



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

**CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OPERASYON ZAMANLAMALARININ FALLOT TETRALOJİSİNDE
UZUN DÖNEMDE NÖROKOGNİTİF ETKİLERİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

DR. RÜYA MERİÇ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. REYHAN DEDEOĞLU

İSTANBUL – 2023

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OPERASYON ZAMANLAMALARININ FALLOT TETRALOJİSİNDE
UZUN DÖNEMDE NÖROKOGNİTİF ETKİLERİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

DR. RÜYA MERİÇ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. REYHAN DEDEOĞLU

İSTANBUL – 2023

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren, zamanını ayıran, uzmanlık eğitimim süresince benimle bilgilerini ve deneyimlerini paylaşan, hoşgörölü, sabırlı ve akademisyen bir anne kimliğiyle her zaman örnek aldığım değerli hocam ve tez danışmanım Doç.Dr.Reyhan DEDEOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Cerrahpaşa Çocuk Kliniğini hak ettiği gibi en iyi yerlere getirmek için her alanda çabalayan ve bizim de bu gurura ortak olmanızı sağlayan, hem akademik hem sosyal hayatımızdaki desteğini esirgemeyen, iyi bir çocuk hekimi olarak yetişmemizde en büyük payı olan Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof.Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ'a,

Cerrahpaşa'yı bir aile gibi hissetmemizi sağlayan, en zor anlarda bile hekimliği sevmeyi öğreten, içimizdeki bilim ışığını daima besleyen, her zaman öğrencilerinin yanında duran saygıdeğer hocam Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR'a, bilgi ve tecrübesini büyük bir sabır ve emekle paylaşan, hepimizi birer çocuğu gibi seven kıymetli hocam Prof. Dr. Fügen Çullu ÇOKUĞRAŞ'a,

Tezimin hazırlık aşamasında ve sonrasında yardımını esirgemeyen, hastaları tek tek muayene eden, bulgularını benimle paylaşan, her seferinde yeni bilgiler öğrendiğim, tüm asistanlık hayatım boyunca akademik alanda olduğu kadar sosyal yaşamımda da bilgisi ve rehberliğiyle yolumu aydınlatan, kıymetli abim Doç.Dr.Serhat GÜLER'e,

Doğum izninden döndükten sonra çalışma hayatına alışmama yardımcı olan, geniş bilgi birikimleriyle her alandaki sorularıma cevaplar bulmamı sağlayan sevgili abim ve ablam Uzm.Dr.Ersin ULU ve Uzm. Dr. Zeynep Alp ÜNKAR'a, eğitim hayatıma ışık olan tüm kötü zamanlarda elini omzumda hissettiğim çok saygıdeğer hocam Prof.Dr. Mehmet VURAL'a,

Yaptığı fedakarlıklar ve becerisiyle her zaman hayran olduğum, gerçek çocuk hekimliğinin inceliklerini öğrendiğim, bana her koşulda çocukların yararına çaba göstermeyi öğreten saygıdeğer abim Doç.Dr. Fatih AYGÜN'e,

Cerrahpaşa Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki birbirinden değerli, her birinden hekimliği usta çırak ilişkisiyle öğrendiğim, üzerimde büyük emekleri olan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Tez çalışmamın her anında bana yardımcı olan ablam Doç.Dr.Sezen Ugan ATİK'e, asistanlık hayatıma başladığımdan beri enerjisi ve bilgisiyle beni destekleyen canım ablam Uzm.Dr.Betöl ÇINAR'a ve Mehmet Akif ERSOY Hastanesi'ndeki tüm çocuk kardioloji yan dal asistanlarına ve çocuk kalp damar cerrahlarına,

Her zorlandığımda yanına koştuğum, kendi hastalık sürecinde bile benim tezimle ilgilenen hem tez hastalarımnda hem de kızımnda büyük emeği olan çok sevgili ablam Pedagog Aysun Ayaz SARI'ya,

Zorlu asistanlık sürecimizde birbirimize destek olduğumuz tüm eşkıdemlerime, doğum sonrası çalışma hayatına adapasyonuma yardımcı olan tüm 'yeni' eşkıdemlerime ve asistan arkadaşlarıma, başta Türkan, Bircan ve Sevim ablam olmak üzere tüm sekreterlerimize, Cemil abime, uzun saatler birlikte çalıştığım hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca en büyük destekçilerim, tüm sorunlarımda ve her kararımda yanımda olan, yol göstericilerim, sevgili annem Belkıs USTAMEHMETOğLU, babam Rahmi USTAMEHMETOğLU ve kardeşim Utku USTAMEHMETOğLU'na, tez izimlerimi yapan can yoldaşım Dilşad ANIL'a, ben işteyken, nöbetteyken kızımıla ilgilenen canım ailem şükrüye MERİÇ, Mehmet MERİÇ ve Ebru MERİÇ'e, mecburi hizmet için atandığı Giresun'dan her haftasonu gelen, varlığını ve desteğini her alanda hissettiren hayat arkadaşım Uzm. Dr. Emre MERİÇ'e ve varlığıyla yaşamıma bir anlam daha katan, hayat enerjim, canım kızım Arya MERİÇ'e

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimle,

Dr. Rüya MERİÇ

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

Simge ve Kısaltmalar.....	VIII
Şekiller Dizini.....	IX
Tablolar Dizini.....	X
Etik Kurul Onayı.....	XI
Özet.....	XII
Abstract.....	XIV
1.Giriş ve Amaç.....	1
2.Genel Bilgiler.....	3
2.1.Tanım.....	3
2.2.Tarihçe.....	4
2.3.Epidemiyoloji.....	4
2.4.Embriyoloji.....	5
2.5.Etiyoloji.....	6
2.6.Anatomi ve Patofizyoloji.....	6
2.7.Klinik.....	7
2.8.Tanı.....	9
2.9.Tedavi.....	12
2.9.1.Medikal Tedavi.....	12
2.9.2.Cerrahi Tedavi.....	13
2.10.Komplikasyonlar.....	16
2.11.Prognoz.....	17
2.12.Nörogelişimsel Değerlendirme.....	18
2.12.1.Nöromotor Gelişim Değerlendirmesi.....	18
2.12.1.a. Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü-88.....	18
2.12.1.b. Fonksiyonel Bağımsızlık Testi (WeeFIM).....	19
2.12.2.Kognitif Değerlendirme.....	19
2.12.2.a. Denver II Gelişimsel Tarama Envanteri.....	19
2.12.2.b. WISC-R Zekâ Testi.....	20
2.12.3.Nörogelişimsel Bozukluklar.....	21

2.12.3.a. Entelektüel Yetiyitimi.....	21
2.12.3.b. Özgöl Öğrenme Bozukluğu.....	21
2.12.3.c. Dikkat eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu.....	22
2.12.3.d. İletişim Bozuklukları.....	22
2.12.3.e. Motor Bozukluklar.....	22
2.12.3.f. Otizm Spektrum Bozuklukları.....	23
2.12.3.Duyu Bütünleme.....	23
3.Gereç ve Yöntem.....	24
3.1.Olguların Seçimi.....	24
3.2.Klinik Değerlendirme.....	25
3.3.İstatistiksel Değerlendirme.....	25
4.Bulgular.....	27
5.Tartışma.....	44
6.Sonuç.....	54
7.Kısıtlılıklar.....	56
8.Kaynaklar.....	57
9.Ekler.....	63
10.Özgeçmiş.....	65
İntihal Tarama Raporu.....	66

SİMGE VE KISALTMALAR

ASD: Atriyal Septal Defekt
AY: Anlıksal Yetiyitimi
DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite bozukluğu
ECMO: Ektrakorporal Membran Oksijenizasyonu
EEG: Elektroensefalografi
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
FT: Fallot Tetralojisi
GGG: Global Gelişim Geriliği
KMFÖ-88: Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü-88
MR: Manyetik Rezonans
RVOT: Sağ ventrikül çıkış yolu
RVOTO: Sağ ventrikül çıkış yolu darlığı
VSD: Ventriküler Septal Defekt
WeeFIM: Pediyatrik Fonksiyonel Bağımsızlık Testi
WISC-R: Wechsler Intelligence Scale For Children-Revised

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Normal kalp ve Fallot tetralojisi.....	3
Şekil 2. Fallot tetralojisi hastalarında RVOTO şiddetine göre dinleme bulguları.....	8
Şekil 3. Fallot tetralojisi'nde fizik muayene bulguları.....	9
Şekil 4. Fallot tetralojisi'nde EKG bulguları.....	10
Şekil 5. Fallot tetralojisi'nde telekardiyografideki tahta pabuç görüntüsü.....	11
Şekil 6. Fallot tetralojisi'nde parasternal uzun eksen EKO görüntüsü.....	12
Şekil 7. Fallot tetralojisi'nde pulmoner kan akımını arttıran palyatif girişimler.....	15
Şekil 8. Entelektüel yetiyitimine göre dağılım.....	33
Şekil 9. Toplam olgulardaki entelektüel yetiyitimine göre operasyon yaşlarının dağılımı.....	36
Şekil 10. Entelektüel yetiyitimine göre operasyon yaşlarının dağılımı.....	37
Şekil 11. Entelektüel yetiyitimini saptamada operasyon yaşı için elde edilen ROC eğrisi.....	39

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımları.....	27
Tablo 2: Klinik özelliklerin dağılımı.....	29
Tablo 3: Zekâ ve gelişim ölçek puanlarının dağılımı.....	30
Tablo 4: Zekâ ve gelişim testlerinin sonuç dağılımı.....	30
Tablo 5: Nörogelişimsel bozuklukların dağılımları.....	32
Tablo 6: Operasyon yaşı ile entelektüel yetiyitimi ilişkisi.....	34
Tablo 7: Operasyon yaşının entelektüel yetiyitimine göre karşılaştırılması.....	35
Tablo 8: Operasyon yaşı için tanı tarama testleri ve ROC Curve sonuçları.....	38
Tablo 9: Entelektüel yetiyitimine göre değerlendirmeler.....	40
Tablo 10: Aortik kros klemp süresi ile WISC-R skorları ilişkisi.....	41
Tablo 11: Aortik kros klemp süresi ile Denver skorları ilişkisi.....	42
Tablo 12: Entelektüel yetiyitimi üzerine etki eden risk faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi.....	43

ÖZET

OPERASYON ZAMANLAMALARININ FALLOT TETRALOJİSİNDE UZUN DÖNEMDE NÖROKOGNİTİF ETKİLERİ

Amaç: En sık görülen doğumsal siyanotik kalp hastalığı olan Fallot tetralojisi hastalarında yaşlıtlarına göre nörokognitif fonksiyonlarda gerilik olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda amaç, tam düzeltici cerrahi zamanlamasının uzun dönemde nörolojik ve bilişsel fonksiyonları nasıl etkilediğini görebilmek ve en iyi gelişimin gözlemlendiği operasyon üst yaşını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölümleri tarafından takip edilen, genetik sendromları olmayan, prematürite veya yenidoğan yoğun bakım yatış öyküleri olmayan, 3-18 yaş aralığında, tam düzeltici cerrahi öncesi palyatif girişim yapılmamış ve anadili Türkçe olan 38 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, gelişimsel basamaklara ulaşma öyküleri, operasyon öncesi klinik bulguları ve operasyon bilgileri dosyalarından ve ebeveynlerinden temin edildi. Hastalar çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi; fizik muayeneleri yapıldı, elektrokardiyografileri ve ekokardiyografileri çekildi. Nörolojik muayeneleri, motor fonksiyon değerlendirmeleri için uygulanan Kaba motor fonksiyon ölçütü-88 (KMFÖ-88) ve pediatrik bağımsızlık testi (WeeFIM) testleri çocuk nöroloji uzmanı tarafından yapıldı. Hastaların aynı gün çocuk gelişimi uzmanı tarafından bilişsel yetilerini ölçmek amaçlı, yaşlarına uygun olmak üzere, Denver II Gelişim testi veya WISC-R zekâ testi olarak uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 38 opere Fallot tetralojisi tanıılı hastanın 25'i erkek 13'ü kızdı, ortalama yaşları $8,17 \pm 3,67$ yıl saptandı. Opere oldukları yaşlar 0,3 ile 1,9 yıl arasında değişmekteydi, 6 yaşının altındaki hastaların hepsi 1 yaşından önce opere olmuştu. Operasyon sonrası tüm hastaların oksijen saturasyonu %96'nın üzerindeydi. Hiçbirinde efor dispnesi saptanmadı, %21'inde sağ arkus aorta, %76'sında pulmoner yetersizlik saptandı. Hastaların nörogelişimsel bozuklukları değerlendirildiğinde; entelektüel yetiyitimi, özgül öğrenme bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, iletişim bozuklukları ve motor bozuklukların gözlemlendiği, ancak otizm spektrum bozukluğunun hiçbir hastada bulunmadığı saptandı. 6 yaşından küçük 13 olgunun 6'sında global gelişim geriliği, 6 yaş ve daha büyük 25 olgunun 19'unda anlıksal yetiyitimi (zekâ geriliği) olduğu saptandı. Entelektüel yetiyitimine etki eden faktörler değerlendirildiğinde, hipotermi derecesi ve operasyon yaşı anlamlı bulundu. Uzun aortik kros klemp süresinin ilişkili olabileceği öngörüldü. Entelektüel yetiyitimi (global gelişme geriliği ve anlıksal yetiyitimi) olan 25 hastanın operasyon yaşının daha büyük olduğu gözlemlendi. 1 yaş ve üzerinde opere olan hastalarda entelektüel yetiyitimi görülme riskinin 8.25 kat fazla olduğu saptandı. Operasyon öncesi oksijen saturasyonu, hemoglobin düzeyi, vücut ağırlığı, kardiyopulmoner bypass süresi, yoğun bakım yatış süresi, WeeFIM, KMFÖ-88 değerleri açısından bir farklılık bulunamadı.

Sonuç: Çalışmaya aldığımız Fallot tetralojisi olgularımızın tam düzeltici cerrahi yaşı 1 yaş ve üzerinde olanlarda entelektüel yetiyitimi görölme riskinin daha yüksek olduğunu ve bu hastaların nörogelişimsel bozukluklar açısından da riskli grupta olduğunu belirledik. Operasyon yaşının; entelektüel yetiyitimi üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaştık.

Anahtar sözcükler: entelektüel yetiyitimi, Fallot tetralojisi, nörokognitif fonksiyon, operasyon yaşı, tam düzeltici cerrahi



ABSTRACT

LONG TERM NEUROCOGNITIVE EFFECTS OF OPERATION TIMING IN PATIENTS WITH TETRALOGY OF FALLOT

Aim: Tetralogy of Fallot (TOF), being the most common congenital cyanotic disease, has been shown to cause cognitive impairment in pediatric patients compared to their peers. Our aim is to observe the long-term effects of operation timing in terms of neurological and cognitive functions and determine the optimum age upper limit for the best outcome.

Material and method: Our study included 38 patients between 3-18 years, who were followed by pediatric cardiology departments of either Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine or Mehmet Akif Ersoy Chest and Cardiovascular Training and Research Hospital. These patients had no genetic syndromes, no history of prematurity or neonatal intensive care admission, had not undergone palliative interventions before corrective surgery, and were all native Turkish speakers. Demographic information, developmental milestones, preoperative clinical findings, and surgical details of the patients were obtained from their medical records and parents. The patients were evaluated by a team of pediatric cardiologist, pediatric neurologist, and a child development specialist on the same day. Cardiac and neurological physical examination, electrocardiogram, echocardiograms were done. Gross Motor Function Measurement-88 (GMFM-88) and pediatric functional independence measure (WeeFIM) tests were performed for motor function assessment and according to their age, they were administered either Denver II Developmental Screening Test or WISC-R intelligence test for their cognitive abilities.

Results: Out of 38 repaired TOF patients that were included in this study, 25 were male and 13 were female. The mean age was 8.17 ± 3.67 years. The ages at corrective surgery ranged from 0.3 to 1.9 years, and all patients that were examined under 6 years of age had undergone surgery before the age of 1. All patients had post-operative oxygen saturation above 96%. None of them showed exertional dyspnea, 21% had a right aortic arch, and 76% had pulmonary insufficiency. Under the umbrella of neurodevelopmental disorders (ND); intellectual developmental disorder (IDD), specific learning disorders, ADHD, communication disorders, and motor disorders were observed within the patients, but none had autism spectrum disorder. Among the 13 patients under the age of 6, 6 showed global developmental delay, and among the 25 patients aged 6 and older, 19 had IDD. Factors affecting intellectual development were evaluated, and hypothermia degree and age at surgery were found to be statistically significant. It was suggested that the long aortic cross-clamp time might also be associated. Older operation age was observed clearly of the 25 patients with IDD (global developmental delay and intellectual developmental disorder). The risk of IDD was 8.25 times higher in patients operated at the age of 1 and above. No difference was found between preoperative oxygen saturations, hemoglobin levels, body weights, cardiopulmonary bypass time, intensive care stay duration, WeeFIM, and GMFM-88 values.

Conclusion: We determined that among our repaired TOF cases, those operated at the age of 1 year and above have a higher risk of experiencing IDD and they are also in a high-risk group for NDs. We concluded that the age at the time of surgery is an influential and independent risk factor for IDD.

Keywords: age at operation, corrective surgery, intellectual disability, neurocognitive function, Tetralogy of Fallot



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fallot tetralojisi, 1671 yılında ilk kez tanımlanan, multifaktöriyel bir kalıtımla aktarılan, çocuklarda görülme sıklığı bakımından birinci sırada yer alan (%7-10) doğumsal siyanotik kalp hastalığıdır (1). Tedavi edilmeyen hastaların %40'ının ilk 3 yıl içinde, %70'inin 10 yaşına, %95'inin ise 40 yaşına kadar kaybedildiği bildirilmiştir (2).

Hastaların 1/3'ü siyanozlu doğar, 1/3'ü ilk 6 ayda, kalanında ise ilk 2 yaşta siyanoz gelişir. Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı, ventriküler septal defekt, ata binen aorta ve sağ ventrikül hipertrofisi olmak üzere hastalığın 4 ana bileşeni klinik bulgulara yol açmaktadır (1). Tedavi edilmedikleri dönemde ise hastaların 'Hipoksik spell' olarak adlandırılan, genellikle heyecanlanma veya ağlamayla tetiklenen, geçici siyanoz atakları olmaktadır (3).

Cerrahlar tarafından başarılı tamir yapılan ilk doğumsal kalp hastalığı olan Fallot tetralojisinin operasyon zamanlaması konusunda net bir fikir birliği yoktur. Günümüzde, erken tam düzeltici cerrahinin, iyi bir büyüme gelişmenin yakalanması ve pulmoner arter gelişiminin daha düzgün olması gibi avantajları bulunmaktadır. Siyanotik dönemin kısa oluşuyla kardiyovasküler ve beyin fonksiyonlarının daha iyi olacağı düşünülmektedir (4).

Fallot tetralojisi hastalarının operasyon zamanlamalarının kardiyak açıdan değerlendirildiği çalışmalar literatürde mevcuttur. Martins ve ark. yayınladığı 22 araştırmanın incelendiği bir derlemede 3 ayın altında düzeltici cerrahi olan hastaların hastane ve yoğun bakım yatışlarının daha uzun olduğu, inotrop ihtiyacının daha fazla olduğu, organ yetmezliği riskinin daha yüksek olduğu saptanmış, 6 ayın üstünde opere olanlarda mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiş olup en iyi sonuçların ise 3-6 ay arasındaki asemptomatik veya hafif semptomlu hastalarda alındığı yorumu yapılmıştır (5).

Doğumsal kalp hastalığı olan çocukların yaşam süreleri uzadıkça karşılaştıkları psikososyal problemler de farklılaşmıştır. Akademik yaşamda daha çok yer almaya başlamalarıyla birlikte; bilişsel, nörogelişimsel ve sosyal iletişim alanlarında yaşitlarına göre daha geri oldukları gözlenmiştir (6). Çoğu, ameliyat sonrası özel eğitim, dil terapisi, fiziksel terapi gibi rehabilitasyona ihtiyaç duyar. Gelişim geriliği ve engelliliklerin iyi bilinmesi ve sık gözlenmesine rağmen, erken tanınip önlem alınabilinmesi için bu

popölasyonda uygulanması önerilen herhangi bir tarama veya takip programı bulunmamaktadır (7).

Daha önce yapılan çalışmalarda, opere olan Fallot tetralojisi hastalarında izlemleri boyunca ortaya çıkan birtakım psikososyal problemler incelenmiş, nedenleri ortaya konmaya çalışılmıştır. Özellikle motor beceriler ve akademik alanda gözlenen bazı gerilikler saptanmış olup, zekâ ve başarı, ifade edici ve alıcı dil, dikkat problemleri, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), konuşma bozuklukları, hafıza, görsel-uzaysal alanda eksiklikler dikkat çekmektedir (8–24). Serebral hipoksi, ameliyat sonrası gözlenen komplikasyonlar, nöbetler, aortik kros klemp süresi, kardiyopulmoner bypass süresi, ameliyattaki hipotermi derecesi, ameliyat öncesi oksijen saturasyonu gibi faktörlerin nörogelişim ve bilişsel becerilere etkisi olduğu bildirilmiştir (25).

Bizim çalışmamızda, tam düzeltici cerrahi yapılmış Fallot tetralojisi tanılı hastaların, operasyon zamanlamalarının uzun dönemde nörokognitif etkilerinin değerlendirilmesi planlandı. Hastaların kardiyak değerlendirmeleri ve nörolojik muayeneleri yapılarak motor fonksiyonları ölçeklerle değerlendirildi, bilişsel fonksiyonları ise yaşlarına uygun testlerle ölçüldü. Böylelikle tam düzeltici operasyon yaşının nörokognitif etkisinin değerlendirilmesi ve bu alanda en iyi gelişimin gözleendiği operasyon üst yaş sınırının bulunması amaçlandı.

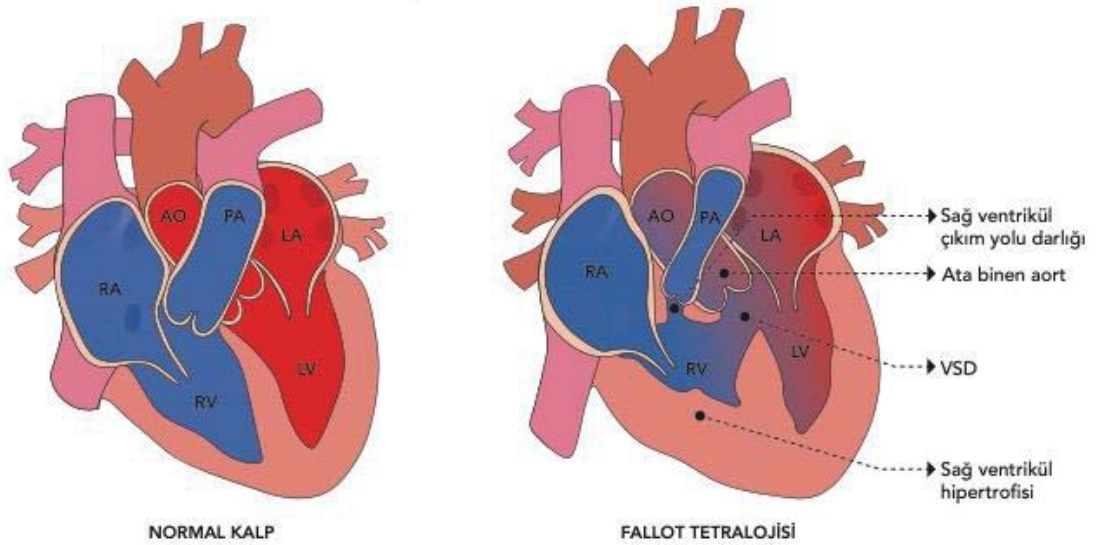
2. GENEL BİLGİLER

2.1.TANIM

Fallot tetralojisi (FT) pulmoner kan akımının azaldığı siyanotik doğumsal kalp hastalıklarından biridir. Esas kusur aort ve pulmoner çıkımı ayıran infundibular septumun öne doğru saptmasıdır (26). Böylelikle hastalığın 4 bileşeni ortaya çıkar.

- 1- Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı (RVOTO)
- 2- Ventriküler septal defekt (VSD)
- 3- Ata binen aorta (Aortanın dekstropozisyonu)
- 4- Sağ ventrikül hipertrofisi

Bunlara ek olarak orta ve ileri derece siyanozu olan hastalarda, aort ve pulmoner arterler arasında kolateral dolaşım (MAPCA) gözlenebilir. Tetralojiye atriyal septal defekt (ASD) eşlik ederse Fallot Pentalojisi olarak adlandırılır (27).



Şekil 1. Normal kalp ve Fallot tetralojisi

RA: Sağ atriyum; RV: Sağ ventrikül; LA: Sol atriyum; LV: Sol ventrikül; PA: Pulmoner arterler; Ao: Aort

2.2.TARİHÇE

Bugün Fallot tetralojisi (ORPHA:3303) olarak adlandırılan hastalık, 1671 yılında ilk kez ektopik kalbe sahip bir fetüste Danimarka'lı anatomist ve doğa bilimci olan Niels Stensen tarafından tanımlanmıştır, Edward Sandifort, William Hunter, Farre ve Thomas Peacock takip eden yıllarda benzer anatomileri tanımlamaya devam etmişlerdir (1). 1888 yılında Etienne-Louis Artur Fallot, Marseille Medical Journal'da hastalığın patolojisini ve anatomisini 5 vakadan oluşan bir seri olarak yayınlamıştır. Hastalığı rastlantısal olmayan 4 patolojik özelliğiyle tanımlayarak *L'anatomie pathologique de la maladie bleue (mavi hastalık)* veya *cyanose cardiaque (kardiyak siyanoz)* olarak ifade etmiştir (28).

Hastalık; 'Fallot tetralojisi' olarak ise ilk defa 1924'te Kanadalı bir pediatrik kardiyolog ve patolog olan Maude Elizabeth Seymour Abbot tarafından adlandırılarak Fallot'ya atfedilmiştir (29).

Kardiyovasküler cerrahlar tarafından başarılı bir şekilde tamir edilen ilk doğumsal kalp hastalığı FT'dir. Cerrahisinde amaç; mortaliteyi en fazla etkileyen iki parametrenin düzeltilmesi; VSD'nin kapatılması ve sağ ventrikül çıkım yolu darlığının giderilmesidir. İlk palyatif cerrahi girişim 1945 yılında Blalock ve Taussing tarafından klasik BT-şant olarak uygulanmış olup, tam düzeltici cerrahisi ise 1954'te Lillehei ve ark. tarafından ilk kez yapılmıştır (4).

2.3.EPİDEMİYOLOJİ

Doğumsal kalp hastalıkları; yıllar içinde artan bir insidansa sahip olup coğrafik ve sosyoekonomik olarak değişik dağılımlar göstermekle birlikte, günümüzde 1000 canlı doğumda yaklaşık 9.1 görülmektedir. Tüm dünyada her yıl 1,35 milyon çocuk, kalp hastası olarak doğmaktadır. Bunların %7-10'unu ise FT hastaları oluşturur. FT çocukluk çağında en sık görülen siyanotik doğumsal kalp hastalığı olarak saptanmıştır. Erkek ve kızlardaki sıklığı eşittir (30).

2.4.EMBRIYOLOJİ

Büyüyen embriyonun ihtiyaçlarını karşılamak için gelişen ilk sistem olan kardiyovasküler sistem, 21.günde primitif kalp tüpündeki genişlemelerle başlayıp, trunkus arteriyozus, bulbus kordis, primitif ventrikül, primitif atriyum ve sinüs venozus oluşumuyla devam eder. Trunkus arteriyozus aort ve ana pulmoner arterleri, bulbus kordis ventrikül çıkış yollarını ve sağ ventrikülü, primitif ventrikül sol ventrikülü, primitif atriyum sağ ve sol atriyumları oluşturur (31).

27-37. günler arasında kalp boşlukları ikiye ayrılır ve septum meydana gelir. Atriyumun çatısından endokardiyal yastığa doğru gelişen septum, birleşim öncesinde ostium primumu oluşturur. Bu septumda fizyolojik apoptoz ile gelişen ikinci deliğe ostium sekundum denir. Ostium sekundum fetüste sağ atriyuma gelen kanın sola geçmesini sağlar. Sağ atriyum büyümeye devam ederken septum sekundum genişler ancak ostiumdan geçen kanı engelleyemez. Bu sağ-sol atriyum arasındaki deliğe foramen ovale denir ve doğum sonrası kapanır. Atriyumlar ve ventriküller arasındaki septumun bir kısmı, AV kanal ve kapakçıklar ile aortopulmoner kanalları oluşturan endokardiyal yastıklardır. İnterventriküler septum gelişimi sırasında, muskuler ve membranöz septum arasında oluşan foramen interventrikülare 7.haftada kapanır (31). 5.haftada trunkus içindeki kabartıların spiral şekilde dönerek birleşmesiyle aortopulmoner septum oluşur. Bu septum aort ve pulmoner kanalları ayırır. Trunkus ve konus kordis çıkıntıları birleşmek için birbirlerine doğru büyür ve oluşan septum, konus kordisi iki parçaya ayırır. Böylelikle sağ ve sol ventrikülün çıkış yolu meydana gelir.

Fallot tetralojisi hastalarında embriyolojik neden tam olarak belirlenememiştir. Konotrunkal septumun yanlış bölünmesi ve malrotasyonu sonucunda infundibuler septum öne ve kraniale doğru gelişir. Böylelikle hastalığı oluşturan 4 anatomik bozukluk meydana gelir. Karşılıklı gelemeyen interventriküler ve konal septum sonucu geniş malalignment VSD oluşur. Konal septum RVOTO'ya neden olur ve aortun dekstrapozisyonu gelişir, böylece pulmoner arterler hipoplazik kalır (3). VSD sonucunda sağ ventriküldeki basıncın artmasıyla doğum sonrası dönemde sağ ventrikül hipertrofisi gelişir (32).

2.5.ETİYOLOJİ

Fallot tetralojisi'nin (OMIM:187500) etiyolojisi multifaktöriyel olarak değerlendirilmekle birlikte, maternal retinoik asit kullanımının, kontrolsüz maternal diyabetin ve fenilketonüri'nin hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Genellikle sporadik olarak gözlense de ailede tekrarlama olasılığı %3 olarak saptanmıştır. Bazı sendromlarla; Down (21q22.3), DiGeorge (22q11.2 delesyonu) ve Alagille (JAG1 mutasyonu olan) birlikteliği gözlenmiştir. En sık (%25) sağ arkus aorta anomali eşlik etmektedir (3). Sendromik olmayan FT hastalarında ise NKX2-5, GATA4, ZFPM2, GATA6 gibi otozomal baskın kalıtılan mutasyonlar gösterilmiştir (33).

2.6.ANATOMİ VE PATOFİZYOLOJİ

Fallot tetralojisi kalpteki 4 anatomik bozukluğun birlikteliğinden meydana gelmektedir.

1. Ventriküler septal defekt: en sık aort kapağın altında, perimembranöz septumda, geniş ve tek saptanır. Müsküler septuma kadar uzanım gözlenebilmektedir. Genellikle mitral ve aort kapaklar sağlamdır.
2. Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı: farklı seviyelerde ve derecelerde gözlenebilir.
 - o İfundibuler septumun sağa ve öne sapması (darlığın esas sorumlusu),
 - o İfundibuler bölgedeki kasların hipertrofisi (crista supraventricularis),
 - o Hipoplastik pulmoner kapak halkası,
 - o Biküspit veya stenotik pulmoner kapak.

Sağ ventrikül çıkımı tamamen kapandığında (pulmoner atrezideki gibi) pulmoner kan akımı patent duktus arteriyozus (PDA) veya inen/çıkan aort kaynaklı büyük aortapulmoner kolateral arterler (MAPCAs) yolu ile sağlanır.

3. Aortanın dekstrapozisyonu: Aorta sağa doğru VSD üzerine olacak şekilde yer değiştirir. Böylelikle sistemik dolaşıma giden kan her iki ventrikülden gelir. Hastaların %25'inde sağ aortik ark saptanır. Eğer dekstrapozisyon %50'den büyük olarak saptanırsa çift çıkımlı sağ ventrikülün (DORV) bir formu olarak tanımlanır.

4. Sağ ventrikül hipertrofisi: inferior vena kava yoluyla sağ atriyum ve ventriküle gelen kan hacmi normaldir. Sistolde sağ ventrikül kasıldığında darlıkla karşılaştığında kan VSD yoluyla sol ventriküle oradan da aorta geçer. Çıkımdaki darlık nedeniyle sağ ventrikülde hipertrofi gelişir.

Anne karnında sağ ve sol ventrikül basınçları eşit olup VSD'den çok az kan akışı mevcuttur. Postnatal dönemde ise, kan daha az direncin olduğu yöne doğru aktığı için VSD'den geçen kanın yönü sağ ventrikül çıkım yolu darlığına (RVOTO) bağlıdır. Ciddi darlık olduğu durumda, sistemik dolaşıma geçen arterlerdeki desatüre kan, siyanoz olarak hastanın kliniğine yansır (26,32).

Yaşamın ilk günlerinde duktus arteriyozus açık olduğu için aort ile pulmoner arter arasındaki kan akışı devam eder, siyanoz belirgin değildir.

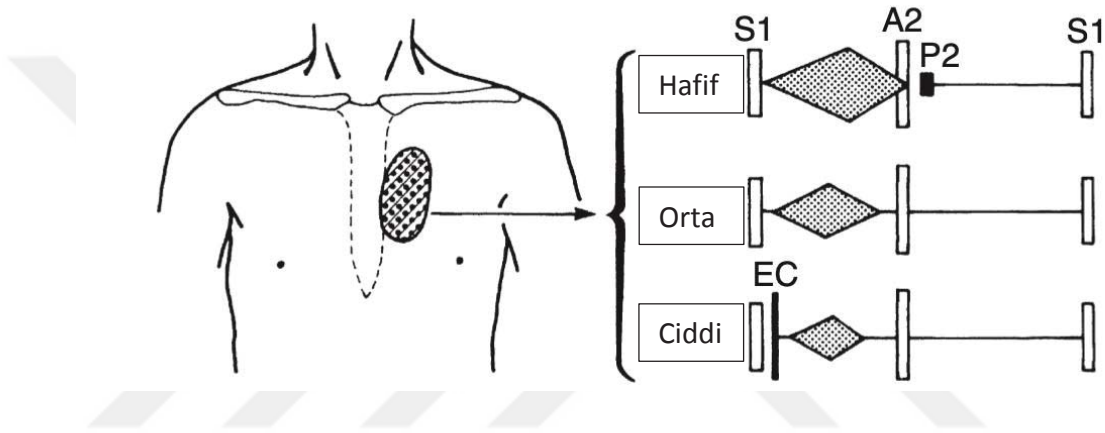
Fallot tetralojisi hastalarında ilave patolojiler sık görülür, %40'ında patent foramen ovale, %25'inde sağ arkus aorta, %5'inde koroner anomaliler ve aortopulmoner kollateraller, çoklu septum defektleri sık gözlenir (29).

2.7.KLİNİK

Fallot tetralojisi hastalarının kliniği, sağ ventrikül çıkım darlığının derecesine göre değişmektedir. Genellikle hastaların çoğu yenidoğan döneminde siyanoz ile bulgu verirler. Hafif ve orta dereceli pulmoner darlığı olanlar ise yaşamlarının ileri aylarında bulgu verebilirler (1). Yaklaşık 1/3'ü siyanozlu doğar, 1/3'ü ilk 6 ayda, kalanında ise ilk 2 yaşta siyanoz gelişir (3).

Sol-sağ şantı olan hastalarda sistemik dolaşıma tam satüre olmuş kan ulaştığı için hastalar asiyanotik olur, bu hastalara 'Pembe Fallot' denir. Pulmoner kan akımı arttığı için konjestif kalp yetersizliği bulguları ilerleyen dönemde görülmeye başlar, pulmoner hipertansiyon gelişir ve şant sağdan sola döner, ciddi siyanoz ortaya çıkabilir (32).

Hafif ve orta dereceli RVOTO olan hastaların rutin muayenelerinde 2-3.interkostal aralıklarda üfürüm saptanabilir (3). RVOTO kaynaklı olan bu üfürüm, darlık ne kadar ileri dereceyse o kadar şiddetli duyulur. En iyi sol sternal kenar boyunca sistolik ejeksiyon üfürümü olarak duyulur ve sırta doğru yayılır. Hipoksi atakları sırasında kaybolur. S1 normal, S2 genellikle pulmoner stenoz nedeniyle tek duyulur. Ciddi RVOTO olan hastalarda ejeksiyon kliği duyulabilir. Kollateral veya PDA varsa sürekli üfürüm duyulabilir.



Şekil 2. Fallot Tetralojisi hastalarında RVOTO şiddetine göre dinleme bulguları.

S1: 1.kalp sesi, A2: Aort kapağının kapanma sesi, P2: Pulmoner kapağın kapanma sesi, EC: ejeksiyon kliği

FT hastalarının tedavi edilmedikleri dönemde ‘Hipoksik spell’, ‘tet spell’ veya ‘hipersiyanotik spell’ olarak adlandırılan, infundibuler kasların spazmı nedeniyle meydana gelen geçici atakları mevcuttur (3). Heyecanlanma, hipovolemi, ajitasyon, ağlama gibi sempatik aktivasyon bebeklik döneminde başlayan ve 4-5 yaşlarında azalan bu atakları tetikler. Birkaç dakikadan birkaç saate kadar değişken sürelerde gözlenebilir. Sistemik vasküler direncin azaldığı dehidratasyon gibi hipovolemik olaylarda veya pulmoner vasküler direncin arttığı durumlarda, VSD’deki sağ-sol şantın belirginleşmesiyle birlikte santral siyanoz artar, üfürüm kaybolur. Tedavi edilmeyen ataklar hipoksi, senkop, metabolik asidoz ve kardiyak arrest ile sonuçlanabilir (1).

Çomak parmak, gri sklera, mavi cilt, gingival hipertrofi ve eritrositemi; cerrahi uygulanmamış hastalarda uzun süreli siyanoz sonucu gelişebilmektedir. Bebeklerde emerken terleme ve çabuk yorulma, daha büyük çocuklarda, oyun sırasında egzersiz dispnesi şeklinde görülmektedir, bu çocukların kısa süreli oyun sonrasında yatmaları ya da oturmaları gerekmektedir. Karakteristik olarak efor dispnesini rahatlatmak için bu çocuklarda çömelme pozisyonu sık gözlenir. Birkaç dakika çömeldikten sonra tekrar oyunlarına dönebilirler (26). Saturasyonu %70'in altında olan hastaların, artmış oksijen tüketimi ve azalmış besin alımı nedeniyle büyüme ve gelişmesi etkilenir, boy ve kilo persentilleri yaşıtlarından geri ölçülür, ergenlik yaşı gecikebilmektedir (26).



Şekil 3. Fallot tetralojisi'nde fizik muayene: çomak parmak, çömelme pozisyonu, santral siyanoz.

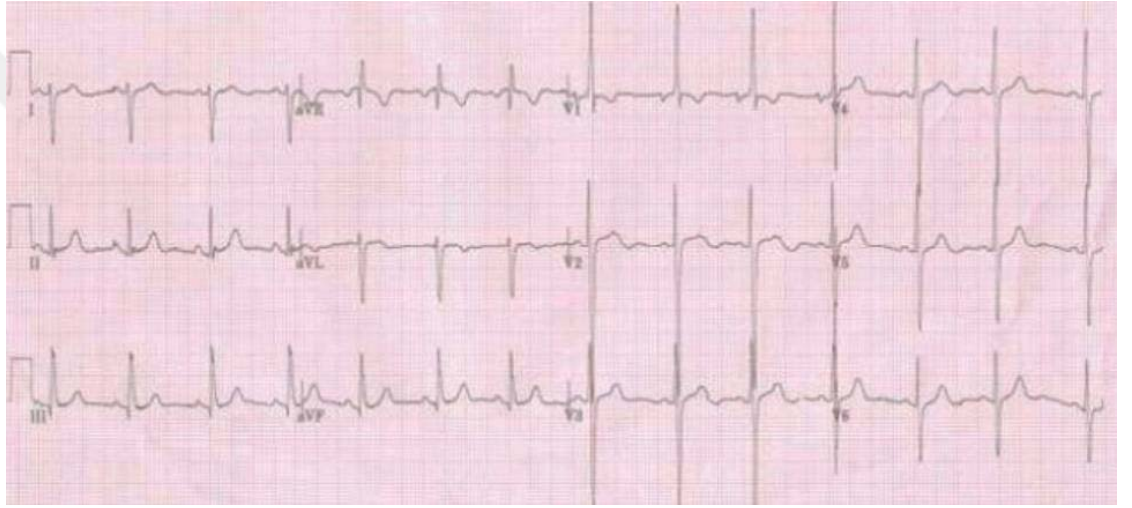
Bu hastalarda persistan hipoksemi nedeniyle polisitemi ve buna sekonder besin eksikliği nedeniyle rölatif demir eksikliği anemisi gelişebilir. Uzun süreli polisitemi nedeniyle trombositopeni veya yaygın damar içi koagülopati oluşabilir. Diş eti hastalıkları, hemoptizi gözlenebilir, gebelik komplikasyonları sıktır (26).

2.8.TANI

Fallot tetralojisi hastalarının fizik muayenesinde; mavi-mor cilt, gri sklera, çomak parmak, büyüme gelişme geriliği, emerken terleme, yorulma, huzursuzluk, çok ağlama, mukozalarda mor renk değişiklikleri, hipoksik ataklar saptanabileceği gibi bazı hastalar da asemptomatik olabilir. Palpasyon ile sternumun solunda trill alınabilir.

Oskültasyonunda pulmoner odakta, sol sternum kenarında duyulan 3-5/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü vardır, S1 normal, S2 tek duyulur. Nabız oksimetrisi ile bakıldığında saturasyonu %80 civarında saptanır. Laboratuvar bulgularında ise arteriyel oksijen basıncı düşüklüğü, hemotokrit ve hemoglobin yüksekliği, platelet düşüklüğü ve bazı kanama parametrelerinde bozukluk gözlenir.

Elektrokardiyografide (EKG) ise sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ atrium genişlemesi nedeniyle sağ aks (+120 ile +180 arasında) saptanmaktadır. V1, V2’de dominant R dalgası veya pozitif T dalgası görülebilir. P dalgasının yüksekliği sağ atrial hipertrofiyi gösterir.



Şekil 4. Fallot tetralojisi’nde EKG bulguları: Sağ ventrikül hipertrofisi, sağ aks sapması.

Telekardiyografi’de ise kalp normal boyutunda, hipertrofik sağ ventrikül nedeniyle apikal bölge daha yuvarlak, sola ve yukarı kalkık, dolayısıyla diafragmın daha üstünde gözlenmektedir. Pulmoner konus çökük, akciğer damarlanması azalmıştır. Bu görüntü ‘Coeur en sabot’ (tahta pabuç, sabo kalp) olarak ifade edilmektedir.



Şekil 5. Fallot tetralojisi’nde telekardiyografideki tahta pabuç görüntüsü: *apikal bölge yukarı kalkık, pulmoner konus çökük, pulmoner vaskülarite azalmış.*

Transtorastik ekokardiyografi (EKO) FT tanısında altın standarttır. Günümüzde konjenital kalp hastalarının %20-30’u prenatal dönemde; 16-24. haftalarda yapılan fetal EKO ile tanı alırlar. Yenidoğan döneminde ülkemizde tüm bebeklere yapılan Doğumsal kalp hastalığı tarama testi’nin bir parçası olarak 24. ve 48. saatte nabız oksimetre ile oksijen saturasyonu düşüklüğü (genellikle SpO₂: %80-85) bu hastalarda saptanabilir (34).

2 boyutlu EKO, Doppler ile bakıldığında tanı için yeterli olmakla birlikte; aortun malpozisyon derecesini, RVOTO’nun yeri ve derecesini, pulmoner kapak boyutunu, pulmoner arterleri, aort arkının yönünün değerlendirilmesinde yardımcı olur. PDA ile pulmoner kan akımının miktarı belirlenebilir. Aortun VSD’nin hemen üstünde olduğu ve septumu ata biner gibi ortaladığı görülür (3).

Düzeltilici cerrahi öncesi EKO ile değerlendirilmesi gereken en önemli yapılardan biri de koroner arterlerdir. FT hastalarında %4-6 sıklıkla koroner arter anomalisi gözlenmekte olduğu ve bunların %72’sinin sağ ventrikül çıkım yolunu çaprazladığı bildirilmiştir (35).



Şekil 6. Fallot tetralojisi'nde parasternal uzun eksen EKO görüntüsü.

Ao: ata binen aort, LV: sol ventrikül, RV: sağ ventrikül, LA: sol atriyum

Pulmoner atrezisi olan FT hastalarında bu tanı yöntemlerine ek olarak kardiyak kataterizasyon; pulmoner arter anatomisinin ve MAPCA'ların belirlenmesi için gereklidir (26,36).

2.9.TEDAVİ

Hastalığın kliniği gibi tedavisi de RVOTO'nun ciddiyetine bağlıdır. Bazı hastalar yenidoğan döneminde medikal ve cerrahi tedavi ihtiyacı duyarken, diğerleri daha ileri yaşlara kadar tedavisiz izlenebilir. Tedavideki asıl amaç, pulmoner kan akımını artırıp ciddi hipoksinin yaratacağı komplikasyonları önlemektir.

2.9.1. Medikal Tedavi

Cerrahi girişim yapılana kadar pulmoner kan akımının devamlılığını sağlamak amacıyla duktus arteriozusu açık tutmak gereklidir. Bunun için saturasyonu %70'in altında olan yenidoğanlara, duktal düz kasa spesifik ve etkin bir gevşetici olan prostaglandin E1 (PGE1 0.01-0.2 mcg/kg/dk) kullanılır (3).

Digoksin infundibuler stenozu arttırdığı için, diüretikler sıvı kaybı nedeniyle ve vazodilatatörler de sistemik direnci düşürdükleri için kontraendikedir (3).

Hipoksik atakları önlemek amacıyla cerrahiye kadar propranolol kullanımı önerilmektedir, yapılan çalışmalarda hastaların %80-89'unda 2-4 mg/kg/gün propranolol kullanımının 2-3 ay boyunca atakları önlediği gösterilmiştir (37).

Hipoksik ataklarda; çömelme veya diz-dirsek pozisyonu ile sistemik basıncın arttırılması ve oksijen desteği verilmesi temel prensiptir. İntravenöz sıvı tedavisi 10-20 cc/kg verilir. Sistemik venöz dönüşün arttırılması amacıyla morfin (0,2 mg/kg subkutan/iv/im) verilir. Ketamin 0,25-1 mg/kg iv veya 5 mg/kg im kullanılabilir. Hastanın metabolik asidozu 1 mg/kg iv NaHCO₃ ile düzeltilir. Propranolol sağ ventrikül çıkış yolundaki darlığı azalttığı için atak sırasında 0,01-0,1 mg/kg iv olarak kullanılabilir. Kalp yetmezliği gelişmiş FT hastalarında furosemid veya digoksin kullanılabilir. Operasyona kadar FT hastalarına bakteriyel endokardit profilaksisi verilmelidir, prostetik kapak materyali varsa ömür boyu devam edilmelidir (3,26).

2.9.2. Cerrahi Tedavi

FT hastalarında temel tedavi tam düzeltici cerrahidir. Amaç sağ ventrikül çıkım yolu darlığını gidermek, sistemik ve pulmoner dolaşımı ayırmak amacıyla VSD'yi kapatmak ve kalp yetmezliğini önlemektir. Hipokseminin giderilmesiyle nörolojik gelişimin daha iyi olması beklenmektedir. Tam düzeltici cerrahide; atriyotomi veya ventrikülotomi yoluyla sağ ventrikülün ön duvarına ulaşıp tıkaçıcı kas lifleri kesilir, gerekli olan durumlarda ise pulmoner anulus kesilerek transanüler yama (transannuler patch, TAP) ile genişletilir, VSD kapatılır, pulmoner kapakta darlık varsa valvotomi yapılır. Eğer pulmoner kapak açıklığı çok darsa veya kapak aşırı kalınsa valvektomi yapılır, TAP ile kanın sağ ventrikülden ana pulmoner artere geçişi sağlanır. Günümüzde transatriyal ve transatriyal-transpulmoner yaklaşım ile pulmoner kapağı korumak ve ventrikülotomiden kaçınmak amacıyla tüm hastalarda tercih edilmeye başlanmıştır (1,4,26).

Cerrahi zamanlaması tartışmalıdır. Ciddi siyanozu olan semptomatik hastalarda günümüzde yenidoğan döneminde bile yapılabilen bu girişim, hipoksik hecmeleri olmayan hastalarda elektif olarak 4-6. aylarında yapılabilmektedir. Erken tam düzeltici cerrahinin, daha önceki yıllarda aşamalı olarak yapılan palyatif şant ameliyatlarına göre

avantajlarının iyi bir büyüme gelişmenin yakalanması ve pulmoner arter dallarının gelişiminin anatomik olarak daha düzgün olmasıdır. Nöronların hipoksiye maruz kaldığı süre az olduğunda, kardiyovasküler ve beyin fonksiyonlarının daha iyi olacağı düşünülmektedir (4). Aşamalı cerrahi yaklaşımının bir diğer dezavantajı ise, uzun süren hipokseminin kardiyomyositik dejenerasyona ve intersitisyel fibrozise yol açması sonucu kardiyak disfonksiyon ve ventriküler aritmilerin sık gözlenmesidir (36). Diğer tarafta, 3 ayın altında tam düzeltici cerrahi yapılmasının erken tekrar girişim olasılığını, mekanik ventilasyon ve inotrop ihtiyacını arttırdığı ve yoğun bakım yatış süresini uzattığı saptanmıştır (38). Gelişmiş merkezlerde 3 aylıktan sonra yapılan tam düzeltici cerrahilerde başarı oranı %90'ın üstünde saptanmıştır (3).

FT cerrahisi ya da daha genel olarak ifade edilebileceği üzere ilk konjenital kalp cerrahisi, 1946 yılında Helen Taussing, Alfred Blalock ve Vivien Thomas tarafından sistemik (subklaviyen arter) dolaşım ve pulmoner arter arasında (Blalock-Taussing şantı, BT şant) şant yapılarak başlanmıştır (39).

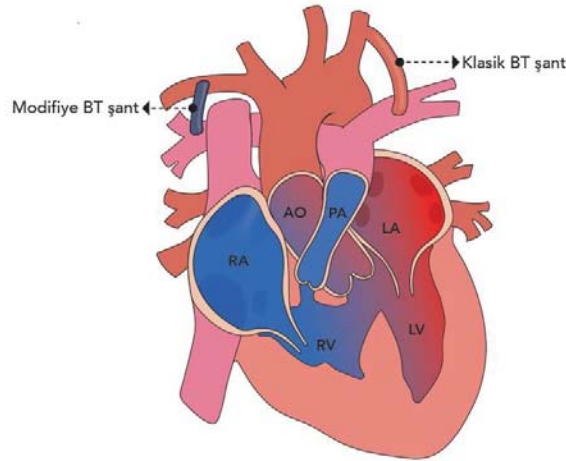
1950 yılına kadar birçok merkezde pulmoner kan akımının az olduğu diğer siyanotik hastalara da BT şant uygulanmıştır. Daha sonraları farklı sistemik ve pulmoner şantlar geliştirilmiştir:

Potts şantı inen aorta ve sol pulmoner arter arasında yapılmış, tam düzeltici cerrahi sırasındaki onarımının zor olması nedeniyle vazgeçilmiştir.

Waterson şantı 1962'de tanımlanmış, çıkan aort ve pulmoner arter anastomozu yapılmıştır.

Cooley şantı çıkan aort ve sağ pulmoner arter arasındaki intraperikardiyal anastomozdur.

Modifiye BT-şantta ise subklaviyen arter ve aynı taraflı pulmoner arter arasında sentetik graft (Gore-Tex bağlantı tüpü) kullanılmaya başlanmıştır, günümüzde en çok tercih edilen palyatif şant operasyonudur (1).



FALLOT TETRALOJİSİ'NDE PALYATİF TEDAVİ:
BLALOCK TAUSSIG (BT) ŞANTLAR

Şekil 7. Fallot tetralojisi'nde pulmoner kan akımını arttıran palyatif girişimler. *Ao: ata binen aort, LV: sol ventrikül, RV: sağ ventrikül, LA: sol atriyum, RA: sağ atriyum, PA: pulmoner arter*

Pulmoner arterlerin toplam çaplarının diyafram düzeyindeki inen aortaya oranına Mc-Goon oranı denir. Bu oran 1,2'den küçükse pulmoner arterler yeterince gelişmemiştir ve hasta şant palyasyon cerrahisinden fayda görür. Eğer bu oran 2'den büyükse tam düzeltici cerrahi yapılmalıdır. BT-şant semptomatik olarak hastaları rahatlatır, siyanotik atakları azaltır. Ancak çocuk büyüdükçe pulmoner akım ihtiyacı artar ve şant yetersiz kalır.

1970'lerden itibaren yenidoğan ve bebeklik döneminde tam düzeltici cerrahi; derin hipotermik dolaşım aresti ve düşük akımlı hipotermik kardiyopulmoner bypass ile güvenle yapılmaya başlanmıştır. Günümüzde halen asemptomatik bir yenidoğan için aşamalı cerrahi veya tam düzeltici cerrahinin uygulanma tercihi tartışmalıdır. BT-şant endikasyonları olarak ciddi hipoplastik pulmoner arterler ve majör konjenital anomalilerin eşlik ettiği, operasyonu tolere edemeyecek hastalar sayılabilir. Palyatif cerrahi girişimler ile yaklaşık 1 yıl kadar zaman kazandırır, pulmoner kapak ve pulmoner arter dallarının gelişimi beklenir ve böylelikle TAP kullanımından kaçınılmış olunur (1,4,26). Yenidoğanlarda; RVOT'aya veya duktus arteriyozusa stent yerleştirmek, gerekli endikasyonlarda, transkateter olarak uygulanmaktadır (3).

2.10. KOMPLİKASYONLAR

Tam düzeltilmiş FT hastaları genellikle ilk haftada taburcu olur. Az bir kısmında 72 saat içinde düzelen düşük kardiyak output sendromu görülmektedir. Ameliyat sırasındaki myokard hasarına bağlı sağ ventrikülde restriktif patern gözlenir (36).

Günümüzde daha küçük transanüler yama kullanılmasıyla birlikte, pulmoner kapakta hafif darlık ve yetersizlik, ameliyat sonrası dönemde gözlenebilmektedir. Daha ciddi ve uzun süreli yetmezliği olan hastalarda, artan volüm yükü nedeniyle sağ ventrikül dilatasyonu gelişebilir ve triküspit kapak halkasının genişlemesiyle regürjitasyon gözlenir. Sağ ventrikül dilatasyonuna bağlı gelişebilecek komplikasyonlar arasında egzersiz intoleransı, aritmiler ve sağ ventrikül disfonksiyonu sayılabilir (4). Kardiyak yeniden yapılanma sonucu meydana gelen sağ ventrikül yetmezliği, erişkin yaşlardaki opere FT hastalarında dikkatlice takip edilmelidir, EKO veya MR anjiyografi ile değerlendirilmelidir. Endike durumlarda ise pulmoner kapak replasmanı yapılır. Erişkin hastalarda ise aort dilatasyonu ve aort kapak yetersizliği gelişebilir.

Cerrahi sonrası dönemde ileti kusurları sık görülür. VSD'ye olan yakınlığı nedeniyle His demeti ve AV nod etkilenebilir. EKG'de sağ dal bloğu ve QRS uzaması (>180ms) sıklıkla gözlenir. Çoğu çocukta erken ventriküler atımlar gözlenmektedir. Opere FT hastalarının yaklaşık %10'u ölümcül aritmiler açısından risk altındadır. Uzun süreli EKG-Holter monitorizasyonu yapılmalıdır (26).

Hastalarda operasyon sonrası anlamlı rezidüel sağ ventrikül çıkım yolu darlığı kalmışsa, rezidü VSD veya pulmoner yetersizlik ciddiye, tekrar bir cerrahi veya transkateter girişim ile kapak replasmanı açısından değerlendirilmelidir (3).

2.11. PROGNOZ

Tedavi edilmeyen hastaların %40'ının ilk 3 yıl içinde, %70'inin 10 yaşına kadar, %95'inin ise 40 yaşına kadar kaybedildiği bildirilmiştir (2). Ölüm nedenleri en sık hipoksik spell (%62), serebrovasküler olaylar (%17) ve beyin abseleri (%13) olarak belirtilmiştir (1).

Opere FT hastalarında 30 yıllık sağkalım %90'lara yükselmiştir, yetişkin FT hastalarının sayısı giderek artmaktadır. 10, 20, 25 yıllık sağkalım sırasıyla %94,8, %92,8 ve %92,8 saptanmıştır; ancak operasyondan 25 yıl sonrasındaki mortalite, rezidüel anatomik problemler nedeniyle tekrar artmaktadır (40,41).

Perioperatif dönemdeki mortaliteyi en çok etkileyen faktörler; eşlik eden kardiyak anomaliler, genetik sendromlar ve prematürite olarak saptanmıştır. Uzun dönemde mortaliteyi en çok etkileyenler ise rezidüel RVOTO ve pulmoner regürjitasyonun derecesidir. TAP yapılan hastalarda tekrar girişim oranı daha yüksek bulunmuş olup sağ ventrikül dilatasyonu olan hastalar da, ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm açısından daha riskli saptanmıştır (4).

Tam düzeltici veya palyatif cerrahi yapılan siyanotik kalp hastalarında bebeklik dönemi sonrası nörokognitif gerilik ve nörogelişimsel problemler sık gözlenmektedir. Bunlar pre-operatif, peri-operatif ve post-operatif nedenlerle olabilir. Okul çağındaki kompleks konjenital kalp hastalarının %50'sinde dil, konuşma, motor beceri ve dikkat alanlarında yetersiz gelişim saptanmıştır (9). Uzun süren kronik beyin iskemisi; tromboembolik olaylarla beyin hasarına yol açmaktadır. Nörogelişimsel gerilik özellikle hipoplastik sol kalp hastalarında daha belirgin olarak, FT, VSD ve büyük arter transpozisyonu hastalarında ise benzer saptanmıştır. Hastaların takibinde nörogelişimsel testlerin kullanılması, çocuk gelişimi uzmanı ve çocuk nöroloji uzmanı tarafından erken ve düzenli değerlendirilmeleri, terapilere erken başlanmasını sağlayacaktır (7,42–44).

2.12. NÖROGELİŞİMSEL DEĞERLENDİRME

Siyanotik kalp hastalığı olan çocuklarda gelişim geriliği ve bilişsel yetersizlik gibi nörokognitif problemlerin daha fazla olduğu bilinmektedir ve bu çocukların ulaşabilecekleri akademik başarıları, iş olanaklarını ve yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir(7). FT tanılı hastaların operasyon sonrası uzun dönem takiplerinde, normal yaşıtlarına göre motor gelişim ve zekâ testlerinde daha az başarılı oldukları birçok çalışmada saptanmıştır (45).

Bilişsel sorunların nedenleri arasında; anemi, hipoksemi, asidoz, tromboembolik olaylar, operasyon sırasındaki hipotermi, kardiyopulmoner by-pass süresi, aortik kros klemp süresi gibi kontrol edilebilen ve edilemeyen faktörler vardır. Bunların, herhangi birinin nörogelişimsel sonuçların hepsini karşılamadığı ve sekellerin genellikle mutlifaktöriyel olduğu öne sürülmüştür (45).

FT hastalarına eşlik eden genetik sendromlar, bilinen nörolojik hastalıklar, prematürite, yenidoğan döneminde hastane yatışları, tekrarlayan ameliyat ihtiyacı, çocukların hem motor hem de bilişsel gelişimlerini daha da olumsuz etkilemektedir (7,45). Amerikan Kalp Akademisi ve Amerikan Pediatri Akademisi'nin ortak bildirgesinde, siyanotik hastalık nedeniyle takip edilen çocukların 9., 18., 30. ve 48. aylardaki kontrollerinde yaşlarına uygun olan nörogelişimsel tarama testlerinin yapılması önerilmiştir (7). Çocukların erken tanı alması ve tedavinin erken dönemde başlanması, uzun dönemde ortaya çıkabilecek engellilik durumunu önlemek için gerekli ve önemlidir.

2.12.1. NÖROMOTOR GELİŞİM DEĞERLENDİRME

2.12.1.a. Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü-88 (KMFÖ-88)

Kaba motor fonksiyon ölçütü; Russell ve ark tarafından 1989 yılında oluşturulmuş, ilk revizyonu 1990 yılında 88 madde ile yayınlanmış, normal motor gelişim becerilerini gözlemlemek amacıyla uygulanan, standardizasyonu yapılmış bir testtir. Sırtüstü, yüzüstü, emekleme, oturma, dizüstü, ayakta durma, yürüme ve merdiven kullanımını içeren kategorileri mevcuttur, başarıma derecesine göre 3 puana kadar artan puanlar verilmektedir. Toplam puan yüzde olarak hesaplanır (46).

2.12.1.b. Pediyatrik Fonksiyonel Bağımsızlık Testi (WeeFIM)

Doğumsal veya edinsel nedenlerle gelişim geriliği olan çocukların günlük yaşamdaki fonksiyonel bağımsızlıklarının değerlendirildiği, standardizasyonu yapılmış bir testtir. 7 puan üzerinden değerlendirilmekte olan hastalar için 3 majör alanı ‘kişisel bakım, hareketlilik, bilişsel alan’ olmak üzere 18 alanı bulunmaktadır ve 6 yaşın altındaki hastalar için geliştirilmiş yaş normları vardır (47).

2.12.2. KOGNİTİF DEĞERLENDİRME

2.12.2.a. Denver II Gelişimsel Tarama Envanteri

İlk kez 1967’de Frankenburg ve Dodds tarafından oluşturulmuş olup 1 ay-6 yaş arasındaki çocuklara uygulanan bir tarama testidir (48). Türk toplumuna göre Ankara standardizasyonu Prof.Dr.Kalbiye Yalaz ve Prof.Dr.Shirley Epir (Hacettepe Üniversitesi) tarafından 1980 yılında yapılmıştır (49). 1990 yılında ise tekrar düzenlenerek ‘Denver II’ adıyla kullanıma sunulmuş, yeni puanlama sistemiyle birlikte dil alanına yeni maddeler eklenmiştir. Türk çocukları için standardize edilmiş ilk ve tek gelişimsel tarama testidir.

Testin 4 alt bölümü vardır ve 134 maddeden oluşmaktadır. Özel eğitim almış uzmanlar tarafından uygulanan bu testin amaçları; çocukların gelişimsel basamaklarını ölçmek, riskli bebekleri izlemek, geri olan gelişimsel alanları erken saptamaktır, zekâ testi değildir. Zamanından erken doğmuş çocuklarda, düzeltilmiş yaş hesaplamak gereklidir (50).

Değerlendirilen gelişim alanları:

Kişisel-sosyal: yaşına göre kendi ihtiyaçlarını karşılayabilme ve kişiler arası iletişim becerilerini ölçer,

İnce motor: el göz koordinasyonunu ve sorunları çözme gibi becerileri ölçer,

Dil: işitme, anlama ve kelime kullanma becerilerini ölçer,

Kaba motor: büyük kas gruplarını kullanabilme yeteneğini ölçer.

Testin değerlendirilmesinde, hiç gecikme maddesi yok veya en fazla 1 adet varsa normal olarak yorumlanır. 2 veya daha fazla maddede gecikme saptandıysa, şüpheli veya anormal gelişim olarak yorumlanır ve global gelişim geriliği açısından ileri değerlendirme yapılması gerekmektedir (48).

2.12.2.b. WISC-R (Wechsler Intelligence Scale For Children-Revised)

Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği-Geliştirilmiş Formu (WÇZÖ-R) olarak Türkçe'ye çevrilen ve Türk çocuklarına göre uyarlanan bir zekâ testidir. Geçerliliği ve güvenirliliği çok yüksek olduğu için tercih edilir. Amerikalı bir psikolog olan Dr. David Wechsler tarafından 1939 yılında geliştirilmiştir (51). 1974 yılında gözden geçirilmiş olup Türk çocuklarına göre düzenlemesi Prof.Dr.Işık Savaşır ve Prof.Dr.Nail Şahin tarafından 1995'te yapılmıştır (52,53). 6-16 yaş arasındaki çocuklara yöneliktir.

WISC-R'da 3 bölüm vardır: Sözel zekâ, performans zekâ ve toplam zekâ. Bu test sözel ve performans becerilerinden oluşan ve her bölümde 5 ana 1 alt test olmak üzere toplam 12 testten oluşmaktadır. Özel eğitim almış uzmanlar tarafından uygulanabilen bir testtir. Çocuğun kendi yaşitları içerisinde ne konumda olduğunu görebilmek ve zamanla karşılaştırma yapabilmek testin avantajlarından (54).

Sözel zekâ soruları:

- 1-Genel bilgi: Çocuğun doğal çevre, okul ve kültürel ortamıyla ilgilidir,
- 2-Benzerlikler: iki olgu veya nesne arasındaki ilişkiyi ifade edebilmesi ile ilgilidir,
- 3-Aritmetik: zaman sınırlaması olan bu alt testte dikkati probleme yönlendirebilme ölçülür,
- 4-Sözcük dağarcığı: ifade becerisi ve bilinen kelime sayısı ölçülür,
- 5-Yargılama: mantıksal ve duygusal gelişimi gösterir,
- 6-Sayı dizisi: işitsel uyaranları hatırlayabilmeyi gösterir.

Performans zekâ soruları:

- 1-Resim tamamlama: görsel uyaranlara dikkati yoğunlaştırabilmesi ile ilgilidir,
- 2-Resim düzenleme: neden-sonuç ilişkisi kurabilme ile ilişkilidir,
- 3-Küplerle desen: parçalardan bütünü tahmin etme yeteneğini ölçer,
- 4-Parça birleştirme: parça-bütün ilişkisi kurabilme yeteneğini ölçer,
- 5-Şifre: görsel hafıza, konsantrasyon, çalışma hızı ölçülür,
- 6-Labirentler: el-göz koordinasyonu ile ilişkilidir (54).

Testin sonucuna göre;

130-160: üstün zekâ

111-129: parlak zekâ

90-110: normal zekâ

76-89: alt sınır zekâ

45-75: eğitilebilir zihinsel engelli

25-44: öğretilebilir zihinsel engelli

0-24 puan: zihinsel engelli olarak değerlendirilir (55).

2.12.3. Nörogelişimsel Bozukluklar

Nörogelişimsel bozukluklar gelişimin erken döneminde, genellikle okul öncesi dönemde başlayan ve günlük hayatta gerekli olan bazı işlevlerde aksama ile ortaya çıkan, sıklıkla birbirine eşlik eden yetersizliklerdir (56).

2.12.3.a. Entelektüel Yetiyitimi

Anlıksal yetiyitimi (anlıksal gelişim bozukluğu) kavramsal, toplumsal ve uygulamalı alanlarda eksikliklerin gözleendiği hem klinik hem de uygun zekâ testleri ile tanısı konan bir bozukluktur. Tüm toplumda görülme sıklığı %1’dir. DSM-4’teki zekâ geriliği terimi için DSM-5’te anlıksal yetiyitimi ifadesi kullanılmaktadır.

Global gelişim geriliği tanısı ise; 5 yaş altındaki çocuklar için anlıksal işlevin en az 2 alanında yaşıtlarına göre gerilik saptandığında konur, bir süre sonra tekrar değerlendirmek gereklidir (56).

2.12.3.b. Özgöl Öğrenme Bozukluğu

Anlıksal yetersizliklere bağılı olmadan gelişebilmektedir, üstün yetenekli bireylerde de gözlenebilir. Yaygınlığı %5-15’tir. Entelektüel yetiyitimi olmayan, IQ değeri 70 ve üzeri olan bireylerde değerlendirilmelidir. Okul başarısı ile belirlenebilir. Genellikle ilkokul yıllarında görülmeye başlar.

Okuma bozukluğu: Disleksi, sözcüklerin harfleri, okuma hızı, okuduğunu anlama ile ilişkili problemlerin olduğu öğrenme bozukluğudur.

Yazılı anlatım bozukluğu: Disgrafi, yazılı anlatımın düzeni, dilbilgisi kurallarının kullanımı, sözcüklerin doğru yazımı ile ilgili bozuklukların olduğu alt tiptir.

Matematik bozukluğu: Diskalkuli, akıl yürütme, sayılar, aritmetik bilgilerin ezberlenmesi ile ilgili sorunların gözlemlendiği öğrenme güçlüğüdür (56).

2.12.3.c. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Dikkat eksikliği; fikir uçuşmaları, başlanılan işi bitirememeye, odaklanmayı sürdürememeye seyreten ve işlevselliği bozan bir durumdur. Hiperaktivite ise uygunsuz aşırı hareketlilik olarak gözlemlenmektedir. Genellikle çocukluk döneminde başlar, çoğu toplumda %5 olarak görüldüğü belirtilmektedir (56).

2.12.3.d. İletişim Bozuklukları

Dil, konuşma ve iletişimdeki sorunların yer aldığı bozukluklardır.

Dil bozukluğu; sözcük dağarcığı ve cümle yapısının yaşa uygun olmamasıdır. 4 yaşından sonra yapılan değerlendirmeler gelişimsel farkların daha az olması nedeniyle daha güvenlidir.

Konuşma sesi bozukluğu (artikülasyon problemleri) anlaşılabilirliği zorlaştıran veya engelleyen, seslerin çıkartılmasındaki güçlüklerdir. En sık yanlış söylenenler 'geç sekiz' olarak adlandırılan 'l,r,s,z,t,ç,ş,j' dir.

Kekemelik ise, ses uzatmaları, hece tekrarları, çıkartamama veya duraklamalarla seyreder. %90'ı 6 yaşından önce başlamaktadır. Toplumsal ileti bozuklukları, sözel veya sözel olmayan iletişimin kullanımındaki güçlüklerdir. Dil bozukluğu ile birliktelik gösterir. 4 yaşından önce tanı konmaz, dil ve konuşma alanındaki yeterlilik önemlidir (56).

2.12.3.e. Motor Bozukluklar

Gelişimsel koordinasyon bozuklukları; kronolojik yaşa göre beklenen becerilerin yetersizliği ile gözlenmektedir. Sakarlık, çatal-bıçak kullanımında zorlanma, bisiklet sürememe, makas kullanamama gibi ince motor becerilerde ortaya çıkabilir. Oturma, emekleme, yürüme gibi motor becerilerin gecikmesi ile erken çocukluk dönemindeki ilk bulguları olabilir. Entelektüel yetiyitimi veya hareketlerini

etkileyen nörolojik hastalıkları olmayan hastalar değerlendirilmelidir. Tanı için 5 yaşını beklemek gereklidir, toplumda yaşa göre varyasyonlar çok sık gözlenmektedir. Erkeklerde daha sık 2-7:1 ve genel toplumda 5-11 yaş sıklığında %5-8 gözlenmektedir. Tik bozuklukları ise, ani yineleyici hareketler veya seslerdir. Ortalama 4-6 yaşlarında başlar, ergenlik döneminde azalır (56).

2.12.3.f. Otizm Spektrum Bozuklukları

Toplumsal sözel olmayan iletişimdeki eksikliklerin görüldüğü, göz temasını veya jestlerin kullanılmadığı, ilişkileri anlamada eksikliklerin olduğu, stereotipik ve yineleyici hareketlerin gözleendiği bir spektrumdur. Tanı 2 yaşından sonra konur. Çoğu zaman anlıksal yetersizlik ve konuşma bozuklukları ile birliktelik gösterir (56).

2.12.4. Duyu Bütünleme

Vücudun içinden ve dışından gelen uyarıların algılanması, organizasyonu ve yorumlanmasını sağlayan sürece duyu bütünleme denir. İlk çalışmalarını bir ergoterapist olan Dr.Jean Ayres yapıp çocukların bulundukları adaptif yanıtı ve regülasyon becerisiyle alâkalı olduğunu düşünmüştür (57). Duyu bütünleme bozukluğu; otizm spektrum bozuklukları, DEHB, öğrenme güçlüğü, global gelişim geriliği gibi nörogelişim bozukluklarıyla birliktelik göstermektedir. Bu durum, çocukların sosyalleşmek, mekân değiştirmek, yemek yemek gibi günlük yaşam aktivitelerini etkilemektedir (58).

Vücudumuzdaki duyu sistemleri; işitme, görme, tad, koku, taktıl, vestibüler ve proprioseptif duyular olmak üzere birbirleriyle etkileşim içinde olan sistemlerdir, herhangi biri daha az veya daha fazla uyarılırsa günlük yaşamsal işlevlerini yürütmek zorlaşmaktadır (59). Duyu bütünleme terapilerinde; salıncak, su yatağı, kinetik kum, oyun hamurları, traş köpüğü, denge tahtaları, ağırlıklı battaniye gibi malzemeler kullanılarak eksik olan duyuusal girdilerin tamamlanması amaçlanmaktadır (60).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olguların Seçimi

Çalışma grubumuz Ocak 2011-Ocak 2023 tarihleri arasında FT tanısı ile tam düzeltici cerrahi yapılmış, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim dalı tarafından ve Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölümü tarafından düzenli olarak takip edilen hastalardan oluşmaktadır. Çalışmaya alınma kriterlerine uygun toplamda 70 hastaya ulaşılmış olup, 32'si farklı nedenlerle katılmak istememiştir, çalışmamız 38 FT tanılı hasta ile tamamlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilenler;

- 1) Tam düzeltici cerrahi öncesi kardiyak girişim yapılmamış FT tanılı hastalar
- 2) Tanımlanmış genetik sendromu veya ek anomalisi olmayan
- 3) 3-18 yaş arasındaki
- 4) Term doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmamış hastalar.

Çalışma dışı bırakılanlar ise;

- 1) Down veya DiGeorge sendromu tanısı
- 2) Fallot tetralojisi ve pulmoner atrezi
- 3) Fallot pentalojisi
- 4) İletişim problemine sebep olacak dudak damak yarığı gibi orta hat defektleri
- 5) Atriyoventriküler septal defekt
- 6) Preterm doğan ve YDYBÜ'nde yatan hastalar
- 7) 3 yaşından küçük ve 18 yaşından büyük FT hastaları
- 8) Opere olmamış pembe Fallot hastaları
- 9) Türkçe konuşamayan veya sonradan öğrenmiş yabancı uyruklu hastalar
- 10) Tam düzeltici cerrahi öncesi şant uygulanan hastalar

Çalışma öncesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.04.2023 tarih ve 660552 sayılı onay alındı. Çalışmaya dahil edilen her olgu ve ebeveynine detaylı bilgi verildi, 9 yaş üstü hastaların kendisi ve ebeveyninden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. (EK.1)

3.2. Klinik Değerlendirme

Hastaların hepsi polikliniğe klinik değerlendirme için çağırıldı. Çocuk Kardiyoloji uzmanı tarafından kardiyak muayeneleri yapıldı. Nabız oksimetresi kullanılarak oksijen saturasyonları ölçüldü. Elektrokardiyografileri çekildi. Ekokardiyografik inceleme; 15 dakikalık dinlenme sonrası, sol lateral pozisyonda (2-boyutlu, M-mod, Doppler ekokardiyografi) Philips IE33 cihazı ile X5-1 transtorasik prob kullanılarak yapıldı. Bütün görüntüler kaydedildikten sonra sonra analiz edildi.

Çocuk Nöroloji uzmanı tarafından ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapıldı. Ek nörolojik veya psikiyatrik hastalık bulgusu açısından detaylı anamnezleri alındı. Nöromotor değerlendirilmesi için WeeFIM ve KMFÖ-88 testleri uygulandı. Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için ise, aynı gün, hastalara Çocuk Gelişim Uzmanı Aysun Ayaz Sarı tarafından yaşlarına uygun olarak Denver Gelişim Testi veya WISC-R testleri uygulandı. Veriler toplanarak kaydedildi.

Hem nöromotor hem de bilişsel testlerin sonuçları değerlendirilerek hastaların nörogelişimsel bozukluklarının ön tanıları yapıldı. Ailelere bilgi verildi, gereklilik halinde özel eğitim veya tedavi amacıyla Çocuk Ergen ve Ruh Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı'na yönlendirildi.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney U test; üç grup ve üzeri karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn test kullanıldı.

Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Tanı tarama testleri, ROC analizi ve ODDS oranları hesaplamaları yapıldı. Multivariate değerlendirmelerde Lojistik Regresyon analizi uygulandı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Araştırma Mayıs 2023-Ekim 2023 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesinde %66'sı (n=25) erkek, %34'ü (n=13) kız olmak üzere toplam 38 olguyla yapılmıştır. Olguların muayene sırasındaki yaşları 3 ile 17.5 arasında değişmekte olup; ortalaması 8,17±3,67 yıldır.

Tablo 1: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımları

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	25 (66)
	Kız	13 (34)
Muayene Yaşı	Ort±SD	8,17±3,67
	Medyan (Min-Maks)	8,1 (3-17,5)
Akraba Evliliği	Yok	22 (58)
	1. Kuzen	14 (37)
	2. Kuzen	2 (5)
Spell öyküsü	yok	14 (37)
	var	24 (63)
Propranolol +/- furosemid kullanımı	yok	8 (21)
	var	30 (79)
Pulmoner darlık	Ciddi	24 (63)
	Orta	11 (29)
	Hafif	3 (8)
İskelet deformitesi	Omuz darlığı	3 (8)
	Kifoz	3 (8)
	Skolyoz	3 (8)
	Uzun kulaç boyu	1 (8)
Ek nörolojik problem	tethered cord	1(3)

	beyin kanaması+ECMO	1(3)
	pitoz	1(3)
	yutma problemi (pütürlü gıdaya geçişte zorluk)	8(21)
	tuvalet eğitimi yok	4(10)
Emekleme	normal	21(55)
	gecikmiş	5(13)
	yok	12(32)
Son EKO	Sağ arkus aorta	8 (21)
	Hafif pulmoner yetersizlik	25 (66)
	Orta pulmoner yetersizlik	4 (10)
	İleri pulmoner yetersizlik	0
	Pulmoner yetersizlik	29 (76)

Araştırmaya katılan olguların %58'inde (n=22) akraba evliliği yokken, %37'sinin (n=14) 1. kuzen, %5'inin (n=2) 2. kuzen evliliği olduğu görülmektedir. Olguların %63'ünün (n=24) hipoksik spell yaşadığı, %79'unun (n=30) propranolol veya furosemid kullandığı görülmektedir. Pulmoner darlık derecesi dağılımları incelendiğinde olguların %63'ünün (n=24) ciddi, %29'unun (n=11) orta, %29'unun (n=11) hafif derece olduğu görülmektedir.

Olguların nörolojik muayeneleri yapıldığında, %26'sında iskelet deformitesi saptanmış olup, %8'inin (n=3) omuz yapısının dar olduğu, %8'inin (n=3) kifotik, %8'inin (n=3) skolyozunun olduğu, %8'inde ise (n=1) kulaç boyunun uzun olduğu görülmektedir. Gergin bant sendromu (tethered cord) olan 1 hasta, operasyon komplikasyonu olarak ECMO ihtiyacı olup beyin kanaması geçiren 1 hasta saptanmıştır. Olguların %21'i (n=8) ek gıdaya başlarken pütürlü gıdaları yutmada zorluk yaşamışlardır. %10'u (n=4) ise yaşlıtlarının aksine halen tuvalet eğitimini tamamlamamış olan hastalardır. Olguların %55'i (n=21) zamanında emeklemiş, %13'ü (n=5) gecikmiş, %32'si (n=12) ise hiç emeklemeden yürümüştür.

Yapılan son EKO incelemelerinde ise, olguların %21'inde (n=8) sağ arkus aorta saptanmış, pulmoner yetersizlik ise %66'sında hafif %10'unda orta olmak üzere %76'sında (n=29) saptanmıştır.

Tablo 2: Klinik özelliklerin dağılımı

	Min-Maks	Medyan
Operasyon öncesi vücut ağırlığı (kg)	5-12	8,5
Operasyon öncesi hemoglobin (g/dL)	12,1-16,1	14,2
Operasyon öncesi oksijen saturasyonu (%)	50-90	80
Operasyon sonrası oksijen saturasyonu (%)	96-100	99
Operasyon yaşı (yıl)	0,3-1,9	0,9
Aortik kros klemp süresi (dk)	49-200	96
Kardiyopulmoner bypass süresi (dk)	60-269	130
Hipotermi derecesi (°C)	26-35	34
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	1,5-60	4

Olguların operasyon öncesi vücut ağırlıkları 5 ile 12 kg arasında değişmekte olup, medyanı 8.5'tir. Olguların operasyon öncesi hemoglobin değerleri 12.1 ile 16.1 g/dL arasında değişmekte olup, medyanı 14.2'dir. Olguların operasyon öncesi oksijen saturasyon değerleri %50 ile %90 arasında değişmekte olup, medyanı %80, operasyon sonrası oksijen saturasyonları %96 ile %100 arasında değişmekte olup, medyanı %99'dur. Olguların opere oldukları yaşlar 0.3 ile 1.9 yıl arasında değişmekte olup, medyanı 0.9'dur.

Olguların aortik kros klemp süreleri 49 ile 200 dakika arasında değişmekte olup, medyanı 96'dır. Olguların kardiyopulmoner bypass süreleri 60 ile 269 dakika arasında değişmekte olup, medyanı 130 dk'dır. Olguların hipotermi derecesi 26 ile 35°C arasında değişmekte olup, medyanı 34'tür. Olguların yoğun bakım ünitesinde yatış süresi 1.5 ile 60 gün arasında değişmekte olup, medyanı 4 gün'dür.

Tablo 3: Zekâ ve gelişim ölçek puanlarının dağılımı

		Ort±SD	Medyan (Min-Maks)
KMFÖ-88 Puanı		99,56±0,92	100 (96,9-100)
WeeFIM	Toplam puan	95,42±8,38	99,5 (65-100)
	Motor puan	96,22±8,45	100 (67,6-100)
	Kognitif puan	93,29±13,66	100 (34,6-100)
Denver (n=13)	Toplam puan	93,23±7,45	95 (78-100)
WISC-R (n=25)	Toplam puan	81,88±15,12	82 (53-110)
	Sözel puan	77,56±14,62	74 (56-106)
	Performans puanı	90,92±17,59	91 (67-128)

Tablo 4: Zekâ ve gelişim testlerinin sonuç dağılımı

		n (%)
Denver (n= 13)	Normal	11 (85)
	Şüpheli	2 (15)
	Anormal	0 (0)
WISC-R (n=25)	Üstün zekâ	0 (0)
	Parlak zekâ	0 (0)
	Normal zekâ	6 (16)
	Alt Sınır Zekâ	11 (29)
	Eğitilebilir zihinsel engel	8 (21)
	Öğretilebilir zihinsel engel	0 (0)
	Zihinsel engel	0 (0)

Olguların (n=13) Denver ölçeğinden aldıkları toplam puanlar 78 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalaması $93,23 \pm 7,45$, medyanı 95'tir. %85'i normal (n=11), %15'i ise şüpheli (n=2) bulundu.

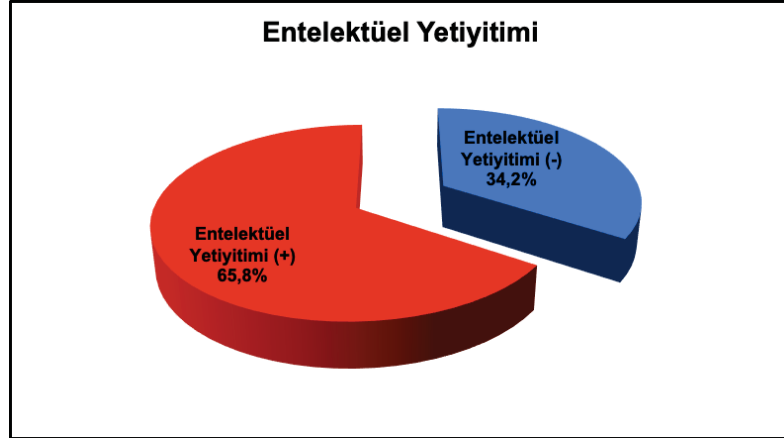
Olguların (n=25) WISC-R ölçeğinden aldıkları toplam puanlar 53 ile 110 arasında değişmekte olup, ortalaması $81,88 \pm 15,12$, medyanı 82'dir. Olguların WISC-R ölçeği sözel alt boyutundan aldıkları puanlar 56 ile 106 arasında değişmekte olup, ortalaması $77,56 \pm 14,62$, medyanı 74'tür. Olguların WISC-R ölçeği performans alt boyutundan aldıkları puanlar 67 ile 128 arasında değişmekte olup, ortalaması $90,92 \pm 17,59$, medyanı 91'dir. Olguların (n=25) WISC-R puanları değerlendirildiğinde, %16'sının (n=6) normal zeka, %29'unun (n=11) alt sınır zeka, %21'inin (n=8) eğitilebilir zihinsel engelli olduğu görülmektedir.

Tablo 5: Nörogelişimsel bozuklukların dağılımları

			n (%)
Entelektüel yetiyitimi (n=38)	Global gelişim geriliği (n= 13)	Yok	7 (54)
		Var	6 (46)
	Anlıksal yetiyitimi (n=25)	Yok	6 (24)
		Var	19(76)
	Yok		13 (34)
	Var (GGG+AY)		25 (66)
Özgül öğrenme bozukluğu (n=25)	Disleksi		8 (32)
	Disgrafi		6 (24)
	Diskalkuli		4 (16)
DEHB	Dikkat Eksikliği		9 (24)
	Hiperaktivite		7 (18)
İletişim bozuklukları	Dil Bozukluğu		26 (68)
	Konuşma Sesi Bozukluğu (Artikülasyon)		9 (24)
	Kekeleme		2 (5)
	Sosyal İletişim Bozukluğu		8 (21)
	Tik		1 (3)
Motor bozuklukları	Gelişimsel Koordinasyon Bozukluğu		10 (26)
Otizm spektrum bozuklukları	Yok		38
			(100)

GGG: Global gelişim geriliği; AY: Anlıksal yetiyitimi; DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

6 yaşından küçük olguların (n=13); %46'sının (n=6) global gelişim geriliğine sahip olduğu görülmektedir. 6 yaş ve daha büyük olguların (n=25); %76'sının anlıksal yetiyitiminin olduğu görülmektedir. Tüm olguların (n=38) ise %66'sında (n=25) entelektüel yetiyitimi olduğu görülmektedir.



Şekil 8: Entelektüel yetiyitimine göre dağılım

Olguların (n=25) özgül öğrenme bozukluğu dağılımları incelendiğinde, %32'sinin (n=8) disleksi, %24'ünün (n=4) disgrafi, %16'sının (n=4) diskalkuli olduğu görülmektedir. Tüm olguların (n=38) dikkat eksikliği ve hiperaktivite dağılımları incelendiğinde, %24'ünün (n=9) dikkat eksikliği, %18'inin (n=7) hiperaktivite bozukluğu olduğu görülmektedir.

Olguların iletişim bozuklukları oranlarının dağılımı incelendiğinde, %68'inin (n=26) dil bozukluğu, %24'ünün (n=9) konuşma sesi bozukluğu, %5'inin (n=2) kekeleme problemi, %21'inin (n=8) sosyal iletişim bozukluğu olduğu görülmektedir.

Olguların motor bozuklukları oranlarının dağılımı incelendiğinde, %3'ünde (n=1) tik bozukluğu, %26'sında (n=10) gelişimsel koordinasyon bozukluğu görülmektedir. Olguların hiçbirinde otizm spektrum bozuklukları saptanmamıştır.

Tablo 6: Operasyon yaşı ile entelektüel yetiyitimi ilişkisi

		Operasyon Yaş Grupları		<i>p</i>	<i>Op Yaşı</i> <i>Ort+SD</i>
		<1 yaş	>1 yaş		
Global gelişim geriliği	<i>Yok</i>	7 (54)	0	-	0,61±0,17
	<i>Var</i>	6 (46)			0,68±0,16
Anlıksal yetiyitimi	<i>Yok</i>	4 (44,4)	2 (12,5)	0,142	0,94±0,14
	<i>Var</i>	5 (55,6)	14 (87,5)		1,16±0,34

Fisher Exact test $p>0,05$

6 yaşın altında olup değerlendirmeye alınan 13 hastanın hepsinin operasyon yaşları; en küçüğü 3,5 aylık en büyüğü 10 aylık olmak üzere, 1 yaşın altındadır. 1 yaş üstünde opere olan hasta olmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır.

6 yaşın üstünde olup, operasyon yaşı 1'in altında olanlar ile 1 ve üzeri olanların anlıksal yetiyitimi oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$); ancak 1 yaş üzeri opere edilen olgulardaki oran dikkat çekici düzeyde yüksektir, daha geniş serilerde anlamlı olacağı öngörülmektedir.

Tablo 7: Entelektüel yetiyitimine göre hastaların operasyon yaş ortalamalarının karşılaştırılması

		n	Operasyon yaşı		p
			Ort±Ss	Medyan	
			(Min-Maks)		
Global gelişim geriliği	Yok	7	0,61±0,17	0,63 (0,29-0,81)	0,566
	Var	6	0,68±0,16	0,75 (0,45-0,80)	
Anlıksal yetiyitimi	Yok	6	0,95±0,14	0,90 (0,81-1,20)	0,098
	Var	19	1,16±0,34	1,10 (0,56-1,89)	
Entelektüel yetiyitimi	Yok	13	0,76±0,23	0,81 (0,29-1,20)	0,032*
	Var	25	1,04±0,37	1,04(0,45-1,89)	
Entelektüel yetiyitimi	GGG (-)	7	0,61±0,17	0,63 (0,29-0,81)	0,001**
	GGG (+)	6	0,68±0,16	0,75 (0,45-0,80)	
	AY (-)	6	0,95±0,14	0,90 (0,81-1,20)	
	AY (+)	19	1,16±0,34	1,10 (0,56-1,89)	

^aMann Whitney-U Test

^aKruskall Wallis test

GCG: Global gelişim geriliği; AY: Anlıksal yetiyitimi

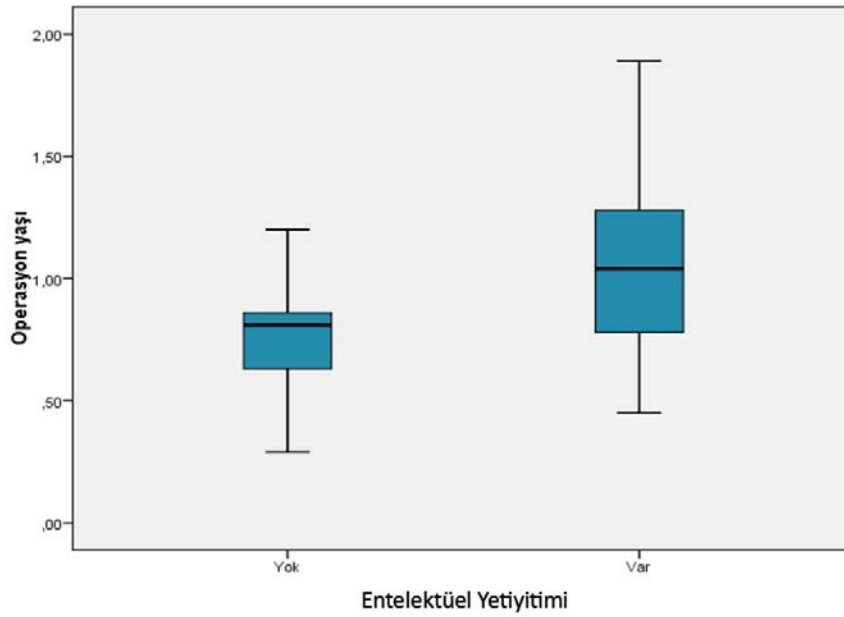
**p<0,01

*p<0,05

Global gelişme geriliği olan ve olmayan olgular, operasyon yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

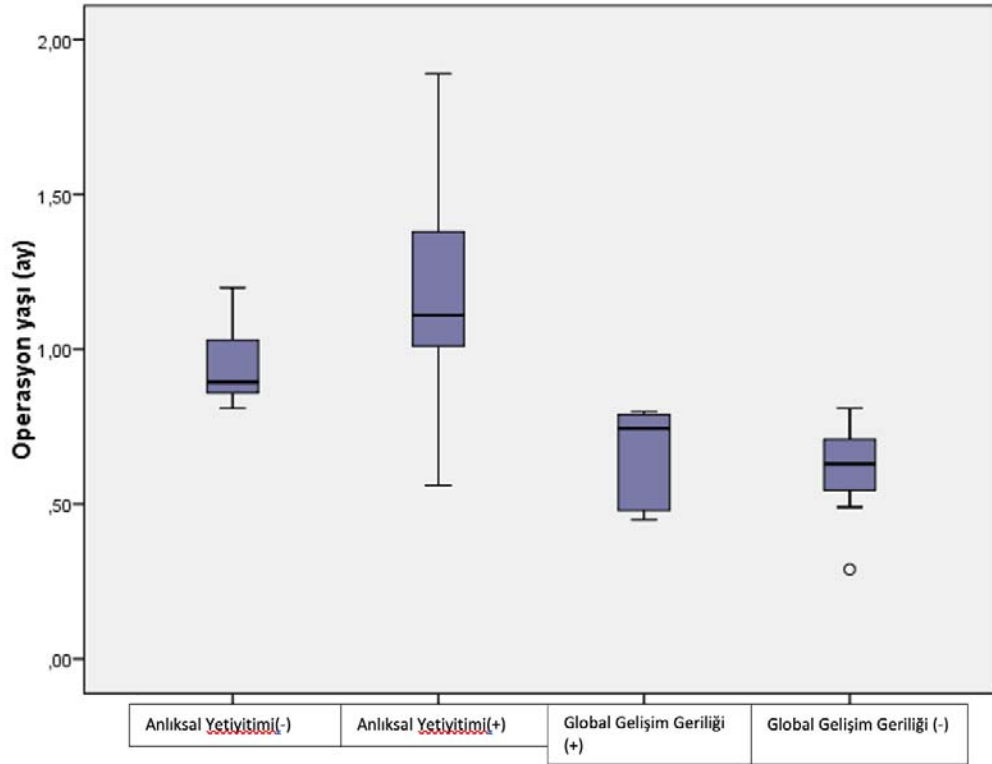
Anlıksal yetiyitimi olan ve olmayan olguların operasyon yaşları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0,05). Anlıksal yetiyitimi olan olgularda operasyon yaşlarının yüksekliği dikkat çekmektedir, daha geniş serili çalışmalarda anlamlı bulunacağı düşünülmektedir.

Entelektüel yetiyitimi (Global gelişme geriliği ve anlıksal yetiyitimi) olan toplamdaki olguların operasyon yaşları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup ($p<0,05$); entelektüel yetiyitimi olanlarda operasyon yaşı daha yüksek saptanmıştır.



Şekil 9: Toplam olgulardaki entelektüel yetiyitimine göre operasyon yaşlarının dağılımı

Çocukların yaşlarına göre uygulanan nörogelişimsel testlerden elde edilen entelektüel yetiyitimi belirteçlerine göre, 4 farklı grup operasyon yaşlarına göre değerlendirilmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post hoc Dunn test sonucunda; anlıksal yetiyitimi saptanan grubun operasyon yaşı, global gelişim geriliği olan ve olmayan gruptan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (sırasıyla $p=0,007$; $p=0,001$; $p<0,01$). Anlıksal yetiyitimi olmayan olguların operasyon yaşları da global gelişim geriliği olmayan olguların operasyon yaşlarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,026$; $p<0,05$).



Şekil 10: Entelektüel yetiştirilmesine göre operasyon yaşlarının dağılımı

Entelektüel Yetiştirilmesine Göre Operasyon Yaşı için Cut-off Belirleme

Olgularda entelektüel yetiştirilmesine göre operasyon yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ($p=0.032$; $p<0.051$) ve yetiştirilimi olan olgularda operasyon yaşı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 7).

Bu anlamlılıktan yola çıkarak operasyon yaşı için cut-off noktası hesaplandı. Entelektüel yetiştirilmesine göre operasyon yaşı için cut-off noktası saptamada ROC analizi ve tanı tarama testleri kullanılmıştır.

Tablo 8: Operasyon Yaşı İçin Tanı Tarama Testleri ve ROC Curve Sonuçları

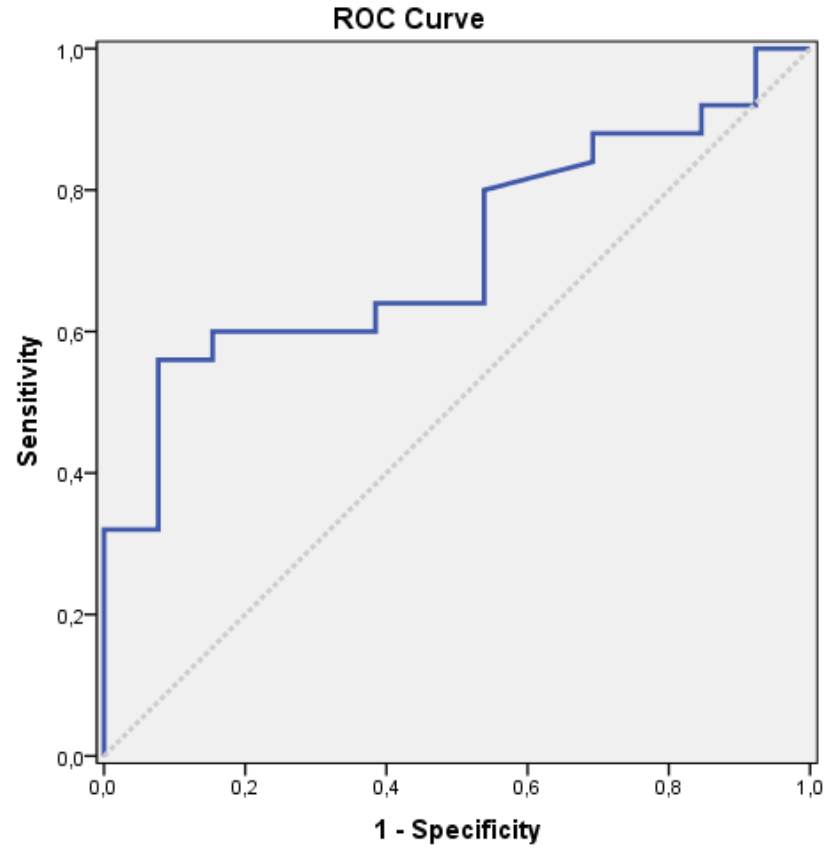
	Diagnostic Scan					ROC Curve		<i>p</i>
	Cut off	Sensitivite	Spesifisite	PPV	NPV	Area	95% Confidence Interval	
Operasyon yaşı	≥ 1.0	60,0	84,6	88,2	52,4	0,714	0,551-0,877	0,032*

* $p < 0,05$ PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value

Entelektüel yetiyitimine göre operasyon yaşı için cut off noktası 1 yaş ve üzeri olarak saptanmıştır. Operasyon yaşı için kesme değeri için; duyarlılık %60; özgüllük %84,6; pozitif kestirim değeri %88,2 ve negatif kestirim değeri %52,4'dir.

Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %71.4 standart hatası %8.3 olarak saptanmıştır.

Entelektüel yetiyitimi ile operasyon yaşının 1 yaş kesme değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.009$; $p<0.01$). Operasyon yaşı 1 yaş ve üzeri olan olgularda entelektüel yetiyitimi (Global gelişim geriliği veya Anlıksal yetiyitimi) görülme riski 8.250 kat fazla saptanmıştır. Operasyon yaşı için ODDS oranı 8.25 (%95 CI: 1.49-45.43)'tir.



Şekil 11: Entelektüel yetiyitimini saptamada operasyon yaşı için elde edilen ROC eğrisi

Tablo 9: Entelektüel yetiyitimine göre değerlendirmeler

		Entelektüel yetiyitimi		<i>p</i>
		Yok	Var	
Operasyon öncesi saturasyon	<i>Ort±SD</i>	79,31±8,92	77±9,58	0,525
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	80 (60-90)	80 (50-90)	
Operasyon öncesi vücut ağırlığı	<i>Ort±SD</i>	8,89±1,52	8,4±1,85	0,347
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	8,7 (6,2-11)	8,3 (5-12)	
Operasyon öncesi Hemoglobin	<i>Ort±SD</i>	13,76±1,15	14,16±1,03	0,280
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	13,7 (12,1-15,9)	14,2 (12,3-16,1)	
Aortik kros klemp süresi	<i>Ort±SD</i>	87,08±22,54	100,64±29,61	0,218
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	88 (49-128)	104 (63-200)	
KPB	<i>Ort±SD</i>	129,69±39,71	137,64±45,82	0,723
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	130 (60-238)	132 (79-269)	
Hipotermi	<i>Ort±SD</i>	33,62±1,26	32,0±2,36	0,023*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	34 (30-35)	32 (26-35)	
<i>Mann Whitney U test</i>		<i>*p<0,05</i>		

Operasyon öncesi oksijen saturasyonu, vücut ağırlığı ve hemoglobin düzeyleri entelektüel yetiyitimi olan ve olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Aortik kros klemp süresi ve kardiyo pulmoner bypass süreleri de istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hipotermi düzeyleri ise entelektüel yetiyitimi saptanan olgularda anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 10: Aortik kros klemp süresi ile WISC-R skorları ilişkisi

Aort klemp süresi (dk)			
		Anlıksal yetiyitimi olmayan (n=6)	Anlıksal yetiyitimi olan (n=19)
WISC-R Toplam	r	0,429	-0,245
	p	0,397	0,312
WISC-R Sözel	r	-0,029	0,060
	p	0,957	0,806
WISC-R Performans	r	0,714	-0,354
	p	0,111	0,137

r: Spearman's korelasyon katsayısı

Anlıksal Yetiyitimi Olmayan Grupta

WISC-R toplam puanı ile aortik kros klemp süresi arasında orta düzeyde bir ilişki saptanmış ancak bu olgu sayısı sebebiyle anlamlı bulunmamıştır ($r=0,429$; $p>0,05$). WISC-R sözel puanı ile aortik kros klemp süresi arasında hiçbir ilişki saptanmamıştır ($r=-0,029$; $p>0,05$). WISC-R performans ile aortik kros klemp süresi arasında yine iyi düzeyde bir ilişki saptanmış ancak bu olgu sayısı sebebiyle anlamlı bulunmamıştır ($r=0,714$; $p>0,05$).

Anlıksal Yetiyitimi Olan Grupta

WISC-R toplam puanı ile aortik kros klemp süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($r=-0,245$; $p>0,05$). WISC-R sözel puanı ile aortik kros klemp süresi arasında hiçbir ilişki saptanmamıştır ($r=0,060$; $p>0,05$). WISC-R performans ile aortik kros klemp süresi arasında ise negatif yönde zayıfta olsa bir ilişki saptanmış ancak bu olgu sayısı sebebiyle anlamlı bulunmamıştır ($r=-0,354$; $p>0,05$).

Tablo 11: Aortik kros klemp süresi ile Denver skorları ilişkisi

Denver (n=13)	Aortik kros klemp süresi (dk)	
	Global gelişim geriliği (+)	Global gelişim geriliği (-)
	(n=6)	(n=7)
Toplam	r 0,250	0,093
	p 0,633	0,842

r: Spearman's korelasyon katsayısı

Global Gelişim Geriliği Olan Grupta

Denver II Gelişim Testi toplam puanı ile aortik kros klemp süresi arasında zayıf düzeyde bir ilişki saptanmış ancak bu olgu sayısı sebebiyle anlamlı bulunmamıştır ($r=0,250$; $r=0,324$; $p>0,05$).

Global Gelişim Geriliği Olmayan Grupta

Denver toplam puanı ile aortik kros klemp süresi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Entelektüel Yetiyitimi'ne Etkili Risk Faktörleri İçin Lojistik Regresyon Analizi

Entelektüel yetiyitimi üzerine değişkenlerin etkilerini değerlendirdiğimiz sonuçlardan yararlanarak; anlamlılık olan ve p değeri 0,250'nin altında olan değişkenleri Lojistik regresyon analizine dâhil ederek değerlendirdik. Buna göre risk faktörlerinden hipotermi, aortik kros klemp süresi ve operasyon yaşını Lojistik regresyon analizi ile değerlendirmeye tabii tuttuk.

Tablo 12: Entelektüel yetiyitimi üzerine etki eden risk faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	B	p	ODDS	95% C.I.for ODDS	
				Lower	Upper
Hipotermi	-0,323	0,274	,724	0,406	1,291
Aortik kros klemp süresi	0,024	0,163	1,024	0,990	1,060
Operasyon Yaşı (≥1)	2,110	0,015*	5,578	1,021	37,925

* $p < 0,05$

Entelektüel yetiyitimi üzerine hipotermi, aortik kros klemp süresi ve operasyon yaşının etkilerini Enter Lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı bulunduğu ($F=7.444$; $p < 0,01$) ve modelin açıklayıcılık katsayısının (% 68,4) iyi düzeyde olduğu görüldü. Modelde operasyon yaşının 1 yaş ve üzerinde olmasının entelektüel yetiyitimi üzerine etkisinin ODDS oranı 5.578 (%95 CI:1.02-37.92) kat fazla olarak saptanmıştır. Operasyon yaşı yetiyitimi üzerine etkili bağımsız risk faktörüdür. Hipotermi, univariate değerlendirmelerde anlamlı olmasına rağmen multivariate değerlendirmede anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

5. TARTIŞMA

Fallot tetralojisi, çocukluk çağında en sık görülen doğumsal siyanotik kalp hastalığıdır, hastalarda yenidoğan döneminde santral siyanoz, emerken terleme, yorgunluk, oksijen saturasyonunda düşüklük ve pulmoner odakta duyulan sistolik ejeksiyon üfürümü gibi belirtiler saptanır (1). EKO ile VSD, ata binen aort, RVOTO ve sağ ventrikül hipertrofisinin gösterilmesi tanısaldır. Tedavisi tam düzeltici cerrahi olup, hasta cerrahiye uygun oluncaya kadar hipoksik atakların önlenmesi amacıyla propranolol tedavisi uygulanmaktadır. Son yıllarda erken düzeltici cerrahi yapılmasının daha uygun olduğu; nöronların hipoksiye maruz kaldığı süre az olduğunda, kardiyovasküler ve beyin fonksiyonlarının daha iyi olacağı düşünülmektedir (4). Biz de çalışmamızda, tam düzeltici cerrahi uygulanmış FT tanılı hastalarımızda, operasyon yaşının, uzun dönemde nörokognitif etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya dahil ettiğimiz 38 FT tanısı ile tam düzeltici cerrahi uygulanmış hastamızın; erkek kız oranı 2/1 saptanmış olup literatürde eşit olarak görülen cinsiyet sıklığının çalışmamızda farklı olmasının nedeninin, okul başarısı iyi olan ve nörolojik problemi olmayan çoğunluğu kız hastaların ailelerinin çalışmaya katılmak istememesi olabileceğini düşündük (30). Ayrıca DiGeorge ve Down sendromu olan Fallot tetralojisi tanılı hastalarını; nörogelişimsel, bilişsel ve psikolojik etkilenmeleri, sendromu olmayanlardan daha kötü olduğu daha önce literatürde bildirildiği için, çalışmamıza dahil etmedik (8,22,61,62).

Anamnezleri sorgulandığında, operasyon öncesi hastaların %63'ünde hipoksik spell öyküsü bulunmakta ve bu hastaların hepsinde furosemid veya propranolol kullanımı mevcuttu. Literatürde bu atakların %20-70 sıklıkla izlendiği, propranolol kullanımının hastaların %80'inde atakları 2-3 ay engellediği ve operasyon için zaman kazandırdığı bildirilmiştir (63,64). Bizim çalışmamızın sonuçları da literatüre uyumlu olup, propranolol başlanan hiçbir hastada operasyon öncesi tekrarlayan hipoksik spell gözlenmemiştir.

Olguların EKO ile değerlendirilmelerinde, literatüre de FT'ye %25 sıklıkla eşlik ettiği bildirilen sağ arkus aortaya, çalışmamızda %21 oranında rastladık, daha az saptamamızın nedeninin çalışmamıza dahil etmediğimiz sendromik ve prematüre hastalar

olabileceğini düşünüyoruz (29). Literatürde de bildirildiği üzere ileri dönemde opere FT hastalarının mortalitesini en fazla belirleyen pulmoner kapaktaki yetersizliktir, bu nedenle hastalar tekrar opere olmakta ve yapay kapak replasmanı yapılmaktadır (29,65,66). Bizim çalışmamızda da; hastaların %66'sında hafif, %10'unda orta derece olmak üzere %76'sında pulmoner kapak yetmezliği saptadık. Hiçbir hastada kalp yetersizliği saptanmadı, pulmoner kapak replasmanı yapılan hiçbir olgumuz yoktu. Harrild ve ark. yaptığı çalışmada FT onarımı ve pulmoner kapak replasmanı arasındaki sürenin ortalama 20 yıl olduğunu saptamışlardır (67). Biz de çalışmamızdaki olguların henüz yaşlarının küçük olması nedeniyle daha ileriki dönemlerde operasyon ihtiyaçlarının olabileceğini öngörmekteyiz.

Olguların nörolojik muayenelerini yaptığımızda, %26'sında iskelet deformitesi gözledik, 3 hastanın omuz yapısının dar olduğunu, 3 hastanın kifotik, 3 hastanın ise skolyozunun olduğunu saptadık. 1 hastanın da kulaç boyunun uzun olduğu tespit ettik. Çalışmamızda tüm iskelet problemi olan hastaların aynı zamanda gelişimsel koordinasyon problemi olduğu da gözlemlendi. Daha önce Kaito ve ark. yaptıkları bir çalışmada, 1 yaşına kadar açık kalp cerrahisi olan 483 hasta incelenmiş ve 10 yıl sonra değerlendirildiklerinde %42,4'ünde skolyoz geliştiği özellikle kız cinsiyetin daha risk altında olduğu vurgulanmıştır (68). Bizim çalışmamızda, skolyoz gelişen 3 hastanın 2'si erkek 1'i kız idi. Skolyoz saptanan hastaların oranı %8 idi. Ancak değerlendirme yaşları nedeniyle bu oranın düşük olduğu, henüz 10 yaşının altında hastaların bulunduğu, uzun dönem takiplerinin gerektiği ve ileride skolyoz geliştirme risklerinin yüksek olduğu öngördük. Aileleri, çocuklarının takipleri için Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalı'na yönlendirdik.

36 hastada operasyon sonrası herhangi bir komplikasyon yaşanmamış olup yoğun bakım süreleri ortalama 4 gün olarak saptandı. Vohra ve ark. 8 çalışmayı derledikleri bir literatürde, 3 ayın altında tam düzeltici cerrahi olan hastaların yoğun bakım yatış sürelerinin daha uzun olup yaklaşık 11 gün, diğer gruplarda ise 4-5 gün olduğunu saptamıştır (69). Çalışmamızda, 3 ayın altında opere olan olgu bulunmadığı için literatürdeki çalışmalarla paralellik gösteren yoğun bakım yatış süreleri saptandı. Literatürde Bellinger ve ark. araştırmasına göre, ameliyat sonrası menenjit, inme veya koreatetoz gibi nörolojik olayların ve epileptik nöbetlerin %35 sıklıkla gözlemlendiği bildirilmiş olup, bizim çalışmamızda hiçbir hastamızda operasyon sonrası epileptik nöbet

gözlenmedi (20). Bizce, tüm hastaların yapılandırılmış bir klinik olan, 3.basamak kalp ve damar cerrahisi merkezinde, aynı ekole sahip deneyimli pediatrik kalp damar cerrahları ve ekibi tarafından opere edilmeleri, riskli hastaların operasyon öncesi durumlarının ayrıntılı değerlendirilip optimum koşullarda operasyona alınmaları, görece daha az komplikasyon gelişmesine yol açmıştır.

Hastaların birinde pitoz gelişmiş ve birçok kez opere olmak zorunda kalmış olup bunun literatürde nadir olarak bildirilen kardiyak cerrahi sırasındaki sempatik sinir hasarına bağlı gelişen iyatrojenik Horner sendromu olabileceği düşünülmüştür (70).

Olguların motor gelişim anamnezi alındığında, ailelerin 9 ay civarında tam düzeltici cerrahiye hazırlandıkları için çocuklarını hem yormamak amacıyla hem de bu dönemde opere olan hastaların, göğüs duvarının üstüne düşmesini engellemek amacıyla emeklemelerini engelledikleri öğrenilmiştir. Daha önce de çalışmalarda bildirildiği gibi, ek gıdaya geçiş döneminde pütürlü gıdaları yutmakta zorluk yaşayan vakaların duyu bütünleme bozukluğu açısından değerlendirilmeleri uygun görülmüştür (71). Literatürde Hövels ve ark. çalışmasına göre FT tanılı hastaların oral motor fonksiyonlarının ve dolayısıyla konuşma becerilerinin yaşlılarından geri olduğunu göstermiştir (13). Oral motor problemlerin, emeklemenin engellenmesi nedeniyle yeterince duyu girdisi almamış olduklarından kaynaklanabileceği düşünülmekte olup vaka sayısının az oluşu nedeniyle ortaya konamamıştır (57–60).

Türkiye’de yapılan bir araştırmada, sağlıklı çocuklarda tuvalet eğitiminin en geç 37.ayda tamamlandığı bulunmuştur (72). Literatürdeki bir çalışmaya göre, mesane veya bağırsak kontrolü olmayan hastalarda nörogelişimsel herhangi bir problem gözlenmemiş olup bizim çalışmamızda farklı olarak, tuvalet eğitimi yaşlıların göre geç tamamlamış hastaların hepsinin ilerleyen yaşlarda gelişimsel koordinasyon problemi olduğu gözlemlendi (73). Bunun nedeni olarak hastaların daha büyük yaşlarda değerlendirilmiş olduğu ve aileleri tarafından sakarlık, yürürken takılma, yazı yazamama gibi koordinasyon problemlerinin daha rahat gözlenmiş olabileceği düşünüldü. Olguların çoğunun ailesi tarafından sakar olarak tanımlandığı, günlük yaşamda yakalama problemleri, makas kullanamama, etraftaki eşyalara çarpma gibi olaylar yaşadıkları bildirildi.

Hastalara, çocuk nöroloji uzmanı tarafından yapılan nörolojik muayene sonrasında motor fonksiyonlarını değerlendirmek için uygun olarak seçilmiş 2 test uygulandı.

Sırtüstü, yüzüstü, emekleme, oturma, dizüstü, ayakta durma, yürüme ve merdiven kullanım becerilerinin değerlendirildiği KMFÖ-88 testinde hastalar arasında herhangi bir fark saptanmadı. WeeFIM testinde ise, çocukların kişisel bakım, hareketlilik, bilişsel alan olmak üzere günlük yaşamdaki fonksiyonel bağımsızlıkları yaşlarına göre değerlendirildi. Literatürde 6 aylıkken yapılan açık kalp cerrahisinden 1-1,5 yıl sonra WeeFIM ile değerlendirilen 76 konjenital kalp hastasının (30'u FT olmak üzere) sonuçlarına bakıldığında, toplam puanlarının ortalamaları 83,8 bilişsel puanlarının 92,4 olduğu saptanmış, yalnızca %21'inin beklenen gelişim gösterdiği belirtilmiştir. Çalışmadaki hastaların WeeFIM puanlarının az olmasının nedenlerinin ise, persistan siyanoz, pre ve post operatif dönemdeki nörogelişimsel anormallikler, postnatal dönemdeki mikrosefali ve uzamış yoğun bakım süreciyle ilgili olduğu saptanmıştır (74). Bizim hastalarımızda toplam puan ortalamaları literatüre göre daha yüksek olup; motor beceriler görece daha iyi olmakla beraber; sosyal ilişkiler, problem çözme, hafıza bölümlerinden alınan bilişsel puanları daha düşük ancak literatürle benzer saptandı. Motor becerilerdeki farklılıkların, çalışmamızdaki hastaların daha uzun dönemde değerlendirilmelerine bağlı olarak yaşitlarını yakalamalarından, yoğun bakım süreçlerinin kısa olmasından ve hiçbir hastada ameliyat sonrası siyanoz görülmemesinden kaynaklandığı düşünüldü. Daha geniş serilerde sadece Fallot tetralojisi hastalarına yapılacak WeeFIM testindeki farklılıkların istatistiksel anlamlı olabileceği öngörüldü.

DSM-5'e göre nörogelişimsel bozukluklar; entelektüel yetiyitimi, özgül öğrenme bozukluğu, DEHB, iletişim bozuklukları, motor bozuklukları ve otizm spektrum bozuklukları olmak üzere belirlenmiş tanımlamalara göre sınıflandırılmıştır (56). Biz de çalışmamızda hastaları bu tanımlara göre değerlendirdik. Entelektüel yetiyitimi; anlıksal yetiyitimi (anlıksal gelişim bozukluğu) ve global gelişim geriliği olarak iki alt başlığı kapsamaktadır; anlıksal yetiyitimi (zekâ geriliği, MR); hem klinik hem de uygun zekâ testleri ile kavramsal, toplumsal ve uygulamalı alanlarda eksikliklerin gözlenmesi, global gelişim geriliği ise; 5 yaş altındaki çocuklar için yaşitlarına göre en az 2 alanda gerilik gözlenmesidir (56). Literatürde, global gelişim geriliği olan hastaların ilerleyen dönemlerde yaşitlarını yakalayabileceği bildirilmiş, anlıksal yetiyitimi açısından riskli grup olduğu için dikkat edilmesi önerilmiştir (75).

Çalışmamızda, olgular nörolojik muayenelerinden sonra aynı gün, yaşlarına uygun testlerle çocuk gelişimi uzmanı tarafından bilişsel açıdan değerlendirildi. Kronolojik olarak 5 yaş ve altında olan hastaların muayene ve Denver testi birlikte değerlendirildiğinde, %46'sının global gelişim geriliğine sahip olduğu görüldü. Literatürde, 5 yaşın altındaki opere FT hastalarının nörogelişimini değerlendiren 3 çalışma bulundu. Favilla ve ark. 49 opere FT tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada, 4,5 aylıkken yapılan tarama testlerinde %43'ünün kaba ve ince motor becerilerinin yaşitlarından geri olduğunu (61), Zeltser ve ark. FT nedeniyle tam düzeltici cerrahi yapılan 60 hastanın 1 yaşındaki kısa dönem izleminde, nörogelişimsel olarak yaşitlarına göre normal aralıkta olduğunu saptamış (8), Gaynor ve ark. ise 4 yaşındaki 44 opere FT hastasıyla yaptığı nörogelişimsel değerlendirmelerinin ortalamasını aldıklarında, hastaların normal gelişim sınırları içerisinde olduğunu, ancak en az bir alanda olan geriliğin normal topluma göre daha sık görüldüğünü saptamıştır (76). Biz de Denver testi ile 5 yaşın altında olan opere Fallot tetralojisi hastalarında nörogelişimsel gerilikler olduğunu saptadık. Literatür ile olan farklılıkların; ölçüm için kullanılan testin değerlendirme alanları nedeniyle ve ameliyat sonrası geçen süre ile oluşabileceğini, uzun dönem etkilerin daha belirleyici olabileceğini düşündük. Literatürde Hallıoğlu ve ark. yaptığı çalışmada, 61 kompleks kardiyak anomali olan (7'si FT) hastanın 15 aylıkken Bayley III testi ile yapılan nörogelişimsel değerlendirmesinde, 1 yaş altında ve üstünde opere olan hastaların arasında bir fark saptanmadığını bildirilmiştir (77). Son 6 yıldır tüm hastalarımız deneyimli bir kalp damar cerrahi ekibi tarafından, 1 yaşın altında opere edildikleri için biz çalışmamızda bu gruba hasta bulamadık. Daha önce literatürde bildirildiği gibi (61), bu yaş grubunda geriliğin nedeni olarak sosyoekonomik çevrenin olabileceğini öngörmekteyiz, bu nedenle geriliği olan hastaların ailelerine çocuk gelişimi uzmanı tarafından düzenli takip edilmelerini önerdik.

Çalışmadaki 6 yaş ve üzerinde olan 25 olguya ise WISC-R zekâ testi uyguladık. Hastalar klinik muayeneleri ve IQ testi ile birlikte değerlendirildiklerinde, anlıksal yetiyitimi oranı %76 saptandı. Literatürde, Miatton ve ark. okul çağındaki çocuklara yönelik yaptığı bir çalışmada; 8 yaşında 18 opere FT hasta değerlendirmiş, IQ puanlarının yaşitlarına göre daha düşük, okul başarılarının kötü, motor becerilerinin geri ve dil becerilerinin eksik olduğunu saptamıştır (14). Cassidy ve ark. yaptığı 2 çalışmada;

öğrenme, hafıza ve işlevsel fonksiyonlarla ilgili olan zekâ testlerinde yaşlılarına göre daha düşük puanlar aldıkları saptanmıştır (15,16). Jaworski ve ark. ise görsel-uzamsal işlem alanı ve akademik başarıda yapısal doğruluk alanında eksiklikler olduğunu ortaya koymuştur (17). Hövels ve ark. 5-12 yaşları arasındaki 20 FT tanılı hastayla yaptıkları bir çalışmada; hastalardaki motor işlevin, zekanın, akademik başarının, alıcı ve ifade edici dilin yaşlılarından geri olduğunu bulmuş, buna etki eden faktörlere baktıklarında hastaların hipotermi derecesinin, operasyon yaşının, mekanik ventilasyon süresinin nörogelişime etkisinin olmadığını bildirmiştir (10). Biz çalışmamızda, 1 yaş altında veya üstünde opere olan hastaları anlıksal yetiyitimi açısından değerlendirdiğimizde aralarında anlamlı bir fark saptamadık; ancak tüm olgulara baktığımızda, entelektüel yetiyitimi (Global gelişim geriliği veya Anlıksal yetiyitimi) olanların operasyon yaşının daha büyük olduğu saptadık. Bugüne kadar, yapılan hiçbir araştırma FT hastalarında tam düzeltici cerrahi zamanlamasının uzun dönemde nörokognitif etkisini değerlendirmemişti. Çalışmamızda ise, 1 yaş ve üzeri tam düzeltici cerrahi olan hastaların entelektüel yetiyitimi görülme riskini 8.25 kat fazla saptadık. Daha önce literatürde hipoplastik sol kalp hastalarındaki geç operasyon zamanının daha geniş bir alanda MR ile gözlenen hipoksik iskemik beyaz cevher hasarı ile sonuçlandığı, yaklaşık %50'sinin nörogelişimsel problemleri olduğu bildirilmiştir (78). Biz de çalışmamızdaki entelektüel yetiyitiminin nedenin; operasyon öncesi beyin gelişiminin en fazla olduğu infant dönemdeki uzun süren hipoksi maruziyetinin olabileceğini düşündük. Diğer çalışmalarda bu sonuca ulaşılmamasının nedeni olarak daha kısıtlı bir yaş grubunun incelenmesi olabileceğini öngördük.

Özgül öğrenme bozuklukları, okuma yazma öğrenmiş hastalarda tanılandırıldığı için çalışmamızdaki 6 yaşın üstündeki 25 hasta değerlendirmeye alındı. Özgül öğrenme bozukluğu tanısı konan hastaların hepsinin alt sınır zekaya sahip olduğu belirlendi. Daha önceki çalışmalarda, Fallot tetralojisi tanılı hastalarda özgül öğrenme bozukluğu sıklığı araştırılmamış olup bizim çalışmamızda birlikteliği gösterildi.

Bizim çalışmamızda; olguların %24'ünün dikkat eksikliği, %18'inin hiperaktivite bozukluğu olduğu görülmektedir. Bu tanı; aile, çocuk nöroloji uzmanı ve çocuk gelişimi uzmanının ortak gözlemi ile konmuştur; ancak daha detaylı anket çalışmalarının yapılması

ve okul çağındaki çocukların öğretmen gözlemlerinin değerlendirilmesi de gerekmektedir. Literatüre bakıldığında, Holland ve ark. 91 FT tanılı adolesan ile yaptıkları bir çalışmada hayat boyu anksiyete bozukluğu ve DEHB geliştirme oranının sağlıklılara göre daha yüksek, global psikososyal fonksiyonun daha düşük olduğunu saptadı (22), benzer bir sonuç ise Holst ve ark. yaptığı çalışmada neticelendi, 10-16 yaş arasındaki FT hastalarının dikkat eksikliğinin sağlıklı kontrollere göre 6 kat artmış olduğu saptandı (23). Hövels ve ark. dikkat problemlerinin yönetimsel işlev alanında daha fazla gözlemlendiğini ve bunun aortik kros klemp süresi ve kardiyopulmoner bypass süresi ile ilişkili olduğunu ama ameliyat yaşı ile bağlantısının olmadığını çalışmasında bildirdi (11), Czobor ve ark. yaptığı çalışmada ise, 3 yaşından önce ve sonra düzeltici cerrahi yapılan doğumsal kalp hastaları, 10 yıl sonra DEHB açısından değerlendirildi ve 3 yaşından önce opere olanların normal toplumdan farklı olmadıkları saptandı (24). Yapılan çalışmalarda özgül öğrenme bozukluklarına en sık eşlik eden hastalığın %82,3 oranla DEHB olduğu saptanmıştır (79). Bizim hastalarımızda da DEHB gözlenme oranı normal topluma göre 4-5 kat artmış saptandı, 6 yaşın üstünde DEHB tanısı konan 3 hastada özgül öğrenme bozukluğu gözlemlendi. Daha geniş serilerde yapılacak olan çalışmalarda literatüre benzer oranların bulunabileceği öngörüldü.

Çalışmamızdaki olguların aortik kros klemp süreleri ortalama 96 dk., kardiyopulmoner bypass süreleri ortalama 130 dk. olarak raporlandı. Literatürde morbidite değerlendirmesi yapılan bir çalışmada FT nedeniyle 5 ay civarında opere olan 99 hastanın aortik kros klemp süresi 63 dk., KPB süreleri ort. 113 dk. olarak bildirilmiştir (80). Aortik kros klemp süresi ve kardiyopulmoner bypass süreleri bizim çalışmamızda daha uzun bulundu. Bu süre farkının, çalışmamızı yaptığımız hastanenin 3.basamak referans bir hastane olması nedeniyle daha karmaşık vakaların yönlendirilmesi sonucu genel popülasyonu göstermemesinden kaynaklandığını düşündük. KPB süresinin uzun oluşunun, literatürde bildirildiği gibi nörogelişimsel gerilik ile korele olabileceğini, benzer bir teoriyle, aortik kros klemp süresi uzadıkça WISC-R ve Denver toplam skorlarının azaldığını çalışmamızdaki olgularda gözledik ancak daha önceki çalışmalarda saptanan farklılıklar için daha geniş serilere ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz (61).

Çalışmamızdaki olguların %68'inin dil bozukluğu olduğu, ifade edici dil alanında problemleri olduğu gözlemlendi, alıcı dil becerilerinin yaşlılarıyla benzer olduğu saptandı.

Genellikle kelime bilgilerinin az, okuma yazma becerilerinin kötü olduğu, cümle kurmakta zorlandıkları gözlemlendi. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak, 19'u FT nedeniyle 1 yaş altında opere olan toplam 35 konjenital kalp hastasının dil gelişimi açısından değerlendirildiği Hövels ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, %50'sinin ifade edici dil becerisinin yaşıtlarından geri olduğu, bunun da yaşı küçük çocuklarda daha fazla görüldüğü, büyüdükçe yaşıtlarını yakalama imkânlarının olduğunu bulmuş, dil ve konuşma becerisinin kalp cerrahisi geçiren çocukların gelişiminin takibinde duyarlı bir belirteç olduğunu ifade etmişlerdir (13). 13-16 yaş arasındaki 91 hastanın değerlendirildiği Bellinger ve ark. yaptığı çalışmada, FT hastalarının akademik başarı, hafıza, dikkat, görsel-uzamsal yetenek, sosyal iletişim gibi değerlendirilen tüm alanlarda toplum normlarından geri oldukları saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sosyal iletişimde problem yaşayan 8 hasta saptandı. Bu sorunun nedeninin entelektüel yetiyitimi olabileceği ve daha önce literatürde de bildirildiği gibi; akademik başarılarının yaşıtlarına göre daha düşük olduğu, içselleştirme ve dışavurumsal problemlerin daha fazla gözlemlendiği için yaşıtlarıyla iyi anlaşamamalarından kaynaklandığı düşünüldü (12).

Literatürdeki çalışmalarda; hipoterminin, beyin kanlanmasını etkileyen en önemli parametre olduğu, beyin perfüzyonunu ve metabolizmasını önemli derecede azalttığı gösterilmiş, otoregülasyonun düşük ısılarda bozulduğu, bu nedenle de serebral vasküler direncin arttığı bildirilmiştir (81). Bizim çalışmamızda da entelektüel yetiyitimi saptanan olgularda operasyon esnasındaki hipotemi derecesi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hastaların bundan sonraki çalışmalarda, operasyon sırasında NIRS ile değerlendirilip beyin oksijen perfüzyonu ile takip edilebileceği ve böylelikle hipoterminin negatif nörokognitif etkisinden korunabileceği düşünüldü. Bu alanda yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Fallot tetralojisi hastalarında, nörokognitif değerlendirme amaçlı yapılan son çalışmalarda, hastaların operasyon öncesi nörogelişimsel durumları değerlendirilmemiş, normal oldukları varsayılmıştır. Biz de çalışmamızda hastaların operasyon önceki verilerine ulaşamadığımız için bunu göz ardı ettik. Oysa daha önce yapılan çalışmalarda; doğumsal kalp hastalıklarında görülen anormal kardiyovasküler dolaşımın beyin gelişimini kötü etkilediği, embolilerin enfarktüslere neden olduğu ve apse formasyonu

gözlemlendiği bunun da nörogelişimsel geriliğe yol açabileceği bildirilmiştir (82). Hastaların nörolojik gelişimsel testlerinin operasyon öncesinde yapılıp sonrasında da düzenli aralıklarla takip edilmesi, gerekli görüldüğünde müdahale edilmesi veya ayrıntılı testlerin (MR veya EEG gibi) yapılması daha uygun olacaktır.

Fallot tetralojisi tanılı hastaların nörogelişimsel etkilerini gözlemek adına son zamanlarda yeni çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan birinde; 41 adolesan FT tanılı hasta ile Morton ve ark. yaptığı çalışmada, hastaların beyin MR görüntülerinde sol hemisferdeki sulkus yapılarında gözlenen simetri bozukluğunun nörogelişimsel gerilik ile korele olduğu bildirilmiştir (83).

Daha önce yapılan çalışmalarda, hemoglobin değerlerinin kronik hipoksi nedeniyle yüksek oluşunun okul öncesi çocukların nörogelişimsel düzeyi ile doğru ilişkili olduğu gösterilmiştir (84). Oysa yeni bir çalışmada, nöronlardaki hemoglobinin oksidatif stresi arttırarak hipoksik beyin hasarına yol açtığı, operasyon öncesi düşük saturasyon değerinin serum kortizon seviyesini arttırdığı ve okul öncesi çocuklarda bilişsel fonksiyonları azalttığı bulunmuştur. Hipoksi düzeldiğinde bile kortizon seviyeleri yüksek seyrederek, kortikal maturasyonu azalttığı gösterilmiştir (84). Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde anemi saptamadık, bunun nedeninin hem kronik hipoksi hem de aile hekimlerinin önerisiyle çalışmamızdaki tüm hastaların kullandığı demir destek tedavisi olduğu düşündük. Bu bağlamda değerlendirdiğimizde, hastaların entelektüel yetiyitimi veya nörogelişimsel bozukluklarının nedenlerinden birinin de hemoglobin değerlerinin yüksekliğine bağlı oksidatif stres hasarı olabileceğini düşünüyoruz.

Başka bir çalışmada, doğumsal kalp hastalarının 34-38.gestasyonel haftalarda gözlenen kalp hızı değişkenliğinin az oluşunun, postnatal 18. ayda iken yapılan gelişim testlerindeki bilişsel ve motor fonksiyonlardaki düşüklük ile korele olduğu saptanmıştır (85). Bu alanda daha geniş serilerde, daha uzun dönem izlem gerektiren, daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Yaptığımız bu çalışma ile tam düzeltici cerrahi yapılan Fallot tetralojisi hastalarını uzun dönemde nörokognitif olarak değerlendirdik. Doğumdan itibaren nöronların hipoksi maruziyet süresi ne kadar azsa, beyin gelişiminin o kadar iyi olacağı ve yaşlılarıyla benzer nörokognitif fonksiyonlara sahip olabilecekleri hipotezinden yola çıkarak nörolojik fonksiyonlarını ve zekâ düzeylerini ölçmeye çalıştık. Çalışmamızın sonunda, 1 yaş altında

yapılan tam düzeltici cerrahinin FT hastalarında daha iyi bir nörokognitif etkisinin olduğunu, daha az nörogelişimsel problem yaşadıklarını saptadık. Operasyon yaşının yetiyitimi üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaştık. Operasyon sürecindeki hipotermi derecesinin de entelektüel yetiyitimini etkileyen bir faktör olduğunu gösterdik. Uzamış aortik kros klemp süresinin de daha geniş serilerde anlamlı olabileceğini düşünüyoruz. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini, istatistiksel anlamlılığı etkileyebileceğini öngördüğümüz halde, daraltarak, diğer nörokognitif geriliğe neden olabilecek etkenleri eleyip, sadece FT operasyon zamanının etkisini görmek üzere, sağlıklı popülasyona en yakın homojen bir kohortu değerlendirmeye almaya çalıştık. FT nedeniyle tam düzeltici cerrahi olmuş hastaların, daha uzun dönemli, çocuk gelişimi uzmanı, çocuk nöroloji uzmanı ve çocuk psikiyatristleriyle birlikte değerlendirilmeleri ve izleme alınmaları uygun olacaktır.

6. SONUÇ

1. Çalışmaya dahil ettiğimiz 38 FT tanısı ile tam düzeltici cerrahi uygulanmış 25'i erkek 13'ü kız hastanın muayene yaşları 3 ile 17,5 arasında değişmekte olup ortalama $8,17 \pm 3,67$ olarak saptandı.
2. Operasyon öncesi %63'ünde hipoksik spell öyküsü bulunmakta, %79'unda furosemid veya propranolol kullanımı mevcut olup, pulmoner darlıklarının ise %63'ünün ciddi, %29'unun orta, %3'ünün ise hafif derece olduğu saptandı.
3. Hastaların %26'sında iskelet deformitesi gözlenmiş olup, 3'ünün omuz yapısının dar olduğu, 3'ünün kifotik, 3'ünün ise skolyozunun olduğu saptandı. 1 hastanın da kulaç boyunun uzun olduğu tespit edildi.
4. %55'inin yaklaşık 9 ay civarında emeklediği, %13'ünün yaşitlarına göre geciktiği, %32'sinin ise hiç emeklemeden yürüdüğü öğrenildi.
5. Hastaların neredeyse hepsi KMFÖ-88 testinden tam puan aldı (ortalama 99,56); düşüklükler koordinasyonel maddelerden kaynaklanmaktaydı. WeeFIM toplam puan ortalamaları %95,42 olup motor beceriler görece daha iyi (ort. %96) olmakla beraber kognitif puanları (ort. %93) daha düşük olarak saptandı.
6. 13 hastaya yapılan Denver II gelişim testinde; 11 hastanın sonucu normal, 2 hastanın ise şüpheli bulundu. Klinik muayene ile de desteklenen sonuçlara göre; 6'sının global gelişim geriliğine sahip olduğu görüldü. 13 hastanın hepsinin 1 yaştan altında opere oldukları bildirildi.
7. 25 olguya WISC-R zekâ testi uygulandı. Toplam puanlar 53 ile 110 arasında değişmekteydi. %16'sının normal zeka, %29'unun alt sınır zeka, %21'inin eğitilebilir zihinsel engelli olduğu görüldü. Hastalar klinik muayeneleri ve IQ testi ile değerlendirildiklerinde, anlıksal yetiyitimi olan 19 hasta saptandı.
8. Olguların %32'sinin disleksi, %24'ünün disgrafi, %16'sının diskalkuli olduğu görülmekteydi.
9. Motor bozuklukları değerlendirildiğinde; %3'ünde tik bozukluğu, %26'sında gelişimsel koordinasyon bozukluğu saptandı.
10. Operasyon öncesi hastaların vücut ağırlıkları 5 ile 12 kg arasında değişmekte, hemoglobin değerleri 12.1 ile 16.1 g/dL arasında değişmekte, oksijen saturasyon

değerleri %50 ile %90 arasında değişmekteydi. Operasyon öncesi oksijen saturasyonu, vücut ağırlığı ve hemoglobin düzeyleri entelektüel yetiyitimi olan ve olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

11. Olguların aortik kros klemp süreleri 49 ile 200 dakika arasında değişmekte, kardiyopulmoner bypass süreleri 60 ile 269 dakika arasında değişmekteydi. Aortik kros klemp süresi ve kardiyopulmoner bypass süreleri de entelektüel yetiyitimi olan ve olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemesine rağmen aortik kros klemp süresi uzadıkça WISC-R ve Denver toplam skorlarının azaldığı gözlemlendi. Daha önceki çalışmalarda saptanan farklılıklar için daha geniş serilere ihtiyaç duyulduğu düşünüldü.
12. Operasyon süresince ölçülen hipotermi derecesi 26 ile 35°C arasında değişmekteydi, entelektüel yetiyitimi saptanan olgularda hipotermi derecesi anlamlı olarak düşük bulundu.
13. Entelektüel yetiyitimi (global gelişim geriliği veya anlıksal yetiyitimi) olan ve olmayan hastalarımızın operasyon yaşlarını karşılaştırdığımızda, operasyon yaşı 1 yaş ve üzeri olan olgularda entelektüel yetiyitimi görülme riskini 8,25 kat fazla saptadık.
14. Operasyon yaşının; entelektüel yetiyitimi üzerine etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşıldı.

7. KISITLILIKLAR

1. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini daraltarak, nörokognitif geriliğe neden olabilecek diğer etkenleri eleyip, sadece operasyon zamanlamasının etkisini görmek üzere, sağlıklı popülasyona en yakın homojen bir kohortu değerlendirmeye almaya çalıştık. Bu nedenle, çalışma grubumuzun genel popülasyonu temsil etmediğini, bu hastalarda beklenen entelektüel yetiyitiminin ve nörogelişimsel hastalıkların oranının daha yüksek olduğunu öngörmekteyiz.
2. Hastalarımızın operasyon öncesi nörogelişimsel durumları değerlendirilmediği için normal olduklarını varsaydık. Oysa nörolojik gelişimsel testlerin operasyon öncesinde yapılıp sonrasında da düzenli aralıklarla takip edilmesi ve gerektiğinde operasyon öncesi ve sonrası ayrıntılı testlerin (MR veya EEG gibi) yapılması daha uygun olacaktır.
3. Hastalarımızın nörolojik ve bilişsel gelişimine etki eden intraoperatif ve postoperatif nedenleri kanıtlayabilmek için daha geniş serilere ihtiyacımızın olduğunu farkındayız. Çalışmamızın doğrultusunda, bundan sonra gerçekleştireceğimiz çalışmalarda bu kısıtlılıkları göz önüne almayı planlamaktayız.

8. KAYNAKLAR

1. Starr JP. Tetralogy of Fallot: Yesterday and today. *World J Surg.* 2010 Apr;34(4):658–68.
2. Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB, Turner ME, Kirklin JW, Birmingham A. PEDIATRIC CARDIOLOGY Life Expectancy Without Surgery in Tetralogy of Fallot.
3. Dindar A. Doğumsal Kalp Hastalıkları. In: Neyzi O, editor. *Pediyatri.* 5th ed. 2021. p. 1483–7.
4. van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC, Helbing WA. Current outcomes and treatment of tetralogy of fallot. Vol. 8, F1000Research. F1000 Research Ltd; 2019.
5. Martins IF, Doles IC, Bravo-Valenzuela NJM, Dos Santos AOR, Varella MSP. When is the best time for corrective surgery in patients with tetralogy of fallot between 0 and 12 months of age? Vol. 33, *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery.* Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular; 2018. p. 505–10.
6. Wernovsky G. Current insights regarding neurological and developmental abnormalities in children and young adults with complex congenital cardiac disease. Vol. 16, *Cardiology in the Young.* 2006. p. 92–104.
7. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, Peacock G, Gerdes M, Gaynor JW, et al. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: Evaluation and management a scientific statement from the american heart association. Vol. 126, *Circulation.* 2012. p. 1143–72.
8. Zeltser I, Jarvik GP, Bernbaum J, Wernovsky G, Nord AS, Gerdes M, et al. Genetic factors are important determinants of neurodevelopmental outcome after repair of tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2008 Jan;135(1):91–7.
9. Markowitz SD, Ichord RN, Wernovsky G, Gaynor JW, Nicolson SC. Surrogate markers for neurological outcome in children after deep hypothermic circulatory arrest. Vol. 11, *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2007. p. 59–65.
10. Hövels-Gürich HH, Konrad K, Skorzinski D, Nacken C, Minkenberg R, Messmer BJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome and exercise capacity after corrective surgery for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect in infancy. *Annals of Thoracic Surgery.* 2006 Mar;81(3):958–66.
11. Hövels-Gürich HH, Konrad K, Skorzinski D, Herpertz-Dahlmann B, Messmer BJ, Seghaye MC. Attentional Dysfunction in Children After Corrective Cardiac Surgery in Infancy. *Annals of Thoracic Surgery.* 2007 Apr;83(4):1425–30.
12. Hövels-Gürich HH, Konrad K, Skorzinski D, Minkenberg R, Herpertz-Dahlmann B, Messmer BJ, et al. Long-term behavior and quality of life after corrective cardiac surgery in infancy for tetralogy of fallot or ventricular septal defect. *Pediatr Cardiol.* 2007 Oct;28(5):346–54.
13. Hövels-Gürich HH, Bauer SB, Schnitker R, Willmes-von Hinckeldey K, Messmer BJ, Seghaye MC, et al. Long-term outcome of speech and language in children after

- corrective surgery for cyanotic or acyanotic cardiac defects in infancy. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2008 Sep;12(5):378–86.
14. Miatton M, De Wolf D, François K, Thiery E, Vingerhoets G. Intellectual, neuropsychological, and behavioral functioning in children with tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007 Feb;133(2):449–55.
 15. Cassidy AR, Newburger JW, Bellinger DC. Learning and Memory in Adolescents With Critical Biventricular Congenital Heart Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2017 Sep 1;23(8):627–39.
 16. Cassidy AR, White MT, DeMaso DR, Newburger JW, Bellinger DC. Executive function in children and adolescents with critical cyanotic congenital heart disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2015 Nov 12;21(1):34–49.
 17. Bean Jaworski JL, White MT, DeMaso DR, Newburger JW, Bellinger DC, Cassidy AR. Visuospatial processing in adolescents with critical congenital heart disease: Organization, integration, and implications for academic achievement. *Child Neuropsychology*. 2018 May 19;24(4):451–68.
 18. Bellinger DC, Wypij D, DuPlessis AJ, Rappaport LA, Jonas RA, Wernovsky G, et al. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: The Boston Circulatory Arrest Trial. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2003;126(5):1385–96.
 19. Bellinger DC, Wypij D, Du Plessis AJ, Rappaport LA, Riviello J, Jonas RA, et al. Developmental and neurologic effects of alpha-stat versus pH-stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2001;121(2):374–83.
 20. Bellinger DC, Rivkin MJ, Demaso D, Robertson RL, Stopp C, Dunbar-Masterson C, et al. Adolescents with tetralogy of Fallot: Neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Cardiol Young*. 2015 Nov 6;25(2):338–47.
 21. Bellinger DC, Wypij D, Kuban KCK, Rappaport LA, Hickey PR, Wernovsky G, et al. Developmental and Neurological Status of Children at 4 Years of Age After Heart Surgery With Hypothermic Circulatory Arrest or Low-Flow Cardiopulmonary Bypass [Internet]. 1999. Available from: <http://www.circulationaha.org>
 22. Holland JE, Cassidy AR, Stopp C, White MT, Bellinger DC, Rivkin MJ, et al. Psychiatric Disorders and Function in Adolescents with Tetralogy of Fallot. *Journal of Pediatrics*. 2017 Aug 1;187:165–73.
 23. Holst LM, Kronborg JB, Jepsen JRM, Christensen JO, Vejstrup NG, Juul K, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with surgically corrected Ventricular Septal Defect, Transposition of the Great Arteries, and Tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*. 2020;30(2):180–7.
 24. Czobor NR, Ocsoszkzy Z, Roth G, Takács S, Csabai M, Székely E, et al. ADHD symptomatology of children with congenital heart disease 10 years after cardiac surgery: the role of age at operation. *BMC Psychiatry* [Internet]. [cited 2023 Nov 2]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03324-w>
 25. Morton PD, Ishibashi N, Jonas RA. Neurodevelopmental Abnormalities and Congenital Heart Disease: Insights into Altered Brain Maturation. Vol. 120, *Circulation Research*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 960–77.

26. Daniel Bernstein. Tetralogy of Fallot. In: Robert M. Kliegman M, Joseph W. St Geme Iii M, Nathan J. Blum M, Samir S. Shah Mm, Robert C. Tasker Mm, Karen M. Wilson Mm, et al., editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. 2021. p. 9450.
27. Karacaer F. Experiences in anesthetic management of pediatric patients undergoing Fallot tetralogy correction operations. Journal of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society. 2019;
28. Fallot A. Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). Marseille Med J . 1888;25.
29. Josue Diaz-Frias, Melissa Guillaume. Tetralogy of Fallot. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
30. Van Der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. Vol. 58, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier USA; 2011. p. 2241–7.
31. Mathew P, Bordoni B. Embryology, Heart. StatPearls [Internet], editor. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
32. Wise-Faberowski L, Asija R, McElhinney DB. Tetralogy of Fallot: Everything you wanted to know but were afraid to ask. Paediatr Anaesth. 2019 May 1;29(5):475–82.
33. McKusick Victor A., Hamosh Ada. online mendelian inheritance in man, OMIM. 2013. Tetralogy of Fallot.
34. Dilli Dilek, Varan Birgül, Taşoğlu İrfan, Oğuz Şerife Suna, Çaylan Nilgün, Tezel Başak. Neonatal Kritik Doğumsal Kalp Hastalıkları Tarama Rehberi. Vol. 1. T.C. Sağlık Bakanlığı; 2021.
35. Koppel CJ, Jongbloed MRM, Kiès P, Hazekamp MG, Mertens BJA, Schaliij MJ, et al. Coronary anomalies in tetralogy of Fallot – A meta-analysis. Int J Cardiol. 2020 May 1;306:78–85.
36. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Seminar Tetralogy of Fallot. The Lancet [Internet]. 374:1462–71. Available from: www.thelancet.com
37. Fanous E, Abor Mogyor Osy G. Does the prophylactic and therapeutic use of beta-blockers in preoperative patients with tetralogy of Fallot significantly prevent and treat the occurrence of cyanotic spells? Available from: <https://academic.oup.com/icvts/article/25/4/647/3863020>
38. Ramakrishnan K V., Zurakowski D, Pastor W, Jonas RA, Sinha P. Symptomatic Tetralogy of Fallot in Young Infants: Primary Repair or Shunt—Pediatric Health Information System Database Analysis. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2018 Sep 1;9(5):539–45.
39. BLALOCK A. Effects Of An Artificial Ductus Arteriosus On Experimental Cyanosis And Anoxemia. Archives of Surgery. 1946 Mar 1;52(3):247.
40. Daraban AM, Jurcuț R, Bădilă E, Bartoș D, Dan GA. Following up adult patients with tetralogy of fallot: The role of echocardiography. Vol. 45, Journal of Clinical Ultrasound. John Wiley and Sons Inc.; 2017. p. 79–95.
41. Park CS, Lee JR, Lim HG, Kim WH, Kim YJ. The long-term result of total repair for tetralogy of Fallot. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2010 Sep;38(3):311–7.

42. Hövels-Gürich HH, Konrad K, Skorzenski D, Nacken C, Minkenberg R, Messmer BJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome and exercise capacity after corrective surgery for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect in infancy. *Annals of Thoracic Surgery*. 2006 Mar;81(3):958–66.
43. Gaynor JW, Gerdes M, Nord AS, Bernbaum J, Zackai E, Wernovsky G, et al. Is cardiac diagnosis a predictor of neurodevelopmental outcome after cardiac surgery in infancy? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010;140(6):1230–7.
44. Favilla E, Faerber JA, Hampton LE, Tam V, DeCost G, Ravishankar C, et al. Early Evaluation and the Effect of Socioeconomic Factors on Neurodevelopment in Infants with Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol*. 2021 Mar 1;42(3):643–53.
45. Kordopati-Zilou K, Sergentanis T, Pervanidou P, Sofianou-Petraki D, Panoulis K, Vlahos N, et al. Neurodevelopmental Outcomes in Tetralogy of Fallot: A Systematic Review. 2022 [cited 2023 May 8]; Available from: <https://doi.org/10.3390/children9020264>
46. Russell DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, Go C, Hardy S, Jarvis S. The Gross Motor Function Measure: A Means To Evaluate The Effects Of Physical Therapy.
47. Duffy LC, Msall ME, Rogers BT, Wilczenski F, Laforest S, Catanzaro NL, et al. The Functional Independence Measure for Children (WeeFIM): Conceptual Basis and Pilot Use in Children With Developmental Disabilities. *Clin Pediatr (Phila)*. 1994;33(7):421–30.
48. Tüm Üstün Zekâlılar Derneği. <https://tuzder.org/denver-ii-testi/>. 2023. Denver II Testi.
49. Epir S, Yalaz K. Denver Gelişimsel Tarama Testi El Kitabı. Türk Çocuklarına Uygulanması ve Standardizasyonu. Ankara: Meteksan Mtb; 1982.
50. Karasalihoğlu S, Kırımı E, Biner B, Boz A, Bozdereli H. Süt Çocuklarında Denver ve Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) Sonuçları ve Gelişimsel Gecikmelerin Değerlendirilmesinde Önemi. Vol. 4. 1997.
51. Uluç S, Öktem F, Üniversitesi H, Erden G, Gençöz T, Sezgin N, et al. Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV: Klinik Bağlamda Zekanın Değerlendirilmesinde Türkiye için Yeni Bir Dönem. Vol. 14. 2011.
52. Savaşır I, Şahin N. Wechsler çocuklar için zeka ölçeğinin Türk kültürüne uyarlanması ve standardizasyonu. *Doğa Bilimleri Dergisi*. 1984;8(1):91–7.
53. Wechsler D. Manual for the Wechsler intelligence scale for children. Psychological Corporation; 1974.
54. Savaşır I, Şahin N. Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R) El Kitabı. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları; 1995.
55. Erdem M. Erdem Ankara Psikiyatri. 2022 [cited 2023 Apr 27]. WISC-R Zeka Testi. Available from: <https://www.erdempsiyatri.com/wisc-r-zeka>
56. Amerikan Psikiyatri Birliği. DSM-5 Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. 5.baskı (DSM-5). Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2014. 1–81 p.
57. Lane SJ, Mailloux Z, Schoen S, Bundy A, May-Benson TA, Parham LD, et al. brain sciences Perspective Neural Foundations of Ayres Sensory Integration ®. Available from: www.mdpi.com/journal/brainsci
58. Willames LD, Erdie-Lalena CR. Complementary, Holistic, and Integrative Medicine: Sensory Integration [Internet]. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/>

59. Secildi M. Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı Olan Çocuklarda Fizyoterapi Temelli Duyu Bütünleme Aktivitelerinin İnce Motor Beceri Üzerine Etkisi. 2023.
60. Savaş E. Otizmlili Çocuklarda Duyu Bütünleme Terapisinin Motor Planlama Becerisinin Gelişimine Etkisi. 2020.
61. Favilla E, Faerber JA, Hampton LE, Tam V, DeCost G, Ravishankar C, et al. Early Evaluation and the Effect of Socioeconomic Factors on Neurodevelopment in Infants with Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol*. 2021 Mar 1;42(3):643–53.
62. Bellinger DC, Rivkin MJ, Demaso D, Robertson RL, Stopp C, Dunbar-Masterson C, et al. Adolescents with tetralogy of Fallot: Neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Cardiol Young*. 2015 Nov 6;25(2):338–47.
63. Carson A, Gillette PC, Mcnamara DG, Texas H. Propranolol: The Preferred Palliation for Tetralogy of Fallot.
64. Diaz-Frias J, Guillaume M. StatPearls Publishing. 2022. Tetralogy of Fallot.
65. Weinberg CR, McElhinney DB. Pulmonary valve replacement in tetralogy of fallot. *Circulation*. 2014;130(9):995–8.
66. Tatewaki H, Shiose A. Pulmonary valve replacement after repaired Tetralogy of Fallot. Vol. 66, *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Springer Tokyo; 2018. p. 509–15.
67. Harrild DM, Charles ;, Berul I, Cecchin F, Geva T, Gauvreau K, et al. Pulmonary Valve Replacement in Tetralogy of Fallot Impact on Survival and Ventricular Tachycardia. 2009; Available from: <http://circ.ahajournals.org>
68. Kaito T, Shimada M, Ichikawa H, Makino T, Takenaka S, Sakai Y, et al. Prevalence of and Predictive Factors for Scoliosis After Surgery for Congenital Heart Disease in the First Year of Life. *JBJS Open Access*. 2018 Mar 1;3(1).
69. Vohra HA, Adamson L, Haw MP. Is early primary repair for correction of tetralogy of Fallot comparable to surgery after 6 months of age? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 Aug;7(4):698–701.
70. Nasser BA, Mesned A, Moazamy YE, Kabbani MS. Horner’s syndrome after paediatric cardiac surgery: Case report and review of the literature. *Cardiol Young*. 2015 May 9;25(3):569–72.
71. Thompson SD, Bruns DA, Rains KW. Picky eating habits or sensory processing issues? exploring feeding difficulties in infants and toddlers. Vol. 13, *Young Exceptional Children*. SAGE Publications Inc.; 2010. p. 71–85.
72. Sağlıklı Çocuklarda Tuvalet Eğitimi Toilet Training in Healthy Children [Internet]. Available from: www.turkishfamilyphysician.com
73. Elbasan B. Nörogelişimsel bozukluğu olan çocuklarda gelişimsel koordinasyon bozukluğunun günlük yaşam aktivitelerine etkisi. [Ankara]: Hacettepe Üniversitesi; 2009.
74. Limperopoulos C, Majnemer A. Functional Limitations in Young Children With Congenital Heart Defects After Cardiac Surgery. 2001.
75. Tirosh E, Jaffe M. Global developmental delay and mental retardation-a pediatric perspective. *Dev Disabil Res Rev*. 2011 Nov 1;17(2):85–92.
76. Gaynor JW, Gerdes M, Nord AS, Bernbaum J, Zackai E, Wernovsky G, et al. Is cardiac diagnosis a predictor of neurodevelopmental outcome after cardiac surgery in infancy? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010;140(6):1230–7.

77. Hallioglu O, Gurer G, Bozlu G, Karpuz D, Makharoblidze K, Okuyaz C. Evaluation of Neurodevelopment Using Bayley-III in Children with Cyanotic or Hemodynamically Impaired Congenital Heart Disease. 2015.
78. Lynch JM, Buckley EM, Schwab PJ, McCarthy AL, Winters ME, Busch DR, et al. Time to surgery and preoperative cerebral hemodynamics predict postoperative white matter injury in neonates with hypoplastic left heart syndrome. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014 Nov 1;148(5):2181–8.
79. Araz Altay M, Görker I. Assessment of psychiatric comorbidity and WISC-R profiles in cases diagnosed with specific learning disorder according to DSM-5 criteria. *Noropsikiyatri Arsivi*. 2018 Jun 1;55(2):127–34.
80. Egbe A, Mitnacht A, Nguyen K, Joashi U. Risk factors for morbidity in infants undergoing tetralogy of fallot repair. *Ann Pediatr Cardiol*. 2014 Jan;7(1):13–8.
81. Greeley WJ, Kern FH, Mault JR, Skaryak LA, Ungerleider RM. Mechanisms of injury and methods of protection of the brain during cardiac surgery in neonates and infants. *Cardiol Young*. 1993;3:317–30.
82. Miller G, Vogel H. Structural Evidence of Injury or Malformation in the Brains of Children With Congenital Heart Disease. 1999.
83. Morton SU, Maleyeff L, Wypij D, Yun HJ, Rollins CK, Watson CG, et al. Abnormal Right-Hemispheric Sulcal Patterns Correlate with Executive Function in Adolescents with Tetralogy of Fallot. *Cerebral Cortex* [Internet]. 2021;31:4670–80. Available from: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab114>
84. Ma SY, Liu YT, Yue-Shuang Cun , Wang Q, Fu MC, Ke-De Wu , et al. Preoperative serum cortisone levels are associated with cognition in preschool-aged children with tetralogy of Fallot after corrective surgery: new evidence from human populations and mice. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00754-2>
85. Siddiqui S, Fifer WP, Ordonez-Retamar M, Nugent JD, Williams IA. An antenatal marker of neurodevelopmental outcomes in infants with congenital heart disease. *Journal of Perinatology*. 2017 Aug 1;37(8):953–7.