MMJ, Tabbers MM, Benninga MA. Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: Systematic Review on Prognosis and Prognostic Factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66:239-243.
70. Hu FZ, Preston RA, Post JC, White GJ, Kikuchi LW, Wang X, et al: Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13 q14. *Jama* 2000;284: 325-334.
71. Orenstein SR, Shalaby TM, Finch R, et al. Autosomal dominant infantile gastroesophageal reflux disease: exclusion of a 13q14 locus in five well characterized families. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2725-232..
72. Ristic N, Milovanovic I, Radusinovic M. The comparative analyses of different diagnostic approaches in detection of gastroesophageal reflux disease in children. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187081.
73. Ghezzi M, Silvestri M, Guida E. Acid and weakly acid gastroesophageal refluxes and type of respiratory symptoms in children. *Respir Med.* 2011;105:972-8.
74. 6. Rosen R, Vandenas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Jan 25. doi: 10.1097
75. Holloway RH. The anti-reflux barrier and mechanisms of gastroesophageal reflux. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 2000; 14: 681-699.
76. Papachrisanthou MM, Davis RL. Clinical Practice Guidelines for the Management of Gastroesophageal Reflux and Gastroesophageal Reflux Disease: Birth to 1 Year of Age. *J Pediatr Health Care.* 2015;29(6):558-64.
77. Salvia G, De Vizia B, Manguso F. Effect of intragastric volume and osmolality on mechanisms of gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1725-32.
78. Pensabene L, Miele E, Del Giudice E, Strisciuglio C, Staiano A. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children with sequelae of birth asphyxia. *Brain Dev.* 2008;30(9):563-71

79. Wu JF, Hsu WC, Tseng PH, et al. Combined multichannel intraluminal impedance and pH monitoring assists the diagnosis of sliding hiatal hernia in children with gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol.* 2013;48(11):1242-8
80. Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manke M. The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut* 1999; 44: 476-482.
81. Gorenstein A, Cohen AJ, Cordova Z, et al. Hiatal hernia in pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33(5):554-7.
82. Liu JJ, Saltzman JR. Refractory gastro-oesophageal reflux disease: diagnosis and management. *Drugs.* 2009;69:1935-44.
83. Hyman PE. Gastroesophageal reflux: one reason why baby won't eat. *J Pediatr* 1994; 125:103-9.
84. Demir H, Ercis S, Koçak N, et al. Detection of Helicobacter pylori with stool antigen test in children with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1944.
85. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, et al. Is Helicobacter pylori: eradication associated with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 914-20.
86. Lupu VV, Ignat A, Ciubotariu G, et al. Helicobacter pylori infection and gastroesophageal reflux in children. *Dis Esophagus.* 2016;29(8):1007-1012
87. Vaezi MF, Falk GW, Peek RM, et al. CagA-positive strains of Helicobacter pylori may protect against Barrett esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2206-2211.
88. Gilger MA, Tolia V, Vandenplas Y. Safety and Tolerability of Esomeprazole in Children With Gastroesophageal Reflux Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60:S16-23
89. Barnhart DC. Gastroesophageal reflux disease in children. *Semin Pediatr Surg.* 2016;25(4):212-8
90. Vandenplas Y, Salvatore S, Hauser B. The diagnosis and management of gastroesophageal reflux in infants. *Early human development* 2005; 81,1011-1024
91. El-Mahdy MA, Mansoor FA, Jadcherla SR. Pharmacological management of gastroesophageal reflux disease in infants: current opinions. *Curr Opin Pharmacol.* 2017;37:112-117

92. von Schoen-Angerer T, Madeleyn R, Kiene H. Improvement of Asthma and Gastroesophageal Reflux Disease With Oral Pulvis stomachicus cum Belladonna, a Combination of Matricaria recutita, Atropa belladonna, Bismuth, and Antimonite: A Pediatric Case Report. *Glob Adv Health Med.* 2016;5(1):107-11.
93. Sigala-Robles R, Aguayo-Patrón SV, et al. Genetics, environment, and asthma associated with celiac disease in the extended family of an affected child. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;18. pii: S0375-0906(17)30118-0
94. Tolia V, Vandenplas Y. Systematic review: the extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:258–272.
95. Button BM, Roberts S, Kotsimbos TC, et al. Gastroesophageal reflux (symptomatic and silent): a potentially significant problem in patients with cystic fibrosis before and after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1522–1529.
96. Ramaiah RN, Stevenson M, McCallion WA. Hypopharyngeal and distal esophageal pH monitoring in children with gastroesophageal reflux and respiratory symptoms. *J Pediatr Surg* 2005;40:1557–1561.
97. Bozbas SS, Eroglu S, Ozyurek BA, Eyuboglu FO. Coronary flow reserve is impaired in patients with obstructive sleep apnea. *Ann Thorac Med.* 2017;12(4):272-27.
98. Young RJ, Lyden E, Ward B, Vanderhoof JA, DiBaise JK. A retrospective, case-control pilot study of the natural history of pediatric gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci.* 2007;52:457-62.
99. Faubion WA, Zein NN. *Gastroesophageal reflux in infants and children.* Mayo Clin Proc 1998;73:166-73.
100. Sidwa F, Moore AL, Alligood E. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg.* 2017;41(10):2566-2571.
101. Vandenplas Y, Hauser B. Extra-digestive symptoms of gastroesophageal reflux in children. *Digest Liver Dis* 2000; 32: 657-9.
102. W.J. Issing, P.D. Karkos. Atypical Manifestation of Gastro-oesophageal reflux. *J R Soc Med* 2003; 96: 477-80

103. Houghton LA, Smith JA. Gastro-oesophageal reflux events: just another trigger in chronic cough? *Gut*. 2017; pii: gutjnl-2017-314027.
104. Dziechciarz P, Szajewska H, Horvath A. The effect of thickened-feed interventions on gastroesophageal reflux in babies: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics*. 2008; 122:1268-77.
105. Orenstein SR, Cohn JF, Shalaby T. Reliability and validity of an infant gastroesophageal questionnaire. *Clin Pediatr* 1993;32:472-484.
106. Deal L, Gold BD, Gremse DA, Winter HS, et al. Age-specific questionnaires distinguish GERD symptom frequency and severity in babies and young children: development and initial validation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:178-185.
107. Kleinman L, Revicki DA, Flood E. Validation issues in questionnaires for diagnosis and monitoring of gastroesophageal reflux disease in children. *Curr Gastroenterol Rep*. 2006;8:230-236.
108. Aydın E, Özcan R, Erdoğan E, Tekant G. Comparison of the efficiencies of esophageal manometry, vector volume analysis and esophagus pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *Turk Pediatri Ars*. 2015;50(4):226-33.
109. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology and nutrition. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: S1-31
110. Rocksane C, Norton, Francisco J. Pena. Gastroesophageal reflux. *J Pediatr (Rio)* 2000; 76: 218-24.
111. Cheng E, Souza RF, Spechler SJ. Eosinophilic esophagitis: interactions with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43(2):243-56
112. Briganti V, Oriolo L, Calisti A. Reflux strictures of the oesophagus in children: personal experience with preoperative dilatation followed by anterior funduplication. *Pediatr Surg Int*. 2003; 19:544-7.

113. Sari YS, Koc O, Tunali V, Erkan E, Uzum G, Sayilgan C, Koksal G, Ugurlu S. Endolaparoscopic approach in the management of gastroesophageal reflux disease: an experimental study in pigs. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007; 17:639-44.
114. Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. A standardized protocol for the methodology of esophageal Ph monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 467-71
115. Van Herwaarden MA, Smout AJPM. Diagnosis of reflux disease. *Baillière's Clin Gastroenterol* 2000; 14: 759-74.
116. Prachuapthunyachart S, Jarasvaraparn C, Gremse DA. Correlation of Gastroesophageal reflux disease Assessment Symptom Questionnaire to impedance-pH measurements in children. *SAGE Open Med*. 2017;12:5
117. Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis: concepts, controversies, and evidence. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009;11:220-5.
118. 118. Costa F.J.A, Silva P.A. G, Gouveia A. C. P et al. Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:291-5.
119. Narayanan SK, Cohen RC, Karpelowsky JS. Patterns of reflux in gastroesophageal reflux disease in pediatric population of New South Wales. *Dis Esophagus*. 2017;30(2):1-8.
120. Tanrıverdi S. Çocuklarda gastroözofageal reflü semptom skorlaması ve Menderes bölgesi 0-6 yaş grubu çocuklarda gastroözofageal reflü sıklığının belirlenmesi (Turkish). Uzmanlık Tezi (Doctorate thesis). İzmir 2005.
121. Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF. Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of KLEINMAN, questionnaire. *Clin. Pediatr* 1996;35:607-614
122. Animasahun BA, Madise-Wobo AD, Kusimo OY. Cyanotic congenital heart diseases among Nigerian children. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(4):389-396.
123. Weesner KM, Rosenthal A. Gastroesophageal reflux in association with congenital heart disease. *Clin Pediatr (Phila)*. 1983;22(6):424-6.
124. Costello CL, Gellatly M, Daniel J, Justo RN, Weir K. Growth Restriction in Bebeks and Young Children with Congenital Heart Disease. *Congenit Heart Dis*. 2015;10(5):447-56.

125. Kuwata S, Iwamoto Y, Ishido H, Taketadu M, Tamura M, Senzaki H. Duodenal tube feeding: an alternative approach for effectively promoting weight gain in children with gastroesophageal reflux and congenital heart disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:181604
126. Medoff-Cooper B, Ravishankar C. Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children. *Curr Opin Cardiol*. 2013;28(2):122-9.
127. Mehrizi A, Drash A. Growth disturbance in congenital heart disease. *J Pediatr*. 1962 Sep; 61:418-29.
128. Eric A. Frankel, Theresa M. Shalaby, Susan R. Orenstein. Sandifer Syndrome Posturing: Relation to Abdominal Wall Contractions, Gastroesophageal Reflux, and Fundoplication. *Dig Dis Sci*. 2006;51(4):635-40.
129. DelRosso L, Hoque R. A case of obstructive sleep apnea, gastroesophageal reflux disease, and chronic hiccups: will CPAP help? *J Clin Sleep Med*. 2013;9(1):92-5
130. Hyams JS, Ricci A Jr, Leichtner AM, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults.. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):335-358.
131. Feranchak AP, Orenstein SR, Cohn JF. Behaviors associated with onset of gastroesophageal reflux episodes in infant. Prospective study using split-screen video and pH probe. *Clinical Pediatrics* 1994;33(11):654–62
132. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. *Pediatric Prac Res Group Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 150–4.
133. Gupta SK, Hassal E, Chiu YL, Amer F, Heyman MB. Novel developments in non-erosive and erosive gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*, 2006; 51: 858-863.
134. Cenk göker. Bursa İlinde 2 Ay-2 Yaş Çocuklardaki Gastroözefageal Reflü İnsidansının Belirlenmesi. *Uzmanlık Tezi*. Bursa 2007
135. Lightdale JR, Gremse DA. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Pediatrics*. 2013; 131 (5): e1684-95
136. M. Ayşe Selimoğlu. Sağlıkta ve hastalıkta çocuk beslenmesi. İstanbul 2014. 358-363

137. Ergün ÇİL, Mürşide ZİNCİRCİ, Özlem M. BOSTAN. Konjenital Kalp Hastalıklarında Malnütrisyon Prevalansı ve Bunu Etkileyen Faktörler. *Türkiye Klinikleri J Cardiol* 2000;13(6):426-33.
138. Thomas EJ, Kumar R, Dasan JB, Bal C, Kabra SK, Malhotra A. Prevalence of silent gastroesophageal reflux in association with recurrent lower respiratory tract infections. *Clin Nuc Med* 2003;28:476-479
139. Gibbons TE, Stockwell J, Kreh RP, et al. Population-based epidemiology of gastroesophageal reflux disease in hospitalized U.S. children, abstracted *Gastroenterology* 2001;120:419
140. Özkutlu S. Günel N. Türkiye’de doğumsal kalp hastalıkları prevalansı, tanıdaki sos-yoekonomik ve kültürel problemler yeni tanı metotlarının uygulanabilirliği çözümler. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji* 2003;4(16):369-71.
141. Carrie Daymont, Ashley Neal, Aaron Prosnitz and Meryl S. Cohen. Growth in Children With Congenital Heart Disease. *Pediatrics* 2013;131;s 236.
142. Black MM, Dubowitz H, Krishnakumar A, Starr RH Jr. Early intervention and recovery among children with failure to thrive: follow-up at age 8. *Pediatrics* 2007; 120:59–69
143. 143. Bhoomika K, Shobini R, Chandramouli B. Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behav Brain Funct Biomed Central* 2008; 1–12
144. R.K. Cribbs, K.F. Heiss, M.L. Clabby and M.L. Wulkan. Gastric fundoplication is effective in promoting weight gain in children with severe congenital heart defects. *Journal of Pediatric surgery*. 2008. Vol. 43, no.2, pp. 283-289,
145. Bulut G, Ballı Ş, Atlıhan F, Meşe T, Çalkavur Ş, Olukman Ö. Yenidoğan servisinde izlenen doğumsal kalp hastalığı olanların retrospektif değerlendirilmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2012;2:141-7
146. Naef N, Liamlahi R, Beck I, Bernet V, Dave H, Knirsch W, Latal B. Developmental Profiles of Children with Congenital Heart Disease at School Age. *J Pediatr*. 2017;188:75-81. 147. Leitch CA. Growth, nutrition and energy expenditure in pediatric heart failure. *Prog Pediatr Cardiol*. 2000;11:195-202.

## **EKLER**

**Ek-1** Kontrol grubu için Düzeltilmiş İnfant Gastroözefageal Reflü Anketi

### **İNFAntlARDA REFLÜ ANKETİ**

#### **1-ONAM FORMU**

Sayın veli;

Bu anket İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından infant (0-12 ay) çocuklarında reflü sıklığını saptamak için planlanmıştır. Gastroözofageal reflü (GÖR) çocuklarda mide içeriğinin istemsiz olarak yemek borusuna geçişi olarak tanımlanır. 6 aydan küçük bebeklerin %40'ında, 6-9 ayda % 40-70'inde var olduğu düşünülmektedir. Elde edilen veriler sadece bilimsel amaçla kullanılacak olup gizli tutulacaktır. Bu ankete katıldığınız için teşekkür ederiz.

Veli İmza

Tarih: / / 2017

Veli telefon:

Hastalığın tanısı:

Hastanın yaşı:

Kilo:

Dosya no:

Araştırmacı: Dr. M.Semih Demirtaş

Danışman: Prof. Dr. Cemşit Karakurt

**Düzeltilmiş İnfant Gastroesophageal Reflü Anketi**

(I-GERQ-R; Author I-GERQ, Susan Orenstein, MD, © 2004, University of Pittsburgh)



Bebeğin birincil bakıcı tarafından doldurulacaktır. Lütfen soruların her birini dikkatli bir şekilde okuyun, sizin için en uygun cevapları vermeye çalışın ve sorularınızı atlamayın. Doğru veya yanlış cevap yoktur.

1. Geçtiğimiz hafta, 24 saatlik bir süre zarfında bebeğiniz ne sıklıkla (ağızdan çıkan herhangi bir şey) kustu ?
  - 1 den az
  - 1 -3 kez
  - 4 -6 kez
  - 6 dan fazla
2. Geçtiğimiz hafta, genellikle tipik bir atak sırasında bebeğiniz ne kadar (ağızdan çıkan herhangi bir şey) kustu ?
  - kusma yok
  - 1 yemek kaşığından az
  - 1-2 yemek kaşığı arası
  - 1 yemek kaşığı ile yemeğin yarısı arasını kustu.
  - yemeğin yarısından fazlasını kustu.
3. Geçtiğimiz hafta, bebeğinizi mutsuz edecek (ağlama, huzursuzluk vs..) şekilde ne sıklıkla kusma/geri çıkarım(ağızdan çıkan herhangi bir şey) oldu?
  - hiç
  - nadir
  - bazen
  - sık sık
  - genelde
4. Geçtiğimiz hafta, çocuğunuz aç iken bile beslenmeyi ne sıklıkla reddetti ?
  - hiç
  - nadir
  - bazen
  - sık sık
  - genelde
5. Geçtiğimiz hafta, bebeğiniz aç olduğu zamanda, yemeğe başladıktan sonra ne sıklıkla yemek yemeyi bıraktı ?
  - hiç
  - nadir
  - bazen
  - sık sık
  - genelde
6. Geçtiğimiz hafta, bebeğiniz beslenirken veya beslenmeden sonraki ilk 1 saat içinde ağladı mı?
  - hiç
  - nadir
  - bazen
  - sık sık
  - genelde

7. Geçtiğimiz hafta, Bebeğiniz her zamankinden daha fazla ağlıyor muydu??
- hiç
  - nadir
  - bazen
  - sık sık
  - genelde
8. Geçtiğimiz hafta, 24 saatlik bir süre boyunca bebeğiniz ne kadar bir süre ağladı veya huzursuz oldu?
- 10 dakikadan az
  - 10 dakika ile 1 saat arası
  - 1 saatten fazla 3 saatten az
  - 3 saatten fazla
9. Geçtiğimiz hafta, bebeğiniz ne sıklıkla hıçkırdı ?
- hiç
  - nadir
  - bazen
  - sık sık
  - genelde
10. Geçtiğimiz hafta, bebeğinizde ne sıklıkla başını arkaya atma atağı oldu ?
- hiç
  - nadir
  - bazen
  - sık sık
  - genelde
11. Geçtiğimiz hafta, bebeğinizde solunum durması ve morarma oldu mu ?
- hayır
  - evet
12. Geçtiğimiz hafta, bebeğinizin renginde morarma veya soluklaşma oldu mu?
- hayır
  - evet
13. Genel olarak, Geçtiğimiz hafta boyunca bebeğinizin Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GERD) semptomlarının şiddetini nasıl değerlendiriyorsunuz?
- Bulgusu yoktu
  - Çok hafif
  - Hafif
  - Orta
  - Ağır
  - Çok ağır

## **İNFA NTLARDA REFLÜ ANKETİ**

### **1-ONAM FORMU**

Sayın veli;

Bu anket İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından infant (0-12 ay) çocuklarında reflü sıklığını saptamak için planlanmıştır. Gastroözofageal reflü (GÖR) çocuklarda mide içeriğinin istemsiz olarak yemek borusuna geçişi olarak tanımlanır. 6 aydan küçük bebeklerin %40'ında, 6-9 ayda % 40-70'inde var olduğu düşünülmektedir. Elde edilen veriler sadece bilimsel amaçla kullanılacak olup gizli tutulacaktır. Bu ankete katıldığınız için teşekkür ederiz.

Veli İmza

Tarih: / / 2017

Veli telefon:

Hastalığın tanısı:

Hastanın yaşı:

Kilo:

Dosya no:

Araştırmacı: Dr. M.Semih Demirtaş

Danışman: Prof. Dr. Cemşit Karakurt

**Düzeltilmiş İnfant Gastroesophageal Reflü Anketi**

(I-GERQ-R; Author I-GERQ, Susan Orenstein, MD, © 2004, University of Pittsburgh)

Bebeğin birincil bakıcı tarafından doldurulacaktır. Lütfen soruların her birini dikkatli bir şekilde okuyun, sizin için en uygun cevapları vermeye çalışın ve sorularınızı atlamayın. Doğru veya yanlış cevap yoktur.

1. Geçtiğimiz hafta, 24 saatlik bir süre zarfında bebeğiniz ne sıklıkla (ağızdan çıkan herhangi bir şey) kustu ?

- 1 den az
- 1 -3 kez
- 4 -6 kez
- 6 dan fazla

2 Geçtiğimiz hafta, genellikle tipik bir atak sırasında bebeğiniz ne kadar (ağızdan çıkan herhangi bir şey) kustu ?

- kusma yok
- 1 yemek kaşığından az
- 1-2 yemek kaşığı arası
- 1 yemek kaşığı ile yemeğin yarısı arasını kustu.
- yemeğin yarısından fazlasını kustu.

3. Geçtiğimiz hafta, bebeğinizi mutsuz edecek (ağlama, huzursuzluk vs..) şekilde ne sıklıkla kusma/geri çıkarım(ağızdan çıkan herhangi bir şey) oldu?

- hiç
- nadir
- bazen
- sık sık
- genelde

4. Geçtiğimiz hafta, çocuğunuz a iken bile beslenmeyi ne sıklıkla reddetti ?

- hiç
- nadir
- bazen
- sık sık
- genelde

5. Geçtiğimiz hafta, bebeğiniz a olduğu zamanda, yemeğe başladıktan sonra ne sıklıkla yemek yemeyi bıraktı ?

- hiç
- nadir
- bazen
- sık sık
- genelde

6. Geçtiğimiz hafta, bebeğiniz beslenirken veya beslenmeden sonraki ilk 1 saat içinde ağladı mı?

- hiç
- nadir
- bazen
- sık sık
- genelde

7. Geçtiğimiz hafta, Bebeğiniz her zamankinden daha fazla ağlıyor muydu??

- hiç
- nadir
- bazen
- sık sık
- genelde

8. Geçtiğimiz hafta, 24 saatlik bir süre boyunca bebeğiniz ne kadar bir süre ağladı veya huzursuz oldu?

- 10 dakikadan az
- 10 dakika ile 1 saat arası
- 1 saatten fazla 3 saatten az
- 3 saatten fazla

9. Geçtiğimiz hafta, bebeğiniz ne sıklıkla hıçkırdı ?

- hiç
- nadir
- bazen
- sık sık
- genelde

10. Geçtiğimiz hafta, bebeğinizde ne sıklıkla başını arkaya atma atağı oldu ?

- hiç
- nadir
- bazen
- sık sık
- genelde

11. Geçtiğimiz hafta, bebeğinizde solunum durması ve morarma oldu mu ?

- hayır
- evet

12. Geçtiğimiz hafta, bebeğinizin renginde morarma veya soluklaşma oldu mu?

- hayır
- evet

13. Genel olarak, Geçtiğimiz hafta boyunca bebeğinizin Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GERD) semptomlarının şiddetini nasıl değerlendiriyorsunuz?

- Bulgusu yoktu
- Çok hafif
- Hafif
- Orta
- Ağır
- Çok ağır

## Ek-3 Pittsburg Üniversitesi'nden alınan izin

17.11.2017

Gmail - Fw: I-GERQ-R License Agreement



mehmet semih demirtaş <md.semihdemirtas@gmail.com>

### Fw: I-GERQ-R License Agreement

Pam <ckarakurt@yahoo.com>  
Yanıtlama Adresi: Pam <ckarakurt@yahoo.com>  
Alici: "Md. Semih" <md.semihdemirtas@gmail.com>

7 Şubat 2017 14:48

----- Forwarded Message -----

**From:** "Weber, Carolyn J" <cweber@innovation.pitt.edu>  
**To:** "ckarakurt@yahoo.com" <ckarakurt@yahoo.com>  
**Sent:** Monday, February 6, 2017 7:46 PM  
**Subject:** I-GERQ-R License Agreement

Dear Dr. Karakurt,

We have received your signed disclosure here at our office. I am attaching everything you should need to do to the translations. Remember, once these translations are made, they need to be provided to the University per Section 3. (b) of the license agreement.

Good luck with your research. Let me know if there is anything else that you need at this time.

Best,

Carolyn

**Carolyn J. Weber, MBA**  
**Licensing Associate**



1st Floor Gardner Steel Conference Center (GSCC)  
130 Thackeray Avenue  
Pittsburgh, PA 15260

(412) 383-7670- Innovation Institute  
(412) 383-7140-direct dial  
cweber@innovation.pitt.edu










[www.innovation.pitt.edu](http://www.innovation.pitt.edu)

-----  
*This email message is for the sole use of the intended recipient(s) and may contain confidential and privileged information. Any unauthorized review, use, disclosure or distribution is expressly prohibited. If you are not the intended recipient, please contact the sender by reply email and destroy all copies of the original message including any attachments thereto.*  
-----



---

**7 eklenti**

-  **I-GERQ-R US.doc**  
44K
-  **I-GERQ-R US Score Sheet.doc**  
48K
-  **Diary.doc**  
50K
-  **Clin Pediatr Orenstein 1996.pdf**  
8629K
-  **I-GERQ-R CGH 2006 Appx A.mmc1.rtf**  
55K
-  **I-GERQ-R CGH 2006 Appx B.mmc2.doc**  
29K
-  **I-GERQ-R CGH article 2006.pdf**  
148K



**Ek-4** Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan Alınan İzin

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	0-12 ay arası KKH tanısı alan infant hastalarda Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi (I-GERQ-R) ile Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) taraması.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/178

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŐ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŐÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	ILAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/178	Tarih:08.03.2017					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuŐ olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŐKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Saim YOLOĞLU						

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin GENÇ	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İbrahim ŐAHİN	İç Hastalıkları	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. BarıŐ OTLU	Mikrobiyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet GÜL	Histoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Cemalettin AYDIN	Genel Cerrahi	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU  
İmza:

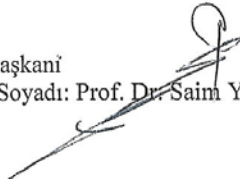
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	0-12 ay arası KKH tanısı alan infant hastalarda Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi (I-GERQ-R) ile Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) taraması.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/178

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Cemşit KARAKURT			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diger ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU  
İmza:



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		0-12 ay arası KKH tanısı alan infant hastalarda Düzeltilmiş Gastroözofageal Reflü Anketi (I-GERQ-R) ile Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) taraması.							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2016/178							
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Kahraman</i>
Doç. Dr. Hakan HARPUTLUOĞLU	Onkoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Hakan</i>
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Mehmet</i>
Yrd. Doç. Dr. Sedat AKBAŞ	Anesteziyoloji ve Rea.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Sedat</i>
Necle DENİZ	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Necle</i>
Abdullah DEMİREL	Hukuk	Serbest Avukat	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Abdullah</i>
Hasan KONAN	Sivil Üye	MSD Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Hasan</i>

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU  
İmza:

