



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**PEDİATRİK KARDİOVASKÜLER CERRAHİ SONRASI
HİDROKORTİZON TEDAVİSİ UYGULANAN VE
UYGULANMAYAN HASTALARIN TİROİD
FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Elif Ezgi Haccacoğlu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2023



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**PEDİATRİK KARDİOVASKÜLER CERRAHİ SONRASI
HİDROKORTİZON TEDAVİSİ UYGULANAN VE
UYGULANMAYAN HASTALARIN TİROİD
FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Elif Ezgi Haccacoğlu

Danışman : Prof. Dr. Taliha ÖNER

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2023

TEŞEKKÜR

Tez sürecim boyunca bilgi, tecrübe, deneyimlerinden yararlandığım çalışkanlığıyla ve merhametiyle örnek olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Taliha Öner'e,

Bilgi birikimiyle, çalışkanlığıyla, işine olan saygısıyla hepimize örnek olan, yurtdışı deneyimi sürecimdeki desteklerini unutamayacağım klinik idari ve eğitim sorumlulumuz saygıdeğer hocam Prof. Dr. Betül Sözeri'ye,

Yenidoğan yoğun bakımdaki bilgi birikimine hayran olduğum, eğitimimiz için çok çaba gösteren ve ihtiyaç duyduğumuz her an yanımızda olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. İlke Mungan Akın'a,

Eğitimime katkı sağlayan tüm hocalarıma, uzman doktor abla ve ağabeylerime, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta eşkıdemlerim olmak üzere tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

iş arkadaşından öte bana dost olan, hayatım boyunca yanımda olsun istediklerim Büşra Beyter Özel'e, Yasemin Tilki'ye, Gizem Aytuğar'a ve Naz Güçlü'ye,

Bu hayatta bana kardeş görevi gören, manevi desteği olmadan hiçbir şey başaramayacağım canım Beril Özen ve Ece Yılmaz'a,

Bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan, hep arkamda olan, beni sevgiyle büyüten büyük güzel aileme, eğitimimi her şeyin önüne koyan fedakar, sevgi dolu canım anneme ve canım babama,

Beni meleklerin yanından izlediğine ve bir gün tekrar buluşacağımıza inandığım canım kardeşim Defne Haccacoğlu'na,

Teşekkür ediyorum

Dr. Elif Ezgi Haccacoğlu

İstanbul -2023

İÇİNDEKİLER

ii

Pulmoner Kan Akımında Azalma Yapanlar Fallot Tetralojisi	15
2.2.2.2. Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları	16
2.2.2.2.1. Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları- Soldan Sağa Şantlılar Atriyal Septal Defekt.....	16
2.2.2.2.2. Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları- Obstruksiyon Yapanlar	19
2.3. Kardiyopulmoner Baypas	20
2.3.1. Tanım	20
2.3.2. Temel Prensipler	20
2.3.3. Endokrin Etkiler.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. HASTA SEÇİMİ	23
3.2. ANESTEZİ	23
3.3. KARDİYOPULMONER BYPASS YÖNTEMİ.....	24
3.4. LABORATUVAR ANALİZİ	25
3.5. KLİNİK DEĞİŞKENLER	25
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	41
7. KAYNAKÇA.....	42

KISALTMALAR

SVR	: Sistemik vasküler direnç
PVR	: Pulmoner vasküler direnç
KBP	: Kardiyopulmoner baypas
DKDD	: Düşük kardiyak debi durumu
Qp : Qs	: Pulmoner kan akımının sistemik kan akımına oranı
TSH	: Tiroid stimüle edici hormon
NIS	: Tiroidal olmayan hastalık sendromu (non-thyroidal illness syndrome)
SES	: Hasta Ötiroid Sendromu (sick euthyroid syndrome)
T3	: Triiodotironin
T4	: Tiroksin
sT3	: Serbest Triiodotironin
sT4	: Serbest Tiroksin
TPO	: Tiroperoksidaz
MIT	: Monoiyodotirozin
DIT	: Diyyodotirozin
TBG	: Tiroksin bağlayan globulin
TRH	: Tirotropin salıverici hormon
TT3	: Total Triiyodotironin
TBPA	: Tiroksin bağlayan prealbumin
VSD	: ventriküler septal defekt
ASD	: Atriyal septal defekt
KKH	: Konjenital kalp hastalığı
PDA	: Patent duktus arteriyosustur
AVSD	: Atriyovenriküler septal defekt
BAT ; TGA	: Büyük arterlerin transpozisyonu
D-TGA	: Dekstro tipi büyük arterlerin transpozisyonu
PFO	: Patent foramen ovale
PGE1	: Prostaglandin E 1
BAS	: Balon atriyal septostomi
İVS	: İntakt ventriküler septumu

ASO	: Arteriyel switch operasyonu
TAPVD	: Total anormal pulmoner venöz dönüş anomali
ECMO	: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu
KY	: Kalp yetmezliği
HSKS	: Hipoplastik sol kalp sendromu
PVD	: Pulmoner vasküler direnç
TOF	: Fallot tetralojisi



TABLÖLAR

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı.....	27
Tablo 2: KPB Yapılan Hastaların Tanılara Göre Dağılımı	28
Tablo 3: KPB Yapılmayan Hastaların Tanılara Göre Dağılımı	28
Tablo 4: KPB Yapılma Durumuna Göre sT4 Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	29
Tablo 5: KPB Yapılma Durumuna Göre TSH Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	30
Tablo 6: Cross Klemp Süresi ve Bypassda Kalma Süresi ile sT4 değerleri arasındaki ilişki.....	31
Tablo 7: Cross Klemp Süresi ve Bypassda Kalma Süresi ile TSH değerleri arasındaki ilişki	31
Tablo 8: Mortaliteye Göre Karşılaştırmalar	34
Tablo 9: Steroid Tedavisi Alan Ve Almayan hastaların Tiroid Hormon Profili	36

ŞEKİLLER

Şekil 1: Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması.....	10
---	----



ÖZET

Haccacoğlu E.,Pediatrik Kardiovasküler Cerrahi Sonrası Hidrokortizon Tedavisi Uygulanan ve Uygulanmayan hastaların Tiroid Fonksiyonlarının Karşılaştırılması, SBÜ Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Tezi. İstanbul, 2023. Kardiyopulmoner bypass kullanılarak açık kalp cerrahisi yapılan ve primer tiroid hastalığı olmayan pediatrik konjenital kalp hastalarında serum tiroid hormonları postoperatif düşük bulunur. Bu tabloya hasta ötiroid sendromu denilmektedir (SES). Hasta ötiroid sendromunda tiroid hormonlarındaki bu düşüşün postoperatif sonuçlara olumsuz etkisi olabilmektedir. SBÜ Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji ve Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi klinikleri tarafından takip ve tedavi edilen 53 (31 erkek, 22 kız) konjenital kalp hastalığı tanısı almış hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yaşı 18'den büyük olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Olgular operasyon sırasında KPB yapılan ve yapılmayan olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Tüm Olguların %68'ine (n=36) KPB yapılmıştır. Hastaların operasyon sonrası ilk 24 saat içinde ve ilk 1 hafta içinde herhangi bir zamanda plazma tiroid stimülan hormon (TSH) ve serbest tiroksin (TT4) düzeyleri ölçülmüştür. ST4 düzeyi fizyolojik değerin altında saptanan hastalara levotiroksin tedavisi verilmiştir. Ameliyat öncesi tiroid hormon düzeylerinde anlamlı fark bulunmamıştır. KPB yapılan olgularda yapılmayanlara göre postoperatif TSH düzeyinde anlamlı düşüş görülmüştür. KPB yapılma durumuna göre hastaların sT4 düzeyinde anlamlı fark görülmemiştir. ST4 ve TSH düzeyi düşüklüğü ile mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve inotrop alma sürelerinin daha uzun olduğu anlaşılmıştır. Operasyon sonrası ilk 24 saat içinde TSH ve St4 düzeyi ile post operatif sonuçlar arasında ters bir ilişki saptanırken levotiroksin tedavisi verilen hastaların prognozunda anlamlı bir düzelme saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner bypass, pediyatrik kalp cerrahisi, tiroid hormonları, postoperatif sonuçlar

ABSTRACT

Haccacoğlu E., Comparison of Thyroid Functions of Patients Who Was Treated and Not Treated with Hydrocortisone After Pediatric Cardiovascular Surgery, Ministry of Health University Ümraniye Teaching and Research Hospital, Department of Child Health and Diseases Thesis, Istanbul, 2023. In

pediatric congenital heart patients who underwent open-heart surgery using cardiopulmonary bypass (CPB) and did not have primary thyroid disease, serum thyroid hormone levels are found to be low postoperatively. This condition is referred to as the euthyroid sick syndrome (ESS). The decrease in thyroid hormones in ESS can have a negative impact on postoperative outcomes. Fifty-three patients (31 males, 22 females) diagnosed with congenital heart disease and followed and treated by the Pediatric Cardiology and Pediatric Cardiac and Vascular Surgery clinics at SBÜ Ümraniye Training and Research Hospital were included in the study. Patients over the age of 18 were not included in the study. The cases were divided into two groups: those who underwent CPB and those who did not. CPB was performed in 68% (n=36) of all cases. Plasma thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (TT4) levels were measured within the first 24 hours and the first week after surgery at any time. Patients with TT4 levels below the physiological range were treated with levothyroxine. There was no significant difference in thyroid hormone levels before surgery. A significant decrease in postoperative TSH levels was observed in patients who underwent CPB compared to those who did not. There was no significant difference in sT4 levels based on whether CPB was performed. It was found that patients with low ST4 and TSH levels had longer mechanical ventilation duration, longer stay in the intensive care unit, and longer duration of inotropic support. While a reverse relationship was found between TSH and ST4 levels within the first 24 hours after surgery and postoperative outcomes, no significant improvement was observed in the prognosis of patients receiving levothyroxine treatment.

Key words: Cardiopulmonary bypass, pediatric cardiac surgery, levels of thyroid hormones, postoperative results.

1. GİRİŞ

Konjenital kalp hastalıkları, günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle tanınmasının kolay hale geldiği bir hastalık grubu olmasının yanı sıra hala ilk iki yaştaki ölüm nedenleri arasında önemli bir yer kaplamaktadır (1). Bununla birlikte prenatal ve preoperatif teşhis yöntemlerinin gelişimi, cerrahi tekniklerin iyileşmesi, yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler ve önceye göre hızlı hasta stabilizasyonu karşı karşıya kaldığımız hasta grubunu giderek daha komplike vakalara dönüştürmektedir. Postoperatif dönemde bakım ve tedavisi kendine has bu hasta grubunda morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek ve sağkalımı arttırmak için kardiyak fonksiyonları iyileştirmek ve hemodinamik parametreleri optimize etmek çok değerlidir.

Dokulara yeterli oksijen ulaştırılması, kalp debisi ve kanının oksijen içeriği ile doğru orantılıdır. Kalp debisi ise kalp tepe atım sayısı, atım hacmi ve arteryel kan basıncı ile doğru, sistemik vasküler direnç (SVR) ile ters orantılıdır. Çocuklarda intrakardiyak şanta neden olan konjenital kalp anatomisindeki bozukluklardan dolayı SVR kadar pulmoner vasküler direnç (PVR) de kalp debisinde önemli bir rol oynar. Ön yük, kasılma ve ard yük, kalp atım hacmini etkileyen en önemli parametrelerdir (2).

Kardiyopulmoner baypas (KPB) sonrası KPB'a bağlı düşük kardiyak debi durumu (DKDD) oluşabilmekte ve bu durum baypasın bitiminden 9-12 saat sonra başlamakta, 24 saat içinde normal kardiyak debiye geri dönülmektedir. Kalp debisinin düşmesi klinikte hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, normal kan basıncını sağlamak için inotrop ilaç gerekliliği, oligüri, anüri, asidoz, solunum yetmezliği, bilinç bulanıklığı, santral hipertermi, periferik hipotermi ve gastrointestinal bozukluklar gibi durumlarla kendini gösterir (3,4). Kalp debisinin düşük olduğu durumlarda inotrop gereksinimi ortaya çıkar. İnotrop ilaçlar kalp debisi, kalp hızı, atım hacmi, ön yük, ard yük, kontraksiyon, SVR, PVR, pulmoner kan akımının sistemik kan akımına oranı ($Q_p:Q_s$) üzerinde değişik oranlarda etki gösterirler (2).

Kardiyak debinin azaldığı durumlarda kardiyovasküler sistemi desteklemek için ihtiyaç duyulan inotrop ilaçların cinsi ve doz miktarı üzerinden bir hesaplama inotrop indeksi belirlenmiştir. Buna göre inotrop indeksi şu şekilde hesaplanır: dopamin dozu ($\mu\text{g/kg/dk.}$) + dobutamin dozu ($\mu\text{g/kg/dk.}$) + adrenalin dozu x 100

($\mu\text{g/kg/dk}$) + noradrenalindoza x 100 ($\mu\text{g/kg/dk}$) + milrinon dozu x 15 ($\mu\text{g/kg/dk}$) (5). İnotropik indeksin konjenital kalp hastalığı nedeniyle opere olan çocukların mortalite ve morbiditesinde önemli bir bağımsız belirteç olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (5, 6).

Bir inotrop olarak kabul edilmemesine rağmen tiroid hormonlarının pozitif inotropik etkileri olduğu bilinmektedir. Konjenital kalp hastalıklarında KBP ile yapılan ameliyatlardan sonrasında tiroid hormon düzeylerinin düştüğünün gösterildiği birçok çalışma vardır (7, 9). KBP'nin başlangıcında yapılan heparin, tiroid hormonlarını taşıyıcı proteinlerinden serbestleştirerek serbest tiroid hormonlarında keskin bir artışa neden olur, total tiroid hormonları azalır ve KBP boyunca serbest tiroid hormonları da azalır. KBP bitiminden 24 saat sonrasına kadar tiroid hormonları düşük seyrederek. Tiroid stimüle edici hormon (TSH) da KBP boyunca azalır ve baypasın bitiminden 24 saat sonra artmaya başlar (10). KBP sırasında ve sonrasında tiroid hormon düzeylerinde görülen değişimler, tip 1 hasta ötiroid sendromu veya tiroidal olmayan hastalık sendromu (non-thyroidal illness syndrome [NIS]) olarak adlandırılır. NIS, sadece triiodotironin (T3) düzeylerinde düşme ile seyreden hafif formdan, T3 ve tiroksin (T4) düzeylerinde beraber düşmenin gözlemlendiği çok daha kompleks forma kadar değişen hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninin fonksiyonel bozukluğudur (11,12). NIS'in açlık, sepsis, miyokardiyal infarktüs, kardiyak ve kardiyak olmayan cerrahi gibi bir çok stres durumunda da görüldüğü bildirilmiştir (13).

KBP ile gerçekleştirilen kardiyak cerrahide gözlenen NIS tablosundan hemodilüzyon, pulsatil olmayan akım kullanımı, sistemik heparinizasyon, hipotermi sorumlu tutulmakta ve kardiyak kontraktilitede azalma ve periferik vasküler rezistansda artışla sonuçlanmaktadır (14).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TİROID BEZİ VE HORMONLARI

2.1.1. Tiroid Bezi Anatomisi ve Histolojisi

Tiroid bezi trakeanın önünde, larynx'in altında, C5-T1 vertebralar hizasındadır. 2 lobdan oluşur (lobus dexter ve lobus sinister). Bu loblar birbirlerine isthmus denen ince bir yapı ile bağlanır. %70-80 oranında varyasyon olarak pyramidal lob adı verilen, genellikle sol lobdan köken alan ve os hyoideuma doğru uzanan küçük bir lob daha bulunur. Tiroid bezi şekli itibari ile kelebeğe benzetilir. Yaklaşık olarak 20-30 gram ağırlığındadır. İstmusun üst kenarı, krikoid kıkırdağın tam altında bulunarak bu bezin yerini bulmada rehber olur. Tiroid bezi ile trakea arasından rekurrent laringeal sinir geçer. İki çift paratiroid bezi, tiroidin arka yüzeyinde bulunur.

Tiroid bezinin kanı iki çift arterden sağlanır; arteria thyroidea superior arteria carotis externa'dan, arteria thyroidea inferior ise arteria subclavia'dan kaynaklanır.

Histolojik olarak ise tiroid bezi, etrafı bir tabaka tiroid epiteli ile çevrili, lümeni kolloid ile dolu foliküllerden oluşmuştur. Her folikülün etrafı bir sıra folikül epiteli ile döşenmiştir. Bu folikül epitelleri arasında periferik yerleşimli parafoliküller hücre (C hücresi) yer alır. Folikül epiteli hücreleri dışta bazal membran üzerine oturmuşlardır. Epitellerin iç yüzeyleri silier bir özellik gösterir. Foliküllerin orta bölümü kolloid ile doludur. Kolloid, bol miktarda tiroglobulin içeren son derece visköz bir sıvıdır. Foliküller arasındaki alan, mezankimal doku, zengin kapiller yapı, sinirler, oldukça bol lenfositlerden oluşmuştur. 15–20 folikül bir bağ doku septumu ile ayrılarak tiroid lobülünü oluşturur.

2.1.2. Tiroid Hormonlarının Biyosentezi

Organik yada element halindeki iyot, sindirim ve absorpsiyon sırasında iyodür şeklindedir. Tiroid bezi hücreleri plazmadaki iyodürü aktif transport yoluyla, yüksek kimyasal ve elektriksel gradyana karşı, hücre içine alırlar. Bu olaya iyot tutulması denir. Tiroid bezi, iyot pompası da denilen bu mekanizma ile plazmadakinin 20-30 katı yoğunlukta iyodu konsantre etme kapasitesine sahiptir.

Tiroid içine alınan iyodür iyonları, tiroperoksidaz (TPO) enzimi aracılığı ile aktif iyoda oksitlenir. Okside olan iyot tirozin molekülüne bağlanır. Bu olaya iyodun organifikasyonu denir. Tirozin molekülü ile bir iyot molekülünün birleşmesi ile oluşan moleküle monoiyodotirozin (MIT) denir. İki iyot molekülü tirozin ile birleşerek diiyodotirozini (DIT) oluşturur. Bir MIT ile DIT'nin alanin zincirini birleşirken kaybetmesi sonucunda T3, iki DIT'nin birleşmesi ile de T4 oluşur. Bu işleme “coupling” denir ve TPO enziminin katalizörlüğünde gelişir. T3 ve T4 tiroid bezinin aktif hormonlarıdır. Tiroid hormon ihtiyacı olunca; kolloid içinden endositoz yoluyla lizozomal enzimler vasıtasıyla dolaşıma verilir ve bu hormonlar tiroksin bağlayan globulin (TGB)'e bağlanır (15).

2.1.3. Tiroid Hormonlarının Salgılanması

Hipotalamus, hipofiz ve tiroid bezinin çalışma düzeni birbirini kontrol etme mekanizmaları üzerine kurulmuştur. Hipotalamusta sentezlenen tirotropin salıverici hormon (TRH) tripeptid yapısındadır, hipofizdeki tirotropları etkileyerek TSH sentezi ve salınmasını uyarır. Bu uyarı ile kolloidde depo edilmiş tirogloblin-hormon kompleksleri tirozit hücrelerinin apikal mebranındaki psödopotların içine alınır. Lizozomla kolloid damlaların birleşmesi sonucunda lizozomlardaki peptidazlar tiroglobulin-enzim kompleksindeki disülfid bağlarını açarak T3 ve T4'ü tiroglobulinden ayırır. T3 ve T4 serbest halde sitozoller içinde bazolateral membrana gelir ve TSH'nın kontrolünde, difüzyonla kapiller damarlara geçer. Tiroid hormon düzeyinin artması, TRH'a yanıt olarak hipofiz yanıtını inhibe eder. Tiroid hormon düzeyinin azalması TRH ve TSH salgılanmasını artırır (16–18).

2.1.4. Tiroid Hormonlarının Metabolizması.

T4 metabolizmasında ana metabolik yol, T4'ün ardı ardına tri, di ve monoiyodotironinlere dönüşmesidir. T4, 5' deiyonidaz enzimi ile T3'e, iç halkasının deiyonidasyonu ile revers T3'e (rT3) dönüşür. T3 ve rT3'den diiyodotironinler (DIT), bunlardan da monoiyodotironinler (MIT) oluşur. Dolaşımdaki T3'ün % 15'i tiroid bezinde bulunurken % 85'i ise T4'ün dönüşümünden kaynaklanır. Bu dönüşüm periferik dokularda, özellikle karaciğerde meydana gelir. Plazmadaki T3 ve T4 dokular tarafından metabolize edilir. % 90'ı idrar ile inorganik iyodür şeklinde, %10'u ise feçesle değişmemiş hormon olarak atılır. T3'ün proteinlere daha zayıf

bağlanarak, T4'e göre daha kısa zamanda ayrılması ve hücrelere girmesi tiroid metabolizmasında daha önemli olduğunu göstermektedir. Tiroidin organizmada etkisi yavaştır, geç başlar ve uzun sürer (19).

2.1.5. Tiroid Hormonları

2.1.5.1. Total Triiodotironin (TT3)

Triiodotironin, tiroid hormonlarının çeşitli hedef organlar üzerindeki etkilerinin gelişiminden asıl sorumlu hormondur. T3 çoğunlukla T4'ün deiyodinasyonu ile özellikle karaciğerde ekstratiroidal olarak oluşur. Bundan dolayı serumda T3 konsantrasyonu tiroid bezinin sekretuar performansından daha çok periferik dokunun fonksiyon durumunun bir yansımasıdır. T4'ün T3'e dönüşümünde bir azalma T3 konsantrasyonunda bir azalma ile sonuçlanır. Bu azalma propranolol, glukokortikoidler veya amiodaron gibi tıbbi ilaçların etkisi altında veya tiroid dışı ağır bir hastalıkta meydana gelir ve düşük T3 sendromu olarak belirtilir. Dolaşımdaki T3'ün %99,7'si transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanmıştır. Serbest T3 (proteinlere bağlı olmayan) metabolik olarak aktif iken proteine bağlı T3 metabolik olarak inaktiftir. Tiroid Bağlayıcı Globülin (TBG) konsantrasyonları sağlıklı kişilerde relatif olarak sabittir. Yine de hamilelik, östrojen, androjen, anabolik steroidler ve glukokortikoid fazlalığının TBG değerlerini değiştirdiği bilinmektedir ve tiroid fonksiyon testleri için yanlış tiroid değerlerine sebep olabilir. Bu durumlarda T3 düzeyleri tiroid durumunu tam yansıtmayabilir. Tiroid bezinin primer bozukluğu hiper ve hipotiroidi ile sonuçlanabilir. Ayrıca, TSH ile tiroid fonksiyonu direk olarak etkilendiği gibi hipofiz veya hipotalamus bozukluğu tiroid bezi aktivitesini etkilemektedir. Tiroid, hipofiz ve hipotalamusun herhangi bir yerindeki bozukluk kandaki T3 ve T4 düzeylerini etkileyebilir (16,17).

Diagnostik olarak T3 konsantrasyonu belirli tiroid durumlarında T4'ten daha hassastır. T4 düzeyleri hipotiroidizmin hassas belirleyicisi olurken, T3 kan düzeyleri hipertiroidizmin erken aşamada saptanmasında ve tirotoksikoz factitia tanısının gösterilmesi için kullanılır. Serumdaki T3 konsantrasyonu daha hızlı değiştiğinden ve T4'den daha belirleyici olduğundan, T3 düzeyi tiroidin gücünü yansıtan belirgin bir indikatördür (16).

2.1.5.2. Total Tiroksin (TT4)

Tiroksin hormonu, tiroid bezi tarafından salgılanan ana üründür ve hipotalamus-hipofiz-tiroid düzenleyici sisteminin ayrılmaz bir bileşenidir. Metabolizmayı anabolik olarak etkileme fonksiyonuna sahiptir. Tiroksin, tiroid bezinde iki DIT molekülünün (3,5-diiodotirozin) bir birleşme reaksiyonunda oluşur. Tiroid foliküllerinin lümeninde tiroglobüline bağlı olarak depolanır ve TSH'ın etkisi ile gerektiğinde salgılanır (20).

Dolaşımdaki T4'ün % 99,95'i ilk olarak tiroksin bağlayan globuline, daha az da albumin ve prealbumin olmak üzere transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanır. Bağlı olmayan veya serbest T4 metabolik olarak aktiftir, bağlı T4 metabolik olarak inaktiftir. Serumdaki taşıma proteinlerinin konsantrasyonları eksojen ve endojen etkilere maruz kaldığı için serumda tiroid hormonunun konsantrasyonu değerlendirilirken bağlayıcı proteinlerin durumu da dikkate alınmalıdır. Bu durum göz ardı edilirse bağlayıcı proteinlerdeki değişiklikler metabolik tiroid durumunun hatalı değerlendirilmesine yol açabilir. T4 tayini, hipertiroidizm ile primer ve sekonder hipertiroidizmin tespiti ve TSH-supresyon tedavisinin takibi amacı ile yapılabilir.(16–18)

2.1.5.3. Serbest Triiodotironin (FT3)

Triiodotironin, tiroid bezi tarafından sentezlenip salgılanan bir hormondur ve tiroksinin periferik deiodinasyonu ile oluşur. T3 ve T4, tiroid stimüle edici hormona cevap olarak dolaşıma salgılanır ve düzenleyici metabolizmada önemli rol oynar. T4 ve T3 sekresyonu tiroid bezi, hipofiz ve hipotalamusu içeren negatif feedback mekanizması ile düzenlenmektedir. Dolaşımda T3'ün % 99,7'si primer tiroksin bağlayan globuline, daha az miktarda albumin ve prealbumine geri dönüşümlü olarak bağlanır. Kalan % 0.03 oranındaki T3 transport proteinlerine bağlanmaz ki bu da dolaşımdaki serbest kısımdır. Bu hormonun konsantrasyonunun tayin edilmesi ötiroid, hipotiroid ve hipertiroid durumlarının ayırt edici tanısı için önemlidir. Total triiodotironinin ana fraksiyonu taşıma proteinlerine bağlıdır. sT3 hormonu T3'ün fizyolojik olarak aktif formudur (16–18).

2.1.5.4. Serbest Tiroksin (FT4)

Tiroksin tiroid bezinde sentezlenip salınan ve düzenleyici metabolizmada rol alan hormondur. Dolaşıma salınması hipofiz hormonu olan TSH'a cevap olarak oluşur. Bu olay tiroid bezi, hipofiz ve hipotalamusu içeren negatif feedback mekanizma ile düzenlenmiştir. Dolaşımdaki T4'ün %99.95'i primer tiroksin bağlayan globulin, daha az da albumin ve tiroksin bağlayan prealbumin (TBPA) olarak transport proteinlerine geri dönüşümlü bağlanır. Transport proteinlere bağlanmayan T4 dolaşımda serbesttir. Bu bağlanmayan fraksiyon veya serbest T4 metabolik olarak aktiftir ve T3'ün prekürsörüdür. Serbest T4 düzeyi, T4 sekresyonu ve metabolizması ile koreledir. Hipotiroidizm ve hipertiroidizmde FT4 düzeyleri total T4 düzeylerindeki değişikliklere paraleldir. Serbest T4 ölçümü özellikle TBG olmak üzere T4 bağlayan proteinlerdeki değişikliklerden dolayı oluşan total T4 değişiklikleri oluştuğunda kullanışlıdır (16–18).

2.1.6. Tiroid Hormonlarının Dolaşımda Taşınması

T3 ve T4 dolaşımda “taşıyıcı proteinlerle” taşınır. Dolaşımdaki tiroid hormonlarının yalnız serbest fraksiyonları biyoaktiftir. Total T3 ve T4'ü dolaşımda 3 türlü protein taşımaktadır. TBG (Tiroksin bağlayan globülin) karaciğerde sentez edilen bir polipeptit zinciridir. T3 ve T4'e olan yüksek afinitesi dolayısı ile dolaşımdaki tiroid hormonlarının %70'ini taşır. TBG'in düşük bulunduğu koşullarda, serbest fraksiyonlar normal düzeylerde ise TT4 ve TT3 düzeylerinin düşük olmasına rağmen hasta hipotiroidi değildir; TSH normaldir.

TBPA (Tiroksin bağlayan prealbumin) T4'e afinitesi daha yüksek olduğu için dolaşımdaki T4'ün %10'unu taşır. T3'e afinitesi daha düşüktür.

Albumin dolaşımdaki miktarı yüksek olduğu için toplam T3 ve T4'ün %15'ini taşır. Kolay dissosiyasyonu dolayısı ile T3 ve T4 için uygun bir kaynaktır. Kan proteinlerinin düşük olduğu koşullarda (siroz, nefroz) TT3 ve TT4 düşük olduğu halde FT3 ve FT4 normal düzeylerdedir (21).

2.1.7. Tiroid Hormonlarının Biyolojik Etkileri

Bazal metabolik hız oksijen harcanmasını yansıtan önemli bir değişkendir. Vücutta elde edilen enerjinin %40'ı mitokondrielerde ATP şeklinde depo edilir. Harcanan her molekül oksijen için belli sayıda ATP yapılır. Buna oksidatif

fosforilasyonda “coupling” (birleşme; eşleşme) adı verilir. Tiroid hormon fazlalığında, her molekül oksijen için yapılan ATP sayısının azaldığı bilinmesine karşın bu etkinin sadece yağ dokusunda katekolaminlerin T3 ile etkileşimi sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir. Tiroid hormon fazlalığında ATP şeklinde depo edilemeyen enerji ısı olarak açığa çıkar. Bazal oksijen harcanmasının ve ATP yapımının önemli bir bölümü hücre membranında bulunan Na-K pompasına enerji sağlamaya yöneliktir. Diğer bir deyişle istirahat halindeki bir hücrenin total enerji gereksiniminin %25-40’ı bu pompanın çalışması için kullanılmaktadır. Bilindiği gibi Na-K pompası hücre içi ile hücre dışındaki Na ve K iyonlarının gerekli konsantrasyonlarda kalmasını sağlar. Bu pompanın fazla çalışması ile Na iyonunun hücre dışına K iyonunun ise hücre içine taşınması ile çeşitli moleküllerin yapımı için substratlarından hücre içine girmesi sağlanır. Na-K pompasının aktivasyonu tiroid hormonlarının verilmesi ile artırılabilir ve sonuçta oksijen ve ATP harcanmasında belirgin artış olur (22).

2.1.7.1 Kardiyovasküler Etkileri

Tiroid hormonları; sarkoplazmik retikulum Ca-ATPaz transkripsiyonunu uyurarak, miyokardiyal diyastolik relaksasyon hızını artırır. Ayrıca, miyozin ağır zincirinin daha hızlı kontraktıl izoformları olan, alfa izoformlarının ekspresyonunu artırarak, sistolik fonksiyonların gelişmesine katkıda bulunur. Miyokartta, T3 ayrıca Na-K ATPaz genlerinin farklı izoformlarının ekspresyonunu değiştirir, beta-adrenerjik reseptörlerin ekspresyonunu artırır ve inhibitör G protein transducer Gi’nin konsantrasyonunu azaltır. Sinoatriyal nodun hem depolarizasyon, hem de repolarizasyon hızlarını artırarak, kalp hızını artırır. Sonuç olarak, tiroid hormonları kalp üzerinde pozitif inotropik ve kronotropik etkilere sahiptir (23).

2.1.7.2. Sempatik Etkileri

Tiroid hormonları, kalp ve iskelet kası, yağ dokusu ve lenfositlerde beta adrenerjik reseptör sayısını artırır. Ayrıca, postreseptör bölgede katekolamin etkisini güçlendirebilir. Tirotoksikozun çoğu klinik bulgusu, katekolaminlere duyarlılık artışını yansıtır gibi gözükmemektedir (23).

2.2. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI

Konjenital kalp hastalığı (KKH), fetal gelişim sırasında meydana gelen, doğumda veya doğum sonrasında tanımlanabilen kalbin yapısal ve fonksiyonel anomalilerini içerir. KKH, çocuklarda, yaşamın ilk yılındaki en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir ve bu hastalıkla doğan her üç çocuktan biri yaşamını yitirmektedir (24-26). Genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan KKH, bebek ölüm nedenlerinin %10'unu, malformasyona bağlı ölüm nedenlerinin ise yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (27, 28). Tüm sistemler içinde en sık görülen konjenital anomali türü olan KKH, tüm dünyada her 1000 canlı doğumdan 8-12'sinde görülmektedir (24-26). Ülkemizde doğum hızına göre, her yıl 13.000-15.000 bebeğin KKH ile dünyaya geldiği bildirilmektedir ve hastaların %30'u yenidoğan döneminde tedaviye ihtiyaç duymaktadır (26).

En yaygın KKH kusuru, prevalansı yüzde 0,5 ile 2 arasında olan biküspit aort kapağıdır; bununla birlikte, izole bir lezyon olarak, nadiren bebeklik döneminde teşhis edilir. Sonraki en sık görülen KKH, 1000 canlı doğumda 4 görülme oranıyla ventriküler septal defekt (VSD) ve ardından %0.2 görülme sıklığına sahip olan sekundum atriyal septal defekt (ASD) ve asiyanotik KKH arasında da en sık görülenleridir. En sık görülen siyanotik KKH ise fallot tetralojisidir (1000 doğumda 0,5) (29).

2.2.1. Konjenital Kalp Hastalıklarının Etiyolojisi

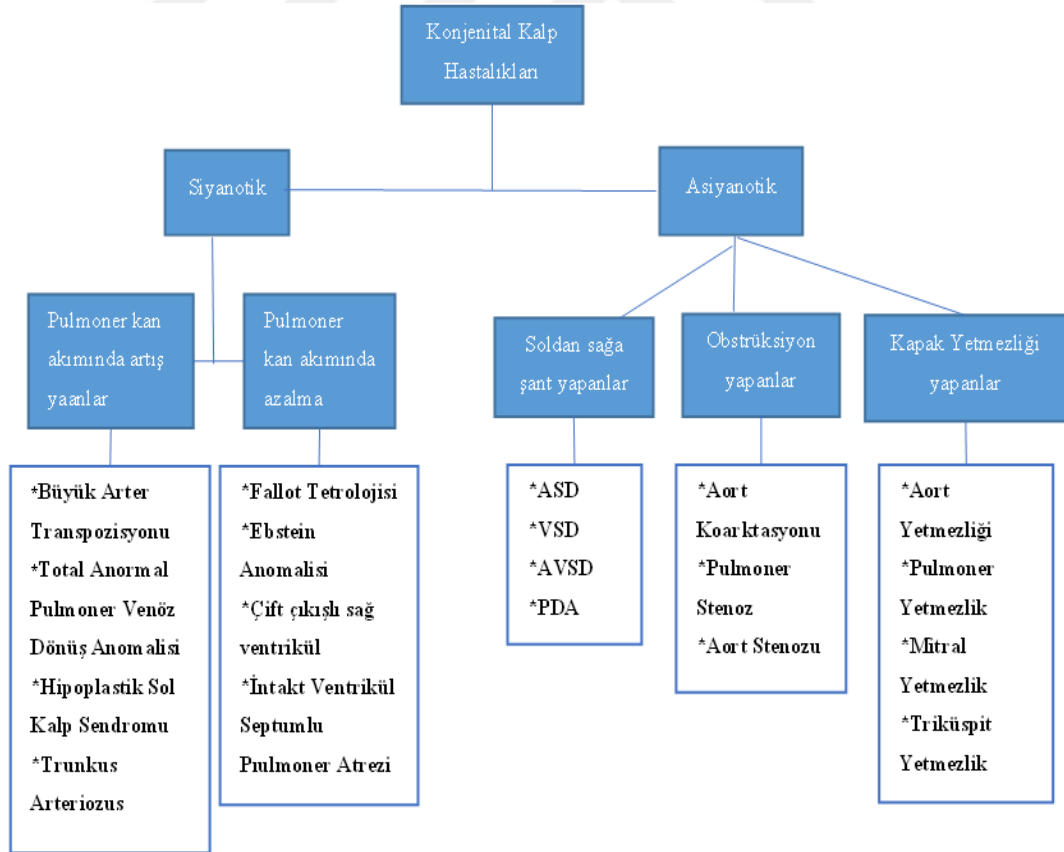
Konjenital kalp hastalıklarında etiyoloji hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Genetik ve kromozomal koşullara sahip çevresel teratojenler dahil edildiğinde bile, sadece %15'inde neden bulunabilmiştir (30). Etiyolojisi genellikle multifaktöriyeldir. Daha çok ailesel olabileceği düşünülse de duplikasyonlar, nokta mutasyonları ve sporadik saptanan genetik değişiklikler bilinen bazı etyolojik faktörlerdir (31). Bunlara ek olarak %5-8' lik hasta grubunda trizomi 21, 18, 13 gibi kromozomal anomaliler görülmektedir (32). Ayrıca Down, Williams, Noonan, Turner ve DiGeorge sendromu gibi genetik sendromlarda KKH, sendromun bir parçasıdır (33).

Hastalarda erken doğum öyküsünün olması, düşük doğum ağırlığı ile doğması, ailede KKH olan bireyin olması, anne baba arasında akrabalık olması KKH olma olasılığını artırır (34).

Annede diyabetes mellitus, hipertansiyon, obezite, fenilketonüri, tiroid bozuklukları, sistemik bağ dokusu bozuklukları ve epilepsi bulunması KKH riskini artırmaktadır (35). Ek olarak, hamilelik sırasında alınan ilaçlar (örn., fenitoin ve retinoik asit) ve ayrıca sigara ve/veya alkol kullanımı KKH ile ilişkilendirilebilir (36). Konjenital kalp hastalıkları doğuştan gelen enfeksiyonlardan da kaynaklanabilir. Örneğin maternal kızamıkçık enfeksiyonu ile ilişkili kalp kusurları sıklıkla VSD, ASD, AVSD (atrioventriküler septal defekt) ve patent duktus arteriyosustur (PDA). Ayrıca konjenital kardiyomiyopati, sitomegalovirüs, koksaki, herpes virüs 6, parvovirüs B19, herpes simpleks, toksoplazmoz ve HIV ile enfeksiyonlarından da kaynaklanabilir (30).

2.2.2. Konjenital Kalp Hastalıkları Sınıflandırması

Konjenital kalp hastalıkları kendi içinde siyanotik ve asiyanotik olarak ikiye ayrılır. Siyanotik ve asiyanotik KKH da kendi arasında gruplandırılır (Şekil 1) (37).



Şekil 1: Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması.

2.2.2.1. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları ve Tedavileri

2.2.2.1.1. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları- Pulmoner Kan Akımında Artış Yapanlar Büyük Arter Transpozisyonu:

Büyük arterlerin transpozisyonu (BAT; TGA), ventriküller ve büyük arterler arasındaki uyumsuz bağlantılarla karakterize konjenital bir konotrunkal anomalidir: aortanın sağ ventrikülden, pulmoner arterin sol ventrikülden çıktığı lezyondur. TGA'nın en yaygın şekli, sağ ventrikülün sol ventrikülün sağında konumlandığı ve aortun orijini ön ve sağ tarafta olacak şekilde yönlendirildiği dekstro tipidir (D-TGA olarak adlandırılır) (38). TGA prevalansının 10.000 canlı doğumda 4.7 olduğu tahmin edilmektedir (39).

Fizyopatolojisinde; oksijenden düşük sistemik venöz kan sağ atriyumdan sağ ventriküle gelerek aort ile sistemik dolaşıma, oksijenden zengin pulmoner venöz kan da sol atriyumdan sol ventriküle gelerek pulmoner ven ile tekrar akciğerlere gider. Böylelikle iki ayrı paralel dolaşım görülür. Bu iki paralel dolaşım arasında bağlantı olmayınca yaşamla bağdaşmaz. Bu bağlantı patent foramen ovale (PFO), VSD veya ASD gibi intrakardiyak düzeyde veya ekstrakardiyak (patent duktus arteriosus; PDA) düzeyde karışım ile sağlanır. Doğumdan sonra klinik özellikler bu karışımın derecesine ve eşlik eden kardiyak anomalilerin varlığına göre belirlenir (40).

Tanıdan kuvvetle şüphelenildiğinde, bir pediatrik kardiyologa danışılmalı ve duktus arteriyozusun açıklığını korumak için sürekli intravenöz PGE1 infüzyonu (0.01 mcg/kg/dk) başlatılmalıdır. PGE1 infüzyonuna rağmen hipokseminin devam ettiği durumlarda operasyona kadar zaman tanınması amacıyla balon atriyal septostomi (BAS) işlemi yapılabilir (41). Operasyonun genellikle ilk 15 gün içinde yapılması önerilir. Fakat eşlik eden VSD var ise VSD çapına göre ameliyat zamanı değişebilir. Eğer VSD çok büyük değilse en erken zamanda, VSD büyük çaplı ise 1-2 ay içinde yapılması önerilir. Cerrahi prosedürün seçimi genellikle diğer kardiyak anomalilerin, özellikle VSD ve sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun varlığına bağlıdır. İntakt ventriküler septumu (İVS) olan ve başka herhangi bir kardiyak kusuru olmayan D-TGA'lı hastalarda arteriyel switch operasyonu (ASO) standart prosedürdür. ASO'da, her iki büyük arterin transeksiyonunu ve ardından damarların karşı köke translokasyonunu içerir, böylece ventriküloarteriyel uyum (aorttan sol ventriküle ve pulmoner arterden sağ ventriküle) oluşur (42). D-TGA ve VSD'li

hastalarda tercih edilen prosedür ASO ve VSD'nin kapatılmasıdır. VSD ve sol ventrikül çıkışı yolu obstrüksiyonu varlığında (yani pulmoner kapak darlığı) ise Rastelli prosedürü, düşünülebilecek alternatif bir cerrahi yaklaşımdır (32). Rastelli operasyonunda, sol ventrikül ile aorta arasında VSD'yi de kapatan bir yamayla tünel oluşturulur. Pulmoner arterle sağ ventrikül arasına ise kapaklı kondüit olarak adlandırılan yapay damar dikilir. Böylelikle sol ventriküle gelen oksijenden zengin kanın aorta akması ve sağ ventrikülden de oksijenden fakir kanın kanal yoluyla pulmoner artere gönderilmesi sağlanır (43).

Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi:

Total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi (TAPVD) dört pulmoner venin de sol atriyumla bağlantı yapamadığı siyanotik konjenital bir kusurdur. Bu, tüm pulmoner venöz dönüşün sistemik venöz dolaşıma drenajı ile sonuçlanır. TAPVD insidansı 10.000 canlı doğumda 0,6 ila 1,2 arasında değişmektedir.(44)

TAPVD, kalbe göre bağlantıların konumuna göre dört anatomik tipe ayrılabilir. Suprakardiyak tip, sol atriyumun arkasında pulmoner venöz birleşim yerinden dikey bir ven çıkar ve üstte sol innominat vene doğru ilerler ve daha sonra superior vena kava ve sağ atriyuma akar. İnfrakardiyak tipde sol atriyumun arkasındaki pulmoner venöz birleşim yerinden ven aşağı doğru seyrederek diyafram ve karaciğeri geçer; oradan duktus venozus, hepatik venler, portal ven veya inferior vena kavaya ve nihayetinde pulmoner artere değişik seviyelerde drene olur. En sık portal vene bağlanır. Kardiyak tipde pulmoner venler, intrakardiyak bir bağlantı yoluyla genellikle koroner sinüs veya doğrudan sağ atriyuma akar. Son olarak Karışık tip ise iki veya daha farklı düzeydeki bağlantı kombinasyonlarını ifade eder. En sık görülen şekli üç pulmoner venin birleşip tek bir kese şeklinde ayrı, bir pulmoner venin ayrı venöz yapılara drene olmasıdır (45,46).

Klinik belirtiler pulmoner venöz obstrüksiyonun varlığına ve derecesine göre değişir. Genel olarak, tıkanıklık ne kadar şiddetli olursa, klinik bulgular o kadar erken ve şiddetli olur. Şiddetli obstrüksiyonu olan hastalar genellikle siyanoz, solunum yetmezliği ve şok semptomları ile başvururlar. Bu hastalarda yüksek pulmoner arter basıncı nedeniyle solunum sıkıntısı, takipne ve düşük sistemik basınç nedeniyle hipotansiyon vardır. Bulgular yenidoğan döneminde respiratuar distress sendromu ile karışabilir (46).

Tedavi pulmoner venöz obstrüksiyonun derecesine bağılı olarak değişir. Şiddetli obstrüksiyonlu TAPVD'li hastaları ameliyattan önce stabilize etmek gerekmektedir. Bunun için oksijen desteği, inotropik destek, mekanik ventilasyon, sistemik kalp debisini korumaya yönelik duktus arteriozusun kapanmasını önlemek için PGE1 tedavisi gerekebilir. Bütün medikal tedaviye rağmen hasta stabilize edilmediğinde Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) tedavisine başvurulabilir (47). Ayrıca hastalar geçici kardiyak kateterizasyon yöntemleri BAS, daralmış venlere stent implantasyonu ile stabilize edilebilir (48). Obstrüksiyonsuz TAPVD'li hastalar da yenidoğan döneminden sonra genellikle kalp yetmezliği (KY) belirtileri ile başvururlar. Bu bebekler için ilk tıbbi tedavi, diüretik ve gerektiğinde diğer destekleyici önlemlerden oluşur (49).

TAPVD'li tüm hastalarda obstrüksiyonun derecesine bakılmaksızın cerrahi düzeltme yapılması önerilir, çünkü cerrahi olmadan prognoz genellikle kötüdür. Genel olarak cerrahinin amacı, pulmoner venler ile sol atriyum arasında doğrudan bir yol oluştururken aynı zamanda pulmoner ven drenajının tıkanmasını önlemektir. Klinik alt tiplerine göre uygulanan cerrahi yöntem değişir (49).

Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

Hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS), küçücük bir sol ventrikül ve sistemik dolaşımı destekleyemeyen küçük sol taraflı yapılar ile karakterizedir. HSKS, tüm KKH'lerin yüzde 2 ila 3'ünü oluşturur. Bildirilen genel insidans, spontan düşüklerin belirsiz oranı ve etkilenen fetüslerin gebeliğin elektif olarak sonlandırılması nedeniyle muhtemelen olduğundan daha az tahmin edilmektedir (50).

HSKS, mitral ve/veya aort kapaklarının atrezisi, stenozu veya hipoplazisi ve çıkan aort hipoplazisi dahil olmak üzere sol ventrikülün belirgin hipoplazisi ile birlikte sol kalbin az gelişmişliği ile karakterize bir sendromdur (51). Sol kalp yapıları gelişmemesi sebebiyle sistemik dolaşım ve pulmoner dolaşım sağ ventrikül tarafından sağlanır. Pulmoner venlerden sol atriya gelen kan mitral kapağın gelişmemiş olması sebebiyle ASD aracılığıyla sağ atriya oradan da sağ ventriküle geçer. Sağ ventrikülden de pulmoner artere gelen kan duktus aracılığıyla sistemik dolaşıma katılır. Dolayısıyla HSKS duktus bağımlı KKH'dir (52).

Hastalar genelde normal kiloda ve zamanında doğarlar. Başlangıçta kliniğin stabil olduğu balayı dönemi mevcuttur (52). Duktus kapanmaya başladıkça ve

pulmoner vasküler direnç (PVD) azaldıkça, hastalarda periferik nabızların azalması ve pulmoner kan akımının artmasıyla kendini gösteren sistemik perfüzyonda bir azalma meydana gelir. Bu da hipotansiyon, solunum sıkıntısı, metabolik asidoza yol açar. Semptomlar hızla KY'ne ve kardiyojenik şoka kadar ilerleyebilir (53). Tedavi edilmezse, HSKS'li yenidoğanların yüzde 95'i yaşamın ilk birkaç haftasında ölür (54).

Hastada HSKS tanısı varsa veya şüpheleniliyorsa, duktus açıklığını sürdürmek için PGE1 infüzyonu başlatılır. Küçük ASD'li veya iVS'li olan hastalarda, sol atriymu açmak ve atriyal septum boyunca yeterli pulmoner venöz dönüş sağlamak için transkateter BAS veya cerrahi atriyal septektomi işlemi yapılır.

Hastalarda cerrahi tedavide, aşamalı palyatif onarım, bebek donörlerinin azlığı ve aşamalı palyatif yaklaşımın artan kısa vadeli başarısı nedeniyle primer kalp transplantasyonuna göre tercih edilen cerrahi yaklaşımdır (49). HSKS'nin cerrahi palyasyonu, üç aşamalı prosedürden oluşur: Birinci aşama yenidoğan döneminde uygulanır. Norwood ameliyatı ile pulmoner arter var olan ince aortanın yerine kullanılır ve interatriyal ilişki genişletilir. Sağ ve sol pulmoner arterlere kan akışını sağlamak amacıyla da Blalock Taussig şant (BT şant) veya sağ ventrikülden pulmoner artere kondüit (Sano modifikasyonu) kullanılır (52). İkinci aşama prosedürü tipik olarak üç ila altı aylıkken gerçekleştirilir. HSKS için cerrahi palyasyonun ikinci aşaması, çift yönlü Glenn operasyonu olarak da bilinen kavopulmoner şanttır. Orijinal şant kaldırılarak superior vena cava sağ pulmoner artere anastomoz edilir. Böylece superior vena kavadan gelen venöz kan kalbe uğramadan doğrudan pulmoner artere girer (55). Üçüncü aşama prosedürü (Fontan prosedürü) ise genellikle iki ila beş yaş arasında gerçekleştirilir. Fontan prosedüründe, inferior vena kavadan kondüit ile pulmoner artere yönlendiren bir venöz yol oluşturulur, bu da tüm sistemik venöz dönüşün pasif olarak pulmoner arterlere akmasına neden olur. Böylelikle sistemik ve pulmoner dolaşımlara pompalayan tek bir ventrikül içeren bir sistem oluşturur ve arteriyel ve venöz kan birbirinden ayrılır (56).

2.2.2.1.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları- Pulmoner Kan Akımında Azalma Yapanlar

Fallot Tetralojisi

Fallot tetralojisi (tetralogy of fallot, TOF) dört anatomik anomalinin birlikteliğinden oluşur. Bunlar: sağ ventrikül çıkış yolunda darlık (pulmoner stenoz), VSD, aortun orijininin sağa doğru kayması ve sağ ventrikül hipertrofisidir. Hastalarda sağ ventrikül çıkışının tamamen obstrükte olması durumunda hastalığın ağır formu olan “pulmoner atrezili fallot tetralojisi” terimi kullanılmaktadır, farklı kaynaklarda “VSD’li pulmoner atrezi” şeklinde de geçebilir (57).

Fallot tetralojisi, tüm doğuştan kalp hastalığı vakalarının yaklaşık yüzde 10'unu oluşturur ve en yaygın siyanotik doğuştan kalp kusurlarından biridir.

Fallot tetralojisinin fizyolojik sonuçları büyük ölçüde sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun derecesine bağlıdır. Sağ atriyum ve sağ ventriküle sistemik venöz dönüş normaldir. VSD tipik olarak büyük olduğundan, sağ ventriküldeki basınç sol ventrikülün basıncını yansıtır. Sonuç olarak, VSD boyunca kan akışının yönü, VSD'nin boyutuna göre değil, kan akışına karşı en az direnç gösteren yola göre belirlenecektir. Sağ ventrikül çıkışındaki kan akışına olan direnç, aorttan sistemik dolaşıma akış direncinden daha azsa, kan akımı doğal olarak sol ventrikülden sağ ventriküle ve pulmoner yatağa şant yapacaktır. Böylelikle soldan sağa şant meydana gelip hastanın asiyanotik olmasına neden olur. Sağ ventrikül çıkış obstrüksiyonu arttıkça PVD de artar. Eğer sağ ventrikül obstrüksiyonu PVD’yi artıracak kadar fazlaysa, sağ ventriküldeki venöz kan VSD yoluyla sol ventriküle, oradan da aorta geçecektir. VSD boyunca bu sağdan sola şant, sistemik dolaşıma büyük oranda oksijençe fakir kanın geçmesi ile sonuçlanır ve siyanoza neden olur.

Tedavide şiddetli sağ ventrikül obstrüksiyonu olan hastalarda pulmoner akım yetersizdir ve cerrahi onarıma kadar duktal açıklığı ve pulmoner akışı sürdürmek için intravenöz PGE1 tedavisi gerekebilir. Hastalarda ayrıca ameliyat dönemine kadar duktusa stent implantasyonu yapılabilir. Minimal obstrüksiyonu ve pulmoner kan akışının arttığı hastalarda KY semptomları gelişebilir ve digoksin ve bir loop diüretik içeren farmakolojik tedavi verilebilir (49).

Fallot tetralojili hastaların çoğunda cerrahi müdahale, bir yaşına kadar (sıklıkla altı aydan önce) tam düzeltme şeklinde önerilir. Ameliyatla, sağ ventrikül çıkış yolu tıkanıklığının giderilmesi, pulmoner ve sistemik dolaşımları tamamen

ayırma, sağ ventrikül fonksiyonunun korunması ve işlem sonrası pulmoner kapak yetmezliğinin minimal seviyede olması amaçlanır. Bu sebeple VSD yama ile kapatılır ve sağ ventrikül çıkış yolu genişletilir (58).

2.2.2.2. Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları

2.2.2.2.1. Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları- Soldan Sağa Şantlılar Atriyal Septal Defekt

Atriyal septal defekt (ASD), interatriyal septumda doku yetersizliği veya yokluğu ile karakterize, yaygın konjenital kalp defektlerinden birisidir. ASD'ler, doğumsal kalp hastalığının yaklaşık yüzde 10 ila 15'ini oluşturur ve yaklaşık 1000 canlı doğumda 1 ila 2 görüldüğü bildirilmiştir (59).

Küçük defekti (çapı 5mmden küçük) olan hastalar, pulmoner/sistemik akım oranı 1.5/1'den küçük olanlar, normal sağ ventrikül boyutuna sahip ve pulmoner arter hipertansiyonu olmayan asemptomatik hastalarda ASD'nin kapatılması gerekmez. Bununla birlikte, klinik semptomların, aritmilerin, embolik olayların ve yapısal hastalığın ilerlemesinin (sağ taraflı disfonksiyon) gelişimi için rutin olarak değerlendirilmeli ve hastalara her 2-3 yılda bir EKO yapılmalıdır.

Semptomu olan hastalar, asemptomatik olsa bile pulmoner/sistemik akım oranı 2/1'den büyük olan hastalar, sağ atriymu genişlemiş hastalarda tedavi cerrahi veya transkateter yol ile ASD'nin kapatılmasıdır. Hastalarda ASD kapama sıklıkla okul öncesi dönemde önerilir (92). İzole sekundum ASD'si olan hastalarda uygun anatomik özellikler varsa (yani aşırı büyük değilse ve cihazı sabitlemek için yeterli bir doku kenarı varsa) cerrahi kapatma yerine transkateter yöntem ile kapama önerilir (60). Sinüs venoz defekti, koroner sinüs defekti, ostium primum tipi ASD'si olan hastalar transkateter kapama için uygun aday değildir ve cerrahi düzeltme gerektirir. Ek olarak, KY ile başvuran büyük sekundum defektleri olan bebekler de transkateter ile kapama ile yeterince tedavi edilemez ve tipik olarak cerrahi olarak düzeltme önerilir (61).

Ventriküler Septal Defekt

Ventriküler septal defekt, her iki ventrikül arasında geçişe neden olan bir veya daha fazla deliğin bulunduğu kardiyak anomalidir. 1000 canlı doğumda 4

görülme oranı ile en sık görülen konjenital kalp lezyonlarından biridir. KKH'nin %25'ini oluşturur (62).

Ventriküler septal defektin fizyopatolojisi, defektin boyutuna ve pulmoner arter direncine bağlıdır. VSD boyutu küçük olduğunda (genellikle <5 mm), VSD basıncı kısıtlayıcı olarak kabul edilir, bu da sağ ventrikül basıncının normal olduğu veya hafif yükseldiği anlamına gelir. Sol ventriküldeki daha yüksek basınç, şantı soldan sağa doğru hareket ettirir ve kusurun boyutuna göre şantın büyüklüğü değişir. Daha büyük, kısıtlayıcı olmayan VSD'ler (genellikle >10 mm), sağ ve sol ventrikül basınçları eşitlenir. Bu durumda şant yönü ve şant büyüklüğü PVD/SVD oranı ile belirlenir. Büyük VSD'li hastalarda doğumdan sonra, PVD yüksek kalabilir, bu da başlangıçta şant akımının sınırlı olmasına neden olabilir. PVD doğumdan sonraki ilk birkaç haftada düşmeye başlar ve daha sonra soldan sağa şantın boyutu artar ve klinik semptomlar belirginleşir. Hastaların çoğunda erken bebeklik döneminde, PVD sadece biraz yükselir ve pulmoner dolaşımın sistemik basınca maruz kalması ve pulmoner kan akışına izin veren geniş VSD nedeniyle hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişir. Pulmoner vasküler yatağın yüksek sistolik basınca ve yüksek akıma sürekli maruz kalmasıyla, sonunda pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişir. Pulmoner vasküler obstrüktif hastalıkta da zamanla sağ ventrikül basınç artışı buna bağlı pulmoner arterde genişleme ve pulmoner kapak yetersizliği olur. Pulmoner arter direnci sistemik direnci aştığında ise akın terse döner ve bu durum "Eisenmenger Sendromu" olarak adlandırılır. Büyük VSD'si olan nadir bebeklerde, daha sıklıkla Down sendromlu olanlarda PVD azalmaz ve Eisenmenger fizyolojisi belirginleşene kadar hastalar asemptomatiktir (63).

Hastalarda klinik bulgular VSD boyutuna bağlı olarak izole bir üfürümden şiddetli KY bulgularına kadar değişebilir. Defekt boyutunun aort kapagının çapının üçte birinden küçük veya çapı 0.5 cm'den olan VSD'ler küçük VSD olarak tanımlanır. Küçük VSD'si olan hastalar genellikle asemptomatik, kardiyak üfürüm ile başvururlar. Yenidoğan döneminde, üfürüm, PVD soldan sağa şanta izin verecek kadar düştüğü zaman, genellikle yaşamın 4 ila 10. günlerinde saptanabilir. Üfürüm en iyi sternum sol alt kenarında pansistolik olarak duyulur. Küçük defekti olan hastalar sıklıkla asemptomatiktir (64). VSD çapı 0.5-1 cm arasında olanlar orta, 1 cm'den büyük olanlar ise büyük VSD olarak adlandırılır. Orta ila büyük VSD'li bebekler tipik olarak yaşamlarının üç ila dört haftasında bulgu verir. Hastalarda

takipne, yetersiz beslenme, beslenirken çabuk yorulma ve terleme, kilo alımında azalma; ilerleyen dönemlerde ise taşikardi, hepatomegali, pulmoner raller görülebilir (63). Büyük VSD'si olan hastalarda apekte middiyastolik üfürüm varlığı mitral kapaktan geçen kan akımının artışı ile ilgilidir ve bu pulmoner/sistemik kan akımı oranının 2/1'in üzerinde olduğunu gösterir (45).

Küçük VSD'lerde aort yetersizliği gelişmediyse ameliyat endikasyonu yoktur, hastalar sıklıkla fiziksel aktiviteleri kısıtlanmadan hayatlarına devam edebilir. Bu hastalara klinik ve EKO ile izlem önerilir. Geniş VSD'lerde ise önce KY'ye yönelik diüretikler, ard yükü azaltmak amacıyla ACE inhibitörleri verilebilir. Hastalarda semptomlar medikal tedaviye rağmen kontrol altına alınmazsa, ağır büyüme gelişme geriliği varsa, sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonu oluyorsa ve pulmoner hipertansiyon geliştirse ameliyat yapılması önerilir (57). Ayrıca pulmoner/sistemik kan akım oranı 2/1'in üzerinde olan 24 aydan büyük hastalara ve subpulmonik VSD'si olup aort yetersizliği olan hastalara da VSD kapama operasyonu önerilir. Musküler tip VSD olanlara transkateter ile kapama önerilebilir fakat membranöz tip olanlarda artimi açısından yüksek risk olması sebebiyle transkateter ile kapama önerilmemektedir. Hastalarda pulmoner vasküler hastalık geliştirse VSD kapama kontrendikedir (65).

Atrioventriküler Septal Defekt

Atrioventriküler septal defektler (AVSD'ler), atriyal septum, ventriküler septum ve AV kapaklarının eksikliğini içeren karmaşık bir kardiyak lezyonlar kümesidir. AVSD'ler , 1000 canlı doğumda 0,3 ila 0,4'lük bir prevalans bildirilerek, doğuştan kalp kusurlarının yaklaşık yüzde 4 ila 5'ini oluşturur (29).

Atrioventriküler septal defektli hastalar için birincil tedavi yöntemi cerrahidir. Ancak semptomatik olan bebekte KY'ye yönelik medikal tedavi başlanabilir. Operasyonel hedefler ise, ASD'lerin ve VSD'lerin tamamen kapatılmasını ve kapak yeterliliğini elde etmek için mevcut AV kapak dokusunun etkin kullanımını içerir. Cerrahi olarak indüklenen AV bloğunun komplikasyonunu önlemek için aşağı doğru yer değiştiren iletim dokusu korunması hedeflenir (66). Tıbbi tedaviye rağmen refrakter KY semptomları, önemli AV kapak yetersizliği veya eşlik eden erken cerrahi düzeltme gerektiren kardiyak anomalisi olan hastalar erken cerrahi onarımdan fayda görebilir. Bununla birlikte, boyutla ilgili hususlar ve

yetersiz kapak dokusu olgunlaşması nedeniyle çok küçük bebeklerde ve erken doğmuş bebeklerde kapak yapısı teknik olarak zor olması sebebiyle kapak onarımı için en uygun yaş, genellikle >6 hafta olarak kabul edilir (67). Altı haftadan önce müdahale gerektiren bebekler için, tam onarım için hasta büyüyene kadar pulmoner dolaşımı korumak için pulmoner arter bandı kullanılabilir. KY semptomları olmayan ve medikal tedavi ile semptomları kontrol altına alınan komplet AVSD'si bulunan hastalarda genellikle 3-6 ay arasında elektif cerrahi onarım yapılır. Bu dönemde elektif onarım ertelenirse AVSD'li tüm hastalar pulmoner vasküler hastalık geliştirme riski altındadır bu nedenle semptomların mevcut olup olmadığına bakılmaksızın tüm hastalar için operasyon gereklidir (66). AVSD'nin onarımında tek yama, iki yama veya değiştirilmiş tek yama gibi farklı yaklaşımlar mevcuttur. Operasyon seçimi cerrahın tercihin ve kurumsal deneyime dayanmaktadır (68). Parsiyel AVSD'si olan hastalar için, cerrahi zamanının çocukluk çağına ertelenmesini önerilir. Genellikle 18 ay ile 3 yaş arasında gerçekleştirilir veya daha sonra çocuklukta teşhis edilen hastalarda, teşhis konulduğunda ameliyat yapılabilir (69).

2.2.2.2.2. Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları- Obstruksiyon

Yapanlar

Aort Koarktasyonu

Aort koarktasyonu, sol subklavyen arterin orijininin hemen distalinde ligamentum arteriosum yakınında meydana gelen aort daralmasıdır. Tüm konjenital kalp kusurlarının yüzde 4 ila 6'sını oluşturur ve prevalansı 10.000 canlı doğumda yaklaşık 4'tür (44).

Şiddetli aort koarktasyonu olan yenidoğanlarda, duktusun kapanması sıklıkla hipoperfüzyon, asidoz ve hızlı bozulma ile sonuçlanır. Bu hastalara, duktusun yeniden açılması ve yeterli alt ekstremiteler kan akışının yeniden sağlanması için PGE1 infüzyonu verilmelidir. Tanı doğrulandıktan ve hasta stabilize edildikten sonra cerrahi onarım yapılmalıdır. Sol ventrikül fonksiyonları iyi olmayan ve cerrahi operasyon için yüksek risk taşıyan hastalara palyasyon amacıyla balon anjioplasti yapılabilir (70). KY olan ancak dolaşımı iyi olan daha büyük hastalarda, cerrahi müdahaleden önce kliniği stabilize etmek amacıyla antikonjestif tedavi verilmelidir. Aort lümeninin yarısından fazlası daralmış veya dinlenmiş halde bakılan alt ve üst

ekstremiteler kan basıncı arasındaki farkın 20 mm Hg'den fazla olan önemli koarktasyonu bulunan daha büyük hastalar tanı aldığında hemen tedavi edilmelidir. Tedavide cerrahi onarım, stent yerleştirme veya balon anjiyoplasti yapılması önerilir (71).

Aortun izole koarktasyonu için cerrahi onarımında koarktasyon alanı eksize edilerek primer reanastomoz yapılır. Çoğu zaman, enine aort açılır ve onarımın etkili kesit alanını artırmak için "genişletilmiş uçtan uca" bir anastomoz yapılır. Primer stent yerleştirme işlemi sıklıkla ciddi sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda cerrahi müdahalenin riski artırdığı durumlarda yararlıdır. Ergenlerde ve yetişkinlerde, anjiyoplasti sonrası primer stent yerleştirme, doğal koarktasyon ve restenoz için başarılı olmuştur. Daha büyük çocuklarda, aort büyümesine uyum sağlamak için daha sonra ikinci bir stente ihtiyaç olduğu görülmüştür (71).

2.3. Kardiyopulmoner Baypas

2.3.1. Tanım

Kalp cerrahisinin yaygınlaşabilmesinde temel faktör olan kardiyopulmoner bypass ile olan operasyonlar güvenli bir şekilde yapılabilmektedir. Kalp-akciğer makinasının kullanılması ile uygulanan yöntemde, kalbin pompalama fonksiyonu ile akciğerin oksijenasyon fonksiyonları geçici olarak devre dışı bırakılmakta ve bu işlemler mekanik sistemlerle sağlanmaktadır. Kalp-akciğer makinası açık kalp ameliyatlarının gerçekleştirilmesinin yanı sıra çeşitli modifikasyonlarla kalıcı ve geçici kardiyak hasarlı hastalarda destek amaçlı da kullanılmaktadır.

2.3.2. Temel Prensipler

Erişkin ve pediatrik hasta grubunda açık kalp cerrahisinin güvenli ve etkin bir şekilde yapılabilmesi için hem hareketsiz bir alan hem de kansız bir ortam sağlanması önemlidir. Kalp-akciğer makinesi ile kansız bir ortam sağlanırken, kalbin durdurulması da mümkündür. Bu sırada hayati organların perfüzyonu da sağlanmaktadır. Bu şekilde kalbin ve akciğerin fonksiyonlarının devre dışı bırakılması ve kanın vücut dışında dolaşmasına ekstrakorporeal dolaşım adı verilir. Kalp-akciğer makinasının kullanılması ile gerçekleştirilen bu tekniğe de kardiyopulmoner bypass adı verilir.

Bu yöntem yaklaşık 70 yıl önce ilk kez John Heysham Gibbon tarafından kullanılmıştır. Bu yöntem ile pek çok parametre kontrol altında tutulurken, bazı patofizyolojik değişimler de kaçınılmaz olmuştur. Kalp-akciğer makinesi ile birlikte kullanılan mekanik sistemler sayesinde santral venöz basınç, hematokrit, arteryel kan gazı değerleri, vücut ısı gibi hemodinamik parametreler yakından takip edilebilmektedir. Kardiyopulmor bypass'ın neden olduğu patofizyolojik değişimler arasında; koagülasyon bozuklukları, şekilli kan elemanların travmaya maruz kalması ve vücut dışı dolaşım nedeniyle kanın yabancı yüzeylerle teması sonucu reaktif olarak çeşitli biyolojik maddelerin salınımı sayılabilir. Bununla birlikte ateş, kapiller geçirgenlikte artma, dokularda sıvı birikimi ve lökositozun eşlik ettiği sistemik inflamatuvar reaksiyonlarda tanımlanmıştır. Çocuklar KPB sırasında erişkinlere oranla çok daha şiddetli bir inflamatuvar yanıtı maruz kalabilirler. Bunun sebebi, kanın vücut alanına oranla daha geniş bir yabancı yüzeye temas etmesi olabilir (72).

2.3.3. Endokrin Etkiler

Günümüzde KPB sırasında bol miktarda adrenalin salgılandığı bilinmektedir. KPB'nin başlangıcından hemen sonra plazma adrenalin düzeyleri yükselir ve KPB'dan sonra düşer. Noradrenalin düzeyleri de genel sempatik sinir sistem deşarjına bağlı olarak yükselir. Artan noradrenalin düzeyleri KPB sırasında akciğerden geçen kan akımında azalmaya da bağlıdır çünkü noradrenalin temelde akciğerde inaktive olur (73).

Konjenital kalp hastalıklarında KPB ile yapılan ameliyatlar sonrasında tiroid hormon düzeylerinin deprese olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (7,9,73). KPB ile tiroid hormonlarında baskılanma görülmesi hipotalamus, hipofiz, tiroid ve periferik metabolizmalarla ilişkilidir. KPB'nin başlangıcında yapılan heparin, tiroid hormonlarını taşıyıcı proteinlerinden serbestleştirerek serbest tiroid hormonlarında keskin bir artışa neden olur, total tiroid hormonları azalır ve KPB boyunca serbest tiroid hormonları da azalır. KPB bitiminden 24 saat sonrasına kadar tiroid hormonları düşük seyrederekler. TSH da KPB boyunca azalır ve bypassın bitiminden 24 saat sonra artmaya başlar (10,73,74). KPB sırasında tiroid hormon düzeylerinde görülen değişimler, tip 1 hasta ötiroid sendromu (SES) veya tiroidal olmayan hastalık sendromu (nonthyroidal illness syndrome) olarak tanımlanır. NIS, sadece triiyodotironin düzeylerinde düşme ile seyreden hafif formdan, T3 ve T4

düzeylerinde beraber düşmenin gözleendiği çok daha kompleks forma kadar değişen hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninin fonksiyonel bozukluğudur (9,73). NIS'in açlık, sepsis, miyokardiyal infarktüs, kardiyak ve kardiyak olmayan cerrahi ile birlikte birçok ağır hastalıkta görüldüğü bildirilmiştir (13, 73). KPB ile gerçekleştirilen kardiyak cerrahide gözlenen NIS tablosundan hemodilüsyon, pulsatil olmayan akım kullanımı, sistemik heparinizasyon, hipotermi sorumlu tutulmakta ve kardiyak kontraktilitede azalma ve periferik vasküler rezistansda artışla sonuçlanmaktadır (73).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 23/02/2023 tarihinde 210489192 karar numarası ile onay alındıktan sonra Helsinki bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı.

3.1. HASTA SEÇİMİ

Kliniğimizde 25 Aralık 2021 ve 1 Eylül 2022 tarihleri arasında konjenital kalp hastalığı tanısıyla takip edilen, yaşı 1ay-24 ay arası olan elektif olarak konjenital kalp hastalığı nedeniyle açık kalp ameliyatı yapılan 53 hasta çalışmaya alındı. Hastaların hepsi postoperatif dönemde hastanemiz pediatrik kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine alındı, standardize edilmiş bakım hizmeti verildi. Hastalara inotrop ihtiyacına göre inotrop desteği verildi ve kayıt altına alındı. Hastaların verileri retrospektif olarak dosyalarından bulunarak değerlendirildi. Tüm hastaların ameliyat öncesi TSH ve sT4 değerleri bakılarak tiroid hastalığı olanlar ve tiroid hormonu kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Bilinen ek hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Yenidoğan dönemindeki hastalara operasyon sonrası rutin levotiroksin tedavisi başlandığından bu hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar açık kalp ameliyatı sırasında KPB kullanılanlar Grup-1 ve kullanılmayanlar ise Grup-2 olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara operasyon sonrası ilk 24 saat içinde ve kontrolü de ilk 1 hafta içinde olacak şekilde iki kez TSH ve sT4 değeri bakıldı. sT4 düzeyi normal, TSH düşük olgulara müdahale edilmedi. ST4 fizyolojik referans değerinin altında olan hastalara (normal referans değer aralığı: 0,8- 2,3 ng/dl) TSH değerine bakılmaksızın levotiroksin tedavisi başlandı. (oral levotiroksin, 5 mcgr/kg/gün, tek dozda). Hastalar ilk 1 hafta içinde bakılan TSH ve sT4 değerlerine göre levotiroksin tedavisi alan ve almayan olarak iki grupta incelendi.

3.2. ANESTEZİ

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 20 kg üzerindeki hastalara Petidin 20 mgr (tek doz, İM yolla), 0-20 kg arasına ise 0.1 mgr/kg Feniramin, 0.1mgr/kg Petidin, 0.1 mgr/kg Klorpromazine (üçlü olarak) İM olarak uygulandı. Tüm hastalara cerrahi girişimden 30 dakika önce anestezi tarafından preoperatif profilaksi amacıyla

sefazolin 50 mgr/kg, postoperatif dönemde yoğun bakımda ve serviste ise Sulbaktam ampisilin (100-200 mgr/ kg/gün, dört dozda) ve amikasin (15-20 mgr/kg/gün, tek doz) veya sefazolin (100-200 mgr/kg/gün dört dozda) uygulandı.

Operasyon öncesinde elektrokardiyografik ve periferik arteryel oksijen satürasyonu monitörizasyonu sağlandı. Tercihen sağ radial arter yoluyla ve gerektiğinde femoral arter yoluyla perkütan periferik arter kateterizasyonu ile invaziv olarak arter basıncı monitörize edilerek sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları kaydedildi. Oral endotrakeal entübasyon öncesinde kas gevşetici olarak rokuronyum (0.5 mg/kg, iv. yolla) yapıldı. Operasyon boyunca anestezi idamesi için % 50 O₂ ve % 50 N₂O karışımı içerisinde sevofluran (% 0,5-% 2) kullanıldı. Tidal volüm 10-12 ml/kg olup, solunum sayısı PaCO₂ değerini 30-35 mmHg tutacak şekilde ventilasyon uygulandı. Kardiyopulmoner bypass öncesinde %5 dekstroz 0,45 NaCL solüsyonu 10 mL/kg/saat olarak uygulandı. Sağ internal juguler ven üç yollu silikon kateter ile kateterize edildi. Cilt üzerine ısı problemleri ve idrar kateteri yerleştirildi. Cerrahi prosedür başlamasından hemen sonra 0.1 mg/kg morfin HCl İV. olarak uygulandı. Kontrol activated clotting time (ACT) değerleri ölçüldü.

3.3. KARDİYOPULMONER BYPASS YÖNTEMİ

KPB uygulanan hastalar standart yöntemle aortik ve venöz kanülasyonun ardından kardiyopulmoner bypass başlatıldı. Aortik kros klemp konulmasından hemen önce mekanik ventilasyon sonlandırıldı. Kardiyopulmoner bypassa hafif-orta dereceli (26 - 32 0C) hipotermi sağlandı. Non-pulsatil akımlı roller pompa ve membran oksijenatör kullanıldı. Kardiyak cerrahi prosedürlerin tamamlanmasının ardından standart tekniklerle intrakardiyak hava çıkarıldı. Aortik kros klemp kaldırıldı. Ventilasyona başlandı. Kademeli olarak ısınma ile normotermi sağlanan hastalarda normal doluş basınçları elde edildikten sonra kardiyopulmoner bypassa son verildi. Pompa çıkışında ventrikül disfonksiyonu gelişen, normal doluş basıncı sağlanamayan olgulara inotropik ajanlarla destek sağlandı. Venöz dekanülasyonun ardından heparinin etkisini nötralize etmek amacıyla protamin sülfat santral venöz yolla verildi. Kontrol ACT değerinin 90-140 saniye olması sağlandı. Hematokrit değerini %30 civarında tutacak şekilde gereken hastalara kan, taze donmuş plazma veya sıvı replasmanı yapıldı.

3.4. LABORATUVAR ANALİZİ

Tüm hastalarda operasyon sonrası ilk 24 saat içinde ve kontrolü de ilk 1 hafta içinde olacak şekilde iki kez TSH ve sT4 değerlerine bakıldı. sT4 düzeyi normal, TSH düşük olgulara müdahale edilmedi. ST4 fizyolojik referans değerinin altında olan hastalara TSH değerine bakılmaksızın levotiroksin tedavisi başlandı.

Serum serbest T4 ve TSH konsantrasyonları kemiluminesans metot ile DXI-800 analizöründe (Beckman Coulter, Inc, CA, US) ölçüldü. Tüm testlerde izlenebilirlik için EN ISO 17511 temel alınmaktadır.

3.5. KLİNİK DEĞİŞKENLER

Klinik veriler retrospektif olarak dosyalardan bulunarak incelendi. Aortik kros klemp süresi, mekanik ventilatör süresi, inotrop indeksi, inotrop süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi değerlendirildi.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için SPSS 24 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher's exact test kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Multivariate analiz olarak; yoğun bakımda yatış süresi, ekstübasyon süresi, vis skoru ve inotrop alışı süresi üzerine diğer risk faktörlerinin etkileri Lineer Regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız 25 Aralık 2021-1 Eylül 2022 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kardiyooloji ve çocuk kalp damar cerrahisi ekibi tarafından tedavisi ve takibi yapılan %41,5'i (n=22) kız, %58,5'si (n=31) erkek konjenital kalp hastası 53 çocukla yapılmıştır. Çalışmaya katılan çocukların yaşları 1 ile 21 ay arasında değişmekte olup, ortalama $4,18 \pm 4,32$ ay olarak saptanmıştır.

Olguların preop TSH ölçümleri ortalama $3,64 \pm 1,78$ olarak, preop sT4 ölçümleri ortalama $1,40 \pm 0,28$ olarak saptanmıştır ve hepsi normal aralıktadır

Olgular operasyon sırasında KPB yapılan ve yapılmayan olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Tüm Olguların %67,9'una (n=36) KPB yapılmıştır.

Olguların %86,8'inin (n=46) steroid aldığı gözlenirken, steroid alanların süreleri ortalama $3,73 \pm 1,57$ olarak saptanmıştır.

KPB yapılan olguların %100'ünün (n=36) steroid aldığı gözlenirken, KPB yapılmayanların %58,8'inin (n=10) steroid ihtiyacı olduğu gözlenmiştir. Tüm Olguların %13,2'sinin (n=7) ise ne KPB ne de steroid ihtiyacı olmadığı saptanmıştır.

Olguların %83'ünün (n=44) inotrop ihtiyacı olduğu gözlenirken, inotrop ihtiyacı olan olguların operasyondan çıkış VİS değeri ortalama $26,07 \pm 23,59$ olarak, toplam inotrop aldığı gün süresi ortalama $9,82 \pm 13,27$ gün olarak saptanmıştır.

KPB yapılan olguların bypassda kalma süreleri ortalama $119,60 \pm 56,32$ dk olarak saptanmıştır. Olguların cross klemp süreleri ortalama $64,83 \pm 44,50$ dk olarak saptanmıştır.

Çalışmaya katılan olguların yoğun bakımda yatış ve ekstübasyon sürelerini değerlendirdiğimizde ise yoğun bakımda kalma süreleri ortalama $11,64 \pm 13,57$ gün olarak, ekstübasyon süreleri ortalama $7,44 \pm 12,82$ gün olarak saptanmıştır.

Ameliyat sonrası olguların %86,7'sinin (n=48) sağ, %13,3'ünün (n=7) ex olduğu tespit edilmiştir.

Yukarda belirttiğimiz tanımlayıcı özellikler Tablo-1'de gösterilmektedir. Çalışmaya aldığımız hastaların tanı dağılımları Tablo-2 ve Tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Yaş	<i>Ort±Ss</i>	4,18±4,32
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3 (1-21)
Cinsiyet	Kız	22 (41,5)
	Erkek	31 (58,5)
Cross Klemp Süresi (dk) (n=35)	<i>Ort±Ss</i>	64,83±44,5
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	65 (0-203)
CBP Yapılma Durumu	Yok	17 (32)
	Var	36 (68)
Bypassda Kalma Süresi (dk) (n=35)	<i>Ort±Ss</i>	119,60±56,32
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	114 (37-276)
Mortalite	Sağ	46 (86,8)
	Ex	7 (13,2)
Yoğun Bakımda kalma süresi (gün)	<i>Ort±Ss</i>	11,64±13,57
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	7 (2-70)
Ekstübasyon Süresi (gün)	<i>Ort±Ss</i>	7,44±12,82
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2 (0-70)
Steroid	Yok	7 (13,2)
	Var	46 (86,8)
Steroid Süresi	<i>Ort±Ss</i>	3,73±1,57
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3 (0-5)
KPB Yapılanlarda Steroid Alma		36 (100,0)
KPB Yapılmayanlarda Steroid Alma		10 (58,8)
İnotrop alma	Yok	9 (17)
	Var	44 (83)
İnotrop Skoru (VİS) (Postop 0. saat)	<i>Ort±Ss</i>	26,07±23,59
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	15 (4-110)
İnotrop aldığı gün	<i>Ort±Ss</i>	9,82±13,27
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	5 (1-70)

Tablo 2: KPB Yapılan Hastaların Tanılara Göre Dağılımı

		Mortalite	
		Sağ	Ex
VSD + ASD	<i>n</i>	11	0
VSD + Pulmoner Atrezi	<i>n</i>	3	0
AVSD	<i>n</i>	1	2
Fallot Tetrolajisi	<i>n</i>	5	2
Trunkus Arteriozus	<i>n</i>	2	0
Vasküler Ring	<i>n</i>	1	0
Tek ventrikül-Pulmoner Atrezi	<i>n</i>	2	0
DORV + VSD + Dekstroardi	<i>n</i>	0	1
Taussing-Bing Anomalisi + DORV + VSD	<i>n</i>	1	0
TAPVD + ASD + VSD	<i>n</i>	2	0
TGA	<i>n</i>	1	0
Aort Koarktasyonu + ASD	<i>n</i>	1	0
Mitral Stenoz	<i>n</i>	1	0

VSD: Ventriküler Septal Defekt , ASD: Atriyal Septal Defekt, TAPVD: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş, TGA: Büyük Arterlerin Transpozisyonu, DORV: Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül.

Tablo 3: KPB Yapılmayan Hastaların Tanılara Göre Dağılımı

		Mortalite	
		Sağ	Ex
PDA	<i>n</i>	3	0
Vasküler Ring	<i>n</i>	4	0
Aort Koarktasyonu	<i>n</i>	2	0
Aort Koarktasyonu + VSD	<i>n</i>	1	0
Multipl VSD	<i>n</i>	1	0
Triküspit Atrezisi	<i>n</i>	3	0
Pulmoner Atrezi + VSD	<i>n</i>	0	1
Tek ventrikül fizyolojisi+PHT	<i>n</i>	1	0
İnterrupted Aortik Ark	<i>n</i>	0	1

VSD: Ventriküler Septal Defekt, PDA: Patent Duktus Arteriozus

Olguların operasyondan sonrası ilk 24 saat içinde ve ilk bir hafta içinde tekrar olacak şekilde TSH ve sT4 değerlerine bakılmıştır. Olguların operasyon sonrası ilk 24 saatte bakılan TSH değeri ortalama $2,03 \pm 2,10$ olarak saptanmıştır. Operasyon sonrası 1 hafta içinde levotiroksin tedavisi almayan hastaların TSH değeri ortalama $1,22 \pm 1,59$ olarak saptanmıştır , levotiroksin verilen hastaların ise operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan TSH değeri ortalama $0,59 \pm 0,04$ olarak saptanmıştır.

Olguların operasyon sonrası ilk 24 saatte bakılan sT4 ölçümleri ortalama $1,26 \pm 0,30$ olarak, operasyon sonrası 1 hafta içinde levotiroksin verilmeyen hastaların sT4 değeri ortalama $1,17 \pm 0,31$ olarak, levotiroksin verilen hastaların tedavi verildikten sonra operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan sT4 değeri ortalama $1,73 \pm 1,03$ olarak saptanmıştır.

Olguların 10 tanesinde levotiroksin başlanmasını gerektirecek düzeyde düşük sT4 düzeyi saptanmıştır. Bu düşüklüğün saptandığı 6 kişinin ilk 24 saat içinde bakılmış sT4 değeri düşük saptanmıştır. Diğer 4 kişinin ise ilk 1 hafta içinde bakılan tiroid hormon düzeyinde normal değerlerin altında sT4 saptanmıştır. İlk bir hafta içinde bakılan sT4 düzeyinin normal değerden düşük bulunduğu hastalardan ikisinin tahliline operasyon sonrası 3. Gün bakılmıştır, 2 kişinin ise operasyon sonrası 5. Gün bakılmıştır.

KPB yapılma durumuna göre olguların postop ilk 24 saatte ve operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan sT4 değerleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p < 0,05$) (Tablo-4).

Tablo 4: KPB Yapılma Durumuna Göre sT4 Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

sT4		KPB Yapılma Durumu		
		Yok	Var	p
Postop ilk 24 saatte	<i>n</i>	17	36	<i>^a0,737</i>
	<i>Ort±Ss</i>	1,28±0,24	1,25±0,33	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,3 (0,7-1,7)	1,3 (0,5-1,9)	
Op Sonrası İlk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilmeyen hastalar)	<i>n</i>	14	30	<i>^a0,672</i>
	<i>Ort±Ss</i>	1,21±0,24	1,15±0,35	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,2 (0,5-1,6)	1,1 (0-1,6)	
Op Sonrası İlk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilen hastalar)	<i>n</i>	3•	10	-
	<i>Ort±Ss</i>	1,88±0,36	1,67±1,21	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,7 (1,7-2,3)	1,8 (0,1-3,5)	
<i>^aMann Whitney U Test</i>		<i>[*]p<0,05</i>	<i>^{**}p<0,01</i>	

•Kişi sayısı yetersiz olduğundan dolayı karşılaştırma yapılamamıştır.

KPB yapılan olguların postop ilk 24 saatte bakılan TSH değeri, yapılmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,002$; $p<0,01$). KPB yapılan ve levotiroksin tedavisi almayan olguların operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde TSH değeri, KPB yapılmayan olguların operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan TSH değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,043$; $p<0,01$) (Tablo-5).

Tablo 5: KPB Yapılma Durumuna Göre TSH Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

TSH		KPB Yapılma Durumu		
		Yok	Var	<i>p</i>
Postop 0. Saat	<i>n</i>	17	36	<i>^a0,002**</i>
	<i>Ort±Ss</i>	3,43±2,65	1,23±1,12	
	<i>Medyan</i>	3,1 (0,5-8)	0,7 (0,03-3,7)	
	<i>(Min-Maks)</i>			
Op Sonrası İlk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilmeyen hastalar)	<i>n</i>	14	30	<i>^a0,043*</i>
	<i>Ort±Ss</i>	1,22±0,94	1,23±1,91	
	<i>Medyan</i>	1 (0,1-3)	0,4 (0-9)	
	<i>(Min-Maks)</i>			
Op Sonrası İlk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilen hastalar)	<i>n</i>	3	10	<i>^a0,599</i>
	<i>Ort±Ss</i>	0,55±0,37	0,60±1,14	
	<i>Medyan</i>	0,7 (0-0,8)	0,02 (0-3,4)	
	<i>(Min-Maks)</i>			
<i>^aMann Whitney U Test</i>		<i>*$p<0,05$</i>	<i>**$p<0,01$</i>	

Olguların operasyon esnasındaki cross klemp süresi ve bypass da kalma süresi ile postop bakılan sT4 ve TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo-6 ve Tablo-7).

Tablo 6: Cross Klemp Süresi ve Bypassda Kalma Süresi ile sT4 değerleri arasındaki ilişki

		sT4			
		Preop	Postop ilk 24 saat içinde	Operasyon sonrası ilk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilmeyen hastalar)	Operasyon sonrası ilk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilen hastalar)
Cross	n	36	36	26	10
Klemp	r	-0,290	-0,161	0,64	-0,364
Süresi (dk)	p	0,092	0,354	0,735	0,376
Bypassda	n	36	36	26	10
Kalma	r	-0,327	-0,277	0,158	-0,361
Süresi (dk)	p	0,055	0,108	0,403	0,379

*r=Spearman's Korelasyon Katsayısı *p<0,05*

Tablo 7: Cross Klemp Süresi ve Bypassda Kalma Süresi ile TSH değerleri arasındaki ilişki

			TSH			
			Preop	Postop ilk 24 saat içinde	Operasyon sonrası ilk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilmeyen hastalar)	Operasyon sonrası ilk 1 hafta İçinde (Levotiroksin verilen hastalar)
Cross	Klemp	n	36	36	26	10
Süresi (dk)		r	-0,001	-0,079	-0,159	0,401
		p	0,994	0,652	0,403	0,197
Bypassda	Kalma	n	36	36	26	10
Süresi (dk)		r	0,074	-0,087	-0,231	0,271
		p	0,672	0,618	0,219	0,393

*r=Spearman's Korelasyon Katsayısı *p<0,05*

Olguların KPB yapılma durumu, cross clomp süresi ve Bypassda kalma süresi ile operasyondan çıkış anındaki ihtiyaç duyulan inotrop miktarını gösteren VİS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların operasyon sonrası ilk 24 saatte bakılan sT4 değeri ile İnotrop alma süresi arasında negatif yönlü 0,466'lık orta düzeydeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,466$; $p=0,001$; $p<0,01$).

Olguların tiroid olgularının Olguların operasyon sonrası levotiroksin tedavisi almayan hastalarda ilk 1 hafta içinde bakılan sT4 değeri ile İnotrop alma süresi arasında negatif yönlü 0,370 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,370$; $p=0,021$; $p<0,05$).

Olguların 10 tanesine levotiroksin başlanmasını gerektirecek düzeyde düşük St4 düzeyi saptanmıştır. Bu düşüklüğün saptandığı 6 kişinin tiroid hormon değerlerine ilk 24 saat içinde bakılmıştır. Diğer 4 kişinin ise ilk 1 hafta içinde bakılan tiroid hormon düzeyinde normal değer altında sT4 saptanmıştır. İlk bir hafta içinde bakılan sT4 düzeyinin normal değerden düşük bulunduğu hastalardan ikisinin tahliline operasyon sonrası 3. Gün bakılmıştır, 2 kişinin ise operasyon sonrası 5. Gün bakılmıştır.

Operasyon sonrası levotiroksin tedavisi verilen olguların inotrop alma süresi, verilmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Olguların postop ilk 24 saatte ölçülen TSH ölçümleri ile operasyondan çıkış anındaki VİS ($r=-0,363$; $p=0,014$) ve inotrop aldığı gün ($r=-0,377$; $p=0,011$) arasında ki negatif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Olguların operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan TSH ölçümleri ile VİS ve inotrop aldığı gün arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Levotiroksin verilen hastaların operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan sT4 ve TSH değeri ile inotrop alma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

KPB yapılan olguların yoğun bakımda kalma süresi, ekstübasyon süresi, inotrop ihtiyaç duyduğu gün ve steroid ihtiyacı olan gün yapılmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,016$; $p<0,05$).

Olguların postop 0. saat sT4 ölçümleri ile steroid alma süresi ($r=-0,393$; $p=0,006$); yoğun bakımda kalma süresi ($r=-0,301$; $p=0,026$), ekstübasyon süresi ($r=-0,442$; $p=0,001$) arasında ki negatif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Levotiroksin tedavisi almayan hastaların operasyon sonrası ilk 1 hafta bakılan sT4 ölçümleri ile yoğun bakımda kalma süresi ve ekstübasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Levotiroksin tedavisi verilen olguların operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan sT4 ölçümleri ekstübasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$), ancak yoğun bakımda kalma süreleri arasında negatif yönlü $0,724$ düzeyindeki güçlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,724$; $p=0,012$; $p<0,05$).

Olguların postop 0. saat TSH ölçümleri ile yoğun bakımda kalma süresi ($r=-0,417$; $p=0,002$) ve ekstübasyon süresi ($r=-0,316$; $p=0,019$) arasında ki negatif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Olguların operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan TSH ölçümleri ile yoğun bakımda kalma süresi, ekstübasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Ex olan olgular değerlendirildiğinde steroid süresi, operasyondan çıkarkenki VİS değeri, inotrop ihtiyacı olan gün sayısı, yoğun bakımda kalma süresi ve ekstübe olma süresi sağ olgulara göre beklendiği şekilde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (sırasıyla; $p=0,015$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,05$).

Ex olan olguların operasyon sonrası 0. saat sT4 değeri, sağ olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,004$; $p<0,01$).

Levotiroksin tedavisine ihtiyaç duyulan, yani fizyolojik aralığın altına düşen sT4 değeri saptanan olgularda mortalite görülme oranı, tedavi verilmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,006$; $p<0,01$).

Levotiroksin tedavisi verilmeyen olgular incelendiğinde sT4 değerleri yaşa göre fizyolojik aralıkta seyretse de ex olan hastaların operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde bakılan sT4 değeri, sağ olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,006$; $p<0,01$).

Tablo 8: Mortaliteye Göre Karşılaştırmalar

		Mortalite		
		Sağ	Ex	p
Yaş	<i>n</i>	48	7	^a 0,094
	<i>Ort±Ss</i>	4,48±4,48	2,14±2,27	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3 (1-21)	1 (1-7)	
Cinsiyet	Kız	20 (91)	2 (9)	^b 0,686
	Erkek	27 (85)	5 (15)	
Cross klemp süresi (dk)	<i>n</i>	31	5	^a 0,299
	<i>Ort±Ss</i>	69±42,93	39,8±50,57	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	66 (0-203)	9 (0-98)	
Cbp Yapılma Durumu	Yok	16 (89)	2 (11)	^b 1,000
	Var	31 (86,2)	5 (13,8)	
Bypassda kalma süresi (dk)	<i>n</i>	31	5	^a 0,128
	<i>Ort±Ss</i>	125,03±56,12	87±50,75	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	117,5 (50-276)	63 (37-147)	
Operasyon Sonrası Levotiroksin	Yok	39 (95,2)	2 (4,8)	^b 0,006**
	Var	7 (58,4)	5 (41,6)	
Operasyon sonrası ilk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilmeyen hastalar) TSH	<i>n</i>	39	2	^a 0,077
	<i>Ort±Ss</i>	1,29±1,63	0,65±1,16	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,6 (0-9)	0,1 (0-2,7)	
Operasyon sonrası ilk 1 Hafta İçinde (Levotiroksin verilmeyen hastalar) St4	<i>n</i>	39	2	^a 0,006**
	<i>Ort±Ss</i>	1,23±0,24	0,72±0,45	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,2 (0,5-1,6)	0,7 (0-1,2)	
Operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde (Levotiroksin verilen hastalar) sT4	<i>n</i>	7	5	^a 0,931
	<i>Ort±Ss</i>	1,62±1,3	1,86±0,69	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,7 (0,1-3,5)	2,3 (1,1-2,4)	
Operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde (Levotiroksin verilen hastalar)	<i>n</i>	7	5	^a 0,827
	<i>Ort±Ss</i>	0,77±1,14	0,18±0,34	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0 (0-3,4)	0,1 (0-0,8)	

hastalar) TSH				
Steroid Alma	Yok	7 (100,0)	0 (0,0)	^b 0,577
	Var	39 (84,8)	7 (15,2)	
Steroid süresi	<i>n</i>	39	7	^a 0,015*
	<i>Ort±Ss</i>	3,18±1,57	4,86±0,38	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3 (1-5)	5 (4-5)	
İnotrop Alma	Yok	9 (100,0)	0 (0,0)	^b 0,328
	Var	37 (84,1)	7 (15,9)	
İnotrop Skoru (VİS)	<i>n</i>	37	7	^a 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	18,74±14,39	65,86±24,84	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	15 (4-65)	63 (25-110)	
İnotrop Aldığı Gün	<i>n</i>	37	7	^a 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	5,26±4,57	34,57±17,77	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	5 (1-27)	28 (18-70)	
Preop TSH	<i>n</i>	46	7	^a 0,378
	<i>Ort±Ss</i>	3,75±1,82	2,92±1,43	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	4,3 (0,9-7,4)	3,2 (1,3-5,5)	
Preop sT4	<i>n</i>	46	7	^a 0,129
	<i>Ort±Ss</i>	1,38±0,26	1,54±0,36	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,4 (0,9-2)	1,7 (0,9-1,9)	
Operasyon sonrası 0. saat TSH	<i>n</i>	46	7	^a 0,665
	<i>Ort±Ss</i>	2,1±2,19	1,51±1,34	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,1 (0-8)	0,7 (0,3-3,7)	
Operasyon sonrası 0. saat sT4	<i>n</i>	46	7	^a 0,004**
	<i>Ort±Ss</i>	1,31±0,25	0,91±0,35	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,3 (0,5-1,9)	0,9 (0,5-1,3)	
Yoğun Bakımda kalma süresi (gün)	<i>n</i>	46	7	^a 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	8,29±9,03	34,57±17,77	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	6,5 (2-47)	28 (18-70)	
Ekstübasyon süresi (gün)	<i>n</i>	46	7	^a 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	3,48±4,79	34,57±17,77	
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2 (0-29)	28 (18-70)	

^aMann Whitney U Test

^bPearson Chi-Square Test

^cFisher's Exact Test **p*<0,05

***p*<0,01

Çalışmamızda KPB yapılan 36 hastanın tümü (%100) steroid tedavisi almıştır. KPB yapılmayan 17 hastanın 10 kişisi steroid tedavisi almıştır. 7 olguda ise ne KPB ne de steroid tedavisi uygulanmamıştır. Steroid alan ve almayan hastaların 1. Hafta içinde bakılan TSH ve sT4 düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p>0,05$). (Tablo-8)

Tablo 9: Steroid Tedavisi Alan Ve Almayan hastaların Tiroid Hormon Profili

		STERÖİD ALMA		
		Ort±Ss	Medyan (Min-Maks)	p
Operasyon sonrası 1 hafta içinde bakılan TSH (Levotiroksin tedavisi verilmeyen)	Hayır (n=7) Evet (n=34)	1,43±1,04 1,19±1,68	1 (0,1-3) 0,5 (0,01-9)	^a 0,128
Operasyon sonrası 1 hafta içinde bakılan sT4 (Levotiroksin tedavisi verilmeyen)	Hayır (n=7) Evet (n=34)	1,27±0,13 1,16±0,33	1,27(1,1-1,4) 1,12 (0,01-1,6)	^a 0,401
Operasyon sonrası 1 hafta içinde bakılan TSH (Levotiroksin tedavisi verilen)	Hayır (n=0) Evet (n=12)	0,63±1,01	0,05 (0,01-3,44)	
Operasyon sonrası 1 hafta içinde bakılan sT4 (Levotiroksin tedavisi verilen)	Hayır (n=0) Evet (n=12)	1,73±1,03	1,67 (0,06-3,5)	
^a Mann Whitney U Test		* $p<0,05$	** $p<0,01$	

5. TARTIŞMA

Kardiyopulmoner Baypas yöntemi, kalp cerrahisinde çığır açan ve konjenital kalp hastalıklarının tedavisinde sıkça faydalanılan bir yöntemdir. Ancak kardiyopulmoner baypass yönteminin de kendine göre zararlı, mortalite ve morbiditeyi arttırabilecek yan etkileri vardır. Zar – karar analizi yapıldıktan sonra kullanılmasında büyük fayda olduğu tespit edilmiş olan ekstrakorporeal dolaşım sırasında triiyodotironin, tiroksin ve tiroitstimulan hormonun 24- 48. saatte azalabildiği ve normal seviyelerine ise ancak 4-7 gün sonra döndüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (75). Bu durum Tiroidal olmayan hastalık sendromu (NIS) veya Hasta Ötiroid Sendromu olarak adlandırılır. Konjenital kalp hastası çocukların postop dönemde artmış mortalitesi, uzamış mekanik ventilatör ve inotrop ihtiyacı ile NIS arasında anlamlı ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (76–78).

Kardiyopulmoner Baypas sonrasında görülen NIS'nun nedeni olarak bir çok sebep ortaya konmuştur. Bu nedenler KPB sırasında organların pulsatil olmayan kan akımı ile perfüze edilmesi, sistemik inflamatuvar yanıt, hemodilüsyon ve hipotermidir (10, 74).

Tiroid hormonları inotrop sınıfında değerlendirilmezler ancak inotrop benzeri etkileri olduğu bilinmektedir. T3, miyozin ağır zincir α ve miyozin ağır zincir β 'nin transkripsiyonunu regüle ederek kalp kasının kontraktilesini iyileştirir. Ayrıca Ca ATPaz'ın sarkoplazmik retikulumda transkripsiyonunu uyarır ve böylece kalp üzerinde pozitif inotropik ve kronotropik etki yapar. Tiroid hormonları kalp kasındaki β -adrenerjik reseptör sayısını arttırırken α -adrenerjik reseptörlerin sayısını azaltır. Son olarak adenilsiklaz aktivasyonu ve cAMP salınımını arttırarak katekolaminlerin kalp üzerindeki etkisini arttırır ve bütün bu yollarla kalbin fonksiyonunu düzenler (73, 79).

Biz de bu bilgiler ve çalışmalar ışığında çalışmamızda KPB yapılmasının TSH ve sT4 üzerine etkisini ve hastalarımızın TSH ve sT4 düzeylerinin mortalite ve morbiditeye etkisini araştırmayı amaçladık.

Benzer çalışmalardan Sachin Talwar ve arkadaşlarının (8) açık kalp ameliyatı olmuş 100 hasta üzerinde yaptığı çalışmada operasyon sonrası olguların TT4, TT3, TSH, sT3 ve sT4 düzeylerinde düşme olduğu tespit edilmiştir. Düşük total T4 düzeylerinin hastaların postoperatif uzamış yoğun bakım yatış süresi, mekanik

ventilasyon süresi, artmış inotrop ihtiyacı ile korelasyonu olduğu belirtilmiştir ve profilaktik tiroid hormon replasmanın faydalı olabileceği önerilmiştir. Özellikle mortalitenin düşük total T4 değerine sahip hastalarda oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Bettendorf ve arkadaşları (80) yaptıkları çalışmada, konjenital kalp hastalığı nedeniyle kalp ameliyatı geçiren 139 hastada plazma tiroid hormon düzeylerinin önemli miktarda düştüğünü, sT3'ün ve idrardan iyodun atılımının arttığını görmüşlerdir. Ayrıca tiroid hormonların enfazla düştüğü hasta grubunun dopamin alanlarda olduğu belirtilmiştir. Düşük plazma T3 düzeyi olan hastalarda mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresinin önemli derecede uzadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada kardiyak cerrahi ameliyatı olan çocuklarda, SES tablosunun postoperatif kardiyak ve solunumsal disfonksiyona da katkısı olabileceği belirtilmiştir.

Başka bir çalışmada Baysal ve arkadaşları (81) doğuştan kalp hastalıkları nedeniyle KPB ile açık kalp ameliyatı yapılan olguların plazma serbest T3, total T3 ve total T4 değerlerinin düştüğünü, TSH ve sT4 değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, özellikle ameliyattan 48 saat sonraki sT3 ve total T3 değerleri düşük olan çocuklarda düşük kardiyak debi sendromu (DKDD) görülmesi ihtimalinin arttığını ortaya koymuşlardır. Ameliyat öncesi total T4 düzeyinin DKDD'nin bağımsız belirteci olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda KPB yapılan olgularda operasyon sonrası ilk 24 saatte ve ilk 1 hafta içinde bakılan TSH düzeyinde yapılmayan olgulara göre düşüklük gözlenirken sT4 düzeyi ile KPB yapılması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Aynı zamanda KPB yapılan hastaların, yapılmayan hastalara göre operasyondan çıkış anındaki VIS değeri yüksek bulunmuş, inotrop ihtiyacı olan süre, mekanik ventilatör desteği aldığı süre, yoğun bakım yatış süresi uzun saptanmıştır. Bu bulgular ışığında KPB işleminin mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etkisi olduğu ve bunun nedeninin de NIS tablosu olabileceği düşünülmektedir. Ancak olguların cross klemp ve bypassda kalma süreleri incelendiğinde TSH ve sT4 değerleri ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ve KPB işleminin süresinden bağımsız olarak bu tabloyu oluşturduğu saptanmıştır. Ayrıca cross klemp ve bypass süresi ile mekanik ventilasyon süresi yoğun bakımda yatış süresi ve inotrop alma süresi arasında bağlantı saptanmamıştır.

Bu sonuçlara ek olarak 0.saat TSH değeri düşük olan olguların operasyondan çıkış anındaki VİS değerleri de yüksek saptanmıştır.

Bartkowski ve arkadaşları (77) konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB ile kalp ameliyatı yapılan ve ameliyat sırasında ultrafiltrasyon uygulanan 20 infant hastada ameliyat sonrası plazmada tiroid hormonları seviyesinin düştüğünü ve tiroid hormonlarını diyaliz ultrafiltratında bulduklarını belirtmişlerdir. T3 seviyesi daha fazla azalan hastaların iyileşmesinin daha uzun sürdüğünü belirterek triiyodotironin replasman tedavisinin yararlı olabileceği, ameliyat sonrası iyileşmeyi etkileyebileceğini bildirmişlerdir.

Bettendorf ve arkadaşları (82) yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında konjenital kalp hastalığı nedeniyle KPB ile kalp ameliyatı yapılan ve yaşları 2 gün ile 11 yaş arasında değişen 20 çocuğa T3 tedavisi vermişler ve T3 tedavisi alan hastaların ortalama kardiyak indeksinin yükseldiğini, özellikle kardiyopulmoner baypas süresi uzun olanlarda sistolik fonksiyonun daha az bozulduğunu belirtmişlerdir.

Bir diğer çalışmada Mackie ve arkadaşları (83) konjenital kalp hastalığı nedeniyle açık kalp cerrahisi geçiren ve KPB uygulanan 40 hasta üzerinde yaptığı araştırmada benzer şekilde hastalara profilaktik T3 tedavisi uygulamış ve placebo grubuna göre negatif sıvı dengesine daha kolay ulaştığını ortaya koymuşlardır. Ancak T3 tedavisi verilen ve verilmeyen grup arasında yoğun bakım yatış süresi, inotrop skoru ve mortalite açısından fark saptamamışlardır.

Bizim çalışmamızda ise ilk 24 saatte bakılan sT4 değerinin düşüklüğü ile inotrop ve steroid alma süresi, ekstübasyon süresi, yoğun bakımda yatış süresi ve mortalitenin anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. İlk 24 saatte bakılan TSH değeri düşüklüğü ile de benzer şekilde inotrop alma süresinin, mekanik ventilasyon süresi ve yoğunbakımda kalış süresinin arttığı saptanmıştır.

Çalışmamızda ilk 1 hafta içinde bakılan sT4 düzeyi düştükçe de inotrop alma süresinin uzadığı saptanmıştır ancak levotiroksin tedavisi verilen hastalarda verilmeyen hastalara göre inotrop ihtiyacında belirgin düşme saptanmamıştır. Levotiroksin tedavisi verilen grup kendi içinde değerlendirildiğinde ise sT4 değeri arttıkça inotrop verilen sürenin azaldığı saptanmıştır.

Ayrıca levotiroksin tedavisi alan hastalarda almayan hastalara göre mortalite belirgin düzeyde artmış saptanmıştır. Bu hastalar sT4 düzeyinin fizyolojik değerin

altına düştüğü saptanmış olgulardır. Hastalara her ne kadar levotiroksin tedavisi başlanmış olsa da mortalitenin ve morbiditenin hala belirgin şekilde yüksek saptanması KPB uygulanan hastalara profilaktik olarak operasyon sonrası tiroid hormon replasmanının faydalı olabileceğini düşündürmüştür. Ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.



6. SONUÇ

KPB ile yapılan açık kalp ameliyatları sonrası tiroid hormonlarının geçici bir süre düştüğü bir çok çalışma ile gösterilmiştir. Bu düşüklüğün hastaların morbidite ve mortalitesini arttırdığına ilişkin de bir çok çalışma yapılmıştır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da operasyon sonrası hastaların tiroid fonksiyonlarının olumsuz etkilendiği ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bu geçici düşük hormon profilinin tedavisiyle ilgili henüz ortak bir karara varılmamıştır. NIS tedavisi için önerilen yalnızca düşük sT4 değerinin tedavi edilmesi kliniğimiz rutininde uygulanmaktadır. Ancak sT4 değeri fizyolojik değerin altına düştüğü tespit edildikten sonra tedavi verildiğinde hastaların prognozunun belirgin şekilde düzeldiği çalışmamızda gösterilememiştir. Bu hastalarda operasyon sonrası profilaktik tiroid hormon replasmanı verilmesinin faydalı olabileceği düşünülmekle birlikte bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Ootaki Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, Oka S, Yoshida M, Hasegawa T. Vascular endothelial growth factor in children with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* Mayıs 2003;75(5):1523-6.
2. Bayrakçı B, KT. İnotropik tedavide yeni yaklaşımlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* İçinde. (2007;50:201-9.).
3. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL, Hickey PR, vd. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation.* 15 Ekim 1995;92(8):2226-35.
4. Kumar G, Iyer PU. Management of perioperative low cardiac output state without extracorporeal life support: What is feasible? *Ann Pediatr Cardiol.* Temmuz 2010;3(2):147-58.
5. Shore S, Nelson DP, Pearl JM, Manning PB, Wong H, Shanley TP, vd. Usefulness of corticosteroid therapy in decreasing epinephrine requirements in critically ill infants with congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 01 Eylül 2001;88(5):591-4.
6. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, vd. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* Mart 2010;11(2):234-8.
7. Jones TH, Hunter SM, Price A, Angelini GD. Should thyroid function be assessed before cardiopulmonary bypass operations? *Ann Thorac Surg.* Ağustos 1994;58(2):434-6.
8. Talwar S, Khadgawat R, Sandeep JA, Sreenivas V, Choudhary SK, Gupta N, vd. Cardiopulmonary bypass and serum thyroid hormone profile in pediatric patients with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2012;7(5):433-40.
9. Marks SD, Haines C, Rebeyka IM, Couch RM. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis changes in children after cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* Ağustos 2009;94(8):2781-6.
10. Eggum R, Ueland T, Mollnes TE, Videm V, Fiane AE, Aukrust P, vd. Perfusion temperature, thyroid hormones and inflammation during pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* Ocak 2010;10(1):76-80.
11. Börner U, Klimek M, Schoengen H, Lynch J, Peschau C, Schicha H. The influence of various anesthetics on the release and metabolism of thyroid hormones: results of two clinical studies. *Anesth Analg.* Eylül 1995;81(3):612-8.
12. Oyama T, Shibata S, Matsuki A, Kudo T. Thyroxine distribution during halothane anesthesia in man. *Anesth Analg.* 1969;48(5):715-9.
13. Lysterly HK. The thyroid gland physiology. *Textbook of surgery Sabiston DC (ed).* 14th edition. Philadelphia: WB SaundersCO; 1991. 560-8.
14. Bird CG, Hayward I, Howells TH, Jones GD. Cardiac arrhythmias during thyroid surgery. Incidence with various anaesthetic techniques. *Anaesthesia.* Nisan 1969;24(2):180-9.

15. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi. (2002; 69-123.).
16. Bostancı N. Tiroid ve paratiroid hastalıkları. Endokrinoloji II. İstanbul: Bozak Matbaası, 1979.
17. The Merck of diagnosis and therapy. Section 2, Chapter 8. Thyroid disorders; 2011.
18. Greenspan FS GDG. Basic and clinical endocrinology. 8. edition. Norwalk: McGraw-Hill Companies; 2001. 902-8.
19. Kansagra SM, McCudden CR, Willis MS. The Challenges and Complexities of Thyroid Hormone Replacement. Lab Med. Haziran 2010;41(6):338-48.
20. Uludağ Üniversitesi Sağlık Kurumları Laboratuvar Tetkikleri Bilgilendirme Kılavuzu. Revizyon Tarihi 2017.
21. Koloğlu S. Tiroid genel giriş ve bilgiler. Editör: Erdoğan G. Endokrinoloji temel ve klinik. Ankara. Medikal-Nobel. 2005; 155-173.
22. İşgör A. Tiroit Fizyolojisi. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi. İstanbul. Avrupa Tıp Kitapçılık. C. 2000; 69-123.
23. Cooper D. Greenspan F, Ladenson P. Tiroid bezi. Editör: Gardner D, Shoback D. Ankara. Güneş Tıp Kitabevi. 2009; 209-281.
24. Park MK SM. Park's Pediatric Cardiology for Practitioners E-Book. Elsevier Health Sciences. (2020;65-105.).
25. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult, 6th Ed [Internet]. [a.yer 02 Mart 2023]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/circ.104.24.e139>
26. Erek E YY, Sarioğlu T. Pediatrik ve Konjenital Kalp Cerrahisi. C. 2016;15-130. İstanbul: Acıbadem Üniversitesi Yayınevi;
27. Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları.
28. Yurdakul Ertürk E, Küçüköyük S, Baysal K, Ayyıldız P, Yılmaz A, Ogur G. A Retrospective Evaluation of the Patients with Congenital Heart Disease in Neonatal Intensive Care Unit. Güncel Pediatri. 01 Ağustos 2016;14(2):67-73.
29. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. The Journal of pediatrics. 2008;153(6):807-13.
30. Botto LD, Correa A. Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factors and survival. Prog Pediatr Cardiol. Aralık 2003;18(2):111-21.
31. Prasad C, Chudley AE. Genetics and cardiac anomalies: The heart of the matter. Indian J Pediatr. 01 Nisan 2002;69(4):321-32.
32. Nisli K, Oner N, Candan S, Kayserili H, Tansel T, Tireli E, vd. Congenital heart disease in children with Down's syndrome: Turkish experience of 13 years. Acta Cardiol. Ekim 2008;63(5):585-9.
33. Özlü F, Eşsizoglu P, Şimşek H, Erdem S. Konjenital Kalp Hastalığı ve Nörolojik Etkileri.

34. Yokouchi-Konishi T, Yoshimatsu J, Sawada M, Shionoiri T, Nakanishi A, Horiuchi C, vd. Recurrent Congenital Heart Diseases Among Neonates Born to Mothers with Congenital Heart Diseases. *Pediatr Cardiol*. Nisan 2019;40(4):865-70.
35. Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, Rouleau J, Van den Hof M, Sauve R, vd. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. *Circulation*. 06 Ağustos 2013;128(6):583-9.
36. H L, F M. Type and frequency of cardiac defects in embryofetal alcohol syndrome. Report of 16 cases. *Br Heart J* [Internet]. Aralık 1977 [a.yer 09 Mart 2023];39(12). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/603740/>
37. Behrman RE, KR Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*: Saunders Philadelphia; 2004.
38. Canan A, Ashwath R, Agarwal PP, François C, Rajiah P. Multimodality Imaging of Transposition of the Great Arteries. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2021;41(2):338-60.
39. Control CfD, Prevention. Improved national prevalence estimates for 18 selected major birth defects--United States, 1999-2001. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2006;54(51):1301-5.
40. Güvenç O, Bilici M. Siyanozu Olan Çocuğa Tanısal Yaklaşım. *Arşiv Kaynak Tarama Derg*. 31 Aralık 2018;27(4):365-87.
41. Hiremath G, Natarajan G, Math D, Aggarwal S. Impact of balloon atrial septostomy in neonates with transposition of great arteries. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. Temmuz 2011;31(7):494-9.
42. Schwartz ML, Gauvreau K, del Nido P, Mayer JE, Colan SD. Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation. *Circulation*. 14 Eylül 2004;110(11 Suppl 1):II128-132.
43. Navabi MA, Shabani R, Kiani A, Rahimzadeh M. The effect of ventricular septal defect enlargement on the outcome of Rastelli or Rastelli-type repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Ağustos 2009;138(2):390-6.
44. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 19 Haziran 2002;39(12):1890-900.
45. İlker Ufuk Sayıcı UAÖ. (son). Siyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları. In: Akelma Z, editor. *Pediatric, DrSami Ulus*2021. p. 1062-6. İçinde.
46. Richard J. MartiSanmit K. Basu NCD. Congenital Defects of the Cardiovascular System. In: Richard J. Martin AAF, Michele C. Walsh editor. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*,2020. p. 1342-63.
47. Ishino K, Alexi-Meskishvili V, Hetzer R. Preoperative extracorporeal membrane oxygenation in newborns with total anomalous pulmonary venous connection. *Cardiovasc Surg Lond Engl*. Haziran 1999;7(4):473-5.
48. Meadows J, Marshall AC, Lock JE, Scheurer M, Laussen PC, Bacha EA. A hybrid approach to stabilization and repair of obstructed total anomalous pulmonary venous connection in a critically ill newborn infant. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Nisan 2006;131(4):e1-2.

49. Engle MA, Lewy JE, Lewy PR, Metcalf J. The use of furosemide in the treatment of edema in infants and children. *Pediatrics*. Kasım 1978;62(5):811-8.
50. Gordon BM, Rodriguez S, Lee M, Chang RK. Decreasing number of deaths of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr*. Eylül 2008;153(3):354-8.
51. Tchervenkov CI, Jacobs ML, Tahta SA. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*. Nisan 2000;69(4 Suppl):S170-179.
52. Tokel NK. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları: Akciğer Kan Akımında Artma Yapanlar. In: Yurdakök M, editor. *Yurdakök Pediatri*. Ankara 2017. p. 3068-79.
53. Vlahos AP, Lock JE, McElhinney DB, van der Velde ME. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: outcome after neonatal transcatheter atrial septostomy. *Circulation*. 18 Mayıs 2004;109(19):2326-30.
54. Hawkins JA, Doty DB. Aortic atresia: morphologic characteristics affecting survival and operative palliation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Ekim 1984;88(4):620-6.
55. Meza JM, Hickey EJ, Blackstone EH, Jaquiss RDB, Anderson BR, Williams WG, vd. The Optimal Timing of Stage 2 Palliation for Hypoplastic Left Heart Syndrome: An Analysis of the Pediatric Heart Network Single Ventricle Reconstruction Trial Public Data Set. *Circulation*. 31 Ekim 2017;136(18):1737-48.
56. Hirsch JC, Goldberg C, Bove EL, Salehian S, Lee T, Ohye RG, vd. Fontan operation in the current era: a 15-year single institution experience. *Ann Surg*. Eylül 2008;248(3):402-10.
57. Küçükosmanoğlu O. Akciğer Kan Akımında Azalma Yapanlar. In: Yurdakök M, editor. *Yurdakök Pediatri*. Ankara 2017. p. 3080-8.
58. Airan B, Choudhary SK, Kumar HVJ, Talwar S, Dhareshwar J, Juneja R, vd. Total transatrial correction of tetralogy of Fallot: no outflow patch technique. *Ann Thorac Surg*. Ekim 2006;82(4):1316-21; discussion 1321.
59. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, vd. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 15 Kasım 2011;58(21):2241-7.
60. Cao Q, Radtke W, Berger F, Zhu W, Hijazi ZM. Transcatheter closure of multiple atrial septal defects. Initial results and value of two- and three-dimensional transoesophageal echocardiography. *Eur Heart J*. Haziran 2000;21(11):941-7.
61. Hopkins RA, Bert AA, Buchholz B, Guarino K, Meyers M. Surgical patch closure of atrial septal defects. *Ann Thorac Surg*. Haziran 2004;77(6):2144-9; author reply 2149-2150.
62. Riesen SC, Kovacevic A, Lombard CW, Amberger C. Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005. *Schweiz Arch Tierheilkd*. Şubat 2007;149(2):65-71.
63. Bernstein D. Acyanotic Congenital Heart Disease: Left-to-Right Shunt Lesions. In: Robert M. Kliegman JWSG, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, Karen M. Wilson editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21. p. 2373-84. İçinde.
64. Van Praagh R, Geva T, Kreutzer J. Ventricular septal defects: how shall we describe, name and classify them? *J Am Coll Cardiol*. 01 Kasım 1989;14(5):1298-9.

65. Fadli Demir NÖ. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları. In: Yurdakök M, editor. Yurdakök Pediatri. ankara2017. p. 3035-47. İçinde.
66. Andrew Well CDF. Congenital Heart Disease. In: Courtney M. Townsend JR RDB, B. Mark Evers, Kenneth L. Mattox editor. Sabiston Textbook of Surgery. 212022. p. 1641- 78.
67. Singh RR, Warren PS, Reece TB, Ellman P, Peeler BB, Kron IL. Early repair of complete atrioventricular septal defect is safe and effective. Ann Thorac Surg. Kasım 2006;82(5):1598-601; discussion 1602.
68. Backer CL, Stewart RD, Mavroudis C. What is the best technique for repair of complete atrioventricular canal? Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2007;19(3):249-57.
69. Minich LL, Atz AM, Colan SD, Sleeper LA, Mital S, Jagers J, vd. Partial and transitional atrioventricular septal defect outcomes. Ann Thorac Surg. Şubat 2010;89(2):530-6.
70. Fadli Demir NÖ. Obstruksiyon Yapanlar. In: Yurdakök M, editor. Yurdakök Pediatri. ankara2017. p. 3047-55. İçinde.
71. Bernstein D. Acyanotic Congenital Heart Disease: Obstructive Lesions. In: Robert M. Kliegman JWSG, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, Karen M. Wilson editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 21. p. 2384-93. İçinde.
72. Haddad R, El-Hassan D, Araj A, Hallal A, Abdelnoor AM. Some inflammation-related parameters in patients following normo- and hypothermic cardio-pulmonary bypass. Immunopharmacol Immunotoxicol. Mayıs 2001;23(2):291-302.
73. Gürcü E. Pediatrik kalp cerrahisinde tiroid hormonları seviyesinin prognoza etkisi. The effects of thyroid hormones levels on prognosis after paediatric heart surgery [İnternet]. 2013 [a.yer 16 Mart 2023]; Erişim adresi: <http://acikerisim.uludag.edu.tr/jspui/handle/11452/10433>
74. Keçeligil HT, Kolbakir F, Adam B, Arikan A, Erk MK. Thyroid hormone alterations during and after cardiopulmonary bypass. Cardiovasc Surg Lond Engl. Ekim 1996;4(5):617-22.
75. Murzi B, Iervasi G, Masini S, Moschetti R, Vanini V, Zucchelli G, vd. Thyroid hormones homeostasis in pediatric patients during and after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. Şubat 1995;59(2):481-5.
76. Mitchell IM, Pollock JC, Jamieson MP, Donaghey SF, Paton RD, Logan RW. The effects of cardiopulmonary bypass on thyroid function in infants weighing less than five kilograms. J Thorac Cardiovasc Surg. Nisan 1992;103(4):800-5.
77. Bartkowski R, Wojtalik M, Korman E, Sharma G, Henschke J, Mrówczyński W. Thyroid hormones levels in infants during and after cardiopulmonary bypass with ultrafiltration. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. Aralık 2002;22(6):879-84.
78. Mainwaring RD, Lamberti JJ, Billman GF, Nelson JC. Suppression of the pituitary thyroid axis after cardiopulmonary bypass in the neonate. Ann Thorac Surg. Ekim 1994;58(4):1078-82.
79. Glenn P, Richard F, Alfred H, Ross M. Endocrine, metabolic and electrolyte response. In: Brown B. Crdiopulmonary bypass: Principles and practice. (Philadelphia.2008;284-312).
80. Bettendorf M, Schmidt KG, Tiefenbacher U, Grulich-Henn J, Heinrich UE, Schönberg DK. Transient Secondary Hypothyroidism in Children after Cardiac Surgery. Pediatr Res. Mart 1997;41(3):375-9.

81. Baysal DA, Şaşmazel DA, Yıldırım DAİ, Koçak DT, Sunar DH, Zeybek DR. Doğuştan kalp cerrahisinde tiroit fonksiyonları ve interlökin-8 değerlerinin prognoz üzerine etkisi.
82. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE, Heinrich UE. Tri-iodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. Lancet Lond Engl. 12 Ağustos 2000;356(9229):529-34.
83. Mackie AS, Booth KL, Newburger JW, Gauvreau K, Huang SA, Laussen PC, vd. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of triiodothyronine in neonatal heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. Eylül 2005;130(3):810-6.

