

T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**YENİDOĞAN DÖNEMİNDE EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DOĞUŞTAN KALP HASTALIĞI TANISI ALAN
VAKALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emine KOCAMAZ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Gülendaml KOÇAK

MALATYA-2006

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TABLolar DİZİNİ	II
KISALTMALAR DİZİNİ	III
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
Doğuştan Kalp Hastalıklarının Değerlendirilmesi	3
1. Doğuştan kalp hastalıklarının sıklığı	3
Özgün lezyonların sıklığı	3
2. Doğuştan kalp hastalıklarının etiyolojisi	4
Genetik nedenler	5
Kromozomal bozukluklar	7
Çevresel nedenler	8
Multifaktöriyel geçiş	9
3. Kardiyovasküler sistem muayenesi	9
İnspeksiyon	9
Palpasyon	10
Perküsyon	10
Oskültasyon	10
Yenidoğan döneminde kalp oskültasyonunun özellikleri	11
Radyolojik inceleme	12
Elektrokardiyografi	12
Yenidoğan elektrokardiyografisi	13
Ekokardiyografi	13
Fetal ekokardiyografi	13
4. Yenidoğan döneminde doğuştan kalp hastalıklarında tanı	15
<i>Siyanotik yenidoğanın değerlendirilmesi</i>	16
Hiperoksi testi	19
5. Doğuştan kalp hastalıklarının sınıflandırılması	20
Siyanotik olmayan doğuştan kalp hastalıkları	21
Siyanotik doğuştan kalp hastalıkları	27
6. Doğuştan kalp hastalıklarında tedavi yaklaşımları	32
Prostaglandin E1 tedavisi	32
İnotropik maddeler	33
GEREÇ VE YÖNTEM	35
BULGULAR	37
TARTIŞMA	51
SONUÇLAR	63
ÖZET	65
SUMMARY	67
KAYNAKLAR	69

TABLULAR DİZİNİ

SAYFA

Tablo 1:	Sendromik DKH'nın yeni tanımlanan genetik nedenleri	7
Tablo 2:	Bazı kromozom bozukluklarında DKH	8
Tablo 3:	Fetal ekokardiyografi endikasyonları	14
Tablo 4:	Tanı zamanına göre DKH'nın dağılımı	16
Tablo 5:	Yenidoğanda siyanoza neden olan kardiyak bozukluklar	18
Tablo 6:	Hiperoksi testinin yorumlanması	19
Tablo 7:	Yenidoğan döneminde ekokardiyografi yapılmış term yenidoğanların EKO tanılarına ve cinsiyete göre dağılımı	38
Tablo 8:	DKH ve kontrol grubundaki yenidoğanlarda cinsiyet dağılımı	38
Tablo 9:	Doğuştan kalp hastalıklı vakaların dağılımı	39
Tablo 10:	Büyük arter transpozisyonlu vakalar	41
Tablo 11:	Aort koarktasyonlu vakalar	41
Tablo 12:	Kompleks siyanotik DKH'lı vakalar	42
Tablo 13:	Fallot tetralojili vakalar	43
Tablo 14:	Down sendromu olan vakalarda DKH tanı dağılımı	44
Tablo 15:	DKH ile birlikte saptanan sendromlar ve genetik bozukluklar	45
Tablo 16:	DKH ile birlikte ekstrakardiyak anomalisi olan vakalar	46
Tablo 17:	DKH'lı vakalarda ekstrakardiyak anomalilerin sistemlere göre dağılımı	47
Tablo 18:	Çeşitli çalışmalarda ve çalışmamızdaki ekstrakardiyak anomalilerin sistemlere göre dağılımı (sıklık sırasına göre)	58

KISALTMALAR DİZİNİ

AK	Aort koarktasyonu
AD	Aort darlığı
ASD	Atriyal septal defekt
A-V	Atriyovenriküler
AVSD	Atriyovenriküler septal defekt
BAT	Büyük arter transpozisyonu
ÇÇSV	Çift çıkışlı sağ ventrikül
DKH	Doğuştan kalp hastalığı
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
GİS	Gastrointestinal sistem
HKMP	Hipertrofik kardiyomiyopati
HSKS	Hipoplastik sol kalp sendromu
İAA	İnterrupted aortik ark
KTO	Kardiyotorasik oran
LA	Sol atriyum
LV	Sol ventrikül
LVH	Sol ventrikül hipertrofisi
MSS	Merkezi sinir sistemi
PA	Pulmoner atrezi
PDA	Patent duktus arteriozus
PGE1	Prostaglandin E1
PHT	Pulmoner hipertansiyon
PD	Pulmoner darlık
RA	Sağ atriyum
RV	Sağ ventrikül
RVH	Sağ ventrikül hipertrofisi
TA	Triküspit atrezisi
TAPVD	Total anormal pulmoner venöz dönüş
TOF	Fallot tetralojisi
VSD	Ventriküler septal defekt

GİRİŞ VE AMAÇ

Doğuştan kalp hastalıkları (DKH), doğuştan majör anomaliler arasında en sık görülen hastalıklardır (1). Tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen kardiyak bozukluklar, bebek ölümlerinin %10'unu ve malformasyonlara bağlı ölüm nedenlerinin de yaklaşık yarısını oluşturur (1). DKH görülme sıklığı dünyada ve ülkemizde 1000 canlı doğumda 8-12'dir. Olguların %40-50'si hayatın ilk haftasında, %50-60'ı ilk ayında tanı alır (1). DKH'lı doğan çocukların yaklaşık üçte biri yaşamın ilk yılında kritik olarak hastadır ve bunlar bu dönemde ya ölür veya acil olarak cerrahi girişim gereklidir (2). Tedavi edilmeyen kritik doğuştan kalp bozuklukları ilerleyicidir ve ikincil organ (solunum sistemi, santral sinir sistemi, karaciğer, böbrek) hasarına neden olur. Bu nedenlerle DKH'nın erken tanısı yenidoğanlarda birçok durumda yaşamsal önem taşır (3, 4).

DKH'nın gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu çok faktörlü bir kalıtım söz konusudur (5). DKH bilinen kromozom bozuklukları bulunan bazı genetik sendromların başlıca bulgusudur (6). Henüz kromozomal veya genetik anomalisi net olarak tanımlanamamış birçok genetik sendromun da başlıca belirtilerinden biridir. Ancak son zamanlarda bazı sendromlardaki hatalı gen lokusları tanımlanmaya başlanmıştır (5). Görüldüğü gibi genetik alt yapı, doğuştan kalp hastalıkları için çok önemlidir. Akraba evliliklerinin yüksek olduğu ülkemizde, genetik anomali sıklığının yüksek olması beklenen bir sonuçtur.

Belirli çevresel faktörlerin çocukta DKH oluşması riskini arttırdığı bilinmektedir. Özellikle annenin bazı hastalıkları, yine fetusun annenin kullandığı bazı ilaçlara maruz kalması ve annenin gebelik sırasında geçirdiği rubella infeksiyonu DKH olasılığını artırır (5).

DKH'na yenidoğan döneminde tanı konması yaşamın diğer dönemlerine göre daha güçtür. Bazı DKH'lı bebekler doğumda normal bulunabilir, klinik bulguları daha sonra belirginleşir. Buna karşılık pek çok bebekte doğumda herhangi bir DKH'dan kaynaklanmayan üfürüm duyulabilir. Yenidoğanda DKH'nın klinik belirtilerinin ortaya çıkış zamanı ve eşlik eden belirtiler; anatomik bozukluğun türüne ve ağırlığına, yapısal bozukluğun eğer varsa in utero etkilerine ve doğumu izleyerek kardiyovasküler sistemde oluşan ikincil değişikliklere bağlıdır (6, 7, 8). DKH'nın erken tanınması, bu çocukların bakımı, tedavisi ve takibinin planlanabilmesi açısından önemlidir.

Bu çalışmada, Mart 2000-Temmuz 2005 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan kliniği ve kardiyoloji polikliniğinde ekokardiyografi ile DKH tanısı alan yenidoğan vakaların sıklığının ve tiplerinin dağılımı, DKH'na ilişkin klinik bulguların değerlendirilmesi, ayrıca bölgesel ve çevresel etmenlerin, akraba evliliklerinin DKH oluş sıklığı ve türlerine etkisinin bulunup bulunmadığının incelenmesi, DKH'nın etiyolojisine yönelik bazı risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

1. DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARININ SIKLIĞI

DKH'nın sıklığının bilinmesi özellikle iki yönden önemlidir. Öncelikle DKH'nın etiyojisine ışık tutabilir; belirli yerlerde, belirli zaman veya dış etkenlerle ilişkili olup olmadıkları konusunda bilgi verebilir. Diğer taraftan klinik olarak önemli DKH'nın sıklığının bilinmesi etkin tıbbi hizmetleri planlamak ve ekonomik yönünü değerlendirmek için gereklidir (9). Canlı doğan 1000 bebekten 8-12'sinde görülen DKH, ölü doğumlarda %3-4, abortuslarda %10-25 ve prematürelde (PDA dışında) %2 oranlarında görülmektedir (1).

DKH semptomları itibariyle geniş bir spektrumda ortaya çıkmaktadır. Dickinson ve ark. (10) 1981'de Liverpool'da yaptıkları çalışmada yenidoğan döneminde DKH'lı çocukların sadece %51,6'sına kalp hastalığı tanısı konulabildiğini göstermişlerdir. Çünkü geç belirti veren ya da hiç belirti vermeyen hafif pulmoner darlık (PD), küçük ventriküler septal defekt (VSD), küçük atriyal septal defekt (ASD) gibi minimal kalp bozukluklarıyla, hayatın ilk haftasında ölüme yol açan çok ağır DKH'nın taramalarda atlanabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle çok iyi tıbbi olanakları olan ülkelerde bile doğumdan sonraki ilk haftada DKH'nın %40-50'si tanınabilmekte, geri kalanları ise daha sonra teşhis edilebilmektedir (10).

Özgün Lezyonların Sıklığı

En sık lezyon hem canlı hem de ölü doğumlarda aynı oranda (%30-40) bulunan VSD'dir (3, 11, 12).

1981-1989 yılları arasında yapılan ve rutin ekokardiyografi kullanılan geniş kapsamlı bir çalışmanın verilerine göre en sık rastlanan kardiyak bozukluk 10.000 doğumda 15,5 sıklık oranı ile VSD olmuştur (13). Diğer bozukluklar sırasıyla patent duktus arteriozus (PDA) (5,8), PD (3,8), atriyoventriküler septal defekt (AVSD) (3,3), büyük arter transpozisyonu (BAT) (2,6), fallot tetralojisi (TOF) (2,6), ASD (2,3), hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS) (1,8), aort koarktasyonu (AK) (1,4) sıklığında bulunmuştur (13).

Kuzey Avrupa, A.B.D. ve Kanada'da saptanan DKH'nın sıklığı, sırası ve oranları arasında büyük bir benzerlik vardır. En sık lezyon VSD'dir. VSD'den sonraki kardiyak anomaliler PDA, ASD, TOF, aort darlığı (AD), AK ve BAT'dır. VSD tüm çalışmalarda genellikle ilk sıradadır. Diğer ilk 7-8 kardiyak bozukluğun küçük sıra değişiklikleri ile tüm listelerde benzer oranlarda olduğu görülmektedir (9).

DKH'lı çocuklarda diğer sistem anomalilerine toplumda görülenlerden daha sık rastlanmaktadır. Sindirim sistemi, ürogenital sistem, sinir sistemi, kas-iskelet sistemi anomalileri, diyafragma, trakea ve özofagus anomalileri yanında daha birçok hafif anomali DKH' da %20' yi aşan sıklıkla birlikte bulunur (14).

DKH'nın sıklığı ırka bağlı değişiklik göstermemektedir. Cinsiyet ile bazı hastalık tipleri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. BAT, AD ve triküspit atrezisinin (TA) erkeklerde; Down sendromlu çocuklarda görülen AVSD ile ASD ve müsküler VSD'lerin kızlarda fazla olduğu görülmüştür (15).

2. DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARININ ETİYOLOJİSİ

DKH'nın gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu çok faktörlü bir kalıtım söz konusudur. Bazı intrauterin çevresel faktörler fetüsta kardiyak bozukluk sıklığını arttırmaktadır (5). Maternal diyabet ve iyi kontrol edilemeyen fenilketonüri gibi hastalıklar; retinoik asit, lityum veya hidantoin gibi ilaçlar; rubella başta olmak üzere bazı enfeksiyonlar DKH riskini arttırmaktadır (8). Bu faktörlerin genetik yatkınlığı olan bireylerde, belirli bir zamandaki etkileri sonucunda kardiyak bozukluklar artmaktadır. Bazı teratojenler spesifik tip bozukluklarla ilişkilidir. Maternal diyabet her çeşit doğuştan kalp hastalığı sıklığını arttırmakla birlikte, özellikle çift çıkışlı sağ ventrikül (ÇÇSV), trunkus arteriozus ve TOF gibi konotrunkal bozukluklarla daha yakın bir ilişki söz konusudur (16). Retinoik asit alan annelerin bebeklerinde konotrunkal bozukluklar daha fazla olurken, lityum kullananların çocuklarında Ebstein anomalisi, TA veya ASD görülür (8).

DKH'nın etiyolojisi 4 bölüme ayrılabilir (16, 17, 18):

1. Genetik nedenler,
2. Kromozomal bozukluklar,
3. Çevresel nedenler,
4. Multifaktöriyel nedenler.

Genetik Nedenler

DKH'nın %3'ü birinci derece akrabalarda tekrarlama riski yüksek olan klasik Mendel gen etkileriyle oluşur. Bu grubun dışındaki DKH'da tekrarlama ve geçiş riski daha düşüktür (16, 17).

Fenotipik olarak normal olan, ancak mutant geni heterozigot olarak taşıyan anne ve babadan doğan çocuklarda hastalık otozomal resesif kalıtımla %25 olasılıkla ortaya çıkar (16). Kalbi tutan otozomal resesif hastalıklar arasında Pompe hastalığı (Glikojen depo hastalığı tip II a) gösterilebilir. Ellis von Creveld sendromu da bir diğer örnektir. Bu sendromda kondroektodermal displazi mevcut olup, polidaktili, diş ve tırnakta ektodermal bozukluklar görülür. Kalp anomalisi olarak en çok ASD veya VSD görülür (19).

Otozomal dominant genlerle geçen sendromlarda ise kalp bozuklukları bir sonraki kuşakta %50 oranında ortaya çıkar (16). DKH'nın yüksek sıklıkta görüldüğü otozomal dominant sendrom Noonan sendromudur. Özellikle kapak displazisi ile PD, ASD, hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP) görülür (16, 19). Otozomal dominant geçen Marfan sendromunda aort ve mitral kapak regürjitasyonu, aort anevrizması, araknodaktili, lens dislokasyonu, eklem gevşekliği görülür. Apert sendromunda VSD; radial displazi ile karakterize olan Holt-Oram sendromunda ASD, VSD, BAT; büyüme geriliği, hipertelorizm, genital anormalliklerle birlikte olan Leopard sendromunda PD; kas-iskelet sistemi, göz, gastrointestinal sistem (GİS), merkezi sinir sistemi (MSS) ile kardiyovasküler sistemi tutan nörofibromatozis'de PD ve koarktasyon; karakteristik yüz özellikleri, kulak anormallikleri, diş bozukluklarıyla birlikte olan Treacher Collins sendromunda VSD, ASD, PDA görülür (8, 16, 19).

X'e bağlı resesif hastalıklar X kromozomu üzerindeki gen mutasyonlarına bağlıdır ve ancak normal allelin yokluğunda belirti verirler. Genellikle cinse bağlı hastalıklar erkeklerde görülür ancak hastalık geninin geçişi fenotipi normal taşıyıcı kadınlar yoluyla (16). Duchenne tipi kas distrofisi X'e bağlı geçen kardiyak

hastalıklara tipik bir örnektir. Bu hastalarda ilerleyici çizgili kas dejenerasyonu vardır. Kardiyomyopati sık bir bulgudur (8, 16).

Bazı bozuklukların ailevi geçiş göstermesi ve genetik sendromlar ya da kromozomal anomalilerde temel bulgular arasında olması nedeniyle, DKH'nın genetik temelleri üzerindeki araştırmalar çok artmıştır. Son yıllarda izole veya sendromik DKH'nın tek bir gen bozukluğu ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (20).

Genetik sendromların bir çoğunda başlıca bulgular arasında kardiyak bozukluklar bulunmakla birlikte, hastalığa yol açan genin ilişkisi net olarak gösterilebilen çok fazla hastalık yoktur (5). Holt-Oram sendromunda 12q kromozom lokusundaki TBX5 genindeki mutasyonların ASD ile ilişkisi üzerinde durulmaktadır (21). Di George sendromu, velokardiyofasiyal sendrom ve konotrunkal anomali yüz sendromlarından sorumlu olan genlerin 22q11.2 bölgesinde olduğunu düşündüren çalışmalar vardır (22, 23). Daha önce CATCH 22 olarak adlandırılan 22q11.2 mikrodelyasyon sendromunda, vakaların %75' inde DKH (TOF, TA, interrupted aortik ark (İAA) tip B) bulunmakta ve ek olarak hipokalsemi (paratiroid bezlerin yokluğu), immün yetmezlik (timus agenezisi veya T hücre bozuklukları), damak anomalileri, öğrenme güçlüğü, renal anomaliler, psikiyatrik problemler ve fasiyal dismorfî görülebilmektedir (24). Daha çok safra kanallarında azlık nedeni ile gelişen karaciğer hastalıkları ile belirti veren Alagille sendromunda, sağ kalp bozukluklarının (pulmoner ve periferik pulmoner darlık) görüldüğü ve bunun JAG1 geni mutasyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (25). Son yıllarda NKx2.5 (veya CSX) transkripsiyon faktör mutasyonunun başta sendromik olmayan ASD olmak üzere bazı kardiyak bozukluklara neden olabileceği ileri sürülmüştür (26). Tablo 1'de bazı sendromlardaki hatalı gen lokusları gösterilmiştir (5).

Toplumda binde 8-12 olan DKH riski, izole-sendromik olmayan tiplerde, hasta bir çocuğa sahip ailenin ikinci çocuğunda %2-6'ya kadar çıkmaktadır. Bu risk ilk çocuktaki lezyonun tipine göre değişmektedir. Örneğin total anormal pulmoner venöz dönüş (TAPVD) ve sol kalp obstrüktif lezyonlarında çok daha yüksek tekrarlanma riski söz konusudur. Eğer birinci dereceden akrabalarından ikisinde DKH varsa, risk %20-30'a çıkmaktadır. İkinci çocukta DKH bulunduğu bu genellikle ilk lezyonla aynı gruptan olmaktadır (konotrunkal lezyonlar, sol kalp obstrüktif lezyonları, atriyoventriküler (AV) kanal defektleri gibi). DKH'lı çocuğu olan ailelerin sonraki çocuklarında ve torunlarında artmış kardiyak bozukluk görülme riski yanında, ailelerin bireylerinde de kardiyak veya kardiyak olmayan sorunlar olabilir. Bu nedenle DKH'lı çocukların

ailelerine genetik danışma verilirken bozukluğun tam ve doğru tanımlanması çok önemlidir (19).

Tablo 1. Sendromik DKH' nın yeni tanımlanan genetik nedenleri

Sendrom	Genetik bozukluk	Sık görülen DKH
Holt-Oram	TBX5	ASD, VSD
DGS/VCFS/CTAF	22q11 delesyon	TOF, TA, İAA, VSD, AAA
Alagille	JAG1	PPD, PD, TOF
Heterotaksi (X'e bağlı)	ZIC3	Situs Anormallikleri
Char	TFAP2B	PDA

AAA: Aortik ark anomalisi, ASD: Atriyal septal defekt , CTAF: Conotruncal anomali face send., DGS: DiGeorge send., İAA: İnterrupted aortik ark, VSD :Ventriküler septal defekt, VCFS: Velocardiofacial send., TOF: Fallot tetralojisi, TA: Truncus arteriozus, PDA: Patent duktus arteriozus, PPD: Periferik pulmoner darlık, PD: Pulmoner darlık,

Kromozomal Bozukluklar

Kromozomal hastalıklar ile kardiyak bozukluklar arasında en iyi bilinen ilişki trizomi 21'li bebeklerde görülen anomalilerdir. Down sendromlu vakaların %40'ında DKH bulunmakta ve bunların da yaklaşık yarısı AV kanal defekti olmakta, kalan patolojilerin çoğunu ise VSD, ASD ve PDA oluşturmaktadır. Bu bulgular 21. kromozomun kardiyak spesifik bir bölgesinin olduğunu düşündürmektedir. Ancak spesifik gen henüz bulunamamıştır (27).

Trizomi 18 (Edwards sendromu) ve Trizomi 13' de (Patau sendromu) DKH' na yüksek oranda rastlanır. Bunların çoğu yenidoğan döneminde ölür. Bu vakalarda özellikle ASD, VSD, PDA görülmektedir. Kalp pozisyon anomalisi de siktir (8, 16, 28).

Turner sendromu canlı doğan kız bebeklerde 10.000'de 1-4 arasında görülür. Kalp bozuklukları arasında AK ve AD siktir. Turner sendromlu vakalarda biküspit aorta, mitral valv prolapsusu ve idiyopatik aort dilatasyonuna da rastlanır (16, 28). Bazı kromozom bozukluklarında görülen DKH Tablo 2'de görülmektedir (6).

Tablo 2. Bazı kromozom bozukluklarında DKH

Hastalık	Kromozomal anomali	DKH insidansı	Sık görülen DKH
Patau sendromu	Trizomi 13	%90	VSD, ASD, PDA
Edward sendromu	Trizomi 18	%99	VSD, ASD, PDA
Down sendromu	Trizomi 21	%50	AVSD, VSD, ASD, PDA
Cri du chat sendromu	5p-	%25	VSD, PDA, ASD
Turner sendromu	45 X0	%35	AK, AD, ASD
Klinefelter sendromu	47 XXY	%15	PDA, ASD

AK: Aort koarktasyonu, ASD: Atriyal septal defekt , AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, PDA: Patent duktus arteriozus, VSD: Ventriküler septal defekt

Çevresel Nedenler

Çeşitli çalışmalarda kardiyak bozukluklarla ilişkili spesifik teratojenler belirlenmiştir. Spesifik teratojenlerle ilgili araştırmalar doğuştan rubella sendromunun tanınmasıyla başlamıştır. Doğuştan rubella sendromu PDA ve periferik pulmoner darlık (PPD) ile sıklıkla birlikte (16).

Maternal diyabet ile DKH arasında belirgin ilişki vardır. Rowland (29) 473 diabetik anne çocuğunun 19'unda DKH saptamıştır. Bunların yarısından çoğunda BAT, VSD, AK saptanmıştır. 524 tedavi edilmemiş fenilketonürlü anne çocuğunun 2/3'ünde mikrosefali, 1/4'ünde DKH bulunmuştur. İlk trimestirde fenilalaninden yoksun diyet verildiği halde 11 çocuğun 4'ünde DKH'na rastlanmıştır (16, 18). Sistemik lupus eritematozuslu annelerin çocuklarında doğuştan kalp bloku olma riski yüksektir. Blok iletim dokularına izoimmun hasardan kaynaklanmaktadır (18).

Spesifik teratojenler arasında annenin aldığı ilaçlardan hidantoin, lityum, talidomid, trimetadion, dekstroamfetamin, progesteron– östrogen bileşikleri veya sadece progesteron sayılabilir. Hidantoin %2–3 oranında PD ve AD, AK, PDA' ya; lityum Ebstein anomalisi, TA, ASD'ye; talidomid TOF, septal bozukluklar, trunkus arteriozusa; trimetadion ise %15–30 oranında BAT, TOF, HSKS'a yol açar. Progesteron–östrogen alan annelerin çocuklarında ise BAT görülmüştür (5, 8, 16, 18, 30).

Bir diğerk teratojen alkoldür. Alkol alan annelerin çocuklarında %25–30 oranında özellikle septal bozukluklara rastlanmaktadır. Ayrıca gebe annenin radyasyona aşırı dozda maruz kalması da DKH'na yol açabilir (5, 8, 16, 18, 30).

Multifaktöriyel Geçiş

Multifaktöriyel kalıtım ile geçen bozukluklar, iki ya da daha çok sayıdaki minör mutant gen ile çevresel etmenlerin birlikte etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Bu hastalıklardaki genetik komponent, genetik eğilimi oluşturur. Ancak hastalığın oluşması için tümünü bilemediğimiz çevresel etmenler de gereklidir. Multifaktöriyel kalıtımla geçen hastalıkların aile bireylerinde görülme olasılığı, Mendel tipi kalıtıma göre daha düşüktür. Bu olasılık birinci derece akrabalar (anne–baba–kardeşler) arasında yaklaşık % 2–10'dur (5, 31).

PDA multifaktöriyel kalıtım için tipik bir örnektir. İlk trimestirde rubella virüsü ile karşılaşan annelerin bebeklerinde PDA'nın görülmesi, muhtemelen gelişmekte olan duktus duvarına virüsün direkt etkisi sonucudur. PDA'da kardeş ve çocuklardaki tekrarlama riski %2,5, ikinci ve üçüncü derece akrabalarda ise %0,6 olarak saptanmıştır. Tekrarlama oranı büyük PDA'da %4,8, küçük PDA ise %1,8'dir. Eğer birden fazla aile bireyinde PDA varsa, tekrarlama oranı %10'a yükselir. Prematürelerde ve yüksek ortamda doğan bebeklerin hepsinde PDA gelişmemesine rağmen, PDA sıklığının yüksek olduğu bilinmektedir. Bazı hastalarda PDA'ya genetik yatkınlık olduğundan bu kişilerin çevresel faktörlerle karşılaşması halinde muhtemelen PDA görülmektedir. Prematürelerin 1/4-1/5'inde PDA'ya rastlanmaktadır (16).

Dr. Helen Taussig doğuştan anomalilerin tüm memeli hayvanlarda gelişme sırasında ortaya çıkan gen gelişim hatası veya genetik değişim sonucu ortaya çıktığını belirtmiştir (32). Sonuçta, DKH'nın oluşumunda çevre faktörlerinin önemi olmakla beraber, temel neden genetik yapı olmaktadır.

3. KARDİYOVASKÜLER SİSTEM MUAYENESİ

İnspeksiyon

Yenidoğan bebeklerde siyanoz, takipneik solunum, huzursuzluk gibi belirtiler gözlenir. Solunum sayısı, derinliği, her iki hemitoraksın solunuma eşit katılıp katılmadığı, solunum sırasında göğüs kafesi ve supraklaviküler bölgedeki kaslarda retraksiyon olup olmadığı, ağlamakla siyanozun artıp artmadığı değerlendirilir. Uzun

sürekli kardiyomegali sonucu oluşabilecek prekordiyal kabarıklık ve çeşitli doğuştan anomalilerin birisine ilişkin bir işaret olup olmadığı da araştırılmalıdır (31).

Palpasyon

Alt ve üst ekstremitelerde nabızlar palpe edilerek nabız dolgunluğuna bakılmalı ve nabız dolgunlukları karşılaştırılmalıdır. Alt ekstremitelerdeki femoral nabız sıçrayıcı karakterde ise PDA'dan, femoral nabız zayıfsa ya da alınmıyorsa AD veya aort koarktasyonundan şüphe edilmelidir (6, 8, 31).

Göğüste kalp bölgesinde trill araştırılmalıdır. Suprasternal fossa parmak ucuyla palpe edilmeli, buradaki pulsasyonun artması halinde AD, PDA veya AK olasılıkları düşünülmelidir (8, 31).

Karın muayenesinde karaciğer palpe edilir. Normalde yenidoğanda karaciğer orta klavikula çizgisi üzerindeki sağ kosta kenarının altında 3 cm kadar ele gelebilir. Karaciğerin pozisyonu saptanabilir. Malpozisyon durumlarında karaciğer solda veya ortada olabilir ve genellikle ciddi kalp bozukluklarıyla birlikte bulunur. Yüzde ve tüm vücutta ödem varlığı araştırılmalıdır (8, 16).

Kan basıncı ölçümü dolaşımın ve kardiyak fonksiyonların bir göstergesidir. DKH'dan şüphelenilen her yenidoğanda dört ekstremiteden kan basıncı ölçümü mutlaka yapılmalıdır. Üst ekstremitede alt ekstremiteden 10 mmHg daha yüksek bir sistolik kan basıncı anormaldir ve bu durum AK, aortik ark hipoplazisini veya İAA patolojilerini işaret eder. Sistolik basınçtaki bu farklılığın aortik ark anomalileri için spesifik olduğuna ancak çok duyarlı olmadığına dikkat edilmelidir. Örneğin aortik arkus anomalili bir yenidoğanda duktus arteriosus belirgin olarak açıksa sistolik basınç farkı alınmaz. Yenidoğanda sistolik basınç farkının olmaması aortik arkus anomalilerini dışlamaz, ancak basınç farkının varlığı arkus aorta anomalileri için tanısaldır (33, 34). Sistolik–diastolik basınç farkı, yani nabız basıncı normalde 50 mmHg'dan az ya da sistolik basıncın yarısı kadardır. Geniş nabız basıncı PDA ve aort yetersizliğinde, dar nabız basıncı ise ciddi AD ve konjestif kalp yetersizliğinde görülür (31).

Perküsyon

Göğsün fiçi biçiminde olması ve göğüs duvarında deri altı yağ dokusunun kalın olması nedeniyle yenidoğanlarda kalp kontürlerinin perküsyonla belirlenmesi güçtür. Bununla birlikte dekstroardi ve perikardiyal sıvı birikimi durumlarında tanıya yardımcı olabilir (31).

Oskültasyon

Kalp muayenesinin en önemli bölümüdür. Atriyoventriküler ve semiluner kapaklara ait özellikler en iyi kalbin dört odağında duyulur. Kalbin apeks noktası mitral odak, ksifoid hizasında sternumun solunda 4. interkostal aralık triküspit odak, sternumun solunda 2. interkostal aralık pulmoner odak ve sternumun sağında 2. interkostal aralık aort odağıdır. Bu odaklarda önce kalp sesleri sonra üfürümler ayrı ayrı dinlenmeli ve değerlendirilmelidir. Odaklardan birisinde üfürüm işitilirse tüm prekordiyal bölge, supraklaviküler ve suprasternal çukurlar, boyun arterleri ve akciğer alanları dinlenmelidir. Üfürümün en iyi işitildiği yer, yayılımı, şiddeti ve niteliği belirlenmelidir (7, 31).

Yenidoğan Döneminde Kalp Oskültasyonunun Özellikleri

Yenidoğan döneminde kalp seslerindeki değişiklik, bu dönemde görülen bazı fizyolojik özelliklere bağlıdır. Doğumla birlikte spontane solunumun başlamasından hemen sonra göbek kordonunun bağlanması ve arterlerin doğal konstrüksiyonu ile plasenta, dolaşım sisteminin dışında kalır. Düşük vasküler dirençli plasenta, dolaşım dışı kaldığı için sistemik vasküler direnç birden yükselir. Aynı dönemde spontane solunum başladığı için akciğerler genişler ve alveoller hava ile dolar. Gerek alveollerdeki genişleme, gerekse alveoller içerisindeki yüksek düzeydeki oksijenin neden olduğu kemoreseptör uyarıya bağlı vazodilatasyon, pulmoner vasküler direncin düşmesine neden olur. Sistemik vasküler dirençteki ani yükseliş ve pulmoner vasküler dirençteki ani düşüş sonucu duktal kan akımı ters yöne döner ve pulmoner kan akımı artar. Doğumdan sonra 2. kalp sesinin niteliği pulmoner arter basıncının yüksekliği hakkında bilgi verdiği için dikkatle dinlenmelidir (11, 31).

Yenidoğan döneminde en sık duyulan üfürüm sistolik ejeksiyon üfürümüdür. Bu üfürümler en çok aort ve pulmoner kapakta duyulur. Oluşma mekanizması ya kapağa gelen kan akımının artışı, ya da kanın normal veya malformasyonlu kapaktan dilate damar içine akışından dolayıdır. Diğer bir mekanizma da yaşamın erken saatlerinde duktus arteriosus yoluyla pulmoner arterden aorta doğru olan kan akışının tersine dönmesidir (11, 35). Pulmoner alanda duyulan devamlı üfürüm PDA'ya aittir. Hem sistol, hem de diastolde kanın aorttan pulmoner artere akışıyla ortaya çıkar. Ancak aorto-pulmoner diastolik basınç farkı az olduğunda duktus geniş olsa bile sadece sistolik üfürüm işitilebilir (34, 35). Yaşamın ilk günlerinde duyulan yüksek frekanslı sistolik üfürümler sonradan kayboluyorsa, kapanan küçük VSD düşünülmelidir (35, 36).

Kalpte üfürüm işitilmesi her zaman kalbe ilişkin organik bir bozukluğa işaret etmez. Asemptomatik bir yenidoğanda işitilen 1-2°/6° şiddetindeki üfürümler genellikle masum karakterli, 3°-4°/6° veya daha şiddetli üfürümler ise mutlaka patolojiktir. Masum üfürümler genellikle sternumun sol kenarında ve/veya pulmoner odakta işitilirler. Kapanmakta olan duktus arteriosus ile ilgili üfürümler doğumu izleyen ilk 24-48 saat içinde kaybolurlar (31).

Radyolojik İnceleme

DKH'nın tanısında kalp boşluklarının ve büyük damarların durumu, şekli, göğüs kafesindeki anomaliler ve akciğer damarlanmasına ilişkin pek çok bilgi radyolojik inceleme ile elde edilir. Ön-arka konumda çekilen telekardiyografiden kardiyotorasik oran (KTO) hesaplanarak kardiyomegali hakkında fikir edinilebilir. Diyafragmayı yükselten tüm etmenler kalbin büyük görünmesine neden olur. Çocukluk yaşlarında 0,50'yi aşmayan KTO normal kabul edilir. Ancak yenidoğanda ve süt çocuklarında diyafragma yüksek olduğundan kalp yatay görünümündedir. Bu nedenle de KTO için sınır yenidoğanda 0,60, süt çocuklarında ise 0,55 olarak kabul edilir (8, 11, 31).

Telekardiyografide akciğer damarlanması da değerlendirilmelidir. Uygun çekilmiş telekardiyografide kalp gölgesinin arkasındaki omurgaların net görülmemesi gerekir. Pulmoner arter ve venlerin damar gölgeleri normalde hilusta görülür. Orta kesimde damar gölgesi görünmesi nadirdir. Dış kesimde ise hiç görülmez. Akciğerin orta ve dış kesiminde damar gölgelerinin görülmesi pulmoner damarların dolgunluğuna işaret eder. Damar gölgelerinin artması da sol-sağ şanlı DKH'na işaret eder. Azalmış damarlanmada ise akciğerde normalden daha az damar gölgesi vardır. Pulmoner darlık veya atrezinin bir göstergesi olabilir. Ağır PD, pulmoner veya triküspit atrezisi, ağır koarktasyon gibi durumlarda bronşiyal ve interkostal kollateraller oluşur. Aort koarktasyonunda genişleyen interkostal arterler kostaların alt kenarlarını aşındırır ve çentikler oluşturur. Bu görüntü aort koarktasyonu için patognomonik sayılır (8, 31).

Elektrokardiyografi (EKG)

Kalp kasında oluşan elektriksel aksiyon akımlarının vücut yüzeyi üzerinden kaydedilmesine elektrokardiyografi denir. Kalp hastalıklarının tanı, tedavi ve izlenmesinde EKG önemli bir yer tutar. Özellikle atriyal ve/veya ventriküler hipertrofi varlığını ya da ileti bozukluklarını saptamada EKG'den yararlanır. Sağlıklı çocuklarda EKG, yaş ile büyük değişiklik gösterir. Bu nedenle değişik yaşlardaki EKG özelliklerini

belirleyen kalp hızı, PR, QRS, QT süreleri, R ve S voltajlarına ilişkin normal değerleri saptamak için tablolardan yararlanılır (31).

Yenidoğan Elektrokardiyografisi

Yenidoğan döneminde hızlı hemodinamik değişiklikler ve EKG çekimindeki pratik zorluklar nedeniyle EKG'nin değerlendirilmesi zordur. Ayrıca bu dönemde hipoksi, elektrolit dengesizlikleri, pulmoner vasküler direnç, ciddi hemolitik anemi, hiper ve hipovolemi gibi faktörler de EKG'yi etkiler. Normal yenidoğanın EKG'sinde bu dönemin hemodinamik özelliklerine bağlı olarak sağ ventrikül hakimiyeti vardır (37). EKG'de;

- Sağ aks deviasyonu,
- Sağ prekordiyal derivasyonlarda yüksek R dalgaları,
- Sol prekordiyal derivasyonlarda derin S dalgaları,
- V1'de pozitif T dalgaları (ilk 5 gün),
- 3 mm' ye kadar uzanan sivri P dalgaları,
- Sol prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgaları (ilk 4 gün) görülebilir.

Yaş ilerledikçe QRS aksı sola kayar. Sağ prekordiyallerde R amplitüdü tedricen azalır (37, 38).

Ekokardiyografi (EKO)

Ekokardiyografi, ultrason dalgalarının kardiyolojide kullanılması yöntemidir. Doğuştan ve edinsel kalp hastalıklarının tanısında EKO bir dönüm noktası olmuştur. Yöntemin tomografik ve sınırsız planlarda görüntü elde edebilme özelliği sayesinde kardiyak anatomi ile beraber kalp ve damar ilişkileri ayrıntılı olarak incelenebilmektedir (31).

Ekokardiyografi sağ ve sol ventrikülün yapılarını, boyutlarını ve atım volümünü ölçmek, mitral, triküspit, aort ve pulmoner kapakların hareketini kaydetmek, kapak/boşluk ilişkileri, bozukluk, darlık, kalınlaşma gibi özellikleri, miyokard kasılmalarını, fonksiyonel özelliklerini ve perikardiyal efüzyonu saptamak için kullanılır (31).

Fetal Ekokardiyografi

Ekokardiyografideki teknik gelişmeler ve artan deneyim sayesinde günümüzde birçok DKH fetal yaşamda fetal EKO yoluyla tanınabilmektedir. Kalp fetal hayatta 12. haftadan itibaren görüntülenebilir, ancak genel olarak yeterli görüntüler gestasyonun 16-20. haftasında elde edilir. Fetal EKO deneyim isteyen bir tekniktir. Ayrıca erken gestasyonel yaşta normal olarak değerlendirilen bir çocuğun DKH ile doğabilmesi de olasıdır. Fetal EKO, DKH riski olduğu düşünülen tüm fetüslarda yapılmalıdır (39, 40). Tablo 3’de fetal ekokardiyografi endikasyonları görülmektedir (40).

Tablo 3 . Fetal ekokardiyografi endikasyonları

Fetüsa ait risk faktörleri

Ekstrakardiyak anomaliler

Anormal karyotip

Trizomiler (13, 18, 21)

Parsiyel trizomi 22

Turner sendromu (XO)

Doğuştan malformasyonlar: duodonal atrezi, trakeoözefagial fistülle beraber özefagial atrezi, omfalosel, diyafragma hernisi, renal disgenezis, hidrosefali

Aritmiler

Uzun süreli düzensiz ritm

Uzun süreli taşikardi

Uzun süreli bradikardi

Fetüsta gelişme geriliği

Nonimmün hidrops fetalis

Göbek kordonunda damar anomalisi

Anneye ait risk faktörleri

Annede DKH varlığı

Kardiyak teratojen kullanımı

Lityum

Amfetaminler

Alkol

Antikonvülzanlar: fenitoin, valproik asid, karbamazepin ve trimetadion

Isoretinoin

Annedeki metabolik bozukluklar

Diyabetes mellitus

Fenilketonüri

Annenin enfeksiyonları

Rubella, CMV, Koksaki virüs

Kollagen doku hastalıkları

Polihidramnion

Oligohidramnion

Ailesel risk faktörleri

Ailedeki DKH: Özellikle sol kalbe ait obstrüktif lezyonlar

Genetik sendromlar: Noonan, Tuberoskleroz, Marfan, Holt-Oram, DiGeorge,

Hipertrofik kardiyomyopati (HKMP)

4. YENİDOĞAN DÖNEMİNDE DKH' DA TANI

Genetik danışma, fetal EKO ve gebelikteki olası risklerin azaltılması çabalarına rağmen DKH'nın önemli oranda önlenemediği söylenemez. Bu durumda, bu patolojilerin erken ve doğru tanısı ile hem oluşabilecek diğer organ sistemlerindeki zedelenmeler engellenebilir, hem de bu hastaların yaşatılabilmesi için gerekli ameliyatlara yapılabileceği merkezlere daha iyi durumda iletilebilmesi sağlanır (11, 12).

Yenidoğanlarda hastalıklar benzer ve az sayıda semptomla ortaya çıkmaktadır. Semptomların özelliği bu hastaların tanısında önemlidir. Siyanoz, takipne, inleme, emmeme ve genel durumda bozulma ile tanımlanan tablo, enfeksiyon (sepsis, pnömoni), metabolik bozukluk (hipoglisemi, doğuştan metabolik hastalık-asidoz), pulmoner sorunlar (pulmoner hipoplazi, diyafragma hernisi, persistan pulmoner hipertansiyon, respiratuar distres sendromu), hematolojik bozukluklar (polisitemi, methemoglobinemi) gibi pek çok nedene bağlı olabileceği gibi önemli bir kardiyak bozukluk nedeniyle de gelişmiş olabilir (41).

Doğuştan kalp hastalığından şüphelenilen yenidoğanlarla ilgili önemli bir veri de semptomların çıkış zamanıdır. Bu hem sorunun pulmoner veya kardiyak kökenli olduğunun ayırımında, hem de kardiyak bozuklukların ayırıcı tanısında yardımcı olan bir bulgudur. Doğumu izleyen süreçte semptomsuz bir dönem geçmeden, bebek hemen hastalanmışsa, sorun büyük olasılıkla akciğer parankim hastalığıdır. Değişik kardiyak bozukluklar, duktusun kapanması, pulmoner direncin düşmesi gibi fizyolojik değişikliklere denk gelecek şekilde ilk ay boyunca farklı dönemlerde (0-6gün, 7-13 gün ve 14-28 gün arasında) bulgu verirler (11, 12). Tablo 4'de yenidoğanda görülme zamanındaki sıklıklarına göre en çok rastlanan DKH görülmektedir (4).

Doğuştan kalp hastalığından şüphelenilen yenidoğanın değerlendirilmesi ayrıntılı bir anamnez ve çok yönlü bir fizik muayene ile başlar. Fizik muayenede dört ekstremitte kan basınçlarının elde edilmesi, preduktal ve postduktal oksijen saturasyonları, hiperoksi testi, telekardiyografi, EKG ve EKO önemli değerlendirme aşamalarıdır (7).

Tablo 4 . Tanı zamanına göre doğuştan kalp hastalığının dağılımı

TANI	HASTALARIN ORANI (%)
<i>Tanı yaşı 0-6 gün olanlar</i>	
Büyük arter transpozisyonu	19
Hipoplastik sol kalp sendromu	14
Fallot Tetralojisi	8
Aort koarktasyonu	7
Ventriküler septal defekt	3
Diğerleri	49
<i>Tanı yaşı 7-13 gün olanlar</i>	
Aort koarktasyonu	16
Ventriküler septal defekt	14
Hipoplastik sol kalp sendromu	8
Büyük arter transpozisyonu	7
Fallot Tetralojisi	7
Diğerleri	48
<i>Tanı yaşı 14-28 gün olanlar</i>	
Ventriküler septal defekt	16
Aort koarktasyonu	12
Fallot Tetralojisi	7
Büyük arter transpozisyonu	7
Patent duktus arteriosus	5
Diğerleri	53

Siyanotik Yenidoğanın Değerlendirilmesi

Siyanoz, mukozaların, derinin ve tırnak yataklarının mavimsi renk alması ile karakterize bir klinik belirtidir. Siyanoz deoksijenize hemoglobin konsantrasyonunun 5g/dl'nin üzerinde olması ile ortaya çıkar. Zencilerde ve koyu renkli kişilerde siyanozun belirginleşmesi için biraz daha yüksek deoksijenize hemoglobin konsantrasyonuna gereksinim vardır (42).

Hipoksinin neden olduğu siyanoz, yaşamın ilk 24-48 saatinde periferik vazokonstriksiyonun neden olduğu ve ekstremite uçlarının mavimsi renk aldığı periferik siyanoz ile karıştırılmamalıdır. Periferik siyanozlu yenidoğanlarda mukoza pembedir. Yenidoğanda siyanozun kardiyak ve solunumsal nedenlerini ayırtetmek sık karşılaşılan bir problemdir. Hipoksi ve siyanozun pulmoner nedenleri akciğer içi sağ- sol şantlardan ve pulmoner venöz desatürasyondan kaynaklanır. Yenidoğanlarda nörolojik problemler sonucunda gelişen hipoksi ve siyanoz hipoventilasyon ve pulmoner venöz desatürasyona bağlıdır (42).

Siyanotik bir bebekte telekardiyografi değerlendirilirken, kardiyomegali ve pulmoner damarlanma ilk dikkat edilecek noktalardır. Masif bir kalp büyümesi büyük olasılıkla Ebstein anomalisidir. Belirgin kardiyomegali yoksa, pulmoner kan akımının artıp artmadığı anlaşılmaya çalışılır. Pulmoner kan akımı artması intakt ventriküler septumlu BAT'da, pulmoner ödem ise obstrüksiyonlu TAPVD anomalisinde görülür. Diğer bütün siyanotik kalp hastalıklarında pulmoner damarlanma azalmış bulunur (pulmoner atrezi veya PD ile birlikte triküspit atrezisi, intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi, kritik PD, TOF ve pulmoner atrezili TOF) ve genellikle normal boyutlarda bir kalp vardır. Bu bozukluklar EKG' de QRS aksı ve üfürüm varlığı ile ayırt edilebilir. Pulmoner darlık veya atrezi ile birlikte olan triküspit atrezisinde sol süperior QRS aksı (aks 0 ile -90°) olur. Kritik pulmoner darlık ve pulmoner atrezide (intakt ventriküler septumla beraber) QRS aksı (0 ile +90°) arasındadır. Burada kritik PD'nin pulmoner ejeksiyon üfürümü ile tanınması mümkündür. TOF, pulmoner atrezili TOF'da ise QRS aksı (+90 ile +180°) arasındadır. Bu iki patolojiden TOF'ta PD üfürümü, diğerinde devamlı üfürüm duyulması tanıda yardımcı olur. BAT'da da genellikle sağ aks saptanırken ilişkili bir bozukluk (VSD, pulmoner darlık gibi) yoksa üfürüm duyulmaz. Yenidoğan döneminde siyanozu neden olan kardiyak bozukluklar Tablo 5'de özetlenmiştir (7, 38).

Siyanoz periferik siyanoz şeklinde değilse mutlaka oksimetre ile satürasyon değerlendirilmesi gerekir. Eğer satürasyon düşükse, sağ kol ve ayaktan bakılarak preduktal-postduktal farkı değerlendirilmelidir. Eğer preduktal oksijen satürasyonu postduktal oksijen satürasyonundan yüksekse bu diferansiyel siyanozdur ve normal ilişkideki büyük arterlerle beraber pulmoner dolaşımdaki desatüre kanın patent duktus arteriozus yoluyla inen aortaya geçtiğini işaret eder (7, 42). Diferansiyel siyanoz şu durumlarda görülür:

1. Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu,
2. Sol kalp anormallikleri (arkus aorta hipoplazisi, İAA, kritik-ağır-aort koarktasyonu, kritik-ağır-aort darlığı)

Nadir olgularda postduktal oksijen saturasyonunun preduktal oksijen saturasyonundan daha yüksek olduğu reverse diferansiyel siyanoz bulunabilir. Bu durum BAT olan ve daha oksijenize kanın pulmoner dolaşımdan patent duktus arteriozus yoluyla inen aortaya geçtiği durumlarda rastlanır (7, 42). Reverse differansiyel siyanozun görüldüğü durumlar şunlardır:

1. BAT ile beraber ağır aort koarktasyonu veya İAA bulunması,
2. BAT ile beraber suprasistemik düzeyde pulmoner vasküler direnç olması. Bu durumlarda alt ekstremitelerin oksijen saturasyonları, üst ekstremitelerden daha yüksektir.

İlk günlerde yapılan rutin muayeneler sırasında ciddi sol kalp obstrüktif lezyonları olsa bile femoral nabızların alınabileceği, ancak duktus kapanınca nabızların da hissedilmeyeceği unutulmamalıdır (6, 38, 42).

Tablo 5. Yenidoğanda siyanozu neden olan kardiyak bozukluklar

Pulmoner kan akımı duktusa bağımlı lezyonlar

Pulmoner atrezili Fallot tetralojisi
Ebstein anomalisi
Kritik pulmoner darlık
Pulmoner atrezi (intakt ventriküler septumla beraber)
Triküspit atrezisi (normal ilişkili büyük arterler)

Sistemik kan akımı duktusa bağımlı lezyonlar

Hipoplastik sol kalp sendromu
İnterrupted (kesintili) aortik arkus
Kritik aort koarktasyonu
Kritik aort darlığı
Triküspit atrezisi (büyük arter transpozisyonu ile beraber)

Duktustan bağımsız karışım lezyonları

Trunkus arteriozus
Total pulmoner venöz dönüş anomalisi (obstrüksiyonsuz)
Büyük arterlerin d-transpozisyonu*

*Patent duktus arteriozus' un varlığı karışımın daha iyi olmasına neden olur.

Hiperoksi Testi

Hiperoksi testi, kritik doğuştan kalp hastalığından şüphelenilen tüm yenidoğanlarda başlangıç değerlendirmesinde çok önemli bir testtir. Yenidoğanda oksijen saturasyonu hem oda havasında hem de %100 oksijen verildiğinde %85'in altında ise büyük olasılıkla intrakardiyak şant var demektir ve DKH'na yönelik yaklaşımlara başlanması gerekir. Bu durumda oksijenizasyonu, karbondioksit (CO₂) düzeyini ve asit-baz dengesini gözlemlemek için kan gazı ölçümleri gereklidir. Hiperoksi testinde önce oda havasında (F_IO₂=0.21) radial arterden (preduktal) arteriyel kan gazı ölçümü yapılır, ardından hastaya %100 O₂ (F_IO₂=1) verildikten sonra kan gazı ölçümü tekrar edilir. Her ne kadar transkutanöz alınmış PaO₂ değerleri kabul edilebilirse de mümkünse arteriyel PaO₂ basıncı direkt arteriyel kandan ölçülmelidir. Hiperoksi testin yorumunda pulse oksimetre kullanılmamalıdır. Çünkü %100 O₂ solutulan bir yenidoğanda arteriyel PaO₂ 80 mmHg iken pulse oksimetre 100'ü gösterir. Arteriyel PaO₂ 300 mmHg'nin üzerinde olan hastada yine oksimetre 100'ü gösterir. Hiperoksi testi olumsuz olan bir yenidoğanda büyük olasılıkla sistemik veya pulmoner dolaşımın duktusa bağımlı olduğu ciddi bir DKH vardır ve bozukluğun tam bir anatomik tanımlaması yapıncaya kadar PGE₁ verilmelidir. Tablo 6'da hiperoksi testinin yorumlanması görülmektedir(43).

Tablo 6. Hiperoksi testinin yorumlanması

	F_IO₂=0.21	F_IO₂=1	
	PaO₂(%O₂sat.)	PaO₂(%O₂sat.)	PaCO₂
Normal	70 (95)	>300 (100)	35
Pulmoner hastalık	50 (85)	>150 (100)	50
Nörolojik hastalık	50 (85)	>150 (100)	50
Methemoglobinemi	70 (95)	>200 (100)	35
Kardiyak Hastalık			
-Paralel dolaşım(BAT)	<40 (<75)	<50 (<85)	35
-Azalmış PKA olanlar	<40 (<75)	<50 (85)	35
-Artmış PKA olanlar	40-60 (75-93)	<150 (100)	35
	Preduktal Postduktal		
Diferansiyel siyanoz	70 (95) <40(<75)	Değişken	35-50
Reverse diferansiyel siyanoz	<40 (<75) >50(>90)	Değişken	35-50

BAT: Büyük arter transpozisyonu, PKA: Pulmoner kan akımı

5. DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARININ SINIFLANDIRILMASI

DKH'ları gözle görülebilir siyanozun olup olmasına göre siyanotik ve siyanotik olmayan şekilde iki ana gruba ayrılır. Ancak siyanotik olmayan DKH'nın bir bölümü aylar ve yıllar sonra Eisenmenger fizyolojisinin gelişmesi sonucu siyanotik duruma gelebilir. Bunlar geç siyanotik grup olarak tanımlanır. Siyanotik grupta sağ-sol şanlı malformasyonlar vardır. Siyanotik olmayan grup ise şantsız olanları ve sol-sağ şanlı malformasyonları içerir. DKH, siyanotik ve siyanotik olmayan DKH olarak şu şekilde sınıflandırılabilir (31).

I. Siyanotik olmayan DKH

1. Soldan sağa şanlılar:

Ventriküler septal defekt
Atriyal septal defekt
Patent duktus arteriozus
Atriyovertiküler septal defekt
Kısmi pulmoner venöz dönüş anomalisi

2. Şantsız olanlar (Darlıkla kendini gösterenler):

Pulmoner darlık
Aort darlığı
Aort koarktasyonu

II. Siyanotik DKH

Fallot tetralojisi
Pulmoner atrezi
Büyük arter transpozisyonu
Triküspit atrezisi
Trunkus arteriozus
Çift çıkışlı sağ ventrikül
Tek ventrikül
Ebstein anomalisi
Total pulmoner venöz dönüş anomalisi
Hipoplastik sol kalp sendromu
Kompleks anomaliler

Kalbin kompleks anomalileri değerlendirilirken kardiyak malpozisyonlara (situs inversus totalis, situs inversus parsialis, dekstroardi, levokardi) da dikkat edilmelidir.

I. Siyanotik olmayan DKH

1. Sol-sağ şanlı hastalıklar

Ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt ve patent duktus arteriozus sık rastlanan ve daha hafif klinikle seyreden hastalıklardır. Bu bebeklerde üfürüm duyulması veya konjestif bulgular kardiyak değerlendirmeye gidilmesine neden olur (31, 44).

Ventriküler septal defekt

Doğuştan kalp hastalıkları arasında en sık olan VSD, 1,5-3,5:1000 oranında görülmektedir. İzole olarak bulunabildiği gibi TOF, BAT, TA, AK gibi bozukluklarla birlikte de görülebilir (38). Ventrikül septum defektleri lokalizasyonlarına göre sınıflandırılır. Defekt membranöz veya mürküler septumda olabilir. Membranöz septum civarında olanların perimembranöz inlet (AV kanal tipi), perimembranöz trabeküler (basit VSD) perimembranöz outlet (subpulmonik VSD) olmak üzere üç tipi vardır. Genellikle perimembranöz defektler subaortiktir. Bazı perimembranöz inlet defektlerde atriyal septum ile ventriküler septum aynı eksen üzerinde değildir. Bunlara da malalignment VSD denir. Mürküler defektler de yerleşim yerine göre inlet, trabeküler, infundibuler olmak üzere üçe ayrılır (44).

VSD'de doğumdan sonraki dönemlerde hemodinamik değişiklikler defektin büyüklüğüne ve pulmoner/sistemik vasküler dirence bağlıdır. Küçük defektlerde önemli bir interventriküler şant olmaz ve kalp yükü ciddi şekilde artmaz. Büyük defektlerde ise başlangıçta yüksek olan pulmoner direnç önemli bir şant olmasını önlerken, direncin zamanla düşmesi ile sol-sağ şant olur. Birinci ayın sonu ikinci ayın başında konjestif kalp yetmezliği gelişir. Pulmoner direnç daha çabuk düşerse, ilk haftada bile yetmezlik görülebilirse de, sistolik üfürümü olan ve ilk iki haftada konjestif kalp yetmezliği gelişen bir bebekte izole VSD olasılığı azdır. Eğer siyanoz yoksa, koarktasyon, kritik AD veya hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS); siyanozla birlikte ise TA veya TOF daha öncelikle düşünülmesi gereken durumlardır (45).

Küçük VSD'lerin hemen tamamına yakını, geniş defektlerinde yaklaşık %20'si kendiliğinden kapanmakta veya küçülmektedir (46). Bu nedenle küçük defektlerin yalnızca izlenmesi gerekir. Konjestif kalp yetersizliği gelişen geniş VSD'li vakalarda antikonjestif tedavi uygulanır. Kalp yetmezliği kontrol altına alınamayan ve kilo alımı iyi olmayan geniş defektlerin ameliyatla kapatılması gerekir. Ancak yenidoğan döneminde cerrahi tedavi gerektiren vakaların sayısı çok kısıtlıdır. Böyle vakalarda

ameliyat riski yüksek olduğundan VSD'yi kapatmak yerine pulmoner artere bant konularak zaman kazanılabilmektedir. Ancak bu girişimin de riski çok düşük olmadığı gibi daha sonra defektin kapatılması sırasında bantın çıkarılması da güçlük yaratabilir (47, 48).

Atriyal septal defekt

Tüm yenidoğanlarda foramen ovale doğumda açıktır. Doğumu izleyen saatlerde fonksiyonel olarak kapanırsa da organik olarak kapanması zaman alır. Böylece yenidoğan döneminde kateter foramen ovaleden rahatça geçebilir.

ASD, 1500 canlı doğumda bir görülür. Tüm doğuştan kalp hastalıklarının %6-10'unu oluşturur. Kızlarda üç kez daha sık görülür. Ailevi bir yatkınlık söz konusudur. Holt-Oram sendromundaki gibi iskelet anomalileriyle birlikte bulunabilir. Bu defektin septumdaki lokalizasyonuna göre sekundum ASD, sinus venozus tipi ASD, primum ASD olmak üzere üç tipi vardır (49).

a) Sekundum tipi ASD: Genelde ASD terimi sekundum tipi ASD için kullanılır. ASD'lerin en sık rastlanan tipidir. Yenidoğan döneminde hastada semptom yoktur, hatta üfürüm bile işitilmez. Bu nedenle EKO yapılmadıkça tanı konulamaz. Geniş sekundum tipi ASD'de pulmoner vasküler direncin düşmesi sonucu nadiren yenidoğanda büyük sol-sağ şant gelişebilir. Böyle vakalarda sistolik üfürüm duyulur, kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkar ve hasta yeterince kilo alamaz. Böyle hastalarda süt çocukluğu döneminde defekt cerrahi olarak kapatılmalıdır (50, 51). Sekundum tipi ASD'lerin yaklaşık %15'i spontane olarak ilk 4 yaşta kapanabilir. Bu nedenle çok geniş olmayan defektlerde cerrahi girişim için uygun zaman 4 yaş civarındır (52).

b) Sinus venosus tipi ASD: Sinus venosus defektlerinin hemodinamiği ve klinik tablosu sekundum tipindeki gibidir (53).

c) Ostium primum defekti: İzole olduğu zaman asemptomatiktir. Ancak çoğu zaman mitral kapak anomalileri (kleft mitral) ile birlikte dir. Mitral yetersizliğinin ciddi boyutlarda olduğu yenidoğan bebekler semptomatiktir. Kilo alımı yavaşlar, sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları gözlenir ve kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkar. Ostium primum defektlerinde bazen ilave anomali olarak AK bulunabilir. Primum tipi defektlerde cerrahi girişim daha sonraki yıllara bırakılır (54, 55).

Atrioventriküler septal defekt

Atrioventriküler kanal defektleri genellikle atrioventriküler septum ve atrioventriküler kapak anomalilerinin birlikte görülebildiği doğuştan malformasyonlardır. DKH arasında canlı doğan bebeklerde sıklığı %4-5 olup Down sendromlu olgularda sık görüldüğü bildirilmektedir (56). Ayrıca aspleni, polispleni ve Ellis-Van Creveld sendromlarında görülür. Komplet AVSD durumunda ortak tek bir AV kapak vardır ve genellikle bu kapakta yetersizlik belirgindir. Bu hastalarda hafif siyanoz gözlenir. Dinlemekle S1 tek, S2 sabit ve yakın çift duyulur. Pulmoner hipertansiyon erken geliştiğinden S2'nin pulmoner komponenti şiddetlenmiştir. Sol sternum kenarında veya apekte pansistolik üfürüm duyulur. Sol-sağ şant fazla ise AV kapaktan geçen fazla kan akımına bağlı olarak apekte ayrıca mid-diyastolik rulman da duyulur. Telekardiyografide kardiyomegali, akciğer damarlanmasında artma görülür. EKG'de saptanan sol süperior eksen sapması bu bozukluğun en karakteristik bulgusudur. Sağ atriyal ve sağ ventriküler hipertrofi bulguları, bazen de biatriyal ve biventriküler hipertrofi bulguları saptanır. Kesin tanı EKO ile konur. İlave anomalileri saptamak üzere kalp kateterizasyonuna gereksinim vardır. Bu hastalarda pulmoner hipertansiyon erken geliştiğinden süt çocukluğu döneminde total düzeltme ameliyatı uygulanmalıdır (57).

Patent duktus arteriozus

Duktus arteriozus, pulmoner arter ile inen aorta arasında sol subklavian arterin 5-10 mm distalinden başlayan bir kanal olup, fetal hayatta sağ ventrikülden atılan kanın büyük kısmının aortaya katılmasından sorumludur. Duktus, yaşamın 12-15. saatinde önce pulmoner uçtan başlamak üzere fonksiyonel olarak kapanır. Fonksiyonel tam kapanma iki gün, anatomik olarak kapanma ise ilk 2-3 haftada olur. Duktus arteriozusun doğumdan sonraki kapanma mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (58).

Doğumdan sonra başlayan ventilasyonla artan kan oksijen düzeyinin duktusun konstrüksiyonuna yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca doğum sonrası asetilkolin, bradikinin ve endojen katekolaminlerin salınımının duktusun kapanmasını hızlandırdığı da bilinmektedir. Yine PGE1, PGE2 ve PGI2'nin duktusun kapanmasını geciktirdiği, indometazin'in ise konstrüksiyona neden olduğu anlaşılmıştır (44). Duktus 2500-5000 canlı doğumda bir vakada açık kalmaktadır ve kızlarda iki-üç kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Bu oran prematürelere 8:1000' çıkmaktadır (58). PDA etyolojisinde; prematürelilik, çeşitli genetik anomaliler, doğuştan rubella sendromu gibi faktörler yer

almaktadır. Anneye gebelikte kortikosteroid verilmesinin ve doğumdan sonraki ilk günlerde çocuga indometazin verilmesinin duktusun kapanmasını hızlandırdığı gösterilmiştir (59).

Tanıda klinik ve EKO yardımcı olur. PDA varlığının en duyarlı ve doğru tanısı EKO ile konulabilir. Değişik yöntemlerle duktusun boyutları ve şantın miktarı saptanabilir. Klinik olarak önemli bir faktör de şant akımının ne kadar sürdüğü ve ne düzeyde kompanse edilebildiğidir. Aynı miktarda şant ilk 1-2 gün bulgu vermezken, 7-10. günlere dek sürdüğünde kalp yetmezliğine neden olabilir (60). Üfürüm (%75 sistolik, %25 devamlı), sol ventrikül atımında şiddetlenme, nabız basıncında artış, solunumda bozulma, hiperaktif prekordiyum, apekte mid diyastolik üfürüm, taşikardi, takipne, hepatomegali gibi klinik bulgular olduğunda PDA'ya yönelik EKO yapılması gerekir. Akciğer grafisinde pulmoner damarlanmada artış, kardiyomegali ve sol atriyal dilatasyona bağlı ana bronşlar arası açıda genişleme gözlenir (61). Duktus arteriozus neredeyse bütün preterm bebeklerde herhangi bir spesifik tedavi gerektirmeden zamanında kapanacaktır, ancak ciddi morbidite nedeni olur. Bu nedenle prematüre bebeklerde semptomatik PDA'nın erken ve agresif tedavisi önerilmektedir. Tedavinin birinci basamağını anemiyi tedavi ederek oksijen taşınmasını düzeltmek ve yeterli arteriyel oksijen basıncı sağlamak, sıvı kısıtlaması ve diüretiklerin kullanılması, gerekirse kalp yetersizliğini tedavi etmek oluşturur. Digoksin ancak kardiyomegali ve ventrikül kontraksiyonu bozulmuş bebeklere verilmelidir. Çoğu kez sıvı kısıtlama ve diüretik tedavisi klinik düzelmeyi sağlar, ancak 24 saatin sonunda düzelme yoksa indometazin veya cerrahi yolla kapatılma düşünülmelidir. İndometazin bazı önemli yan etkilerine rağmen cerrahi ligasyona iyi bir alternatif olmuştur. Son yıllarda daha az yan etkisi olan ibuprofen kullanılması yaygınlaşmaktadır (62). İlaç tedavisi başarılı olmazsa veya ilaç için kontrendikasyon varsa cerrahi ligasyon seçilmesi uygun olur. Pulmoner basıncın arttığı ve şantın tersine döndüğü, siyanotik bir DKH'nın kompanse edildiği durumlarda duktusun kapatılması kontrendikedir (63).

2. Şantsız olan doğuştan kalp hastalıkları (Darlıkla kendini gösterenler)

Pulmoner darlık

Tüm doğuştan kalp hastalıklarının %8-12'sini oluşturur. PD valvüleri, supralvalvüleri, infundibuler darlık şeklinde olabilir. Bunlar arasında en sık görülen valvüleri PD'dur. İfundibuler darlığa TOF'da, PPD'a Noonan ve rubella sendromlarında sık rastlanır (64). Valvuler pulmoner darlıkta kapak deforme ve

kalınlaşmıştır. Beraberinde VSD, ASD gibi ek lezyonlar olabilir. Darlık hafif, orta veya şiddetli olabilir (44).

Yenidoğanda görülen kritik pulmoner darlık intrauterin dönemde pulmoner kapaktaki obstrüksiyona ikincil olarak sağ ventrikülde konsantrik hipertrofi gelişir ve sağ ventrikül diyastol sonu basıncı artar. Eğer darlık gebeliğin erken dönemlerinde oluşmuş ve önemli düzeyde ise, sağ ventrikülde hipoplazi ve sol ventrikülde genişleme olur. Geç dönemlerde gelişen ve hafif siyanozlu vakalarda sağ ventrikül boyutları normal olabilir. Doğumdan sonra atriyal düzeyde sağ-sol şant ve hipoksi derecesi, PD'nin ağırlığına ve sağ ventrikül hipoplazisine bağlıdır. Sağ ventrikülün tam dolmadığı vakalarda, pulmoner kan akımının sağlanması, ancak kateterizasyon sırasında balon valvüloplasti uygulaması ve kapak displastikse cerrahi valvotomi ile mümkün olabilir (65). Darlığı ağır olmayan vakalarda tek bulgu sternum solunda duyulan sistolik ejeksiyon üfürümü olabilir. Daha ileri darlıklı hastalarda üfürüm duyulmaz, ancak siyanoz belirgin olur. İkinci kalp sesinin pulmoner komponenti gecikmiş ve zayıftır. Telekardiyografide sağ atrium genişlemesine bağlı olarak kardiyomegali ve pulmoner damarlanmada azalma saptanır. Darlığın derecesi ile orantılı olarak EKG'de sağ ventrikül hipertrofi bulguları saptanır (31). Ağır PD'li veya intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezili hastaların tedavi yaklaşımlarında sağ ventrikülün durumu çok önemlidir. Pek çok vakada ventrikül çıkışındaki obstrüksiyon açılrsa bile sağ ventrikül yeterli düzeyde dolmayabileceği için tam akım sağlanamaz (65).

Aort Darlığı

Aort kapak darlıkları kritik aort darlığından, izole biküspid aort darlığına kadar değişik boyutlarda olabilir (31).

Kritik aort darlığının klinik tablosu hipoplastik sol kalp sendromuna benzer. Bu vakalarda, sol ventrikül basıncındaki artış konsantrik hipertrofiye neden olur. Sol ventrikül diyastolik sonu basıncı artar ve pulmoner ödem gelişir. Sol atriyal basınçtaki yükselmeye bağlı olarak foramen ovaleden sol-sağ şant olur. Bütün bu değişikliklerin oluşturduğu azalmış perfüzyon sonucunda renal yetmezlik, nekrotizan enterokolit veya intrakraniyal kanama gelişebilir (44). Fizik muayenede sternum sağında duyulan sistolik üfürüm, sağ üst sternal köşeye doğru yayılım gösterir. Doğumda genellikle normal olan hastalarda konjestif kalp yetmezliği gelişmesi ile respiratuar distres, beslenme zorlukları ve takipne görülür. Düşük debiyeye bağlı ekstremitelerde soğukluk ve nabızlarda zayıflama bulunur. EKG'de sol ventrikül hipertrofi ve iskemi bulguları saptanır.

Akciğer grafisinde masif kardiyomegali, sol atriyum basıncı yükselmesi ve atriyal sol-sağ şanta ikincil pulmoner konjesyon bulguları gözlenir. Bu hastalar tanı anında genellikle çok ağır durumda olurlar. Tanı konar konmaz duktal akımın sağlanması için PGE1 infüzyonu yanında digoksin, diüretik ve asidoza yönelik tedavi başlanmalıdır. Darlığa yönelik girişimlerin planlanmasında sol ventrikülün fonksiyonel anatomisi önemlidir. Kateterizasyonda sol ventrikül ile aort arasında basınç farkı bulunmuyorsa, bu “irreversible” sol ventrikül disfonksiyonu veya sol ventriküle kan girişinin ciddi anlamda kısıtlandığı anlamına gelir. Bu vakalara Norwood ameliyatı için hazırlanmak üzere kateterle ASD oluşturulması gerekir. Eğer biventriküler fizyolojiye uygun bir sol ventrikül varsa balon valvuloplasti uygulanabilir (47). Hafif ve orta şiddetteki aort darlığı vakalarında, doğumu izleyen günlerde sistolik ejeksiyon klik ve sistolik ejeksiyon üfürümü işitilir. Darlık arttıkça üfürüm şiddetlenir, nabızlar ise zayıflar (31). Biküspid aort darlığında yenidoğan döneminde genellikle semptom yoktur. Sistolik ejeksiyon klik işitilmesine karşın üfürüm alınmaz (31).

Aort koarktasyonu

Aort koarktasyonu, aort arkının lokalize ya da uzun tübüler darlığıdır. Yenidoğan dönemi kardiyak malformasyonlarının %7-10’nu oluşturur. Genellikle aortik ark hipoplazisi, biküspit aort kapağı, VSD, subaortik darlık ve mitral kapak anomalileri ile birlikte görülür. Turner sendromu vakalarına sıklıkla eşlik eden koarktasyon; TA, ÇÇSV ve tek ventrikül tipi kompleks kalp hastalıklarına eşlik edebilir. Paraşüt mitral kapak, sol atriyal supravavular ring, subaortik darlık ve aort koarktasyonunun birlikte görüldüğü tablo “Shone kompleksi” olarak adlandırılır (66).

Koarktasyon, çoğunlukla duktus arteriozusun aortaya bağlanma bölgesi olan, sol subklaviyan arterin hemen distalinde görülür. Sistemik kan akımının önündeki direnç nedeni ile sol ventrikül basıncı artar ve yetmezlik gelişir, sol atriyal hipertansiyon ve pulmoner ödem oluşur. Birlikte VSD varsa sol ventrikül yüklenmesi sol-sağ şanta neden olur. Pulmoner direnç düştükçe bu şant artarak sol ventrikül hacmini ve basıncını artırır. Konjestif kalp yetmezliği yanında eğer koarktasyon çok ağırsa, duktus arteriozus kapandığında dolaşım sağlanamayacağı için kollaps ve şok gelişir. Doku hipoksisi, laktik asidoz ve kardiyak fonksiyonlarda daha ileri bozulma sonucunda ölümle sonuçlanan ağır tablo gelişir (67, 68).

Aort koarktasyonlu yenidoğanlar genellikle konjestif kalp yetmezliği bulguları ile (dispne, takipne, taşikardi, hepatomegali, beslenme güçlüğü, terleme) gelirler. Ağır

vakalarda intrakraniyal kanama, akut böbrek yetmezliği ve nekrotizan enterokolit gelişebilir. Klasik bulgu olan üst-alt ekstremiteler basınç farkı ve femoral nabızların alınmaması duktusun açık olduğu dönemde belirlenemez ve bu nedenle yanıltıcı olabilir (66).

Tedavide perkütan balon anjiyoplasti veya cerrahi onarım seçenekleri vardır. Balon dilatasyon sırasında aortun intima ve media tabakaları yırtılmaktadır. Primer anjiyoplasti sonrası anevrizma gelişmesi ve rekoarktasyon sık görüldüğü için pek çok merkez ilk yöntem olarak cerrahi tedaviyi tercih etmektedir. Kollapsla gelen hastanın durumu stabilleşince hemen ameliyat edilmesi gerekir. Asemptomatik vakalarda ameliyat yaşı hakkında kesin görüş yoksa da yenidoğan döneminden sonra ameliyat edilmeleri gerekir (69).

II. Siyanotik DKH

Fallot Tetralojisi

VSD, PD, sağ ventrikül hipertrofisi ve dekstrapoze aortun oluşturduğu bu bozuklukta hemodinami asıl olarak pulmoner darlığın derecesi ile ilişkilidir. Pulmoner kan akımında kısıtlanma azsa hasta soldan sağa şanlı VSD'li bir hasta gibi değerlendirilebilir. "Pembe Fallot" olarak da tanımlanan bu hastalarda siyanoz olmayıp, pulmoner aşırı dolaşım ve konjestif kalp yetmezliği bulguları gelişebilir. Pulmoner akımda önemli ölçüde kısıtlanma varsa, VSD'den sağdan sola şant olur ve bu vakalarda oksijen saturasyonu %70-80 civarındadır. İfundibüler hipoplazi ve darlığın tedricen gelişmesi ile siyanoz daha geç çıkıp, şiddeti de giderek artabilir. Yine de bu çocuklar uzun süre normal büyüme ve gelişme gösterebilirler. Bu iki uç hemodinaminin arasındaki vakalarda ise pulmoner hipertansiyon gelişmesini önleyecek düzeyde, ancak sağ-sol şant yaratmayacak genişlikte pulmoner akım sağlayan darlık vardır. Bu hastalar hafif hipoksemik (oksijen saturasyonu %90 civarında) ve genellikle asemptomatiktir (70).

Fallot tetralojisi ilk haftada ortaya çıkan DKH'nın yaklaşık %8'ini oluşturmaktadır. İntrauterin dönemde önemli bir bozukluk oluşturmaz ve TOF'lu bebekler iyi gelişmiş doğarlar. Ağır PD'lı vakalarda duktusun kapanmasını takiben ciddi siyanoz olurken, darlığı daha az olan vakalarda hafif siyanoz olur. Bu hastalarda sternumun solunda sistolik ejeksiyon üfürümü yanında ikinci kalp sesi hafiflemiş veya duyulmayacak sertliktedir. Siyanotik bir bebeğin akciğer grafisinde azalmış pulmoner kan akımı ve normal kalp büyüklüğü, EKG' sinde sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül

hipertrofisi ve fizik muayenede sistolik ejeksiyon üfürümü bulunursa tanı genellikle TOF'tur. Hastanın pulmoner darlığı çok ağırsa veya pulmoner atrezi varsa, yaşamı duktus sayesinde pulmoner kan akımının sağlanmasına bağlı olduğu için PGE1 infüzyonu şarttır (42, 64). İlk haftalarda total düzeltme ameliyatlarının mortalitesi yüksek olduğundan önce palyatif yöntemler uygulanmaktadır. Balon pulmoner valvüloplasti siyanozu azaltarak zaman kazandırabilmektedir. İlk aylarda sık görülmemekle birlikte hipersiyanotik spellerin azaltılması için β -blokörler verilebilir. Sistemik pulmoner şant (Blalock-Taussig) konulduğunda sağlanan kan akımının pulmoner hipertansiyona veya yetmezliğe neden olmayacak ölçülerde kalması sağlanmalı ve pulmoner arterde şanta bağlı olarak darlık oluşturmamaya çalışmalıdır (71).

Pulmoner atrezi

Pulmoner kapağın atrezik veya hipoplazik olduğu bir DKH'dır. Beraberinde VSD olabilir veya olmayabilir. VSD ile birlikte olanlar hemodinamik olarak TOF'a, VSD bulunmayan vakalar ise triküspid atrezisine benzer. Siyanoz doğumu izleyen ilk günlerde belirir ve gittikçe artar. Telekardiyografi, EKG ve EKO tanıda yardımcıdır.

Kesin tanı kalp kateterizasyonu ile konur. Prognoz, duktus aracılığıyla sağlanan pulmoner dolaşıma bağlı olup tedavide duktus açıklığının idamesi için cerrahi girişime kadar PGE1 infüzyonu yapılır. Kalp yetmezliği varsa tedavi edilir. Hasta hazır olunca aorto-pulmoner şant ameliyatı uygulanır (31).

Büyük arterlerin transpozisyonu

Yenidoğan döneminde siyanotik DKH arasında en sık görülen, sistemik ve pulmoner dolaşımların seri halde sürmeyip, iki ayrı paralel dolaşımın görüldüğü BAT'da ventriküllerden atılan kanın çok büyük bir kısmı tekrar aynı ventriküle döner.

Ventriküler septumun intakt olması halinde ancak foramen ovale, ASD, PDA veya bronkopulmoner kollateraller düzeyinde çok az şant sağlanabilir (72).

Pulmoner dolaşımdan (sol atriyum (LA), sol ventrikül (LV), pulmoner arter), sistemik dolaşıma (sağ atriyum (RA), sağ ventrikül (RV), aort) geçen kan miktarı, anatomik sol-sağ şantı ve efektif sistemik kan akımının (oksijenlenmiş pulmoner venöz kan) düzeyini belirler. Sistemik dolaşımdan pulmoner dolaşıma geçen kan miktarı da (anatomik sağ-sol şant) efektif pulmoner kan akımını (pulmoner yatağa gönderilen sistemik venöz kan) belirler. Efektif pulmoner kan akımı, efektif sistemik kan akımı,

anatomik sağ-sol ve sol-sağ şantların birbirine eşit düzeyde olması gerekir. Şantın bir yana doğru fazla olması, bir dolaşımında yüklenme ile sonuçlanacaktır. Bu dolaşım arası karışım miktarı hastanın yaşamını sürdürmesini sağlar (72).

Fizik muayenede jeneralize siyanoz dışında çok önemli bir bulgu yoktur. EKG’de bu yaşla uyumlu sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ aks deviasyonu bulunur. İlk günlerde akciğer grafisi normal olur. Pulmoner konjesyon bulguları daha ileri günlerde ortaya çıkabilir (73). Dolaşım arası karışım miktarı ve pulmoner/sistemik akım oranı hastanın klinik bulgularının ağırlığını belirler. İnteratriyal veya interventriküler şant miktarı ve ventriküllerin pompa gücü yeterli ise oksijenizasyon iyi olur. İntakt ventriküler septumlu BAT’ lı yenidoğanlarda çok düşük PaO₂ (<20mmHg), yüksek PaCO₂, metabolik asidoz ve hipotansiyon (az karışım nedeniyle yetersiz efektif pulmoner ve sistemik akım nedeniyle) sıklıkla görülür. Bu hastalarda öncelikle PGE1 ile duktal düzeyde karışım sağlanmaya çalışılır. Hiperventilasyon ve yüksek FiO₂ verilerek pulmoner vasküler direnç düşürülerek, pulmoner akım artırılır. Bu aşamalardan sonra yine de hipoksik ve asidotik olan hastalarda balon atriyal septostomi yapılır. Bu vakalarda atriyal düzeyde düzeltme operasyonlarının (Senning ve Mustard) uzun süreli sonuçlarında yaşanan sorunlar nedeniyle erken arteriyel dönüşüm ile aortun sol ventrikülden, pulmoner arterin sağ ventrikülden çıkışının sağlanması şeklindeki yaklaşım (Jatene ameliyatı) tercih edilmektedir. Pulmoner dirence karşı çalışan sol ventrikül basıncında iki hafta sonra düşme olması ve bu süreden itibaren sol ventrikülün sistemik “afterload”u karşılayamaması bu ameliyatların erken dönemde yapılmasını gerekli kılmaktadır (73, 74, 75).

Triküspit atrezisi

DKH’nın %1-2’sini oluşturur. Triküspit kapağın yokluğu ile karakterize bir anomalidir. Genellikle doğumda başlayan siyanoz vardır. Klinik bulgular ve hastanın yaşam şansı VSD, ASD, PDA ve PD varlığı ile ilişkilidir. Siyanozla beraber dispne ve hipoksi nöbetleri görülür. Kalp yetmezliği bulguları gelişir. Tipik dinleme bulgusu yoktur. EKG’de sol aks sapması ve sol ventrikül hipertrofisi saptanır. EKO ile kesin tanı konulur. Kalp yetmezliği olan vakalarda gerekli medikal tedavi uygulanır. Atriyal septumdaki açıklık yeterli değilse atriyal septostomi yapılır. Ağır siyanozu olanlarda PGE1 infüzyonu gerekir. Pulmoner kan akımı az olanlarda şant ameliyatı uygulanır. Fazla kan akımı olanlarda ise pulmoner arter bantla kapatılır. Yaşayan vakalara ileri yaşlarda kısmi düzeltme “Fontan” ameliyatı uygulanır (31).

Trunkus arteriozus

Ventriküllerden tek bir damar çıkması olarak tanımlanan anomali DKH'nın %1-4'ünü oluşturur (49). Hafif veya ağır olabilen siyanoz doğumu izleyen ilk günde farkedilir. İlk iki-üç haftada kalp yetmezliği gelişir. Oskültasyonda aortik klik ve kısa sistolik üfürüm duyulabilir. EKG'de kombine ventrikül hipertrofisi saptanır. EKO ile tanı konulur. Kalp yetmezliği tedavi edilir. Pulmoner arterlerin çok kan aldığı durumlarda yaşamın 2-6 haftalarında bantla daraltma yapılır. Süt çocukluğu döneminde Rastelli ameliyatı ile tam düzeltme girişimi uygulanır (64).

Çift çıkışlı sağ ventrikül

Nadir bir DKH'dır. Hem aort hem pulmoner arter RV'den çıkar. VSD, LV'ün tek çıkışıdır. Klinik bulgular VSD'nin aort veya pulmoner artere göre lokalizasyonuna ve ilave PD varlığına göre değişir. VSD, aort çıkışına yakın ise tipik VSD bulguları gösterir. VSD, pulmoner arter altında ise bulgular tetralojiye benzer. PD olmayan vakalarda pulmoner hipertansiyon çabuk gelişir. Hastalarda değişik derecelerde siyanoz ve kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkar. EKO tanıda yardımcıdır. Kesin tanı ve ilave anomalilerin saptanması için kalp kataterizasyonu yapılır (64).

Tek ventrikül

Aort ve pulmoner arter iki ayrı atriyum ve iki ayrı atriyoventriküler kapağın bulunduğu tek ventrikülden çıkar. Ventriküller arası septum gelişmemiştir. DKH'nın %1'inden azını oluşturur. Erken dönemde hafif siyanoz ve kalp yetmezliği gelişir. Büyüme ve kilo alma yavaştır. EKG'de kombine hipertrofi, telekardiyografide kardiyomegali ve pulmoner damarlanma artmıştır. EKO ile kesin tanı konulabilir (49). Tedavide kalp yetmezliği tedavisi uygulanır. Pulmoner kan akımının arttığı vakalarda pulmoner arter bant ile daraltılır. Pulmoner kan akımının azaldığı vakalarda ise şant ameliyatı uygulanır. Daha ileri çocukluk yaşlarında modifiye Fontan ameliyatı uygulanır (76, 77).

Ebstein anomalisi

Triküspit kapağın septal ve posterior yapraklarının sağ ventrikül alt kesimlerinde anormal yerleşimi ile karakterize, seyrek görülen bir anomalidir. Kapak yapısı

regürjitasyona neden olabileceği gibi, stenotik veya imperfore de olabilmektedir. Bu hastalarda sağ kalp boşlukları normal RA, anormal kapağın üstünde kalan kısmen

ventriküler myokard yapısına sahip atriyum (veya atriyalize sağ ventrikül kısmı) ve gerçek RV olacak şekilde üç segmente ayrılmış olur. Hemen bütün vakalarda ASD veya PDA vardır. Triküspit darlığı ve regürjitasyonu nedeniyle RA genişlemiş bulunurken, RV küçüktür. Ciddi triküspit yetmezliği yanında küçük RV nedeniyle pulmoner akım azalmıştır ve atriyal düzeyde sağ-sol şant olur. Bu dönemde pulmoner akım duktusa bağlı olduğu için PGE1 verilmesi gerekir. Ek olarak dilate sağ atriyumun mekanik baskısı sonucunda sol ventriküle kan doluşu azalır, sol ventrikül debisinde azalmaya neden olur (78). Bu hastalarda atriyal flutter veya WPW sendromu gibi aritmiler de sık görülür (79).

Yenidoğan döneminde ortaya çıkan Ebstein anomalili vakaların hemen hepsi siyanotiktir. Triküspit yetmezliğine bağlı sağ kalp yetmezliği ve hepatomegali sıktır. Sternum sağ alt ucunda pansistolik triküspit yetmezliği üfürümü duyulur. Akciğer grafisinde belirgin sağ atriyal dilatasyona bağlı olarak belirgin kardiyomegali saptanır. Doğuştan kardiyak bozukluklar arasında kalbin en büyük görüldüğü lezyon Ebstein anomalisidir. EKG' de RA dilatasyon yanında RV iletim anomalileri ile ilişkili olarak QRS'de genişleme sıktır (80). Ağır semptomatik olmayan Ebstein anomalili vakaların konservatif gidilmesi ve izlenmesi tercih edilir. Ciddi semptomları olan hastalara PGE1 infüzyonu uygulanmalıdır. Anemi düzeltilmeli, pulmoner direnci düşürmeye yönelik olarak hiperventile edilmeli, asidoz düzeltilmeli, aritmi tedavi edilmelidir (58). Bazı merkezler triküspit kapağı tam kapatarak lezyonu önce tek ventrikül fizyolojisine dönüştürmeyi ve sonra Fontan ameliyatı (RA ile pulmoner arter anastomozu) yapmayı denemektedirler (80, 81).

Total anormal pulmoner venöz dönüş

Pulmoner venlerin sol yerine RA (sistemik venöz dolaşıma) boşaldığı bu anomali ciddi hipoksemiye neden olur. Pulmoner venlerin ortak bir damar halinde kalbe bağlandıkları yere göre suprakardiyak, kardiyak veya infrakardiyak üç tip TAPVD anomalisi vardır. Hastaların hepsinde atriyal sağ-sol şant vardır. Vakaların üçte birine PDA, VSD, aortik ark anomalileri, BAT ve heterotaksi sendromları gibi anomaliler eşlik eder (81).

Hastaların klinik durumu drene olan anormal venöz yapının obstrüksiyonlu olup olmamasına bağlıdır. Obstrüksiyon yoksa sağ atriyal ve ventriküler hacim yüklenmesi ve interatriyal sağ-sol şant olur. Klinik bulgular çok ağır olmayıp 5-6 aydan sonra ortaya çıkar. Obstrüksiyonlu tiplerde ise ilk hafta içinde ağır solunum sıkıntısı,

hipoksemi, pulmoner venöz konjesyona ikincil pulmoner arter basıncında yükselme olur. Pulmoner ödem, sağ ventriküler hipertansiyon ve sol ventrikül “preload” azalmasına bağlı kalp debisi azalır. Bulgular pulmoner akımda kısıtlanma ile ilgili olmadığı için PGE1 infüzyonu fayda sağlamaz. Diüretik ve yüksek PEEP uygulanması gibi tıbbi yaklaşımların da pek yararı olmaz. Cerrahi girişimden önce ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu uygulanması sayesinde stabilizasyon sağlanabilir (82).

Hipoplastik sol kalp sendromu

Sol ventrikül ve çıkan aortanın ileri derecede hipoplazisi, aort ve mitral kapakların atrezisi ile karakterize DKH'dır. Tüm DKH'nın %1'ini oluşturur. HSKS'da, sistemik dolaşım duktus arteriozus aracılığıyla pulmoner arterden sağlanır (64).

Doğumu izleyen ilk günlerde dispne, taşipne, hepatomegali, düşük kardiyak debi gibi kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkar. Periferik nabızlar çok zayıftır. 48. saatten itibaren siyanoz gelişir. Telekardiyografide kardiyomegali saptanır, akciğer damarlanması artmıştır. EKG'de RV hipertrofisi bulguları vardır ve P dalgaları belirgindir. EKO ile kesin tanı konur. Prognoz iyi değildir. Hastaların çoğu doğumu izleyen ilk günlerde veya haftalarda kaybedilir (83, 84).

6. DKH'DA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Prostaglandin E1 tedavisi

Yenidoğan döneminde siyanoz, şok veya kalp yetmezliği gibi önemli bulgularla ortaya çıkan kardiyak defektlerde, hastanın durumunun daha da kötüleşmemesi veya kaybedilmemesi için bir kısmında pulmoner akımın, bir kısmında da sistemik dolaşımın, bir kısmında da paralel dolaşım yerine seri dolaşımın oluşturulması duktusun açık tutulması ile sağlanabilir. Bu amaçla prostaglandin E1 (PGE1) infüzyonu kullanılmaktadır (85). Sıklıkla başlangıç dozu 0.025 ile 0.1 µg/kg/dk'dır. Fetal dönemde tanı konmuş ve çok erken dönemde tedavi verilecekse 0.025 µg/kg/dk'lık en düşük dozda başlanabilir. Etki sağlanana dek doz arttırılabilir ve istenen etki sağlandığında dozun tekrar azaltılması duktusun kapanmasına yol açabilir. PGE1 uygulaması ile klinik yanıt alınmıyorsa tanı yanlış olabilir, daha büyük bebeklerde olduğu gibi duktus, prostaglandine duyarlı olmayabilir, duktus olmayabilir veya pulmoner venöz dönüşte obstrüksiyon olabilir. Seyrek olarak PGE1 tedavisinden sonra hasta kötüleşebilir. Bu durum daha çok pulmoner venöz dönüş veya sol atriyal düzeyde obstrüksiyon olan durumlarda görülür. Foramen ovalesi kapalı veya ventriküler septumu intakt HSKS'lu

ya da BAT'lı hastalar, foramen ovalesi kapanmış mitral atreziler ve TAPVD anomalileri bu şekilde prostaglandin uygulaması ile bozulan hasta gruplarıdır. PGE1 uygulamasının yan etkileri prematüre veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha sık görülmektedir (86).

Özellikle nakledilecek bebeklerde PGE1 uygulaması sırasında en dikkat edilmesi gereken yan etki apnedir. Sıklıkla tedavinin ilk birkaç saatinde görülmekle birlikte, ilaç verildiği herhangi bir dönemde görülmesi mümkündür. Bu nedenle yakın monitörizasyon yapılmalı ve entübasyon/mekanik ventilasyon olanakları hazır tutulmalıdır. Periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyon veya deride kızarma diğer sık görülen yan etkilerdir. Özellikle hipotansiyona yönelik olarak hacim genişleticileri vermek amacıyla ayrı bir intravenöz yol hazır bulundurulmalıdır. Böyle bir durumda 10-20 ml/kg'dan serum fizyolojik, ringer laktat, %5'lik albümin veya plazma verilebilir (86).

İnotropik maddeler

Şoktaki bir kalp hastasına vital organların perfüzyonu ve periferik dolaşımın sağlanması amacıyla inotrop verilmesi gereklidir. Bu grupta endojen sempatomimetik aminler olan dopamin ve epinefrin veya sentetik olan dobutamin ve izoproterenol vardır. Hipotansiyon ve taşikardisi olan yenidoğanlarda, kronotropik etkisi az olan dopamin ve dobutamin kullanılmalıdır. Dopamin norepinefrin öncülü olup, dopaminerjik, β_1 ve α adrenerjik reseptörleri uyarır. $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ 'nın altındaki dozlarda myokard kasılmasını ve atış hacmini etkileyerek kan basıncını ve idrar çıkarımını artırır. Bir dopamin analogu olan dobutamin ise β_1 reseptörleri kuvvetli, β_2 ve α reseptörleri zayıf şekilde uyarır. Düşük doz dopamin ile ($5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$), 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozda dobutamin birlikte kullanımı sayesinde dopaminin renal perfüzyon üzerinde olumlu etkisi sağlanmış olurken, daha yüksek dozların verilmemesiyle periferik vazokonstrüksiyondan kaçınılmış olur (87).

Hipotansiyonla birlikte düşük kalp hızları olan hastalarda hem inotropik hem de kronotropik etkileri olan isoproterenol ve epinefrin kullanılması önerilir. İsooproterenol β_1 ve β_2 reseptörlerin ikisini de uyarır. Kronotropik etkisi inotrop etkisinden daha erken gözlenebilir ve taşiaritmilere yol açabilir. 0.05 ile $0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ başlangıç dozu önerilmektedir. Epinefrinin α_1 , α_2 , β_1 ve β_2 etkileri vardır. Diğer inotrop maddelerin yüksek doz ve kombinasyonlarda kullanılmasından cevap alınmadığında epinefrin kullanılmaktadır. Başlangıç dozu isoproterenolle aynıdır. Sempatomimetik aminlerin

yan etkileri taşikardi, atriyal ve ventriküler aritmiler ve periferik vazokonstrüksiyona bağlı “afterload” artışıdır (87).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından 1 Mart 2000-1 Temmuz 2005 tarihleri arasında pediatrik kardiyolog tarafından kardiyak değerlendirilmesi ve ekokardiyografisi yapılmış term yenidoğanların dosyalarının retrospektif değerlendirilmesi ile yapıldı. Prematürelere çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya yenidoğan döneminde çeşitli nedenlerle pediatri poliklinik, pediatri acil servise başvurmuş ve yenidoğan-yoğun bakım ünitesinde yatırılarak takibi yapılmış olan, pediatrik kardiyolog tarafından çeşitli nedenlerle kardiyolojik muayenesi ve ekokardiyografisi yapılmış tüm yenidoğanlar dahil edildi. Ayrıca çalışmaya DKH şüphesi veya ek sistemik anomaliler nedeniyle diğer servislerden konsülte edilmiş, ekokardiyografisi yapılmış yenidoğanlar da alındı. Çalışmanın yapılabilmesi için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul raporu alındı.

Ekokardiyografisi yapılmış yenidoğanların adı-soyadı, dosya numarası, doğum tarihi, doğum yeri, doğum şekli, cinsiyet, başvuru tarihindeki yaş, başvuru yeri, yatan hasta ise yatış tarihi, başvuru şikayeti, hikayesi, özgeçmiş, kaçınıcı gebelik, kaçınıcı yaşayan, doğum haftası, asfiktik doğum öyküsü, anne yaşı, baba yaşı, akrabalık, annenin gebelikte geçirdiği hastalıklar, annenin gebelikte ilaç kullanım öyküsü, ölü doğum, abortus, çoğul gebelik öyküsü, kardeş öyküsü, sosyal güvence, sevk edildiği yer ve sevk tanısı, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, telekardiyografi ve elektrokardiyografi bulguları, yatış tanısı, ekokardiyografi tanıları, ekokardiyografinin kaçınıcı gün yapıldığı, başvuru ve ekokardiyografi tanısı arası süre, eşlik eden diğer hastalıklar şeklinde dosya bilgilerini içeren form hazırlandı.

Ekokardiyografisi yapılan hastaların, adı-soyadı, dosya numaraları, ekokardiyografi kayıt defteri, pediatri poliklinik kayıt defteri ve yatan hastaların ise

yatan hasta kayıt defterinden bulundu. Kayıtlarına ulaşılabilen 277 adet ekokardiyografisi yapılmış yenidoğanın dosyası incelenerek çalışma formuna kaydedildi.

Yenidoğan döneminde çeşitli nedenlerle kardiyolojik değerlendirme ve ekokardiyografisi yapılmış 277 yenidoğanın 110'u kız (%39,7) , 167'si erkek (%60,3) idi.

Ekokardiyografide sağ ve sol ventrikül ile sağ ve sol atriyumun boyutları, mitral, triküspit, aort ve pulmoner kapakların hareketleri, kapak boşluk ilişkileri incelenmişti. Kalbin her türlü yapısal bozuklukları, atriyal septumdaki bozukluklar ve bunların büyüklükleri, mitral, triküspit, aort ve pulmoner kapaklardaki darlıklar, kalınlaşmalar değerlendirilmişti. Renkli dopler ekokardiyografi yapılan vakalarda ise ventrikül fonksiyonları, intrakardiyak şantın yeri ve miktarı, kapak darlığı olanlarda kapak alanı ve kapaktaki basınç gradienti, kapaklarda yetersizlik varsa kaçak miktarı, aort ve pulmoner arter basınç farkları ölçülerek kaydedilmişti. Çalışma formuna ekokardiyografide saptanan majör ve ilave kardiyak bozukluk sonuçları kaydedildi.

DKH' nin etyolojisine yönelik risk faktörlerini araştırmak ve çıkan sonuçları karşılaştırabilmek için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları sağlam çocuk polikliniğinde takipli olan toplam 151 yenidoğan ile kontrol grubunu oluşturduk.

Kontrol grubundaki bebeklerin annelerinden anamnez alındı. Çalışma grubunda olduğu gibi adı- soyadı, dosya numarası, doğum tarihi, doğumun yapıldığı merkez, doğum şekli, muayene tarihindeki yaş, cinsiyet, doğum haftası, asfiktik doğum öyküsü, kaçınıcı gebelik olduğu, kaçınıcı yaşayan olduğu, anne-baba yaşı, akrabalık öyküsü, annenin gebelikte geçirdiği hastalıklar, gebelikte ilaç kullanım öyküsü, abortus, ölü doğum, çoğul gebelik, kardeş öyküsü, akrabalarda doğuştan kalp hastalığı öyküsü, sosyal güvence, fizik muayene ile ilgili bilgileri içeren form dolduruldu.

İstatiksel analizler:

Çalışma ve kontrol gruplarının istatistiksel değerlendirilmesi SPSS for WINDOWS version 13.00 kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede Ki-Kare analizi, Fisher'in kesin ki-kare analizi ve iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde, 1 Mart 2000–1 Temmuz 2005 tarihleri arasında pediatrik kardiyolog tarafından kardiyolojik değerlendirilmesi ve ekokardiyografisi yapılmış olan, kayıtlarına ulaşılabilen 277 term yenidoğanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Ekokardiyografisi yapılan 277 yenidoğanın 87'sinde (%31,4) normal ekokardiyografi bulgusu, 112'sinde (%40,4) sol-sağ şanlı DKH, 34'ünde (%12,3) siyanotik DKH, 18' inde (%6,5) darlıkla seyreden DKH, 9'unda (%3,2) myokard hastalığı, 1'inde (%0,36) koroner arterio-venöz fistül, 1'inde (%0,36) doğuştan mitral yetmezlik, 2 vakada (%0,7) ritim bozukluğu, 1 vakada (%0,36) perikard efüzyonu, 12 vakada (%4,7) çeşitli nedenlere bağlı pulmoner hipertansiyon saptandı. Hastaların 110'u kız (%39,7), 167'si erkekti (%60,3). Yenidoğan döneminde EKO yapılmış term yenidoğanların, hastalık gruplarına, cinsiyete göre dağılımı tablo 7'de görülmektedir. Tablo 7'den anlaşılacağı üzere PHT saptanan 12 vaka, 9 myokard hastalığı, 2 ritim bozukluğu ve 1 perikardiyal efüzyon vakası hariç tutulduğunda 166 yenidoğanda DKH saptandı.

DKH saptanan vakaların 138'i Malatya (%83,1), 28'i ise Malatya dışından (%16,9) başvurmuştu. 166 DKH' lı vakanın sosyal güvence olarak 83'ü Yeşilkart'lı, 9'u Bağ-kur'lu, 34'ü Emekli sandığı, 31'i SSK'lı, 9'nun ise herhangi bir sosyal güvencesi yoktu.

DKH'lı 166 vakanın 103' ü Malatya Devlet Hastanesi'nden, 10'u sağlık ocağından, 27'si Malatya SSK Hastanesi'nden, 22'si özel kliniklerden sevk edilerek, 4'ü ise kendi isteği ile başvurmuştu.

DKH'lı vakaların pediatrik kardiyoloji bölümüne başvuru yeri olarak 68'i pediatri polikliniğinden (%40,9), 51'i pediatri acil servisten (%30,7), 39'u kadın doğum

servisinden (%23,5), 8'i ise (%4,9) hastane içinden diğer servislerden konsülte edilen vakalardan oluşmaktaydı.

Tablo 7: Yenidoğan döneminde ekokardiyografi yapılmış term yenidoğanların EKO tanılarına ve cinsiyete göre dağılımı

Hastalık grupları	Cinsiyet		Toplam	(%)
	Kız	Erkek		
Normal EKO Bulgusu	34	53	87	31,4
Sol-sağ şantlı DKH	49	63	112	40,4
Siyanotik DKH	12	22	34	12,3
Darlıkla seyreden DKH	7	11	18	6,5
Miyokard hastalıkları	3	6	9	3,2
Ritim bozukluğu	1	1	2	0,7
Koroner A-V fistül	1		1	0,36
Doğuştan mitral yetmezlik		1	1	0,36
Perikard efüzyonu		1	1	0,36
Pulmoner hipertansiyon	3	9	12	4,7
Toplam	110	167	277	100

DKH saptanan 166 yenidoğanın 69'u kız (%41,6), 97'si erkek (%58,4) olup, miadında doğmuş ve sağlıklı 151 yenidoğandan oluşan kontrol grubunun ise 77'si kız (%51), 74'ü erkekti (%49). Bebeklerin cinsiyet dağılımı ile DKH görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 8)

Tablo 8: DKH ve kontrol grubundaki yenidoğanlarda cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	DKH		Kontrol grubu	
	n	%	n	%
Kız	69	41,6	77	51
Erkek	97	58,4	74	49
Toplam	166	100	151	100

DKH' nın Dağılımı

DKH saptanan 166 vakanın majör bozukluğun cinsine göre dağılımları Tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9: Doğuştan kalp hastalıklı vakaların dağılımı

Majör Bozukluk	n*	%
Ventriküler septal defekt	46	27,7
Patent duktus arteriozus	36	21,7
Atriyal septal defekt	29	17,5
Büyük arter transpozisyonu	13	7,8
Aort koarktasyonu	10	6,02
Kompleks siyanotik DKH	8	4,8
Fallot tetralojisi	6	3,6
Aort darlığı	4	2,4
Pulmoner darlık	3	1,8
Triküspit atrezisi	3	1,8
Trunkus arteriozus	2	1,2
Atriyovenriküler septal defekt	1	0,6
Çift çıkışlı sağ ventrikül	1	0,6
Ebstein anomalisi	1	0,6
Hipoplastik sol ventrikül, Shone kompleksi	1	0,6
Doğuştan mitral yetmezlik	1	0,6
Koroner arterio-venöz fistül	1	0,6
Toplam	166	100

n*= Vaka sayısı

Tablo 9' da görüldüğü gibi 166 vakanın saptanan majör bozukluğa göre 46'sı VSD (%27,7), 36'sı PDA (%21,7), 29'u ASD (%17,5), 13'ü BAT (%7,8), 10'u AK (%6,02), 8'i kompleks siyanotik DKH (%4,8), 6'sı TOF (%3,6), 4'ü AD (%2,4), 3'ü PD (%1,8), 3' ü TA (%1,8), 2' si Trunkus arteriozus (%1,2), 1'i AVSD (%0,6), 1'i ÇÇSV (%0,6), 1'i Ebstein anomalisi (%0,6), 1'i HSKS ve Shone kompleksi'nden (%0,6)

oluşmaktaydı. Geriye kalan iki vakadan 1'inde doğuştan mitral yetmezlik diğerinde koroner arterio-venöz fistül saptandı.

VSD saptanan 46 vakanın 18'i kız (%39,13), 33'ü erkek (%60,87) olup, bu hastalarda ortalama tanı yaşı 19,6 gün (min. 2, mak. 33) bulundu. 26 VSD' li hastaya (%52,2) ek kardiyak bozukluklar eşlik etmekteyken, 20 vakada izole VSD (%47,8) mevcuttu. VSD'li vakaların 40'ına (%87) üfürüm duyulması, 6'sına ise başka nedenlerle (%13) kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapılmıştı.

166 DKH'lı yenidoğanın 36'sında (%21,7) PDA saptandı. PDA'lı vakaların 20'si kız (%55,6), 16'sı erkekti (%44,4). PDA' lı vakaların ortalama tanı yaşı 7,5 gün (min. 2, mak. 30) bulundu. Vakaların 29'unda izole PDA (%80,6), 7'sinde ise PDA ile birlikte ek kardiyak anomaliler (%19,4) mevcuttu. 36 PDA' lı vakanın 20'si (%55,6) üfürüm duyulması, 5'i diyabetik anne çocuğu (%13,9), 5'i (%13,9) solunum problemleri, 3'ü (%8,3) ek anomaliler, 2 vaka (%5,6) asfiktik doğum, bir vaka ise (%2,8) intrauterin aritmi nedeniyle konsülte edilmiş ve kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapılmıştı.

29 ASD'li vakanın 12'si kız (%41,4), 17'si erkek (%58,6) olup, ASD'li vakalarda ortalama tanı yaşı 13 gün (min.1, mak.31) bulundu. Vakaların 19'unda (%65,5) izole ASD, 10'unda (%34,5) ASD ile birlikte ek kardiyak anomali mevcuttu. 29 vakanın 14'üne (%48,3) üfürüm duyulması, 6'sına (%20,7) ek anomaliler, 1'ine (%3,4) sendromik olması, 8'ine ise (%27,6) diğer nedenlerle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapılmıştı.

Buradan anlaşılacağı üzere soldan-sağa şanlı DKH'na ilk bir haftadan sonra tanı konulabilmektedir. Hastaların çoğunluğu üfürüm duyulması nedeniyle hastaneye sevkedilmekte ve yaklaşık 1/3'ünde ek kardiyak anomali bulunmaktadır.

Tablo 10'da görüldüğü gibi BAT'lı vakaların 4'ü kız (%30,8), 9'u (%69,2) erkekti. Vakalarda ortalama tanı yaşı 12,6 gün (min.1, mak.30) bulundu. Vakaların çoğunda ilave kardiyak bozukluk mevcuttu. 13 vakanın 7'sine siyanoz (%53,8), 4'üne üfürüm ve siyanoz (%30,8), 1'ine (%7,7) solunum düzensizliği, 1 vakaya (%7,7) ise sadece üfürüm duyulması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapılmıştı.

Tablo 10: Büyük arter transpozisyonlu vakalar

Vaka no	Cinsiyet	Tanı yaşı (gün)	Majör anomali	İlave kardiyak anomali
1	E	27	BAT	PFO
2	E	1	BAT	PFO
3	E	15	BAT	PFO, PD
4	E	30	BAT	ASD, PD
5	E	2	BAT	PDA, PFO
6	E	23	BAT	VSD, PD
7	E	18	BAT	VSD, PDA
8	E	4	BAT	ASD
9	K	1	BAT	VSD, PDA, PFO
10	K	30	BAT	VSD, PD
11	E	4	BAT	PFO
12	K	1	BAT	VSD, PDA, PD
13	K	9	BAT	VSD, ASD, PD, Sağ arkus

ASD: Atriyal septal defekt, BAT: Büyük arter transpozisyonu, PDA: Patent duktus arteriozus, PFO: Patent foramen ovale, PD: Pulmoner darlık, VSD: Ventriküler septal defekt

Tablo 11: Aort Koarktasyonlu vakalar

Vaka no	Cinsiyet	Tanı yaşı (gün)	EKO yapılma nedeni	Majör bozukluk	İlave kardiyak bozukluk
1	E	17	Üfürüm	Koarktasyon	PPD
2	K	1	Üfürüm, annedeTORCH	Koarktasyon	PHT
3	E	17	Siyanoz	Koarktasyon	
4	E	1	Solunum sıkıntısı	Koarktasyon	VSD, Tek AVK
5	K	1	Üfürüm, AFN azalmış	Koarktasyon	ASD, PDA, PHT
6	K	30	Üfürüm, emerken yorulma	Koarktasyon	PDA
7	E	10	Dolaşım bozukluğu	Koarktasyon	
8	K	30	Üfürüm	Koarktasyon	AD, PD
9	E	7	Üfürüm	Koarktasyon	
10	E	22	Anormal fetal EKO	Koarktasyon	

ASD: Atriyal septal defekt, AD: Aort darlığı, AVK: Atriyoventriküler kapak, PPD: Periferik pulmoner darlık, PD: Pulmoner darlık, VSD: Ventriküler septal defekt, PDA: Patent duktus arteriozus, PHT: Pulmoner hipertansiyon.

Aort koarktasyonlu 10 vakanın 4'ü kız (%40), 6' sı (%60) erkekti. Vakaların ortalama tanı yaşı 13,6 gün (min.1, mak. 30) bulundu. Tablo 11'de görüldüğü gibi vakaların 3'ünde izole koarktasyon (%30), 7' sinde ise (%70) ilave kardiyak bozukluk mevcuttu. 10 vakanın 3' üne üfürüm duyulması (%30), 3' üne üfürümle birlikte ek sistemik şikayetler (%30), 2'sine solunum problemleri (%20), 1' ine siyanoz (%10), 1'inde ise fetal EKO'da anormallik (%10) saptanması nedeniyle EKO yapılmıştı.

Kompleks siyanotik DKH' lı 8 vakanın 3'ü kız (%37,5), 5'i (%62,5) erkek olup vakaların ortalama tanı yaşı 17,6 gün (min.1, mak.30) bulundu. Tablo 12'de görüldüğü gibi 8 vakanın 2'sine üfürüm duyulması (%25), 5'inde siyanoz saptanması (%62,5), 1 vakada ise trizomi 18 (%12,5) saptanması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapılmıştı.

Tablo 12: Kompleks Siyanotik DKH' lı vakalar

Vaka no	Cinsiyet	Tanı yaşı (gün)	EKO yapılma nedeni	Kardiyak tanılar
1	K	30	Üfürüm	Fonksiyonel tek ventrikül, primum ASD, PHT, büyük arterlerin malpozisyonu
2	K	23	Üfürüm	Situs inversus totalis, tek atriyum, tek atrio-ventriküler kapak, tam blok
3	E	1	Siyanoz, dekstrokalardi	AVSD, PD, büyük arterlerin malpozisyonu
4	E	30	Siyanoz	Situs inversus totalis, tek ventrikül, büyük arterlerin malpozisyonu
5	E	30	Siyanoz	VSD, PDA, büyük arterlerin malpozisyonu, pulmoner atrezi
6	E	1	Siyanoz, yarı damak-dudak	PDA, ASD, tek atrio-ventriküler kapak tek ventrikül, pulmoner atrezi,
7	K	4	Trizomi 18	Tek ventrikül, tek atriyum, PD, büyük arterlerin malpozisyonu, sağ atriyal izomerizm
8	E	22	Siyanoz	Tek ventrikül, PA, PDA

ASD:Atriyal septal defekt, AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, PA: Pulmoner atrezi
PDA: Patent duktus arteriozus, PHT: Pulmoner hipertansiyon, PD: Pulmoner darlık, VSD: Ventriküler septal defekt.

Tablo 13: Fallot Tetralojili vakalar

Vaka no	Cinsiyet	Tanı yaşı (gün)	EKO yapılma nedeni	Majör bozukluk	İlave kardiyak bozukluk
1	E	9	Down sendromu, üfürüm, siyanoz	TOF	AVSD
2	E	1	Üfürüm, siyanoz, özefagus atrezisi	TOF	
3	K	2	Üfürüm	TOF	
4	K	27	Siyanoz, üfürüm	TOF	
5	E	18	Üfürüm	TOF	
6	E	32	Down sendromu, üfürüm siyanoz	TOF	PDA

AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, PDA: Patent duktus arteriozus, TOF: Fallot tetralojisi.

TOF'lu 6 vakanın 4'ü erkek (%66,7), 2'si (%33,3) kız olup, vakaların ortalama tanı yaşı 14,8 gün (min.1, mak.32) bulundu. Vakaların 4'ünde izole TOF (%66,7), 2'sinde ise ilave kardiyak bozukluk (%33,3) saptandı (Tablo 13). Hastaların 2'sinde down sendromu mevcuttu. Tüm vakalarda üfürüm ve siyanoz başvuru nedenini oluşturmaktaydı.

AD'lı 4 vakanın 1'i kız (%25), 3'ü (%75) erkekti. Vakaların ortalama tanı yaşı 12,7 gün (min.4, mak.30) bulundu. Hastaların 3'ünde izole AD, 1'inde ASD mevcuttu. 4 vakadan 2'sine üfürüm duyulması, 1'ine yarı damak–dudak anomalisi ve üfürüm duyulması, 1'ine ise dolaşım bozukluğu saptanması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapılmıştı.

PD'lı 3 vakanın 2'si kız, 1'i erkekti. Bu hasta grubunda ortalama tanı yaşı 24,3 gün (min.10, mak.33) bulundu. 2 vakada izole PD, 1 vakada ise ilave kardiyak bozukluk (AD) mevcuttu. Vakaların 2'sine üfürüm duyulması, 1'ine ise meningomyelosele ile birlikte üfürüm duyulması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapılmıştı.

TA'li 3 vakanın 2'si erkek, 1'i kızdı. Vakaların ortalama tanı yaşı 10,3 gün (min.1, mak.30) bulundu. 3 vakanın 1'ine üfürüm duyulması, 1'ine siyanoz, 1 vakada ise üfürüm ve siyanoz, saptanması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapıldı.

Trunkus arteriozuslu 2 vakanın 2'si de erkekti. Vakaların tanı yaşı 30 gün bulundu. Her iki vakada trunkus arteriozus tip 1 tipinde defekt mevcuttu. Vakalardan

1'ine üfürüm duyulması, diğerine ise üfürüm ve siyanoz saptanması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapıldı.

ÇÇSV bulunan tek vakada VSD, ASD, PDA, PA birlikte bulunmaktaydı. Hasta bir günlüktü ve siyanoz saptanması nedeniyle EKO yapıldı.

Ebstein anomalisi saptanan tek hastaya önemli TY ve PHT eşlik etmekteydi. Hasta 6 günlüktü ve üfürüm duyulması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapıldı.

Ekokardiyografisinde komplet AVSD saptanan kız hasta 16 günlüktü. Down sendromu bulguları ve üfürüm duyulması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme yapıldı.

Kalp yetmezliği bulguları saptanan 16 günlük erkek hastanın EKO'sunda HSKS ve Shone kompleksi saptandı. Üfürüm duyulması nedeniyle EKO yapılan 22 günlük bir hastada koroner arterio-venöz fistül, üfürüm ve kalp yetmezliği bulguları olan 30 günlük bir hastada ise doğuştan mitral yetmezlik saptandı.

DKH ile birlikte saptanan sendromlar ve genetik bozukluklar

DKH saptanan 166 hastanın 7'sinde (%4,2) Down sendromu mevcuttu. 7 vakanın 5'i erkek (%71,4), 2'si (%28,6) kızdı. Tablo 14'de görüldüğü gibi 4 vakada VSD (%57,1), 1'inde TOF ve PDA (%14,3), 1' inde TOF ile AVSD (%14,3), 1 vakada ise izole AVSD (%14,3) mevcuttu.

Tablo 14: Down Sendromu'lu vakalarda DKH tanı dağılımı

Vaka no	Cinsiyet	Kardiyak tanı
1	E	TOF, AVSD
2	K	AVSD, PHT
3	K	VSD, PHT
4	E	VSD, ASD, PHT
5	E	VSD, PHT
6	E	VSD, PHT
7	E	TOF, PDA

ASD: Atriyal septal defekt, AVSD: Atriyovenriküler septal defekt, PDA: Patent duktus arteriozus, PHT: Pulmoner hipertansiyon, TOF: Fallot tetralojisi, VSD: Ventriküler septal defekt.

Tablo 15'de görüldüğü gibi Smith–Lemli Opitz sendromu olan erkek hastada kalp anomalisi olarak sekondum ASD, biküspit aortik valv, AD, multipl VSD, PHT

saptandı. Turner sendromu olan hastanın EKO'sunda AK, ASD, PDA, PHT saptandı. Trizomi 13 sendromu'lu erkek hastanın EKO'sunda ASD, VSD, PDA, PHT ve Trizomi 18 sendromu olan diğer erkek hastada tek ventrikül, tek atriyum, BAT, PD, sağ atriyal izomerizm şeklinde kompleks siyanotik DKH saptandı. 4p- delesyonu (Wolf sendromu) olan erkek hastada ise kardiyak anomali olarak ASD saptandı.

Tablo 15 : DKH ile birlikte saptanan sendromlar ve genetik bozukluklar

Vaka no	Cinsiyet	Sendrom, genetik bozukluk	Kardiyak tanı
1	E	Smith -Lemli Opitz	Sekundum ASD, AD, biküspit aortik valv, multipl VSD, PHT
2	K	Turner	AK, ASD, PDA, PHT
3	E	Trizomi 13	ASD, VSD, PDA, PHT
6	E	Trizomi 18	Kompleks siyanotik DKH, tek ventrikül, tek atriyum, büyük arter malpozisyonu, PD, sağ atriyal izomerizm
5	E	4p – delesyonu (Wolf send)	Sekundum ASD

AK: Aort koarktasyonu, AD: Aort darlığı, ASD: Atriyal septal defekt, BAV: Biküspit aortik valv, PDA: Patent duktus arteriozus, PHT: Pulmoner hipertansiyon, PD: Pulmoner darlık, VSD: Ventriküler septal defekt.

Ekstrakardiyak Anomaliler

DKH olan 166 vakanın 21'inde (%12,7) diğer sistemlerde anomaliler mevcuttu. Ekstrakardiyak anomalisi olan 21 vakanın 12'si kız (%57,1), 9'u (%42,9) erkekti. Vakaların 13'ünde gastrointestinal sistemde (%61,9), 6'sında iskelet sisteminde (%28,6), 2' sinde ise MSS'de anomali (%9,5) saptandı. Bu vakaların 15'inde sol-sağ şanlı DKH (%71,4), 4 vakada ise siyanotik DKH (%19), 2 vakada darlıkla seyreden DKH (%9,6) bulunuyordu. Tablo16'da ekstrakardiyak anomaliler görülmektedir.

Tablo 16: DKH ile birlikte ekstrakardiyak anomalisi olan vakalar

Vaka no	Cinsiyet	Ektrakardiyak anomali	Kardiyak tam
1	K	Özefagus atrezisi	VSD
2	K	Yarık damak - dudak	Valvüler PD
3	E	Pes ekinovarus	ASD, PHT
4	E	Doğuştan diyafragma hernisi	ASD, PHT
5	K	Özefagus ve anal atrezi	ASD, PHT
6	K	Özefagus atrezisi	ASD, PHT
7	K	Omfalysel	PDA, PHT
8	K	Ektopik anüs	ASD
9	E	Özefagus atrezisi	TOF
10	E	Anal atrezi	ASD
11	K	Multipl doğuştan anomali, artrogripozis multipleks	ASD
12	K	Pes planus, hemivertebr, asimetrik ağlama yüzü	Müsküler VSD
13	K	Meningomyelysel	PD
14	E	Yarık damak	PDA, PHT
15	E	Yarık damak- dudak	Kompleks siyanotik KKH Tek ventrikül, PA, PDA, ASD, Tek atriyo ventriküler kapak
16	E	Multipl ekstremite anomalisi (polidaktili, sindaktili), dismorfik yüz görünümü	PDA, ASD, VSD
17	E	Anal atrezi	VSD
18	K	Artrogripozis multipleks	PDA, PHT
19	K	Meningomyelysel	BAT, VSD, PD
20	E	Pes ekinovarus	TOF
21	K	Omfalysel	PDA, PHT

ASD: Atrial septal defekt, BAT: Büyük arter transpozisyonu, PA: Pulmoner atrezi PDA: Patent duktus arteriozus, PHT: Pulmoner hipertansiyon, PD: Pulmoner darlık, TOF: Fallot tetralojisi, VSD: Ventriküler septal defekt.

Tablo 17: DKH' lı vakalarda ekstrakardiyak anomalilerin sistemlere göre dağılımı

Sistemler	n	%
GİS	13	61,9
İskelet	6	28,6
MSS	2	9,52
Toplam	21	100

GİS: Gastrointestinal sistem, MSS: Merkezi sinir sistemi

DKH' lı Vakaların Klinik Özellikleri

277 kardiyolojik değerlendirme ve EKO'su yapılan vakanın 131'inde (%47,3) üfürüm duyuldu. Bu vakaların 101'inde (%77,1) DKH saptandı. 66 hastada (%23,8) siyanoz saptanmış olup, 23 hastada santral siyanoz (34,8), 43 hastada ise periferik siyanoz (%65,2) tespit edildi. Santral siyanoz saptanan 23 olguda siyanotik DKH ve periferik siyanozu olan 43 hastadan 13'ünde çeşitli DKH saptandı. 30 hastada (%10,8) takipne, solunum yetmezliği bulguları tespit edildi. Takipne ve solunum yetmezliği saptanan 30 vakadan 14'ünde (%46,7) çeşitli DKH saptandı. Bir hasta dolaşım yetersizliği bulguları ile başvurmuş olup, EKO'sunda hipoplastik sol ventrikül ve shone kompleksi saptandı.

İzlem

DKH saptanan 166 hastanın 22'si (%13,3) ileri tetkik ve tedavi için başka merkeze sevk edildi. İleri merkeze sevk edilen 22 vakadan 18'inde siyanotik DKH (%81,8), 4 vakada ise (%18,2) siyanotik olmayan DKH mevcuttu. Sevk edilen vakalardan 8'i BAT (%36,4), 6' sını kompleks siyanotik DKH (%27,4), 2' si AK (%9,1), 2'si TA (%9,1), 1' i PD ve AD (%4,5), 1' i tek ventrikül (%4,5), 1' i trunkus arteriozus (%4,5), 1 vaka ise PDA (%4,5) idi.

Üç erkek hasta yeni doğan döneminde izlem sırasında eksitus oldu. Eksitus olan 3 vakanın 1'inde AK, 1'inde PA, 1'inde HSKS mevcuttu.

DKH' nın Etiyolojisine Ait Risk Faktörlerine İlişkin Bulgular

Anne Yaşı

DKH' ı saptanan 166 vakanın anne yaşı ortalaması $27,52 \pm 5,46$ yıl olup, en genç anne 17, en yaşlı anne 40 yaşındaydı. 151 miadında ve sağlıklı yenidoğan

bebekten oluşan kontrol grubunun anne yaş ortalaması $27,94 \pm 5,92$ yılı ve en genç anne 17, en yaşlı anne 42 yaşındaydı.

Anne yaşı ile DKH'nın görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Akraba Evliliği

DKH olan 166 vakanın 43'ünde (%25,9) akraba evliliği mevcuttu. 43 vakanın 27'sinde 1° (%62,8), 7'sinde 2° (%16,3), 9'unda ise 3° (%20,9) akrabalık mevcuttu. 151 vakadan oluşan kontrol grubunda ise 30 vakada akraba evliliği (%19,9) saptanmış olup, 19' u 1° (%63,3), 3' ü 2° (%10), 8' i ise 3° (%26,7) idi.

DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında akraba evliliğinin görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Ailede DKH' nın Görülme Oranı

DKH saptanan 166 vakanın 2'sinde (%1.1) aile öyküsünde DKH vardı. Kardeşinde VSD olan vakanın EKO'sunda VSD, ASD, AK, annesinde VSD olan diğer vakada ise PDA saptandı. 151 vakalık kontrol grubunda ise 1 sağlıklı yenidoğanda ailede DKH öyküsü mevcuttu.

DKH olan vakalarla kontrol grubu arasında ailede DKH'nın görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Annede Gestasyonel Diyabetes Mellitus Öyküsü

DKH' lı vakaların 21'inde annede gestasyonel diyabetes mellitus (%12,7) öyküsü mevcuttu. Bu vakaların 8'inde (%38) DKH saptandı. 21 vakanın 9'unda (%42,8) değişik derecelerde HKMP, 4'ünde (%19) çeşitli derecelerde PHT, 3'ünde (%14,3) VSD, 2'sinde (%9,5) PDA, 1' inde (%4,8) kompleks siyanotik DKH, 1' inde (%4,8) ASD, 1 vakada (%4,8) ise AK mevcuttu. 151 vakalık kontrol grubunda ise 3 hastada (%2) annede gestasyonel diyabet öyküsü mevcuttu. Bu vakalarda posnatal kardiyolojik değerlendirme sonucu patoloji saptanmadı.

DKH ve kontrol grubu arasında annelerde gebelikte gestasyonel diyabet görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Gebelikte Enfeksiyon

DKH' lı 166 vakanın 2'sinde (%1,2) gebelik döneminde annede TORCH enfeksiyonu geçirme öyküsü mevcuttu. Gebelik döneminde herpes IgM pozitifliği saptanan vakada AK ve PHT, rubella enfeksiyonu geçirende ise küçük ASD ve PPD saptandı. 151 vakalık kontrol grubunda gebelik döneminde annede enfeksiyon geçirme öyküsü yoktu.

DKH ve kontrol grubunda gebelikte TORCH enfeksiyonu geçirme öyküsünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Gebelikte Preeklampsi

166 DKH' lı vakanın 8'inde annede preeklampsi öyküsü (%4,8) mevcuttu. 8 vakanın 5'inde PDA (%62,5), 1'inde BAT (%12,5), 1' inde VSD (%12,5), 1' inde ASD (%12,5) saptandı. 151 vakalık sağlıklı yenidoğandan oluşan kontrol grubunda annede preeklampsi hikayesi yoktu.

DKH ve kontrol grubu annelerinde gebelikte preeklampsi görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.01$).

Önceki Gebeliklerde Ölü doğum ve Abortus Öyküsü

166 DKH' lı vakanın gebelik öyküsünde 5 olguda daha önceki gebeliklerde ölü doğum hikayesi mevcuttu. 151 sağlıklı yenidoğandan oluşan kontrol grubunda ise 2 olguda daha önceki gebeliklerde ölü doğum öyküsü vardı. DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında ölü doğum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

DKH saptanan 166 vakanın gebelik öyküsünde 23 vakanın önceki gebeliklerinin abortusla sonlanma (15'inde 1.trimester, 6'sında 2.trimester, 3' ünde ise 3. trimester) öyküsü mevcuttu. 151 sağlıklı term yenidoğandan oluşan kontrol grubunda 16 olgunun gebelik öyküsünde abortusla sonlanma (10'unda 1.trimester, 6'sında ise 2.trimester) öyküsü mevcuttu. DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında gebelik öyküsünde abortus oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Gebelikte İlaç Kullanımı

DKH olan 166 vakanın gebelik öyküsünde 46 (%27,7) annede gebelikte çeşitli ilaç kullanım öyküsü vardı. 46 vakanın 10'unda (%21,7) antidiyabetik, 7'sinde (%15,2)

antihipertansif, 20'sinde (%43,5) antibiyotik, 9 vakada (%19,6) ise analjezik ilaç kullanımı saptandı. 151 vakadan oluşan kontrol grubunda ise 20 vakada (%13,2) ilaç kullanım öyküsü olup, 10'unda antihipertansif (%50) ilaç, geri kalan 10'unda (%50) ise antibiyotik kullanma öyküsü mevcuttu. DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında gebelikte ilaç kullanım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Ayrıca DKH olan 166 vakanın 44'ünde (%26,5) gebelikte Fe tedavisi ve polivitamin kullanımı, 151 sağlıklı yenidoğandan oluşan kontrol grubunun ise 70'inde (%46,3) polivitamin ve Fe tedavisi kullanım öyküsü vardı. DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında gebelikte Fe ve polivitamin kullanım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Hastaların Fetal Ultrasonografi ve EKO bulgularının değerlendirilmesi

Anormal fetal EKO ve ultrasonografi bulguları nedeniyle yenidoğan döneminde 3 vakanın (%1,1) kardiyolojik değerlendirme ve EKO'su yapıldı. Fetal EKO'da RA dilatasyon saptanan vakanın yenidoğan döneminde tekrarlanan EKO'sunda sekundum ASD saptandı. Annesinde herpes IgM pozitifliği olan vakanın fetal ultrasonografisinde umbilikal kordonda bir arter, bir ven saptandı. Neonatal dönemde yapılan EKO'sunda ise AK ve PHT saptandı. Fetal USG' de plevral ve peritoneal mayi saptanan, postnatal dönemde non immun hidrops fetalis, hipoksik iskemik ensefalopati tanılarıyla takibe alınan hastada ise EKO'da ağır PHT ve 3°TY saptandı.

TARTIŞMA

Doğuştan kalp hastalıkları, doğuştan majör anomaliler arasında en sık görüleni olup, çocukluk çağındaki doğuştan anomalilerden kaynaklanan ölümlerin yaklaşık yarısını oluşturur (1).

DKH' nın erken tanısı yenidoğanlarda yaşamsal önem taşır. Bunların 1/3'ü acil değerlendirme gerektiren ciddi anomaliler olup, çoğuna yaşamın ilk birkaç gününde tanı konur. Bu dönemde hastanın prezentasyon biçimi kardiyak lezyon ya da lezyonlar, duktus arteriyozusun kapanması, pulmoner vasküler direncin düşmesi ya da duktus venozusun kapanmasına göre değişkenlik gösterir (3, 4, 7).

Sosyal, ekonomik ve coğrafi özellikleri birbirinden çok farklı olan toplumların tümünde DKH'na rastlanmaktadır. Son 30 yılda dünyanın çeşitli yerlerinde yapılmış çalışmalarda DKH sıklığı %04,05-10,2 arasında bildirilmektedir (1, 2, 10, 88, 89). Samanek ve ark. (88) 1980 yılında 91.823 yenidoğan bebekte yaptıkları çalışmada DKH sıklığını 1000 canlı bebek için 8,2 olarak saptamışlardır. Yeşilipek ve ark. (90) ise 4 yıllık bir süreçte 28 haftadan büyük ve canlı doğan 25.657 yenidoğanı ilk üç günde muayene etmişler ve üfürüm duyulup, ileri merkeze gönderilen 17 bebekte DKH saptamışlardır. Doğuştan anomalileri saptamak için yapılan bu çalışmada DKH sıklığı %0.06 olarak bulunmuştur. Çalışmada DKH sıklığının düşük saptanması yenidoğanların yaşamın ilk üç gününde muayene edilmiş olmasına ve muayenelerin pediatrik kardiolog tarafından yapılmamış olmasına bağlanabilir.

Karabıyık ve ark. (91) çalışmasında Ocak 2000-Ocak 2001 tarihleri arasında 19.222 yenidoğan yaşamın ilk haftasında muayene edilmiş, DKH şüphesi olanlara EKO yapılmış DKH sıklığı %0,5 saptanmıştır. Bu çalışmada hastalar ilk haftadan sonra takip edilmemiş, prematüre bebekler de çalışmaya alınmıştır. Başka bir çalışmada ise 7000 yenidoğan doğumdan sonra ilk 24-48 saat içinde değerlendirilmiş, DKH şüphesiyle 303

bebeğe EKO yapılmış ve 53'ünde DKH tanısı konulmuştur. Bu çalışmada KKH sıklığı %07,6 saptanmıştır (89).

Bu çalışmalarda görüldüğü gibi sıklık oranlarındaki farklılıklar, araştırmanın amacı, değerlendirmeyi yapan kişilerin özellikleri, vaka sayısı, kullanılan tanı yöntemi, vakaların izlem süresi, taramanın yapıldığı yaş grubu ve popülasyonun özelliklerinden kaynaklanmaktadır.

Çalışmamız bir prevalans çalışması olmayıp, EKO ile DKH tanısı tesbit edilen term yenidoğanların dökümantasyonudur. Bu nedenle diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir.

Aydoğan ve ark. (92) Ocak-Aralık 1999 tarihleri arasında EKO ile DKH tanısı alan 43 term yenidoğanın dosyalarını retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Vakalardan 17'sinde VSD (%39,5), 15'inde ASD (%34,8) veya patent foramen ovale, 6'sında PDA (%14), 3'ünde AK (%7), 2'sinde TOF (%4,7) saptamışlardır. Çalışma vaka grubu ve kullanılan tanı yöntemi açısından çalışmamıza benzerlik göstermektedir. Ancak tanı dağılımı açısından görülen oransal farklılıklar vaka sayısının farklılığı ve sınıflandırmada kullanılan terminolojiye (ASD vakalarına PFO'nin dahil edilmesi gibi) bağlı olabilir.

Ceviz ve ark. (93) Temmuz 1998-Ocak 2000 tarihleri arasında yenidoğan-yoğun bakım ünitesinde yatırılarak takip edilen ve EKO yapılan term ve preterm 104 hastadan 58'inde DKH saptamıştır. Çalışmada VSD (%29,3), PDA (%24,1), ASD (%12), BAT (%8,6), PD (%6,8), PA (3,4), HKMP (%3,4), ÇÇSV (%3,4), HSKS (%3,4), AS (%1,7), diğer vakalar %3,9 bulunmuştur. Çalışma, kullanılan tanı yöntemi ve vakaların sıklık sırasına göre dağılımı açısından çalışmamıza benzemektedir. Ancak hasta popülasyonuna preterm bebeklerin dahil edilmesi, vaka sayısı açısından farklılık göstermektedir. Çalışmamızda HKMP olguları DKH'na dahil edilmemesine rağmen bu çalışmada edilmiştir.

Çetin ve ark. (94) Eylül 2002 ve Ocak 2005 tarihleri arasında yenidoğan-yoğun bakım ünitesinde izledikleri 107 term ve preterm yenidoğanın 42'sinde (%39,3) PDA ve/veya PFO, 17'sinde (%15,9) izole ya da ASD ile birlikte VSD, 5'inde BAT, 5'inde trunkus arteriozus, 4'ünde HSKS, 2'sinde TA, 1'inde Ebstein anomalisi, 1'inde TAPVD anomalisi ve 1 olguda TOF saptamışlardır. Çalışmada PDA'nın yüksek saptanması pretermilerin çalışmaya dahil edilmesine ve vakaların yarısından çoğunun gebelik haftasının 37 haftanın altında olmasına ayrıca PFO'nin PDA vakaları içinde değerlendirilmesine bağlanabilir. Çalışmanın sadece yatan hastalara yapılmış olması,

poliklinikten takipli olan DKH vakalarının dahil edilmemesi nedenleriyle tanı dağılımı açısından çalışmamızdan farklılık göstermektedir.

Tokel ve ark. (95) Nisan 1995-Haziran 1999 tarihleri arasında DKH ön tanısıyla sevk edilen 190 yenidoğanı değerlendirmiş ve olguların 58'inde (%30,5) BAT, 48'inde (%25,3) sağ ventrikül obstrüktif lezyonu, 45'inde (%23,7) sol ventrikül obstrüktif lezyonu saptamışlardır. Diğer tanılar arasında sol-sağ şanlı kalp hastalıkları, TAPVD, pulmoner hipertansiyonlu kompleks kalp hastalığı, trunkus arteriozus, TOF yer almıştır. Bu çalışmada siyanotik DKH'nın oranının çok yüksek olması, çalışmanın yapıldığı merkezin ülkemizin önemli kalp damar cerrahisi kliniği olmasına ve ülke genelinde acil girişimsel veya cerrahi müdahale gerektiren vakaların sevk edilmiş olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda 166 vakanın saptanan majör bozukluğa göre 46'sı VSD (%27,7), 36'sı PDA (%21,7), 29'u ASD (%17,5), 13'ü BAT (%7,8), 10'u AK (%6,02), 8'i kompleks siyanotik DKH (%4,8), 6' sını TOF (%3,6), 4'ü AD (%2,4), 3'ü PD (%1,8), 3'ü TA (%1,8), 2' si trunkus arteriozus (%1,2), 1'i AVSD (%0,6), 1'i ÇÇSV (%0,6), 1'i Ebstein anomalisi (%0,6), 1'i HSKS ve Shone kompleksi'nden (%0,6) oluşmaktaydı. Geriye kalan iki vakadan 1'inde doğuştan mitral yetmezlik diğerinde koroner arterio-venöz fistül saptandı. Büyük çoğunlukla tanı dağılımı diğer çalışmalara benzemektedir. En sık saptanan ilk üç lezyon VSD, ASD ve PDA'dır. BAT ise en sık saptanan siyanotik DKH'dır.

Doğuştan kalp hastalıklarının içinde oranları değişmekle beraber en sık görülen anomali VSD'dir. VSD'nin görülme oranı çeşitli çalışmalarda %15,7–34,8 arasında değişmektedir. VSD oranlarındaki farklılık kullanılan tanı yöntemlerine ve vakaların seçilme yöntemine ve yaşlarına bağlı olabilir (13, 30, 38). Çalışmamızdaki VSD oranı diğer çalışmalardaki oranlara benzerdir.

Yenidoğan döneminde muayenede üfürüm duyulması doğuştan kalp hastalığı varlığını işaret eden en önemli bulgudur. Sağlıklı görünen yenidoğanların ilk hafta yapılan rutin muayenesi ile DKH'nın %50'sinden azı saptanabilir (96). Bebeğin yaşı, üfürümün karakteri ve trille birlikte olup olmadığı tanı koymada önemlidir. Ancak pek çok majör kardiyak bozukluk özellikle yenidoğan döneminde karakteristik üfürüme neden olmaz. Valvüler patolojiler sonucu oluşan üfürümler doğumdan hemen sonra duyulabilirken, septal defektlere ait üfürümler günler, haftalar hatta aylar sonunda saptanabilir. Yenidoğanda yaşamın ilk günlerinde duyulan yüksek volümlü ve/veya sert üfürümler aort ya da pulmoner darlık veya TOF düşündürmelidir (41, 96).

Rein ve ark. (101) tarafından yapılan çalışmada muayenesinde üfürüm duyulan ve yaşları 1–5 gün arasında değişen 170 yenidoğanın %86'sında doğuştan kardiyak anomali saptanmıştır. Du ve ark.'nın (97) yaptığı diğer çalışmada ise yaşları 12 saat ile 14 gün arasında değişen ve üfürüm duyulan 116 yenidoğanda DKH sıklığı %84 olarak saptanmıştır. Yenidoğanlarda üfürüm saptanma sıklığının %0,9 ile %77,4 gibi geniş bir aralıkta olduğu bildirilmektedir (4, 11, 33, 41).

Abu Harb ve ark. (98) üfürüm duyulmasına karşın evine gönderilen ve ilk altı haftada kalp yetersizliği ile başvuran 26 bebeğin 10'unda sol ventrikül obstrüktif lezyonlarını saptadıklarını bildirmiştir. Beebe ve ark. (99) üfürüm duyulmuş ve hastaneden çıkarılmış çocuklarda daha sonra %37 oranında kardiyovasküler malformasyon olduğunu bildirmiştir. Rein, Du, Abu Harb ve Beebe' nin patolojik üfürüm oranını yüksek olarak bildirmelerine karşın, yenidoğan üfürümlerinin %50'den daha fazlasının masum üfürüm olduğu çoğu araştırmacı tarafından belirlenmiştir (100). Ceviz ve ark. (93) çalışmasında DKH tanısı alan yenidoğanların (term ve preterm) %37,5'inde, Çetin ve ark. (94) ise %44,9'unda üfürüm saptanmıştır. Bu çalışmalarda üfürüm oranlarındaki yükseklik hastaların DKH tanısı almış olmalarından kaynaklanabilir. Karabıyık ve ark. (91) 19.222 bebeğin 92'sinde (%0,5) üfürüm saptamışlardır. Bu oranın düşüklüğü çalışmanın tarama çalışması olmasına, muayenelerin pediatrik kardiyolog tarafından yapılmamış olmasına bağlanabilir. Çalışmamızda bebeklerin %47,3'ünde üfürüm saptandı. Soldan-sağa şanlı DKH'na ilk haftadan sonra tanı konulabilmekte ve hastaların çoğunluğu üfürüm duyulması nedeniyle hastaneye başvurmakta ve yaklaşık 1/3'ünde ek kardiyak anomali bulunmaktadır. Çalışmamızda sol-sağ şanlı DKH oranı ve dolayısıyla da diğer çalışmalara göre üfürüm oranımız yüksekti.

Fizik muayenede üfürüm duyulmaması kardiyak bozukluk varlığını ekarte ettirmez. Aksine yaşamı tehdit eden doğuştan kalp hastalıklarında üfürüm belirsiz olabilir ya da hiç olmayabilir. Özellikle sol kalp obstrüksiyonları ilk günlerde bulgu vermediğinden kolaylıkla atlanabilir. Bu nedenle DKH düşünülen hastaların semptomu olmasa bile kardiyolojik açıdan değerlendirilerek ekokardiyografileri yapılmalıdır (96, 97, 98, 101).

Akciğer patolojisine bağlı olmayan siyanoz daima ciddi kardiyolojik anomalileri düşündürür. Özellikle yaşamın ilk haftasında ortaya çıkan siyanoz, yaşamı tehdit eden kardiyak patolojinin tek bulgusu olabilir. Tüm siyanotik bebeklerin prostaglandin E1

infüzyonu başlanabilmesi ya da acil atriyal septostomi yapılabilmesi için en kısa zamanda kardiyak açıdan değerlendirilmeleri gerekir (4, 11, 33, 41).

Tokel ve ark. (95) çalışmasında 190 DKH'lı yenidoğanda en sık semptom siyanoz saptanmıştır. Bu sonuç çalışmanın yapıldığı merkezin acil grişimsel ve cerrahi operasyonların yapıldığı merkez olmasından ve ülke genelindeki siyanotik DKH'nın sevk edilmesinden kaynaklanabilir. Ceviz ve ark. (93) 58 DKH'lı yenidoğanın %9,6'sında, Çetin ve ark. (94) ise %13,1'de siyanoz saptamış ve DKH'nın en sık görülen ikinci semptomu olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda 23 hastada santral siyanoz (%13,8) saptandı.

Yenidoğan bebeklerde takipne, kardiyak bozukluğun ilk bulgusu olabilir. Pulmoner kan akımının arttığı ya da pulmoner venöz hipertansiyon ile birlikte olan kardiyak anomaliler pulmoner vasküler konjesyona, dolayısıyla takipneye neden olur. Yenidoğanlarda takipne, inleme, emmeme, genel durumda bozulma ile tanımlanan tablo önemli kardiyak bozukluk nedeniyle gelişmiş olabileceği gibi, enfeksiyon, metabolik bozukluk, pulmoner sorunlar, hematolojik bozukluklar gibi pek çok nedene bağlı olabilir (4, 7, 11, 38, 41).

Karabıyık ve ark. (91) çalışmasında 111 hastadan 7'sinde (%6,3) takipne saptamışlardır. Çalışmamızda 14 hastaya (%8,4) takipne ve solunum yetmezliği bulguları nedeniyle EKO yapıldı. Solunum yetmezliği ve sıkıntısı ile başvuran hastaların çoğunda soldan sağa şanlı DKH saptandı. Özellikle yenidoğan döneminde takipne, solunum yetmezliği bulgularının en sık nedeninin akciğer patolojileri olmakla birlikte kardiyak patolojilerin de önemli bulgusu olduğu gözardı edilmemelidir.

DKH'nın bir diğer bulgusu olan taşiaritmi, bradiaritmi ya da ritim bozuklukları ileri kardiyak değerlendirme ile yapısal ya da fonksiyonel patoloji aranmasını gerektirir (4, 11, 41). Çalışmamızda 1 hastaya SVT, diğerine ise VT nedeniyle EKO yapıldı ve iki hastada da normal EKO bulgusu saptandı.

Yaşamın ilk birkaç haftasında birçok kalp bozukluğu karşımıza konjestif kalp yetmezliği, dolaşım yetersizliği, şok bulguları ile çıkabilir (102, 103, 104). Çetin ve ark. (94) 107 yenidoğandan 13'ünde (%12,1) kalp yetmezliği bulguları saptamışlardır.

Çalışmamızda 37 hastada (%13,4) diğer bulguların eşlik ettiği ve/veya izole kalp yetmezliği bulgusu saptandı. Bu hastaların 5'inde PHT (%13,5) ve 32 hastada (%86,5) ise DKH saptandı. Dolaşım yetersizliği bulguları nedeniyle kardiyolojik değerlendirilmesi yapılan hastanın, EKO'sunda HSKS ve Shone kompleksi saptandı ve

hasta yatışının 6. saatinde kaybedildi. Kalp ve dolaşım yetmezliği bulguları en sık sol-sağ şanlı DKH'da saptandı.

DKH'nın tanısında fizik muayene dışında telekardiyografi ve EKG ilk istenecek tetkiklerdir. DKH'nın tanısında kalp boşluklarının ve büyük damarların durumu, şekli, göğüs kafesindeki anomaliler ve akciğer damarlanmasına ilişkin pek çok bilgi telekardiyografik inceleme ile elde edilebilir. Ancak telekardiyografi spesifik kardiyak lezyonları göstermede yeterli değildir. Pek çok kardiyak anomalide yaşamın ilk birkaç gününde telekardiyografi normal ya da normale yakın olabilir. Telekardiyografide kardiyomegali, pulmoner damarlanmada artış veya azalma, tahta pabuç, yassı yumurta gibi görünüşler DKH'nı düşündürmelidir (4, 11, 31, 38).

Yenidoğan döneminde hızlı hemodinamik değişiklikler ve EKG çekimindeki pratik zorluklar nedeniyle EKG'nin değerlendirilmesi zordur. Ayrıca bu dönemde hipoksi, elektrolit dengesizlikleri, pulmoner vasküler direnç, ciddi hemolitik anemi, hiper ve hipovolemi gibi faktörler de EKG'yi etkiler. Yenidoğan döneminde belirgin ventriküler hipertrofiye neden olan kardiyak anomalilerde bile normal EKG bulguları saptanabilir. Ayrıca pek çok kardiyak anomali aks deviasyonuna neden olmamakla beraber, aks deviasyonu varlığında doğuştan kalp hastalığı şüphesi artar (4, 12).

Çalışmamızın retrospektif çalışma olması, bazı hastaların telekardiyografi ve elektrokardiyografi sonuçlarına ulaşamaması ve çekim standartlarının farklılığı nedeniyle telekardiyografi ve elektrokardiyografi bulguları değerlendirilmedi.

Kardiyak patolojinin tanımlanmasını sağlayan EKO ise kalbin anatomisini, damarların özelliklerini ve hemodinamik değişiklikleri ayrıntılı olarak gösteren kolay, güvenilir ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Kalbin hem anatomi hem de fonksiyonuna ilişkin bilgi verdiği için tanı koymada son derece yararlıdır. Bu nedenle kardiyak anomali olasılığı olan tüm yenidoğanlara semptom olmasa da mutlaka EKO yapılmalıdır (4, 31, 89).

Ceviz ve ark. (93) EKO yapılmış 104 hastadan 58'inde (%55,7), Çetin ve ark. (94) ise 107 yenidoğandan 78'inde (%72,8) DKH saptamışlardır. Çalışmamızda ise klinik değerlendirme sonucunda 277 yenidoğana EKO yapıldı, 166 yenidoğanda kardiyak anomali (%59,9) saptandı. Çetin ve ark. oranlarının yüksekliği, prematür ve matür, yenidoğan ünitesine yatırılarak takip edilen hastaları çalışmaya almalarından kaynaklanabilir.

Doğuştan kardiyak anomalilerin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu çok faktörlü bir kalıtım söz konusudur.

DKH bilinen kromozom bozuklukları bulunan bazı genetik sendromların başlıca bulgusu olabilir (5, 6). Down sendromu AVSD; trizomi 13 VSD, PDA, dekstrokardi; trizomi 18 VSD, PDA, PD; Williams sendromu supraavüler aort darlığı ile birliktelik gösterebilir (4, 7, 30, 38).

DKH' lı vakalardaki Down sendromu oranları %4–8 arasında değişmektedir. Ferencz ve ark. (1) Down sendromu oranını %4, Fyler %8 (2), Laursen ise %4,7 (105) olarak saptamıştır. Çalışmamızda 166 DKH vakasından 7'si (%4,2) Down sendromlu idi. Bizim oranımız literatür bilgilerine oldukça yakındır.

Laursen'in çalışmasında (105) Down sendrom'lu DKH vakalarında VSD %49, PDA %6, ASD %4, AVSD %19, PD %4, TOF %8, AK %1, diğerleri %9 oranında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda Down sendrom'lu 7 vakanın 4'ünde VSD (%57,1), 1'inde TOF ve PDA (%14,3), 1'inde TOF ve AVSD (%14,3), 1 vakada ise izole AVSD (%14,3) mevcuttu. Çalışmamız Laursen'in çalışmasındaki tanı dağılımı ile benzerlik göstermektedir.

Bir vakada, dismorfik bulgular, büyüme geriliği, mental retardasyon, multipl anomaliler ile belirlenen otozomal resesif geçişli doğuştan metabolizma hastalığı olan Smith–Lemli–Opitz sendromu saptandı. Kardiyovasküler sistem anomalileri de görülebilen olguda sekundum ASD, BAV, AD, multipl VSD, PHT saptandı (31, 38).

Canlı doğan kız bebeklerde 1/5000–1/10.000 oranında görülen Turner sendromunda AK, AD, ASD sık görülmektedir (31, 38). Turner sendromlu vakalarda kalp anomalilerinin sıklığı %10–16'dır (16, 29, 38). Çalışmamızda Turner sendromlu bir hastanın EKO'sunda AK, ASD, PDA, PHT saptandı.

Trizomi sendromları arasında 1/3500 sıklıkta görülen, yüzün küçük görünümü, mikrognati, belirgin oksiput, düşük ve malforme kulaklar ile tipik özellik gösteren trizomi 18' li vakalara doğuştan kalp defekti (VSD, PDA) eşlik etmektedir (16, 28, 31, 38). Trizomi 18 sendrom'lu bir hastanın EKO'sunda tek ventrikül, tek atrium, BAT, PD, sağ atriyal izomerizm şeklinde kompleks siyanotik DKH saptandı.

Trizomiler arasında en nadir görülen (1/5000–1/20.000) trizomi 13, holoprozensefali tipi bozukluklar, mikrosefali, mikrognati, mikroftalmi, yarık damak-dudak, düşük malforme kulaklar, parmaklarda fleksiyon deformiteleri, konvülsiyon, apne nöbetleri, polidaktili, doğuştan kalp anomalileri ile birliktedir. Bu vakalarda özellikle VSD, ASD, PDA görülmektedir. Kalp pozisyon anomalisi de sıklıkla (28, 38, 106). Çalışmamızda Trizomi 13 sendrom'lu hastanın EKO'sunda ASD, VSD, PDA, PHT saptandı.

4p delesyonu (Wolf sendromu) ise mikrosefali/kraniyal asimetri, belirgin alın yapısı, saçlı deride defekt, hipertelorizm, iris kolobomu, yukarı çekik gözler, geniş veya gaga burun, kısa filtrum, yarık damak, mikrognati, büyük ve gevşek kulaklar, kalp ve böbrek anomalileri, hipotoni, konvülsiyonlar, ağır mental retardasyon ile karakterize delesyon sendromudur (28, 106). 4p- delesyonu saptanan vakanın EKO'sunda sekondum ASD tesbit edildi.

DKH ile birlikte olan ekstrakardiyak anomalilerin oranı klinik muayeneye dayalı çalışmalarda %9– 42 olarak belirtilmektedir (107). Jaiyesimi bu oranı %13 (108), Greenwood %25 (107), Ferencz %15 (30), Fyler ise %35,6 (2) olarak saptamışlardır. Bu oranlardaki farklılık kullanılan tanı yöntemi, vakaların yaş grubu, vaka sayısı ve izlem sürelerinin farklılığından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda DKH olan 166 vakanın 21'inde (%12,6) sendromlar dışında diğer sistemlerde anomaliler mevcuttu. Bizim oranımızın düşüklüğü hastaların yenidoğan döneminde olması ve henüz diğer bulguların farkedilmemiş olmasına bağlanabilir.

Çeşitli çalışmalarda ve bizim çalışmamızdaki ekstrakardiyak anomalilerin sistemlere göre dağılımı sıklık sırasına göre Tablo 18'de görülmektedir. Ekstrakardiyak anomalilere en çok kas–iskelet, GİS ve MSS'de rastlanmaktadır (2, 30, 107, 108). Çalışmamızda GİS, kas–iskelet ve MSS'de ekstrakardiyak anomaliler saptandı.

Ekstrakardiyak anomalisi olan hastalarda saptanan tanılara göre 21 vakanın 15'inde sol–sağ şanlı DKH (%71,4), 4 vakada ise siyanotik DKH (%19), 2 vakada darlıkla seyreden DKH (%9,5) mevcuttu. Sonuçlarımız literatür bulguları ile uyumluydu.

Tablo 18: Çeşitli çalışmalar ve çalışmamızdaki ekstrakardiyak anomalilerin sistemlere göre dağılımı (sıklık sırasına göre)

	Jaiyesimi	Greenwood ve ark.	Ferencz ve ark .	Fyler	Çalışmamız
Sistemler (sıklık sırasına göre)	Kas-iskelet GIS MSS	Kas – iskelet MSS Ürogenital GİS Solunum	GİS Ürogenital Kas –iskelet MSS Göz	Kas – iskelet Ürogenital	GİS Kas – iskelet MSS

GİS: Gastrointestinal sistem, MSS: Merkezi sinir sistemi

DKH saptanan 166 hastanın 22' si (%13,3) ileri tetkik ve tedavi için ileri bir merkeze sevk edildi. 22 vakadan 18' inde siyanotik DKH (%81,8), 4 vakada (%18,2) siyanotik olmayan DKH mevcuttu. Sevk edilen vakalardan 8'i BAT (%36,6), 6'sı kompleks siyanotik DKH (%27,3), 2' si AK (%9,1), 2'si TA (%9,1), 1'i PD, AD (%9,1), 1' i tek ventrikül (%9,1), 1'i trunkus arteriozus (%9,1), 1 vaka ise PDA (%9,1) idi. Bu hastalar acil cerrahi girişim gerekmesi ve hastanemizde bu işlemlerin yapılamaması nedeniyle sevk edildiler.

Mortalite oranları merkezlere göre değişmektedir. Karabıyık ve ark (91) çalışmasında 4 hasta (%4,2) eksitus olmuş ve yaşamda kalma oranı %95,9 saptanmıştır. Çetin ve ark. (94) çalışmasında eksitus oranını %25,2, Tokel ve ark. (95) ise % 23,6 saptamışlardır. Çetin ve ark.'nın çalışmasındaki mortalite oranındaki yükseklik hasta popülasyonundaki prematüre oranının fazla olmasına, Tokel ve ark.'nın çalışmasında ise merkezin başlıca girişimsel ve düzeltici operasyonların yapıldığı merkez olması, intra ve postoperatif komplikasyonların fazla görülmesine bağlı olabilir. Karabıyık ve ark.nın çalışmasında eksitus oranının düşük saptanması, çalışmanın tarama çalışması olması ve DKH' sıklığının düşük olmasından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda 166 DKH'lı vakanın 3'ü (%1,8) yenidoğan döneminde takibimiz sırasında kaybedildi. Yaşamda kalma %98,2 oranında bulundu. Acil girişimsel veya cerrahi tedavi için il dışına sevk edilen hasta grubu bu oranların dışında tutulduğu için bizim oranımız diğer çalışmalardan daha düşüktür.

Fyler ve ark. (2) çalışmasında eksitus olanların kardiyak tanılarını sırasıyla AVSD, PDA; Kenna ve ark. (109) ise trunkus arteriozus, BAT, AK, TA şeklinde saptamışlardır. Karabıyık ve ark. (91) eksitus olan 4 vakadan 2'sinde HSKS, 1'inde BAT, diğerinde ağır PD saptamışlardır. Çalışmamızda ise eksitus olan 3 vakanın tanıları ise AK, PA, HSKS idi.

Çalışmamızda anne yaşı ile DKH' nın görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Benzer çalışmalarda da anne yaşı ile DKH' nın görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (10, 13, 111). Yeşilipek ve ark. nın (90) çalışmasında 17 DKH vakasında ortalama anne yaşı 26,06 olup bizim çalışmamızdaki DKH vakalarının anne yaşı ortalaması $27,52 \pm 5,46$ yıl ile uygunluk gösteriyordu. Sonucumuz literatür bilgilerine uygunluk göstermektedir.

DKH' nın oluşumunda genetik faktörler önemli olduğundan akraba evlilikleri DKH oluşma riskini artırmaktadır (5, 16, 30, 114). Ülkemizde akraba evlilikleri oranını Tunçbilek %20 (1983), Başaran Diyarbakır ve çevresinde %37,2 (1973) ve Ankara

merkezde %27,7, Tümerdem ve ark. Bolu'da %21, Burdur'da %16,22, Samsun'da %17,74, İstanbul'da %15,1 ve %18,25 olarak bulmuştur (112). DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında akraba evliliğinin görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Literatürdeki çeşitli çalışmalarda ailenin bir üyesinde DKH olması halinde o ailenin diğer bireylerinde veya yakın akrabalarında DKH görülme olasılığının arttığı bildirilmektedir (5, 16, 19, 30, 113). Boughman ve ark.'nın (113) çalışmasında (1987) DKH'nın çeşitli tiplerinde farklı olmakla birlikte özellikle DKH'na sahip olan ailelerin çocuklarında DKH görülme riskinin genel popülasyondan fazla olduğu görülmüştür.

Nora ve ark.'nın (114) çalışmasında (1988) ASD'li anne ve babaların çocuklarının %2.6'sında ASD görüldüğü ve bu oranın toplumdaki ortalama ASD sıklığının 37 katı olduğu bulunmuştur. Aynı şekilde VSD'li anne ve babaların çocuklarının %3.7'inde VSD görüldüğü ve bu oranın da toplumdaki VSD sıklığının 21 katı olduğu gösterilmiştir.

Feldt ve ark. (110) DKH'nın etiyolojisini araştırmak amacıyla 533 DKH'lı çocuğun ailelerinde yaptıkları çalışmada ailelerin diğer bireylerinde de %5,6 oranında DKH olduğu görülmüştür. Buna karşılık aynı çalışmada sağlıklı çocukları olan 100 kontrol ailesinin diğer bireylerinde %1 oranında DKH bulunmuştur. Çalışmamızda DKH'lı 166 vakanın 2'sinde (%1,2) soy geçmişinde ailede DKH saptandı. 151 vakalık kontrol grubunda ise 1 sağlıklı yenidoğanda (%0,7) ailede DKH mevcuttu. Çalışmamızdaki oranın düşük oluşu, çalışmanın retrospektif yapılması ve ailelerden doğru bilgi elde edemediğimizi düşündürmektedir.

DKH'nın etiyolojisinde genetik ve çevre faktörlerinin karşılıklı etkileşimi ile oluşan çok faktörlü geçiş sözkonusu olduğu için çalışmamızda prenatal risk faktörlerinin etkisini değerlendirmek amacıyla DKH olan grup ve kontrol grubundaki annelerin gebeliklerinde enfeksiyon, gestasyonel diyabet, hipertansiyon, preeklampsi, teratojen madde alımı, ilaç alımı, abortus, ölü doğum gibi risk faktörlerini değerlendirdik.

Diyabetik anne çocuklarında, septal hipertrofi ve sol ventrikül çıkış yolunda obstrüksiyon bulunabilir. Ayrıca diyabetik anne çocuklarında VSD, ASD, BAT, AK gibi DKH riskinde artış bulunmaktadır (29, 30). King Saud Üniversitesi Pediatrik Kardiyoloji bölümü tarafından Temmuz 2000- Haziran 2001 tarihleri arasında diyabetik anne çocuklarında DKH spektrumunu araştırmak amacıyla, 100 insülin bağımlı diyabetik anne bebeği doğum sonrası EKO ile değerlendirilmiştir. Vakalarda PDA %70,

PFO %68, ASD %5, VSD %4, MVP %2, PD %1 oranında saptanmıştır. HKMP oranı %38 bulunmuştur. Ayrıca BAT, TOF, HSKS %1 oranında görülmüştür. PDA ve HKMP haricinde diğer DKH görülme oranı %15 olarak bildirilmiş ve maternal diyabetes mellitusun önemli risk faktörü olduğu saptanmıştır (115). Çalışmamızda 8 diyabetik anne çocuğunda (%4,8) DKH saptandı. Bu vakaların 3'ünde VSD, 2'sinde PDA, 1'inde kompleks siyanotik DKH, 1'inde ASD, 1 vakada ise AK mevcuttu. Ayrıca gestasyonel diyabetes mellitus öyküsü olan 9 hastada HKMP, 4 hastada ise çeşitli derecelerde PHT saptandı. Sonucumuz literatür bilgileriyle uyumluydu.

Gebeliğin 12. haftasından önce annenin rubella enfeksiyonu geçirmesi fetal duktusun zedelenmesine ve doğumdan sonra duktusun açık kalmasına veya periferik pulmoner darlığa neden olabilir (5, 110, 114). Çalışmamızda gebeliğin ilk trimesterinde rubella geçiren bir vakada küçük ASD ve PPD saptandı.

Neonatal herpes çoğunlukla ölümcül seyreden, hayatta kalanlarda ise sık nörolojik sekellerin görüldüğü bir enfeksiyondur. Etkilenen bebeklerde mikrosefali, hidransefali, korioretinit görülebilir (8, 114). Richard ve ark. (116) gebeliğin ilk trimesterinde herpes enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde DKH'nın fazlalığı dışında diğer enfeksiyonlarla DKH arasında bir ilişki olmadığını belirtmektedir. Çalışmamızda annede herpes IgM pozitifliği olan vakada AK ve PHT saptandı.

Feldt ve ark. (110) 533 DKH'lı çocuğun annelerinde gebelikte kanama, düşük tehdidi, ölü doğum, çoğul gebelik ve toksemi gibi prenatal öyküye dayalı araştırmalarının sonuçlarını 100 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubundaki annelerin gebeliklerindeki prenatal öyküyle karşılaştırmışlar ve iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Çalışmamızda DKH'lı ve kontrol grubundaki annelerde ölü doğum, abortus, açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ve sonuç literatür bulgularıyla uyumluydu.

166 DKH'lı vakanın 8'inde annede preeklampsi öyküsü (%4,8) mevcuttu. 8 vakanın 5'inde PDA, 1'inde BAT, 1'inde VSD, 1'inde ASD saptandı. 151 vakalık sağlıklı yenidoğandan oluşan kontrol grubunda annede preeklampsi öyküsü yoktu. DKH ve kontrol grubu annelerinde gebelikte preeklampsi görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Sonucumuz literatür bulgularıyla uyumlu değildi. Preeklampsi anne bebeklerine semptom olmasa dahi postnatal ekokardiyografik değerlendirilmenin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

DKH olan 166 vakanın gebelik öyküsünde 46 (%27,7) ilaç kullanım öyküsü vardı. 46 vakanın 10'unda antidiyabetik, 7'sinde antihipertansif, 20'sinde antibiyotik, 9

vakada ise analjezik kullanımı saptandı. 151 vakadan oluşan kontrol grubunda ise 20 vakada (%13,2) ilaç kullanım öyküsü olup, 10'unda antihipertansif ilaç, geri kalan 10'unda ise antibiyotik kullanımı mevcuttu. Gebelikte teratojen ilaç kullanım hikayesi her iki grupta da yoktu. İlaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Antidiyabetik ve analjezik ilaç kullanımının DKH olan vakalarda yüksek bulunması ilaçların kardiyogenez üzerindeki olumsuz etkilerinden kaynaklanıyor olabilir, bu konuda ileri deneysel araştırmalar gereklidir.

Hernandez-Diaz S. ve ark. (116) yaptıkları epidemiyolojik çalışmada trimetoprim, triamteren, karbamazepin, fenobarbital, primidon gibi folik asit antagonisti ilaçların nöral tüp defekti riskini artırmakla birlikte kardiyovasküler bozukluklara, üriner sistem ve orta hat defektlerine de yol atıklarını saptamışlardır. Gebelik süresince folik asit içeren multivitamin preparatlarının bu riskleri azaltacağı sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda kontrol grubunda Fe ve polivitamin kullanım oranı daha yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Fe ve polivitamin kullanımının DKH'dan koruyucu etkisinden szedeabilmek için geniş sosyal ve çok sayıda deneysel çalışmalara ihtiyacımız vardır.

SONUÇLAR

Çalışmada elde ettiğimiz bulgular şöyle özetlenebilir:

1. Yenidoğan döneminde çeşitli nedenlerle kardiyolojik değerlendirme ve ekokardiyografisi yapılan 277 term yenidoğanın 166'sında DKH saptandı.
2. DKH'lı yenidoğanların %41,6'sı kız, %58,4'ü erkek olup cinsiyet dağılımı ile DKH görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).
3. Vakaların %79,6'sinde siyanotik olmayan, %20,4'ünde siyanotik DKH saptandı.
4. En sık %27,7 oranı ile VSD tespit edildi. VSD'yi %21,7 ile PDA ve %17,5 ile ASD izliyordu. Diğer bozuklukların oranları ise şöyleydi: %7,8 BAT, %6,02 AK, %4,8 kompleks siyanotik DKH, %3,6 TOF, %2,4 AD, %8,4 ile diğer bozukluklar.
5. DKH vakalarına fizik muayenede %47,3'ünde üfürüm duyulması, %23,8'inde siyanoz saptanması, %10,8'inde ise takipne ve/veya solunum yetmezliği bulguları saptanması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme ve EKO yapıldı. En sık tespit edilen fizik muayene bulgusu üfürüm duyulmasıydı. Siyanoz ve takipne ikinci ve üçüncü sırada yer alıyordu.
6. DKH vakalarının %4,2'sinde Down sendromu, %3'ünde ise (Smith-Lemli Opitz, Turner, Trizomi 13, Trizomi 18 ve Wolf send.) diğer sendromlar saptandı.
7. DKH vakalarının %12,7'sinde ekstrakardiyak anomaliler vardı. En sık ekstrakardiyak anomali %61,9 ile gastrointestinal sistemde saptandı.
8. DKH vakalarının %13,3'ü ileri tetkik ve tedavi için başka merkeze sevk edildi. Sevk edilen vakaların %81,8'inde siyanotik, %18,2' sine ise siyanotik olmayan DKH mevcuttu.

9. DKH saptanan vakaların %1,8'i yenidoğan döneminde izlem sırasında eksitus oldu. İleri merkeze sevk edilenler bu orana dahil değildi.
10. Çalışmada anne yaşı ile DKH'nın görülme oranı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$).
11. Akraba evliliği açısından hasta (%25,9) ve kontrol grubu (%19,9) arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).
12. DKH vakalarının %1,1'inde aile öyküsünde DKH saptandı. Kontrol grubunda ise bu oran %0,7 ($p>0.05$).
13. DKH olan grupta gestasyonel diyabetes mellitus ve preeklampsi görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$).
14. Çalışmamızda DKH'lı ve kontrol grubundaki annelerde ölü doğum, abortus, gebelikte enfeksiyon geçirme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).
15. DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında gebelikte ilaç kullanım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Antidiyabetik ve analjezik ilaç kullanımı DKH olan vakalarda yüksek bulundu ($p<0.001$).
16. DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında gebelikte Fe ve polivitamin kullanım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Kontrol grubunda Fe ve polivitamin kullanımı daha yüksekti ($p<0.001$).

ÖZET

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE EKOKARDİYOGRAFİ İLE DOĞUŞTAN KALP HASTALIĞI TANISI ALAN VAKALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışma, ekokardiyografi ile DKH tanısı konulan yenidoğan vakalarının sıklığı, DKH'nın tanı dağılımının saptanması, yenidoğan dönemindeki prognozlarının belirlenmesi, DKH'na ilişkin klinik bulguların ve etiyolojiye ait bazı risk faktörlerinin araştırılması amacıyla planlandı.

Gereç ve yöntem: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından 1 Mart 2000-1 Temmuz 2005 tarihleri arasında pediatrik kardiyolog tarafından kardiyak değerlendirilmesi ve ekokardiyografisi yapılmış term yenidoğanların dosyalarının retrospektif değerlendirilmesi yapıldı. Prematürelere çalışmaya alınmadı. Vakalara DKH tanısı fizik muayene ve ekokardiyografi ile kondu.

Bulgular: Yenidoğan döneminde çeşitli nedenlerle kardiyolojik değerlendirme ve ekokardiyografisi yapılan 277 term yenidoğanın 166'sında DKH saptandı. DKH'lı yenidoğanlarda kız/erkek oranı anlamlı farklılık göstermedi. Vakaların %79,6'sında siyanotik olmayan, %20,4'ünde siyanotik DKH saptandı. En sık %27,7 ile VSD tespit edildi. Bunu %21,7 ile PDA ve %17,5 ile ASD izliyordu. Kalan bozukluklar %7,8 BAT, %6,02 AK, %4,8 kompleks siyanotik DKH, %3,6 TOF, %2,4 AD, %8,4 ile diğer bozukluklardı. En sık tesbit edilen fizik muayene bulgusu üfürüm duyulmasıydı. Siyanoz ve takipne ikinci ve üçüncü sırada yer alıyordu.

DKH vakalarının %4,2'sinde Down Sendromu, %3'ünde ise (Smith-Lemli Opitz, Turner, Trizomi 13, Trizomi 18 ve Wolf send.) diğer sendromlar saptandı.

Vakaların %12,7'sinde ekstrakardiyak anomaliler vardı. En sık ekstrakardiyak anomali %61,9 ile gastrointestinal sistemde saptandı.

DKH vakalarının %13,3'ü ileri tetkik ve tedavi için başka merkeze sevk edildi. Sevk edilen vakaların çoğunda siyanotik DKH mevcuttu. DKH saptanan vakaların %1,8'i yenidoğan döneminde izlem sırasında eksitus oldu.

DKH' nın etiolojisine yönelik risk faktörlerinin dağılımı İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları sağlam çocuk polikliniğinde takipli 151 sağlıklı term yenidoğan bebekten oluşan kontrol grubunun sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlar şöyle sıralanabilir:

DKH'lı ve kontrol grubundaki vakalarda anne yaşı, akraba evliliği, aile öyküsünde DKH, önceki gebeliklerde ölü doğum ve abortus, gebelikte enfeksiyon geçirme öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

DKH olan vakaların prenatal öyküsünde gestasyonel diyabetes mellitus ve preeklampsi görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.

DKH olan vakalar ile kontrol grubundaki vakalar arasında gebelikte ilaç kullanım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Antidiyabetik ve analjezik kullanımı DKH olan vakalarda, Fe ve polivitamin kullanımı ise kontrol grubunda daha yüksekti.

Sonuç: Normal popülasyonda yaklaşık 1000 canlı doğumda 8-12 oranında görülen doğuştan kalp hastalıklarının yenidoğan döneminde tanınması, hayat kurtarıcı girişimlerin erken yapılmasına ve böylece mortalite ve morbiditede belirgin azalmaya yol açacaktır.

Anahtar kelimeler: Doğuştan kalp hastalığı, yenidoğan, ekokardiyografi.

SUMMARY

THE DIAGNOSIS AND EVALUATION OF NEONATAL CONGENITAL HEART DISEASES WHICH DETERMINED BY ECHOCARDIOGRAPHY

Objective: The aim of this study is to define the frequency, the types and the variability of neonatal congenital heart diseases (CHD). In addition, we wanted to study the clinical findings, etiological risk factors and prognosis.

Material and methods: We retrospectively studied the files of term neonates whose cardiac examination and echocardiographic (ECHO) evaluations were performed by a pediatric cardiologist between March 2000 - June 2005 at Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology. The preterm neonates were excluded from the study. The diagnosis of heart diseases were established by the help of ECHO and physical examination.

Results: Of the total 277 term neonates evaluated by ECHO, 166 subjects received the diagnosis of congenital heart diseases. Male to female subject ratio is insignificant. The cyanotic patients comprised 20,4% of the whole group. The most common cardiac defect is ventricular septal defect with the frequency of 27,7%. The remaining cardiac defects are as follows; patent ductus arteriosus 21,7%, atrial septal defect 17,5%, transposition of great arteries 7,8%, coarctation of the aorta 6,02%, complex cyanotic congenital heart diseases 4,8%, tetralogy of Fallot 3,6%, stenosis of the aorta 2,4% and others 8,4%. The most common pathological finding was murmur on physical examination. Cyanosis and tachypnea were the other frequent signs of the physical examination. Some of the subjects received the diagnosis of particular syndromes; Down syndrome was the most common (4,2 %), and one subject from each syndromes; Smith-Lemli-Opitz, Turner's syndrome, Trisomy 13, Trisomy 18 and Wolf. The ratio of extracardiac anomalies is 12,7% in the study population. Among the

extracardiac anomalies, gastrointestinal system was the most common affected (61,9 %).

A certain group of subjects (13,3 %) were referred other medical centers for further evaluation. A few neonates (1,8 %) died during neonatal clinical course.

In order to determine the etiological risk factors for congenital heart diseases, we compared the subjects with 151 healthy term neonates who were evaluated at the outpatient clinic of well-baby. There is no statistically significant difference between age of mother, incidence of consanguinity, family history of the disease, the number of still births and abortions. On the other hand, prenatal history of gestational diabetes and preeclampsia are significantly increased in congenital heart diseases group.

There is statistically significant difference between the subjects with CHD and control group in terms of maternal drug usage during pregnancy. Antidiabetic and analgesic use were more common in the CHD group whereas iron and polyvitamin supplementation in the control group.

Conclusion: As a result, the early diagnosis of congenital heart disease, which is observed in 8-12/1000 per livebirth, will provide early life saving treatment and intervention which in turn will reduce the morbidity and mortality.

Keywords: Congenital heart diseases, newborn, echocardiography.

KAYNAKLAR

1. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ et al. Congenital heart disease: Prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 31-6.
2. Fyler DC, Rothman KJ, Parisi-Buckley L et al. The determinants of five year survival infants with congenital heart disease. *Cardiovasc Clin* 1981; 11:393-405.
3. Paul KE. Recognition, stabilization, and early management of infants with critical congenital heart disease presenting in the first days of life. *Neonatal Netw* 1995; 14:13-20.
4. Flanagan MF, Fyler DC. Cardiac disease. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, editors. *Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn*, 5 th ed . Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999: 577-96.
5. Goldmuntz E: The epidemiology and genetics of congenital heart disease. *Clinics in Perinatology* 2001; 28: 1-11.
6. Park MK. Physical examination. In *Pediatric Cardiology in Practitioners*, 4.th ed.St.Louis, Mosby Co, 2002: 10-33.
7. Marino BS, Bird GL, Wernovsky G: Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clinics in Perinatology* 2001; 28: 91-137.
8. 13. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM: Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 313: 837-841, 1985.
9. Hoffman , J.I.E.: Incidence, mortality and natural history. In: Anderson, R.H., Macartney, F.J., Shinebourne, E. A., Tynon, M. (Eds). *Pediatric Cardiology*. Edinburgh, Churchill Livingstone; pp: 3-14, 1987.
10. Dickinson, D.F., Arnold, R., Wilkinson, J. L.: Congenital heart disease among 160.480 liveborn children in Liverpool 1960 to 1969, Implications for surgical treatment . *Br Heart J* 46: 55-62, 1981.
11. Long WA, Frantz GE, Henry N, Freed MD, Brook M. Evaluation of newborns with possible cardiac problems. In *Avery's Disease of the Newborn*. Seventh Edition W. Bsaunders Company 1990, p.711-764.
12. Archer N. Cardiovascular disease IN. *Textbook of Neonatology-Third Edition*. Churchill Livingstone. Rennie JM, Robertson NRC p.673-713, 1999.
13. Perry LW, Neill CA, Ferencz C, et al: Infants with congenital heart disease: The cases. In Ferencz C, Rubin JD, Loffredo CA, et al (eds): *Epidemiology of*

- Congenital Heart Disease: The Baltimore-Washington Infant Study 1981-1989, vol 4. Mount Kisco, NY, Futura Publishing Company, 1993.
14. Kramer, H.H., Majewski, F., Trampisch, H.J., et al: Malformation patterns in children with congenital heart disease, *AJDC* 141: 789–795, 1987.
 15. Samanek M: Boy:girl ratio in children born with different forms of cardiac malformation: A population-based study. *Pediatr Cardiol* 15:53, 1994.
 16. Burn, J.: The aetiology of congenital heart disease. In: Anderson, R.H., Macartney, F.J., Shinebourne, E.A., Tynon, M. (Eds). *Pediatric Cardiology*. Edinburgh, Churchill Livingstone, pp: 15–39, 1987.
 17. Friedman, W.F.: Congenital heart disease in infancy and childhood. In: Braunwald, E. (ed). *Heart Diseases: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, W.B. Saunders Company 2. ed.; pp: 941–1023, 1984.
 18. Nora, J.J., Nora, A.H., Wexler, P.: Hereditary and environmental aspects as they affect the fetus and newborn. *Clin Obstet Gynecol* 24 (3): 851–861, 1981.
 19. Nora JJ, Nora AH: Update on counseling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect. *Am J Med Genet* 29: 137-142, 1988.
 20. Burn J, Goodship J: Congenital heart disease. In Rimoin DL, Conner JM, Pyritz RE (eds): *Principles and Practice of Medical Genetics*, ed 3. New York, Churchill Livingstone, 1996, pp 767-828.
 21. Terrett JA, Newbury-Ecob R, Cross GS, et al: Holt-Oram syndrome is a genetically heterogeneous disease with one locus mapping to human chromosome 12q. *Nat Genet* 6: 401-404, 1994.
 22. Burn J, Takao A, Wilson D, et al: Conotruncal anomaly face syndrome is associated with a deletion within chromosome 22q11. *J Med Genet* 30: 822-824, 1993.
 23. Driscoll DA, Spinner NB, Budarf ML, et al: Deletions and microdeletions of 22q11.2 in velo-cardio-facial syndrome. *Am J Med Genet* 44: 261-268, 1992.
 24. McDonald-McGinn DM, Kirschner R, Goldmuntz E, et al: The Philadelphia story: The 22q11.2 deletion: Report on 250 patients. *Genet Couns* 10: 11-24, 1999.
 25. Li L, Krantz ID, Deng Y, et al: Alagille syndrome is caused by mutations in human Jagged 1, which encodes a ligand for Notch 1. *Nat Genet* 16: 243-251, 1997.
 26. Benson DW, Silberbach GM, Kavanaugh-McHugh A, et al: Mutations in the cardiac transcription factor NKX2-5 affect diverse cardiac developmental pathways. *J Clin Invest* 104:1567-1573, 1999.
 27. Park SC, Mathews RA, Zuberbuhler JR: Down's syndrome with congenital heart malformation. *Am J Dis Child* 131: 29-33, 1997.
 28. Balcı, S.: Kromozom aberasyonları ile birlikte görülen konjenital kalp hastalıkları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 30: 83–91, 1987.
 29. Rowland, T.W., Hubbell, J.P., Nadas, A.S.: Congenital heart diseases in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 8 (5): 815 – 820, 1973.
 30. Ferencz C, Correa-Villasenor A, Loffredo CA, et al: Genetic and Environmental Risk Factors of Major Cardiovascular Malformations: The Baltimore-Washington Infant Study: 1981-1989, vol 5. Armonk, Futura Publishing Company, 1997.

31. Cantez, T., Tanman, B., Ertuğrul, T.Y.: Kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesi. In: Neyzi, O., Ertuğrul, T. (Eds). *Pediatric Cilt II*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; s: 919 – 943, 2002 .
32. Taussig, H.B.: World survey of the common cardiac malformations: Developmental error or genetic variant ? *Am J Cardiol* 50: 544–559, 1982.
33. Danfort DA, Mc Namara DG. Infants with congenital heart disease in the first year of life. In: Garson A, Bricker TJ, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed). Philadelphia: Williams &Wilkins, 1998: 2227-2241.
34. Talner NS: The physiology of congenital heart disease. In: Garson A, Bricker TJ, Fisher, DJ Neish SR (eds): *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Baltimore, Williams &Wilkins, 1998, pp1107-1118.
35. Rein AJ, Omokhodion SI, Nir A. Significance of a cardiac murmur as the sole clinical sign in the newborn. *Clin Pediatr* 2000; 39: 511–20.
36. McNamara DG: Value and limitations of auscultation in the management of congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am* 37: 93, 1990.
37. Park MK. Physical examination. In *Pediatric Cardiology in Practitioners*, 4.th ed., St.Louis, Mosby Co, 2002: 372-396.
38. Bernstein D: The Cardiovascular system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE (eds): 16Th edition. *Nelson Textbook of pediatrics*, WB Saunders Co, Philadelphia, pp.1337-1455, 1996.
39. Cohen MS. Fetal diagnosis and management of congenital heart disease. *Clinics in Perinatology* 2001; 28: 11-31.
40. Friedman AH, Copel JA, Kleinman CS: Fetal echocardiography and fetal cardiology: Indications, diagnosis and management. *Semin Perinatol* 1993; 17: 76.
41. Richmond S. Wren C. Early diagnosis of congenital heart disease. *Semin Neonatol* 2001; 6: 27-35.
42. Driscoll DJ: Evaluation of cyanotic newborn. *Pediatr Clin North Am* 37: 1-23, 1990.
43. Barone MA. Interpretation of hyperoxia test. *The Harriet Lane handbook*, ed 14. St.Louis, Mosby-Year Book, 1996.
44. Tuğrul N, Özkutlu S: Konjenital asiyanotik kalp hastalıkları. *Katkı* 7(2): 54-60, 1986.
45. Gheen KM, and Reeves JT: Effects of size of ventricular septal defect and age on pulmonary hemodynamics at sea level. *Am J Cardiol* 75; 66,1995.
46. Onat T, Batmaz G: İzole ventrikül septum defektinde doğal seyir. *Türk Kardiyoloji Dern Arş.* 20: 222-232, 1992.
47. Bilgiç A, Lenk MK: Konjenital kalp hastalıklarında cerrahi tedavi endikasyonları ve zamanlaması. *Katkı* 17 (4):586-602, 1996.
48. Carotti A, Marino B, Bevilacqua M, et al: Primary repair of isolated ventricular septal defect in infancy guided by echocardiography. *Am J Cardiol* 79: 1498, 1997.
49. Tuncalı T: Çocuk kalp hastalıklarında yaklaşım ve değerlendirme. *Katkı* 4 (5): 392-407, 1983.
50. Makoney L, Truesdell SC, Krzmarzick TR, et al: Atrial septal defecst that present in infancy. *Am J Dis Child* 140: 1115, 1986.
51. Hunt CE, Lucas RV Jr: Symptomatic atrial septal defect in infancy. *Circulation* 42: 1042, 1973.

52. Helgason H, Jonsdottir G: Spontaneous closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol* 20: 195, 1999.
53. Van Praagh S, Carrera ME, Sanders SP, et al: Sinus venosus defects: Unroofing of right pulmonary veins-anatomic and echocardiographic findings and surgical treatment. *Am Heart J* 128: 365, 1994.
54. Fyler DC: Endocardial cushion defects. In: Fyler DC (ed) *Nadas Pediatric Cardiology*. St. Louis, Baltimore 1992, p .577.
55. Najm HK, Williams WG, Chuaratanaphong S, et al: Primum atrial septal defect in children: Early results, risk factors, and freedom from reoperation. *Ann Thorac Surg* 66: 829, 1998.
56. Marino B, Vairo U, Corno A, et al: Atrioventricular canal in Down syndrome. *Am J Dis Child* 144:1120, 1990.
57. Feldt RH, Porter CJ, Edward WD, et al: Atrioventricular septal defects. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesel HP (eds): *Moss Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Baltimore, Williams, Wilkins, Publ., 1995, p.704.
58. Olley PM: The ductus arteriosus, its persistence and its patency. In Anderson FH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M (eds). *Pediatric Cardiology* (1st ed), Edinburg: Churchill Livingstone, 1987, pp.931.
59. Campbell M: Place of maternal rubella in the aetiology of congenital heart disease. *Br Med J*. 1981; 1: 691.
60. Corboni MP, Ringel RE. Ductus arteriosus in premature infants beyond the second week of life. *Pediatr Cardiol* 1997; 18 (s): 372-5.
61. Skinner J. Diagnosis of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol* 2001; 6: 49-61.
62. VanOvermeine B, Smets K, Lecoutere D, et al. A comparisone of ibuprofen and indomethacin therapy for patent ductus arteiosus in preterm infants. *N Engl J Med* 2000; 343: 674-681.
63. Carbet AJ. Medical manipulation of the ductus arteriosus. In: Garson A, Bricker TJ, Fisher DJ, Meish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed). Philadelphia: Williams & Wilkins, 1997: 2489-2513.
64. Küçüködük Ş: Konjenital Kalp Hastalıkları. Küçüködük Ş (ed): *Yenidoğan ve Hastalıkları*. Feryal Matbaası, Ankara, sh. 217-232, 1994.
65. Hanley FL, Heinemann MK, Jonas RA, et al: Outcomes in critically ill neonates with pulmonary stenosis and intact ventricular septum: A multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol* 22: 183-192, 1993.
66. Pellegrino A, Deverall PB, Anderson RH, et al: Aortic coarctation in the first three months of life: An anatomopathological study with respect to treatment. *J thorac Cardiovasc Surg* 89: 121-126, 1985.
67. Ing FF, Starc TJ, Griffiths SP, et al: Early diagnosis of coarctation of the aorta in children: A continuing dilemma. *Pediatrics* 98:378, 1996.
68. Rothman A: Coarctation of the aorta: An update. *Curr Probl Pediatr* 28: 37, 1998.
69. Cobanoğlu A, Teply TF, Grunkemeier GL, et al: Coarctation of the aorta in patients younger than 3 months. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 128-135, 1985.
70. Guntheroth WG, Kawabori I, Baum D. Tetralogy of Fallot. In: Adams FH, Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, eds. *Moss's heart disease in infants, children, and adolescents*, 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1983: 215-18.

71. Touati GD, Vouhe PR, Amodeo A, et al: Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99: 396, 1990.
72. Paul NH, Wernodsky G: Transposition of the great arteries. In Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, et al (eds): *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994, p 1154.
73. Rigby ML, Chan K-Y: The diagnostic evaluation of patients with complete transposition. *Cardiol Young* 1: 26, 1991.
74. Brink WC. Preoperative and postoperative care of the newborn with congenital heart disease. In *Avery's Diseases of Newborn*, Seventh W.B Saunders Company 1990, p.711-764.
75. Krlikin JW, Blackstone EH, Tchervenkov CI, et al: Clinical outcomes after the arterial switch operation for transposition: Patient, support, procedural, and institutional risk factors. *Circulation* 86: 1501, 1992.
76. Marino BS, Wernovsky G: Preoperative Care. In Chang AC, Hanley FL, Wernovsky G, et al (eds): *Pediatric Cardiac Intensive Care*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998, p 272.
77. Anderson RH, Macartney FJ, Tynan M, et al: Univentricular atrioventricular connection: The single ventricle trap unsprung. *Pediatr Cardiol* 4: 273, 1983.
78. Porter JC: Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. In: Garson A, Bricker JT (eds). *The science and practice of pediatric cardiology*. Philadelphia: Lea and Febiger Publ, 1990: 1134-44.
79. Lang D, Obenhoffer R, Cook A, et al: Pathologic spectrum of malformations of the tricuspid valve in prenatal and neonatal life. *J Am Coll Cardiol* 17: 1161-1167, 1991.
80. Starnes VA, Pitlick PT, Bernstein D, et al: Ebstein's anomaly appearing in the neonate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101: 1082, 1991.
81. Krabill KA, Lucas RV Jr: Abnormal pulmonary venous connections. In Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, et al (eds): *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescent*. 5 th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, p 838.
82. Wang JK, Lue HC, Wu MH, et al: Obstructed total anomalous pulmonary venous connection. *Pediatr Cardiol* 14: 28, 1993.
83. Reddy VM, Liddicoat JR, Fineman JR, et al: Fetal model of single ventricle physiology: Hemodynamic effects of oxygen, nitric oxide, carbon dioxide, and hypoxia in the early postnatal period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 112: 437-449, 1996.
84. Riordan CJ, Randsbaek F, Storey JH, et al: Inotropes in the hypoplastic left heart syndrome: Effects in an animal model. *Ann Thorac Surg* 62: 83-90, 1996.
85. Heymann MA: Pharmacologic use of prostaglandin E1 in infants with congenital heart disease. *Am Heart J* 101: 837-843, 1981.
86. Freed MD, Hegmann MA, Lewis AB, et al: Prostaglandin E1 in infants with ductus arteriosus depend congenital heart disease. *Circulation* 64: 899, 1981.
87. Brink WC. Preoperative and postoperative care of the newborn with congenital heart disease. In *Avery's Diseases of the Newborn*, Seventh Edition W.B. Saunders Company 1999, p.775-783.
88. Samanek M, Voriskova ME. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 411-7.

89. Murat Z. Yenidoğanlarda konjenital kalp hastalıklarının sıklığı, tanı dağılımı, kısa süreli prognoz ve risk faktörleri (uzmanlık tezi) İstanbul, 1993.
90. Yeşilipek MA, Melikoğlu M, Anlar B, Balcı S. Samsun yöresinde konjenital anomali sıklığı: 25.657 yeni doğan bebeğin değerlendirilmesi. *Çocuk Sağ. ve Hast. Dergisi* 1988; 31: 253–63. 99.
91. Karabıyık N, Kavuncuoğlu S, Beşikçi R, ve ark. Yaşamın ilk haftasında konjenital kalp hastalığı sıklığı. *Çocuk Dergisi* 2003; 3: 114-8.
92. Aydoğan A, Özdemir Ö, Altınöz S, Kavaklı T. Konjenital kardiyopati düşünülen term yenidoğanların ekokardiyografik değerlendirmesi. X. Ulusal Neonotoloji Kongresi Özet Kitabı, Antalya 2000; s:124.
93. Ceviz N, Örs R, Döneray H, Kermen T, Özkan B. Yenidoğan döneminde saptanan konjenital kalp hastalıkları; 1,5 yıllık gözlem. X. Ulusal Neonotoloji Kongresi Özet Kitabı, Antalya 2000; s:50.
94. Çetin N, Öztürk A, Büyükkayhan D, Akçakuş M, Güneş T, Kurtoğlu S. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde konjenital kalp hastalığı saptadığımız olgular. 13. Ulusal Neonotoloji Kongresi Kongre Kitabı, Kayseri 2005; s:338.
95. Tokel K, Saygı A, Mercan Ş, Varan B, Gürakan B, Aşlamacı S. Doğumsal kalp hastalıklı yenidoğanların değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi*, 2001.
96. Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, et al: The asymptomatic child with a murmur. *Pediatric Cardiology*, Churchill Livingstone, London, 1987, pp.465-470.
97. Du ZD, Roguin N, Barak M. Clinical and echocardiographic evaluation of neonates with murmurs. *Acta Pediatr* 1997; 86: 752–6.
98. Abu-Harb M, Wyllie J, Hey E, Richmond S, Wren C. Presentation of obstructive left heart malformations in infancy. *Arc Dis Child* 1994; 71: 179-83.
99. Beebe SA, Britton JR, Britton HL, Fan P, Jepson B. Neonatal mortality and length of newborn hospital stay. *Pediatrics* 1996; 98: 231–5.
100. Hansen LK, Birkak NH, Oxhoj H. Initial evaluation of children with heart murmurs by the non-specialized paediatrician. *Eur J Pediatr* 1995; 154-7.
101. Rein AJ, Omokhodion SI, Nir A. Significance of cardiac murmur as the sole clinical sign in the newborn. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39: 511–20.
102. Danfort DA, Mc Namara DG. Infants with congenital heart disease in the first year of life. In: Garson A, Bricker TJ, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed). Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998: 2227-2241.
103. Freed MD. Congestive heart failure. In: Fyler DC (ed). *Nadas' Pediatric Cardiology*. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc, 1992: 63-72.
104. Albrecht TG. Cardiogenic shock in the neonate. *Indian J Pediatr* 1993; 60: 381-391.
105. Laursen, H.B.: Congenital heart disease in Down's syndrome. *Brit Heart J* 38:32-38, 1986.
106. Cantez, T., Tanman, B., Ertuğrul, T. Y.: Genetik hastalıkların moleküler temeli. In: Neyzi, O., Ertuğrul, T. (Eds). *Pediatric Cilt I. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi*; s: (136 –150), 2002.
107. Greenwood, R. D., Rosenthal, A., Parisi, L., et al: Extracardiac abnormalities in infants with congenital heart disease. *Pediatrics* 55 (4) 485– 491, 1985.
108. Jaiyesimi, F., Antia, A.U.: Extracardiac defects in children with congenital heart disease. *Brit Heart J* 42: 475– 479, 1989.

109. Kenna, A.P., Smithells, R.W., Fielding, D.W.: Congenital heart disease in Liverpool: 1960-1969. *Quart J Med* 44 (173):17-44, 1975.
110. Feldt, R.H., O'Connell, E.J., Stickler, G.B., et al: Etiologic factors in congenital heart disease. *Amer J Dis Child* 115:552-566, 1988.
111. Tay, J.S.H., Yip, W.C. L., Joseph, R.: Parental age and birth order in Chinese children with congenital heart disease. *J Med Genet* 19: 441– 443, 1982.
112. Tümerdem, Y., Ayhan, B., Emekli, V., ve ark.: Türkiye’de akraba evliliği ve özürlülük olayı. *Pediatride Genetik: Sekizinci Pediatri Günleri Kitabı*, İstanbul: Kervan Kitapçılık Sanayi, s: 157–158, 1987.
113. Boughman JA, Berg KA, Asternborski JA: Familial risk of congenital heart disease assessed in a population based epidemiology study. *Am J Med Genet* 26: 839-849, 1987.
114. Nora JJ, Nora AH: Genetic epidemiology of congenital heart disease. *Prog Med Genet* 5: 91-137, 1983.
115. Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol.* Mar-Apr ;25 (2) : 137-40, 2004.
116. Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med.* Nov. 30; 343 (22): 1608-14, 2000.