



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TEKRARLAYAN VEYA İNATÇI PNÖMONİLİ ÇOCUKLARDA KONJENİTAL
KALP HASTALIĞI SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. MUSTAFA MESUT KAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Alper AKIN

DİYARBAKIR-2021

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TEKRARLAYAN VEYA İNATÇI PNÖMONİLİ ÇOCUKLARDA KONJENİTAL
KALP HASTALIĞI SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. MUSTAFA MESUT KAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Alper AKIN

DİYARBAKIR-2021

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, ihtiyacım olduğunda özveriyle ilgilenen tez danışman hocam Doç.Dr. Alper Akın'a, tezimdaki emekleri için müteşekkirdiğim Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Türe ve Uzm. Dr. Hasan Balık'a; istifa etmeyi düşündüğüm bir dönemde kendileriyle çalışma fırsatı bulduğum, bu tercihimde değiştirmemde büyük rol oynadıklarını düşündüğüm saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ayfer Gözü Pirinçcioğlu ve Dr.Öğr.Üyesi Edip Ünal'a teşekkür ederim.

Araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladığım günden itibaren deneyimlerini ve birikimlerini benimle paylaşarak akademik olarak kendimi geliştirmemde büyük katkıları olan anabilimdalımızın bütün hocalarına,

Birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum sağlık emekçilerine teşekkür ederim.

Diyarbakır'ın çocuklarına teşekkür ederim. Rojin'e, Muhammed'e, Gülpenbe'ye Ozan'a, Adem'e, Zeynep'e teşekkür ederim.

Tez hazırlama sürecimin her anında bana destek olan, tanıştığımız günden beri hayatıma mutluluk getiren Dr. Yeliz Balca'ya;

Haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, aramızda uzak mesafeler olsa da her zaman yanıbaşımdaymış gibi desteklerini hissettiğim, sevgili annem, babam ve ağabeyime teşekkür ederim.

Dr. Mustafa Mesut Kaya

Diyarbakır-2021

ÖZET

Amaç: Pnömoni, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, küçük çocuk ve bebeklerde başlıca ölüm nedenlerinden biridir. Bir hastanın bir yıl içinde iki veya yaşantısı boyunca en az üç kez pnömoni atağı geçirmiş olması tekrarlayan pnömoni (TP), en az on günlük antibiyotik tedavisine rağmen klinik ve radyolojik bulguların bir aydan fazla sürmesi inatçı pnömoni olarak tanımlanmaktadır. Tekrarlayan ve inatçı pnömoni etyolojisinde çok sayıda patoloji yer almaktadır. Bu çalışma, tekrarlayan veya inatçı pnömonilerde altta yatan konjenital kalp hastalığını (KKH) saptamayı ve bölgemizdeki verileri literatüre sunmayı hedeflenmektedir.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyolojisi ve Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniklerinde Haziran 2019-Şubat 2021 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen, tekrarlayan veya persistan pnömoni tanılı 0-18 yaş arası toplam 102 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşları, vücut ağırlıkları, pnömoni atak sayıları, fizik muayene bulguları, ekokardiyografik değerlendirmeleri, laboratuvar bulguları, akciğer görüntülemeleri kayıt altına alındı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 3 ay ile 180 ay arasında olan hastaların (ortalama $24,36 \pm 32$ ay), 69'u erkekti (%67,6). Hasta grubunun tamamı tekrarlayan pnömoni kriterlerini taşıyorken, 55 hasta (%54) persistan pnömoni kriterlerini de karşılamaktaydı. 22 hastada (%21,5) KKH saptandı. En sık rastlanılan KKH 8 hasta (%7,8) ile izole Atrial Septal Defekt iken onu 5 hasta (%4,9) ile izole Ventriküler Septal Defekt takip etmekteydi. KKH'lığı olan 8 hastada (%7,8) TP etyolojisi kardiak patolojiye bağlandı, Persistan Pnömonili 13 (%23,6) hastada doğuştan kalp anomalisi saptandı. Hastaların 6'sında (%10,9) etyolojik neden olarak KKH gösterildi.

Sonuç: Çalışmamızda TP'li hastaların etyolojisinde çalışma grubunun %7,8'inde KKH bulunmuş, TP için etyolojik anlam taşımayan KKH'ler ile beraber hastaların %21,5'unda doğuştan kalp anomalisi saptanmıştır. Persistan Pnömonili hastalarda ise KKH oranı %23,6 olarak bulunmuştur. KKH, hasta grubunun %10,7'sinde Persistan

pnömoni için etiyolojik neden olarak gösterilmiştir. KKH'ı olan hastaların vücut ağırlığı z skoru, KKH'ı olmayan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p:0,04). Tekrarlayan pnömonili kız çocuklarında KKH görülme oranının, TP'li erkek çocuklarında KKH görülme oranına göre yüksek olduğu, bu sonucun istatistiksel olarak da anlamlılık sınırında olduğu görüldü (p:0,05). Tekrarlayan ve Persistan Pnömonili hastalarda, özel olarak KKH'na yönelik cinsiyet, büyüme gelişme geriliği, semptomlar ve şikayetleri inceleyen bir çalışma daha önce yayınlanmamıştır. Bulgularımızın yeni çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Tekrarlayan Pnömoni, Çocuk, Konjenital Kalp Hastalığı

ABSTRACT

Purpose:. Pneumonia is one of the leading causes of death in young children and infants, especially in developing countries. Recurrent pneumonia (RP) is defined as two pneumonia episodes in a year or at least three episodes in a lifetime. And persistent pneumonia is defined by clinical and radiological findings that last more than a month despite at least ten days of antibiotic treatment. There are numerous pathologies involved in the etiology of repetitive/persistent pneumonia. This study aims to determine the underlying congenital heart disease (CHD) in recurrent or persistent pneumonia and to present the data from our region to the literature.

Materials and Methods: A total of 102 patients between the ages of 0-18 whose repetitive/persistent pneumonia were tracked and treated in Dicle University Medical Faculty Hospital's Pediatric Cardiology and Pediatric Pulmonology outpatient clinics between June 2019 and February 2021 were included in our study. Patients' ages, body weights, number of pneumonia attacks, physical examination findings, echocardiographic evaluations, laboratory findings, lung imaging were recorded. The data obtained were evaluated statistically.

Findings: Of the patients whose ages were between 3 and 180 months (mean 24.36 ± 32 months), 69 (67.6%) were male. While the entire patient group met the criteria for recurrent pneumonia, 55 patients (54%) also met the criteria for persistent pneumonia. CHD was detected in 22 patients (21.5%). The most common CHD was isolated Atrial Septal Defect with 8 patients (7.8%), followed by isolated Ventricular Septal Defect with 5 patients (4.9%). In 8 patients (7.8%) with CHD, TP etiology was attributed to cardiac pathology, and congenital cardiac anomaly was found in 13 (23.6%) patients with persistent pneumonia. In 6 patients (10.9%), PPE was cited as the etiological cause.

Conclusion: In our research, CHD was found in 7.8% of the study group in the etiology of the patients with RP; and together with CHDs that do not have an etiological significance for RP, congenital heart anomalies were detected in 21.5% of the patients.

In patients with persistent pneumonia, the rate of CHD was found to be 23.6%. CHD was identified as the etiological cause for persistent pneumonia in 10.7% of the patient group. Body weight Z-scores of the patients with CHD was found to be statistically significantly lower than the patient group without CHD ($p: 0.04$). It was observed that the incidence of CHD in girls with recurrent pneumonia was high in comparison with the incidence of CHD in boys with RP, and this result was statistically significant ($p:0.05$). A study examining gender, growth retardation, symptoms and complaints specifically for CHD patients with recurrent and persistent pneumonia has not been published before. Our findings need to be supported by new studies.

KEYWORDS: Recurrent Pneumonia, Child, Congenital Heart Disease

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Çocukluk Çağı Tekrarlayan Pnömoni Risk Faktörleri.....	29
Tablo 2: Çocukluk Çağı Persistan Pnömoni Risk Faktörleri.....	31
Tablo 3: Hasta Populasyonun Yaş, Vücut Ağırlığı, Ağırlık Z Skoru Ve Hastaneye Yatış Gün Sayısı Açısından Değerlendirilmesi.....	37
Tablo 4: Hasta Populasyonun Pnömoni Sıklığı Açısından Değerlendirilmesi.....	37
Tablo 5: Hasta Populasyonun Cinsiyet, Persistan Pnömoni Ve Pnömoni Sıklığı Açısından Değerlendirilmesi.....	38
Tablo 6: Hasta Populasyonun Şikayet ve Fizik Muayene Bulguları Açısından Değerlendirilmesi.....	39
Tablo 7: Hasta Populasyonun Solunum Sayısı, Kalp Tepe Atımı ve Oksijen Saturasyonu Açısından Değerlendirilmesi.....	39
Tablo 8: Hasta Populasyonun Laboratuar Bulguları Açısından Değerlendirilmesi.....	40
Tablo 9: Hasta Populasyonun Akciğer Görüntüleme Bulguları Açısından Değerlendirilmesi....	40
Tablo 10: Hasta Populasyonun Ekokardiografik Açıdan Değerlendirilmesi.....	41
Tablo 11: Hasta Populasyonun Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisi Açısından Değerlendirilmesi.....	42
Tablo 12: Yaş, Vücut Ağırlığı; Z skoru ve Toplam Yatış Gün Sayısı verilerinin KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması.....	43
Tablo 13: Laboratuar Bulgularının KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması.....	44
Tablo 14: Cinsiyet, Persistan Pnömoni ve Pnömoni Sıklığının KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması.....	45
Tablo 15: Şikayet, Fizik Muayene ve Görüntüleme Bulgularının KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması.....	46
Tablo 16: Yaş, Vücut Ağırlığı; Z skoru ve Toplam Yatış Gün Sayısı verilerinin Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisinde KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması.....	47
Tablo 17: Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisinde KKH Olan ve Olmayan Hastaların Cinsiyet, Persistan Pnömoni ve Pnömoni Sıklığı Açısından Karşılaştırılması.....	48
Tablo 18: Şikayet, Fizik Muayene ve Görüntüleme Bulgularının Etiyolojide KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması.....	49

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
SUMMARY.....	v
TABLolar DİZİNİ	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ-AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Konjenital Kalp Hastalığı.....	2
2.1.1 Tanım.....	2
2.1.2 Epidemiyoloji	2
2.1.3 Etiyoloji	2
2.1.4 Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması.....	3
2.1.4.1 Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları.....	5
2.1.4.1.1. Ventriküler Septal Defekt.....	5
2.1.4.1.2. Atrial Septal Defekt.....	7
2.1.4.1.3. Patent Duktus Arteriyozus.....	9
2.1.4.1.4 Aort Stenozu.....	11
2.1.4.1.5 Aort Koarktasyonu.....	12

2.1.4.1.6	Pulmoner Stenoz.....	14
2.1.4.2	Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları.....	15
2.1.4.2.1	Fallot Tetralojisi.....	15
2.1.4.2.2	Pulmoner Atrezisi.....	16
2.1.4.2.3	Triküspit Atrezisi.....	17
2.1.4.2.4	Büyük Arter Transpozisyonu.....	18
2.1.4.2.5	Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi.....	20
2.1.4.2.6	Trunkus Arteriyozus.....	21
2.1.4.2.7	Tek Ventrikül.....	22
2.1.5	Konjenital Kalp Hastalıklarında Bulgular.....	23
2.2.	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	23
2.2.1	Pnömoni.....	24
2.2.2	Bronşit.....	26
2.2.3	Bronşiolit.....	27
2.3.	Tekrarlayan ve Persistan Akciğer Enfeksiyonları.....	28
2.3.1	Tekrarlayan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	28
2.3.2	Persistan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	30
2.3.3	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu-Konjenital Kalp Hastalığı İlişkisi.....	31
3.	MATERYAL VE METOT.....	34
4.	BULGULAR.....	36
5.	TARTIŞMA.....	50
6.	SONUÇLAR.....	60
7.	KAYNAKLAR.....	61

KISALTMALAR

AS: Aort Stenozu

ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

AK : Aort Koarktasyonu

ASD : Atrial Septal Defekt

BAT: Büyük Arter Transpozisyonu

BPV: Balon Pulmoner Valvuloplasti

DA : Duktus Arteriozus

D-TGA: Büyük arterlerin dextro transpozisyonu

EE : Enfektif Endokardit

EKG: Elektrokardiyografi

IV : İntravenöz

KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

LA: Sol Atrium

L-TGA: Büyük arterlerin levo transpozisyonu

LV : Sol Ventrikül

LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi

LVOT: Sol Ventrikül Çıkış Yolu Obstrüskiyonu

PA :	Pulmoner Arter
PA/IVS:	İntakt ventriküler septumlu Pulmoner atrezi
PAB:	Pulmoner Arter Basıncı
PAH:	Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon
PDA :	Patent Duktus Arteriozus
PFO :	Patent Foramen Ovale
PH:	Pulmoner Hipertansiyon
PS :	Pulmoner Stenoz
PVR:	Pulmoner Vasküler Direnç
Qp :	Pulmoner Debi
Qs:	Sistemik Debi
RA :	Sağ Atrium
RSV:	Respiratuar Sinsitial Virüs
RV:	Sağ Ventrikül
RVH:	Sağ Ventrikül Hipertrofisi
S1:	Birinci Kalp Sesi
S2:	İkinci Kalp Sesi
TOF :	Fallot Tetratolojisi
TTE:	Transtorasik Ekokardiografi

TEE: Transözofagal Ekokardiyografi
TGA: Büyük Arterlerin Transpozisyonu
TA : Trunkus Arteriozus
TP : Tekrarlayan Pnömoni
TV : Triküspit Kapak
TVA: Triküspit Kapak Atrezisi
TVPDA : Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
VSD : Ventriküler Septal Defekt

1. GİRİŞ-AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre çocuklarda öksürük, hırıltı, solunum sıkıntısı veya takipne varlığı, pnömoni tanısını düşündürmelidir. Pnömoni, özellikle gelişmekte olan ülkelerde küçük çocuk ve bebeklerde başlıca ölüm nedenlerinden biridir (1).

Bir hastanın bir yıl içinde iki veya yaşantısı boyunca en az üç kez pnömoni atağı geçirmiş olması tekrarlayan pnömoni olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalar ataklar arasında klinik ve radyolojik olarak normaldir. İnatçı pnömoni ise en az on günlük antibiyotik tedavisine rağmen klinik ve radyolojik bulguların bir aydan fazla sürmesi olarak tanımlanmaktadır (2,3).

Konjenital kalp hastalığı doğumsal olarak mevcut olan, doğumdan önce kalbin anormal gelişimine bağlı olarak yapı ve işlevi ile ilgili sorunu gösterir. Görülme sıklığını kesin olarak belirlemek oldukça zor olsa da, yapılan çalışmalarda oran %0.8 olarak raporlanmıştır, ancak; bu orana mitral valv prolapsusu, bikuspid aorta ve prematürenin geçici patent duktus arteriozusu dahil edilmemiştir (4,5).

Tekrarlayan ve inatçı pnömoni etyolojisinde çok sayıda patoloji yer almaktadır. Başlıcaları; astım, gastroözofageal reflü, immun yetmezlik tabloları, akciğer ve iskelet anomalileri, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, pulmoner tuberkuloz, aspirasyon sendromları ve konjenital kalp hastalığı olarak belirtilmiştir (6,7).

Literatürde pnömonili çocuklarda altta yatan konjenital kalp hastalığının değerlendirildiği birkaç çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmada hem tekrarlayan hem de inatçı pnömonilerde altta yatan konjenital kalp hastalığını saptamayı ve bölgemizdeki verileri literatüre sunmayı hedeflemekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINA DAİR GENEL BİLGİLER

2.1.1 Tanım

Konjenital kalp hastalığı (KKH) en sık görülen doğumsal anomali tiplerinden biridir ve insidansı yaklaşık %1'dir (8,9). KKH, doğumda ya da ilerleyen dönemlerde saptanan kardiyovasküler sistemdeki doğuştan gelen anomalilerdir. Bu anomaliler fonksiyonel ya da yapısal olabilir.

2.1.2 Epidemiyoloji

Konjenital kalp hastalığı (KKH) tüm majör konjenital anomalilerin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. KKH yaygınlığı, dünya çapında ve zaman içerisinde farklılık göstermektedir. Linde ve arkadaşlarının 1930-2010 arasında, dünya genelinde kongenital kalp hastalığı sıklığına ilişkin 114 çalışmadan derlediği metaanalize göre, sıklık 1930'da her 1000 doğumda 0,6 iken 1995 sonrasında her 1000 doğumda 9,1 seviyesine gelmiştir (10). Erişkin yaş grubundaki KKH insidansı %0,4' tür (11).

Konjenital kalp hastalığı sıklığında coğrafi konuma ve ırka göre farklılıklar saptanmıştır. Rapor edilen en yüksek toplam KKH insidansı Asya'da (1.000 canlı doğumda 9.3) ve en düşük Afrika'dadır (1.000 canlı doğum başına 1.9). Asya'daki KKH insidansı diğer tüm kıtalara göre önemli ölçüde daha yüksektir (10).

En yaygın KKH defekti, yüzde 0,5 ile 2 arasında tahmin edilen prevalansla biküspid aort kapağıdır; ancak izole bir lezyon olarak bebeklik döneminde nadiren teşhis edilir (12). Asiyantik doğumsal kalp anomalileri arasında en sık görülen ventriküler septal defekt (VSD) (her 1000 canlı doğumda 2,62) ve atriyal septal defekt (ASD) (her 1000 canlı doğumda 1.64) iken, siyanotik doğumsal kalp anomalileri arasında ise en sık görülenler ise Fallot tetralojisi (her 1000 canlı doğumda 0,34) ve büyük arter transpozisyonu (her 1000 canlı doğumda 0,31) olarak saptanmıştır (10).

Bazı kalp defektleri ile cinsiyet arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Siyanotik ve ciddi KKH erkek çocuklarda daha fazladır. Büyük damar transpozisyonu, aort stenozu, hipoplastik sol kalp sendromunun ve triküspit atrezisinin erkek çocuklarda; ASD ve patent duktus arteriozusun kız çocuklarında fazla olduğu bilinmektedir (13).

2.1.3 Etiyoloji

Konjenital kalp defektleri doğumda var olan kalp anomalileridir. Buna prenatal dönemde kalbin anormal gelişimi neden olur. KKH'nın bazı türleri bebeğin kromozom sayısı ile veya tek gen defektiyle ya da çevresel faktörlerle ilişkili olabilir. Çoğu durumda, saptanabilir net bir neden yoktur. Bu, her iki ebeveyninden gelen genlerin ve bilinmeyen çevresel faktörlerin KKH'ye yol açabileceği anlamına gelir (14).

Etyolojide başlıca sorgulanması gerekenler:

- Prematürite
- Aile öyküsü
- Genetik sendromlar ve ekstrakardiyak anormallikler
- Maternal faktörler
- Fertilite tedavisi
- In Utero enfeksiyonlar olarak sayılabilir.

2.1.4 Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Şüpheli KKH için ilk değerlendirme, 3 ana bileşenden oluşan sistematik bir yaklaşımı içerir. KKH, nabız oksimetresi yardımıyla fizik muayene ile belirlenebilen siyanozun varlığına veya yokluğuna göre 2 ana gruba ayrılabilir. İkincisi; bu 2 grup, göğüs radyografisinin artmış, normal veya azalmış pulmoner vasküler işaretler gösterip göstermediğine bağlı olarak daha fazla alt bölümlere ayrılabilir. Üçüncüsü,

elektrokardiyogram (EKG) sağ, sol veya biventriküler hipertrofinin olup olmadığını belirlemek için kullanılabilir. Kalp seslerinin karakteri, herhangi bir üfürümün varlığı ve karakteri ayırıcı tanıyı daha da daraltır. Nihai tanı daha sonra ekokardiyografi, kardiyak bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve/veya kardiyak kateterizasyon ile doğrulanır (14).

Siyanoz, cilt veya mukozada mavimsi renk değişikliği ile karakterize patolojik bir durumdur (15). Doğumsal kardiyak anomaliler siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki kategoride sınıflandırılmaktadır:

Asiyanotik KKH, kalbe yükledikleri baskın fizyolojik yüke göre sınıflandırılabilir. Birçok KKH birden fazla fizyolojik rahatsızlığa neden olsa da, sınıflandırma amacıyla birincil yük anormalliğine odaklanmak yararlıdır. En yaygın lezyonlar hacim yükü oluşturan lezyonlardır ve bunlardan en yaygın olanı soldan sağa şant lezyonlarıdır (VSD, patent duktus arteriyozus, ASD). İkinci major lezyon sınıfı, çoğunlukla ventriküler çıkış tıkanıklığına (pulmoner veya aortik kapak stenozu) veya büyük bir damarın daralmasına (pulmoner arter (PA) stenozu veya aort koarktasyonu) sekonder olarak basınç yükünde bir artışa neden olur (14).

Konjenital kalp lezyonlarının siyanotik grubu da patofizyolojiye göre sınıflara ayrılabilir. Genellikle sağ ventrikül çıkışında bir tıkanıklığa (Fallot tetralojisi, pulmoner atrezi) veya sağ ventrikül girişinde bir tıkanıklığa (triküspid atrezi) bağlı olarak pulmoner kan akımının azaldığı anomaliler ve trunkus arteriyozus, tek ventrikül, büyük arter transpozisyonu, total pulmoner venöz dönüş anomalisi gibi pulmoner kan akımının arttığı anomaliler olarak sınıflandırılabilir (14).

2.1.4.1 Asiyenotik Konjenital Kalp Hastalıkları

2.1.4.1.1 Ventriküler Septal Defekt

Ventriküler septal defekt (VSD) en sık görülen kardiyak malformasyondur. KKH'nın %25'ini oluşturur Diğer KKH'ına eşlik edebildiği gibi izole olarak da görülebilmektedir (14).

Ventriküler septum, küçük bir membranöz kısım ve büyük bir muskuler kısım olarak ikiye ayrılabilir. VSD'ler, perimembranöz defektler (membranöz septum ve çevresi) ve musküler (trabeküler) defektler olmak üzere ikiye ayrılır. Septumun herhangi bir bölümünde kusurlar olabilir ancak en yaygın olanı membranöz tiptir (16).

Hastaların kliniği defektin çapına, pulmoner vasküler direncin (PVR) derecesine ve her iki parametrenin yaşa göre değişimine bağlıdır. Solda sağa şantlı, normal pulmoner arter basınçlı (PAB) küçük VSD'ler en sık görülenleridir. Bu hastalar asemptomatiktir ve kardiyak lezyon genellikle rutin fizik muayene sırasında saptanır. Karakteristik olarak sert holosistolik üfürüm mevcuttur ve en iyi sol alt sternal sınırda duyulur, sıklıkla trill eşlik eder. Bazen üfürüm, defektin geç sistol sırasında kapanması nedeniyle ikinci kalp sesinden (S2) önce biter. Artmış pulmoner kan akışı ve pulmoner hipertansiyon (PH) görülen geniş VSD'ler, nefes darlığı, beslenme zorlukları, büyüme gelişme geriliği, terlemede artış ve erken bebeklik döneminde tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar gibi konjestif kalp yetmezliğinin (KKY) belirtilerinden sorumludur. Büyük VSD'lerin holosistolik üfürümü kusur boyunca önemli bir basınç gradyanı olmaması nedeniyle genellikle küçük VSD'lerden daha az serttir. PH'nin bir sonucu olarak S2'nin pulmoner komponenti artabilir (14,16).

Klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılan sınıflandırmalar şunları içerir:

- Boyuta göre sınıflandırma
- Pulmoner kan akışının sistemik kan akışına oranına göre belirlenen intrakardiyak şant boyutuna göre sınıflandırma (Qp: Qs)

Küçük defektler: Yüksek dirençli küçük defektler yalnızca küçük bir soldan sağa şanta izin verir. Genellikle asemptomatiktir. Küçük defektlerin %75'i yaşamın ilk iki yılında kendiliğinden kapanır. Küçük membranöz defektler, defekt boyunca jet tarafından oluşturulan negatif basınca ikincil olarak triküspit kapağın septal yaprakçığının eklenmesi yoluyla kapanabilir (17).

Küçük VSD'leri olan ve sol ventrikül (LV) ile sağ ventrikül (RV) arasında büyük bir basınç farkı olan bebeklerde sol sternal sınırda, üçüncü veya dördüncü sol interkostal boşlukta bir trill palpe edilebilir; defekt subpulmonik ise, trill en iyi ikinci veya birinci ve ikinci sol interkostal boşlukta palpe edilir. Küçük defektlerin üfürümü klasik olarak, en iyi sol orta ila alt sternal sınırda duyulan 2 ila 3/6 sertliğinde holosistolik üfürüm olarak tanımlanır, subpulmonik defektler ise en iyi sol üst sternal sınırda duyulur. Kendiliğinden kapanma sırasında holosistolik üfürüm kısalabilir ve sadece erken sistolde işitilebilir (14).

Orta defektler: Bu hastalarda RV basıncı, PVR ve PAB düşük kalabilir veya orta derecede yükselebilir. Doğumdan sonra RV basıncı azaldıkça şant artar, bu da sol atriyum (LA) ve ventrikülde kalp yetmezliği belirti ve semptomlarıyla aşırı hacim yüklenmesine neden olabilir. Pulmoner basınç, defektin kısıtlayıcı yapısı ve sonuçta LV'den RV'ye büyük basınç gradiyenti nedeniyle genellikle normal kalır veya hafif yükselmiştir. Orta büyüklükteki VSD'lerin doğal seyri, PAB'ına, defektin boyutuna ve konumuna bağlı olarak değişir. Kusurun boyutu zamanla azalabilir ve küçük VSD'lere göre daha az sıklıkla da olsa kendiliğinden kapanma meydana gelebilir (17).

Büyük defektler: Büyük VSD'ler nadiren kendiliğinden kapanır. Bu bebeklerde genellikle yaşamın ilk birkaç haftasında soldan sağa büyük şantlar gelişir, bu da artmış pulmoner dolaşım ve zayıf kilo alımıyla sonuçlanır. Ortaya çıkan yüksek PA vasküler direnci, RV basıncında aşırı yükselmeye ve RV hipertrofisine yol açar. PVR sistemik vasküler direnci aştığında; akışın sağdan sola şant ile nihai tersine çevrilmesi, Eisenmenger sendromu adı verilen bir duruma neden olur.

Orta ila büyük VSD'leri olan bebekler, tipik olarak üç ila dört haftalık iken taşipne, taşikardi, yetersiz kilo alımı, hepatomegali, pulmoner raller ve retraksiyonlar (kalp yetmezliği gelişmişse), solukluk (periferik vazokonstriksiyon nedeniyle) gibi semptom ve fiziksel bulgular ile prezente olurlar. Soldan sağa şantın derecesi ile semptomların şiddeti artar. Sol üst sternal sınırdaki S2'nin şiddeti defektin büyük olduğunu düşündürür, PAB'ın yükseldiğini gösterir. VSD'lerde apekte mitral kapakta artan akışa bağlı diyastolik üfürüm duyulabilir (18).

Elektrokardiyografi; küçük VSD'leri olan hastalarda normaldir. Orta veya geniş soldan sağa şantı olan hastalarda EKG, V5 ve V6'da veya II, III ve aVF'de artmış voltaj olarak kendini gösteren LV hipertrofisini (LVH) gösterebilir. Cerrahi olarak kapatılan hastalarda sağ dal bloğu gelişebilir. *Göğüs radyografisinde* bulgular soldan sağa şantın boyutuna ve pulmoner vasküler yatağın durumuna bağlı olarak değişir. Soldan sağa şantların arttığı orta ila büyük defektlerde, pulmoner vasküler işaretler artar ve LA, LV ve PA genişleyebilir. VSD tanısı kliniği takiben ekokardiyografi ile doğrulanır. VSD'nin genişliği, yeri, ventriküller arasındaki basınç farkı, Qp/Qs oranı, atrium ve ventriküllerin boyutları VSD'nin ayırıcı tanısı için elzemdir (14,16).

Tedavi: Küçük VSD'lerde iyi prognoz nedeniyle tedaviye gerek yoktur. Aort yetersizliği veya diğer semptomların gelişmesi, onarım endikasyonu olarak değerlendirilir. Orta VSD'lerde kapatma, sol atriyal ve sol ventriküler hacim yüklenmesi varlığında bebeklik döneminden sonra yapılmalıdır. Pulmoner hipertansiyonlu büyük VSD'lerde ise kapatma yaşamın ilk 6 ayında endikedir. Yama ile onarım çoğu hastada standart tedavidir (19).

2.1.4.1.2 Atrial Septal Defekt

Atriyal septal defekt (ostium sekundum defekti), tüm KKH'nın %3 ile %10'unda izole anomali olarak saptanır. Kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha yaygındır. KKH olan çocukların yaklaşık %30-50'sinde kardiyak defektin bir parçası olarak ASD

mevcuttur (16). ASD'ler, embriyogenezdeki anormalliği de yansıtan anatomik konumlarına göre sınıflandırılır:

Primum ASD: Septum primum, endokardiyal yastıklarla kaynaşamazsa primum ASD gelişir ve interatriyal septum tabanında genellikle büyük bir defekt olarak izlenir. ASD'lerin %15-20'sini oluşturur. Primum ASD'ler genellikle izole olarak görülmezler, tipik olarak atrioventriküler (AV) kapakların anomalilerini ve ventriküler septal kusurları içeren AV kanal defektleri ile ilişkilidirler (16).

Sekundum ASD: Ostium sekundum defekti %50-70 ile en yaygın görülen ASD tipidir (16). Sekundum ASD'ler tipik olarak izole bir kardiyak defekt olarak saptanır, ancak sinüs venosus defekti veya primum defekt gibi diğer ASD'lerle beraber görülebirlirler.

Sinüs venosus tipi ASD: Atriyal septumun üzerinde, üst veya alt vena kava girişindeki pozisyonu ile karakterizedir. ASD'lerin yaklaşık %5-10'unu oluşturur.

Koroner sinüs tipi ASD: Koroner sinüs ile LA arasındaki ortak duvarın bir kısmı veya tamamı yoktur. Bu form, tüm ASD'lerin %1'inden daha azını oluşturur.

Patent foramen ovale (PFO): Sağ ve sol atriumlar arasındaki bir açıklıktır; ancak, septal doku eksik olmadığından PFO, ASD olarak kabul edilmez. LA basıncı sağ atriyal basıncı aştığı ve foramen ovale septum primumunun flep kapak kalıntısı yeterli olduğu sürece interatriyal şant meydana gelmez.

Çoğu ASD küçüktür, çocukluk döneminde semptom vermez ve genellikle başka nedenlerle alınan ekokardiyogramda tesadüfi bir bulgu olarak saptanırlar (20).

Fizik muayene bulguları, defektin büyüklüğüne, şantın derecesine ve PAB'ına bağlıdır. Karakteristik bulgular, sabit çift duyulan ikinci kalp sesi (S2) eşliğinde sistolik ejeksiyon üfürümünü içerir (16).

Elektrokardiyografide ; +90 ila +180 derece arasında sağ eksen sapması ve hafif sağ ventriküler hipertrofi (RVH) veya sağ dal bloğu bulguları görölebilir (16). Göğüs radyografisi, sağ ventriköl ve atriyumun değişen derecelerde genişlemesini gösterebilir. PA büyümüş ve pulmoner damarlanma artmıştır. Sağ ventriköl hacim artışı ile beraber öne doğru çıkıntı yaptığı için kardiyak genişleme genellikle en iyi yan grafilerde görülür (14).

Prognoz ve Tedavi: İzole küçük sekundum ASD'lerin çoğu kendiliğinden kapanır (21). Bu nedenle, ilişkili semptomların yokluğunda, bu kusurlar için erken kapanma endike değıldir. Orta ve büyük boyuttaki sekundum kusurları ve sekundum dışındaki ASD türlerinin kendiliğinden kapanma olasılığı düşüktür. Bununla birlikte, yaşamın ilk iki yılında küçük de olsa kendiliğinden kapanma olasılığı olduğundan, orta ve büyük izole sekundum ASD'leri kapatmak için dahi, müdahale, asemptomatik hastalarda genellikle iki yaş sonrasına ertelenir. Tedavide transkateter kapatma ve cerrahi seçenekleri mevcuttur. Transkateter kapama, defekt çapı 5mm'den büyük ve semptomatik hastalarda ve asemptomatik olup Qp:Qs oranı en az 1,5:1 olan veya sağ ventriköl genişlemesi bulguları olan hastalarda önerilir. Elektif kapama zamanı bir yaşından sonra ve okul öncesi dönemdir. Cerrahi, transkateter kapatma uygun görülmediğinde uygulanır (16).

2.1.4.1.3 Patent Duktus Arteriozus

Duktus arteriozus (DA), aort ile ana PA arasındaki fetal vasküler bağlantıdır. Doğumdan sonra DA daralır ve sonunda yok olur. DA doğum sonrası kapanmadığında patent duktus arteriozus (PDA) oluşur. Doğumda sistemik arteriyel oksijen basıncındaki artış ve dolaşımdaki PGE2 seviyelerinde azalma, duktal daralmayı tetikler.

Atlanta'da 1998'den 2005'e kadar doğan 400.000 term bebeği kapsayan popölasyona dayalı bir çalışmada, PDA insidansı 10.000 canlı doğumda 2.9 olarak saptanmıştır (22). Çoğu vaka serisinde 2:1 kadın-erkek oranıyla kadın üstünlüğü vardır. PDA için en önemli risk faktörlerinden biri prematüritedir.

PDA'nın klinik bulguları, PDA'nın büyüklüğüne ve uzunluğuna bağlı olarak, soldan sağa şantın derecesine ve pulmoner/sistemik vasküler dirençler arasındaki farka göre tezahür eder. PDA'lar, pulmoner-sistemik-akış oranına (Qp: Qs) bağlı olarak soldan sağa şant derecesine göre kategorize edilebilir:

Duktus küçük olduğunda hastalar genellikle asemptomatiktir. Sol klavikula altında, 1-2.interkostal aralıkta duyulan sistolo-diyastolik üfürüm ile bulgu verir. Büyük şanlı PDA, alt solunum yolu enfeksiyonuna, atelektazi, taşipne ve yetersiz kilo alımına neden olabilir. Büyük şanlı çocuklarda egzersiz dispnesi görülebilir. Nabız basıncı artmıştır, dikkatli muayenede sıçrayıcı nabız farkedilebilir. Sol üst sternal sınırda thrill saptanabilir. P2 genellikle normaldir, ancak pulmoner hipertansiyon varsa şiddeti artmış olabilir. Üfürüm, en iyi sol infraklaviküler alan veya üst sol sternal sınırda duyulur (16).

Elektrokardiyografi küçük PDA'ya sahip hastalarda genellikle normaldir. Bunun aksine, soldan sağa büyük şanlı geniş bir PDA'da, PH'a bağlı olarak tipik biventriküler hipertrofi ve LA anormalliğın EKG bulguları görülebilir. Uzun süredir devam eden pulmoner hipertansiyonla, duktus şantı tersine çevrilir ve sağ ventrikül hipertrofisi belirtileri baskındır. *Göğüs radyografisi*; küçük PDA'lı hastalarda normal izlenir. Büyük PDA'da akciğer damarlanmasında artış, pulmoner konusta belirginleşme ve kardiyomegali gibi klasik sol-sağ şant bulguları görülebilir (16).

Prognoz ve Tedavi: Küçük PDA'larda semptom görülmez. Enfektif endokardit/endarterit, PDA'nın nadir bir komplikasyonudur. İzole PDA'lı çoğu hasta EE için antibiyotik profilaksisine ihtiyaç duymaz. Hasta prematür ise ve kalp yetersizliği bulgusu varsa sıvı kısıtlaması, destek tedavisi ve diüretikler genellikle problemi çözer. Duktus kapanmamışsa postnatal 3. günden sonra intravenöz (IV) indometazin uygulanabilir. Ayrıca IV ya da oral ibuprofen 12–24 saat arayla 3 doz verilebilir (23). PDA'lı prematüre bebeklerden farklı olarak, indometasin ve ibuprofen term bebeklerde etkisizdir ve kullanılmamalıdır. Transkateter kapatma ile PDA'nın cerrahi olmayan oklüzyonu standart tedavi seçeneği haline gelmiştir. PDA'nın kapatılması KKY'li, pulmoner oversirkulasyon, genişlemiş sol atrium (LA) ve LV görülen hemodinamik

olarak anlamlı PDA'lı hastalarda endikedir. Cerrahi kapama, yalnızca cerrahi olmayan kapatma tekniklerinin uygulanabilir olmadığı hastalar için kabul edilebilir bir seçenektir (24).

2.1.4.1.4 Aort Stenozu

Aort stenozu (AS), KKH'larının yaklaşık %3-6'sından sorumludur. Erkeklerde kadınlara göre 3:1 ile 5:1 arasında daha sık görülür. AS'ü olan hastaların %15-20'sinde PDA, aort koarktasyonu ve VSD gibi KKH saptanabilir. AS; subvalvüler, valvüler veya supravvalvüler seviyelerde olabilir (25).

Valvuler AS en sık görülen şeklidir, yaprakçıklar kalınlaşmış ve kommisürler farklı derecelerde kaynaşmıştır. Sistolik akışın engellenmesi sonucu LV basıncı artar. LV duvarında hipertrofi görülür; uyum azaldıkça diyastol sonu basınç da artar (14).

Subvalvüler AS'de; lezyon aort kapağının altındadır. LV çıkışını çevreleyen membranöz diyafragma, fibröz halka veya diffüz bir daralma şeklindedir. Aort kapaklarının LV jet akımı ile hasarına bağılı olarak aort yetersizliği gelişebilir (26).

Supravvalvüler AS en az görülen tiptir. Sporadik, kalıtsal veya Williams sendromu ile ilişkili olabilir.

Aort darlığı olan hastalarda semptomlar, obstrüksiyonun şiddetine bağılıdır. Hafif şiddetli AS'na sahip çoğı çocuk asemptomatiktir ve normal büyüme-gelişme gösterir. Erken bebeklik döneminde ortaya çıkan şiddetli AS, LV yetmezliği ve düşük kalp debisi bulguları ile kendini gösterir. Kalp yetmezliği, kardiyomegali ve pulmoner ödem şiddetlidir, nabızlar tüm ekstremitelerde zayıf alınır ve cilt soluk veya grimsi olabilir. Kalp debisi önemli ölçüde azalırsa, sağ üst sternal sınırda üfürüm azalmış olarak duyulabilir. Nadiren, daha önce teşhis edilmemiş ciddi LV çıkış obstrüksiyonu olan çocuklarda yorgunluk, anjina, baş dönmesi veya senkop gelişebilir. Fizik bulgular LV çıkış obstrüksiyonun derecesiyle ilişkilidir (14).

Elektrokardiyografi tanısaldır değildir. Prekordiyal derivasyonlarda ST segment yükselmesi AS'li sıklıkla hastalarda görülür. V1-V2'deki ST segment yükselmesinin bağımsız olarak daha kötü prognozu işaret ettiği gösterilmiştir (27,28). *Göğüs radyografisinde* aortun çıkan kolunda poststenotik dilatasyon, valvüler AS'de gözlenebilirken, supralavvüler ve subvalvüler AS'de gözlenmez. Kalp, ilerleyen zaman zarfında stenoza bağlı olarak büyür ve grafide kardiyomegali saptanır (14). *Ekokardiyografi*, pediatrik hastalarda kapak morfolojisini, lezyon şiddetini, LV yeterliliğini ve fonksiyonunu değerlendirmek için tercih edilen tanısal araçtır.

Prognoz ve Tedavi: Kritik AS olan yenidoğanlarda ciddi kalp yetmezliği olabilir ve düşük kardiyak outputlu şok tablosu görülebilir. Daha büyük bebeklerde ve hafif ila orta derecede AS olan çocuklarda, prognoz oldukça iyidir, ancak hastalığın 5-10 yıl gibi bir sürede progresif seyretmesi yaygın olarak görülür. AS, pediatrik yaş grubunda ani kardiyak ölüm nedenlerinden biridir. Balon valvüloplasti, ilerleyici LV işlev bozukluğunu, senkop ve ani ölüm riskini önlemek için orta ile şiddetli AS olan çocuklarda endikedir, yenidoğan döneminde dahi tercih edilen prosedürdür. Cerrahi tedavi genellikle balon terapisine uygun olmayan aşırı displastik aort kapakçıklarında veya subvalvüler ve supralavvüler stenoza olan hastalarda kullanılır (14).

2.1.4.1.5 Aort Koarktasyonu

Aort koarktasyonu (AK) aortun daralmasıdır, transvers arktan iliak bifurkasyona kadar herhangi bir noktada farklı derecelerde aort darlıkları meydana gelebilir, ancak %98'i DA'un başlangıcında sol subklavyen arterin hemen altında (juktaduktal koarktasyon) meydana gelir. Bu kusur genellikle LV'de basınç artışı ile sonuçlanır (14). KKH olan çocukların %6-8'inde koarktasyon bulunur (29). Erkek çocuklarında görülme sıklığı daha fazladır ve oran 1,74:1 olarak belirtilmiştir (30). AK'lı kız çocuklarının yaklaşık %5-15'inde Turner sendromu saptanmıştır. Turner sendromlu hastaların ise yüzde 30'unda AK vardır (31).

Yaşamın erken dönemlerinde semptomatik hale gelen birçok hasta, VSD veya sol kalpte obstrüktif lezyonlar ile ilişkili bir defekt içerir. Obstrüktif lezyonlar LV çıkış yolunda, aort kapakçığında veya proksimal aortada olabilir. Şiddetli AK'lı bir yenidoğan, PDA kapandığında kalp yetmezliği ve/veya şokla gelebilir. Bu hastalar soluk, irritabl ve dispneiktir; femoral nabızları yoktur ve sıklıkla hepatomegali vardır. Nabızlar dört ekstremitenin hepsinde zayıf olabilir. Büyük çocuklarda ise, koarktasyon bölgesinin distalinde inen aort üzerinde ejeksiyon tipi sistolik bir üfürüm mevcuttur. Bu hastaların birçoğunda yumuşak bir AS üfürümü, ejeksiyon kliği ve ara sıra aort regurjitasyonu üfürümü duyulabilir. Femoral nabızlar zayıftır, gecikir veya alınamaz. Koarktasyonun proksimalindeki damarlarda kan basıncı yükselir; distalinde ise kan basıncı ve nabız basıncı düşük saptanır (14,32). Bazı hastalar göğüs ağrısı, ekstremitelerde soğukluk ve efor ile topallama şikayetiyle başvurabilir. Femoral arter nabzının gecikmesi veya alınamaması ile beraber üst ekstremitelere kıyasla alt ekstremitelerde 20 mm Hg veya daha düşük sistolik kan basıncı saptanması AK'nun göstergesi olarak kabul edilebilir (33).

Elektrokardiyografi; normal olabilir veya LVH gösterebilir. Bazen LVH, posterobazal LVH denilen V5 ve V6'da artan S dalgaları ile kendini gösterebilir (32). *Göğüs radyografisinde,* semptomatik hastalarda kardiyomegali, akciğerde konjesyon bulguları gözlenebilirken; asemptomatiklerde nonspesifiktir. Semptomlu hastalarda çekilen anterior-posterior grafi, stenoz öncesi ve sonrası genişlemesi ile koarktasyon bölgesinde aortun girintisini gösterebilir ve “3 işaretini” oluşturur (34). *Ekokardiyografide,* koarktasyonun derecesi, yeri, asendan aortta poststenotik dilatasyon ve diğer kardiyak malformasyonlar açısından değerlendirilir.

Prognoz ve Tedavi: Şiddetli AK olan yenidoğanlarda, duktusun kapanması sıklıkla hipoperfüzyon ve asidoz ile sonuçlanır. Bu hastalara, prostaglandin E1 infüzyonu verilmelidir (35). Hasta stabilize edildikten sonra cerrahi onarım yapılmalıdır. Rekoarktasyon meydana gelirse, balon anjiyoplasti tercih edilen prosedürdür. Hastalar EE profilaksisi almalıdır. Tedavi edilmeyen AK hastalarının büyük çoğunluğu 20 ila 40 yaşları arasında kaybedilmektedir (34).

2.1.4.1.6 Pulmoner Stenoz

Sağ ventriküler çıkış yolu (RVOT) obstrüktif lezyonları, RV'den PA'ya akışın engellenmesiyle karakterizedir. Valvüler pulmonik stenoz (PS), subvalvüler PS, supralvalvüler PS ve periferik PS olmak üzere farklı seviyelerde obstrüksiyon meydana gelebilir. PS, KKH'nın %7'sini oluşturur (36). PS, Fallot tetralojisi ve Noonan sendromu gibi konjenital sendromlarla ilişkili olabilir (37,38). Maternal rubella sendromu, genetik kusur olmasa da, doğuştan PS'un yaygın bir nedenidir (39).

Valvüler PS en sık görülen tiptir. Subvalvüler PS, infundibuler bölgeyi tıkayan bir kusurdur. Supralvalvüler PS oldukça nadirdir ve valvüler PS ile karıştırılabilir. Williams-Beuren sendromlu hastalarda supralvalvüler PS görülebilir (40).

Pulmoner stenozlu hastaların çoğu asemptomatiktir. Semptomatik hastalar obstrüksiyonun ciddiyetine ve kardiyak kompensatuar rezerve bağlı olarak eforla dispne veya buna bağlı yorgunluk yaşarlar. Ciddi PS'lu yenidoğanlar siyanotik ve taşipneik olabilir. Fizik muayenede, sol üst sternal sınırda sistolik ejeksiyon üfürümü duyulabilir. Pulmoner kapak kapanmasındaki gecikmeden ötürü ejeksiyon kliği veya S2'de çiftleşme işitilebilir (41).

Elektrokardiyografide RVH bulguları izlenebilir. *Göğüs radyografisinde*, pulmoner kapak darlığına bağlı olarak RV'den PA'e geçen yüksek basınçlı kan nedeniyle PA'de dilatasyon görülür. Poststenotik dilatasyon subvalvüler PS'de görülmez. PS'lu hastalarda, pulmoner konus geniş izlenebilir fakat akciğer damarlanmasında artış ve kardiyomegali yoktur (32).

Prognoz ve Tedavi: Kritik PS'li yenidoğanlar acil müdahale gerektirir. RVOT yoluyla yetersiz antegrad pulmoner akış nedeniyle yenidoğanda yaşamı tehdit eden bir durumdur. Sağkalım, prostaglandin E1 (alprostadil) tedavisinin uygulanmasıyla yeterli pulmoner kan akışının sağlanmasına bağlıdır. Yenidoğan tıbbi olarak stabil hale geldiğinde, kesin müdahale yapılmalıdır. Balon pulmoner valvüloplasti (BPV), cerrahi düzeltme kadar etkili ve daha az invaziv olduğu için tercih edilen prosedürdür (42).

Stabil hastalarda, girişim veya konservatif yönetim arasındaki seçim büyük ölçüde PS şiddetine bağlıdır.

2.1.4.2 Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

2.1.4.2.1 Fallot Tetralojisi

En yaygın siyanotik KKH olan Fallot Tetralojisi (ToF), 1000 canlı doğumda 0,34'lük bir insidansa sahiptir (10). RV çıkışında obstrüksiyon (PS), malalignment tip VSD, aortun dekstropozisyonu (ata binen aorta) ve RVH komponentlerinin görülmesi, tetralojiyi tanımlar. Bu defektlere ek olarak ASD de mevcutsa Fallot pentalojisi olarak adlandırılır. PS'e bağlı olarak; RVH, sağdan sola şant, akciğer perfüzyonunda azalma ve santral siyanoz gelişmektedir. Şiddetli obstrüksiyon ve yetersiz pulmoner akışı olan bebekler, tipik olarak yenidoğan döneminde derin siyanoz ile presente olur ve müdahale gerektirir. Hafif ila orta derecede obstrüksiyonu olan, pulmoner ve sistemik akışı iyi olan bebekler başlangıçta asemptomatik olabilir. Rutin pediatrik muayene sırasında farkedilen bir üfürümün değerlendirilmesi sırasında teşhis edilebilirler. Bu vakalar "Pembe Fallot" olarak tanımlanabilir. RVOT'ın derecesi zamanla ilerlemektedir. Yavaş bir seyirle ilerleyen RVOT, uyarılma, ajitasyon veya hipovolemi dönemlerinde aniden ve dinamik olarak arttığında; başlangıçta asemptomatik ve asiyanotik olan bir çocukta giderek artan siyanoz geliştirebilir ve/veya hipersiyanotik speller ile kendini gösterebilir. Siyanoz ne kadar erken başlarsa, şiddetli RVOT veya atrezi olasılığı o kadar yüksektir.

Fizik muayenede, aorttan kaynaklanan bir ejeksiyon kliği duyulabilir. Pulmoner bileşen duyulamayacak kadar yumuşaktır, bu nedenle S2 genellikle tek olarak işitilir. Orta ve üst sol sternal sınırlarda uzun ve şiddetli ejeksiyon tipi sistolik üfürüm duyulur. Bu üfürüm PS'den kaynaklanır, VSD'nin holosistolik regürjitan üfürümü ile karıştırılabilir. RVOT ne kadar şiddetliyse, üfürüm o kadar kısa ve yumuşaktır (14,32).

Elektrokardiyografide; siyanotik TOF'da sağ eksen sapması (+120 ila +150 derece) mevcuttur. Asiyanotik formda QRS eksenini normaldir. *Göğüs radyografisinde* apeks RVH nedeniyle yukarı kalkmıştır, buna içbükey bir ana PA segmenti eşlik eder,

bu görünüme "tahta pabuç" adı verilir. Sağdan sola şant nedeniyle PA ve akciğere giden kan azaldığı için, pulmoner konus çöküktür ve akciğer damarlanması azalmıştır. Kalp boyutu genellikle normaldir. *Ekokardiyografide* PS'nin derecesi ve yerleşimi, VSD'nin boyutu ve özellikleri, RVH ve aortanın dekstrapozisyonu saptanır.

Prognoz ve Tedavi: Derin hipoksemi ve siyanoz görülen, şiddetli RVOT'lu yenidoğanlar, cerrahi onarımdan önce duktal açıklığı ve pulmoner akışı korumak için prostaglandin tedavisine ihtiyaç duyabilir. Hipoksik spellerde, sistemik vasküler direnci artırmak için diz-çene pozisyonu verilmeli ve spell tedavi edilmelidir. Elektif cerrahi, tipik olarak üç ila on iki aylık arasıdayken yapılır. Fallot Tetralojili çok az hasta ameliyat olmadan yetişkinliğe kadar hayatta kalmaktadır, asemptomatik veya pembe Fallot'lu hastalar dahil olmak üzere cerrahi önerilir (43).

2.1.4.2.2 Pulmoner Atrezi

Pulmoner atrezi (PA), intakt ventriküler septumlu veya VSD ile birlikte görülebilen ve morfolojik özellikleri değişken olabilen bir doğuştan kalp anomalisidir.

İntakt ventriküler septumlu Pulmoner atrezi; nadir görülür. Tüm KKH'larının %1'ini, kritik KKH'larının %2,5'unu oluşturmaktadır (43). Değişen derecelerde RV ve triküspit kapak hipoplazisi ile RV çıkışında tam tıkanma ile karakterizedir. Kanın sistemik dolaşıma dönüşü, sağ atriyumdan foramen ovale yoluyla LA'a ve ardından LV'e kan akışına bağlıdır. Ayrıca sinüzoidler yoluyla RV'den geçen kan, koroner dolaşım yoluyla sistemik dolaşıma geri döner. PA/IVS'li yenidoğanlar,atriyal seviyede sağdan sola zorunlu şant nedeniyle siyanoz ile doğarlar. Bu bebeklerde hafif taşipne veya hiperpne olabilse de, şiddetli solunum sıkıntısı nadirdir ve bu durum, hastaları pulmoner nedene bağlı siyanozlu hastalardan ayırır. Genellikle üfürüm duyulmaz, 2. kalp sesi şiddetli ve tek olarak işitilir (14).

Pulmoner atrezi ve VSD birlikteliğinde; RV çıkışı aortaya olur. Pulmoner kan akımı bronşiyal aorto-pulmoner kollateral dolaşım veya PDA ile gerçekleşir. Pulmoner kapağın tam atrezisinin PS'nin yerini aldığı TOF'nin en uç varyantı olarak da

değerlendirilebilir. Fizik muayenede, ikinci kalp sesi tekleşmiştir, sırta ve aksillaya doğru yayılan, prekordiyum boyunca işitilen yüksek, sürekli bir üfürüm duyulur (43).

Elektrokardiyografi, PA ve VSD birlikteliğinde, yenidoğanlarda normal olarak değerlendirilen RVH'yi gösterdiği için dikkate değer değildir. PA/IVS'li hastalarda ise LVH bulguları izlenebilir. *Göğüs radyografisinde*; PA ve VSD birlikteliğinde kolleterallere ve pulmoner kan akımının derecesine bağlı olarak kalp boyutu değişkendir. PA/IVS'de de kalp boyutu değişkenlik gösterir, akciğer vaskülaritesi ise azalmıştır. *Ekokardiyografide*, RV duvarının gelişimi ve atrezik pulmoner kapak gösterilir (43).

Prognoz ve Tedavi: PA/IVS yönetimi, ilk stabilizasyonu ve ardından düzeltici onarım veya hafifletmeyi içerir. İlk stabilizasyon, prostaglandin E1(alprostadil) uygulamasını ve kardiyorespiratuar desteği içerir. Onarım veya hafifletme seçenekleri arasında, biventriküler onarım, univentriküler palyasyon veya hibrid (1,5 ventriküler) onarım mevcuttur (44). PA/IVS'yi tedavi etmek için antenatal tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (45). PA ve VSD birlikteliğinde ise yetersiz Qp olan hastalarda tedavi, Qp'yi arttırmaya odaklanır. Cerrahi tedavi kolleterallere ve pulmoner akışa göre değişmektedir (46).

2.1.4.2.3 Triküspit Atrezisi

Triküspit kapak (TV) atrezisi, konjenital agenezi veya TV'nin yokluğu ile karakterize, siyanotik bir KKH'dır. Triküspit kapak atrezisi (TVA), en yaygın üçüncü siyanotik kalp lezyonudur ve prevalansı 10.000 canlı doğumda 0.9 ila 1.4'tür (47). Görülme sıklığında cinsiyete göre bir fark yoktur. Musküler atrezi, hastaların yaklaşık %80'ini oluşturan en yaygın formdur, onu membranöz atrezi ve valvuler atrezi izler.

Kanın RA'dan tek çıkışı, interatriyal iletişimle sağlanabilir. Bu zorunlu sağdan sola atriyal şant, oksijenden fakir sistemik venöz kanın LA'a ve ardından LV'e geçmesine neden olduğu için her zaman siyanoz mevcuttur. TVA'lı hastalarda pulmoner kan akışı, büyük arterlerin anatomisine, VSD'nin varlığına ve boyutuna bağlıdır. TVA'lı

bir yenidoğanın üçüncü basamak bir merkezde acil bakıma ihtiyacı vardır. Arteriyel oksijen içeriği esas olarak sol ventriküle giren ilgili pulmoner ve sistemik venöz dönüş oranına bağlıdır. VSD yoksa, bu yenidoğanların hayatta kalması, pulmoner akımın tek kaynağı olarak duktus arteriozusun açık olmasına bağlıdır. Büyük bir VSD varlığında, pulmoner akış defekt yoluyla verimli bir şekilde korunabilir, ancak bu tür vakalar, yüksek kalp debisi nedeniyle daha yüksek kalp yetmezliği riski altındadır. TVA büyük arterlerin transpozisyonu ile ilişkili olduğunda, yenidoğanda önemli siyanoz olmayabilir, ancak yine de kalp yetmezliği riski vardır (48). Santral siyanoz genellikle fizik muayenede en dikkat çekici özelliktir. Oskültasyonda, S2 tekleşmiş olarak duyulur. VSD mevcut olduğunda sol alt sternal sınırda holosistolik bir üfürüm duyulabilir. İnteratriyal geçişi kısıtlı olan hastalarda juguler venöz dolgunluk ve hepatomegali tespit edilebilir.

Elektrokardiyografide yüksek P dalgaları, sol eksen sapması, LVH ve azalmış RV kuvvetleri görülür (49). *Göğüs radyografisinde* RA ve LV genişlemesi ile kalp boyutu bir miktar artmıştır. Çoğu hastada pulmoner damarlanma azalmıştır (43). TVA'nın postnatal kesin tanısı genellikle hem anatomik hem de hemodinamik değerlendirmeyi içeren ekokardiyografi ve kalp kateterizasyonu-anjiyokardiyografi ile konulur.

Prognoz ve Tedavi: Yenidoğanlarda ilk müdahale, kardiyak ve pulmoner fonksiyonun stabilize edilmesine ve PDA yoluyla yeterli pulmoner kan akışının sağlanmasına odaklanır. Prostaglandin E1 (alprostadi) uygulaması önerilir. Sonrasında univentriküler palyasyon aşamalarına geçilir. Aşamalı univentriküler palyasyonun amacı, iki dolaşım sisteminin nihai olarak ayrılmasıyla yeterli pulmoner ve sistemik kan akışını sağlamaktır. İlk palyasyon yenidoğan döneminde, ikinci aşama (çift yönlü Glenn prosedürü) 3-6 aylıkken, üçüncü aşama (Fontan prosedürü) 2-5 yaşında yapılır (50,51)

2.1.4.2.4 Büyük Arterlerin Transpozisyonu

Büyük arterlerin transpozisyonu (TGA), aortun RV'den ve PA'nın LV'den çıktığı ventriküloarteryel bir bozukluktur. Morfolojik olarak, RV solda yer aldığı ventriküllerin

l-ilmigi (L) veya RV sağda yer aldığı ventriküllerin d-ilmigi (D) olabilir. Aortik kapağın pulmoner kapağın sağında yer aldığı büyük arterlerin d-malpozisyonu (D) veya aortik kapağın pulmoner kapağın solunda yer aldığı büyük arterlerin l-malpozisyonu (L) şeklinde görülebilir. TGA'nın en yaygın şekli, RV'ün LV'ün sağına konumlandırıldığı ve aortun başlangıç noktasının anterior ve sağ tarafa yerleştiği dekstro (D-TGA) tipidir. Sistemik dolaşımdan gelen oksijenden fakir kan RA, RV ve aorta yoluyla yine sistemik dolaşıma döner. Akciğerlerden gelen kan ise pulmoner ven, LA, LV ve PA yoluyla tekrar akciğere döner. İki dolaşım arasında VSD, PDA, ASD gibi bir bağlantı olmaması halinde yaşam ile bağdaşmaz. Büyük arterlerin levo transpozisyonu (L-TGA), atriyoventriküler ve ventriküloarteriyel uyumsuzluk ile karakterize nadir bir KKH formudur. Genellikle doğuştan düzeltilmiş TGA, çift diskordans veya ventriküler inversiyon olarak da adlandırılır. L-TGA, ilişkili kalp kusurları olmadıkça genellikle siyanozla birlikte görülmez. TGA, tüm KKH'larının yaklaşık %3,8'ini oluşturmaktadır (47). Erkeklerde kadınlara göre daha yaygındır (erkek / kadın oranı 3: 1) (43). Klinik özellikleri, iki paralel dolaşım arasındaki karışımın derecesine ve diğer kardiyak anomalilerin varlığına bağlıdır. Doğumda siyanoz mevcuttur. Çoğu hasta dakikada altmıştan fazla solunum hızına sahiptir; ancak, retraksiyon ve inleme gibi diğer solunum sıkıntısı belirtileri olmaksızın nispeten rahat görünürler. Küçük ila orta boyutlu bir VSD veya LVOT olmadıkça üfürüm belirgin bir özellik değildir. İlişkili defektlerin üfürümü duyulabilir (14).

Elektrokardiyografide; RVH bulguları genellikle yaşamın ilk birkaç gününden sonra ortaya çıkar (16). *Göğüs radyografisinde* transpoze edildiğinde daralmış vasküler bağlantılar oluşturan büyük arterlerin bir sonucu olarak "yan yatmış yumurta" görünümü mevcuttur. D-TGA tanısı genellikle iki boyutlu ekokardiyografi ve doppler muayenesi ile konur. *Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi;* TGA teşhisi için nadiren kullanılır, ancak, koroner arterlerin kökenini aydınlatmak için altın standarttır. Şiddetli siyanozlu hastalarda balon septostomi yapmak için D-TGA'da rutin olarak kullanılır (52).

Prognoz ve Tedavi: Progresif hipoksi, asidoz ve kalp yetmezliği ile yenidoğan döneminde ölümle sonuçlanır. Cerrahi müdahale olmadan hastaların %90'ı altı aylık olmadan bu sebeplerle hayatını kaybeder (43). İlk yönetim, kardiyak ve pulmoner fonksiyonun stabilizasyonuna ve yeterli sistemik oksijenasyonun sağlanmasına odaklanır. Tedavi, prostaglandin E1 (PGE1; alprostadil) infüzyonuyla DA'un açıklığını korumak ve/veya balon atriyal septostomiyle iki paralel dolaşım arasında yeterli karışımı sağlamaya yöneliktir (53). Arteriyel switch operasyonu, D-TGA'nın cerrahi onarımı için standarttır. D-TGA ile ilişkili ölüm oranı, ameliyat edilmeyen hastalar için yaklaşık %90 iken, düzeltici ameliyatı takiben %5'in altındaki oranlara inmiştir. Ameliyat tipik olarak yaşamın ilk iki haftasında yapılır (54).

2.1.4.2.5 Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi

Toplam pulmoner venöz dönüş anomalisi (TPVDA), pulmoner venlerin tamamının LA'la bağlantılarını kuramadığı siyanotik bir KKH'dır. Bu, tüm pulmoner venöz dönüşün sistemik venöz dolaşıma drenajına neden olur. Pulmoner damarlar ile LA arasında doğrudan iletişim yoktur. Bunun yerine, anormal bir şekilde sistemik venöz kollara veya RA'a akarlar. İnteratriyel bağlantı olmadan yaşamla bağdaşmaz. Pulmoner venlerin drenaj bölgesine bağlı olarak kusur; suprakardiyak, kardiyak, infrakardiyak, miks tiplerine ayrılabilir. TPVDA insidansı 10.000 canlı doğumda 0.7-0.9 arasında değişmektedir (47). Obstrüksiyon ne kadar şiddetli olursa, semptomlar o kadar erken ve kritik düzeyde izlenir. şiddetli obstrüksiyonu olanlar yenidoğan döneminde siyanoz, solunum yetmezliği ve şok semptomları ile presente olur. Yüksek PA basıncı, solunum sıkıntısı, taşıpne ve hipotansiyona neden olabilecek azalmış sistemik outputa neden olur. Obstrüktif lezyonları olmayan hastalarda, doğumdan hemen sonra, nabız oksimetre taramasıyla saptanabilen hafif siyanoz olabilir. Fizik muayenede karakteristik dörtlü veya beşli ritim mevcuttur. S2 sabit iftleşmiştir. Sol st sternal sınırda 2 ila 3 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü duyulabilir. TV'den akışın artması nedeniyle, sol alt sternal sınırda middiyastolik üfürüm işitilir (43).

Elektrokardiyografi; V3, R ve V1'de qR paterni ile P dalgalarının uzun ve dikenli oluşu RVH'ni gösterir. Sağ aks deviasyonu izlenebilir (14). *Göğüs radyografisinde;* kalp boyutu hafifçe büyümüştür. Klasik “kardan adam bulgusu”, vena kava superiorun genişlemesi ve sağ üst konturun belirginleşmesinin bir sonucudur, suprakardiyak TPVDA'li çocuklarda saptanabilir. Obstrüksiyon olan hastalarda interstisyel ödem bulguları görülebilir ve çoğu durumda PA genişlemesi mevcuttur. Şiddetli tıkanmalar buzlu cam görünümüne neden olabilir (43). *Ekokardiyografide;* pulmoner venlerin drenajlarının LA'a olmadığı, drenaj yerleri, ilişkili yerlerdeki obstrüktif paternlerin konumu ve şiddeti gösterilebilir (55). *Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografide;* pulmoner venlerin bağlandığı düzeyde oksijen satürasyonunda artış izlenir ve kalbin diğer odacıklarında birbirine yakın değerler görülür.

Prognoz ve Tedavi: Cerrahi işlem yapılmazsa çoğu bebek 1 yaşından önce ölür (56). Obstrüktif TAPVC'li hastalarda, yenidoğanı stabilize etmek için kateterizasyon ile stentler yerleştirilebilir, balon atrial septostomi uygulanabilir. Cerrahi, TAPVC'li hastalarda, klinik stabil olduğunda mümkün olan en kısa sürede endikedir (57,58).

2.1.4.2.6 Trunkus Arteriozus

Truncus arteriosus (TA), kanın kalpten tek bir arteriyel gövdeden çıktığı ve trunkal kapakçığı izleyerek trunkal arterden sistemik ve pulmoner dolaşıma katıldığı siyanotik bir KKH'dır. Bildirilen TA insidansı, 100.000 canlı doğumda 6-8 arasında değişmektedir. Tüm KKH'larının %0,9'unu oluşturmaktadır (47). Tek bir kapak mevcuttur ve trileaflet, uniküspid, quadricuspid ve biküspid yapılarında olabilir. Konotrunkal anomaliler 22q11.2 delesyonları ile ilişkilidir (59).

Hastalar yaşamın ilk haftalarında siyanoz, akciğerde konjesyona bağlı solunum sıkıntısı, kalp yetmezliği bulguları ve/veya üfürüm ile yönlendirilir. PA direnci düştükçe, yüksek pulmoner kan akışı, pulmoner konjesyon ve kalp yetmezliği semptomlarına sebep olur. Klinik özellikler arasında yetersiz beslenme, letarji, solunum sıkıntısı belirtileri (taşıpne, kostal-sternal retraksiyonlar, inleme), taşikardi, hiperdinamik

prekordiyum ve hepatomegali bulunur. Fizik muayenede apekte ve sol üst sternal sınırda sistolik klik duyulabilir. S2 tektir. Trunkal stenozu veya PA dal stenozunu düşündürebilecek sistolik ejeksiyon üfürümü işitilebilir. Trunkal kapak yetersizliğine bağlı, yüksek tiz, erken diyastolik, decrescendo üfürüm duyulabilir (14,43).

Elektrokardiyografide QRS eksenini normaldir. Biventriküler hipertrofi vakalarının %70'inde mevcuttur; izole RVH veya LVH daha az izlenir. *Göğüs radyografisinde*, kardiyomegali ve genellikle artmış pulmoner vaskülerite mevcuttur. Vakaların %30'unda sağ aortik ark görülür (43). Ana PA'nın konkav veya düz olması ile sağ aortik arkın birlikte konfigürasyonu, oturan ördeğe benzetilmiştir. *Ekokardiyografide* trunkal kapağın altında geniş bir VSD izlenir. Kalpten geniş, tek ve büyük bir arter ayrılır. Preoperatif kateterizasyon nadiren gereklidir.

Prognoz ve Tedavi: Tedavide ilk basamak, kardiyopulmoner işlevi stabilize etmektir. Neonatal dönemde uygulanan primer cerrahi onarım, sağkalımda iyileşme sağlamıştır (60).

2.1.4.2.7 Tek Ventrikül

Tek ventrikül, sistemik ve pulmoner venöz dönüşün ortak atriyoventriküler kapaktan veya 2 ayrı kapaktan tek bir ventriküler odaya boşalması ve tamamen karışmasıyla karakterize KKH'dır. Bu oda sol, sağ veya belirsiz ventriküler anatomik özelliklere sahip olabilir. En sık görülen şekli olan hipoplastik sol kalp sendromu, erkeklerde daha yüksek insidansla 10.000 doğumda 0,8-1 oranında görülür (47). Yapısal anomaliye bağlı olarak, pulmoner ve sistemik dolaşımları sürdürmek için PDA, ASD, VSD veya büyük arterlerde iletişim gerekebilir. Dolaşım ve oksijenasyon tatmin edici olmadığından taşipne, solunum sıkıntısı, siyanoz veya hipotansiyon mevcut olabilir. PDA'nın kapanması ve uç organlara akıştaki değişiklikler, semptomları hızlandırabilir. S2 çift ve şiddetli işitilir. Middiyastolik rulman ve 3. kalp sesi duyulabilir.

Elektrokardiyografi spesifik değildir. P dalgaları normal, sivri uçlu veya bifiddir. Prekordiyal patern, RVH'yi, kombine ventriküler hipertrofiyi veya bazen LV

baskınlığını düşündürebilir. *Göğüs radyografisinde*, kardiyomegali varsa ilkel bir çıkış odası, arka-ön projeksiyonda kardiyak silüetin sol üst sınırında bir çıkıntı oluşturabilir. PS yokluğunda pulmoner vaskülatite artar, varlığında ise pulmoner vaskülarite azalır (14). *Ekokardiyografi* ventriküler septum yokluğunu, ilave anomalileri gösterir. *Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografide*; tek ventriküler odacıktaki basınç sistemik seviyededir, ancak, ilkel bir çıkış odası mevcutsa, gradyan gösterilebilir. Basınç ölçümleri ve anjiyografi, PS olup olmadığını gösterebilir.

Prognoz ve Tedavi: Tıbbi yönetim altta yatan patolojiye yöneliktir. Kollateral akışı sürdürmek için PDA gerektiğinde, prostaglandin E1 DA'un açıklığını uzatarak kalıcı müdahalelere olanak sağlar. Kateter ile intrauterin yapısal müdahaleler ve valvüloplasti, gelişimsel süreç sırasında anomalileri düzelterek prognozu hafifletebilir (61). Çift yönlü Glenn şantı genellikle 2-6 aylıkken gerçekleştirilir, ardından 2-3 yaşında modifiye bir Fontan ameliyatı (kavopulmoner izolasyon prosedürü) yapılır (14).

2.1.5 Konjenital Kalp Hastalıklarında Bulgular

Son birkaç on yılda KKH'nın tanı ve yönetimindeki gelişmeler, KKH popülasyonunda yaşam kalitesini büyük ölçüde iyileştirmiştir. Palyatif veya düzeltici müdahaleler artık hemen hemen her tür KKH için mevcuttur ve % 85'i yetişkinliğe kadar hayatta kalabilmektedir (62). Bazı KKH'ları sendromlara eşlik edebilir veya ekstrakardiak bulgular ile beraber izlenebilir. Uzayan yaşam ömrü ile beraber, kalp anomalisinin diğer sistemlerdeki etkilerine bağlı olarak da çeşitli patolojiler gözlenebilmektedir. Serebrovasküler, hepatik, renal, hematolojik, endokrin komplikasyonlar görülebilir.

2.2 ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Alt solunum yolu enfeksiyonları -pnömoni, bronşiolit ve bronşit- pediatrik popülasyonda morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerindendir. Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) klinik spektrumu çok geniştir. Pediatrik hastalarda ASYE'lerin çoğundan virüslerin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Klinik, hastanın yaşı ve mevsim,

hangi mikropların olası ajan olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirlemeye yardımcı olan faktörlerdir.

2.2.1 Pnömoni

Pnömoni, solunumsal belirtiler ve/veya ateş ile birlikte akciğer grafisinde parankimal tutulum olarak tanımlanır (63). Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, 5 yaşından küçük çocuklarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir (1). Dünya çapında yılda tahmini 120 milyon pnömoni vakası görülmekte ve bu vakaların 1,3 milyonu ölümle sonuçlanmaktadır (64). Pediatrik popülasyonda pnömoni etiyolojisi yaşa ve diğer çevresel etkenlere göre farklılık gösterir. Yenidoğanlar, doğum kanalında bulunan grup B streptokoklar, *Klebsiella*, *Escherichia coli* ve *Listeria monocytogenes* gibi bakteriyel patojenler açısından risk altındadır. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus aureus* etken olarak tanımlanabilir. Virüsler ise, daha büyük bebeklerde ve 30 gün ile 2 yaş arasındaki küçük çocuklarda pnömoninin ana nedenidir. 2-5 yaş arası çocuklarda solunum yolu virüsleri yaygın olarak izlenir. Bu yaş grubunda *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* tip B ile ilişkili vakalar da görülebilmektedir. Mikoplazma pnömonisi sıklıkla 5-13 yaş aralığındaki çocuklarda görülür; ancak *S. pneumoniae* halen bu yaş grubunda en sık tanımlanan organizmadır. Ergenler genellikle yetişkinlerle aynı bulaşıcı risklere sahiptir. Kronik hastalıkları olan çocuklar da belirli patojenler açısından risk altındadır. Kistik fibrozda *S. aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya ikincil pnömoni görülebilmektedir. Orak hücre anemisi olan çocuklar, kapsüllü bakteriler açısından enfeksiyon riski altındadır. İmmün sistemi baskılanmış çocuklar, başka bir organizma tanımlanmadıysa *Pneumocystis jirovecii*, sitomegalovirüs ve mantar türleri açısından değerlendirilmelidir. Aşılanmamış çocuklar aşıyla önlenabilir patojenler açısından risk altındadır (65).

Çoğu hasta öksürük, ateş, taşipne ve nefes darlığı gibi özgül olmayan şikayetler ile başvurur. Öyküde, semptomların özellikleri, maruziyetler, hasta temasları, temel sağlık durumu, kronik hastalıklar, tekrarlayan şikayetler, seyahat ve aşılama öyküsü;

yenidoğan ise anne sağığı ve doğum komplikasyonlarının süresi sorgulanmalıdır. Fizik muayenede, taşipne, burun kanadı solunumu, retraksiyonlar ve oda havasında hipoksi gibi solunum sıkıntısı belirtilerinin gözlemlenmesi önemlidir. Oskultasyonda ral veya ronkus işitilmesi tanıya yardımcı olabilir. Pnömoni, öykü, fizik muayene bulguları, ek testler ve görüntüleme yöntemlerinin beraber değerlendirildiğı klinik bir tanıdır.

Pnömoni düşünölen çocuklarda laboratuvar değerlendirmesi ideal olarak, influenza, RSV ve insan metapneumovirüsü için nazofaringeal sürüntü testlerini içeren invazif olmayan hızlı yatak başı testiyle başlamalıdır. Bu, grip veya bronşiyolitli çocuklarda gereksiz görüntülemeyi ve antibiyotik tedavisini en aza indirmeye yardımcı olmaktadır. Şiddetli hastalığı olan ve toksik görönen çocuklara tam kan sayımı, elektrolit tetkikleri, böbrek / karaciğer fonksiyon testleri ve kan kültürleri yaptırılmalıdır. İnflamatuvar belirteçler, pediatrik popölasyonda viral ve bakteriyel pnömoniyi ayırt etmeye yardımcı olmaz. Ayrıca bu testler, prognostik göstergeler olarak kullanılabilir. Göğüs radyografisinin rutin kullanımına ilişkin net bir kılavuz yoktur. Göğüs röntgeni pnömoninin tanısında ve doğrulanmasında yardımcı olabilse de radyasyona maruziyeti, sağık bakımı ile ilişkili maliyetler ve yanlış negatif sonuçlar dahil olmak üzere önemli riskler taşır ve gereksiz antibiyotik kullanımını artırır. Görüntüleme; pnömoni düşünölen 0-3 aylık bebeklerde kullanılmalı, diğör yaş grupları için sık kullanımından kaçınılmalıdır (66).

Destekleyici ve semptomatik tedavi önemlidir; hipoksi için oksijen tedavisini, ateş için antipiretikleri ve dehidratasyon için mayi tedavisini içerir. Antitusif ilaçlar tavsiye edilmez. Bakteriyel pnömoniden şüpheleniliyorsa; yaş gruplarına, hasta geçmişine ve kliniğö göre sık rastlanan bakteriyel patojenleri göz önünde bulundurarak ampirik antibiyotik tedavisi verilmelidir. 72 saat içinde tedaviye cevap vermeyen komplike olmayan bakteriyel enfeksiyonlu çocuklar, pnömotoraks, ampiyem veya plevral efüzyon gibi komplikasyonlar açısından değerlendirilmelidir. Pnömoninin diğör sistemik komplikasyonları arasında sepsis, dehidratasyon, artrit, menenjit ve hemolitik üremik sendrom bulunur. Solunum sıkıntısı olan ve oksijenizasyonu düşük saptanan hastalar için yatarak tedavi gereklidir (67).

2.2.2 Bronşit

Bronşit, bronşiyal tüplerin iltihaplanmasıdır, bronşlarda ödem ve mukus üretimine neden olur. Öksürük, balgamda artış ve nefes darlığı bronşitin ana semptomlarıdır. Bronşit akut veya kronik olabilir. Akut bronşit, balgam üretimi olan veya olmayan, 2-3 haftadan daha kısa süren, sıklıkla diğer üst solunum yolları ve yapısal semptomlarla ilişkili akut veya subakut öksürük hastalığıdır. Kronik bronşit ise diğer kronik öksürük nedenlerinin dışlandığı bir hastada arka arkaya 2 yılın her birinde 3 ay boyunca devam eden öksürük varlığı olarak tanımlanır (68).

Akut bronşite genellikle viral enfeksiyonlar neden olur; bir yaşından küçük hastalarda, genellikle RSV, parainfluenza virüsü ve koronavirüs; 1-10 yaş arası hastalarda parainfluenza virüs, enterovirüs, RSV ve rinovirüs etkindir. 10 yaşından büyük hastalarda en sık görülenleri influenza virüsü, RSV ve adenovirüstür. Sonbaharda en sık parainfluenza virüsü, enterovirüs ve rinovirüs enfeksiyonları meydana gelirken, kış ve ilkbaharda influenza virüsü, respiratuar sinsityal virüs ve koronavirüs enfeksiyonları daha sık görülür. Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae bronşite sebep olabilen bakteriyel etkenler arasında sayılabilir .

Öksürük, akut bronşitin en sık görülen semptom olmakla birlikte değişen derecelerde nefes darlığı, hırıltılı solunum, artmış balgam üretimi, göğüs ağrısı, ateş, ses kısıklığı, halsizlik, ronkus ve raller de sayılabilir. Balgam berrak, beyaz, sarı, yeşil ve hatta kanlı olabilir.

Göğüs radyografisi, pnömoniden şüphelenilen, kalp yetmezliği olan hastalar ile yakın zamanda geçirilmiş pnömoni, malignite, tüberküloz ve immunsupresyon öyküsü olan yüksek riskli hastalara saklanmalıdır.

Solunum fonksiyon testleri rutin olarak akut bronşit tanısında kullanılmaz, ancak altta yatan obstrüktif patolojiden şüphelenildiğinde veya tekrarlayan bronşit atakları

varsa istenebilir. Nabız oksimetresi hastalığın ciddiyetini belirleyebilir, ancak sonuçlar astım ve pnömoni gibi tanıları dışlamaz.

Destekleyici tedavi ve takip önerilir. Akut bronşit tedavisinde etkisiz olduğu gösterilen ekspektoranlar ve inhaler ilaçlar, bronşitli hastalarda rutin kullanım için önerilmemektedir. Hava akımı obstrüksiyon kanıtı olmaksızın akut bronşitli yetişkinlerde ve çocuklarda beta-agonist inhalerlerin rutin kullanımı önerilmemektedir; bununla birlikte, hırıltılı hastalarda yüksek doz epizodik inhaler kortikosteroid kullanımının bir miktar faydası olabilir (69,70). Akut bronşitte antibiyotik kullanımı, pnömoni riskini azaltabilir. Serolojik belirteçlerin kullanımı, akut bronşiti pnömoniden ayırt etmedeki klinik belirsizlik nedeniyle antibiyotik kullanımına rehberlik etmeye yardımcı olabilir (71).

2.2.3 Bronşiolit

Bronşiolit, genellikle viral etkenlerden kaynaklanan bronşiyollerin inflamasyonudur. 2 yaşından küçük çocuklarda en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonudur. Solunum sıkıntısı, oral alımı bozarak hastaneye yatışlara neden olabilir.

Çocuklarda akut bronşiolite neden olan en yaygın enfeksiyöz ajan RSV'dir. Diğer viral etkenler arasında adenovirüs, insan metapnömovirüs, influenza ve parainfluenza sayılabilir. RSV'nin neden olduğu bronşiolit salgınları kış aylarında ve ilkbaharın başlarında meydana gelir. Riski artıran faktörler arasında prematürite, kronik akciğer hastalığı, KKH, immün yetmezlik, 3 aylıktan küçük bebekler ve altta yatan diğer kronik hastalıkların varlığı yer alır(72).

Bronşiolitin patofizyolojisi, akciğerlerdeki küçük hava yollarını kaplayan epitel hücrelerinin akut enfeksiyonu ile başlar. Bu tür enfeksiyonlar ödem, mukus üretiminin artması, nekroz ve hücrelerin yenilenmesi ile sonuçlanır.

Bronşiyolit, öykü ve fizik muayeneye dayanan klinik bir tanıdır. Tanıyı desteklemek için rutin laboratuvar veya radyolojik çalışmalar tavsiye edilmez. Hastalar

genellikle yakın tarihli üst solunum yolu semptomları öyküsü ile başvurur. Üst solunum prodromunu öksürük, taşipne ve artan solunum işini içeren alt solunum yolu bulguları takip eder. Fiziksel bulgular arasında burun tıkanıklığı, rinore, öksürük, taşipne ve artan solunum çabası bulunur. Oskültasyonda wheezing ve inspirium sonunda daha fazla olmak üzere krepitan veya sibilan raller işitilebilir. Solunum hızı, solunum işyükü ve hipoksi, hastalığın şiddetini belirlemede klinik olarak en önemli parametrelerdir ve bronşiyolitli tüm hastalarda rutin olarak değerlendirilmelidir(73).

Destekleyici tedavi önerilir. Hidrasyon, üst hava yolunun temizliği, solunum yetmezliği belirtileri halinde entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı için yakın izlemeyi içermelidir. Beta agonistler ve İn hale adrenalini tedavisi önerilmemektedir. Yatan hastalar için inhaler hipertonic salin kullanılabilir. Oksijen saturasyonu 90'nın altına inmediği sürece oksijen tedavisi önerilmez. Antibiyotikler yalnızca, bronşiolite ek olarak bakteriyel bir enfeksiyon mevcutsa kullanılmalıdır(74).

Palivizumab profilaksisi, özellikle hassas olduğu belirlenen hastalarda RSV'nin neden olduğu bronşiyolitini önlenmesi amacıyla geliştirilmiştir. 12 aydan küçük olmak ön şartıyla; 29 hafta ve öncesi doğum öyküsü bulunanlar, hemodinamik bozukluğa yol açacak KKH'i olanlar, anatomik pulmoner patolojisi olanlar ve immunsuprese bebekler palivizumab profilaksisi açısından değerlendirilmelidir (72,75).

2.3 TEKRARLAYAN VE PERSİSTAN ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU

2.3.1 Tekrarlayan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

Beş yaşından küçük çocuklarda ASYE ciddi mortalite ve morbidite sebebidir. Kaç ASYE'nin normal veya anormal olduğuna ilişkin fikir birliği yoktur. Tutarlı kriterlerin olmaması, epidemiyoloji çalışmalarını sorunlu hale getirir. Tekrarlayan ASYE, 6 ay içerisinde geçirilmiş birden fazla veya 1 yıl içerisinde geçirilmiş 3 veya

daha fazla bronşit, bronşiyolit veya pnömoni atağı olarak kabul edilir (76). Tekrarlayan pnömoni (TP) ise, epizodlar arasında normal bir göğüs röntgeni görülmek şartıyla bir yılda 2 veya daha fazla ya da tüm yaşamda 3 veya daha fazla radyolojik olarak belgelenmiş pnömoni atağı olarak tanımlanır (2) .

Tablo 1: Çocukluk Çağı Tekrarlayan Pnömoni Risk Faktörleri

Konjenital Kalp Hastalığı
Astım
Aspirasyon Sendromu
Kistik Fibrozis
İmmune Yetmezlik
Gastroözofajial Reflü
Akciğer ve Göğüs Anomalileri
Akciğer Tüberkülozu
Bronkopulmoner Displazi
İdiyopatik

Nadiren çocuklar, altta yatan ciddi bir durumu düşündüren tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu öyküsü ile gelir. Mevsimsel patern de dahil olmak üzere atak sıklığı, atakların süreleri, öksürük tipi; ateş, nefes darlığı, yorgunluk, kilo kaybı gibi ilişkili semptomlar ve prematüre, atopi, kirlilik, aşırı kalabalık gibi risk faktörleri sorgulanmalıdır (77). Öksürük sabah veya gece saatlerinde artıyorsa astıma bağlı olabileceği, paroksizmal ataklar şeklinde ise yabancı cisim aspirasyonu, beslenme

sonrası öksürük epizodları GÖR açısından değerlendirilmeli ve prematürite, uzun süre oksijen kullanımı öyküsü varsa bronkopulmoner displazi akla gelmelidir. Kistik fibrozis gibi genetik hastalıklar sorgulanmalıdır.

Fizik muayene bulguları ve akciğer görüntülmesi TP etyolojisine ilişkin bilgi verebilir. Akciğerde tekrarlayan lobar veya multilobar tutulumlar farklı etyolojilere işaret eder. Tekrarlayan lokalize radyografik değişikliklerin yaygın nedenleri arasında sağ orta lob sendromu; mukus tıkaçı, yabancı cisim, endobronşiyal tüberküloz, malazi veya stenoza bağlı lokalize hava yolu tıkanıklığı, vasküler ringler ve mediastinal kitleye bağlı lokalize hava yolu kompresyonu ile lokalize bronşektazi bulunur. Tekrarlayan multifokal radyografik değişikliklerin yaygın nedenleri ise bronşektazi, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, immün yetmezlik, aspirasyon sendromları ve KKH olarak sayılabilir (77) . TP'nin gelişmiş ülkelerdeki en yaygın sebebi aspirasyondur (78).

2.3.2 Persistan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

Persistan alt solunum yolu enfeksiyonlarına dair uzlaşmış bir tanım yoktur. Persistan pnömoni; en az 10 gün süren antibiyoterapiye rağmen radyolojik ve klinik bulguların 1 aydan uzun süre sebat ettiği pnömoni tablosu olarak tanımlanır (3).

Gram negatif enfeksiyonlar, aspirasyon pnömonisi, tüberküloz, immün yetmezlik kistik adenoid malformasyon, primer siliyer diskinezi ve KKH başlıca persistan pnömoni sebeplerindendir (79).

Persistan ASYE olguları etyoji açısından araştırılmalıdır.

Tablo 2: Çocukluk Çağı Persistan Pnömoni Risk Faktörleri

Akciğer Tüberkülozu
Konjenital Kalp Hastalığı
Gastroezofajial Reflü
Astım
Kistik Fibrozis
Primer Siliyer Diskinezi
Solunum Yolu anomalileri
İmmün Yetmezlik
Bronşiektazi
Aspirasyon Sendromları
İdiyopatik

2.3.3 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu-Konjenital Kalp Hastalığı İlişkisi

Doğuştan kalp hastalıkları, çocuklarda tekrarlayan-persistan pnömoninin önemli nedenlerindendir. Kalbin genişlemiş kan damarları veya odaları bronşlara baskı yaparak pulmoner segmentlerin drenajının bozulmasına neden olabilir. Ayrıca soldan sağa şanta ve pulmoner kan akışının artmasına neden olan KKH, solunum yolu enfeksiyonlarına karşı artmış duyarlılığa sebep olabilir (79).

Kongenital kalp hastalıklarının pulmoner komplikasyonları, hava yolları üzerindeki yapısal etki, akciğer ödemeine yol açan anormal patofizyolojik mekanizmalar

ve tekrarlayan-persistan enfeksiyonlar olarak sayılabilir. KKH'li birçok çocuk, uzun süreli hastanede kalmaya ve kalıcı kardiyak onarımın gecikmesine neden olabilen solunum yolu enfeksiyonları açısından risk altındadır.

Birçok KKH hastası rutin muayenede fark edilmeyebilir. Yalnızca yetersiz gelişme ve tekrarlayan ASYE gibi şikayetler ile başvurabilir. Etyolojik araştırma, KKH komplikasyonlarının ilerlemesini engellemek açısından önemlidir (80).

Tekrarlayan pnömonilerde KKH sıklığına ilişkin literatürde yayınlar mevcuttur. Sıklık oranı değişmektedir. Owayed ve arkadaşlarının yayınladığı, 238 TP'li çocuğun dahil edildiği, TP'nin etyolojisine dair yapılan bir çalışmada KKH oranı %9 saptanmıştır (81). Singh ve arkadaşlarının Hindistan'da yaptığı 100 hastalık çalışmada KKH oranı %39'u asiyanotik grupta olmak üzere %43'tür (80). İspanya'da yapılan 106 hastalık bir çalışmada %29 gibi bir oran görülürken, Hollanda'da 62 hasta ile yapılan bir çalışmada KKH sıklığı %5 olarak bulunmuştur (78,82). Türkiye'de Çiftçi ve arkadaşlarının yayınladığı TP'de altta yatan sebeplere ilişkin 71 hastanın dahil olduğu araştırmada KKH insidansı %9 olarak saptanmıştır (83). Türel ve arkadaşlarının TP etyolojisine dair 66 pediatrik hasta ile yaptığı çalışmada ise KKH sıklığı %19'dur (84).

Persistan pnömonilerin etyolojisinde KKH'nin insidansının gösterildiği çalışmalar da mevcuttur. Meena ve arkadaşlarının 74 persistan pnömonili çocuk üzerinde yaptığı araştırmada KKH sıklığı %10 olarak belirtilmiştir (79). Bolursaz ve arkadaşlarının persistan pnömonili 101 çocuğu dahil ettiği İran'daki çalışmada ise KKH insidansı % 4,95 olarak saptanmıştır (7).

Doğuştan kalp hastalığının yaygın sonuçlarından biri, pulmoner akıştaki artış veya azalmadır. İki durum da pulmoner anatomiye ve solunum fizyolojisini etkileyebilir ve dispne, siyanoz, hırıltı veya solunum yetmezliği semptomlarına yol açabilir. Kalbin ve ana damarların boyut ve pozisyonundaki değişiklikler, trakea ve ana bronşlarda hava yolu tıkanıklığı semptomlarına neden olabilir. Artmış pulmoner vaskülerite, sıklıkla, alt

solunum yolu hastalığı ve ventilasyon anormalliklerinin belirti ve semptomlarına yol açan bitişik küçük hava yollarının daralmasına neden olur.

Akciğer ödemi, kılcal damarlar ve alveoller arasındaki su akışını belirleyen Starling kuvvetlerinin (hidrostatik ve onkotik basınçlar) bozulmasından kaynaklanır. Alveoller dengesiz hale gelir ve akciğer kompliyansı azalır, buna bağlı olarak yeterli ventilasyonu sürdürebilmek için solunum işyükü artar(85).

Konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu, solunum yetmezliği, uzun süreli mekanik ventilasyon ve hastaneye yatış dahil olmak üzere önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), insan metapnömovirüs ve influenza gibi solunum virüsleri yaygın olarak görülmektedir. KKH hastalarında atelektazi, vasküler malformasyondan kaynaklanan external basıya, pulmoner ödemden kaynaklanan kısıtlayıcı kusurlara veya altta yatan solunum yolu enfeksiyonuna bağlanabilir(86).

Geniş bir kalp ve akciğer hastalıkları yelpazesi, PH gelişimine yol açabilir. PH'li çocuklarda, hiperkarbi, asidoz ve hipoksi gibi uyaranlara yanıt olarak PVR hızlı bir artışla seyreden pulmoner hipertansif krizler görülebilir. PVR, PAB'ının sistemik kan basıncını aştığı noktaya yükselirse, RV'ün diyastolik ve sistolik fonksiyonu akut olarak azalır ve hızla RV yetmezliği, aritmiler, senkop hatta ani kardiyak ölüme ilerleyebilir. KKH, Eisenmenger sendromuna veya yüksek PH'ye yol açabilir (87).

Restriktif akciğer fonksiyonu, birçok KKH tipinde hem onarım öncesi hem de onarım sonrasında önemli bir bulgu olarak görünmektedir. Ayrıca altta yatan patofizyolojiye bağlı olarak obstrüktif kusurlar ve difüzyon kusurları da görülebilmektedir (85).

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları ve Çocuk Kardiyoloji polikliniğinde Haziran 2019-Şubat 2021 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen, tekrarlayan veya persistan pnömoni tanılı 0-18 yaş arası toplam 102 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.06.2019 tarihi ve 121 sayılı protokol ile onay alınmıştır. Hasta veya ebeveynlerinden onay alınmıştır.

Hasta Seçimi:

Çalışmaya 01.06.2019-01.02.2021 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği ile Çocuk Kardiyoloji polikliniğine tekrarlayan-persistan ASYE tablosu ile başvuran 0-18 yaş hastalardan tekrarlayan pnömoni ve persistan pnömoni kriterlerini karşılayanlar alınmıştır. Tekrarlayan pnömoni, epizodlar arasında normal bir göğüs röntgeni görülmek şartıyla bir yılda iki veya daha fazla ya da tüm yaşamda üç veya daha fazla radyolojik olarak belgelenmiş pnömoni atağı olarak tanımlanır (2,3). Persistan pnömoni ise ; en az 10 gün süren antibiyoterapiye rağmen radyolojik ve klinik bulguların sebat ettiği pnömoni tablosu olarak tanımlanmaktadır. Tekrarlayan ve persistan pnömoni etiyojisine yönelik olarak hastaların verileri Dicle Üniversitesi Hastaneleri Probel veri tabanı sistemi kullanılarak alınmıştır. Kriterleri karşılayan hastalarda KKH sıklığını değerlendirmek için transtorasik ekokardiyografi yapılmış, çalışmaya toplamda 102 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 1) 0-18 yaş arasında olmak
- 2) Haziran 2019-Şubat 2021 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği, Çocuk Kardiyoloji polikliniği veya Çocuk Göğüs Hastalıkları servisinde takip ve tedavisinin yapılmış olması
- 3) Tekrarlayan pnömoni veya persistan pnömoni kriterlerini karşılıyor olmak
- 4) Miad doğum öyküsüne sahip olmak

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- 1) Prematürite
- 2) Başvuru esnasında bilinen primer akciğer hastalığının olması (kistik fibrozis, primer silier diskinezi, bronkopulmoner displazi, bronşiolitis obliterans, bronşiektazi vs)
- 3) Başvuru esnasında bilinen tekrarlayan-persistan pnömoniye sebep olabilecek nonkardiak tanılarının olması (Serebral Palsi, Hipoksik İskemik Ensefalopati, Kartagener Sendromu, Metabolik Hastalıklar vs.)
- 4) Başvuru esnasında bilinen, tekrarlayan-persistan pnömoniye sebep olabilecek nonkardiak cerrahi öyküsünün olması (Özefagus Atrezisi, Trakeoözofagial Fistül, Diafragma Hernisi, Pulmonektomi vs)
- 5) Başvuru esnasında bilinen, topluma kıyasla konjenital kalp hastalığı sıklığında artış ile izlenen sendromik hastalığı olanlar (Trizomi 18, Trizomi 21, Charge Sendromu vs)
- 6) Tekrarlayan veya persistan pnömoni etiyolojisine yönelik araştırma yapılmamış hastalar

Tekrarlayan ve Persistan ASYE'li 380 hasta araştırılmış, kriterlere uygun olan 102 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti gibi demografik verileri, fizik muayene bulguları, rutin laboratuvar bulguları, hastanede toplam yatış süreleri, hastanede toplam yatış sayısı, son bir yılda geçirilen ASYE sayısı, akciğer bulguları, eko bulguları, saturasyon değerleri ve konjenital kalp hastalık varlığı gibi bilgiler kaydedildi.

Ekokardiyografik değerlendirme:

Ekokardiyografik değerlendirme tüm hastalarda aynı cihaz (Vivid S5 Pro, GE, Horten, Norway, 3-7 MHz phased-array transducer) ile yapıldı. Tüm hastalarda iki boyutlu (2D), M-mod, pulse ve renkli akım Doppler incelemeleri yapıldı. Transtorasik ekokardiyografi inceleme en az beş pencereden (parasternal uzun eksen, apikal dört boşluk, parasternal kısa eksen, suprasternal ve subkostal pencereler) yapıldı.

İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analiz SPSS 22.0 for Windows programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı değerler yüzde (%), sayı (n), ortalama (ort) ve standart sapma (SD) olarak belirtildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Fisher'in testi ve Pearson ki-kare testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılım değerlendirmesi için ise Shapiro-Wilk testi ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin analizi için bağımsız t testi kullanıldı. Normal dağılım gösteremeyenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 01.06.2019-01.02.2021 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği ile Çocuk Kardiyoloji polikliniğine tekrarlayan-persistan ASYE tablosu ile başvuran ve Çocuk Göğüs Hastalıkları servisinde tekrarlayan-persistan ASYE nedeniyle takip ve tedavisi yapılan hastalardan tekrarlayan pnömoni ve persistan pnömoni kriterlerini karşılayan 102 hasta dahil edilmiştir. Yaşları 3 ay ile 180 ay arasında olan hastaların (ortalama $24,36\pm 32$ ay), 69'u erkekti (%67,6). Hasta grubunun tamamı tekrarlayan pnömoni kriterlerini taşıyorken, 55 hasta (%54) persistan pnömoni kriterlerini de karşılamaktaydı. 22 hastada (%21,5) KKH saptandı. En sık rastlanılan KKH 8 hasta (%7,8) ile ASD iken onu 5 hasta (%4,9) ile VSD takip etmekteydi. 17 hastada PFO saptandı, PFO'lu hastalar KKH içerisine dahil edilmedi. KKH'lığı olan 8 hastada (%7,8) Tekrarlayan Pnömoni etyolojisi kardiyak patolojiye bağlandı, TP etiyolojisine yönelik araştırmada en sık sebep 32 hasta (%31,4) ile Astım olarak saptandı.

Çalışmamızdaki hastalar; yaş, vücut ağırlığı, ağırlık Z skoru, hastaneye yatış gün sayısı açısından değerlendirildi. Bu özellikler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Hasta Populasyonun Yaş, Vücut Ağırlığı, Ağırlık Z Skoru Ve Hastaneye Yatış Gün Sayısı Açısından Değerlendirilmesi

	Minimum	Maximum	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
Yaş (Ay)	3	180	24,36 $\pm$ 32
Vücut Ağırlığı (kg)	3,45	23	9,88 $\pm$ 3,94
Ağırlık Z Skoru	-5,10	+2,33	-1,11 $\pm$ 1,36
Toplam Hastaneye Yatış Gün Sayısı	0	200	38,78 $\pm$ 40

Kg:Kilogram

Hastaların 69'u erkek 33'ü kızdı. Hastalar persistan pnömoni varlığı, son 1 yılda geçirdiği pnömoni sayısı, ömür boyunca geçirdiği pnömoni sayısı ve pnömoni nedeniyle hastaneye yatış sayısı açısından değerlendirildi. 55 hasta (%54) persistan pnömoni kriterlerini karşılamaktaydı. Son 1 yılda geçirilen ortalama atak sayısı 3,37 $\pm$ 1,83; ömür boyunca geçirilen ortalama atak sayısı 4,83 $\pm$ 2,76 idi. Hastaların pnömoni nedeniyle ortalama hastaneye yatış sayıları 4 $\pm$ 2,63 olarak saptandı. Bu veriler Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Hasta Populasyonun Pnömoni Sıklığı Açısından Değerlendirilmesi

	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Minimum	Maximum
Son bir yılda geçirilmiş ortalama Pnömoni Sayısı	3,37 $\pm$ 1,83	2	10
Yaşam Boyu Pnömoni Sayısı	4,83 $\pm$ 2,76	2	13
Yatış Sayısı	4 $\pm$ 2,63	0	10

Tablo 5: Hasta Populasyonun Cinsiyet, Persistan Pnömoni Ve Pnömoni Sıklığı Açısından Değerlendirilmesi

		Sayı (n= 102)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kız	33	%32,4
	Erkek	69	%67,6
Persistan Pnömoni	Var	47	%46,1
	Yok	55	%53,9
Son bir yılda geçirilmiş pnömoni sayısı	1-3 arası	61	%59,8
	4-6 arası	36	%35,3
	7-9 arası	4	%3,9
	10'dan fazla	1	%1,0
Yaşam Boyunca Geçirilmiş Pnömoni Sayısı	1-3 arası	38	%37,3
	4-6 arası	41	%40,2
	7-9 arası	9	%8,8
	10'dan fazla	14	%13,7
Pnömoni Nedeniyle Hastaneye Yatış Sayısı	Yok	3	%2,9
	1-3 arası	50	%49,0
	4-6 arası	34	%33,3
	7-9 arası	6	%5,9
	10'dan fazla	9	%8,8

Hastalar şikayet ve fizik muayene bulguları açısından değerlendirildi. En sık şikayet olarak öksürük, hastaların 100'ünde (%98) mevcuttu. En sık Akciğer Dinleme Bulgusu, 63 hastada akciğer oskultasyonunda (%61,8) ral duyulması idi. Bu veriler Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Hasta Populasyonun Şikayet ve Fizik Muayene Bulguları Açısından Değerlendirilmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Ateş	Var	85	%83,3
	Yok	17	%16,7
Öksürük	Var	100	%98,0
	Yok	2	%2,0
Retraksiyon	Var	36	%35,3
	Yok	66	%64,7
Akciğer Dinleme Bulgusu	Ral	63	%61,8
	Ronkus	6	%5,9
	Ral ve Ronkus	27	%26,5
	Yok	6	%5,9
Kardiyak Üfürüm	Var	14	%13,7
	Yok	88	%86,3

Hastalar solunum sayısı, kalp tepe atımı ve oksijen saturasyonu açısından değerlendirildi. Bu veriler Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Hasta Populasyonun Solunum Sayısı, Kalp Tepe Atımı ve Oksijen Saturasyonu Açısından Değerlendirilmesi

	Minimum	Maximum	Ortalama ± Standart Sapma
Solunum Sayısı	20,00	45,00	30,55±1,46
Kalp Tepe Atımı	88,00	180,00	125,18±3,34
Oksijen Saturasyonu	85,00	99,00	94,12±0,54

Hastalar laboratuvar bulguları açısından değerlendirildi. Bu veriler Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Hasta Populasyonun Laboratuvar Bulguları Açısından Değerlendirilmesi

	Minimum	Maximum	Ortalama± Standart Sapma
Beyaz Küre Hücreleri	2,41	30,50	13,50±5,93
Platelet	83,00	973,00	414,09±163,90
Hemoglobin	8,08	14,30	10,95±1,23
C-Reaktif Protein	0,00	21,00	2,44±4,10
Aspartat Aminotransferaz	18,00	866,00	55,51±88,45
Alanin Aminotransferaz	7,00	822,00	36,77±86,85

Hastalar akciğer görüntüleme bulguları açısından değerlendirildi. En sık görüntüleme bulgusu olarak 44 hastada (%43,1) bilateral infiltrasyon izlendi. Bu veriler Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9: Hasta Populasyonun Akciğer Görüntüleme Bulguları Açısından Değerlendirilmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
PA Akciğer Bulgusu	Tutulum Yok	11	%10,8
	Lober Tutulum	11	%10,8
	Multilober Tutulum	1	%1
	Hiler Lenfadenopati	28	%27,5
	Bilateral İnfiltrasyon	44	%43,1
	Buzlu Cam	2	%2
	Hava Bronkogramı	5	%4,9

Ekokardiografik değerlendirmede hastaların 22'sinde KKH saptandı. 8 hastada ASD, 5 hastada VSD görüldü. KKH olarak değerlendirilmemekle beraber, 17 hastada PFO tespit edildi. 5 hasta daha önce KKH nedeniyle opere olmuştı. Hastaların KKH açısından değerlendirmesine dair veriler Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: Hasta Populasyonun Ekokardiografik Açıdan Değerlendirilmesi

Konjenital Kalp Hastalığı	Sayı (n)	Yüzde(%)
Atrial Septal Defekt	8	%7,8
Ventriküler Septal Defekt	5	%4,9
Patent Duktus Arteriozus	1	%1,0
Pulmoner Stenoz	1	%1,0
Büyük Arterlerin Transpozisyonu	1	%1,0
Aort Koarktasyonu	1	%1,0
Patent Foramen Ovale	17	%16,7
Ventriküler Septal Defekt+Pulmoner Atrezi	1	%1,0
Patent Duktus Arteriozus+Atrial Septal Defekt	1	%1,0
Ventriküler Septal Defekt+ Atrial Septal Defekt	2	%2,0
Ventriküler Septal Defekt+Tek Ventrikül	1	%1,0
Yok	63	%61,8

Hastalar Tekrarlayan Pnömoni etyolojisi açısından değerlendirildi. KKH olan hastaların 8'inde etiyoloji KKH'ına bağlandı. Bu sekiz hastanın beşi daha önce KKH nedeniyle opere olmuştı. Bir hasta daha önce TGA ve VSD nedeniyle, bir hasta sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu ve VSD nedeniyle, bir hasta AK nedeniyle, bir hasta çift girişli sol ventrikül ve geniş VSD nedeniyle, bir hasta da geniş VSD nedeniyle opere olmuştı. Bu hastalar dışında geniş VSD'li üç hastada daha TP sebebi KKH ile ilişkilendirilmiş, diğer kardiyak defektli hastalarda ise KKH'nin TP etiyolojisinde yeri olduğu düşünülmemiştir. Astım, 32 hasta (%31,4) ile populasyon içerisinde en sık tespit

edilen etiyoloji olarak belirlendi. Hastaların 67'sinde Tekrarlayan pnömoniye sebep olan etiyoloji belirlenebilmişken, 35 hastada (%34,3) etiyoloji saptanamamıştır. Hastaların TP etiyolojisi açısından değerlendirmesine dair veriler Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11: Hasta Populasyonun Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisi Açısından Değerlendirilmesi

Etiyoloji	Sayı (n)	Yüzde (%)
Astım	32	%31,4
Konjenital Kalp Hastalığı	8	%7,8
Solunum Yolu Anomalileri	6	%5,9
Aspirasyon Pnömonisi	5	%4,9
Gastroözefageal Reflü	5	%4,9
Yabancı Cisim Aspirasyonu	3	%2,9
İmmun Yetmezlik	2	%2,0
Bronşiektazi	2	%2,0
Kistik Fibrozis	1	%1,0
Dilate Kardiomyopati	1	%1,0
Tüberküloz	1	%1,0
Kist Hidatik	1	%1,0
Bilinmiyor	35	%34,3

Kongenital Kalp Hastalığı olan ve olmayan hastalar yaş, vücut ağırlığı, vücut ağırlığı Z skoru ve pnömoni nedeniyle toplam yatış gün sayısı açısından karşılaştırıldı. KKH'sı olanların vücut ağırlığı Z skoru KKH'sı olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde düşüktü ($p:0,04$). Diğer değerlendirmelerde istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Bu veriler Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12: Yaş, Vücut Ağırlığı; Z skoru ve Toplam Yatış Gün Sayısı verilerinin KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması

	KKH Tanısı Olanlar (n=22)			KKH Tanısı Olmayanlar (n=80)			P Değeri*
	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	
Yaş (Ay)	13,50	4	133	13,00	4	95	0,90
Vücut Ağırlığı (kg)	8,75	3,45	23,00	9,40	4,00	21,00	0,69
Ağırlık Z Skoru	-1,79	-5,10	0,12	-0,70	-4,31	2,33	0,04
Toplam Yatış Gün Sayısı	27,5	7	200	30	6	150	0,70

*Mann-Whitney U testi

Kg: Kilogram

KKH:Konjenital Kalp Hastalığı

Hasta popülasyonu içerisindeki KKH olan ve olmayan hastalar laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldı, istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Bu veriler Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Laboratuvar Bulgularının KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması

	KKH Tanısı Olanlar (n=22)			KKH Tanısı Olmayanlar (n=80)			P Değeri*
	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	
WBC	13,30	2,41	27,90	11,50	5,65	30,50	0,34
PLT	366,64	83,00	973,00	391,00	148,00	889,00	0,37
HB	10,70	9,10	13,30	11,10	8,08	14,30	0,26
CRP	0,78	0,03	15,3	0,53	0,00	21,00	0,18
AST	42,00	28,30	149,00	38,95	18,00	866,00	0,17
ALT	18,00	8,50	101,00	18,50	7,00	822,00	0,97

*Mann-Whitney U testi

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

CRP: C-Reaktif Protein

HB: Hemoglobin

PLT: Platelet

WBC: Beyaz Küre Sayısı

KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

Doğuştan Kalp Hastalığı olan ve olmayan hastalar cinsiyet, persistan pnömoni varlığı, son bir yılda geçirilen pnömoni sayısı, yaşam boyunca geçirilmiş pnömoni sayısı ve pnömoni nedeniyle hastahaneye yatış sayısı açısından karşılaştırıldı. TP'li kız çocuklarında KKH görülme ihtimali erkeklere göre yüksek bulundu, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmasa da anlamlılık sınırına yakındır (p:0,05). Diğer parametrelerde istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05). Bu veriler Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14: Cinsiyet, Persistan Pnömoni ve Pnömoni Sıklığının KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması

		Kongenital Kalp Hastalığı Olanlar (N:22) %	Kongenital Kalp Hastalığı Olmayanlar (N:80) %	P Değeri*
Cinsiyet	Kadın	11 %50	22 %27,5	0,05
	Erkek	11 %50	58 %72,5	
Persistan Pnömoni	Var	13 %59,1	42 %52,5	0,58
	Yok	9 %40,9	38 %47,5	
Son bir yılda geçirilmiş pnömoni sayısı	1-3 arası	15 %68,2	46 %57,5	0,29
	4-6 arası	5 %22,7	31 %38,8	
	7-9 arası	2 %9,1	2 %2,5	
	10'dan fazla	0 %0	1 %1,3	
Yaşam Boyunca Geçirilmiş Pnömoni Sayısı	1-3 arası	10 %45,5	28 %35	0,80
	4-6 arası	7 %31,8	34 %42,5	
	7-9 arası	2 %9,1	7 %8,8	
	10'dan fazla	3 %13,6	11 %13,8	
Pnömoni Nedeniyle Hastaneye Yatış Sayısı	Yok	1 %4,5	2 %2,5	0,54
	1-3 arası	12 %54,5	38 %47,5	
	4-6 arası	6 %27,3	28 %35	
	7-9 arası	0 %0	6 %7,5	
	10'dan fazla	3 %13,6	6 7,5	

*Chi-Square Test

Şikayet, fizik muayene ve görüntüleme bulguları KKH'ı olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırıldı. KKH olan hastalarda kardiyak üfürüm işitilmesi anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p:0,00). Diğer parametrelerde istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05). Bu veriler Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15: Şikayet, Fizik Muayene ve Görüntüleme Bulgularının KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması

		Kongenital Kalp Hastalığı Olanlar (N:22) %	Kongenital Kalp Hastalığı Olmayanlar (N:80) %	P değeri*
Retraksiyon	Var Yok	8 (%36,4) 14 (%63,6)	28 (%35) 52 (%65)	0,91
Ateş	Var Yok	19 (%86,4) 3 (%13,6)	66 (%82,5) 14 (%17,5)	0,67
Kardiak Üfürüm	Var Yok	13 (%59,1) 9 (%40,9)	1 (%1,3) 79 (%98,8)	0,0
Akciğer Dinleme Bulgusu	Ral Ronkus Ral+Ronkus Yok	15 (%68,2) 1 (%4,5) 4 (%18,2) 2 (%9,1)	48 (%60) 5 (%6,3) 23 (%28,8) 4 (%5)	0,68
Öksürük	Var Yok	22 (%100) 0 (%0)	78 (%97,5) 2 (%2,5)	0,45
Akciğer Görüntüleme Bulgusu	Tutulum Yok Lober Tutulum Multilober Tutulum Hilar Lenfadenopati Bilateral İnfiltrasyon Buzlu Cam Hava Bronkogramı	2 (%9,1) 2 (%9,1) 0 (%0) 4 (%18,2) 14 (%63,6) 0 (%0) 0 (%0)	9 (%11,3) 9 (%11,3) 1 (%1,3) 24 (%30) 30 (%37,5) 2 (%2,5) 5 (%6,3)	0,43

*Chi-Square Test

Tekrarlayan Pnömoni etyolojisinde KKH olan ve olmayan hastalar yaş, vücut ağırlığı, Z skoru ve pnömoni nedeniyle toplam yatış gün sayısı açısından karşılaştırıldı. Etiyolojide KKH'sı olanların vücut ağırlığı Z skoru diğer hastalara göre düşüktü, fakat istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p>0,11). Diğer değerlendirmelerde istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05). Bu veriler Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16: Yaş, Vücut Ağırlığı; Z skoru ve Toplam Yatış Gün Sayısı verilerinin Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisinde KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması

	Etiyolojide KKH Tanısı Olanlar (n=8)			Etiyolojide KKH Tanısı Olmayanlar (n=94)			P Değeri*
	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	
Yaş(Ay)	29,00	4,00	133,00	13,00	4,00	96,00	0,36
Vücut Ağırlığı(kg)	12,00	3,45	23,00	9,10	4,00	21,00	0,21
Ağırlık Z Skoru	-1,49	-4,08	-0,49	-0,85	-5,10	2,33	0,11
Toplam Yatış Gün Sayısı	25	7	200	30	6	160	0,72

*Mann-Whitney U testi

Kg: Kilogram

KKH: Kongenital Kalp Hastalığı

Tekrarlayan Pnömoni etiyolojisinde KKH olan ve olmayan hastalar cinsiyet, persistan pnömoni varlığı, son bir yılda geçirilen pnömoni sayısı, yaşam boyunca geçirilmiş pnömoni sayısı ve pnömoni nedeniyle hastaneye yatış sayısı açısından karşılaştırıldı. İstatiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Bu veriler Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17: Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisinde KKH Olan ve Olmayan Hastaların Cinsiyet, Persistan Pnömoni ve Pnömoni Sıklığı Açısından Karşılaştırılması

		Etiyolojide KKH Tanısı Olanlar (N:8) %		Etiyolojide KKH Tanısı Olmayanlar (N:94) %		P Değeri*
Cinsiyet	Kadın	5	%62,5	28	%29,8	0,06
	Erkek	3	%37,5	66	%70,2	
Persistan Pnömoni	Var	6	%75	49	%52,1	0,21
	Yok	2	%25	45	%47,9	
Son Bir Yılda Geçirilmiş Pnömoni Sayısı	1-3 arası	8	%100	53	%56,4	0,12
	4-6 arası	0	%0	36	%38,3	
	7-9 arası	0	%0	4	%4,2	
	10'dan fazla	0	%0	1	%1,1	
Yaşam Boyunca Geçirilmiş Pnömoni Sayısı	1-3 arası	5	%62,5	33	%35,1	0,19
	4-6 arası	1	%12,5	40	%42,6	
	7-9 arası	0	%0	9	%9,6	
	10'dan fazla	2	%25	12	%12,8	
Pnömoni Nedeniyle Hastaneye Yatış Sayısı	Yok	0	%0	3	%3,2	0,31
	1-3 arası	5	%62,5	45	%47,9	
	4-6 arası	1	%12,5	33	%35,1	
	7-9 arası	0	%0	6	%6,4	
	10'dan fazla	2	%25	7	%7,4	

*Chi-Square Test

KKH:Konjenital Kalp Hastalığı

Tekrarlayan Pnömoni etyolojisinde KKH olan ve olmayan hastalar şikayet, fizik muayene ve görüntüleme bulguları açısından karşılaştırıldı. Etiyolojide KKH olan hastalarda kardiyak üfürüm işitilmesi anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,00$). Diğer değerlendirmelerde istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Bu veriler Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18: Şikayet, Fizik Muayene ve Görüntüleme Bulgularının Etiyolojide KKH Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Karşılaştırılması

		Etiyolojide KKH Tanısı Olanlar (N:8) %	Etiyolojide KKH Tanısı Olmayanlar (N:94) %	P değeri*
Retraksiyon	Var Yok	1 (%12,5) 7 (%87,5)	35 (%37,2) 59 (%62,8)	0,16
Ateş	Var Yok	6 (%75) 2 (%25)	79 (%84) 15 (%16)	0,51
Kardiak Üfürüm	Var Yok	8 (%100) 0 (%0)	6 (%6,4) 88 (%93,6)	0,0
Akciğer Dinleme Bulgusu	Ral Ronkus Ral+Ronkus Yok	5 (%62,5) 0 (%0) 3 (%37,5) 0 (%0)	58 (%61,7) 6 (%6,4) 24 (%23,5) 6 (%6,4)	0,70
Öksürük	Var Yok	8 (%100) 0 (%0)	92 (%97,9) 2 (%2,1)	0,68
Akciğer Görüntüleme Bulgusu	Tutulum Yok Lober Tutulum Multilober Tutulum Hilar Lenfadenopati Bilateral İnfiltrasyon Buzlu Cam Hava Bronkogramı	0 (%0) 0 (%0) 0 (%0) 1 (%12,5) 7 (%87,5) 0 (%0) 0 (%0)	11 (%11,7) 11 (%11,7) 1 (%1,1) 27 (%28,7) 37 (%39,4) 2 (%2,1) 5 (%5,3)	0,30

*Chi-Square Test

KKH:Konjenital Kalp Hastalığı

5. TARTIŞMA

Çalışmamız Dicle Üniversitesi Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği ile Çocuk Kardiyoloji polikliniğine tekrarlayan ve persistan pnömoni tablosu ile başvuran veya Çocuk Göğüs Hastalıkları servisinde tekrarlayan-persistan pnömoni nedeniyle takip ve tedavisi yapılan 0-18 yaş hastalarda KKH sıklığını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Tekrarlayan pnömoni (TP), epizodlar arasında normal bir göğüs röntgeni görülmek şartıyla bir yılda iki veya daha fazla ya da tüm yaşamda üç veya daha fazla radyolojik olarak belgelenmiş pnömoni atağı olarak tanımlanır (2). Persistan pnömoni ise; en az 10 gün süren antibiyoterapiye rağmen radyolojik ve klinik bulguların bir ayın üzerinde sebat ettiği pnömoni tablosu olarak tanımlanmaktadır (3).

Literatürde tekrarlayan pnömoni tablosu ile başvuran hastalarda altta yatan hastalığa ilişkin yayınlar bulunmaktadır. Tüm pnömoni başvuruları ve yatışları içerisinde tekrarlayan pnömoni sıklığı %6,4 ile %38,1 arasında değişmektedir (7,81). Bu oran, Türkiye’den literatüre sunulan retrospektif tek merkezli çalışmalardan Özdemir ve arkadaşlarının (6) 62 hastayla yürüttüğü çalışmada %10,42, Çelebi ve arkadaşlarının (88) 185 çocuk ile yürüttüğü çalışmada %11,4 , Türel ve arkadaşlarının (84) 92 TP’li çocuk ile yürüttüğü çalışmada %2,5 , Çiftçi ve arkadaşlarının (83) yayınladığı TP’de altta yatan sebeplere ilişkin 71 hastanın dahil olduğu araştırmada ise %9 olarak saptanmıştır. Persistan pnömoni sıklığına dair literatürde görece daha az çalışma bulunmakla beraber, Saad ve arkadaşlarının (89) Mısır’da yaptığı 27 hastanın dahil edildiği tek merkezli prospektif çalışmada, tüm pnömoni vakalarının %2,1’inin inatçı pnömoni atağı olduğu belirtilmiştir. Hindistan’da yapılan çalışmada ise Lodha ve arkadaşlarının (90) 19 hastanın dahil edildiği, tek merkezli retrospektif çalışmasında bu oran %1’ in altında saptanmıştır. Ülkemizde ise pediatrik popülasyonda persistan pnömoni etyolojisine ve insidansına yönelik bir çalışma henüz yayınlanmamıştır.

Çalışma grubumuzda yer alan hastaların %32,4'ü kız, %67,6'sı erkekti. Çalışmamızda erkek hasta sayısının kızlardan daha fazla olması literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur (6,7,78–84,84,89–94).

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $24,36 \pm 32$ ay (3-180 ay), ortalama vücut ağırlığı $9,88 \pm 3,94$ kilogramdı. Vücut ağırlığı Z skorları ise -5,10 ve +2,33 arasında değişmekle beraber 19 hastada (%18) büyüme gelişme geriliği saptandı. 41 hastanın (%40) vücut ağırlığı Z skoru -1'in altındaydı. Türel ve arkadaşlarının (84) 2012 yılında yayınlanan retrospektif çalışmasında tekrarlayan pnömonili hastalarda büyüme gelişme geriliği %60,6 oranında bulunmuştur. İki çalışma arasındaki fark, dahil edilme kriterleri ile açıklanabilir. Türel ve arkadaşları (84) retrospektif olarak taradığı hastalarda sadece altta yatan sebebin ayırdedildiği hastaları dahil ederken, bizim çalışmamızda bilinen hastalığı olanlar dışlanma kriterleri içerisinde kalmaktaydı. Yine aynı çalışmada, hasta grubunda büyüme gelişme geriliğine en çok sebep olan altta yatan hastalıkların nöromotor gelişim geriliği ve kistik fibroz olduğu, bu iki etiyolojinin hasta grubunun %31,8'lik kısmını karşıladığı belirtilmiştir (84). Bu hastalıkların bizim çalışmamızda dışlanma kriterleri içerisinde olduğu göze alındığında, çalışmamızda daha düşük oranda büyüme gelişme geriliği saptamış olmamız büyük bir tezat oluşturmamaktadır.

Hastaların %98'inde öksürük mevcuttu. İkinci en yaygın şikayet %83,3 oranıyla ateşti. Hossain ve arkadaşlarının (91) 30 çocuğu dahil ettiği retrospektif çalışmasında, öksürük hastaların tamamında var iken, ateş %86,6'sına eşlik etmektedir. Bolursaz ve arkadaşlarının (7) tekrarlayan ve persistan pnömonili çocuklara ilişkin 229 hastalık çalışmasında hasta grubunun %92,5'unda öksürük mevcutken, ateş %58,9'unda izlenmiştir. Saad ve arkadaşlarının (89) çalışmasında da hasta grubunun tamamında öksürük mevcutken, ateş %79'unda yüksek seyretmiştir. Daha önceki çalışmalar ile beraber yorumlandığında öksürük en yaygın şikayettir. Sıklığı hasta popülasyonlarında farklılık göstermekle beraber ateş, ikinci en yaygın şikayet olarak izlenmektedir.

Fizik muayenede hastaların %61,8'inde ral duyulmuştur. Bolursaz ve arkadaşlarının (7) çalışmasında da en sık duyulan akciğer dinleme sesi olarak ral oranı %59,3'e tekabül etmektedir. Hossain ve arkadaşlarının (91) çalışmasında anormal akciğer sesleri ayrı ayrı sınıflandırılmamış, toplam oran %86,6 olarak belirtilmiştir. Bolursaz ve arkadaşlarının (7) çalışmasında hasta grubunun %92,3'ünde, çalışmamızda ise %94,1'inde anormal akciğer oskültasyon bulguları mevcuttur. Literatürde tekrarlayan veya persistan pnömonili hastalarda kardiyak üfürüme ilişkin bir inceleme bulunmamaktadır. TP veya persistan pnömoni ile ilgili bir araştırma olmasa da Sadoh ve Osarogiagbon'un (95) Nijerya'da 121 pnömonili çocukta KKH sıklığını belirlemeye yönelik çalışmasında üfürüm sıklığı %10,7 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların 14'ünde (%13,7) kardiyak üfürüm duyulmuştur. Çalışma grubumuzun fizik muayene bulguları literatürdeki kısıtlı verilerle uyumludur.

Hastaların laboratuvar değerleri kontrol edildi. 71 hastada (%69) beyaz küre yüksekliği saptandı. 53 hastada (%52) CRP değeri normal aralığın üzerindeydi. Pnömonide biomarkerların kullanımına ilişkin Florin ve arkadaşlarının (96) çalışmasında CRP'nin sensitivitesi %57, spesifitesi ise %60; beyaz kürenin ise sırasıyla %52 ve %71 olarak belirtilmiştir. Hastaların 34'ünde (%33) trombositoz, bir hastada trombositopeni görülmüştür. Trombositopenili hastanın platelet sayısındaki düşme sepsis tedavisi sonrası gerilemiş, platelet değeri normal seviyeye çıkmıştır. Literatürde tekrarlayan veya persistan pnömonilerde trombositozla ilişkin bir çalışma bulunmamaktadır. TP veya persistan pnömoni özelinde bir araştırma olmasa da Choudhury'nin Hindistan'da 230 pnömonili çocuk ile yaptığı çalışmasında (97) trombositoz oranı %53,04 olarak gösterilmiştir. Bizim hasta grubumuzda da yüksek bir oran ortaya çıkmış olmasına rağmen; yaş ve coğrafi dağılım göz önüne alındığında, demir eksikliği anemisinde de trombositoz görülebileceği yadsınmamalıdır. Hastalarımızın 21'inde (%20) hemoglobin değeri yaşa göre düşük saptanmıştır, bu verilerin hematolojik açıdan ileri tetkik edilmesi gerekmektedir.

Hastaların akciğer görüntüleme bulguları incelendi. Hastaların 44'ünde (%43,1) bilateral infiltrasyon, 28'inde (%27,5) hilar lenfadenopati izlendi. Türel ve

arkadaşlarının çalışmasında hastaların %72,7'sinde bronkopnömonik infiltrasyon saptanmıştır (84). Çocuklarda tekrarlayan pnömoniye ilişkin Hollanda'da yayınlanan bir çalışmada ise 62 hastanın toplam 204 akciğer grafisi incelenmiş, % 67,2'sinde infiltratif değişiklikler olduğu belirtilmiştir (78). Hossain ve arkadaşlarının (91) çalışmasında hastaların %26,6' sında bronkopnömonik infiltrasyon gözlenirken, Bolursaz ve arkadaşlarının (7) çalışmasında ise hasta grubunun %29'unda infiltrasyon, %44'ünde konsolidasyon alanları tespit edilmiştir. Çalışmalar arasında akciğer görüntüleme bulgularının sıklığı açısından farklılıklar mevcuttur. Aspirasyon sendromlarının sık olduğu hasta gruplarında konsolidasyon alanlarının daha sık olduğu, tekrarlayan pnömoni ataklarının toplum kökenli pnömoniye veya altta yatan bir hastalığa bağlı olduğu durumlarda ise infiltrasyonun yüksek izlendiği görülmektedir. Çalışmanın merkezine alınan hastanenin kaçınıcı basamakta sağlık hizmet verdiği de bu sonuçlar üzerinde etkilidir. Örneğin İtalya'da yayınlanan bir çalışmada hasta popülasyonun %75'inde bir önceki pnömoniden farklı alanın veya aynı anda birden fazla alanın tutulduğu radyolojik bulgular elde edilmiştir. Bu çalışma 3. Basamak bir üniversite hastanesinde yapılmış, hasta grubunda %45 oranında primer silier diskinezi olduğu belirtilmiştir (98). Bizim çalışmamızda daha önceden tanılı olan hastaların dışlanması ve hastaların bir kısmının sağlıklıyken TP'nin etiyolojik araştırması için tarafımıza sevk edilmiş olması radyolojik bulgular arasındaki farkı açıklamaktadır.

Tekrarlayan Pnömoni nedeniyle araştırılan hastaların, son bir yılda geçirdikleri pnömoni sayısı ve ömür boyunca geçirdiği pnömoni sayısı değerlendirildi. Son bir yılda geçirilen ortalama pnömoni atağı sayısı $3,37 \pm 1,83$, ömür boyunca geçirilen pnömoni atağı sayısı $4,83 \pm 2,76$, pnömoni nedeniyle hastaneye yatış sayısı ile $4 \pm 2,63$ olarak saptandı. Hasta grubunun %59,8'i son 1 yılda 1-3 pnömoni atağı geçirmişti. Yaşam boyu 4-6 pnömoni atağı geçirenler %40,2 ile bu değerlendirme sınıfı içerisindeki en büyük grubu oluşturdu. Saad ve arkadaşlarının (89) çalışmasında hasta grubunun %65'inin 4 pnömoni atağı, Türel ve arkadaşlarının (84) çalışmasında ise hasta grubunun %51,5'inin 4-6 pnömoni atağı geçirdiği belirtilmiştir. Çelebi ve arkadaşları (88) ortalama atak sayısını $3,9 \pm 1,6$, Çiftçi ve arkadaşları (83) ise $5,2 \pm 2,8$ olarak not etmiştir.

Hasta grubu persistan pnömoni açısından değerlendirildi. Bütün hastalar tekrarlayan pnömoni kriterlerini taşıırken, 55 hasta persistan pnömoni kriterlerini de karşılamaktaydı. Erkek hasta sayısı 35, kız hasta sayısı 20 idi. Hasta grubunda erkek hasta oranının yüksek olması literatürle uyushmaktadır (3,7,79,89-91). Hastaların en sık şikayeti öksürüktü. Persistan Pnömoni etiyolojisine ilişkin az vaka sayısı ile yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Saad ve arkadaşlarının (89) 27 hasta üzerinde yaptığı çalışmada en sık etiyolojik nedenler %26 ile Aspirasyon , %22 ile Pulmoner Tüberküloz, %14,8 ile KKH ,%14,8 ile İmmun Yetmezlik olarak sıralanmış, hasta grubunun %11'inde etyolojiye gidilememiştir. Lodha ve arkadaşlarının (90) 19 hastalık çalışmasında en sık etyolojik nedenler tüberküloza sekonder bronşiektezi %31,6, Astım %26,3, Aspirasyon %10,5 olarak belirtilmiş, etyolojiler arasında KKH sıralanmamıştır. Bolursaz ve arkadaşlarının (7) çalışmasında etyolojik neden olarak hastaların %30,69'unda pulmoner tüberküloz, %20,7'sinde Aspirasyon Sendromları gösterilmiş, %4,9'unda KKH saptanmıştır. Kumar ve arkadaşlarının (3) 41 hastalık çalışmasında ise hastaların %29'unda Aspirasyon, %19'unda Tüberküloz, %7'sinde immün yetmezlik, %4,8'inde de KKH etiyolojik neden olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda persistan pnömoni kriterlerini taşıyan hastaların %70,1' inde etiyoloji saptanabildi. En sık neden %21,8 ile astımdı. Aspirasyon Sendromları 2 (%3,6), Gastroözefageal Reflü 4 (%7,3) hastada görüldü. 4 hastada (%7,3) respiratuar tract anomalilerine rastlanırken diğer çalışmalarda yüksek oranlar ile belirtilen tüberküloz sadece 1 hastada (%1,8) saptandı. Hastaların 6 sında (%10,9) etyolojik neden olarak KKH gösterildi. Bu hastaların 4'ünde KKH nedeniyle geçirilmiş cerrahi operasyon öyküsü mevcuttu. Bir hasta VSD ve çift girişli sol ventrikül nedeniyle, bir hasta VSD ve sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu nedeniyle, bir hasta AK nedeniyle, bir hasta da BAT ve VSD birlikteliği nedeniyle opere olmuştu. Bunlar dışında TP etiyolojisinde KKH olduğu düşünölen 2 hastada geniş VSD saptandı, hastalara medikal tedavi başlandı ve kalp damar cerrahisine yönlendirildi. Etiyolojide KKH'nın gösterildiği bu 6 hasta dışında 7 hastada daha KKH görüldü, toplamda 13 (%23,6) hastada doğuştan kalp anomalisi saptandı. KKH'ı olup, doğuştan kalp anomalisi pnömoniye sebep olmayacak olanlar etiyolojik nedenler içerisinde alınmadı. Hasta sayıları az olduğu için bizim çalışmamız da dahil olmak üzere 5

çalışmanın karşılaştırmalı sonuçları birbirine yakın değerler vermemektedir (3,7,89,90). Diğer çalışmalarda tüberküloz oranının yüksek olması bölgesel şartlar ile açıklanabilir. Aspirasyon sendromlarının çalışmamızda düşük çıkmasının sebebi, nörolojik sekelli ve aspirasyona neden olabilecek altta yatan hastalığı olanların çalışmaya dahil edilmemesidir. Yine diğer çalışmalarda, KKH'sı olan hastalarda etiyolojik neden KKH olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise sadece pnömoniye neden olabilecek olan KKH'ları etiyolojik değerlendirme içerisine alınmıştır. Diğer çalışmalarda ve bizim çalışmamızda belirgin ortak etken astımdır. Eigen ve arkadaşlarının (99) persistan ve tekrarlayan pnömonili çocuklarda bronşial hiperreaktivite üzerine yaptığı çalışmada, solunum fonksiyon testini tolere edebilen persistan-tekrarlayan pnömonili çocukların %92'sinde bronşial hiperreaktivite bulguları gözlemlenmiştir. Tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde astımın persistan pnömonide önemli bir etken olduğu söylenebilir. Persistan pnömoniye ilişkin daha büyük hasta gruplarıyla yürütülecek çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Tekrarlayan pnömonili hastaların 35'inde (%34,3) predispozan faktör veya altta yatan hastalık tespit edilemedi. Hoving ve Brand'in çalışmasında (78) bu oran %31, Çiftçi ve arkadaşlarının (83) çalışmasında %15, Çelebi ve arkadaşlarının (88) çalışmasında %33, Bolursaz ve arkadaşlarının (7) çalışmasında %20,7 olarak belirtilmiştir. Yakın oranlar bulunmakla beraber, etiyolojik tanıya gidilememiş hasta oranı, çalışmamızda literatüre göre daha yüksektir. Diğer çalışmaların retrospektif olması, hastalara yönelik ayırıcı tanı çalışmalarının bitmiş olması bu duruma etken olarak gösterilebilir. Çalışmamızın dışlama kriterleri önceki çalışmalara göre daha geniştir, tanısı bilinen hastaların dışlanması bu oranı yükseltmiştir. Daha da önemlisi çalışmamızın temel amacı tekrarlayan ve inatçı pnömoni ile başvuran hastalarda KKH sıklığını araştırmaktır; hastaların KKH profili tanımlanmıştır, tekrarlayan-persistan pnömoninin etiyolojisine yönelik araştırmalar devam etmektedir.

Çalışma grubumuzdaki hastalar arasında, TP etiyolojisinde en sık etken %31,4 ile astımdı. KKH hastaların %7,8'inde , Aspirasyon %4,9'unda , GÖR %4,9'unda ,respiratuar tract anomalileri %5,9'unda saptandı. Tekrarlayan aspirasyon, Owayed ve

arkadaşlarının (81) çalışmasında %48 ile, Hoving ve Brand'in (78) çalışmasında ise %26 ile en sık etken olarak belirtilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde astım, Çiftçi ve arkadaşlarının (83) çalışmasında %32, Türel ve arkadaşlarının (84) çalışmasında %27,3 , Cabezuelo ve arkadaşlarının (92) çalışmasında ise %30,4 oranı ile en sık etiyolojik neden olarak saptanmıştır. Çalışma grubumuza nörolojik sekelli ve sendromik çocukların alınmadığı göz önüne alındığında, tekrarlayan aspirasyon vakalarının diğer çalışmalara göre daha düşük oranda görülmesi beklenebilir bir durumdur. Astım, en yaygın sebep olarak belirtilmediği çalışmalarda da etyolojik nedenler arasında önemli bir yer kaplamaktadır. Eigen ve arkadaşlarının (99) yayınladığı tekrarlayan ve inatçı pnömonili çocuklarda bronş hiperreaktivitesine dair çalışma, çalışmamızın ve literatürdeki diğer çalışmaların ulaştığı “tekrarlayan ve persistan pnömonilerde astımın önemli bir etiyolojik neden olduğu” sonucunu doğrulamaktadır.

Literatürde Tekrarlayan ve Persistan Pnömonili hastalarda KKH sıklığına ilişkin yeterli çalışma bulunmamaktadır. Tekrarlayan ve Persistan pnömonide altta yatan hastalığa yönelik çalışmalardan veriler elde etmek mümkündür. Etiyolojiye yönelik çalışmaların bir kısmında doğuştan kalp hastalıkları ayrıntılı bir şekilde listelenirken, bir kısmında sadece KKH sayısı verilmiştir. Bütün çalışmalar KKH saptanması durumunda bunu etiyolojik sebep olarak kaydetmiştir. Fakat her doğuştan kalp hastalığının pnömoniye yol açmayacağı bilinmektedir. Çalışmamızda KKH saptanan hastalar ayrı, tekrarlayan pnömoninin etiyolojisinde KKH olanlar ayrı değerlendirilmiştir.

Konjenital kalp hastalığı (KKH), dünya çapında canlı doğumların yaklaşık % 0,8 ile %1,2'sini etkilemektedir (10,100). Ülkemizde Başpınar ve arkadaşlarının (101) yaptığı çalışmada ise KKH insidansı her 1000 canlı doğumda 7,77 olarak belirtilmiştir. Tekrarlayan veya persistan pnömoniye ilişkin etiyolojik çalışmalarda saptanan KKH oranının tüm canlı doğumlardaki KKH oranından yüksek olduğu gösterilmiştir. Literatürdeki Tekrarlayan ve Persistan Pnömoniye dair çalışmalardan Türel ve arkadaşlarının (84) çalışmasında %19,7 , Cabezuelo ve arkadaşlarının (92) çalışmasında %29,3 , Montella ve arkadaşlarının (98) çalışmasında %2, Al Janabi ve arkadaşlarının (94) çalışmasında %20,6 , Patria ve arkadaşlarının (93) çalışmasında %2,1 KKH olduğu

belirtilmiş, defektlerin ayrıntısına değinilmemiştir. Hossain ve arkadaşlarının (91) çalışmasında %16,6 , Saad ve arkadaşlarının (89) çalışmasında %10,4'lük KKH oranı görülmüş ve en sık rastlanılan kardiyak defektin VSD olduğu belirtilmiştir. Owayed ve arkadaşlarının (81) çalışmasında ise hastaların %9,2 sinde KKH saptanmış, KKH' lar kendi içerisinde soldan sağa şanlı defektler (%73) ve kompleks defektler (%27) olarak ayrıştırılmıştır; bunun dışında özel olarak hastalık ismine ve oranına değinilmemiştir. Türkiye'den yayınlanan Çelebi ve arkadaşlarının (88) çalışmasında %17,2 KKH saptanmış, bu hastaların %43'ünde VSD, %31'inde ASD görülmüştür. Çiftçi ve arkadaşlarının (83) çalışmasında %9 oranında KKH tespit edilirken, KKH'li hastaların yarısını VSD'li hastalar oluşturmaktadır. Özdemir ve arkadaşlarının (6) çalışmasında ise hastaların %11,29'unda KKH olduğu, %57'sini VSD'li hastaların oluşturduğu belirtilmiştir. Hindistan'da Singh ve arkadaşlarının (80) tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda KKH sıklığına dair çalışmasında hastaların %43'ünde KKH tespit edilmiş, %43,6 ile en yaygın KKH'nın VSD olduğu aktarılmıştır. Tekrarlayan pnömoniye yönelik olmamakla beraber, Nijeryada yayınlanan pnömonili çocuklarda KKH sıklığına dair bir çalışmada ise hasta grubunun %11,57'sinde KKH tespit edilmiş, KKH'ları arasında en büyük oranı diğer çalışmalara benzer şekilde VSD (%50) almıştır (95).

Çalışmamızda 22 hastada (%21,5) KKH tespit edildi. Bu hastaların 8'inde izole ASD, 5'inde izole VSD görüldü. Önceki çalışmalarda VSD oranının yüksek olduğu görülmektedir. Kompleks kardiyak defektlerdeki VSD ve ASD'ler de eklenirse; 11 hastada ASD, 10 hastada VSD tespit edildiği söylenebilmektedir. Bu veriler ışığında sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Hastaların sekizinde pnömoniye sebep olan etiyoloji olarak KKH gösterildi. Bu hastaların tamamında üfürüm duyuldu. Daha önceki çalışmalarda KKH'nın niteliğine bakılmaksızın kardiyak defekt, TP etiyolojisinde altta yatan hastalık olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda etiyolojisi belirlenemeyen hasta oranının literatürden yüksek olmasının sebeplerinden biri de budur.

Hasta grubunda daha önce kardiyak cerrahi geçiren beş hasta mevcuttu. Bir hasta daha önce TGA ve VSD nedeniyle, bir hasta sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu ve VSD nedeniyle, bir hasta AK nedeniyle, bir hasta çift girişli sol ventrikül ve geniş VSD nedeniyle, bir hasta da geniş VSD nedeniyle opere olmuştu. Bu hastalar dışında geniş VSD'li üç hastada daha tekrarlayan pnömoni sebebi KKH ile ilişkilendirilmiş, diğer kardiyak defektli hastalarda ise KKH'nin TP etiolojisinde yeri olduğu düşünülmemiştir. KKH'li hastaların 13'ünde üfürüm duyulmuştur, KKH olmayan sadece bir hastada masum üfürüm işitilmiştir. Üfürüm duyulması KKH açısından istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Çalışma evreninde kadın/erkek oranı 1:2,09 iken, KKH olan hastalarda bu oran 1:1'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, $p=0,05$ saptanmıştır. Gerek Sadoh ve Osarogiagbon'un çalışmasında (95), gerekse Singh ve arkadaşlarının (80) çalışmasında cinsiyete ilişkin çalışmamızdakine benzer bir sonuca ulaşılmamıştır.

Konjenital Kalp Hastalığı olan hastalar, KKH olmayan grupla karşılaştırıldı. Al Janabi ve arkadaşlarının çalışmasında, TP etiolojisinde KKH olan grubun diğer hasta grubuna nazaran yaşlarının düşük olduğu belirtilmiştir (94). Çalışmamızda bu şekilde bir sonuca ulaşılmamıştır, her iki grubun yaş median değeri birbirine yakındır.

Daha önce Türel ve arkadaşlarının (84) çalışmasında TP etiolojisindeki hastaların vücut ağırlığı Z skorları değerlendirilmiş, büyüme gelişme geriliği açısından nöromotor gelişim geriliği ve kistik fibrozlu hastaların diğer hasta grubuna göre daha geride olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda KKH olan hastaları, büyüme ve gelişmeleri açısından, KKH olmayan grupla karşılaştırdık. KKH olan hastalarda ağırlık Z skoru istatistiksel olarak anlamlı ölçüde ($p=0,04$) düşüktü. Hasta grubumuz içerisinde serebral palsy, kistik fibroz gibi ciddi büyüme gelişme geriliği yaratan hastalıkların dışlanmış olması; tekrarlayan pnömonili çocuklar arasında KKH'nı, büyüme gelişme geriliğine daha fazla sebep olan bir faktör olarak öne çıkarmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda Tekrarlayan Pnömoni etiyolojisine yönelik araştırmada en sık sebep Astım olarak saptanmıştır. Persistan Pnömoni etiyolojisinde de Astım, en sık rastlanılan altta yatan hastalık olarak tespit edilmiştir. KKH, hem tekrarlayan pnömoni hem de persistan pnömonide, belirlenebilen etyolojiler arasında ikinci sırada yer almaktadır. Tekrarlayan ve persistan pnömonili hastalarda KKH oranının, toplumdan yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda KKH tespit edilen hastalar, diğer hastalar ile karşılaştırıldı. Fizik muayenede üfürüm duyulması, KKH açısından anlamlı bulgu olarak saptandı. Tekrarlayan pnömonili hastalar arasında KKH'ı olanların büyüme ve gelişmeleri, KKH'ı olmayanlara göre daha gerideydi. KKH'ı olan hastaların vücut ağırlığı z skoru, KKH'ı olmayan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. Hasta popülasyonunda erkek hasta oranı daha yüksekti, bununla beraber KKH'ı olanları ve olmayanları cinsiyetlere göre karşılaştırdığımızda; tekrarlayan pnömonili kız çocuklarında KKH görülme oranının, TP'li erkek çocuklarında KKH görülme oranına göre yüksek olduğu görüldü. Etiyolojiye yönelik birçok çalışma KKH üzerine yüzeysel incelemelerde bulunmuş, ayrıntılı veri sunumuna gitmemiştir. Literatürde, Tekrarlayan ve Persistan Pnömonili hastalarda, özel olarak KKH'na yönelik cinsiyet, büyüme gelişme geriliği, semptomlar ve şikayetleri inceleyen bir çalışma daha önce yayınlanmamıştır. Bulgularımızın yeni çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

- 1- Çalışmaya yaşları 3 ay ile 180 ay arasında 102 hasta dahil edildi. 69'u (%67,6) erkek, 33'ü (%32,4) kadındı.
- 2- Hasta grubunun tamamı tekrarlayan pnömoni kriterlerini taşıyorken, 55 hasta (%53,9) persistan pnömoni kriterlerini de karşılamaktaydı. Persistan pnömoni kriterlerini taşıyan hasta grubu içerisinde erkek hasta sayısı 35 (%64) , kız hasta sayısı 20 (%36) idi.
- 3- Tekrarlayan Pnömoni etiyolojisine yönelik araştırmada en sık sebep 32 hasta (%31,4) ile Astım olarak saptandı. KKH'lılığı olan 8 hastada (%7,8) Tekrarlayan Pnömoni, kardiyak patolojiyle ilişkilendirildi,
- 4- Persistan Pnömoni etiyolojisine yönelik araştırmada, 12 hastada (%21,8) astımın altında yatan hastalık olduğu tespit edildi. 6 hastada (%10,9) etiyolojik neden olarak KKH gösterildi.
- 5- Tekrarlayan Pnömonili 22 (%21,5) hastada KKH saptandı. En sık rastlanılan KKH 8 hasta (%7,8) ile izole ASD iken onu 5 hasta (%4,9) ile izole VSD takip etmekteydi.
- 6- Persistan Pnömonili 13 (%23,6) hastada doğuştan kalp anomalisi saptandı. En sık rastlanılan defektler 3'er hasta (%5,5) ile izole ASD ve izole VSD idi.
- 7- Tekrarlayan Pnömonili hastaların büyüme gelişmeleri incelendiğinde, KKH'ı olan hastaların büyümelerinin diğer hastalara kıyasla daha geride olduğu görüldü.

7.KAYNAKLAR

1. Gupta GR. Tackling pneumonia and diarrhoea: the deadliest diseases for the world's poorest children. *Lancet Lond Engl*. 2012;379(9832):2123-4.
2. Wald ER. Recurrent and nonresolving pneumonia in children. İçinde: *Seminars in respiratory infections*. 1993. s. 46-58.
3. Kumar M, Biswal N, Bhuvaneswari V, Srinivasan S. Persistent pneumonia: underlying cause and outcome. *Indian J Pediatr*. 2009;76(12):1223-6.
4. Zhao Q, Ma X, Jia B, Huang G. Prevalence of congenital heart disease at live birth: an accurate assessment by echocardiographic screening. *Acta Paediatr*. 2013;102(4):397-402.
5. Zhao Q-M, Liu F, Wu L, Ma X-J, Niu C, Huang G-Y. Prevalence of congenital heart disease at live birth in China. *J Pediatr*. 2019;204:53-8.
6. Özdemir O, Sari S, Bakirtaş A, Zorlu P, Ertan U. Underlying diseases of recurrent pneumonia in Turkish children. *Turk J Med Sci*. 2010;40(1):25-30.
7. Bolursaz MR, Lotfian F, Ghaffaripour HA, Hassanzad M. Underlying causes of persistent and recurrent pneumonia in children at a pulmonary referral hospital in Tehran, Iran. *Arch Iran Med*. 2017;20(5):266-9.
8. Xie D, Fang J, Liu Z, Wang H, Yang T, Sun Z, vd. Epidemiology and major subtypes of congenital heart defects in Hunan Province, China. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31).
9. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Rare Dis Epidemiol*. 2010;349-64.
10. Van Der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, vd. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2241-7.
11. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1149-57.
12. Mahle WT, Sutherland JL, Frias PA. Outcome of isolated bicuspid aortic valve in childhood. *J Pediatr*. 2010;157(3):445-9.

13. Aubry P, Demian H. Sex differences in congenital heart disease. İçinde: *Annales de Cardiologie et D'angeiologie*. 2016. s. 440-5.
14. Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JSt, Schor NF. Congenital Heart Disease. İçinde: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21. Edition. Elsevier; 2019. s. 2367-436.
15. Hiremath G, Kamat D. Diagnostic considerations in infants and children with cyanosis. *Pediatr Ann*. 2015;44(2):76-80.
16. Park M, Salamat M. Left to Right Shunt Lesions. İçinde: *Park's Pedaitric Cardiology for Practitioners*. 21. bs Elsevier; 2021. s. 120-43.
17. Zhao Q, Niu C, Liu F, Wu L, Ma X, Huang G. Spontaneous closure rates of ventricular septal defects (6,750 consecutive neonates). *Am J Cardiol*. 2019;124(4):613-7.
18. Spicer DE, Hsu HH, Co-Vu J, Anderson RH, Fricker FJ. Ventricular septal defect. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9(1):1-16.
19. Haas NA, Schirmer KR. Guidelines for the Management of Congenital Heart Diseases in Childhood and Adolescence. *Cardiol Young*. 2017;27.
20. Geggel RL. Clinical detection of hemodynamically significant isolated secundum atrial septal defect. *J Pediatr*. 2017;190:261-4.
21. Behjati-Ardakani M, Golshan M, Akhavan-Karbasi S, Hosseini S-M, Behjati-Ardakani M-A, Sarebanhassanabadi M. The clinical course of patients with atrial septal defects. *Iran J Pediatr*. 2016;26(4).
22. Bjornard K, Riehle-Colarusso T, Gilboa SM, Correa A. Patterns in the prevalence of congenital heart defects, metropolitan Atlanta, 1978 to 2005. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2013;97(2):87-94.
23. Jain A, Shah PS. Diagnosis, evaluation, and management of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *JAMA Pediatr*. 2015;169(9):863-72.
24. Feltes TF, Bacha E, Beekman III RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, vd. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(22):2607-52.
25. Singh GK. Congenital aortic valve stenosis. *Children*. 2019;6(5):69.
26. Devabhaktuni SR, Chakfeh E, Malik AO, Pengson JA, Rana J, Ahsan CH. Subvalvular aortic stenosis: a review of current literature. *Clin Cardiol*. 2018;41(1):131-6.

27. Taniguchi T, Shiomi H, Kosuge M, Morimoto T, Nakatsuma K, Nishiga M, vd. Prognostic significance of ST-segment elevation in leads V1–2 in patients with severe aortic stenosis. *Circ J*. 2016;80(2):526-34.
28. Vranic II. Electrocardiographic appearance of aortic stenosis before and after aortic valve replacement. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2017;22(5):e12457.
29. Luca AC, Horhota O-E. Clinical and epidemiological aspects in coarctation of the aorta in children. *SEA-Pract Appl Sci*. 2017;(15):483-6.
30. Kenny D, Hijazi ZM. Coarctation of the aorta: from fetal life to adulthood. *Cardiol J*. 2011;18(5):487-95.
31. Eckhauser A, South ST, Meyers L, Bleyl SB, Botto LD. Turner syndrome in girls presenting with coarctation of the aorta. *J Pediatr*. 2015;167(5):1062-6.
32. Park M, Salamat M. Obstructive Lesions. İçinde: *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. 7. bs Elsevier; 2021. s. 143-61.
33. Doshi AR, Chikkabyrappa S. Coarctation of aorta in children. *Cureus*. 2018;10(12).
34. Torok RD, Campbell MJ, Fleming GA, Hill KD. Coarctation of the aorta: management from infancy to adulthood. *World J Cardiol*. 2015;7(11):765.
35. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Correction: Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation (*Heart* (2017) 103 (1148-1155. *Heart*. 2019;105(14):E6-E6.
36. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, vd. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(12):e81-192.
37. Anderson K, Cnota J, James J, Miller EM, Parrott A, Pilipenko V, vd. Prevalence of Noonan spectrum disorders in a pediatric population with valvar pulmonary stenosis. *Congenit Heart Dis*. 2019;14(2):264-73.
38. Balzer D. Pulmonary valve replacement for tetralogy of Fallot. *Methodist DeBaake Cardiovasc J*. 2019;15(2):122.
39. Khanra D, Shrivastava Y, Duggal B, Soni S. Congenital supra- and subvalvular pulmonary stenosis with hypoplastic pulmonary annulus associated with congenital rubella syndrome. *BMJ Case Rep*. 2019;12(7).
40. Yuan S-M. Congenital heart defects in Williams syndrome. *Turk J Pediatr*. 2017;59(3).

41. Fitzgerald KP, Lim MJ. The pulmonary valve. *Cardiol Clin*. 2011;29(2):223-7.
42. Hoetama E, Prakoso R, Roebiono PS, Sakidjan I, Kurniawati Y, Siagian SN, vd. Balloon pulmonary valvuloplasty in neonates with critical pulmonary stenosis: Jugular or femoral. *Ann Pediatr Cardiol*. 2020;13(1):11.
43. Park M, Salamat M. Cyanotic Congenital Heart Defects. İçinde: *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. 7. bs Elsevier; 2021. s. 161-224.
44. Li S, Chen W, Zhang Y, Zhang H, Hua Z, Wang D, vd. Hybrid therapy for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(5):1467-71.
45. Tulzer A, Arzt W, Gitter R, Prandstetter C, Grohmann E, Mair R, vd. Immediate effects and outcome of in-utero pulmonary valvuloplasty in fetuses with pulmonary atresia with intact ventricular septum or critical pulmonary stenosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(2):230-7.
46. Soquet J, Barron DJ, d'Udekem Y. A review of the management of pulmonary atresia, ventricular septal defect, and major aortopulmonary collateral arteries. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(2):601-12.
47. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy M, Li N, vd. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019;48(2):455-63.
48. Gómez O, Martinez JM. Tricuspid Atresia. İçinde: *Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis and Care*. Elsevier; 2018. s. 365-8.
49. Park IS, Kim S-J, Goo HW. Tricuspid Atresia. İçinde: *An Illustrated Guide to Congenital Heart Disease*. Springer; 2019. s. 253-67.
50. Fredenburg TB, Johnson TR, Cohen MD. The Fontan procedure: anatomy, complications, and manifestations of failure. *Radiographics*. 2011;31(2):453-63.
51. Zahr RA, Kirshbom PM, Kopf GS, Sainathan S, Steele MM, Elder RW, vd. Half a Century's Experience With the Superior Cavopulmonary (Classic Glenn) Shunt. *Ann Thorac Surg*. Ocak 2016;101(1):177-82.
52. Gopalakrishnan A, Krishnamoorthy KM, Sivasubramonian S. Balloon atrial septostomy at the bedside versus the catheterisation laboratory. *Cardiol Young*. Mart 2019;29(3):454-454.
53. Hiremath G, Natarajan G, Math D, Aggarwal S. Impact of balloon atrial septostomy in neonates with transposition of great arteries. *J Perinatol*. Temmuz 2011;31(7):494-9.

54. Vida VL, Zanotto L, Zanotto L, Triglia LT, Bellanti E, Castaldi B, vd. Arterial switch operation for transposition of the great arteries: A single-centre 32-year experience. *J Card Surg.* 2019;34(11):1154-61.
55. Zhang Z, Zhang L, Xie F, Wang B, Sun Z, Kong S, vd. Echocardiographic diagnosis of anomalous pulmonary venous connections: Experience of 84 cases from 1 medical center. *Medicine (Baltimore).* Kasım 2016;95(44):e5389.
56. Khanna S, Choudhury M, Kiran U. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection: Post Operative Problems and Management. *Indian J Anaesth.* Şubat 2009;53(1):71-4.
57. Najm HK, Ahmad M, Salam Y, Klein J, Hasan SM, Majdalany D, vd. Early Outcomes for In Situ Pericardial Roll Repair for Distant Anomalous Pulmonary Venous Return. *Ann Thorac Surg.* Ocak 2021;111(1):169-75.
58. Han D, Pan S, Li H, Meng L, Luo Y, Ou-Yang C. Prognostic value of cardiac cycle efficiency in children undergoing cardiac surgery: a prospective observational study. *Br J Anaesth.* 01 Eylül 2020;125(3):321-9.
59. Momma K. Cardiovascular Anomalies Associated With Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome. *Am J Cardiol.* 01 Haziran 2010;105(11):1617-24.
60. Chen Q, Gao H, Hua Z, Yang K, Yan J, Zhang H, vd. Outcomes of surgical repair for persistent truncus arteriosus from neonates to adults: A single center's experience. *PloS One.* 2016;11(1):1-11.
61. Freud LR, McElhinney DB, Marshall AC, Marx GR, Friedman KG, del Nido PJ, vd. Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients. *Circulation.* 2014;130(8):638-45.
62. 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):1-16.
63. Derneği TT, Kongresi Y. Erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Turk Thorac J.* 2009;10(Suppl 9):1-12.
64. Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, vd. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health.* 2013;3(1):1-14.
65. Bischel HN, Caduff L, Schindelholz S, Kohn T, Julian TR. Health risks for sanitation service workers along a container-based urine collection system and resource recovery value chain. *Environ Sci Technol.* 2019;53(12):7055-67.

66. Andronikou S, Lambert E, Halton J, Hilder L, Crumley I, Lyttle MD, vd. Guidelines for the use of chest radiographs in community-acquired pneumonia in children and adolescents. *Pediatr Radiol*. 2017;47(11):1405-11.
67. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, vd. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835-45.
68. Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JSt, Schor NF. Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchitis. İçinde: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21. Edition. Elsevier; 2019. s. 2217-21.
69. Tapiainen T, Aittoniemi J, Immonen J, Jylkkä H, Meinander T, Nuolivirta K, vd. Finnish guidelines for the treatment of laryngitis, wheezing bronchitis and bronchiolitis in children. *Acta Paediatr*. 2016;105(1):44-9.
70. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9).
71. Scaparrotta A, Attanasi M, Di Pillo S, Chiarelli F. Pediatric Lower Respiratory Infections. OMICS Group EBooks. 2013;731:003.
72. Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 2019;40(11):568-74.
73. Ricci V, Nunes VD, Murphy MS, Cunningham S. Bronchiolitis in children: summary of NICE guidance. *Bmj*. 2015;350.
74. Kirolos A, Manti S, Blacow R, Tse G, Wilson T, Lister M, vd. A systematic review of clinical practice guidelines for the diagnosis and management of bronchiolitis. *J Infect Dis*. 2020;222(Supplement_7):S672-9.
75. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, vd. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-502.
76. Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: a practical guide. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2015;4(1):1-11.
77. de Benedictis FM, Bush A. Recurrent lower respiratory tract infections in children. *Bmj*. 2018;362:1-8.
78. Hoving MP, Brand PL. Causes of recurrent pneumonia in children in a general hospital. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(3):E208-12.

79. Meena HM, Gothwal S, Choudhary R. Clinico-etiological profile of persistent pneumonia in children: An observational study at a tertiary care hospital. *Indian J Immunol Respir Med*. 2016;1(4):93-6.
80. Singh PK, Chaudhuri PK, Chaudhary AK. Incidence of congenital heart disease in children with recurrent respiratory tract infection in tertiary hospital. *IOSR J Dent Med Sci*. 2017;16(9):42-4.
81. Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154(2):190-4.
82. Huerta GC, Micó SV, Gómez AA, Izquierdo PF. Underlying causes of recurrent pneumonia. İçinde: *Anales de pediatria* (Barcelona, Spain: 2003). 2005. s. 409-12.
83. Çiftçi E, Güneş M, Köksal Y, İnce E, Doğru Ü. Underlying causes of recurrent pneumonia in Turkish children in a university hospital. *J Trop Pediatr*. 2003;49(4):212-5.
84. TÜREL Ö, TAHMİSCİOĞLU S, ŞİRANECİ R, GÖNEN İ, AYDOĞMUŞ Ç, HATİPOĞLU H. Çocukluk Çağında Görülen Tekrarlayan Pnömonilerde Etiyolojik Faktörlerin ve Prognozun Araştırılması. *JOPP Derg*. 2012;1(4):24-30.
85. Healy F, Hanna BD, Zinman R. Pulmonary complications of congenital heart disease. *Paediatr Respir Rev*. 2012;13(1):10-5.
86. Apostolopoulou SC. The respiratory system in pediatric chronic heart disease. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(12):1628-35.
87. Pascall E, Tulloh RM. Pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Future Cardiol*. 2018;14(4):343-53.
88. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M, Albayrak Y, Bulur N. Çocuklarda tekrarlayan pnömoni. *Çocuk Enf Derg*. 2010;4:56-9.
89. Saad K, Mohamed SA, Metwalley KA. Recurrent/persistent pneumonia among children in Upper Egypt. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2013;5(1).
90. Lodha R, Puranik M, Chandra U, Natchu M, Kabra SK. Persistent pneumonia in children. *Indian Pediatr*. 2003;40(10):967-70.
91. Hossain N, Kamrul K, Sultana AT, Rahman MS, Amin MR. Recurrent and Persistent Pneumonia in Dhaka Shishu (Children) Hospital: Clinical Profile and Etiology. *Bangladesh J Child Health*. 2018;42(3):125-9.
92. Cabezuelo H G, Vidal M S, Abeledo G A, Frontera I P. Causas subyacentes de neumonia recurrente. *An Pediatr (Barc)*. 2005;(63):409-12.

93. Patria F, Longhi B, Tagliabue C, Tenconi R, Ballista P, Ricciardi G, vd. Clinical profile of recurrent community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med.* 2013;13(1):1-8.
94. Al-Janabi MK, Nasir NA, Oleiwe AO, Jaber RK. Recurrent Pneumonia in Children at a Tertiary–Pediatric Hospital in Baghdad. *IRAQI Postgrad Med J.* 2018;17(4).
95. Sadoh WE, Osarogiagbon WO. Underlying congenital heart disease in Nigerian children with pneumonia. *Afr Health Sci.* 2013;13(3):607-12.
96. Florin TA, Ambroggio L, Brokamp C, Zhang Y, Rattan M, Crotty E, vd. Biomarkers and disease severity in children with community-acquired pneumonia. *Pediatrics.* 2020;145(6).
97. Choudhury J. Thrombocytosis in under-five children with lower respiratory tract infection. *Ann Med Health Sci Res.* 2017;7(6).
98. Montella S, Corcione A, Santamaria F. Recurrent pneumonia in children: a reasoned diagnostic approach and a single centre experience. *Int J Mol Sci.* 2017;18(2):296.
99. Eigen H, Laughlin JJ, Homrighausen J. Recurrent pneumonia in children and its relationship to bronchial hyperreactivity. *Pediatrics.* 1982;70(5):698-704.
100. Bouma BJ, Mulder BJ. Changing landscape of congenital heart disease. *Circ Res.* 2017;120(6):908-22.
101. Başpınar O, Karaaslan S, Oran B, Baysal T, Elmaci AM, Yorulmaz A. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the central Anatolian region, Turkey. *Turk J Pediatr.* 2006;48(3):237-43.