

**T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

**1 YAŞINDAN KÜÇÜK İZOLE VENTRİKÜLER SEPTAL
DEFEKT ONARIMI YAPILAN HASTALARIN ORTA VE UZUN
DÖNEM KLİNİK SONUÇLARININ İNCELENMESİ**

Dr. Canan SOYKAN BARAN

UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2018

**T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

**1 YAŞINDAN KÜÇÜK İZOLE VENTRİKÜLER SEPTAL
DEFEKT ONARIMI YAPILAN HASTALARIN ORTA VE UZUN
DÖNEM KLİNİK SONUÇLARININ İNCELENMESİ**

Dr. Canan SOYKAN BARAN

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zeynep EYİLETEN**

ANKARA-2018

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr.Canan Soykan Baran	Sınav tarihi: 31/10/2018
Anabilim/Bilim Dalı	: Kalp ve Damar Cerrahisi ABD	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Zeynep Eyiletan	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: 1 yaşından küçük izole ventriküler septal defekt onarımı yapılan hastaların orta ve uzun dönem klinik sonuçlarının incelenmesi		
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi	<input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	<input type="checkbox"/> Reddine
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu
ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	

Prof.Dr.Kemalettin Uçanok
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

(Signature)

Prof.Dr.Refik Taşöz
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

(Signature)

Prof.Dr.Zeynep Eyiletan
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

(Signature)

TEŞEKKÜR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşıp, desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Zeynep EYİLETEN başta olmak üzere; klinik çalışmalarım boyunca bana katkı ve yardımlarda bulunan, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, bizi aile yapan değerli hocalarım; ana bilim dalı başkanımız Prof. Dr. Kemalettin UÇANOK, Prof. Dr. Ümit ÖZYURDA, Prof. Dr. Bülent KAYA, Prof. Dr. Atilla ARAL'a, değerli tecrübelerini aktarıp bana pediatrik kalp damar cerrahi bölümünü sevdiren değerli hocam Prof. Dr. Adnan UYSALEL'e, eğitim sürecim boyunca güvenini ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ahmet Rüçhan AKAR'a, klinik olduğu kadar cerrahi eğitimimde de büyük paya sahip değerli ağabeylerim Prof.Dr.Levent YAZICIOĞLU, Prof. Dr. Sadık ERYILMAZ ve Prof. Dr. Mustafa ŞIRLAK'a en içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Gerek cerrahi gerekse sosyal anlamda desteklerini her zaman hissettiğim, ağabeylerim Prof. Dr. Bahadır İNAN ve Doç.Dr. Serkan DURDU'ya çok teşekkür ederim. Çıktığım uzun maratonda en başından beri yanımda olan, bugün geldiğim noktada olmamı sağlayan değerli uzman ağabeylerim Op.Dr. Mehmet ÇAKICI, Op.Dr. Evren ÖZÇINAR ve Op.Dr. Ali İhsan HASDE'ye çok teşekkür ederim. Bu uzun ve stresli süreçte zorlukların üstesinden gelmemi sağlayan, en stresli olduğum anda bile sabrını ve sevgisini eksik etmeyen, hayat arkadaşım, çok sevgili eşim Op.Dr. Çağdaş BARAN'a çok teşekkür ederim. Pediatrik yan dal uzmanlarımız Op.Dr. Burcu İNCEKALAN, Op. Dr. Ata ECEVİT ve Op. Dr. Nur Dikmen YAMAN'a katkıları için çok teşekkür ederim. Birlikte çalıştığım tüm doktor arkadaşlarıma, zorlu nöbetlerde iş yükümüzü azaltan tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma, değerli ablalarım Filiz DEDEOĞLU, Reyhan GÜNGÖR CİBİR ve Müge ACAR ÇAKMAK'a teşekkürü borç bilirim. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D.'nin, Kardiyoloji A.B.D.'nin, Pediatrik Kardiyoloji ve Yoğun Bakım Ünitesinin değerli hocaları, öğretim görevlileri ve araştırma görevlilerine eğitimim sürecinde katkıları için teşekkür ederim. Bu önemli mesleği edinmemde büyük pay sahibi olan, bana her konuda sonsuz destek olan, ilgilerini esirgemeyen ve heyecanımı paylaşan kardeşlerim, annem ve babama teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Dr. Canan SOYKAN BARAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
GRAFİKLER DİZİNİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT TANIM	2
2.2. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT TARİHÇE.....	2
2.3. EMBRİYOLOJİ	3
2.4. ETİYOLOJİ-EPİDEMİYOLOJİ	4
2.5. VENTRİKÜLER SEPTAL ANATOMİ	5
2.6. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKTİN SINIFLANDIRILMASI.....	7
2.6.1. Tip 1- Doubly committed subarteriyel VSD (%10).....	9
2.6.2. Tip 2- Perimembranöz VSD (%70- 80)	10
2.6.3. Tip 3- Atriyoventriküler kanal tipi (inlet tip) VSD (%5).....	11
2.6.4. Tip 4- Müsküler tip VSD (%5)	12
2.6.5. Hemodinamik Sınıflama	12
2.7. PATOFİZYOLOJİ.....	13
2.8. KLİNİK SEMPTOMLAR VE BULGULAR.....	14
2.9. TANI	16
2.10. KLİNİK SEYİR VE KOMPLİKASYONLAR	18
2.11. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKTLERDE TEDAVİ	19
2.11.1. Medikal tedavi.....	19
2.11.2. Transkateter yolla perkütan tedavi	20
2.11.3. Cerrahi tedavi endikasyon ve yöntemleri.....	21
2.11.3.1. Sağ Atriyal Yaklaşım.....	23

2.11.3.2. Transpulmoner Arteriyal Yaklaşım	25
2.11.3.3. Transaortik Yaklaşım.....	26
2.11.3.4. Ventriküler yaklaşım.....	27
2.11.4. Cerrahi tedavi sonuçları	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	29
3.1. HASTA SEÇİMİ	29
3.2. CERRAHİ TEKNİK.....	29
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ.....	43
7. KAYNAKLAR	45
EK. ETİK KURUL ONAYI	57

KISALTMALAR

ASD	: Atriyal septal defekt
AV	: Atriyoventriküler
AVT	: Akut vazodilatatör test
AY	: Aort yetmezliği
CBP	: Kardiyopulmoner bypass
CVP	: Santral venöz basınç
CO	: Kardiyak output
EKO	: Ekokardiyografi
ECMO	: Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu
HT	: Hipertansiyon
IVS	: İnterventriküler septum
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
LV	: Sol ventrikül
LVSP	: Sol ventrikül sistolik basıncı
LAD	: Sol anterior inen arter
MPAP	: Ortalama pulmoner arter basıncı
Qp	: Pulmoner kan akımı
Qs	: Sistemik kan akımı
PVR	: Pulmoner vasküler direnç
PHT	: Pulmoner hipertansiyon
PVRI	: Pulmoner vasküler direnci indeksi
RV	: Sağ ventrikül
RVSP	: Sağ ventrikül sistemik basıncı
RVOT	: Sağ ventrikül çıkım yolu
SVR	: Sistemik vasküler direnç
TV	: Triküspit kapak
TOF	: Fallot tetralojisi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. VSD'lerin morfolojik sınıflandırılması.....	8
Tablo 2. Genişletilmiş VSD sınıflaması.	8
Tablo 3. VSD operasyonu geçiren hastaların preoperatif verileri.	32
Tablo 4. VSD hastalarının operatif verileri.....	34
Tablo 5. Gruplar arasındaki operatif ve postoperatif verilerin karşılaştırılması.....	37



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	İnterventriküler septumun her iki ventrikül arasındaki kesitsel görüntüsü.	5
Şekil 2.	İnterventriküler septumun 3 boyutlu görüntüsü.	5
Şekil 3.	Sol ventrikül tarafından membranöz septumun müsküler septumla olan komşuluğu.....	6
Şekil 4.	Müsküler septumu oluşturan inlet, outlet ve trabeküler septum bileşenleri.....	7
Şekil 5.	Doubly comitted tip VSD.	9
Şekil 6.	Perimembranöz tip VSD.....	10
Şekil 7.	AV İnet tip VSD.....	11
Şekil 8.	Müsküler inlet tip VSD.....	12
Şekil 9.	Geniş VSD'si olan bir hastada soldan sağa şanta bağlı olarak gelişmiş kardiyomegali ve artmış pulmoner vaskülarite bulgularını gösteren akciğer grafisi	17
Şekil 10.	Konoventrikler septal defekte trans-sağ atrial yaklaşım.....	24
Şekil 11.	VSD'nin dakron yama ile kapatılması ve sonrasında triküspit kapaktaki kesinin sütüre edilmesi.....	25
Şekil 12.	Transpulmoner yaklaşım ile VSD'nin kapatılması	26
Şekil 13.	Sandviç tekniği ile onarım.....	27
Şekil 14.	Tek büyük yama ile onarım.....	28

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1.	Hastalarda cinsiyet dağılımı.....	31
Grafik 2.	VSD hastalarının cerrahi kapatma işleminde uygulanan teknikler.....	33
Grafik 3.	6 aydan küçük ve 6 aydan büyük hastaların kros klemp sürelerinin karşılaştırılması.	35
Grafik 4.	6 aydan küçük ve 6 aydan büyük hastaların CPB sürelerinin karşılaştırılması.	35
Grafik 5.	Her iki gruptaki pace-maker ihtiyaçları.	36
Grafik 6.	Kaplan Meier uzun dönem komplikasyonsuz sağkalım grafiği.....	38

ÖZET

Amaç: Cerrahi olarak kapatılan pediatrik izole VSD hastalarında, klinik sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2010 – Mart 2018 yılları arasında izole VSD tanısı alan 1 yaş altı toplam 112 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların hepsine cerrahi tamir işlemi uygulanmıştır. Çalışmaya alınan hastalar retrospektif olarak mortalite, morbidite ve hastanede kalış süreleri açısından değerlendirilmiştir. Opere edilen hastalar 6 aydan büyük ve 6 aydan küçük olmak üzere iki alt grupta karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 54 kadın (%48) ve 58 erkek (%52) toplam 112 hastanın yaş ortalaması $8,1 \pm 2,7$ ay (1 - 12) olarak tespit edildi. Hastaların ortalama kilo ağırlıkları $7,9 \pm 1,8$ (2,9 - 11) olup, 110 (%98,2) hasta yama tekniğiyle ve 2 (%1,8) hasta primer onarımla kapatılmıştır. Ortalama CPB süresi $64,2 \pm 13,2$ dakika olup, kros klemp süresi $46,2 \pm 6,6$ dakikadır. Total hastane kalış süresi $7,88 \pm 1,57$ gündür. Çalışma verilerinin analizinde, 6 aydan küçük (n:25, %22,3) ($5,8 \pm 1,1$ kg) ve yaşı 6 ay üzerinde (n:77, %68,7) ($8,8 \pm 1,2$ kg) olan hasta grupları karşılaştırılmıştır. 6 aydan küçük hastaların CPB ($71,8 \pm 11,2$ & $60,7 \pm 12,7$, $p < 0,0001$) ve X klemp ($48,8 \pm 6,6$ & $45,0 \pm 6,3$, $p = 0,005$) süreleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Yine 6 aydan küçük yaş grubunda, postoperatif 2 hastada kalıcı pace-maker ihtiyacı olup, geçici pace-maker gereksinimi 6 aydan büyük hasta grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (n:6 & n:2, $p = 0,01$). Yoğun bakım yatış ($3,2 \pm 1,0$ & $1,1 \pm 0,4$, $p < 0,0001$) ve hastane kalış süreleri ($9,6 \pm 1,3$ & $7,0 \pm 0,9$, $p < 0,0001$) 6 ayın altındaki hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Uzun dönem takiplerinde 1 hastada rezidü/rekürrens VSD nedeniyle reoperasyon gerçekleştirilmiş ve 2 hasta pil jeneratör değişimi nedeniyle re-hospitalize edilmiştir. Tüm hastalarda hastane ve hastane dışı mortalite gözlenmemiştir.

Sonuç: Bir yaş altındaki VSD hastalarının cerrahi teknikle kapatılması, mortalite ve morbidite açısından oldukça etkili ve güvenilir bir yöntem olmakla birlikte, özellikle 6 aydan küçük hasta gruplarında operatif risklerin göz önünde bulundurulmasını önermekteyiz.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the clinical results of pediatric isolated VSD patients who were surgically closed.

Patients and Methods: Between January 2010 and March 2018, a total of 112 patients diagnosed with isolated VSD were included in the study. All of these patients underwent surgical repair. Patients were evaluated retrospectively in terms of mortality, morbidity and length of hospital stay. The patients operated were compared in two subgroups which were larger than 6 months and less than 6 months.

Results: A total of 112 patients, 54 female (48%) and 58 male (52%) were included in the study. The mean age was $8,1 \pm 2,7$ months (1-12). The mean weight of the patients was $7,9 \pm 1,8$ (2,9 - 11) and 110 (98,2%) patients were covered with patch technique and 2 (1.8%) patients were closed with primary repair. The mean duration of CPB was $64,2 \pm 13,2$ minutes and the cross clamp time was $46,2 \pm 6,6$ minutes. Total hospital stay was $7,88 \pm 1,57$ days. In the analysis of the study data, patients who were younger than 6 months (n: 25, 22,3%) ($5,8 \pm 1,1$ kg) and those more than 6 months (n: 77, 68,7%) ($8,8 \pm 1,2$ kg) were compared. CPB ($71,8 \pm 11,2$ & $60,7 \pm 12,7$, $p < 0,0001$) and X clamp ($48,8 \pm 6,6$ & $45,0 \pm 6,3$, $p = 0,005$) times were significantly higher in patients younger than 6 months. Again, in the age group below 6 months, 2 patients needed permanent pace-maker and the need for temporary pacemaker was found to be significantly higher compared to the patient group of more than 6 months (n: 6 & n: 2, $p = 0,01$). Intensive care hospitalization ($3,2 \pm 1,0$ & $1,1 \pm 0,4$, $p < 0,0001$) and hospital stay ($9,6 \pm 1,3$ & $7,0 \pm 0,9$, $p < 0,0001$) were significantly higher in patients under 6 months.

In the long term follow-up, 1 patient underwent reoperation due to residual / recurrent VSD and 2 patients were rehospitalized due to battery generator replacement. No hospital and non-hospital mortality was observed in all patients.

Conclusion: Although surgical closure of VSD patients under one year is a very effective and reliable method in terms of mortality and morbidity, we recommend that operative risks should be considered especially in patients younger than 6 months.

1. GİRİŞ

Ventriküler septal defekt (VSD), kalbin sağ ve sol ventrikülü arasında bulunan interventriküler septumdaki (İVS) açıklıklara verilen addır. İzole ventriküler septal defektler (VSD'ler) en sık görülen konjenital yapısal kalp hastalığıdır ve 1000 canlı doğumda 0,34 ile 2,68 arasında görülür [1-3]. Görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle 1000 canlı doğumda 5-50'lere kadar yükselmiştir [4]. VSD'ler doğumsal kaynaklı olabildiği gibi sonradan da gelişebilirler. Bilinen izole VSD oranı, konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık %20'sini oluşturmasına rağmen VSD'nin etyopatogenezi henüz net olarak anlaşılamamıştır. Etiyolojide kromozom anomalileriyle (Trizomi 21 - Down sendromu, 22q11 delesyonu - Di George sendromu ve 45X delesyonu - Turner sendromu) birlikte annenin alkol, sigara ve amfetamin kullanması, diyabet varlığı, boya sanayi, tarım ilaçları gibi bazı çevresel faktörler suçlanmaktadır.

Her ne kadar ilk 1 ayda, VSD'lerin %80'inde defekt spontan kapanabilse de, defektin kapanmadığı hastalarda sıklıkla ameliyat gerekmektedir [5]. VSD'lerin cerrahi olarak kapatılması en yaygın pediatrik kalp cerrahisi prosedürüdür, Lillehei ve arkadaşları 1957'de ilk başarılı onarımı gerçekleştirdikleri için günümüze kadar cerrahi ve tıbbi bakımda ilerlemeler kaydedilmiştir [6, 7]. VSD'lerin kapatılmasında kullanılan diğer bir yöntem ise kateter tekniğidir. Gelişen teknolojik ve metodolojik yöntemler hasta ve cerrah konforunu artırmaya yönelik olsa da uygun ve seçilmiş vakalar dışında cerrahi olarak kapama hala en güncel ve sık kullanılan bir yöntemdir.

Günümüzde izole VSD operasyonları belli merkezlerde yapılmakla birlikte cerrahi olarak hastaya yaklaşım ve teknik belli standartlar ve ölçütler eşliğindedir. Güncel yayınlar eşliğinde, cerrahi müdahalelerin izole VSD hastalarında operasyon sonrası gözlenen komplikasyon oranlarının oldukça düşük olduğu yönündedir. Ancak hala komplikasyonların gözlenmesi ve bu hastaların risk değerlendirmesinde belirleyici faktörlerin neler olması gerektiği tartışma konusudur.

Biz çalışmamızda, 1 yaş altı izole VSD hastalarında yapılan cerrahi girişim sonrası gelişen komplikasyonların orta ve uzun dönem sonuçlarını ve alt grup analizlerini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT TANIM

Ventriküler septal defekt (VSD), interventriküler septumda bir veya çok sayıda delik olması demektir. En sık gözlenen konjenital kalp hastalığıdır. İzole olarak gözlenmekle birlikte arada küçük kardiyak morfolojik anomaliler eşlik edebilir [8]. VSD, Fallot tetralojisi, tam atriyoventriküler (AV) septal defekt, büyük arterlerin transpozisyonu, trunkus arteriozus, triküspid atrezisi, sinüs valsalva anevrizması ve interrupted aorta gibi bir başka büyük kardiyovasküler anomalinin parçası olabilir. Çocukluk döneminde en sık konjenital kalp anomalisi iken ilerleyen yaşlarda sıklığı azalmaktadır. Zamanla kendiliğinden kapanma ihtimali olan bu hastalıkta medikal tedavilerden çok cerrahi müdahaleler kapanmayan VSD'ler için en önemli alternatif olmuştur. Günümüze kadar başarılı bir şekilde cerrahi ve girişimsel yöntemlerde gelişmeler kaydedilmiştir.

2.2. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT TARİHÇE

VSD ilk olarak pediatri hekimi olan Henri Roger tarafından 1879 yılında tanımlanmıştır [9]. Daha sonrasında 1897'de Eisenmenger, siyanoz ve pulmoner hipertansiyonu olan hastanın otopsi bulgularında iki ventrikül arasında delik olduğunu vurgulamıştır. VSD'nin anatomik ve klinik detayları 1932'de Abbott, 1947'de Taussig tarafından araştırılmıştır. 1954 yılında, Minneapolis'teki Minnesota Üniversitesi'nden Lillehei, Varco ve meslektaşları, azygos akış prensibine dayanan normotermik, düşük akışlı, kontrollü çapraz dolaşım kullanarak VSD'leri oksijenatör olarak yetişkin bir insanla onarmaya başladılar [10-12]. Bu, birkaç yıl sonra Cooley tarafından icat edilen ve adına kardiyopulmoner baypas (CPB) denilen yöntemle kardiyak ameliyatların yapıldığı kalp cerrahisi döneminin başlangıcıydı. İlk sekiz hastadan beşi yaşamlarının ilk yılındaydı ve sadece iki tanesi öldü. Büyük VSD'leri olan ve cerrahi olarak tedavi edilen bebeklerde dramatik olarak kilo artışı belgelendi. Ayrıca 4, 5 ve 5 yaşlarında olan diğer hastalar hayatta kaldı ve bunlardan biri çoklu VSD'ye sahipti.

1956'da DuShane ve arkadaşları, Mayo Klinik'te mekanik pompa-oksijenatörlü büyük VSD'lerin intrakardiyak onarımı yapılan 20 hastayı rapor ettiler [13]. CPB süresi 10 ile 45 dakika arasında değişmekle birlikte yirmi hastanın dördü hastanede yaşamını yitirdi. Bu dönemde mortalite oranlarında önemli düşüşler sağlandı.

Truex, kalpte özel ileti yollarını tarif ederek VSD ile olan ilişkilerini açıkladı [14]. Lev bu konudaki çalışmaları daha da detaylandırdı [15] ve bu bilgiler eşliğinde Kirklin ve DuShane, VSD onarımı sırasında kalp bloğu gelişmesini engelleyen cerrahi bir teknik geliştirdiler [16, 17].

Lillehei 1957'de VSD'ye atriyal bir yaklaşımın uygulanabileceğini gösterdi [7]. Hipotermik dolaşım arresti tekniği, bir pompa-oksijenatörün yeniden hastayı ısıtması ile, Okamoto tarafından VSD'li bebeklere başarıyla uygulandı [18]. Kirklin, DuShane (1961) ve Sloan'ın grubu (1967), bebeklerde VSD'nin primer onarımının uygulanabilirliğini bildirdiler [19, 20].

Barratt-Boyes ve meslektaşları, küçük bebeklerde VSD'nin rutin primer onarımının, pulmoner banding'e üstün olduğunu bildirmişlerdir [21].

2.3. EMBRİYOLOJİ

Anne karnında fetal gelişimin 3. hafta ortasına doğru kalp ve damarlar belirmeye başlar. Anjiojenik hücreler kalp tüpünü oluşturacak şekilde birleşirler ve oluşan kalp tüpü ventral-kaudal yönde, sağdan sola doğru döner ve kardiyak loop oluşur. Daha sonra ventriküler kısımdan primitif sol ventrikül, bulbus kordisin proksimal kesiminden ise primitif sağ ventrikül oluşur [22]. Primer interventriküler foramen bu yapılar arasında bulunur. Sağ ve sol atriyoventriküler kapaklar aracılığı ile her iki ventrikül atriyumlarla bağlantılıdır. 4. haftanın sonunda müsküler ventriküler septum, ventrikül tabanından yukarı doğru büyümeye devam eder ve ventrikülleri ikiye böler. 5. haftanın sonunda trunkus arteriyozus'da karşılıklı iki kabartı oluşur. Bu kabartıları karşılıklı spiral yapacak şekilde büyür ve birleşerek aortiko-pulmoner septumu oluştururlar. Atriyoventriküler kanallar arasında bulunan endokardiyal yastık dokusundaki proliferasyon bu süreçte tamamlanır. Aortiko-pulmoner septum aşağıya ventriküle doğru uzanır ve önceden birleşmiş olan

endokardiyal yastık ve musküler septum dokusu ile birleşir. Bu üç yapının birleşimi intrauterin yaşamın 7-8. haftasında tamamlanır ve interventriküler foramen kapanır. Sonra septumun bu bölgesi membranöz interventriküler septum olarak şekillenir [22, 23]. Eğer bu dokularda birleşme tamamlanamazsa VSD ve diğer patolojik kardiyak anomaliler oluşabilmektedir.

2.4. ETİYOLOJİ-EPİDEMİYOLOJİ

Konjenital kardiyak anomalilerde etiyolojik olarak genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. VSD'nin kesin etiyolojisi bilinmemektedir. Diğer konjenital kalp anomalileriyle birlikteliği sıktır. Trizomi 21 (Down sendromu), 22q11 delesyon (Di George sendromu) ve 45X delesyon (Turner sendromu) gibi kromozom anomalileriyle VSD görülme sıklığı artar. TBX5, GATA4 ve NKX2.5 gibi gen mutasyonlarının ailesel septasyon defektleriyle ilişkisi gösterilmiştir [24].

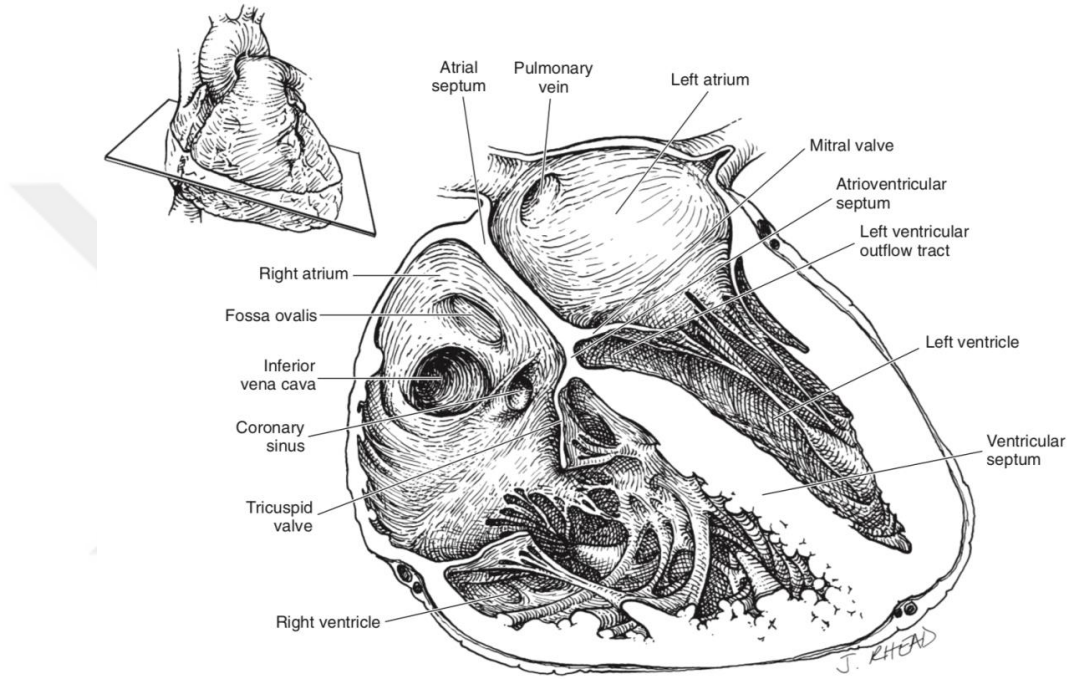
Çevresel faktörler olarak annenin sigara, alkol, amfetamin kullanması, diyabetes mellitus varlığı, ilk trimesterde rubella enfeksiyonu geçirmesi, boya sanayii de çalışma, tarım ilaçları ve benzer maruziyetleri sorumlu tutulmaktadır [23].

En sık gözlenen konjenital kalp hastalığı izole VSD'dir. Doppler Ekokardiyografi (EKO) klinik olarak kullanılmadan önce VSD sıklığı hakkında yeterli bilgilere sahip değildik. İzole VSD hastaları genellikle semptomatik olmadıkları ve hayatın erken dönemlerinde bu defektlerin belli oranda kapanma ihtimalleri nedeniyle doppler EKO'nun rutin kullanıma girmesiyle prevalansı hakkında daha net bilgilere ulaşıldı. VSD sıklığının 1000 canlı doğumda 5-50 oranında olduğunu gösteren çalışmalar vardır [4].

İzole VSD görülme sıklığı biraz daha kız çocuğu lehinedir. Cinsiyet, ırk, anne yaşı, doğum sırası ve sosyoekonomik durum VSD insidansında ırk, cinsiyet, doğum sayısı, anne yaşı çok fark etmemekle birlikte bazı genetik geçiş özellikleri taşımaktadır. Örnek olarak Asya toplumunda musküler tip defektler daha az gözlenirken, subarteriyel defektler daha sık gözlenmektedir. Batı toplumunda subarteriyel defektler cerrahi gerektiren VSD'lerin %5'ni oluştururken, Asya toplumunda bu oran %30'lara kadar çıkmaktadır [25].

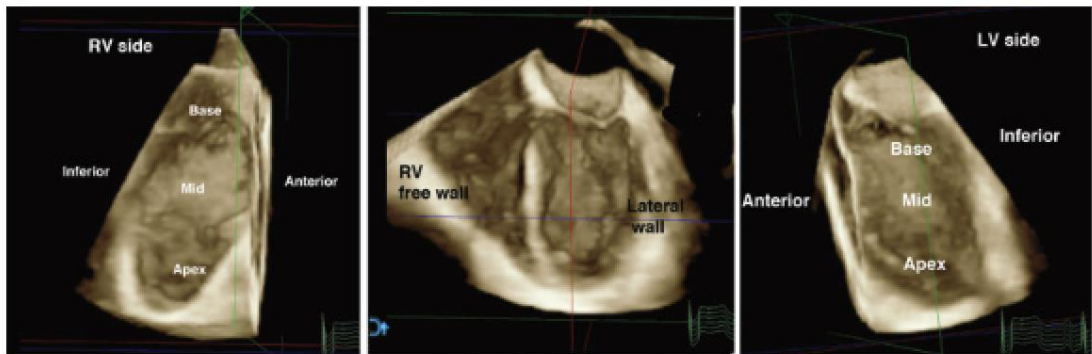
2.5. VENTRİKÜLER SEPTAL ANATOMİ

Sağ ve sol ventrikül septal yüzeyleri asimetriktir, temel olarak sadece sağ ventrikülde bir infundibulumun varlığına bağlıdır. Sol ventriküldeki yüksek basınç interventriküler septumda sol tarafta içbükey ve sağda dışbükey bir görüntü oluşturur. IVS üç anatomik bölümden oluşmaktadır. Müsküler septum, membranöz septum ve atriyoventriküler septum (Şekil 1,2).



Şekil 1. İnterventriküler septumun her iki ventrikül arasındaki kesitsel görüntüsü.

(Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th Edition, ISBN: 978-1-4160-6391-9'den alıntılanmıştır.)



Şekil 2. İnterventriküler septumun 3 boyutlu görüntüsü.

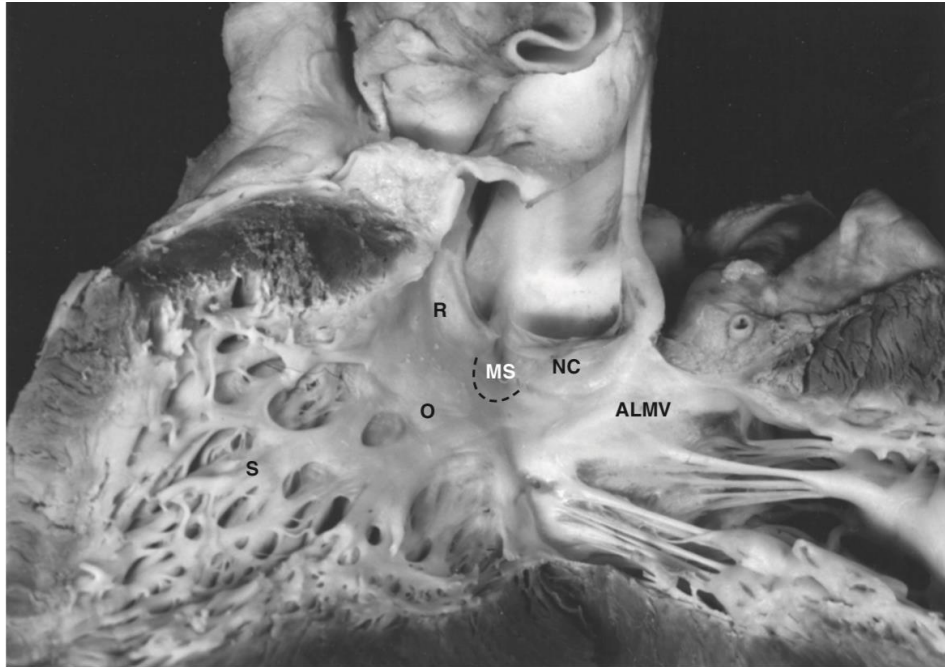
(Hoch M. Three-dimensional echocardiography of ventricular septal defects. Images Paediatr Cardiol. 2002 Jul;4(3):4-20.'den alıntılanmıştır.)

Membranöz septum (pars membranacea), sol ventrikül çıkış yolunu kısmen sağ ventrikül ve kısmen de sağ atriyumdan ayıran kardiyak septumun lifli kısmıdır. Bu bileşenler arasındaki ayırım çizgisi, triküspit kapak anülüsünün septuma tutunmasıyla belirlenir. Bu bağlantının sağ ventrikül tarafında interventriküler bileşen bulunur. Sağ atriyal taraf ise atrioventriküler septumun (AV) membranöz bölümünü oluşturur.

AV septum, sağ atriyum ve sol ventrikül arasında yer alan kardiyak septumun bir parçasıdır. Üstü membranöz kısım ve inferioru müküler kısımdan oluşur. AV septum, triküspit kapağın septal bağlantısının mitral kapakçığın ön yaprakçıklarının septal bağlantısından daha apexte olması nedeniyle daha belirgindir. Sol ventrikül tarafından bakıldığında, kas bileşeni çıkış septumunun bir parçasını oluşturur.

AV nod, AV septumun membranöz ve kas bölümleri arasındaki kavşağa bitişik olan atriyal septumdur ve bu iki bileşen arasındaki sağ trigona doğru his demeti olarak ilerler.

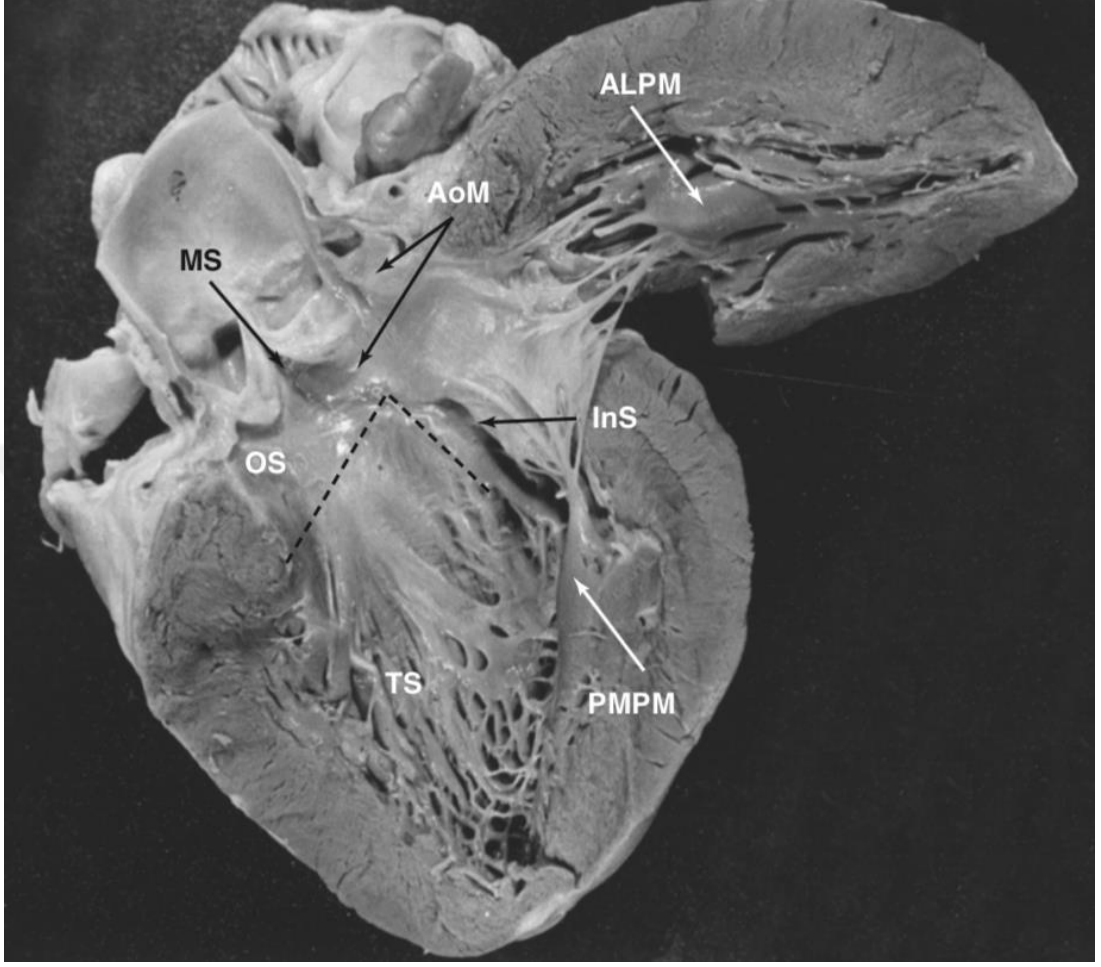
Müküler septumu üçgen şeklinde 3 bölüme ayırabiliriz. Bu üçgenin tepesi membranöz septum komşuluğudur (Şekil 3).



Şekil 3. Sol ventrikül tarafından membranöz septumun müküler septumla olan komşuluğu.

(Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th Edition, ISBN: 978-1-4160-6391-9'den alıntılanmıştır.)

Müsküler septum; inlet, outlet ve trabeküler septum kısımlarından oluşmaktadır (Şekil 4).



Şekil 4. Müsküler septumu oluşturan inlet, outlet ve trabeküler septum bileşenleri.

(Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th Edition, ISBN: 978-1-4160-6391-9'den alıntılanmıştır.)

2.6. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKTİN SINIFLANDIRILMASI

VSD'ler anatomik yerleşimlerine ve hemodinamik özelliklerine göre çeşitli sınıflamalara ayrılmıştır. Özellikle morfolojik sınıflama cerrahi prosedürler açısından önem kazanmış olup bu sınıflama genellikle konjenital kalp cerrahisi veri tabanı projesi konsensusuyla uyumludur [26].

Morfolojik sınıflandırmada VSD'ler septumdaki anatomik yerleşim yerlerine göre 4'e ayrılırlar (Tablo 1).

Tablo 1. VSD'lerin morfolojik sınıflandırılması.

VSD SINIFLAMASI	%	BÖLGE/SINIRLAR
Perimembranöz	80	Triküspit kapak sınırında İleti sistemi posterior rimde
Müsküler	5	Tüm kas sınırında İleti sistemi uzakta
Doubly committed subarteryal	5-10	Semilunar kapakların sınırında İleti sistemi uzakta
İnlet septal	<5	Atriyoventriküler septal tip Posterior yerleşimli İleti sistemi posterior rimde

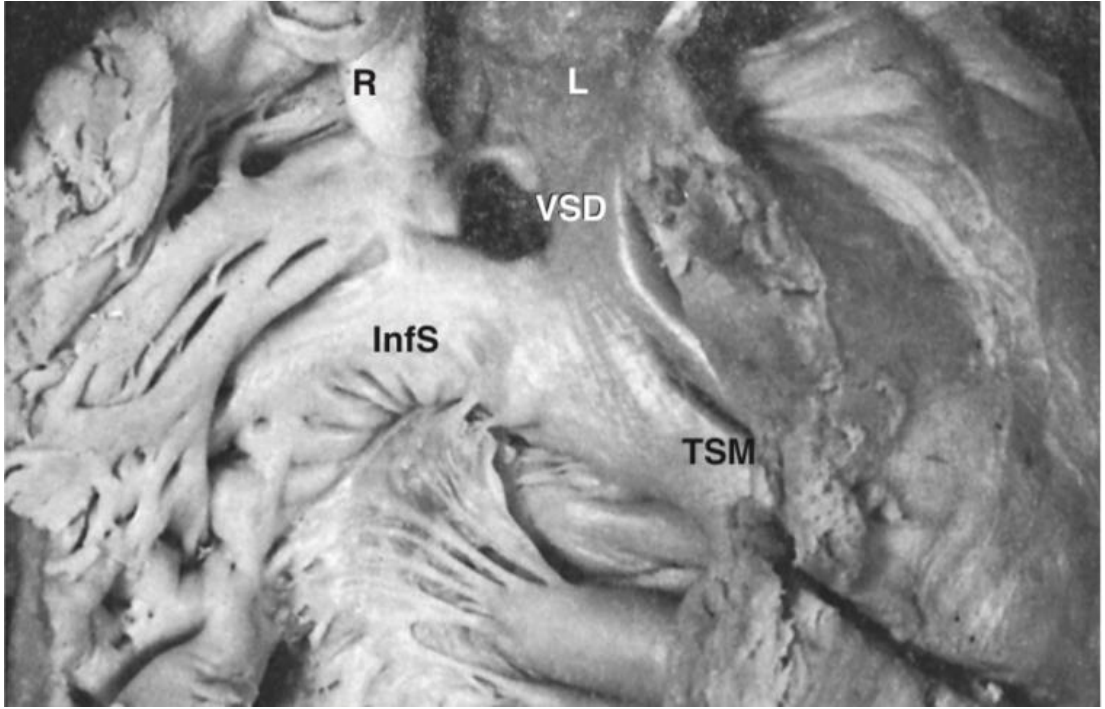
Müsküler VSD'ler tamamen kas dokusu içinde kendinin sınırlayabileceği gibi diğer bölgeleri de içerebilir, çok sayıda VSD olabilir, bu nedenle yapılan sınıflama genişletilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Genişletilmiş VSD sınıflaması.

VSD SINIFLAMASI	GENİŞLETİLMİŞ VSD SINIFLAMASI
Perimembranöz	İnlet Anterior Outlet
Müsküler	Outlet (Konal) Trabeküler İnlet Anterior Apikal
Doubly committed subarteriyel	-
İnlet septal	Atriyoventriküler septal tip
Malalignment	Anterior (Fallot Tetralojisi) Posterior (İnterrupted Arkus Aorta veya Aort koarktasyonu) Rotasyonel(Taussig-Bing)

2.6.1. Tip 1- Doubly committed subarteriyel VSD (%10)

Esas defektin müsküler subarteriyel infundibulumda olduğu VSD'lerdir. Yerleşim yerlerine göre suprakristal, infundibuler, subpulmoner, outlet, juxta-arteriyel veya konal VSD'ler de denir. Konal septumda, aort veya pulmoner kapak komşuluğunda bulunan bu tip VSD'lerin üst kenarını semilner kapaklar arasındaki fibröz devamlılık, alt kenarını ise müsküler septal bant oluşturur. Genellikle aort kapağın sağ koroner lifleti venturi etkisiyle diyastolde VSD içine girerek sağ ventrikül (RV)'e doğru prolabe olur. Bu sebepten, doubly committed VSD'ler genellikle göründüklerinden daha geniştir ve nadiren spontan kapanırlar. Aort yetmezliği (AY) bu tip VSD'lerin %50'sine eşlik eder. nc ve dördüncü dekatta, ilgili Sinüs Valsalva'da anevrizma gelişebilir. İletim sistemi defektin posteriornden ve uzağından geçer (şekil 5).

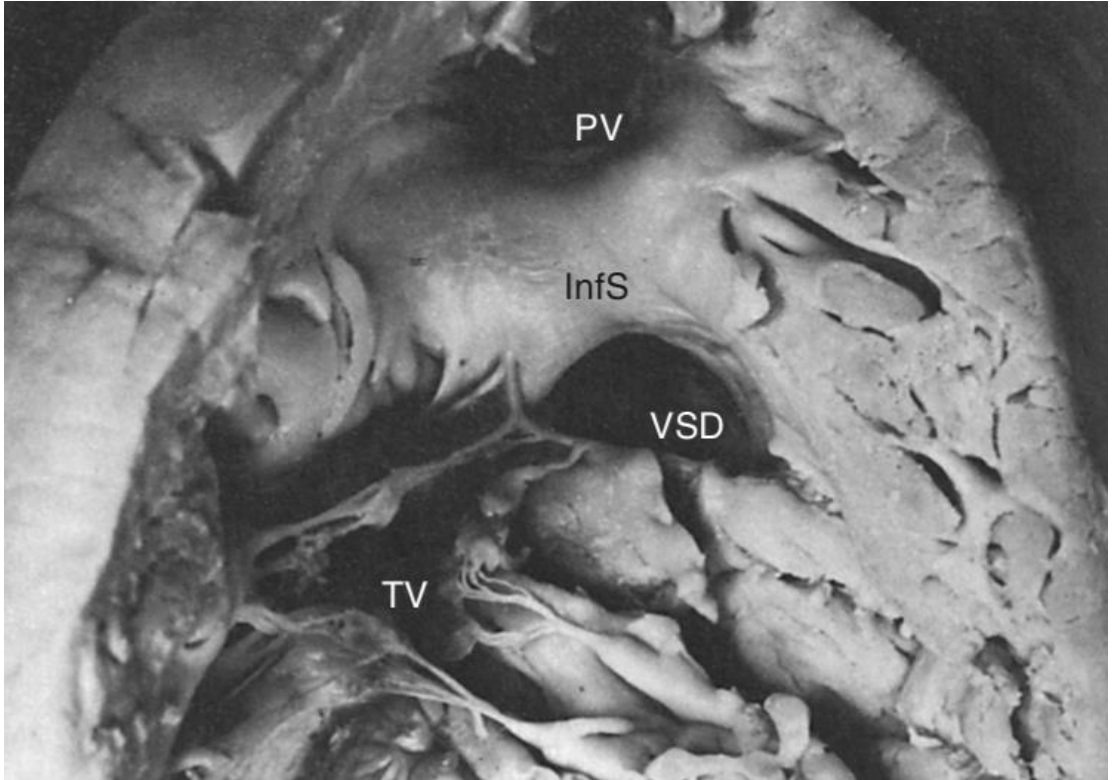


şekil 5. Doubly committed tip VSD.

(Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th Edition, ISBN: 978-1-4160-6391-9'den alıntılanmıştır.)

2.6.2. Tip 2- Perimembranöz VSD (%70- 80)

IVS'un membranöz kısmı ile müsküler kısmının birleŖtiđi yerdeki defekt nedeniyle oluŖan bu VSD en sık görülen tipi oluŖturmaktadır. Diğer adı Konoventrikler VSD'dir. Konum olarak Trikuspid kapağın (TV) anterior ve septal lifletleri arasındaki komissrn hemen altında bulunurlar. Aort kapağın non koroner lifletinin anterior yarısıyla sağ koroner lifleti arasındaki komissrle komŖuluđu olabilir. Defektin st kenarını müsküler subpulmoner infundibulum, bir kenarını membranöz septum, diğerini trikuspid ve aort kapak arasındaki fibröz devamlılık oluŖturur. TV septal lifleti, perimembranöz VSD içine doğru ilerleyerek “ventriküler septal anevrizma” veya “trikuspid poŖ” meydana getirebilir. Bu durum VSD'nin olduğundan daha küçük veya kapanmıŖ gibi görünmesine neden olabilir. İleti dokuları defektin posteroinferior kŖesinden geçer (Ŗekil 6).

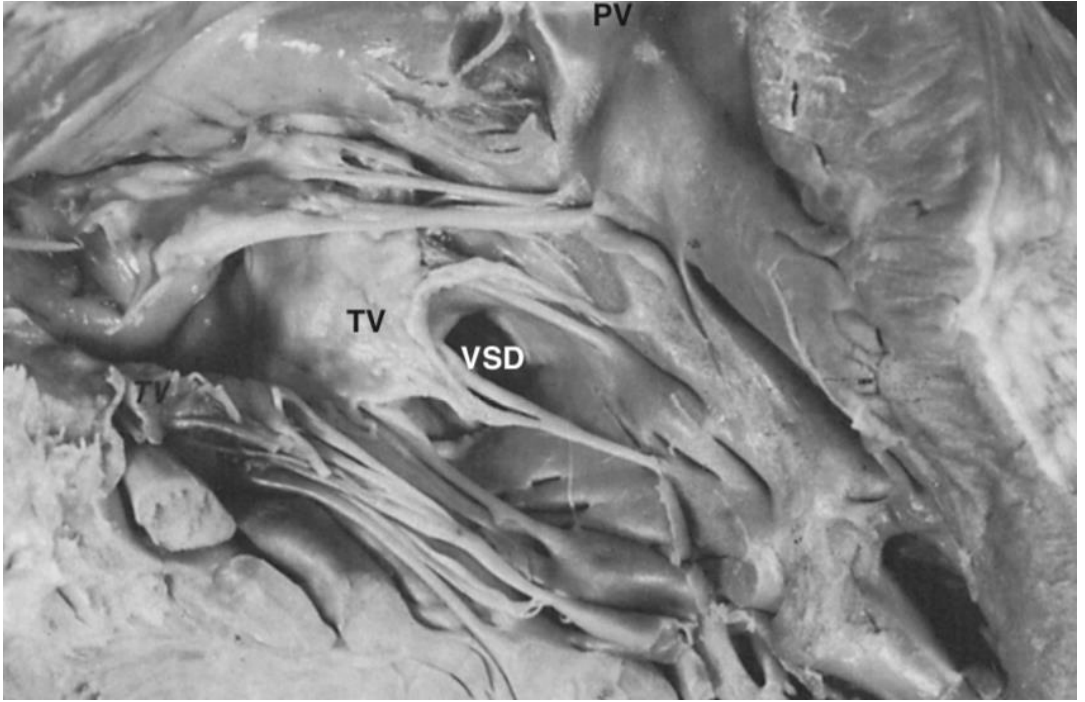


Ŗekil 6. Perimembranöz tip VSD.

(Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th Edition, ISBN: 978-1-4160-6391-9'den alıntılanmıŖtır.)

2.6.3. Tip 3- Atriyoventriküler kanal tipi (inlet tip) VSD (%5)

Sağ ventrikül (RV) inletini ya da atriyoventriküler (AV) septumdaki bir defekt sonucu oluşan VSD tipidir. Endokardiyal yastıkçık defektidir. TV'nin septal lifletinin hemen altında yerleşen defektle septal liflet arasında kas dokusu yoktur. Çoğunlukla Down sendrom'lu hastalarda görülür ve atriyal ve müsküler IVS arasında malalignment sonucu, TV kordalarında straddling'in en sık eşlik ettiği VSD tipidir (Şekil 7). Spontan olarak kapanmazlar. Defektin posterior kenarından iletim dokusu geçer.

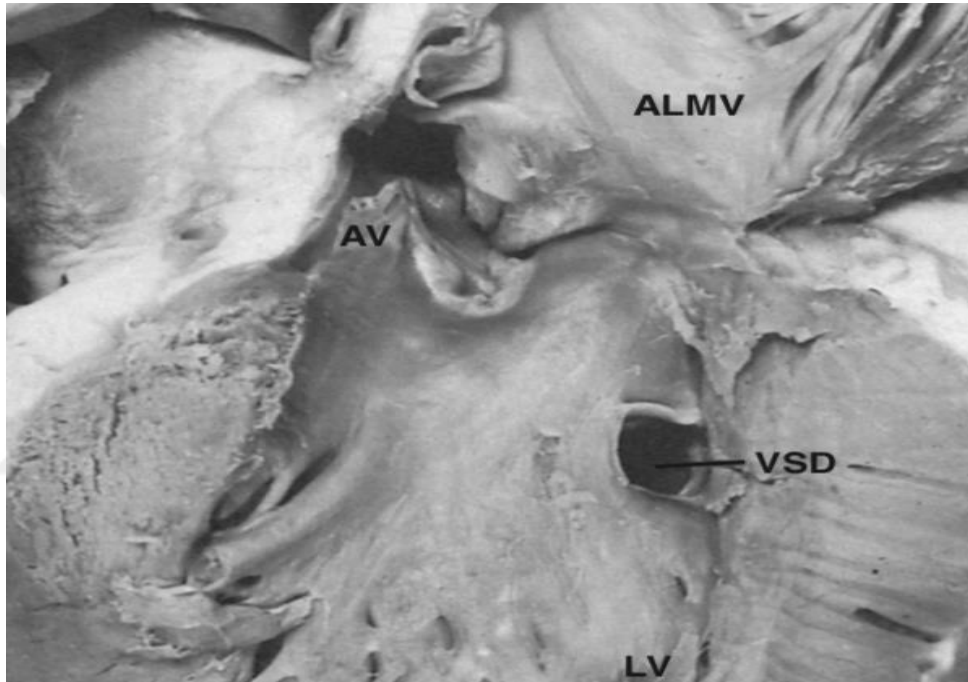


Şekil 7. AV İnlet tip VSD.

(Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th Edition, ISBN: 978-1-4160-6391-9'den alıntılanmıştır.)

2.6.4. Tip 4- Müsküler tip VSD (%5)

Müsküler septumdaki defektlere verilen addır. Genellikle çok sayıdadır ve trabeküler septumun ortasında yer alır. IVS'un outlet, inlet, anterior, apikal kısmında da olabilir. Müsküler septumun ortasında yer alan VSD'ler daha sık spontan olarak kapanır. Apikal trabeküler VSD'lere yoğun trabekülasyon nedeniyle ulaşmak güç olabilir. Müsküler septumun herhangi bir yerinde daha çok anterior septal duvarda çok sayıda küçük defekt olursa "Swiss cheese" VSD denir. Müsküler VSD'lerde defekt kenarları iletim dokusundan uzaktır (Şekil 8).



Şekil 8. Müsküler inlet tip VSD.

(Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th Edition, ISBN: 978-1-4160-6391-9'den alıntılanmıştır.)

2.6.5. Hemodinamik Sınıflama

VSD'ler eko ve kateter ölçümleri eşliğinde küçük, orta ve büyük VSD'ler olarak üç'e ayrılırlar:

1. Küçük (Restriktif) VSD'ler;

i. VSD çapı < 0.5 cm/m²

ii. VSD alanı < 0.4 cm²/m²

- iii. PVR normal
- iv. $Q_p/Q_s < 1.75$
- v. VSD rezistans (Kirklin) indeksi $> 20U/m^2$

2. Orta büyüklükteki VSD'ler;

- i. VSD çapı $0.5-1cm/ m^2$
- ii. VSD alanı $0.4-0.8 cm^2/m^2$
- iii. $PVR > 4U/ m^2$
- iv. $Q_p/Q_s > 1.75$
- v. VSD rezistans indeksi $=20U/m^2$

3. Büyük (Non-restriktif) VSD'ler; kabaca çapı aort kapak çapına eşit veya büyük VSD'lerdir.

- i. VSD çapı $1cm/ m^2$
- ii. VSD alanı $0.8cm^2/m^2$
- iii. $PVR > 5 U/m^2$
- iv. $Q_p/Q_s > 2$
- v. VSD rezistans indeksi $< 20U/m^2$

VSD rezistans (Kirklin) indeksi = $[LVSP - RVSP / Q_p - Q_s] \times m^2$

(LVSP= Sol ventrikül sistolik basıncı; RVSP= Sağ ventrikül sistolik basıncı;

Q_p =Pulmoner kan akımı; Q_s = Sistemik kan akımı; m^2 = Vücut alanı)

2.7. PATOFİZYOLOJİ

VSD, fizyolojik olarak pulmoner arter basıncı ve sistemik vasküler dirençle yakından ilgilidir. Bu nedenle şantın yönü defektin büyüklüğü kadar SVR ve PVR ile

de bağlantılıdır [24, 27].

Intrauterin hayatta sağ kalp basınçları, akciğerler aktif faaliyette olmadığından ve yüksek pulmoner arter basıncı nedeniyle yüksektir. Bu nedenle her iki ventrikül arasında ciddi basınç farkı olmadığı ve fizyopatolojik bir süreç oluşturmadığı bilinmektedir. İzole VSD varlığı bu saydığımız nedenlerden dolayı intrauterin hayatta bebekte ciddi semptomatik bulgular oluşturmayabilir. Doğumdan sonra akciğerlerin ekspansiyonu ve pulmoner vasküler dirençteki azalma, yeterli defektif çapta VSD ile soldan sağa doğru bir şant oluşumuna olanak sağlar. Patent duktus arteriozus'un erken dönemde kapanması ve devam eden sol-sağ şant nedeniyle hayatın erken dönemlerinde pulmoner vasküler dirençte artma ve pulmoner hipertansiyon gelişimi başlar. VSD çapı küçük olan hastalarda her iki ventrikül arasında akıma karşı yeterli bir direnç olduğundan bu grup hastalarda pulmoner vasküler yatakta ciddi bir dirençten bahsedilemez ve pulmoner hipertansiyon gelişimi neredeyse hiç gözlenmemektedir. Orta ve büyük çaplı VSD hastalarında ise, akıma karşı yeterli direnç sağlanamayıp zamanla ventriküler hipertrofi, pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve son aşama olarak şantın sağdan sola doğru dönmesiyle Eisenmenger sendromu dediğimiz geri dönüşsüz bir süreç gelişimi söz konusudur. Bu nedenle VSD kapatılması hayatın erken döneminde pulmoner hipertansiyon gelişmeden daha güvenli olarak yapılabilir ve kapanma sonrası komplikasyon oranları düşük seyredebilir [28].

2.8. KLİNİK SEMPTOMLAR VE BULGULAR

VSD'li hastaların klinik seyri daha çok defektin boyutuna, sol-sağ şantın miktarına ve pulmoner vasküler dirence bağlı olarak oldukça değişkendir. Birçok VSD restriktifdir ve çapı 0.5 cm'den küçüktür. Doğumdan sonraki yaşamın erken döneminde, 1.yılında VSD genellikle küçülür ve spontan olarak kapanır, böylece herhangi bir cerrahi kapamaya gerek kalmaz [29, 30]. Hemodinamik değişiklikler ile birlikte defektin sınırlarının fibrozisi, triküspit kapak septal lifletinin defekte yapışarak doku poşu oluşması ve müküler defektlerde daha çok gözlenen müküler hipertrofi spontan kapanma mekanizmaları olarak bilinmektedir[31]. Yaşamın ilk yılında spontan kapanma insidansı en yüksek olmakla birlikte 5 yaşına kadar

azalarak devam eder, bu yaştan sonra spontan kapanma nadir olarak gözlenir. İstenmeyen bir spontan kapanma mekanizması aort kapak yaprakçığının defekte doğru prolabe olmasıdır ve bu çoğu zaman aort yetmezliği gelişmesine neden olur. Bu durum erken cerrahi müdahale için endikasyon teşkil etmekle beraber, ilişkili defektlerin ayırt edilmesi ve bu komplikasyon gelişmeden kapatma işleminin yapılması daha uygundur.

Daha geniş VSD'leri olan hastalarda, doğum sonrası artmış olan pulmoner vasküler dirençteki düşüş ile birlikte semptomlar gelişmeye başlar. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, dispne, hepatomegali ve gelişme geriliği ile kendini gösteren konjestif kalp yetmezliği genellikle medikal tedaviye cevap verir, ancak kalıcı olabilir. Hipertansif pulmoner vasküler hastalığa sekonder olarak gelişen pulmoner vasküler direnç ilerleyen yaş ile birlikte daha da kötüleşir [32, 33]. 1-2 yaşlarından sonra pulmoner vasküler direnç irreversible hale gelen bir risk oluşturmaktadır. Bu süreçte, pulmoner vasküler direncin sistemik vasküler dirençten daha yüksek olması, ventriküler şantın geri dönüşü ve sonuçta gelişen siyanoz ve sağ ventrikül yetmezliği ile karakterize Eisenmenger Sendromu'na yol açabilir. Her ne kadar bazı hastaların yaşamlarının ilk yılında pulmoner vasküler dirençte artış görülse de, Eisenmenger Sendromu'nun gelişmesi daha uzun bir süreç almaktadır, genellikle yaşamın ikinci ve üçüncü dekatında ortaya çıkar ve tipik olarak 40'lı yaşlarda ölüme yol açar [34].

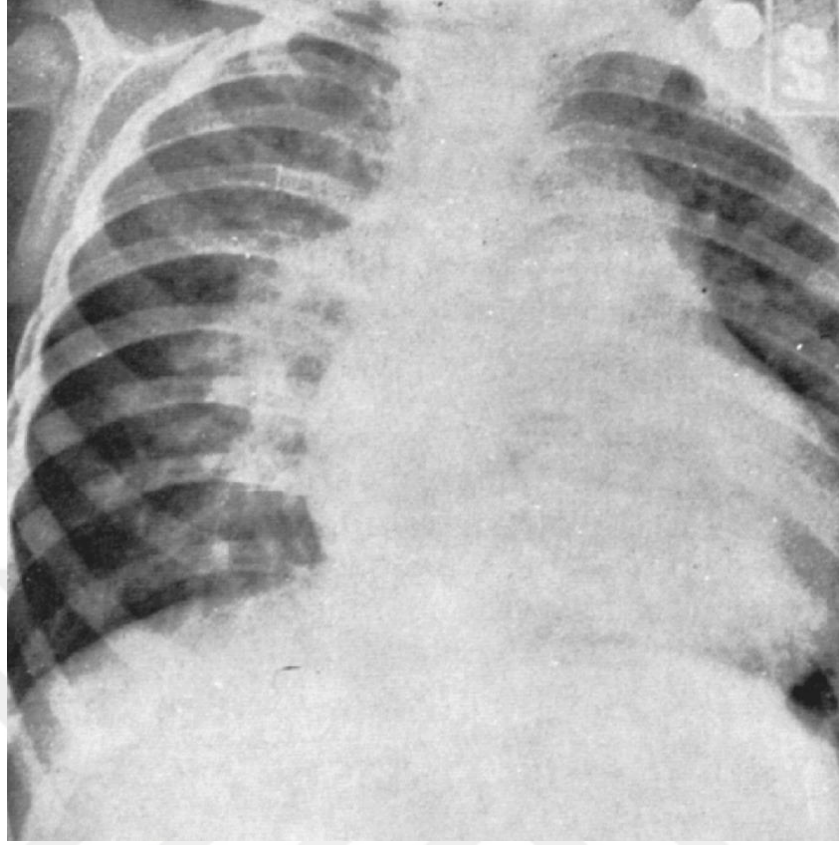
İzole defekti olan bazı çocuklarda sağ ventrikül infundibular hipertrofiye bağlı olarak subpulmoner stenoz gelişir, bu da Fallot tetralojisi ile benzer bir fizyoloji oluşturur. Pulmoner vasküler yataklar, ventrikül içi yüksek basınçlardan korunduğu için bu hastalarda pulmoner banding yapılmış gibi pulmoner vasküler hastalık açısından risk altında değildir.

Bakteriyel endokardit nadir olarak gözlenen bir komplikasyon olmakla birlikte hasta başına görülme sıklığı yaklaşık %0,3'tür [35-39]. Endokardit gelişmesi; bakteriyemi, ateş ve sık tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar ile kendini gösterir. Enfeksiyonun yerleşimi sıklıkla triküspit kapağın septal yaprakçığıdır, bu durum sistolik üfürüm ve ekokardiyografik olarak ayırt edilebilen lokalize vejetasyonlara yol açabilir. Antibiyotik tedavisi genellikle aktif enfeksiyonun tedavi edilmesinde etkin rol oynar. Bu tür ataklardan sonra boyutu ne olursa olsun VSD'in kapatılması

ve triküspit kapağın onarımı endikedir. Restriktif VSD'lerin proflaktik olarak kapatılması için geleneksel endikasyonların bulunmaması halen tartışma konusudur. Bunun da sebebi düşük de olsa cerrahi kapatmaya bağlı morbidite ve mortalite riskinin olması ve bununla kıyaslandığında endokardit insidansının düşük olması yanı sıra psikolojik ve kozmetik endişelerdir. Ventriküler septal defektler genellikle hemodinamik ve anatomik özelliklerinden dolayı gelişen diğer lezyonlarla da bağlantılıdır. Aort kapak yaprakçıklarının prolapsusu en sık sağ ventrikül çıkımına direkt olarak açılan defektlerle birlikte ortaya çıkar, bu defektler müsküler outlet septumun hizalanma kusuru olup, sağ ventrikül outletine açılan doubly committed ve juksta-arteriyel, müsküler outlet veya perimembranöz defektlerdir. Aort kapağının sağ ya da non-koroner yaprakçıkları da etkilenebilir. Aort kapak yaprakçığının prolapsusu tedavi edilmediği zaman, ilerleyen yaş ile birlikte, ilk olarak soldan sağa şantın azalmasına neden olacaktır. Çünkü etkilenen yaprakçık genellikle defekte doğru prolabe olup, şant miktarını azaltacaktır ve sekonder olarak aort yetmezliğinin kötüleşmesine neden olacaktır. En başta yetmezlik olmaksızın prolapsus olan bu hasta grubunda erken dönemde cerrahi kapama, aort yetmezliğinin gelişimini engelleyebilir. Eğer aort yetmezliği mevcut ise cerrahi kapama ile birlikte onarım da yapılabilir. VSD'de meydana gelen kronik türbülans da bakteriyel endokardite neden olabilir ve bu durum triküspit kapak septal yaprakçığını etkiler [36].

2.9. TANI

Restriktif VSD'si olan hastaların tanısı genellikle sol sternal kenarda duyulan yüksek sesli holosistolik üfürümün fark edilmesiyle konulur. Üfürümün şiddeti belirgin olarak değişebilir ve defektin boyutu ile ters orantılıdır. Boyut küçüldükçe üfürüm şiddeti artar. Pulmoner vasküler direnç arttıkça üfürüm daha kısa, daha yumuşak ve sistolün erken kısmı ile sınırlı olur. Tamamen kaybolup, yerini pulmoner kapağın kapanmasına bağlı ciddi pulmoner hipertansiyon belirtisi olan yüksek sesli ikinci kalp sesine bırakabilir. Boyun venlerinde distansiyona bağlı belirginleşme olabilir ve karaciğer büyüyebilir. Akciğer grafisinde değişiklikler soldan sağa şantın boyutuyla orantılıdır. Değişiklikler değişen derecelerde artmış pulmoner vaskülarite ve her iki ventrikülde genişleme ile birlikte kardiomegaliye işaret eder [40]. (Şekil 9).



Şekil 9. Geniş VSD'si olan bir hastada soldan sağa şanta bağlı olarak gelişmiş kardiyomegali ve artmış pulmoner vaskülarite bulgularını gösteren akciğer grafisi [41].

Ekg normal olabilir veya sağ, sol veya kombine ventrikül hipertrofisi bulguları gösterebilir.

Günümüzde kesitsel ekokardiyografi ile birlikte doppler uygulama, doktorların sadece VSD tanısı koymalarına değil, fenotipinin de belirlenmesine olanak sağlar. Alınan çeşitli görüntülerde, VSD'in yerleşimini, boyutunu, sınırlarını, ventrikül çıkım yollarının morfolojisini, aort kapağın etkilenip etkilenmediğini ve atriyoventriküler kapakların pozisyonunu belirlemeye yardımcı olur [40]. Fakat bu yöntem, sistemik ve pulmoner akım oranlarının, pulmoner arteriyel basıncın miktar olarak belirlenmesi ve çok sayıda defektin kesin olarak tespit edilmesi gibi kardiyak kateterizasyon ile belirlenen diğer önemli bilgileri bize sağlamaz [40].

Bununla birlikte günümüz tanısal yaklaşımı kardiyak kateterizasyondan uzaklaşarak daha çok ekokardiyografi ve doppler sorgulamasına dayanır. Bu

değişimin nedeni erken kapatma yapılması yönündeki cerrahi eğilimdir. Örnek olarak tanısı konulmuş geniş VSD'si ve semptomatik olan 3-6 aylık bir bebeğin hiç şüphesiz artmış pulmoner arteriyel basınçları ve geniş soldan sağa şantı vardır. Bununla beraber irreversible pulmoner vasküler hastalık şansı sıfıra yaklaşır. Sonuç olarak; kardiyak kateterizasyon işlemi bize bilgi verici olsa da günümüzde ekokardiyografi tekniklerinde gözlenen gelişmelerin ışığında cerrahi kapatmayı destekleme kararı üzerine çok fazla etkili değildir.

Diğer taraftan geniş VSD'si olan bir çocuk veya genç erişkinin pulmoner vasküler direnci artmış olabilir ve bu ekokardiyografi ile kesin olarak belirlenemeyebilir.

Bu örneklerde pulmoner arteriyel basıncın ölçülmesi, pulmoner vasküler direncin hesaplanması ve vazodilatatörlere pulmoner arterlerin yanıtını belirlemek için kardiyak kateterizasyon gerekir ki bunların hepsi cerrahi kapatma kararını etkileyecektir.

2.10. KLİNİK SEYİR VE KOMPLİKASYONLAR

Bakteriyel endokardit gelişme riski VSD'de oldukça düşüktür. Bu nedenle antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir. Perimembranöz VSD'lerde TV'nin septal lifleti veya kordal yapılar VSD içine girerek veya mobil/yarı hareketli *membranöz septal anevrizma (triküspid poş)* oluşturarak VSD'yi kapatabilir. Bu durum ileride triküspid yetmezliğine neden olabilir veya infektif endokardit için odak oluşturabilir. VSD'li hastalarda infektif endokardit riskini artıran durumlar; eşlik eden onarılmamış siyanotik konjenital kalp hastalığı, palyatif şant, konduit, prostetik kalp kapağı veya VSD'nin prostetik yama veya device'la onarılması, onarım sonrası rezidü defekt saptanması ya da geçirilmiş endokardit hikayesi olmasıdır. Genellikle genitoüriner veya gastrointestinal işlem öncesinde profilaksi önerilmese de, yüksek riskli hastalarda, kanamaya neden olabilecek dental girişim öncesinde veya tonsillektomi/adenoidektomi gibi invaziv solunum yolları işlemlerinde (bronkoskopi buna dahil değildir) veya enfekte cilt ve cilt altı doku ve kas/iskelet sistemine girişim öncesinde antibiyotik profilaksisi uygulanabilir. Yamayla veya device'la VSD onarımı sonrasında 6 ay boyunca infektif endokardit profilaksisi önerilmektedir [42].

Kapanmayan VSD'lerin %10'unda pulmoner kan akımı ve basıncındaki artış nedeniyle PVR giderek artarak RV basıncı, LV basıncını aşar ve Eisenmenger sendromu gelişir. Böylece soldan sağa şant tersine dönerek siyanoz görülebilir. Defekt çok büyükse bu değişiklikler hayatın ilk bir yılında, hasta Down sendromlu'ysa ilk 6 ayı içinde gelişebilir. Eisenmenger sendromuna bağlı ölümler genellikle 20 yaş sonrasında görülür. Büyük VSD'ler tedavi edilmez ise 1 yılda mortalite %9'dur [43-45].

Doubly committed VSD'lerde aort kapağın genellikle sağ koroner lifleti, perimembranöz VSD'lerde (<%1) ise nonkoroner lifleti sistol sırasında VSD aracılığıyla sağ ventrikül çıkış yoluna (RVOT'a) doğru prolabe olabilir. Böylece, hem giderek zamanla artan şiddette AY gelişebilir, hem de VSD küçükmüş gibi görülebilir. İlk 10 yaşta %5 sıklıkla gelişebilir. Aort kapakta prolapsusu önlemek için bu tip VSD'ler 5 yaşına kadar mutlaka kapatılmalıdır. İlk 10 yaşa kadar aort kapağın yapısı rekonstrüksiyona uygun olduğu için bu yaştan önce VSD onarılırken kapak onarımı mümkün olabilir [40, 42, 43].

Kapatılmayan VSD'lerin %8'inde, zaman içinde oluşan anormal kas bandları nedeniyle RV kavitesi; proksimal inflow ve distal outflow kısım olmak üzere ikiye ayrılır. VSD; proksimal inflow kısmına açılır. Sonuçta infundibuler darlık oluşarak, çift çemberli RV gelişebilir (Gasul's transformasyonu) [43]. Özellikle moderatör bandın RVOT yakınına yapıştığı hastalarda, sağ arkus aorta varlığında ve RVOT'da açılanma artışı olduğunda görülme ihtimali kolaylaşır. Her ne kadar cerrahi gerektiren bir durumsa da, bu sayede pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişimi önlenmiş olur. İleride şant tersine döndüğünde bu hastaların kliniği TOF'lu hastalarinkine benzer. PVR artışına veya infundibuler darlığa bağlı olup olmamasına göre, pulmoner kan akımındaki azalmanın prognozu birbirinden farklıdır [40].

2.11. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKTLERDE TEDAVİ

2.11.1. Medikal tedavi

Medikal tedavi, soldan sağa şantın patofizyolojik sonuçlarına, artmış pulmoner vasküler direncin tedavisi ve endokardit için profilaktik antibiyotik uygulanmasına yöneliktir.

Konjenital kalp yetmezliği olan bebekler genellikle dijital, diüretik tedavisine ve afterload'un düşürülmesine cevap verirler. Beslenme yetersizliği ve gelişme geriliği sebebiyle ilave nutrisyonel destek gerekebilir. Sık tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar için en uygun antibiyotik tedavisi gerekli olur. Destekleyici önlemler genellikle cerrahi tedavinin ötelenmesine olanak sağlayarak VSD'in spontan olarak kapanmasını teşvik edebilir. Alınan bu önlemler yeterli etkinlikte değil ise cerrahi kapatmadan bahsedilir. Nadiren hastalar cerrahi tedaviye kadar köprü olarak dekompanse konjestif kalp yetmezliğinin tedavisi için solunum ve inotropik desteğe ihtiyaç duyabilirler. Bu şartlar altında koarktasyon, subaortik stenoz, kalıcı PDA veya enfeksiyon gibi dekompanzasyona yol açan nedenleri belirlemek için detaylı bir araştırma yapılmalıdır.

Pulmoner hipertansiyonu ve artmış pulmoner vasküler direnci olan yaşlı hastalarda pulmoner arter basıncının belirlenmesi ve bununla beraber inhaler nitrik oksit ve prostoglandin E1 gibi vazodilatatörlere yanıtın belirlenmesi için kardiyak kateterizasyon gerekir.

Soldan sağa şanttaki bir artış ve/veya ortalama pulmoner arter basıncındaki bir düşüş VSD kapatılması lehine yanıt olarak değerlendirilir. Geri dönüşümlü pulmoner hipertansiyonun rezolüsyonunu desteklemek için amrinon, izoproteronol, nitrogliserin, nitroprussid gibi ajanlar postoperatif dönemde verilebilir.

2.11.2. Transkateter yolla perkütan tedavi

Atriyal ve ventriküler septal defektlerin transkateter yöntemlerle kapatılmasının gündeme gelişi kateter ve cerrahi teknikleri karşılaştıran terapötik tartışmalarla ilişkili olmuştur [46-51].

VSD kapaticıların gelişmesinde birçok aşama kaydedilmiş olup, uygulama sistemlerinin gelişmesine ve daha yüksek oranlarda kapatmaya yol açmıştır [51]. VSD'lerin kateter yöntemiyle kapatılması müsküler ve perimembranoz alt tiplere transkütanoz ya da periventriküler tekniklerle uygulanmıştır [52]. Transkütanoz veya periventriküler kapamanın uygulanmasında en uygun VSD tipi müsküler VSD'lerdir. Tıkanıklığa neden olan trabekülasyonların ve sınırların tespit edilmesinde belirsizlik olmasından dolayı apikal ve anterior müsküler VSD tiplerinin cerrahi tekniklerle

görüntülenmesi daha zordur. Bu durumlarda otomatik merkezlenen cihazlar etkili olarak kullanılmıştır. Transkateter teknikler, CPB veya aortik kross-klepleme olmaksızın kapatmaya olanak sağlamıştır. Bu tekniğin dezavantajları; cihaz embolizasyonu, hemolitik anemi ve kalpteki büyük metal kitlenin uzun dönem etkileridir. Özellikle müsküler VSD'lerin kapatılmasında kalp bloğu nadirdir.

Perimembranöz defektlerin transkateter yolla kapatılmasındaki zorluk ileti sisteminin temel anatomisinden kaynaklanmaktadır. Günümüzde klinisyenlerin çoğu perimembranöz VSD'lerin transkateter yöntemle kapatılması sonrası görülen tam kalp bloğu oranının kabul edilemez düzeyde olduğunu düşünür [53].

2.11.3. Cerrahi tedavi endikasyon ve yöntemleri

VSD'si büyük ve ciddi olup dirençli konjestif kalp yetmezliği gelişen bebeklerde yaşamın ilk 3-4 ayı içinde herhangi bir zamanda kapatma yapılmalıdır. Ancak eğer bu hastalar medikal tedaviye yanıt verirse yaklaşık 6 aylık oluncaya kadar konservatif takip yapılmalıdır.

VSD'si küçük olup da KKY veya pulmoner HT bulguları olmayan hastalarda cerrahi onarım için 6 aylık olana kadar beklenebilir. Doubly committed VSD'ler, aort kapak prolapsusu eşlik eden VSD'ler, geçirilmiş endokardit hikayesi olan VSD'lerin; büyüklüklerine bakılmaksızın kapatılma endikasyonu vardır [24, 42].

Çocuklarda ortalama PAP > 25 mmHg ise pulmoner HT olarak kabul edilir [45]. PAP; sistemik arter basıncının yarısından az ise pulmoner vasküler hastalık gelişme ihtimali düşük olacağından, bu hastalar birkaç yıl güvenle izlenebilir. Fazla ise, hasta asemptomatik olsa bile, ilk 1 yıl içinde - mümkünse erken infant döneminde cerrahi uygulanmalıdır. 1 yaşından sonra belirgin soldan sağa şantı olan ($Q_p/Q_s > 2:1$) hastalarda -PAP, düşük bile olsa cerrahi onarım gerekir. $Q_p/Q_s < 1,5:1$ olan küçük VSD'li hastalarda cerrahi endike değildir.

Pulmoner damar direnci indeksi (PVRI); hasta vücut yüzey alanına (BSA) göre hesaplanan kriterlerden biri olup, postoperatif prognozu belirler. [12,17] Normalde $PVRI \leq 4 \text{ WU.m}^2$ dir.

Büyük VSD'si olan 1-2 yaşından büyük çocuklarda operabiliteye karar verirken PVRI'yi ölçmek için kardiyak kateterizasyon düşünülmelidir (Öneri Sınıfı II, Kanıt düzeyi B) [44, 45].

Operabiliteye karar verirken önemli bir diğer kriter de PVR/SVR'dir. PVRI < 6 Wood ünite (WU).m² veya PVR/SVR < 0.3 ve mPAP/sistemik arter basıncı ≤ 0.7 ise VSD onarımı düşünülmelidir (Öneri Sınıfı I, Kanıt Düzeyi B) [44, 45].

Şantı sağdan sola olan, kateterizasyon sırasında, PVRI ≥ 6 WU/m² veya PVR/SVR ≥ 0.3 olan hastalarda VSD'nin kapatılıp kapatılmamasına karar verirken ve prognozu belirlemek için, hemodinamik kriterlere bakmak üzere AVT uygulanır. AVT'nin pulmoner HT'un eşlik ettiği VSD'lerde prognozu belirlemedeki rolü kesin olarak kanıtlanmamıştır.

%100 oksijen inhalasyonu ve amrinon, izoproterenol, nitrogliserin, inhale nitrik oksit, nitroprussit, prostasiklin analogları, adenozin, sildenafil gibi vazodilatörler verildiğinde; (1) Kardiyak output (CO) değişmez veya artarken, ortalama pulmoner arter basıncında (mPAP) en az 10 mmHg'lık bir düşüş olması (40 mmHg'nın altına düşmesi) (2) mPAP'ının ≥ %20 düşmesi, kardiyak indekste herhangi bir değişiklik olmaması veya artması ve PVR/SVR oranında bir değişiklik olmaması veya azalması; AVT'e cevabın pozitif olduğu anlamına gelir. *Reaktif pulmoner hipertansiyonu olan bu hastalar "Border-line" olarak kabul edilir ve VSD onarımından fayda görebilir (Öneri Sınıfı IIa, Kanıt Düzeyi C).*

Operabiliteye karar verirken sadece hemodinamik kriterlere (PVRI) bakmak yeterli olmaz; yaş (>1-2 yaş), VSD'ye eşlik eden kalp defekti (truncus arteriosus, AVSD, TGA gibi), VSD'nin büyüklüğü (büyük, nonrestriktif VSD'ler), şantın iki yönlü olması, zaman zaman sistemik oksijen saturasyonunun düşmesi, KKY, gelişme geriliği ve ekstrakardiyak bazı anomalilerin (Down sendromu) eşlik etmesi de operasyona karar verirken göz önünde bulundurulması gereken operasyon riskini artıracak faktörlerdir [44, 45].

Kardiyak kateterizasyonda PVRI ≥ 6 WU·m² veya PVR/SVR ≥ 0.3 ve AVT'e minimal cevabı varsa;

a- VSD onarımı *endike değildir (Öneri sınıfı III; Kanıt düzeyi A).*

b- 4-6 ay boyunca uygulanan pulmoner hipertansiyona yönelik tedaviyi takiben tekrarlanan kateterizasyonda AVT sonrası PVRI $< 6 \text{ WU} \cdot \text{m}^2$ ise onarım düşünülür (*Öneri sınıfı IIb; Kanıt düzeyi C*) [44, 45].

VSD yerleşiminin preoperatif olarak gösterilmesi, cerrahi alanın ortaya çıkışı için gereken kardiyak insizyonlar, ileti yollarına hasardan kaçınılması ve defektin çevresinin bir kısmı atriyoventriküler veya arteriyel kapaklar ile oluşuyorsa kapatmanın güvenli olabilmesi için çeşitli cerrahi teknikler gündeme gelmiştir.

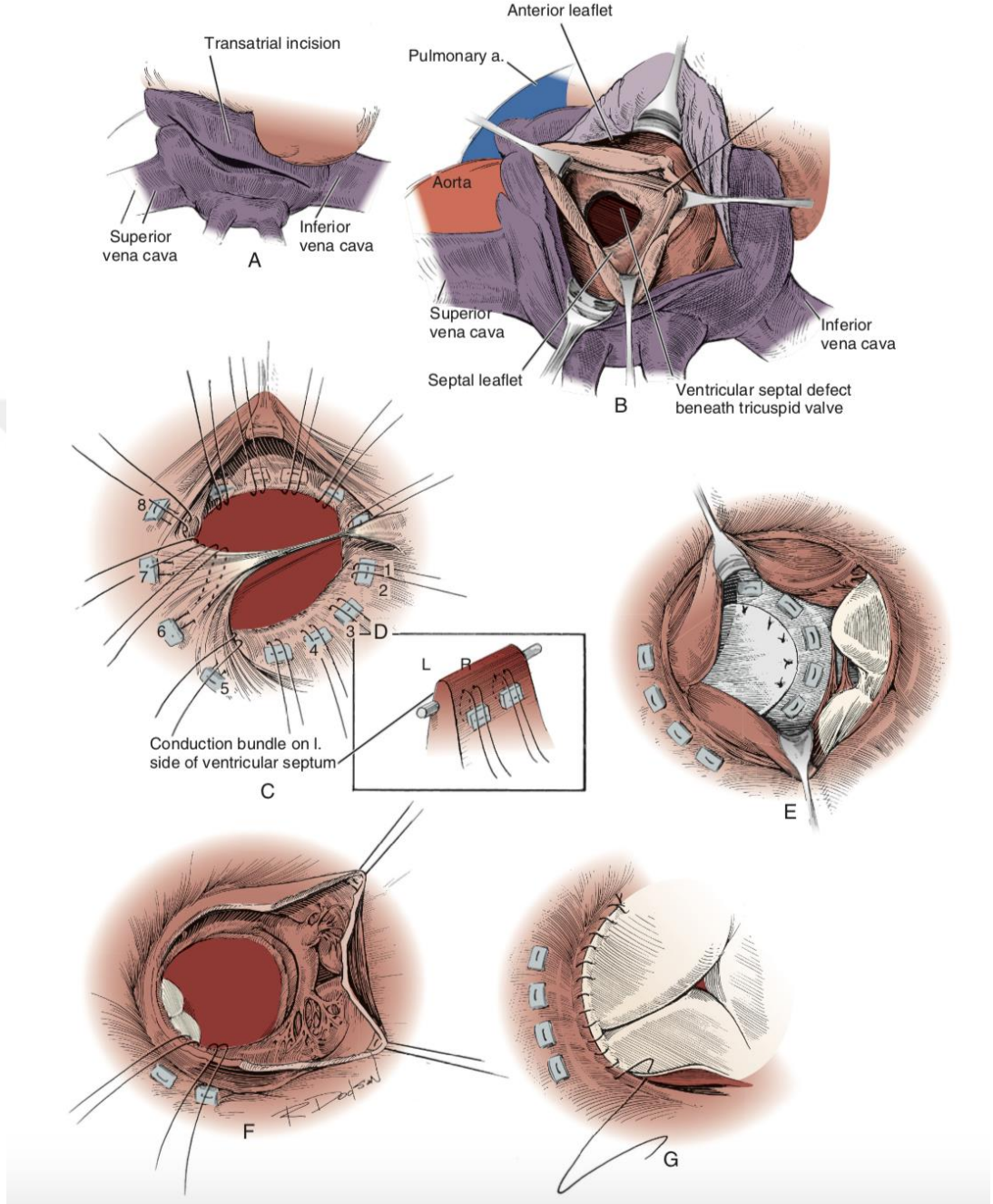
Genel olarak, VSD kapatılması için beş cerrahi yaklaşım vardır; sağ atriyal, transpulmoner, transaortik, sağ ventriküler ve sol ventriküler yaklaşım. Multiple VSD'ler veya septumun birden fazla alanının tutulduğu durumlarda kombine cerrahi yaklaşımlar gerekebilir.

2.11.3.1. Sağ Atriyal Yaklaşım

Bu cerrahi yaklaşım (Şekil 10,11) en sık kullanılan yöntemdir [40]. Sıklıkla perimembranöz defektler, mürküler defektler ve Gerbode tipleri için uygulanır. Mürküler defektlerin kapatılması genellikle ilk olarak sağ atriyum yoluyla denenir. Yine de sağ ventrikül apeksine açılanlar veya “Swiss-cheese” türü bazı tipler için sınırlı sol apikal ventriküler insizyon gerekebilir. Triküspit kapak orifisi aracılığıyla olan görüntü, tüm alanların tamamen ve anında ortaya konulması için yeterli olmayabilir. Kalp gevşediğinde, retraktörlerin yönünün ve geriliminin değiştirilmesi, o anda lezyonun bir kısmının görüntülenmesine olanak sağlayacaktır.

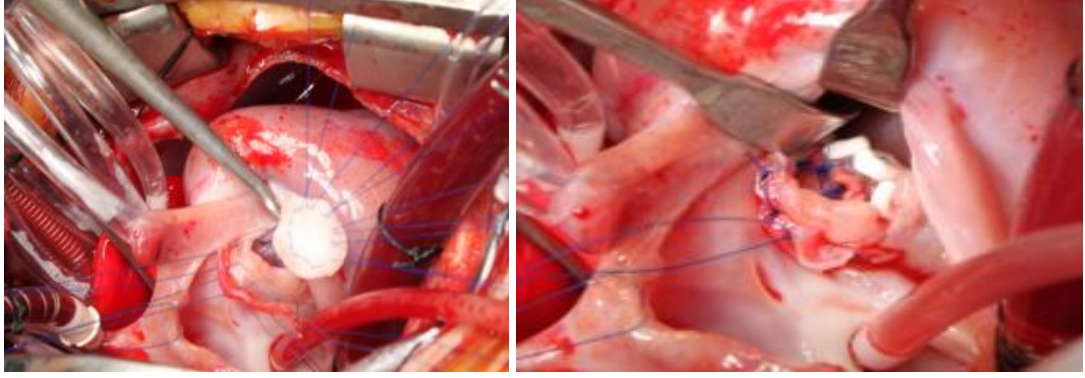
Defekt, sıklıkla sağ ventriküler tarafta kenardan 2-3mm uzağa yerleştirilen 5-0 çift kollu prolen sütürler ve destekleyici plejitler ile yama ve miyokard arasında daha geniş bir temas alanı sağlayarak kapatılır. Bu genellikle sol ventriküler tarafta sıklıkla defektin tepesinin yakınından geçen ileti demetinin hasarlanmasında kaçınılmasına yardımcı olur. Sıklıkla perimembranöz defektler triküspit kapağın septal yaprakçığıyla örtüldüğünden görülemeyebilir. Bu durumda rezidü şant kalmaması için triküspit kapak insizyonu yapılırken serbest kenardan başlayarak anülden 3-4mm'lik uzaklıktaki bir alana doğru dikkatli bir şekilde ilerlemek önemlidir, böylelikle operasyon alanının ortaya konulmasına bağlı olarak yaprakçığıdaki açıklığın boyutunu kademeli olarak arttırırız. Triküspit kapaktaki bu

ışınsal insizyon kapak fonksiyonunun uzun dönem sonuçlarına minimal etkide bulunduğu için etkin bir teknik olarak kabul edilmiştir [54].



Şekil 10. Konoventriküler septal defekte trans-sağ atrial yaklaşım [41].

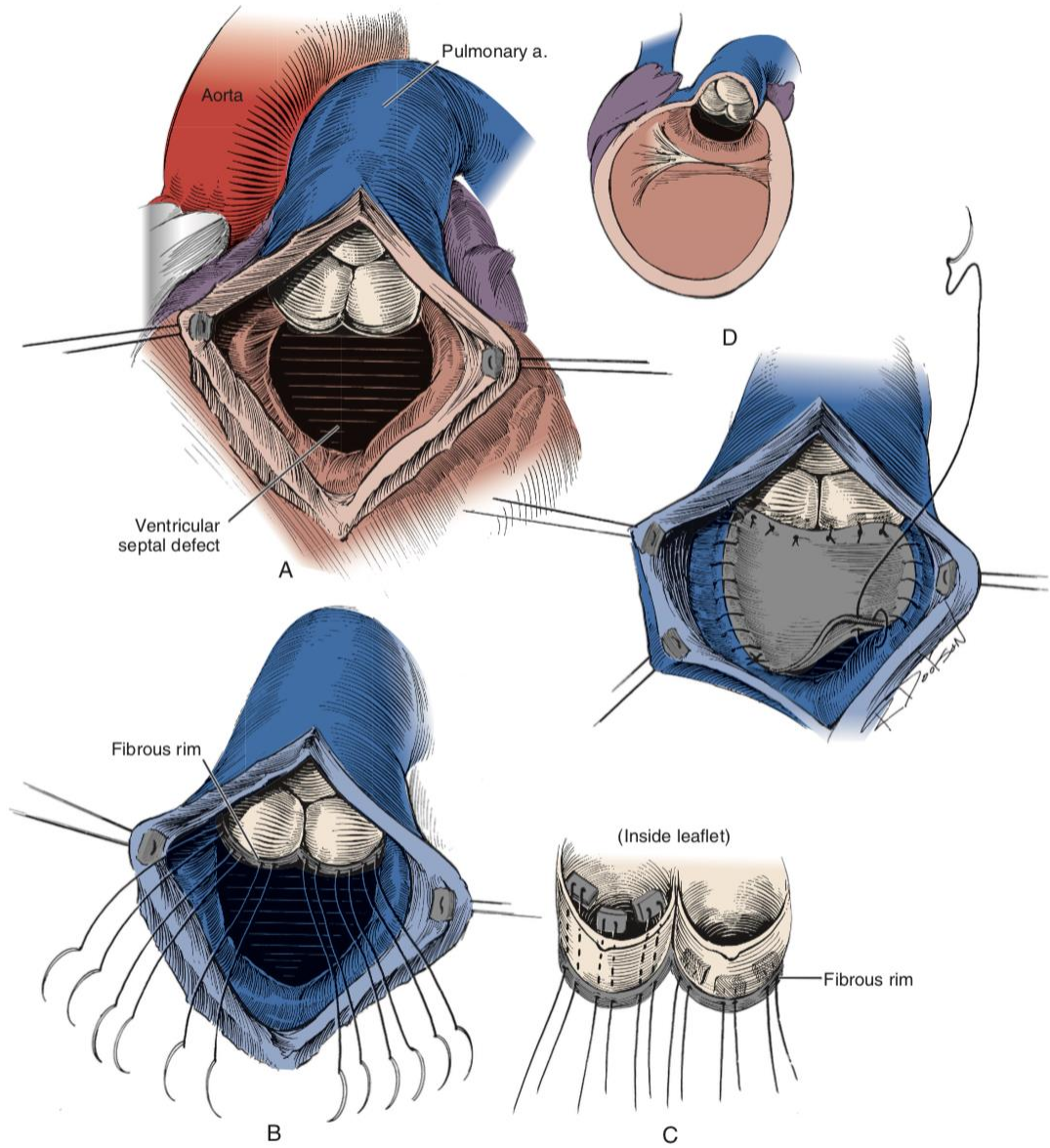
A: Sağ atrium insizyonu, B: Triküspit kapağın anterior ve septal lifletlerinin retraksiyonu sonrası VSD'nin görüntülenmesi, C: 1-4. Süturlar defektten yaklaşık 3mm uzakta olacak şekilde ventriküler septal duvara konulur, D: 5 no'lu dikiş defektin krestine ile lifletin birleştiği yere konulur, 6,7,8 no'lu süturlar sağ atriyum tarafından triküspit kapak anülüsüne doğru yerleştirilir, E: VSD dakron yama ve plejitli sütürlerle kapatılır, F: Eğer korda ve papiller kaslar VSD'yi oblitere ediyorsa triküspit kapağın septal ve anterior yaprakçığı anülüsten insize edilerek VSD'nin görülmesine olanak sağlar, G: Tamir yapıldıktan sonra insizyon sütüre edilir



Şekil 11. VSD'nin dakron yama ile kapatılması ve sonrasında triküspit kapaktaki kesinin sütüre edilmesi.

2.11.3.2. Transpulmoner Arteriyal Yaklaşım

Bu teknik sıklıkla doubly committed ve juksta-arteriyal defektlerin veya subpulmoner alana açılan müsküler defektlerin onarımı için kullanılır (Şekil 12). Miyokardiyal koruma ve bypass teknikleri sağ atriyal yaklaşımla aynıdır. Pulmoner ana damardaki vertikal bir insizyon yoluyla sahanın ortaya çıkarılması sağlanır [40]. Bu defektler yama kullanılarak kapatılır. Bu yama, yaprakçıklar üzerindeki aşağı yönde devam eden basıncı önleyerek aort kapağının prolabe olan yaprakçıklarını desteklemeye yardımcı olur. Defektin tamamen kapatılması, başlangıçtaki aortik yaprakçığı VSD'ye doğru iten venturi etkisini ortadan kaldırır. Eğer prolabe olan yaprakçık defekti kısmen tıkarsa, özellikle korkulan bu durum ortaya çıkabilir. Bu durumda defektin kendisi küçük görülebilir ve direkt sütür için uygun sayılır. Uygun ölçüde yama kullanılarak ve küçük yalancı açıklık yerine defektin gerçek çevresine sütür yerleştirilerek aort kapağının hasarlanmasından kaçınmak ve böylece etkili kapatma işlemi yapmak önemlidir.



Şekil 12. Transpulmoner yaklaşım ile VSD'nin kapatılması [41].

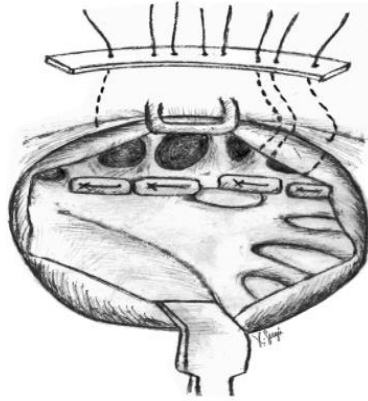
2.11.3.3. Transaortik Yaklaşım

VSD'lerin aortik insizyon ile kapatılması, genellikle prolabe olan yaprakçıklar için veya valvüler-subvalvüler stenozun düzeltilmesi için gerekli eş zamanlı valvüloplasti gereksinimi olduğunda gerçekleştirilir. Sağ koroner aortik sinüs merkezinin üzerindeki bir seviyede, ascendan aortanın anterior yüzünden başlayarak oblik bir insizyon yapılır. Defektin ortaya çıkarılması için aort yaprakçıkları dikkatli bir şekilde retrakte edilmelidir. Genellikle defektin superior

müsküler veya fibröz kenarı yoktur. Bu da sütür yerleştirilmesini güçleştirir. Bu durumda, plejitlerle desteklenen matris sütürler aort duvarı yoluyla aortik kapak sinüslerinin iç tarafından alınabilir. Alanın bu şekilde ortaya çıkarılışı çift çıkım sağ ventrikül varlığında karşılaşılan subaortik VSD'ler için de kullanılmıştır [55].

2.11.3.4. Ventriküler yaklaşım

Müsküler VSD'ler kapatılırken; bir yandan da ventrikül fonksiyonlarının korunması çok önemlidir. Çoğuna sağ atriyotomi yoluyla ulaşılabilirse de, apekse yakın VSD'lerde yaklaşım; ancak apikal sağ veya sol ventrikülotomiyle sağlanabilir. IVS'un kaba trabekülyasyonlu ve papiller adaleden zengin RV tarafına nazaran LV tarafı, daha düzdür. O nedenle septumun sağından bakıldığında birden fazla defektmiş gibi görünseler de, sol tarafta tek bir defekt olabilir. Midventriküler ve anteriordeki multipl müsküler VSD'lere vertikal sağ ventrikülotomiyle ulaşıldığı zaman, genellikle trabeküllerin bir kısmı ekspoju için kesildikten sonra defekt(ler)in altından geçilen pledget'li dikişler, RV anterior duvarından da geçilip, burada felt pledget'le desteklenerek bağlanır (Sandviç tekniği) (Şekil 13). Apikal müsküler VSD veya Swiss cheese VSD ekspoju için, genellikle LV apeksine LAD'den uzak, paralel ve vertikal küçük bir kesi de yapılabilir. Mitral kapağın anterior papiller kasına dikkat edilmelidir. Multipl müsküler VSD'ler –ayrı ayrı küçük yamalardan ziyade, tek bir büyük yamayla (Şekil 14) kapatılır. Her türlü ventrikülotominin uzun dönemde ventrikülde disfonksiyon, anevrizma ve aritmiye yol açabileceği unutulmamalıdır [56, 57].



Şekil 13. Sandviç tekniği ile onarım.



Şekil 14. Tek büyük yama ile onarım.

2.11.4. Cerrahi tedavi sonuçları

KPB, miyokardın korunması ve postoperatif bakım tekniklerindeki gelişmeler son yirmi yılda VSD kapatılmasında operatif mortaliteyi belirgin oranda düşürmüştür. Komplike olmayan VSD'si olan hastalarda mortalite günümüzde sıfıra yaklaşmıştır [58]. 700 gram'a kadar, düşük ağırlıktaki prematür bebeklerde dahi güvenli şekilde KPB aracılığıyla VSD kapatılması bildirilmiştir [59].

VSD kapatılmasında pulmoner arteriyal hipertansiyonu olanlar dahil tüm hastalarda mortalite riski %1'in altındadır. Majör morbidite, pacemaker gerektiren AV-blok, acil reoperasyon ve belirgin rezidü şant riski dahil yaklaşık toplam komplikasyon oranları %1'dir. Yani cerrahlar, kullanılan bu cerrahi yöntemlerle hastaların yaklaşık olarak %96'sından fazlasında mükemmel sonuçlar elde ederler.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya, Ankara Üniversitesi Pediatrik Kalp ve Damar Cerrahisi bilim dalına başvuran ve Ocak 2010 ile Mart 2018 yılları arasında, 1 yaş altında opere edilen toplam 112 hasta alındı. Bu hastaların tamamı izole VSD hastaları idi. Üniversitemiz lokal etik komitesinden alınan etik kurul onayı ile birlikte hastaların verileri detaylı olarak kayıt edildi. Ek kardiyak prosedür gerektiren ya da komplike konjenital kardiyak anomalisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların hangi tip VSD (88 hasta tip, perimembranöz VSD) oldukları, ekokardiyografik verileri, varsa ek hastalık ve medikasyonları detaylı olarak kaydedildi. Operatif ve postoperatif verileri çıkartıldı. Hastaların orta dönem (postoperatif ilk 1 yıl) ve uzun dönem (postoperatif 1-8yıl) takipleri mortalite, morbidite ve yeniden hastaneye yatış verileri retrospektif olarak analiz edildi.

3.2. CERRAHİ TEKNİK

Operasyona alınan hastalarda, genel anestezi altında median sternotomiye takiben standart aort ve bikaval venöz kanülasyondan sonra kardiyopulmoner bypassa girildi.

Operasyon için 28- 30°C hipotermi sağlanarak başlangıçta 10-15cc/kg kan kardiyoplejisi ile kardiyak arrest sağlandı. Patent foramen ovale aracılığıyla sol ventriküle doğru konulan vent kanülü ile cerrahi işlem süresince kansız bir ortam sağlanması amaçlandı. Çalışmada 2 hastaya primer onarım yapılmakla birlikte geriye kalan 110 hastada dacron yama ile onarım tekniği uygulandı. 92 (%82,1) hastada transatriyal yaklaşımla defekt kapatılırken, 12 (%10,7) hastada sağ ventrikülotomi, 6 hastada (%5,3) transaortik ve 2 (%1,7) hastada transpulmoner yaklaşım kullanılarak VSD kapatıldı. Atriyal septumun ve sağ atriyotominin kapatılmasını izleyerek hava boşaltma işlemleri yapıldı ve aortik kross klemp kaldırılarak hasta ısıtıldı. Uygun hemodinamik değerler elde edildiğinde ekstrakorporeal dolaşımdan çıkıldı. Bütün hastalara ventriküler geçici pacemaker teli konuldu. Kanama kontrolünü takiben

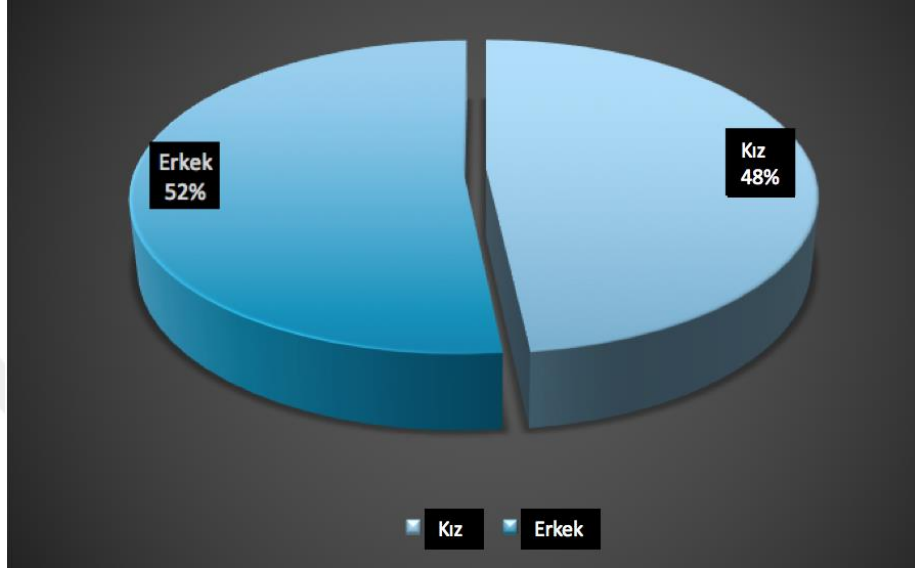
sternum kapatıldı. Postoperatif bakım döneminde, kan volümünün, göğüs tüplerinden olan kayıplarda dikkate alınarak takibi yapıldı. Tüm hastalar operasyon sonrası sistemik arter basıncı, santral ven basıncı (CVP), saatlik idrar çıkışı, devamlı EKG monitorizasyonu gibi parametreleri yakından takip edildi.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SS) olarak gösterildi ve t testi uygulandı. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak gösterildi ve Fisher'in kesin ki-kare testi ile analiz edildi. Uzun dönem majör kardiyovasküler olay gelişiminin analizinde Kaplan-Meier testi kullanıldı. İstatistiksel analizler için IBM-SPSS 20.0 versiyon (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılım programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya, 58'i (%52) erkek, 54'ü (%48) kız olarak olmak üzere toplam 112 hasta alındı (Grafik 1).



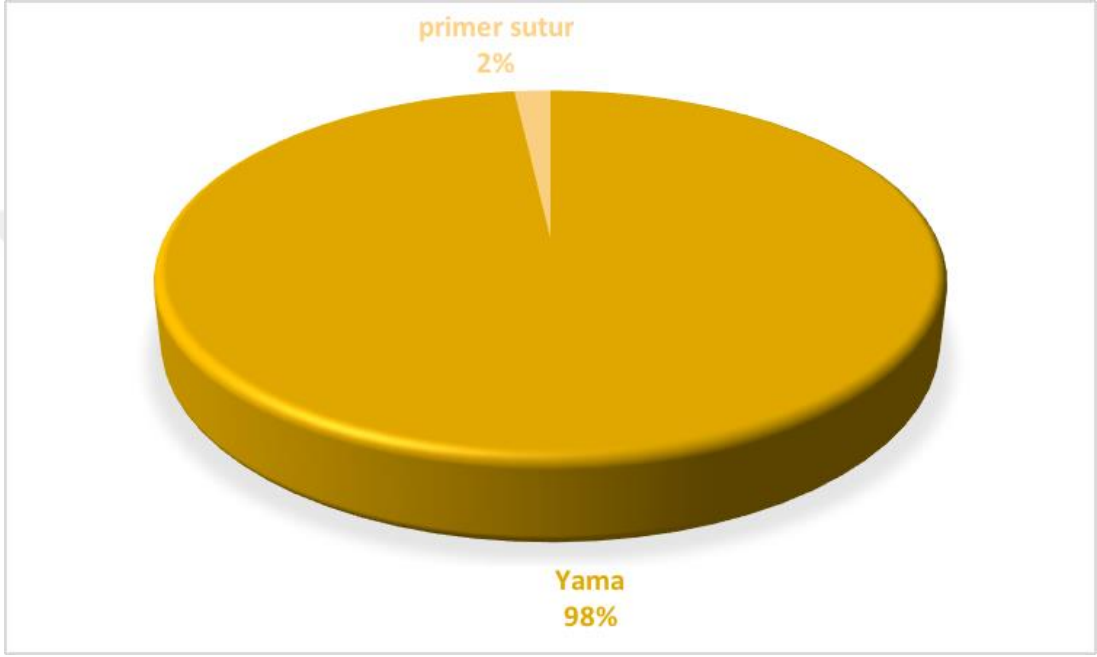
Grafik 1. Hastalarda cinsiyet dağılımı.

Ortalama yaş $8,1 \pm 2,7$ ay (1 - 12 ay) iken hastaların ortalama kilo ağırlıkları $7,9 \pm 1,8$ kg (2,9 – 11 kg) olarak tespit edildi. 18 (%16) hastaya genetik anomali eşlik etmekte idi. mPAP yüksek olan 85 (%75,8) hastada postoperatif pulmoner vazodilatör tedavi gereksinimi olmuştur. Bu hastaların 60'ında (%53,5) (<6 ay'dan küçük 20 hasta, >6 ay'dan büyük 40 hasta) operasyon esnasında oluşturulan atriyal septal defekt (ASD), sağ ventrikül basıncını rahatlatmak amacıyla açık bırakılmıştır. Takiplerinde büyük çoğunluğu spontan olarak kapanmış ve reoperasyon ihtiyacı hiçbirinde olmamıştır. Ortalama pulmoner arter basıncı 45mmHg'in üstünde olan, ciddi pulmoner hipertansiyonlu Eisenmenger tanısı almış 38 hasta inop kabul edilmiş ve çalışmaya dahil edilmemiştir. Ekokardiyografik olarak 78 (%69,6) hasta perimembranöz, 12 (%10,7) hasta tip 1, 11'er hasta (%9,8) ise tip 3 ve tip 4 VSD tanısı almıştır. Hastaların preoperatif demografik verileri tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3. VSD operasyonu geçiren hastaların preoperatif verileri.

Değişkenler	n (112)	%
Ort. yaş (ay, ort. \pm SS)	8,1 \pm 2,7	
6 aydan küçük hastalar	35	31,2
6 ay – 1 yaş arası hastalar	77	68,7
Cinsiyet (K/E)	58/54	
Kilo (ort. \pm SS)	7,9 \pm 1,8	
PHT		
6 aydan küçük hastalar	32	91,4
6 ay – 1 yaş arası hastalar	53	68,8
mPAP (PHT hastalar) (mmHg)	32 \pm 8,9	
VSD		
Perimembranöz (Tip 2)	78	69,6
Doubly comitted subarterial (Tip 1)	12	10,7
Atriyoventriküler kanal (Tip 3)	11	9,8
Müsküler (Tip 4)	11	9,8
Genetik sendrom		
Trizomi 21	14	12,5
22q11	3	2,6
Trizomi 18	1	1
Gestasyonel faktörler		
Diyabetik anne	4	3,5
İn-vitro fertilizasyon	3	2,6
EF (ort. \pm SS)		65,3 \pm 4,9
Euroscore II		1,28 \pm 0,12
Aristotle score		
Complexity basic score	6	
Complexity levels	2	
Qp/Qs (ort. \pm SS)	2,4 \pm 1,6	
PVR (WU*m ² , ort. \pm SS)	4,2 \pm 1,8	
PVR/SVR (WU*m ² , ort. \pm SS)	0,2 \pm 0,04	

Ankara Üniversitesi Pediatrik Kalp ve damar Cerrahisi Kliniği'nde operasyon kararı alınan bu 112 hastanın %98,2'sine (110 hasta) yama tekniğiyle ve %1,8'ne (2 hasta) primer onarımla cerrahi kapama işlemi yapılmıştır (Grafik 2). Ortalama CPB süresi $64,2 \pm 13,2$ dakika olup kross klemp süresi $46,2 \pm 6,6$ dakikadır. Total hastane kalış süresi $7,88 \pm 1,57$ gündür.



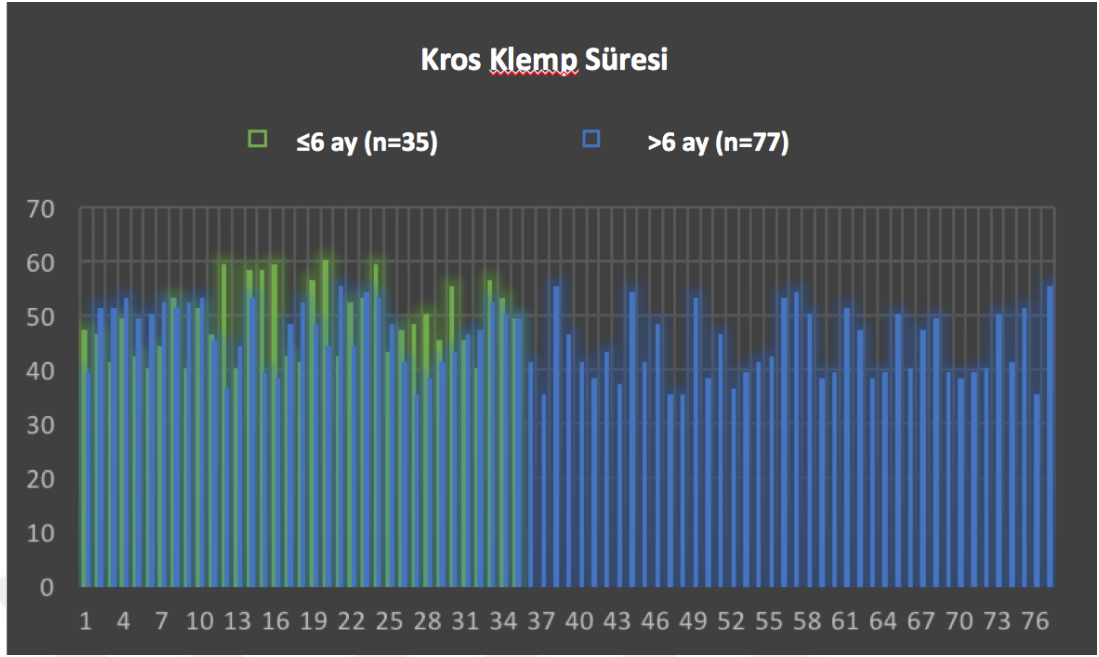
Grafik 2. VSD hastalarının cerrahi kapatma işleminde uygulanan teknikler.

Ortalama CPB süresi $64,2 \pm 13,2$ dakika olup kross klemp süresi $46,2 \pm 6,6$ dakikadır. Total hastane kalış süresi $7,88 \pm 1,57$ gündür. Preoperatif dönemde hiçbir hastada mekanik ventilasyon desteği bulunmazken bütün hastalar ortalama olarak ilk 24 saat içinde ekstübe edilmiştir. Kanama veya cerrahi başka bir sebebe bağlı reoperasyon gözlenmemiştir (Tablo 4).

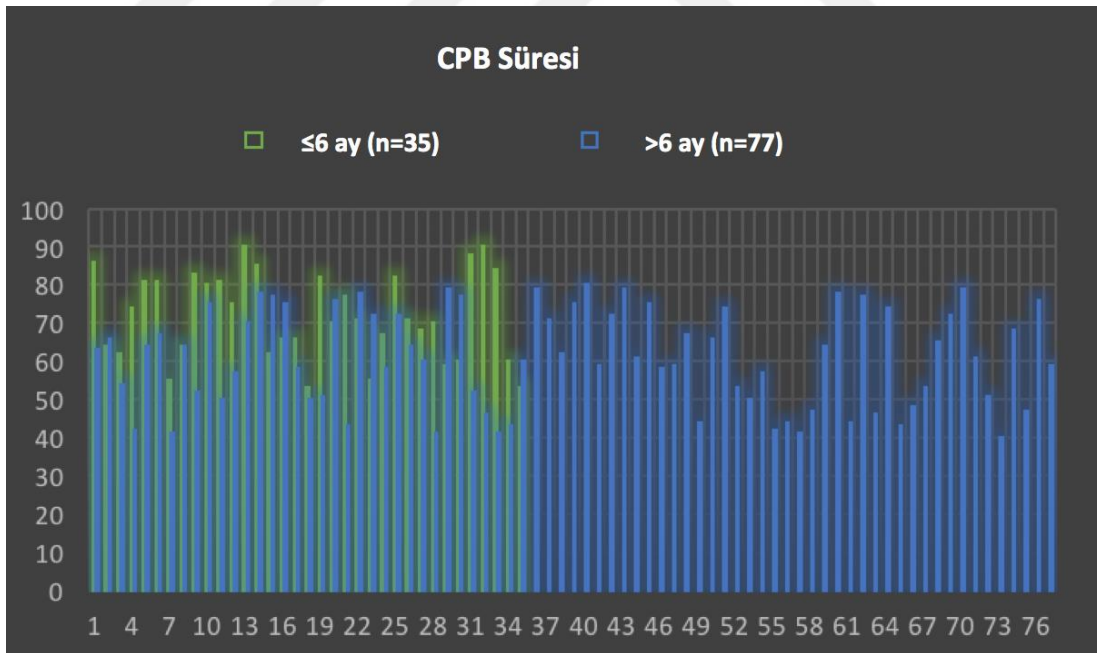
Tablo 4. VSD hastalarının operatif verileri.

Operatif veriler	n (112)	%
Operasyon süresi (dk, ort. \pm SS)	82 \pm 7.8	
CPB süresi (dk, ort. \pm SS)	64.2 \pm 13.2	
Aortik Kross klemp süresi (dk, ort. \pm SS)	46.2 \pm 6.6	
MUF süresi (dk, ort. \pm SS)	6.4 \pm 1.8	
Aort kök çapı (cm, ort. \pm SS)	1.2 \pm 0.7	
VSD onarım tipi		
Tip 1		
Yama	12	10.7
Primer kapama	0	-
Tip 2		
Yama	77	68.7
Primer kapama	1	0.9
Tip 3		
Yama	11	9.8
Primer kapama	0	-
Tip 4		
Yama	10	8.9
Primer kapama	1	0.9
Yoğun bakım kalış (gün)	1.84 \pm 1.19	
Hastane kalış (gün)	7.88 \pm 1.57	
Mekanik ventilasyon (gün)	0.6 \pm 0.3	
Ek kardiyak defekt/prosedür	-	-

Hastaların alt grup analizini 6 aydan küçük (n:25, %22,3) ($5.8 \pm 1,1$ kg) ve 6 ay-1 yaş arası (n:77, %68,7) ($8,8 \pm 1,2$ kg) olarak karşılaştırdığımızda: 6 aydan küçük hastaların CPB ($71,8 \pm 11,2$ & $60,7 \pm 12,7$, $p < 0,0001$) ve kros klemp ($48,8 \pm 6,6$ & $45,0 \pm 6,3$, $p = 0,005$) süreleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Grafik 3,4).

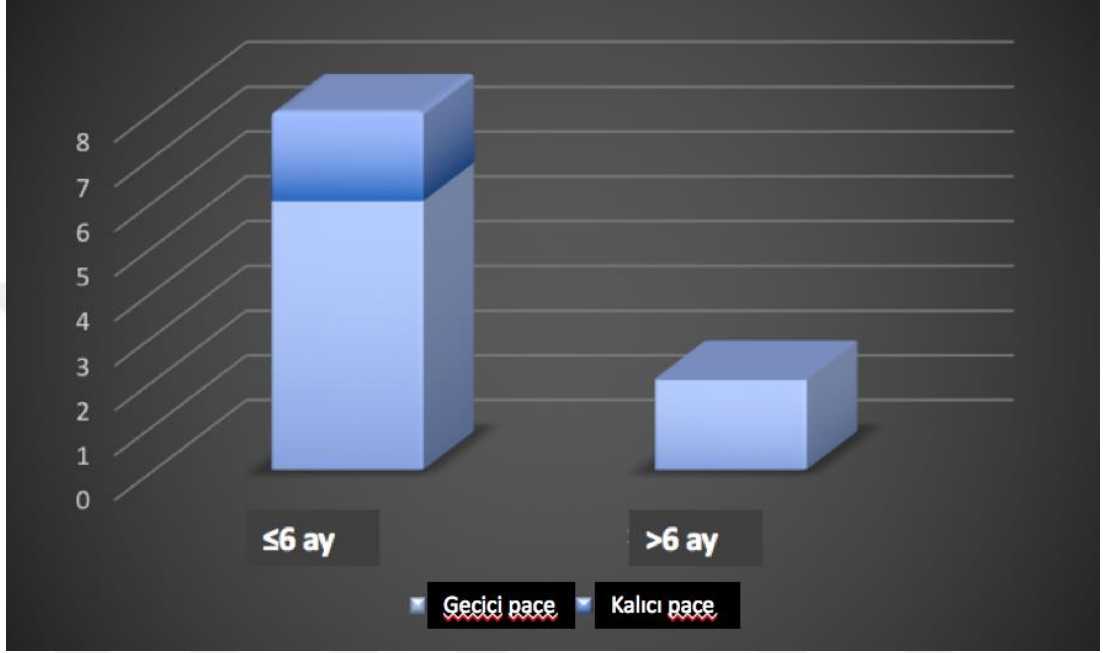


Grafik 3. 6 aydan küçük ve 6 aydan büyük hastaların kros klemp sürelerinin karşılaştırılması.



Grafik 4. 6 aydan küçük ve 6 aydan büyük hastaların CPB sürelerinin karşılaştırılması.

6 aydan küçük yaş grubunda, postoperatif 2 hastada kalıcı pace-maker ihtiyacı olmuştur. Postoperatif erken dönemde geçici pace-maker'a bağlanma gereksinimi, 6 aydan küçük hasta grubunda 6 iken, 6 aydan büyük hasta grubunda ise sadece 2 hastada ihtiyaç duyulmuş olup anlamlı farklılık göstermiştir ($p = 0,01$) (Grafik 5).



Grafik 5. Her iki gruptaki pace-maker ihtiyaçları.

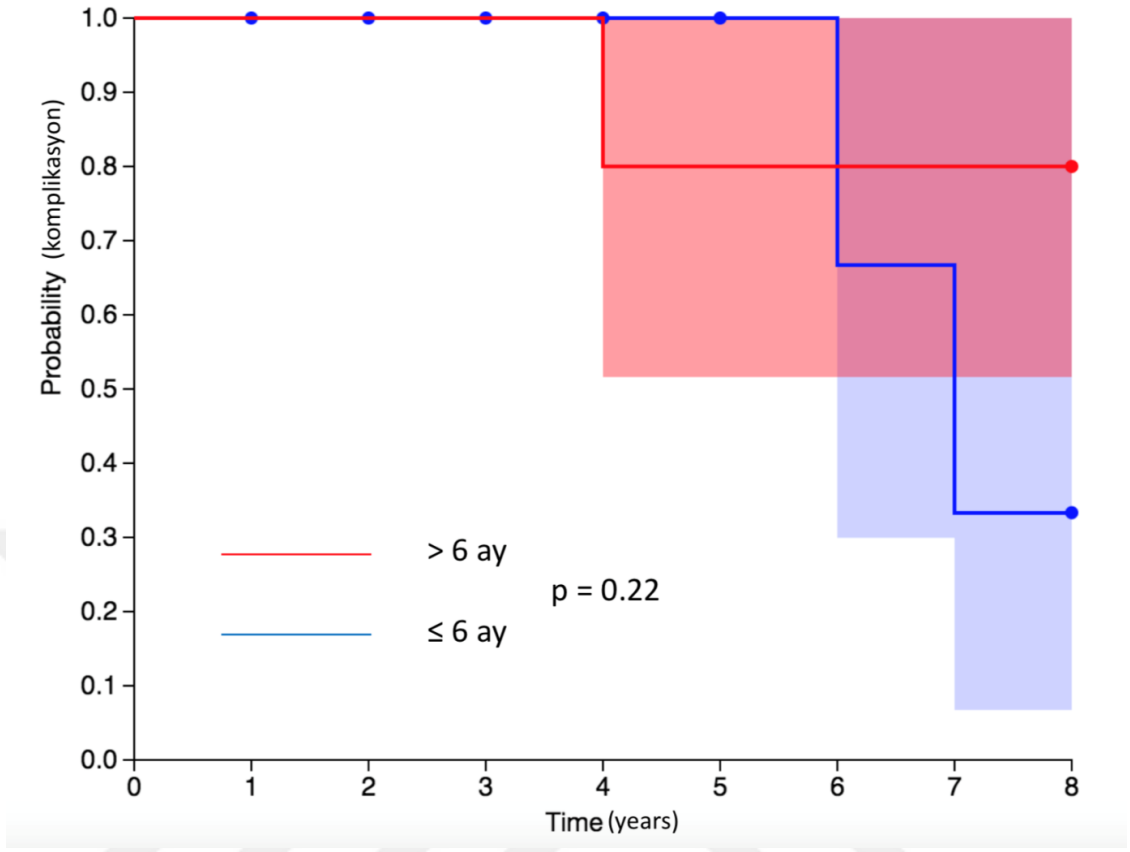
Yoğun bakım yatış ($3,2 \pm 1,0$ & $1,1 \pm 0,4$, $p < 0,0001$) ve hastane kalış süreleri ($9,6 \pm 1,3$ & $7,0 \pm 0,9$, $p < 0,0001$) 6 ayın altındaki hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

İzole perimembranöz VSD onarımı yapılan sadece 1 hastada (9 aylık), postoperatif AV-tam blok gelişmesi üzerine kardiyak arrest gelişmiş olup, acil venoarteriyel ECMO cihazına bağlanılmıştır. Takibinde kalıcı pace cihazı implante edilmiş ve stabil seyreden hasta 11 gün sonra ECMO cihazından ayrılmıştır. 12 gün sonra taburcu edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplar arasındaki operatif ve postoperatif verilerin karşılaştırılması.

Veriler	≤ 6 ay (n:35)	> 6 ay (n:77)	<i>p</i> değeri
Kilo (ort. ± SS)	5.8 ± 1.1	8.8 ± 1.2	< 0.0001
CPB süresi (dk)	71.8 ± 11.2	60.7 ± 12.7	< 0.0001
Kros klemp süresi (dk)	48.8 ± 6.6	45.0 ± 6.3	0.005
Geçici pace ihtiyacı	6	2	0.01
Kalıcı pace ihtiyacı	2	0	0.09
Postperikardiyotomi	0	1	1
Şilotoraks	0	0	1
Re-entübasyon	0	0	1
Yara yeri enfeksiyonu	1	0	1
Nöbet/inme	0	0	1
Renal yetmezlik	0	0	1
Nörolojik defisit	0	0	1
Diyafram paralizisi	0	0	1
Erken reoperasyon	0	0	1
ECMO gereksinimi	0	1	1
Mortalite	0	0	1
Yoğun bakım kalış (gün)	3.2 ± 1.0	1.1 ± 0.4	< 0.0001
Hastane kalış (gün)	9.6 ± 1.3	7.0 ± 0.9	< 0.0001

Hastalar ortalama olarak $5,6 \pm 2,3$ yıl takip edilmiştir. Uzun dönem takiplerinde opere edilen 1 hastada (6 aydan büyük gruptan) rezidü/rekürrens VSD gelişimi nedeniyle reoperasyon gerçekleştirilmiştir, ayrıca 2 hastada (6 aydan küçük gruptan) pil jeneratör değişimi nedeniyle re-hospitalize edilmiştir ($p = 0,22$) (Grafik 6). Tüm hastaların hastane dışı takiplerinde de mortalite gözlenmemiştir.



Grafik 6. Kaplan Meier uzun dönem komplikasyonsuz sağkalım grafiği.

5. TARTIŞMA

Ventriküler septal defektlerin cerrahi onarım sonuçları, 1955'te Lillehei ve meslektaşları tarafından bildirilen ilk cerrahi seriden bu yana önemli ölçüde gelişme kaydetmiştir [60]. Cerrahi teknik ve intraoperatif ve perioperatif yönetimdeki ilerlemeler, bu hastalar için sonuçlarda belirgin bir iyileşmeye yol açmıştır. Yapılmış olan bir çalışmada, NYHA sınıf 1 grubundaki hastaların %92'sinin tamir sonrası uzun dönem sonuçlarının 20 yılın üstünde ve mükemmel olduğu vurgulanmıştır [61]. Yenidoğanlarda VSD'nin cerrahi olarak kapatılmasında da uzun vadeli sonuçlar benzer şekilde pozitifdir; Meijboom ve ark. [62], 10 yıldan fazla bir süre sonra tüm hayatta kalanları normal bir şekilde ve iyi bir yaşam kalitesi ile rapor etmişlerdir. Yakın zamandaki diğer çalışmalarda da mortalite, majör morbidite, acil reoperasyon ve önemli rezidü VSD riski %1 civarındadır [63-66]. Günümüzde, Avrupa'da konjenital kalp cerrahisi için mortalite verileri, Avrupa Kardiyoloji ve Göğüs Cerrahisi Birliği (EACTS) Konjenital Veritabanında toplanmaktadır. Bu veri tabanında 30 günlük mortalite oranları yama ile kapama için %1,38 iken primer kapama için %1,84'tür. Hastane mortaliteleri sırasıyla %1,57 ile %2,17'dir [67]. Önemli advers olaylar henüz bu veritabanında kayıtlı değildir.

Tarihsel olarak, tam kalp bloğu VSD kapanmasının ciddi bir komplikasyonudur ve bu da geç ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir [6, 68]. İletim sistemi, atriyoventriküler nodun ve His demetinin VSD'nin inferoposterior sınırına yakın anatomik ilişkisi nedeniyle perimembranöz VSD'lerin kapatılması sırasında özellikle risk altındadır [69-73]. İletim sisteminin anatomisi hakkında bilgi artışı intraoperatif yaralanma insidansını büyük ölçüde azaltmıştır [74]. Güncel çalışmalarda gözlenen tam kalp bloğu komplikasyon oranının %0,0 ile %2,1 arasında değiştiği belirtilmiştir [63-66]. Bu çalışmalarının sonuçlarına dayanarak, atriyoventriküler iletim sistemi hakkındaki mevcut bilginin ışığında, VSD kapama ile iyatrojenik tam kalp bloğu riski %1'den az olmalı ve bu hastalar için beklenen mortalite oranları %0'a yaklaşmalıdır. Bizim yapmış olduğumuz 112 hastalık VSD serisinde de güncel çalışmalara paralel olarak sadece 2 (%1,7) hastada tam kalp bloğu komplikasyonu gelişmiş ve mortalite oranımız %0 olmuştur.

Yapılmış olan güncel bir çalışmada rezidü VSD, %51 gibi yüksek bir oranda görülmesine rağmen 3,1 yıllık takiplerinde bu rezidü geçişlerin %71 oranında kapandığı gözlenmiştir [75]. Daha uzun takiplerinde, spontan kapanmada nihai oran muhtemelen daha da yüksek olacaktır.

Bununla birlikte, hemodinamik olarak önemli bir rezidü VSD için reoperasyon oldukça nadirdir (%2,1). Yama kapanması durumunda endokardit profilaksisi dışında, hemodinamik olarak anlamsız rezidü VSD'nin klinik önemi yoktur.

Bir çalışmada, başlangıçtaki rezidü VSD'lerin sayısı bildirilmeden, ortalama 1,1 yıllık takip sonrasında hastaların %16'sında rezidü bir VSD saptanmıştır [63], diğer bir çalışmada ise takip edilen hastaların %8'inde rezidü VSD'ler saptandı [65] ve 20 yıldan daha uzun bir takip süresinden sonra benzer değerler bildirildi [61]. Bu veriler, rezidü VSD'lerin spontan kapanmasının nispeten ameliyattan hemen sonra meydana geldiğini düşündürmektedir. Yüksek rezidü VSD oranları, yaştan bağımsız olarak kalp cerrahisi geçiren tüm hastalarda transözofageal ekokardiyografinin rutin performansının bir sonucu olabilir [75]. Küçük bebeklerde kullanılan özofageal ekokardiyografik mikroprob henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır. Uzman ellerde dikkatli bir şekilde yapılan transtorasik ekokardiyografi de postoperatif süreçte kapanan rezidü VSD'leri görmeyi sağlarlar. Biz hastalarımızın uzun dönem takiplerinde sadece 4. yılda 1 hastada (%0,8) kapanmayan rezidü/rekürrens nedeniyle reoperasyon yapıldığını tespit ettik.

İntrakardiyak defektlerin cihaz ile kapatılması için kateter bazlı tedavilerin ortaya çıkmasıyla birlikte, bu defektlerin cerrahi onarımı ile ilişkili potansiyel komplikasyonlardan kaçınmaya ilgi duyulmaktadır. Cerrahi onarımın potansiyel riskleri ve kardiyopulmoner bypass ihtiyacı göz önüne alındığında, VSD'lerin cihaz kapatılması için girişimsel transkateter teknikler geliştirilmiştir [76, 77]. Perkütan VSD kapatılması, birçok hasta ve aile için cerrahiye cazip bir alternatif olabilir; çünkü hastanede kalış süresi daha kısadır, daha az ağrı ve rahatsızlık şikayeti vardır, orta hat skarı yoktur ve rapor edilen yüksek prosedür başarısı ve kapanma oranları ile düşük mortalite - morbiditeyle ilişkilidir [49, 78-80]. Perimembranöz defektlerin cihaz ile kapatılmasıyla ilgili endişe, iletim anormalliklerinin gelişmesi için

potansiyeldir ve defektin iletim sistemine ve aortik ve atriyoventriküler kapaklara olan yakın ilişkisi nedeniyle verilen kapak hasarıdır. Bu çalışmalarda hastaların %2,9 ile %5,7'sinde tam kalp bloğu bildirilmiştir [48, 81]. Perimembranöz defektlerin cerrahi onarımı ile cihaz kapatılmasını karşılaştıran prospektif, randomize olmayan bir çalışmada, Xunmin ve arkadaşları [80] iki strateji arasında eşdeğer sonuçlar bildirmişlerdir. Bununla birlikte, bu çalışmada hastalar 2 yaşından büyüktü ve ortalama yaş 7,5 idi. Cihaz kapanmasının önemli bir kısıtlılığı, kalp yetmezliği, gelişme geriliği ve pulmoner hipertansiyon nedeniyle erken VSD kapatılması gereken küçük yaşta ve düşük ağırlıklı çocuklardır. Mevcut teknoloji göz önüne alındığında, transkateter intrakardiyak defektlerin kapatılması 8 ila 10 kg'dan fazla olan hastalar ile sınırlıdır. VSD'lerin cihazla kapatılmasını savunanlar, cerrahi kapamanın güvenliğini ve etkinliğini kabul ederken, VSD'nin cerrahi onarımı ile ilişkili olan “önemli morbidite ve mortalite” ye işaret etmeye devam etmektedir [82]. Büyük ölçüde, bu yorumlar tarihsel veya güncel olmayan cerrahi verilerle desteklenmiş olup mevcut sonuçları izole VSD'lerin cerrahi onarımı ile uyumlu değildir. Mevcut cerrahi veriler, kalp bloğunun %1'den az olması ve ameliyat mortalitesinin yüzde sıfıra yaklaşması beklentisini desteklemektedir [63, 83].

VSD'ye cerrahi müdahale zamanlaması çok önemlidir. Bir tarafta her zaman, özellikle müsküler defektler için boyut ve semptomların kendiliğinden azalması ve hatta kendiliğinden kapanma olasılığı vardır; [84-86] diğer tarafta geri dönüşümsüz pulmoner vasküler hastalık ve pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) önlenmelidir. Müdahale edilmediği takdirde volüm yüklenmesiyle birlikte PAH kalıcı hale gelebilir ve PVR'de artışla geç kalınmış olabiliriz. Onarımda “yaş”, geri dönüşümsüz PAH geliştirmek için en önemli belirleyicidir. Tüm VSD'lerin %10'u ve büyük VSD'lerin %50'sinin iki yaşına kadar tamir edilmediği takdirde geri dönüşümsüz PAH geliştirme potansiyeli olduğu belirtilmiştir [87, 88]. Pulmoner vasküler bir hastalığın gelişmesini önlemek için, eğer VSD çapı orta, büyük ya da non-restriktif ise, VSD'nin kapatılması altı aylıktan önce önerilmektedir. On iki aydan sonrasında, pulmoner vasküler rezistansı ölçmek ve pulmoner vazoreaktiviteyi test etmek için kardiyak kateterizasyon önerilir. Pulmoner vasküler rezistansın geri dönüşümsüz yükselmesi ile ilgili klinik bir endişe varsa, özellikle 6 ve 12 aylık hastalarda kateter değerlendirmesi gerekebilir [89]. Güvenli geç VSD kapatılması için mevcut

uygulama ile PAH, en azından takip eden ilk yıllarda çok nadirdir. Perioperatif PAH'lı hastaların çoğunda bu durum geçici görünmektedir ve pulmoner vazodilatatör tedaviye iyi yanıt vermektedir [28]. VSD kapanmasından sonra uzun süreli takipte geç başlangıçlı PAH için risk faktörleri belirsizliğini korumaktadır.

Yapılmış olan güncel bir çalışmada da mevcut düşük komplikasyon oranlarıyla birlikte opere olacak olan hastaların kilo artışı morbidite üzerine belirleyici olmaktadır ve 6 aydan büyük bebeklerde operatif risklerin 6 aydan küçük bebeklere oranla daha düşük olduğu vurgulanmıştır [64]. Yine düşük vücut ağırlığının uzamış ventilasyon ve hastanede kalış süreleriyle bağlantılı olduğu VSD serileri bildirilmiştir [75]. Bizim serimizde de 6 aydan küçük ve daha düşük vücut ağırlığına sahip VSD hastalarında kros klemp, CPB, hastane kalış ve pace ihtiyacı anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu parametrelerin mortalite üzerine olmasa da morbiditeyi etkileyebileceği düşünülmelidir.

VSD kapanması, düşük morbidite ve mortalite ile nispeten güvenli ve hızlı bir operasyon olmayı sürdürmektedir. Ameliyat, perfüzyon, kardiyojoloji, hemşirelik ve kritik bakımdaki ilerlemelerle, komplikasyonlar en basit prosedürlerle bile önlenmektedir. Bu nedenle, çağdaş bir kohort çalışması ile bu prosedüre bağlı morbiditenin nedenlerini anlamaya çalıştık.

6. SONUÇ

Ventriküler septal defekt, en sık gözlenen konjenital kalp hastalığı olup gelişen ekokardiyografik ve kateter yöntemler sayesinde tanısal detayları daha erken yakalama ve takip etme şansına sahibiz. Hastaların cerrahi müdahale gereksinimi ve bunun zamanlaması güncel veriler altında oldukça önemlidir. Opere edilmeyen VSD hastalarında yaşamın erken yıllarında mortalite oranları %20-90 arasında oldukça yüksek olup çoğunlukla ventriküler aritmi ve ani ölümlerden kaynaklanmaktadır [90, 91]. Cerrahi tedavi yapılan hastalarda 1970'li yıllarda mortalite oranları %10-15 civarlarında iken gelişen teknoloji ve deneyimlerle %0-6'lara kadar gerilemiştir [92]. Bizim 1 yaş altı izole VSD hastalarındaki cerrahi mortalite oranımız %0 olarak güncel çalışmalarla paralel çıkmıştır.

Cerrahi müdahalede defektin genişliği, sayısı ve eşlik eden anomaliler cerrahi risk açısından belirleyicidir. Özellikle 6 aydan küçük hasta grubunda, vücut ağırlığındaki her 1 kg'lık azalma, cerrahi riskte yaklaşık olarak 2 kat'lık bir artış meydana getirmektedir. Bu nedenle yapılacak olan müdahalenin mümkün olduğunca 6. ay'a kadar beklenmesi ve 6. ay ile 1 yaş arasında ise ivedilikle yapılması uygun görülmektedir [40] Bizim çalışmamızda mortalite oranları arasında anlamlı fark çıkmasa da 6 aydan küçük yaş grubundaki hastalarda geçici pace ihtiyacı, yoğun bakım - hastane kalış süreleri, düşük kilo ve cerrahi işlem zamanları anlamlı olarak farklı çıkmış olup morbidite üzerine etkili olduğunu düşünmekteyiz. Tüm VSD'lerin %10'u ile büyük VSD'lerin %50'sinin iki yaşına kadar tamir edilmediği takdirde geri dönüşsüz PAH geliştirme potansiyeli olduğu belirtilmiştir [87, 88]. Bu nedenle çocuk hastalarda daha fazla beklemek geri dönüşsüz olarak PHT gelişimine sebebiyet vereceği için en uygun cerrahi zamanlamanın 6. ay ile 1 yaş arasında yapılmasını önermekteyiz.

Özellikle bu sonuçlar bize yapılacak olan cerrahi müdahalenin hayatın erken dönemlerinde yapılması gerektiğini göstermiştir. VSD hastalarında belirli bir kilo üzerindeki hastaların hayatın ilk yılında opere edilmesi, oluşabilecek pulmoner hipertansiyon, endokardit, konjestif kalp yetmezliği gibi geri dönüşü olmayan ya da cerrahi müdahaleyi riske atabilecek komplikasyonlardan uzaklaşmamızı sağlamaktadır.

Kardiyolojik olarak günümüzde, yenidoğan çocuklarda rutin EKO incelemelerinin yapılması, anne karnında detaylı ultrason ve genetik analizlerin gelişmesiyle birlikte tanı koymada daha başarılı seviyelere ulaşmış durumdayız. Gelişen ileri teknoloji kalp cerrahisi yöntemleri ve deneyimler ile birlikte daha küçük yaşlarda hatta hayatın erken aylarında bile VSD onarımının başarılı bir şekilde yapılması biz cerrahları oldukça tatmin etmektedir.

Bizim çalışmamızın kısıtlılığı, retrospektif bir analiz olması ve her ne kadar güncel çalışmalara benzer vaka sayısına sahip bir merkez olsak da, daha geniş sayıda ve prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada, tek merkezde bir yaş altındaki cerrahi VSD kapamasının güncel sonuçlarını inceledik. Sonuçlarımıza göre VSD kapama işlemi, erken yaşta düşük morbidite ve sıfır mortalite ile güvenli bir operasyon olmayı sürdürmektedir. Gelişen komplikasyonların analizi doğrultusunda 6 aydan küçük hastalarda operatif riskler açısından dikkatli olunmasını da önermekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Bahtiyar MO, Dulay AT, Weeks BP, Friedman AH, Copel JA. Prenatal course of isolated muscular ventricular septal defects diagnosed only by color Doppler sonography: single-institution experience. *J Ultrasound Med.* 2008;27(5):715-20. Epub 2008/04/22. PubMed PMID: 18424646.
2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890-900. Epub 2002/06/27. PubMed PMID: 12084585.
3. Hoffman JI, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J.* 2004;147(3):425-39. Epub 2004/03/05. doi: 10.1016/j.ahj.2003.05.003. PubMed PMID: 14999190.
4. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2241-7. Epub 2011/11/15. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025. PubMed PMID: 22078432.
5. Bol Raap G, Meijboom FJ, Kappetein AP, Galema TW, Yap SC, Bogers AJ. Long-term follow-up and quality of life after closure of ventricular septal defect in adults. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32(2):215-9. Epub 2007/06/15. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.04.023. PubMed PMID: 17566753.
6. Lillehei CW, Varco RL, Cohen M, Warden HE, Patton C, Moller JH. The first open-heart repairs of ventricular septal defect, atrioventricular communis, and tetralogy of Fallot using extracorporeal circulation by cross-circulation: a 30-year follow-up. *Ann Thorac Surg.* 1986;41(1):4-21. Epub 1986/01/01. PubMed PMID: 3510593.
7. Stirling GR, Stanley PH, Lillehei CW. The effects of cardiac bypass and ventriculotomy upon right ventricular function; with report of successful closure of ventricular septal defect by use of atriotomy. *Surg Forum.* 1957;8:433-8. Epub 1957/01/01. PubMed PMID: 13529648.
8. Oppenheimer-Dekker A, Gittenberger-de Groot AC, Bartelings MM, Wenink AC, Moene RJ, van der Harten JJ. Abnormal architecture of the ventricles in hearts with an overriding aortic valve and a perimembranous ventricular septal

- defect ("Eisenmenger VSD"). *Int J Cardiol.* 1985;9(3):341-55. Epub 1985/11/01. PubMed PMID: 4055151.
9. Ulus AT, Songur M, Kahya E. When was ventricular septal defect first defined? *Anadolu Kardiyol Derg.* 2011;11(2):179. Epub 2011/02/24. doi: 10.5152/akd.2011.041. PubMed PMID: 21342858.
 10. Andreasen AT, Watson F. Experimental cardiovascular surgery. *Br J Surg.* 1952;39(158):548-51. Epub 1952/05/01. PubMed PMID: 14935180.
 11. Cohen M, Lillehei CW. A quantitative study of the azygos factor during vena caval occlusion in the dog. *Surg Gynecol Obstet.* 1954;98(2):225-32. Epub 1954/02/01. PubMed PMID: 13135912.
 12. Warden HE, Cohen M, Read RC, Lillehei CW. Controlled cross circulation for open intracardiac surgery: physiologic studies and results of creation and closure of ventricular septal defects. *J Thorac Surg.* 1954;28(3):331-41; discussion, 41-3. Epub 1954/09/01. PubMed PMID: 13192880.
 13. Dushane JW, Kirklin JW, Patrick RT, Donald DE, Terry HR, Jr., Burchell HB, et al. Ventricular septal defects with pulmonary hypertension; surgical treatment by means of a mechanical pump-oxygenator. *J Am Med Assoc.* 1956;160(11):950-3. Epub 1956/03/17. PubMed PMID: 13295049.
 14. Truex RC, Belej R, Ginsberg LM, Hartman RL. Anatomy of the ferret heart: an animal model for cardiac research. *Anat Rec.* 1974;179(4):411-22. Epub 1974/08/01. doi: 10.1002/ar.1091790402. PubMed PMID: 4842486.
 15. Lev M. The architecture of the conduction system in congenital heart disease. III. Ventricular septal defect. *Arch Pathol.* 1960;70:529-49. Epub 1960/11/01. PubMed PMID: 13761310.
 16. Ching E, DuShane JW, McGoon DC, Danielson GK. Total correction of ventricular septal defect in infancy using extracorporeal circulation. Surgical considerations and results of operation. *Ann Thorac Surg.* 1971;12(1):1-10. Epub 1971/07/01. PubMed PMID: 5091583.
 17. Kobayashi J, Koike K, Senzaki H, Kobayashi T, Tsunemoto M, Ishizawa A, et al. Correlation of anatomic and hemodynamic features with aortic valve leaflet

- deformity in doubly committed subarterial ventricular septal defect. *Heart Vessels*. 1999;14(5):240-5. Epub 2000/06/01. PubMed PMID: 10830920.
18. Okamoto Y. [Clinical studies on open heart surgery in infants with profound hypothermia]. *Nihon Geka Hokan*. 1969;38(1):188-207. Epub 1969/01/01. PubMed PMID: 5813931.
 19. Kirklin JW, Dushane JW. Repair of ventricular septal defect in infancy. *Pediatrics*. 1961;27:961-6. Epub 1961/06/01. PubMed PMID: 13756263.
 20. Sigmann JM, Stern AM, Sloan HE. Early surgical correction of large ventricular septal defects. *Pediatrics*. 1967;39(1):4-13. Epub 1967/01/01. PubMed PMID: 6016231.
 21. Barratt-Boyes BG, Simpson M, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. *Circulation*. 1971;43(5 Suppl):I25-30. Epub 1971/05/01. PubMed PMID: 5578830.
 22. Goor DA, Edwards JE, Lillehei CW. The development of the interventricular septum of the human heart; correlative morphogenetic study. *Chest*. 1970;58(5):453-67. Epub 1970/11/01. PubMed PMID: 5507942.
 23. Tikkanen J, Heinonen OP. Maternal exposure to chemical and physical factors during pregnancy and cardiovascular malformations in the offspring. *Teratology*. 1991;43(6):591-600. Epub 1991/06/01. doi: 10.1002/tera.1420430614. PubMed PMID: 1882350.
 24. Garg V, Kathiriya IS, Barnes R, Schluterman MK, King IN, Butler CA, et al. GATA4 mutations cause human congenital heart defects and reveal an interaction with TBX5. *Nature*. 2003;424(6947):443-7. Epub 2003/07/08. doi: 10.1038/nature01827. PubMed PMID: 12845333.
 25. Steinberger J, Moller JH, Berry JM, Sinaiko AR. Echocardiographic diagnosis of heart disease in apparently healthy adolescents. *Pediatrics*. 2000;105(4 Pt 1):815-8. Epub 2000/04/01. PubMed PMID: 10742325.
 26. Jacobs JP, Burke RP, Quintessenza JA, Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: ventricular septal defect. *Ann*

- Thorac Surg. 2000;69(4 Suppl):S25-35. Epub 2000/05/08. PubMed PMID: 10798413.
27. Best KE, Rankin J. Long-Term Survival of Individuals Born With Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(6). Epub 2016/06/18. doi: 10.1161/JAHA.115.002846. PubMed PMID: 27312802; PubMed Central PMCID: PMC4937249.
 28. Bambul Heck P, Eicken A, Kasnar-Samprec J, Ewert P, Hager A. Early pulmonary arterial hypertension immediately after closure of a ventricular or complete atrioventricular septal defect beyond 6 months of age. *Int J Cardiol.* 2017;228:313-8. Epub 2016/11/21. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.056. PubMed PMID: 27866021.
 29. Blackstone EH, Kirklin JW, Bradley EL, DuShane JW, Appelbaum A. Optimal age and results in repair of large ventricular septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;72(5):661-79. Epub 1976/11/01. PubMed PMID: 979309.
 30. Keith JD, Rose V, Collins G, Kidd BS. Ventricular septal defect. Incidence, morbidity, and mortality in various age groups. *Br Heart J.* 1971;33:Suppl:81-7. Epub 1971/01/01. PubMed PMID: 5572650; PubMed Central PMCID: PMC503277.
 31. Alpert BS, Mellits ED, Rowe RD. Spontaneous closure of small ventricular septal defects. probability rates in the first five years of life. *Am J Dis Child.* 1973;125(2):194-6. Epub 1973/02/01. PubMed PMID: 4265475.
 32. Auld PA, Johnson AL, Gibbons JE, McGregor M. Changes in Pulmonary Vascular Resistance in Infants and Children with Left-to-Right Intracardiac Shunts. *Circulation.* 1963;27:257-60. Epub 1963/02/01. PubMed PMID: 14173493.
 33. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation.* 1958;18(4 Part 1):533-47. Epub 1958/10/01. PubMed PMID: 13573570.
 34. Lucas RV, Jr., Adams P, Jr., Anderson RC, Meyne NG, Lillehei CW, Varco RL. The natural history of isolated ventricular septal defect. A serial

- physiologic study. *Circulation*. 1961;24:1372-87. Epub 1961/12/01. PubMed PMID: 14467096.
35. Campbell M. Natural history of ventricular septal defect. *Br Heart J*. 1971;33(2):246-57. Epub 1971/03/01. PubMed PMID: 5572660; PubMed Central PMCID: PMC487172.
 36. Citak M, Rees A, Mavroudis C. Surgical management of infective endocarditis in children. *Ann Thorac Surg*. 1992;54(4):755-60. Epub 1992/10/01. PubMed PMID: 1417235.
 37. Corone P, Doyon F, Gaudeau S, Guerin F, Vernant P, Ducam H, et al. Natural history of ventricular septal defect. A study involving 790 cases. *Circulation*. 1977;55(6):908-15. Epub 1977/06/01. PubMed PMID: 858186.
 38. Pacifico AD, Kirklin JK, Colvin EV, McConnell ME, Kirklin JW. Tetralogy of Fallot: late results and reoperations. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;2(1):108-16. Epub 1990/01/01. PubMed PMID: 2081212.
 39. Shah P, Singh WS, Rose V, Keith JD. Incidence of bacterial endocarditis in ventricular septal defects. *Circulation*. 1966;34(1):127-31. Epub 1966/07/01. PubMed PMID: 5940236.
 40. Mavroudis C, Backer C, Jacobs JP. *Ventricular Septal Defect. Pediatric Cardiac Surgery*. 2013: Mosby-Elsevier; 2013.
 41. Bacha EA. *Ventricular Septal Defect and Double-Outlet Right Ventricle*. In: Frank Sellke PdN, Scott Swanson, editor. *Surgery of the Chest*. 9th ed: Elsevier; 2016.
 42. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15):1736-54. Epub 2007/04/21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095. PubMed PMID: 17446442.

43. Rao PS. Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases: part I - acyanotic heart defects. *Indian J Pediatr.* 2013;80(1):32-8. Epub 2012/07/04. doi: 10.1007/s12098-012-0833-6. PubMed PMID: 22752706.
44. Lopes AA, Flores PC, Diaz GF, Mesquita SM. Congenital heart disease and pulmonary arterial hypertension in South America (2013 Grover Conference series). *Pulm Circ.* 2014;4(3):370-7. Epub 2015/01/27. doi: 10.1086/676747. PubMed PMID: 25621150; PubMed Central PMCID: PMC4278596.
45. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation.* 2015;132(21):2037-99. Epub 2015/11/05. doi: 10.1161/CIR.0000000000000329. PubMed PMID: 26534956.
46. Butera G, Carminati M, Chessa M, Piazza L, Micheletti A, Negura DG, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects: early and long-term results. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(12):1189-95. Epub 2007/09/18. doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.068. PubMed PMID: 17868812.
47. Butera G, Chessa M, Carminati M. Percutaneous closure of ventricular septal defects. *Cardiol Young.* 2007;17(3):243-53. Epub 2007/04/21. doi: 10.1017/S1047951107000431. PubMed PMID: 17445353.
48. Carminati M, Butera G, Chessa M, De Giovanni J, Fisher G, Gewillig M, et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: results of the European Registry. *Eur Heart J.* 2007;28(19):2361-8. Epub 2007/08/09. doi: 10.1093/eurheartj/ehm314. PubMed PMID: 17684082.
49. Fu YC, Bass J, Amin Z, Radtke W, Cheatham JP, Hellenbrand WE, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: results of the U.S. phase I trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(2):319-25. Epub 2006/01/18. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.028. PubMed PMID: 16412854.
50. Kramoh EK, Dahdah N, Fournier A, Sanatani S, Hosking M, Miro J. Invasive measurements of atrioventricular conduction parameters prior to and following ventricular septal defect closure with the amplatzer device. *J Invasive Cardiol.* 2008;20(5):212-6. Epub 2008/05/08. PubMed PMID: 18460702.

51. Szkutnik M, Qureshi SA, Kusa J, Rosenthal E, Bialkowski J. Use of the Amplatzer muscular ventricular septal defect occluder for closure of perimembranous ventricular septal defects. *Heart*. 2007;93(3):355-8. Epub 2006/09/19. doi: 10.1136/hrt.2006.096321. PubMed PMID: 16980519; PubMed Central PMCID: PMCPMC1861424.
52. Vasilyev NV, Melnychenko I, Kitahori K, Freudenthal FP, Phillips A, Kozlik-Feldmann R, et al. Beating-heart patch closure of muscular ventricular septal defects under real-time three-dimensional echocardiographic guidance: a preclinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(3):603-9. Epub 2008/03/11. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.045. PubMed PMID: 18329478; PubMed Central PMCID: PMCPMC2350207.
53. Predescu D, Chaturvedi RR, Friedberg MK, Benson LN, Ozawa A, Lee KJ. Complete heart block associated with device closure of perimembranous ventricular septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(5):1223-8. Epub 2008/11/26. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.02.037. PubMed PMID: 19026807.
54. Idriss FS, Muster AJ, Paul MH, Backer CL, Mavroudis C. Ventricular septal defect with tricuspid pouch with and without transposition. Anatomic and surgical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103(1):52-9. Epub 1992/01/01. PubMed PMID: 1728714.
55. Sakamoto K, Charpentier A, Popescu S, De Geeter B, Eisenmann B. Transaortic approach in double-outlet right ventricle with subaortic ventricular septal defect. *Ann Thorac Surg*. 1997;64(3):856-8. Epub 1997/10/06. PubMed PMID: 9307496.
56. Kitagawa T, Kitaichi T, Sugano M, Kurobe H. Techniques and results in the management of multiple muscular trabecular ventricular septal defects. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61(7):367-75. Epub 2013/06/06. doi: 10.1007/s11748-013-0267-8. PubMed PMID: 23737104.
57. Asou T. Surgical management of muscular trabecular ventricular septal defects. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;59(11):723-9. Epub 2011/11/16. doi: 10.1007/s11748-011-0826-9. PubMed PMID: 22083689.
58. Backer CL, Winters RC, Zales VR, Takami H, Muster AJ, Benson DW, Jr., et al. Restrictive ventricular septal defect: how small is too small to close? *Ann*

- Thorac Surg. 1993;56(5):1014-8; discussion 8-9. Epub 1993/11/01. PubMed PMID: 8239793.
59. Reddy VM, McElhinney DB, Sagrado T, Parry AJ, Teitel DF, Hanley FL. Results of 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2500 grams. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117(2):324-31. Epub 1999/02/27. doi: 10.1016/S0022-5223(99)70430-7. PubMed PMID: 10049033.
 60. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Ziegler NR, Varco RL. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation. *Surg Gynecol Obstet.* 1955;101(4):446-66. Epub 1955/10/01. PubMed PMID: 13256320.
 61. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, Van Domburg R, Van Rijen EH, Utens EM, et al. Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at young age: longitudinal follow-up of 22-34 years. *Eur Heart J.* 2004;25(12):1057-62. Epub 2004/06/12. doi: 10.1016/j.ehj.2004.04.012. PubMed PMID: 15191777.
 62. Meijboom F, Szatmari A, Utens E, Deckers JW, Roelandt JR, Bos E, et al. Long-term follow-up after surgical closure of ventricular septal defect in infancy and childhood. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(5):1358-64. Epub 1994/11/01. PubMed PMID: 7930261.
 63. Scully BB, Morales DL, Zafar F, McKenzie ED, Fraser CD, Jr., Heinle JS. Current expectations for surgical repair of isolated ventricular septal defects. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(2):544-9; discussion 50-1. Epub 2010/01/28. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.10.057. PubMed PMID: 20103339.
 64. Anderson BR, Stevens KN, Nicolson SC, Gruber SB, Spray TL, Wernovsky G, et al. Contemporary outcomes of surgical ventricular septal defect closure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3):641-7. Epub 2013/02/19. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.032. PubMed PMID: 23414985.
 65. Kogon B, Butler H, Kirshbom P, Kanter K, McConnell M. Closure of symptomatic ventricular septal defects: how early is too early? *Pediatr Cardiol.* 2008;29(1):36-9. Epub 2007/08/07. doi: 10.1007/s00246-007-9016-z. PubMed PMID: 17676370.

66. Aydemir NA, Harmandar B, Karaci AR, Sasmazel A, Bolukcu A, Saritas T, et al. Results for surgical closure of isolated ventricular septal defects in patients under one year of age. *J Card Surg.* 2013;28(2):174-9. Epub 2013/03/16. doi: 10.1111/jocs.12073. PubMed PMID: 23488581.
67. Surgery EAfC-T. European association for cardio-thoracic surgery congenital database. 20152015.
68. Moller JH, Patton C, Varco RL, Lillehei CW. Late results (30 to 35 years) after operative closure of isolated ventricular septal defect from 1954 to 1960. *Am J Cardiol.* 1991;68(15):1491-7. Epub 1991/12/01. PubMed PMID: 1746432.
69. Boccanelli A, Wallgren CG, Zetterqvist P. Ventricular dynamics after surgical closure of VSD. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;14(2):153-7. Epub 1980/01/01. PubMed PMID: 7433933.
70. Hobbins SM, Izukawa T, Radford DJ, Williams WG, Trusler GA. Conduction disturbances after surgical correction of ventricular septal defect by the atrial approach. *Br Heart J.* 1979;41(3):289-93. Epub 1979/03/01. PubMed PMID: 426978; PubMed Central PMCID: PMC482028.
71. Tamiya T, Yamashiro T, Matsumoto T, Ogoshi S, Seguchi H. A histological study of surgical landmarks for the specialized atrioventricular conduction system, with particular reference to the papillary muscle. *Ann Thorac Surg.* 1985;40(6):599-613. Epub 1985/12/01. PubMed PMID: 4074008.
72. Lev M, Fell EH, Arcilla R, Weinberg MH. Surgical Injury to the Conduction System in Ventricular Septal Defect. *Am J Cardiol.* 1964;14:464-76. Epub 1964/10/01. PubMed PMID: 14215057.
73. Titus JL, Daugherty GW, Kirklin JW, Edwards JE. Lesions of the atrioventricular conduction system after repair of ventricular septal defect. Relation to heart block. *Circulation.* 1963;28:82-8. Epub 1963/07/01. PubMed PMID: 13985178.
74. Andersen HO, de Leval MR, Tsang VT, Elliott MJ, Anderson RH, Cook AC. Is complete heart block after surgical closure of ventricular septum defects still an issue? *Ann Thorac Surg.* 2006;82(3):948-56. Epub 2006/08/25. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.04.030. PubMed PMID: 16928514.

75. Schipper M, Sliker MG, Schoof PH, Breur JM. Surgical Repair of Ventricular Septal Defect; Contemporary Results and Risk Factors for a Complicated Course. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(2):264-70. Epub 2016/11/23. doi: 10.1007/s00246-016-1508-2. PubMed PMID: 27872996; PubMed Central PMCID: PMC5331080.
76. Lock JE, Block PC, McKay RG, Baim DS, Keane JF. Transcatheter closure of ventricular septal defects. *Circulation.* 1988;78(2):361-8. Epub 1988/08/01. PubMed PMID: 3396173.
77. Holzer R, Latson L, Hijazi ZM. Device closure of iatrogenic membranous ventricular septal defects after prosthetic aortic valve replacement using the Amplatzer membranous ventricular septal defect occluder. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;62(2):276-80. Epub 2004/06/02. doi: 10.1002/ccd.20047. PubMed PMID: 15170726.
78. Carminati M, Butera G, Chessa M, Drago M, Negura D, Piazza L. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defect with Amplatzer septal occluders. *Am J Cardiol.* 2005;96(12A):52L-8L. Epub 2006/01/10. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.09.068. PubMed PMID: 16399093.
79. Masura J, Gao W, Gavora P, Sun K, Zhou AQ, Jiang S, et al. Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defects with the eccentric Amplatzer device: multicenter follow-up study. *Pediatr Cardiol.* 2005;26(3):216-9. Epub 2005/08/06. doi: 10.1007/s00246-005-1003-7. PubMed PMID: 16082578.
80. Xunmin C, Shisen J, Jianbin G, Haidong W, Lijun W. Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of perimembranous ventricular septal defects. *Int J Cardiol.* 2007;120(1):28-31. Epub 2006/11/07. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.03.092. PubMed PMID: 17084470.
81. Butera G, Massimo C, Mario C. Late complete atriovenous block after percutaneous closure of a perimembranous ventricular septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67(6):938-41. Epub 2006/05/02. doi: 10.1002/ccd.20696. PubMed PMID: 16649234.
82. Diab KA, Cao QL, Mora BN, Hijazi ZM. Device closure of muscular ventricular septal defects in infants less than one year of age using the

- Amplatzer devices: feasibility and outcome. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70(1):90-7. Epub 2007/06/23. doi: 10.1002/ccd.21142. PubMed PMID: 17585388.
83. Tucker EM, Pyles LA, Bass JL, Moller JH. Permanent pacemaker for atrioventricular conduction block after operative repair of perimembranous ventricular septal defect. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(12):1196-200. Epub 2007/09/18. doi: 10.1016/j.jacc.2007.06.014. PubMed PMID: 17868813.
 84. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(6):1066-71. Epub 2002/03/19. PubMed PMID: 11897452.
 85. King ME, de Moor M. Ventricular Septal Defect. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 1999;1(4):311-22. Epub 2000/11/30. PubMed PMID: 11096497.
 86. Sun J, Sun K, Chen S, Yao L, Zhang Y. A new scoring system for spontaneous closure prediction of perimembranous ventricular septal defects in children. *PLoS One.* 2014;9(12):e113822. Epub 2014/12/06. doi: 10.1371/journal.pone.0113822. PubMed PMID: 25479616; PubMed Central PMCID: PMC4257539.
 87. Hoffman JI, Rudolph AM. The natural history of ventricular septal defects in infancy. *Am J Cardiol.* 1965;16(5):634-53. Epub 1965/11/01. PubMed PMID: 4220864.
 88. Beghetti M. [Pulmonary hypertension associated with congenital heart disease]. *Rev Mal Respir.* 2006;23(4 Suppl):13S49-59; quiz 13S157, 13S9. Epub 2006/10/24. PubMed PMID: 17057631.
 89. Lopes AA, O'Leary PW. Measurement, interpretation and use of haemodynamic parameters in pulmonary hypertension associated with congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2009;19(5):431-5. Epub 2009/08/28. doi: 10.1017/S1047951109990771. PubMed PMID: 19709450.
 90. Cohle SD, E. Balraj, and M. Bell. Sudden death due to ventricular septal defect. *Pediatr Dev Pathol.* 1999;2(4):327-32.

91. Kidd L, D.J. Driscoll, W.M. Gersony, C.J. Hayes, J.F. Keane, W.M. O'Fallon, D.R. Pieroni, R.R. Wolfe, and W.H. Weidman. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation*. 1993;87(2):I38-51.
92. Roos-Hesselink JW, F.J. Meijboom, S.E. Spitaels, R. Van Domburg, E.H. Van Rijen, E.M. Utens, A.J. Bogers, and M.L. Simoons. Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at young age: longitudinal follow-up of 22-34 years. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1057-62.



EK. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 46004091-302.14.06-E.16677

03.04.2018

Konu : Prof.Dr.Zeynep EYİLETEN'in çalışması
hk.

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Anabilim Dalımız öğretim üyelerinden Prof.Dr.Zeynep EYİLETEN'in sorumluluğunda yürütülecek olan "1 Yaşından Küçük İzole Ventriküler Septal Defekt (VSD) Onarımı Yapılan Hastaların Orta ve Uzun Dönem Klinik Sonuçlarının İncelenmesi" başlıklı çalışma dosyası, klinik araştırmalar etik kurulunun 26 Mart 2018 tarihli toplantısında görüşülmüş olup, alınan karar örneği ilişikte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve ilgiliye tebliğini saygı ile rica ederim.

e-İmzalıdır

Prof. Dr. Kenan ATEŞ
Dekan Yardımcısı

Ek : 2 karar örneği

Not: 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu gereği bu belge elektronik imza ile imzalanmıştır.

Altındağ İlçesi Hacettepe Mahallesi A.Adnan Saygun Caddesi No: 35 Morfoloji Binası
06100 Sıhhiye/Altındağ/ANKARA

Bilgi için: Ash BOZER
Memur

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	1 Yaşından Küçük İzole Ventriküler Septal Defekt (VSD) Onarımı Yapılan Hastaların Orta ve Uzun Dönem Klinik Sonuçlarının İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Zeynep EYİLETEN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kalp ve Damar Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
		FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
		İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>		
	Diğer ise belirtiniz: Vaka Serisi Araştırması				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

M. Mellî

Ash BOZER ÇİFTÇİ
A.Ü.T.F. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Aslı Gibidir

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	1 Yaşından Küçük İzole Ventriküler Septal Defekt (VSD) Onarımı Yapılan Hastaların Orta ve Uzun Dönem Klinik Sonuçlarının İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
		BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
		OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
		ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:06-348-18	Tarih:26Mart 2018			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	M. Mellî
Prof.Dr.İrfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Levent YAZICIOĞLU	Kalp ve Damar Cerrahisi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Şule ŞENGÖL	Nefroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.İnci İLHAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Serap SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Zarife ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Derya GÖKMEN	Biyoistatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Selami Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Ali Doğan DURSUN	Fizyoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	H.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
İffet BERKTAŞ	Matematik Mühendisliği	Türkiye Kömür İşletmeleri Genel Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

Aslı BOZER ÇİFTÇİ
A.Ü.T.F. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Aslı Gibidir

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.