



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR SAMİ ULUS
KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ ÇOCUK
SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**FALLOT TETRALOJİSİ OLAN HASTALARDA DEMİR
EKSİKLİĞİ ANEMİSİ VE ORAL DEMİR (FE⁺²) TEDAVİSİNİN
MORBİDİTE VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Burcu Sarıgöl

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR SAMİ ULUS
KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**FALLOT TETRALOJİSİ OLAN HASTALARDA DEMİR
EKSİKLİĞİ ANEMİSİ VE ORAL DEMİR (FE⁺²) TEDAVİSİNİN
MORBİDİTE VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Burcu Sarıgöl

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Utku Arman Örün

TIPTA UZMANLIK TEZ

ANKARA/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimi hazırlarken her aşamada bilgisi, ilgisi ile destek olan, mesleki ve akademik alandaki tecrübelerini sabırla aktarıp bana büyük katkıda bulunan hocam Doç. Dr. Utku Arman Örün'e,

Çocuk Kardiyoloji bölümünün değerli hocaları, yandal asistanları ve hemşirelerine,

Uzmanlık eğitimimiz süresince bilgi ve deneyimleriyle bizlere katkıda bulunan ve her zaman yardımcı olan hocam Eğitim sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Saliha Şenel'e,

Eğitimime katkıda bulunan diğer tüm saygıdeğer hocalarıma, başasistanlarıma ve birlikte güzel işler başardığımız bütün çalışma arkadaşlarıma,

Beraber geçirdiğimiz yıllar boyu tez sürecinde en stresli zamanlarda bile yardımlarını esirgemeyen, Sami Ulus'un bana kazandırdığı arkadaşlarım Dr. Merve Nazlı Bener, Dr. Funda Aytekin ve Dr. Merve Zoroğlu'na,

Üzerimden kıymetli ellerini bir an olsun çekmeyen, bana her daim inanan ve arkamda duran annem Yüksel Sarıgül'e ve babam Bahri Sarıgül'e, sevgi ve desteklerini hep yanımda hissettiğim kız kardeşim Nasibe Sarıgül'e ve erkek kardeşim Mert Kemal Sarıgül'e, kendisini örnek aldığı ablam Rafiye Çiftçiler'e ve eşi Ali Erdinç Çiftçiler'e

En içten duygularımla teşekkür ederim.

Dr. Burcu Sarıgül

Ankara/2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım ve tarihçe.....	3
2.2. Epidemiyoloji ve Embriyoloji.....	3
2.3. Etiyoloji.....	4
2.4. Anatomisi ve morfoloji	4
2.5. Patogenez	6
2.6. Klinik	7
2.7. Tanı	7
2.8. Tedavi.....	10
2.8.1. Medikal tedavi.....	10
2.8.2. Cerrahi tedavi	11
2.9. Postoperatif komplikasyonlar	14
2.10. Prognoz	14
2.11. Fallot Tetralojisinde Komplikasyonlar	15
2.12. Fallot Tetralojisinde Görülen Hematolojik Belirti ve Bulgular	16
2.12.1. Eritropoetin Sentezi.....	16
2.12.2. Demir Eksikliği Anemisi	17
2.12.3. Eritrositoz/Hiperviskozite ve Tedavisi.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR	57

7. KAYNAKLAR	59
ÖZGEÇMİŞ	62
EKLER.....	64
EK 1. ETİK KURUL ONAYI.....	64
EK 2. Etik Beyan Formu.....	67



KISALTMALAR

ACEi	: Angiotensin Converting Enzyme İnhibitor
ASD	: Atriyal Septal Defekt
BT	: Blalock Taussig Şant
ÇEDD	: Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği
EKG	: Elektrokardiyografi
EPO	: Eritropoetin
HGB	: Hemoglobin
HIF	: Hypoxia Inducible Factor
IUGR	: Intrauterine Growth Retardation
LPA	: Left Pulmonary Artery
MAPKA	:Majör Aortopulmoner Kollateral Arter
MCV	: Mean Corpuscular Volume
PAAC	:Posteroanterior Akciğer Grafisi
PaO2	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PDA	: Patent Duktus Arteriosus
PLT	: Platelet
PS	: Pulmoner Stenoz
RBC	: Red Blood Cell
RPA	: Right Pulmonary Artery
RDW	: Red Cell Distribution Width
RVOT	: Right Ventricular Outflow Tract
SGA	: Small For Gestational Age
SpO2	: Saturation of Peripheral Oxygen
TOF	: Fallot Tetraloji
VSD	: Ventriküler Septal Defekt
WBC	: White Blood Cell

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
4.1. Hastaların başvuru şikayetlerinin dağılımı.....	26
4.2. Hastaların başvuru yaşlarına göre başvuru şikayetlerinin dağılımı	27
4.3. Hastaların geldiği bölgelerin dağılımı.....	28
4.4. Hastaların klinik izleminde hipoksik spell varlığının dağılımı	28
4.5. Hastaların oral demir tedavisi alma ve almama durumlarına göre, boy ve kilo persentil değerleri, hipoksik spell varlığı, serum laktat düzeyi ve SPO2 değerlerinin ortanca karşılaştırılması.....	29
4.6. Hastaların oral demir tedavisi alma ve almama durumlarına göre serum laktat düzeyi ve SpO2 değerlerinin ortalama karşılaştırılması.....	30
4.7. Hastaların klinik izleminde hipoksik spell öyküsü olan ve olmayan hastaların fizik muayenede pulse oksimetre ile ölçülen SpO2 ortalama değerlerinin karşılaştırılması	30
4.8. Hastaların yaşa göre anemi, normal ve polisitemi olarak değerlendirilen hemoglobin değerlerinin PaO2 ile Karşılaştırılması	31
4.9. Hastaların başvuru yaşlarına göre ortalama ve ortanca SpO2 değerlerinin karşılaştırılması	31
4.10. Hipoksik spell tedavisinde propranolol ve enalaprilin yeri.....	32
4.11. Hastalara ait serum ferritin verilerinin varlığı.....	32
4.12. Hastaların demir eksikliği anemisi	33
4.13. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta vücut ağırlığı persentil değerlendirilmesi.....	34
4.14. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta boy persentil değerlendirilmesi.....	34
4.15. Hemoglobin değerlerinin yaşa göre bakıldığında anemi ve polisitemi, trombosit ve trombositoz dağılımı	34
4.16. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta trombositopeni, trombositoz karşılaştırılması	35
4.17. Hastaların serum ferritin,demir,laktat ve hemoglobin değerleri arasında korelasyon değerlendirilmesi	35

4.18.	Hastaların demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta hematolojik parametrelerin ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	38
4.19.	Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta klinik izlemde hipoksik spell karşılaştırılması.....	39
4.20.	Hastaların hemoglobin değerlerinin anemi/polisitemi durumlarına göre mortalite karşılaştırılması.....	40
4.21.	İlaçların serum ferritin değerleri ile karşılaştırılması.....	40
4.22.	Hastaların operasyon sayıları, yaşlara göre operasyon dağılımı karşılaştırılması	41
4.23.	Hastaların birinci operasyon çeşitlerinin yaş dağılımına göre karşılaştırılması	42
4.24.	Hastaların ek kardiyak anomalilerinin varlığı veya yokluğuna göre SpO2 ve PaO2 karşılaştırılması.....	43
4.25.	Hastaların konsey sonuçları olan acil operasyon, operasyon, operasyon öncesi kateter anjiyografi ve izlem kararlarında başvuru yaşları,spell durumları ve ortalama SpO2 değerleri karşılaştırılması	44
4.26.	Hastaların Mc-Goon indeksinin 1,5 değerine göre operasyon çeşitlerinin dağılımı.....	44
4.27.	Hastaların kateter anjiyografi esnasında saptanan ek kardiyak anomaliler ile operasyon yaşı ile karşılaştırılması	45
4.28.	TOF'a eşlik eden ek kardiyak anomalilerin mortalite üzerine etkilerinin karşılaştırılması	46
4.29.	Hastaların spell,serum ferritin, SpO2, RPA, LPA ile mortalite arasında pearson korelasyon değerlendirilmesi.....	46
4.30.	Mortaliteyi direkt etkileyen ve indirekt etkileyen faktörler arasındaki korelasyon ilişkisi.....	47

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

2.1.	Fallot tetralojisi anatomisi(VSD, ata binen aorta, sağ ventrikül hipertrofisi, pulmoner stenoz)	5
2.2.	Fallot Tetralojisi anatomisi (pulmoner atrezi, sistemik kollateral pulmoner arterler)	6
2.3.	Prenatal fetal ekokardiyografi	8
2.4.	Fallot tetralojisinde akciğer grafisinde " <i>Couer en sabot</i> " görünümü	9
2.5.	Blalock ve Taussig (BT) şant.....	13
2.6.	Eritropoetin sentezinde normoksi durumunda transkripsiyon faktörler ve mekanizma.....	16
2.7.	Eritropoetin sentezinde hipoksi durumunda transkripsiyon faktörler ve mekanizma.....	17
2.8.	Eritropoetin artışı sonucu artan demir ihtiyacı.....	18
2.9.	Demir eksikliği mekanizması.....	19
2.10	Hematokrit yüksekliği durumunda algoritma	21
4.1.	Hastaların cinsiyet dağılım.....	25
4.2.	Hastaların başvuru yaşı dağılım	25
4.3.	Hastaların ek anomali/sendrom dağılımı	27
4.4.	Hastaların klinik izlemde kullandıkları ilaçların dağılımı	32
4.5.	Demir ve laktat arasında negatif korelasyon	36
4.6.	Demir ve ferritin arasında pozitif korelasyon	36
4.7.	Ferritin ve laktat arasında pozitif korelasyon.....	37
4.8.	Hastaların hematolojik parametrelerinin değerlendirilmesi, her bir kutuda kendi birimlerine göre median, üst değer ve alt değer sunulmakta	38
4.9.	Hemoglobin ve ferritin arasında saçılım grafiği, X aksı hemoglobin, Y aksı serum ferritin değerleri göstermekte	39

ÖZET

Amaç: Fallot tetralojisi nedeni ile kateter anjiyografi yapılan ve takipte opere edilen hastaların başvuru şikayetleri, hipoksik spell öyküleri, sıklığı, hasta yaşları, ekokardiyografi bulguları, kateter anjiyografide saptanan ek kardiyak anomalileri, operasyon şekli, büyüme gelişme durumları, serum demir, hemoglobin, ferritin ve laktat düzeyleri ile ilişkilendirilmesi, demir (Fe^{+2}) tedavisi alan ve almayan hastaların mortalite ve morbidite değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji ve Genel Pediatri polikliniğine başvuran Fallot tetralojisi nedeniyle takipli olan hastaların klinik, laboratuvar, ekokardiyografi, kateter anjiyografi raporları incelenerek 178 hasta dâhil edildi. Olguların serum demir, ferritin, hemoglobin ve laktat değerleri, ekokardiyografi ve kateter anjiyografi raporları hastane sisteminden öğrenilerek analiz edildi. İstatistiksel değerlendirme için İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences 23.0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Araştırma popülasyonu 107'si (%60,1) erkek, 71'i (%39,9) kız olan 178 Fallot tetralojili hastadan oluştu. Olguların en sık tanı yaşı 0-1 ay, en sık başvuru tanısı bu yaş grubunda üfürüm idi. Hastalarımızda demir eksikliği anemisi oranı %29,3, demir eksikliği anemisi saptanan hastalarda hipoksik spell atak sayısı daha fazla ve hipoksik spell atağı olan hastaların SpO_2 değerleri düşük idi. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta hemotolojik parametreler karşılaştırıldığında demir eksikliği anemisi olan grupta RDW yüksek, MCV, serum ferritin ve demir düzeyleri anlamlı düşük saptandı. Hemoglobin, hematokrit ve eritrosit sayısı ise demir eksikliği anemisi olan grupta yüksek saptandı. Serum ferritin, hemoglobin, demir, laktat değerleri arasında korelasyon değerlendirildiğinde, demir ve laktat arasında negatif, laktat ile ferritin arasında pozitif korelasyon saptandı. Olgularda en sık tüm düzeltme operasyonu yapıldığı, en sık tüm düzeltme operasyon yaşı 1 yaş ve üzeri olduğu belirlendi. Hipoksik spell atağı, saturasyon düşüklüğü, serum ferritin düşüklüğü, sağ ve sol pulmoner arter çaplarının darlığı mortalite ile ilişkili olduğu saptandı.

Tartışma ve Sonuç: TOF'lu hastaların demir eksikliği anemisinde eritrosit sayısı düşük, normal veya yüksek olarak görülebilmektedir. Bu hastalarda serum ferritin ve demir düzeyleri ile diğer hematolojik parametreler olan RDW ve MCV'nin tanı ve tedavi kararında önemli olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca serum demir ve laktat arasında negatif korelasyon olduğu, laktat ve ferritin arasında pozitif korelasyon olduğunu çalışmamızda saptadık. Laktat karbonhidrat metabolizmasında anaerop solunumun ara ürünü olarak oluşur. Hücre yeterli oksijen kullanamadığında anaerobik solunum sonucu laktat birikimi olur ve karaciğer kanda biriken laktatı ayıramazsa laktat yükselir. Şok, hipovolemi, sol kalp yetmezliği gibi dokuların oksijenlenmesinin azaldığı durumlarda veya diyabetes mellitus, kanserler, karaciğer hastalığı gibi metabolik hastalıklarda düzeyinin arttığı bilinmektedir. Ancak Fallot tetralojisi gibi siyanotik kalp hastalıklarında hastalığın doğal seyrinde laktat düzeyi ile ilgili ve demir eksikliği ve/veya demir eksikliği anemisi ile ilgili çalışma yoktur. Çalışmamız pediatrik yaş grubunda, özellikle siyanotik doğuştan kalp hastalıklarında laktat ile hematolojik parametrelerin birlikte değerlendirildiği ve mortalite ile ilişkisinin araştırıldığı nadir çalışmalardan birisi olmuştur.

Anahtar kelimeler: Anemi, demir, laktat, Fallot tetralojisi

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to correlate hemoglobin, ferritin, serum lactate and iron levels with complaints, hipoxic spell history and frequencies, age, ecocardiographic findings, additional angiographic cardiac anomalies, operational characteristics and growth status of patients, underwent catheter angiography and afterwards been operated because of TOF. Also it was aimed to evaluate mortality and morbidity status of patients according to the presence of iron replacement treatment.

Materials and Methods: 178 patients applied to Pediatric Cardiology and General Pediatrics Outpatient Clinics of Medical Sciences University Ankara Dr. Sami Ulus Maternity and Child Health and Diseases Training and Research Hospital were included in this study. Clinical and laboratory findings such as plasma iron, ferritin, hemoglobin and lactate levels, ecocardiography and catheter angiography reports obtained from hospital database of these patients were evaluated. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 23.0 programme was used for statistical analysis.

Results: Evaluation population was composed of 178 tetralogy of Fallot patients which of those were 107 (60,1%) males and 71 (39,9%) females. Most frequent age of diagnosis was 0-1 month and most frequent examination finding at this age was heart murmur. Iron deficiency anemia ratio of these patients was 29,3%. Number of hipoxic spell attack of anemic patients was higher. Also levels of SpO₂ of patients with hipoxic spells were lower. When hematological parameters of patients with and without iron deficiency anemia were compared, it was shown that RDW was high, MCV, serum ferritin and iron of anemic patients were significantly low. Also hemoglobin, hematocrit and erythrocyte count were high in patients with iron deficiency anemia. Negative correlation between serum iron and lactate and positive correlation between lactate and ferritin were found, when correlations of these parameteres were evaluated. It was seen that total correction operation was most frequently applied and this operation was most frequently applied at age of 1 or higher. It was seen that hipoxic spells, low saturation, low serum ferritin and smaller diameters of both pulmonary arteries were related with higher mortality rate.

Discussion and Conclusion: Erythrocyte count of patients with TOF can be found as low, normal or high in presence of iron deficiency anemia. It was thought that evaluation materials of anemia like serum ferritin and iron levels and also some other hematological parameters such as RDW and MCV are important in diagnosis and determination of treatment in these patients. In addition it was confirmed in our study that there is negative correlation between serum iron and lactate and positive correlation between lactate and ferritin. It occurs as an intermediate product of anaerobic respiration in lactate carbonhydrate metabolism. When the cell does not use enough oxygen, lactate accumulates as a result of anaerobic respiration and if the liver can't seprate the lactate accumulated in the blood lactate rises. It is known that the level increases in cases where the oxygenation of tissues is decreased, such as shock, hypovolemia, left heart failure or in metabolic disease such as diyabetes mellitus, cancers, liver disease. However in cyanotic heart diseases such as tetralogy of Fallot, there are no studies on lactate level in the natural course of disease and on iron defiency and / or anemia. Our study has been one of the rare studies in the pediatric age group, especially in cyanotic congenital heart disease, in which lactate and hematological parameters were evaluated together and its relationship with mortality was investigated.

Key words: Anemia, iron, lactate, tetralogy of Fallot

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fallot tetralojisi (TOF) çocuklarda görülen en sık siyanotik doğuştan kalp hastalığıdır. Tam tamiri mümkün olan TOF'un cerrahi öyküsü 1944'te Blalock ve Taussig tarafından sistemik ile pulmoner arter şantının (BT şant) geliştirilmesi ile başlamıştır (1, 2). TOF'ta ilk başarılı cerrahi olan tüm düzeltme bundan on yıl sonra Lillehei ve Varco tarafından 1954'te yapılmıştır (3). TOF dört anatomik anomalinin birlikteliğinden oluşur. Bunlar; Ventriküler septal defekt (VSD), aortanın dekstropozisyonu, sağ ventrikül çıkım yolu darlığı ve sağ ventrikül hipertrofisidir. Atrial septal defekt (ASD) eşlik ediyorsa 'Fallot pentalojisi' olarak isimlendirilir. Hastalığa koroner arter anomalileri ve majör aortopulmoner kollateral arterler eşlik edebilir (1). TOF'lu hastada klinik, pulmoner stenozun derecesine göre değişkenlik gösterir. Yenidoğan döneminde ciddi pulmoner stenoz, ciddi siyanoz ile klinik gösterir. Hafif veya orta pulmoner stenoz varlığında ise ilerleyen yaşlarda rutin muayene sırasında tanı alabilirler (1).

Tanıda kullanılan ekokardiyografi, TOF'un anatomik bileşenleri, ek kardiyak anomalileri, pulmoner arterlerin varlığı, sağ ve sol pulmoner arterlerin çapları, pulmoner stenozun durumu hakkında önemli bilgiler verir. Kateter anjiyografi ise ekokardiyografi ile anlaşılamayan anatomik varyasyonlar ve hemodinami hakkında ayrıntılı bilgi sağlar.

Ciddi siyanozu olmayan TOF'lu hastaların tüm düzeltme operasyonu en erken 4-6 aylık iken yapılmalıdır. Şiddetli sağ ventrikül çıkım yolu darlığı veya sıklaşan hipersiyanotik atakları olan hastalarda ise tüm düzeltme ameliyatı öncesi, palyatif şant operasyonları ve duktal stent girişimi planlanabilir. TOF'un doğal seyrinde hipoksik spell önemli klinik durumdur ve hızlı tedavi edilmesi gerekir. Tedavi edilmediği durumda hastada asidoz ve kardiyak arrest gelişebilmektedir (4).

Siyanotik doğuştan kalp hastalıkları içinde Fallot tetralojisi en sık görülenidir. Hastalığın fizyopatolojisinde pulmoner kan akımındaki kronik azalmaya bağlı artan hipoksi ve hipoksiye ikincil gelişen polisitemi vardır. Polisitemi sonucu artan viskozite ve buna bağlı gelişen tromboemboli sonucu serebrovasküler komplikasyonlar görülebilir. Bu hastaların hemoglobin değerleri yaşa göre normal

olmasına rağmen demir ve ferritin düzeyleri düşüktür. Bu nedenle demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi açısından takip edilmeleri önemlidir.

Çalışmamızda TOF nedeni ile kateter anjiyografi yapılan ve takipte opere edilen hastaların başvuru şikayetleri, başvuru yaşları, ekokardiyografi bulguları, kateter anjiyografide saptanan ek kardiyak anomalileri, operasyon şekli, spell sayılarının ve büyüme gelişme durumlarının demir, hemoglobin, ferritin, laktat düzeyleri ile ilişkilendirilmesi, oral demir (Fe^{+2}) tedavisi alan ve almayan hastaların mortalite ve morbidite üzerine etkilerini saptamak amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM VE TARİHÇE

Fallot tetralojisi (TOF) çocuklarda görülen en sık siyanotik ve kardiyovasküler cerrahi tarafından ilk kez başarılı bir şekilde onarılan doğuştan kalp hastalığıdır. Danimarka anatomisti ve doğa bilimci Niels Stensen ilk olarak 1671’de ektopia kordisli bir fetüste Fallot tetralojisini göstermiştir. Stenson ayrıca kalbin dolaşımdan sorumlu olduğunu ve kalbin bir muskuler yapıdan oluştuğunu farkederek ilk kişidir. Daha sonra Fransız hekim Etienne-Louis Arthur Fallot tarafından 1888’de dört anatomik anomalinin birlikteliğinden oluşan Fallot Tetralojisi tanımlanmıştır. Fallot tetralojisi; ventriküler septal defekt (VSD), sağ ventrikül çıkım yolu darlığı (pulmoner atrezi veya pulmoner darlık), aortanın dekstropozisyonu ve sağ ventrikül hipertrofisinden oluşur. Etienne-Louis Arthur Fallot bu anomaliyi “*la maladie bleu*” (mavi hastalık) olarak isimlendirmiştir (5). TOF’un ilk cerrahi palyasyonu 1944’te Blalock ve Taussig tarafından sistemik ile pulmoner arter şantının (BT şant) geliştirilmesi ile başlamış, ilk başarılı cerrahi olan tüm düzeltme ise bundan on yıl sonra Lillehei ve Varco tarafından 1954’te yapılmıştır (1, 2, 5).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ

Fallot tetralojisi dünya çapında 3000 canlı doğumda 1 görülmektedir (6). Tüm doğuştan kalp hastalıklarının yaklaşık %7-10’unu oluşturmaktadır. Yenidoğan döneminde siyanotik doğuştan kalp hastalıklarının en sık nedenidir. Erkek/kız oranı eşit olarak görülmektedir. Olgular genellikle sporadik olarak meydana gelmesine rağmen kardeşlerde görülme oranı %3’tür. Kromozomun 22q11 bölgesinin mikrolelesyonu ile ilişkilidir. CATCH 22, Digeorge ve Velokardiyofasial sendrom ile ilişkilidir (3). Fallot tetralojisi asıl olarak embriyolojik dönemde infundibular septumun öne ve yukarı yer değiştirmesi sonucu meydana gelen konotrunkal anomalidir. Bu teoriye göre septumun anterior deviasyonu ile sağ ventrikül çıkışında subpulmonik darlık, VSD, aortanın dekstropozisyonu ve bunlara bağlı olarak sağ ventrikül hipertrofisi gelişir (7).

2.3. ETİYOLOJİ

TOF bir sendromun parçası olabilmektedir, fakat çoğunlukla sporadik meydana gelmektedir (8). Bazı hastalarda ise genetik mutasyonlar saptanabilir. Kardeşlerde görülme sıklığının %3 olması ve ailesel rekürrens taramalarında bazı önemli genetik mutasyonların saptanması ile bu durum gösterilmiştir. Sendromik olmayan TOF hastalarında TBX1 ve ZFPM2 mutasyonlar ve MTHFR gen polimorfizmi ilişkilendirilen genetik mutasyonlarda gösterilmiştir (8, 9). Down sendromu ve Alagille sendromu TOF ile birlikteliği olan diğer sendromlardır. Down sendromu hastalarında TOF ile %5 birliktelik mevcuttur (8). Digeorge sendromu ve velokardiyofasial sendrom da TOF ile ilişkilendirilmiş olup Digeorge sendromu ile %6 birliktelik gösterir (8, 10). Sendromlarla birlikteliği olmasına rağmen henüz etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Çevresel ve genetik faktörlerin karmaşık etkileşimi öngörülmektedir (8).

2.4. ANATOMİSİ VE MORFOLOJİ

Fallot tetralojisi dört anatomik anomalinin birlikteliğinden meydana gelir (7).

1. VSD
2. Sağ ventrikül çıkım yolunda darlık (pulmoner atrezi veya pulmoner darlık)
3. Aortanın interventriküler septum üzerinde sağa doğru yer değiştirmesi (aortanın dekstropozisyonu)
4. Sağ ventrikül hipertrofisi

1. Ventriküler septal defekt: TOF'taki ventriküler septal defekt en sık septumun perimembranöz bölgesinde yer alan malaligned subaortik defektir. Ventriküler septal defekt muskuler septuma kadar uzanabilmektedir.

2. Sağ ventrikül çıkım yolunda darlık: Bu darlık birden fazla düzeyde meydana gelmektedir;

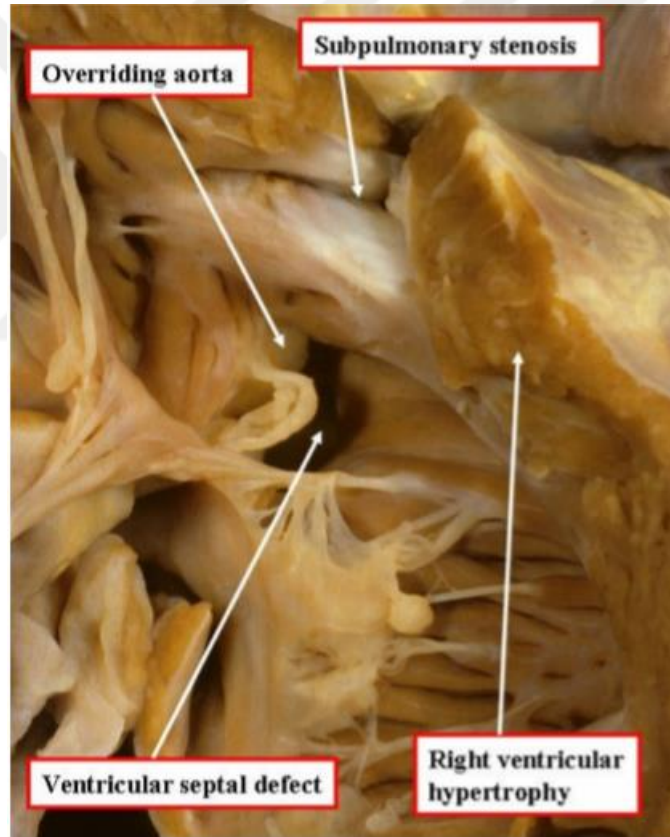
- İnfindubular septumun anterior ve sefalled sapması sonucu subvalvuler obstrüksiyon
- Bu bölgedeki kasların hipertrofisi sonucu subvalvuler obstrüksiyon
- Pulmoner valv anulus hipoplastik
- Pulmoner valv sıklıkla biküspit ve stenotik olabilir.

3. Aortanın dekstropozisyonu: Aortanın sağ ventrikül üzerinde dekstropozisyonudur.

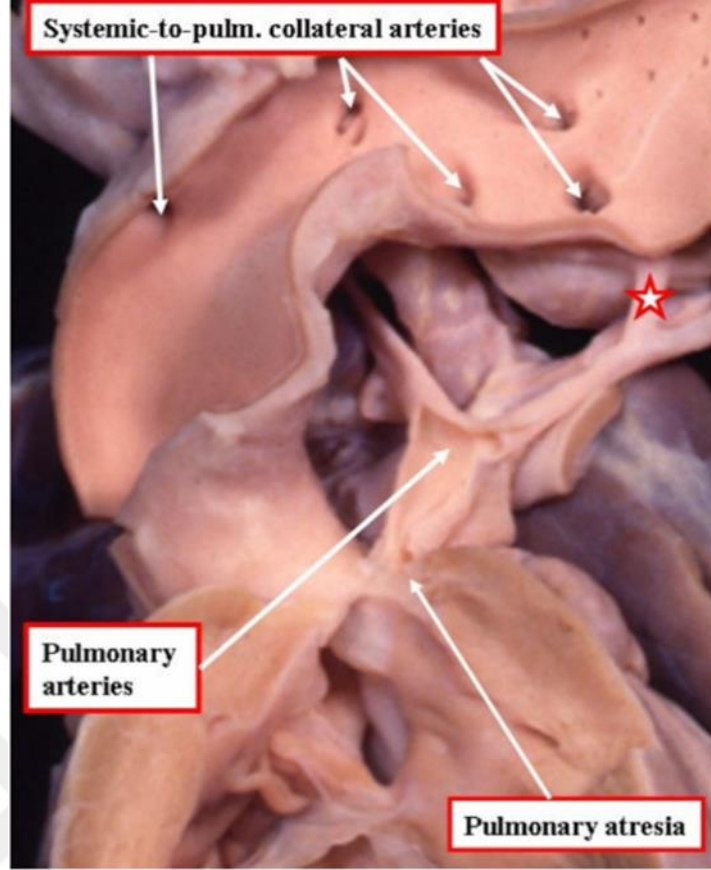
4. Sağ ventrikül hipertrofisi: Darlığa ikincil olarak ventrikül hipertrofisi meydana gelir. Fallot tetralojisinde anatomik defektlere ikincil gelişmesine rağmen komponentlerinden biri olarak yerini alır.

TOF ile ilişkili ek kardiyak anomalilerde sıklıkla eşlik edebilir.

Sağ aortik arkus yaklaşık olarak %25, koroner arter anomalisi %2 ile %14 hastada görülebilir (11). Major aortopulmoner kollateraller arter %10 oranında mevcuttur. Patent duktus arteriozis (PDA) ve ASD TOF'a eşlik edebilir. Nadiren aortik valv prolapsusuna bağlı olarak aort yetmezliği görülebilir (1).



Şekil 2.1. Fallot tetralojisi anatomisi(VSD, ata binen aorta, sağ ventrikül hipertrofisi, pulmoner stenoz) (12)



Şekil 2.2. Fallot Tetralojisi anatomisi (pulmoner atrezi, sistemik kollateral pulmoner arterler) (12)

2.5. PATOGENEZ

Fallot tetralojisinde VSD membranöz septumda subaortik bölgede bulunur. TOF'ta VSD geniştir. Bu nedenle sağ ve sol ventrikül basınçları eşittir. Pulmoner darlığın derecesine göre VSD akış yönü değişebilmektedir. Pulmoner darlık şiddetli veya atrezik ise sağdan sola şant görülür. Buna bağlı olarak doğumdan itibaren ciddi siyanoz görülür. Bu durumda cerrahi ile düzeltilmemiş TOF'lu hastalarda kronik hipoksi olması polisitemiye neden olur (13). Polisitemi durumunda ise derin siyanoz atakları olur. Buna hipersiyanotik spell denmektedir (13). Ancak çoğu hastada doğumda yeterli pulmoner kan akım olması sebebiyle ciddi siyanoz yaşamın ilerleyen günlerinde meydana gelir (14). Sağ ventrikül çıkışının darlık derecesi orta veya hafif olduğunda ve VSD'de mevcut olan şant dengeli ise hasta siyanotik olmayabilir. Buna Fallot' un asiyanotik veya "pembe" tetralojisi denir (15).

2.6. KLİNİK

TOF'lu hastada klinik, pulmoner stenozun derecesine bağlıdır. Ciddi pulmoner stenoz durumlarında yenidoğan döneminde siyanoz ile klinik gösterir. Hafif veya orta derecede pulmoner stenozu mevcut olan hastalar başlangıçta asemptomatik olur. Hafif veya orta derecede pulmoner stenozu olan hastalar rutin muayene sırasında üfürüm nedeniyle tanı alırlar. Bu hastalarda zamanla sağ ventrikül çıkım yolu darlığı ilerleyerek heyecanlanma, ajitasyon veya hipovolemi geliştiğinde hipoksik spell ile bulgu verebilir. Bazı hastalar ise yenidoğan döneminde yapılan rutin postnatal doğuştan kalp hastalığı taraması testi ile tanı alır. Erken semptom veren bu hastaların, pulmoner stenoz derecesi ciddi olması muhtemeldir.

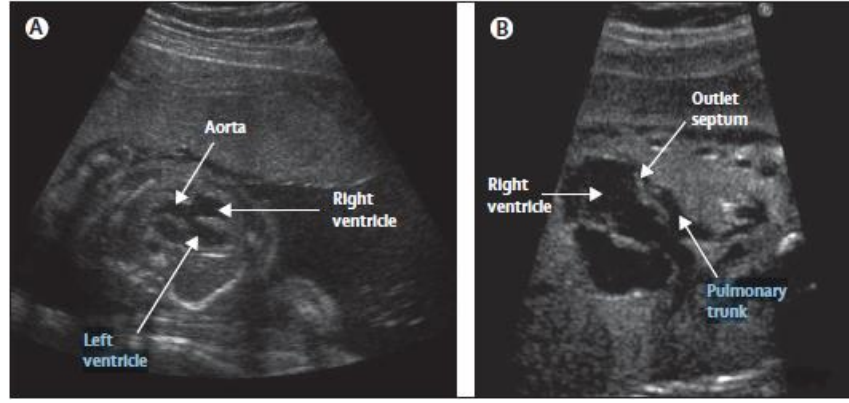
Minimal pulmoner obstrüksiyonu olan yenidoğanlar başlangıçta asemptomatik olurlar fakat dört ile altı hafta içerisinde başlangıçta yüksek olan pulmoner vasküler direnç azaldığı için pulmoner dolaşımın artmasından kaynaklı kalp yetmezliği semptomları ile gelebilirler.

Rutin kardiyovasküler sistem muayene esnasında üfürüm duyulabilir. Üfürümün şiddeti sağ ventrikül çıkım yolu darlık derecesine bağlıdır. Üfürüm en iyi sol sternal kenar boyunca ve sistolik kreşendo ve dekreşendo olarak duyulur. TOF'lu hastalarda kardiyovasküler sistem muayenesinde S1 normal olarak duyulur fakat S2 genellikle tek duyulur. Pulmoner stenoz nedeniyle pulmoner kapak sesi genellikle duyulmaz. S3 ve S4 genellikle duyulmaz.

Bu hastalarda fizik bakıda çomak parmak görülmesi mümkündür (1).

2.7. TANI

Birçok doğuştan kalp hastalığı gibi TOF'ta fetal yaşamda saptanır. Gelişmiş ülkelerde birçok hasta fetal ekokardiyografi ile inutero tanı almaktadır (16). Bunun önemi ciddi pulmoner stenozu olan yenidoğanlarda fetal tanı perinatal yönetimin daha iyi olmasını sağlamasıdır.

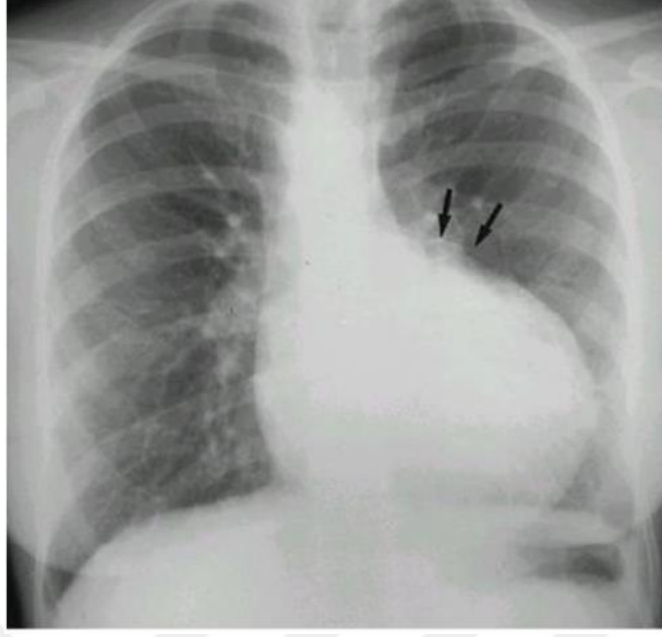


Şekil 2.3. Prenatal fetal ekokardiyografi (14)

Geniş ventriküler septal defekt ve aortanın dekstropozisyonu (A)

Pulmoner darlık (B)

Bununla birlikte çoğu hasta doğumdan sonra başvurmaktadır (14). Bu hastalarda elektrokardiyogram (EKG), göğüs radyografisi, ekokardiyografi tanıda kullanılmaktadır (17). Ekokardiyografi altın standarttır. Pulse oksimetre izlemide önemlidir. TOF ile takipli hastalar tipik olarak pulse oksimetre ile bakılan SpO2 %90 altındadır (17). EKG’da sağ atriyumda genişleme ve sağ ventrikül hipertrofisine bağlı olarak sağ aks sapması gözlenir (7). Sağ aks sapmasında EKG’de sağ ventrikül derivasyonlarında (V3R veya V4R veya her ikisinde) artmış R dalgası, sol ventrikül derivasyonlarında derin S dalgaları ve QRS süresinde artış görülür (17). Atriyovenriküler septal defekt mevcut ise EKG’de sol aks deviasyonu saptanır (7). Telekardiyografi de kalp normal büyüklükte olmakla beraber pulmoner vaskülarite azalmış, pulmoner konus çökmüş olarak görülür. Sağ ventrikülde meydana gelen hipertrofi sonucu kalp apeksi yukarı doğru yer değiştirir. Bu bulgu tahta pabuç "*Couer en sabot*" olarak isimlendirilir.



Şekil 2.4. Fallot tetralojisinde akciğer grafisinde "Coeur en sabot" görünümü (18)

Ekokardiyografi ve Doppler TOF'un tüm özelliklerinin görülmesini, tanı ve preoperatif değerlendirilmesini sağlamaktadır.

Hemodinamik ekokardiyografik değerlendirmede şantın yönü ve derecesi, sistemik ve pulmoner dolaşıma akış direncinin dengesi ve büyük ölçüde sağ ventrikül çıkım yolu darlığının (RVOT) ciddiyeti belirlenir. RVOT' da ölçülen tepe akış hızına uygulanan modifiye Bernoulli denklemi, çıkış yolu gradiyentini hesaplamak için kullanılır.

Bernoulli denklemi; $\Delta P = 4V^2$

ΔP : Pulmoner arter basıncı (mm Hg) ile sağ ventrikül basıncı arasındaki pik basınç gradient farkı

V: RVOT'un sürekli dalga doppler ile elde edilen hız

Minimal RVOT tıkanıklığında gradyan düşük ve tahmini pulmoner arter basıncı artmış olarak görülür, VSD'den soldan sağa şant olur. Soldan sağa şantın fazla olduğu durumda sol atrial ve sol ventrikül dilatasyonu ekokardiyografi ile saptanır. Ciddi RVOT tıkanıklığında pulmoner arter basıncı normal olup sağdan sola şant meydana gelmektedir.

Kateter anjiyografi tanı da anatomiye tam olarak göstermede kullanılan invaziv bir girişimdir. Özellikle sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu, pulmoner arter dalı stenozu veya hipoplazisi, koroner arter anomalisi, aortopulmoner kollateral arter

varlığı ve aksesuar ventriküler septal defektlerin varlığının değerlendirilmesi yapılır. Sağ ventriküle yapılan enjeksiyonda sağ ventrikül obstrüksiyonu ve pulmoner arterlerin yapıları, aort köküne yapılan enjeksiyonda koroner arterlerin anatomisi değerlendirilir. Sol ventriküle yapılan enjeksiyonda sol ventrikül kavitesi ikinci VSD ve sol ventrikül çıkım yolu darlıkları değerlendirilebilir.

Mc-Goon oranı: Sağ ve sol pulmoner arter çaplarının toplamının diyafragma düzeyindeki desenden aorta çapına oranıyla hesaplanır. Bu oranın 2'nin üzerinde olması pulmoner arterlerin geliştiğini ve tüm düzeltme ile fayda göreceğini gösterir. Mc-Goon oranı 1,2'nin altında olması durumunda pulmoner arter hipoplazisinden bahsedilir ve bu durumda tüm düzeltme operasyonu öncesinde sistemik ile pulmoner arter şant palyasyon cerrahisi yapılarak pulmoner vasküler yatak genişletilir.

Aynı zamanda kateter anjiyografi esnasında hastalara terapötik yaklaşım uygulamamız mümkündür. Pulmoner kan akımını artırmak amacıyla pulmoner balon valvüloplasti veya çıkım yolu stenti uygulanabilir (19).

TOF'ta takipte sağ ventrikül dilatasyonu gelişen hastalarda pulmoner kapak replasmanı (PVR) yapılmalıdır. Tanıda kardiyak MRG sağ ventrikül dilatasyonunu saptamada altın standart bir yöntemdir (5).

2.8. TEDAVİ

2.8.1. Medikal tedavi

TOF'ta ataklarla gelen siyanotik ve hipoksik spell önemli yer tutar. Hızlı müdahale edilmesi gerekir. Tedavi edilmediğinde hastalarda asidoz ve kardiyak arrest gelişir(4). Hipoksik spell tedavisinde amaç sistemik vasküler direnci artırmaktır. Öncelikli olarak diz dirsek pozisyonu verilerek sistemik vasküler direnç artırılır ve sistemik venöz dönüş azaltılır (20). Oksijen desteği verilir. İntravenöz sıvı tedavisi 10-20 mililitre/kilogram olacak şekilde verilir. Sistemik venöz dönüş azaltması için morfin tedavisi 0,1-2 miligram (mg)/kilogram (kg) intravenöz, intramusküler veya subkutan verilir. İntranazal fentanil uygulaması morfine karşı etkili alternatif bir ilaçtır (4). Aynı zamanda ketamin 0,25-1 mg/kg intravenöz veya intramusküler hipoksik spell tedavisinde kullanılır. Uzamış asidoz olması durumunda hastanın metabolik asidozu düzeltilmelidir. $PaO_2 < 40$ mmHg ve metabolik asidoz

gelişmiş ise dakikalar içerisinde intravenöz sodyum bikarbonat tedavisi verilmelidir (15). Beta blokör (propranolol) tedavisi 0,1-0,2 mg/kg dozunda verilir. Beta blokör tedavisi sağ ventrikül çıkış yolunda darlığı azaltır, sistemik vasküler direnci hafif artırır (20). İnfantlarda pulmoner stenoz derecesi ciddi olduğu durumda pulmoner kan akımı artırmak ve duktusu açık tutmak için prostaglandin intravenöz infüzyon tedavisi 0,01-0,2 microgram /kg/dakika verilir (12).

Pulmoner kan akımı artmış ve minimal pulmoner darlık olan hastalarda kalp yetersizliği gelişebilir. Bu hastalarda furosemid veya digoksin gibi farmakolojik ajanlar verilir. Anjiotensin reseptör blokörleri ve anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) diğer kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmasına rağmen TOF hastalarında sistemik vasküler rezistansı azaltması nedeniyle hipersiyanotik spell durumlarında uygun tedavi değildir.

Opere edilmemiş TOF hastalarında cerrahi operasyon yapılana kadar bakteriyel endokardit profilaksisi verilmelidir.

2.8.2. Cerrahi tedavi

TOF'un temel tedavisi cerrahidir. TOF ile takip edilen hastaların %50'si cerrahi operasyonların yapılmadığı dönemde ilk birkaç yılda kaybedilmekteydi. Bir hastanın 30 yaşına ulaşması imkansız idi (12). Tüm düzeltme operasyonlarının 1955'te yapılmasından sonra hastaların yaşama oranları artmıştır.

Günümüzde TOF hastalarına cerrahi uygulamasının temel prensibi sağ ventrikül çıkım yolu darlığını gidermek ve ventriküler septal defekti kapatmaktır. İnfant dönemde tüm düzeltme operasyonu ile hipoksemiye maruziyet azalmaktadır. Hipokseminin azalması ile aynı zamanda beyin apsesi, büyüme gelişme geriliği ve meydana gelebilecek trombozlar önlenir. Böylece hastaların nörolojik gelişimi daha iyi olması sağlanır (21). Ayrıca sağ ventrikül çıkım yolu darlığına müdahale edilmesi durumunda miyokard disfonksiyonu gelişmesi, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda bozulma olabildiğince azaltılmaktadır.

TOF'lu hastaların ilk seçenek cerrahi tedavisi tüm düzeltme operasyonudur. Bu hastalara 4-6 aylık iken tüm düzeltme operasyonu planlanır (22). Ancak şiddetli sağ ventrikül çıkım yolu darlığında veya sıklaşan hipersiyanotik ataklar nedeniyle düzeltme operasyonu öncesi palyatif şantlar ve duktal stent girişi gerekebilir.

Yenidoğan döneminde de ilk seçenek tüm düzeltme operasyonu olmakla birlikte bu bebeklerin anatomik yapılarının gelişmemesi sebebiyle mümkün olmayabilir. Yenidoğan döneminde aşamalı kardiyak cerrahi uygulaması merkezler tarafından kabul edilen bir yöntemdir ve ciddi sağ ventrikül çıkım yolu darlığı olan hastalara sistemik-pulmoner arter şant operasyonu veya duktal stent sonrasında düzeltme operasyonu yapılmalıdır.

Palyatif şant ameliyatları şu durumlarda yapılmalıdır;

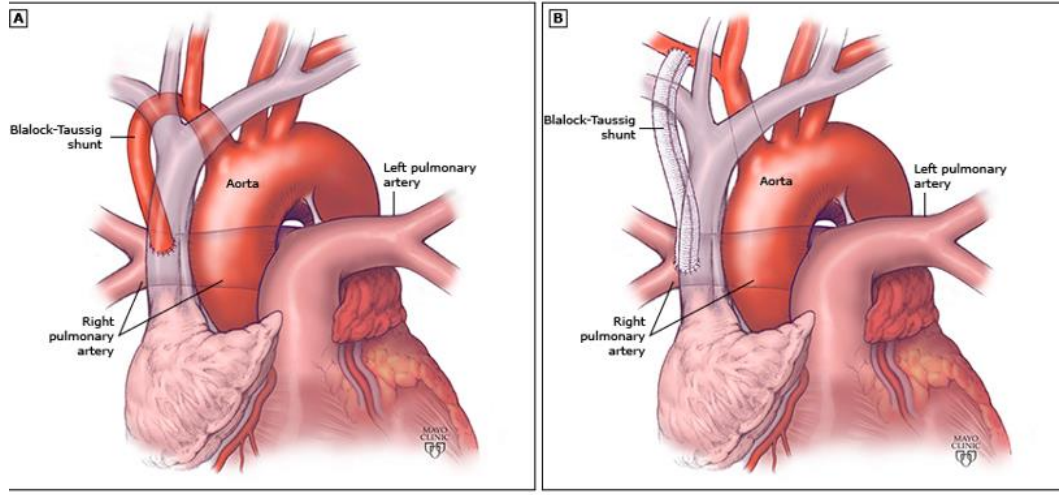
- Ciddi RVOT tıkanıklığı olan, majör aortopulmoner kollateral arter anatomik bozukluğu olan hastalar
- Tüm düzeltme operasyonunu tolere edemeyecek durumlarda
- Ciddi hipersiyanotik atakları olan hastalar
- Pulmoner arterleri atrezik veya çok ince, sol ventrikül normalden küçük (z skoru <-2 olan hastalar) olan durumlarda ilk adım palyatif cerrahi uygulanır. (Z skoru pulmoner arter çaplarının aynı vücut alanına sahip normal olan çocukların ortalamasında kaç standart deviasyon farklı olduğunu gösterir)

Bu hastalarda hipokseminin düzeltilmesi için düzeltme operasyonu yapılmasına kadar pulmoner arter gelişiminin iyileştirilmesi gerekmektedir. Bu sebeple palyatif cerrahi uygulanmalıdır (21). Palyatif şant ameliyatlarında amaç pulmoner arterlerin kan akımını artırmaktır.

Palyatif şant ameliyatları;

- Blalock-Taussing (BT) şant operasyonu sağ ya da sol subklavian arter ile pulmoner arter arasındadır.
- Waterson şant çıkan aorta ile sağ pulmoner arter arasındadır.
- Potts şantı inen aorta ile sol pulmoner arter arasındadır.

Günümüzde en çok yapılan palyatif operasyon modifiye Blalock-Taussing (BT) şant operasyonudur. Modifiye BT şant operasyonu subklavian arter ile aynı taraf pulmoner arter arasına Gore-tex conduit yerleştirilmesidir. Modifiye BT şant klasik BT şant ile karşılaştırıldığında diseksiyon daha az olması sebebiyle teknik olarak daha basittir. Düşük riskli olması ve pulmoner arter büyümesinin çok iyi olması sebebiyle günümüzde en çok yapılan palyatif şant operasyonudur (23).



Şekil 2.5. Blalock ve Taussig (BT) şant

Klasik BT şant (A)

Modifiye BT şant (B)

Modifiye BT şanta alternatif diğer bir yöntem de transkateter duktal stent uygulaması ve balon pulmoner valvüloplastidir. Düşük doğum ağırlıklı (<5 kilogram) olan, pulmoner arterleri ince olan (Mc-Goon <1.5) ve majör aortopulmoner kollateral arterleri olan hastalarda duktal stent uygulaması modifiye BT şant operasyonuna bir alternatiftir (23). RVOT stent uygulaması operasyona kadar arteriyel kan oksijenini artırır, spell sayılarını azaltır ve z skorunu artırır. Stent uygulaması RVOT olan ve modifiye BT şant operasyonu için yüksek riskli olan hastalarda güvenilir bir tercihtir (21).

Tüm düzeltme operasyonunun yenidoğan döneminde yapılması toplam operasyon sayısını azaltması sebebiyle bir avantajdır. Fakat bu dönemde tüm düzeltme yapılması riskler nedeniyle bir dezavantaj olmaktadır. Tüm düzeltme operasyonu pulmoner arter çaplarının yeterli olduğu durumlarda yapılır. Mc-Goon oranı (sağ ve sol pulmoner arter çapı/inen aorta çapı) hesaplanır ve Mc-Goon indeksi >1,5 üzerinde olması durumunda tüm düzeltme cerrahisi uygulanır. Semptomatik hastalar 4-6 aylık iken opere edilmesi planlanırken, asemptomatik hastalar 1-2 yaşlarına kadar bekletilir. Bu durumda asiyanotik veya semptomsuz olsalar bile bu hastalar opere edilmelidir.

2.9. POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

Tüm düzeltme operasyonu erken dönemde başarılı olmasına rağmen, geç dönemde pulmoner kapak yetmezliği ve sağ ventrikülde genişleme ile sonuçlanabilmektedir. Sağ ventrikül genişlemesi sonucu hastalarda egzersiz intoleransı, sağ kalp yetmezliği, aritmiler (atrial taşikardi, atrial fibrilasyon) gelişmektedir. Sağ ventrikülde oluşan disfonksiyon sol ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır (24). Ciddi sağ ventrikül dilatasyonu gelişen hastalarda yapılan pulmoner kapak replasmanı, sağ ventrikül hacimlerini iyileştirmiş olsa da ejeksiyon fraksiyonunu etkilememektedir. Bu sebeple efor ile egzersiz intoleransı devam etmekte ve bu hastalarda ventriküler aritmiler sıklıkla görülmektedir (24). Rezidüel sağ ventrikül çıkım yolu darlığı intrakardiyak operasyon sonrası pulmoner arter dal darlığı, anulus hipoplazisi, pulmoner darlık nedeniyle meydana gelebilir. Erişkin hastalarda aort dilatasyonu ve aort kapak yetersizliği gelişebilir. Cerrahi sonrası ventriküler ve/veya atrial aritmiler gözlenir, ani kardiyak ölüm gerçekleşebilmektedir. Ventriküler taşikardi sol ventrikül dilatasyonu, pulmoner regürjitasyon ve geç yaşta operasyon sonrası gelişebilmektedir. Atrial flutter ve atrial fibrilasyon sol atrial dilatasyon ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon sonucu oluşmaktadır. İntraatriyal reentren taşikardi sağ atrial dilatasyonu sonucu meydana gelmektedir (24).

2.10. PROGNOZ

TOF siyanotik doğuştan kalp hastalıklarından en sık olan ve doğuştan kalp hastalıklarının morbiditesinin %6'sından sorumludur. Bu durumu etkileyen en önemli durum sağ ventrikül çıkım yolu darlığı olması ve pulmoner atrezidir (21). Pulmoner atrezi ve majör aortopulmoner kollateral arterlerin eşlik etmesi mortalite oranını da artırmaktadır. Bu hastalar iki yaşına kadar opere edilemezler ise yaşam oranı %50'den daha azdır (24).

Opere edilmemiş hastalarda ilk birkaç yılda ölüm gerçekleşir. Mortalite oranı ortalama %7 kadardır. Opere edilmeyen hastaların 20 yaşına gelme oranı %11 iken, 40 yaşına gelmesi sadece %3'tür. Opere edilen hastalarda 35 yaşına kadar yaşam oranı %86 civarındadır. İkinci bir operasyona 20 yaşında %10 hastada gerek duyulmaktadır (15).

2.11. FALLOT TETRALOJİSİNDE KOMPLİKASYONLAR

Opere edilmemiş TOF hastalarında ciddi komplikasyonlar görülür. Komplikasyonlar başlıca serebral tromboz, beyin absesi, bakteriyel endokardit, polisitemi ve hipoksik spell'dir.

1. Serebral tromboz: Ciddi polisitemi ve dehidrasyona bağlı olarak sıklıkla serebral ven ve dural sinüste, nadiren serebral arterde meydana gelmektedir. Tromboz sıklıkla 2 yaş altında meydana gelir. Yeterli sıvı tedavisi ve demir eksikliği anemisine yönelik destekleyici tedavi önemlidir. Flebetomi de tedavi de gerekebilir.

2. Beyin absesi: Günümüzde daha nadir olarak görülmektedir. Bu hastalar genellikle iki yaş üzerindedir. Davranış değişikliği, subfebril ateş, kusma, baş ağrısı görülen semptomlardandır. Kafa içi basınç artışı bulguları ve fokal nörolojik bulgular görülmektedir. Tanı da Beyin Tomografisi (BT) veya Kranial Manyetik Rezonans (MRI) kullanılmaktadır. Cerrahi drenaj sıklıkla gerekir. Antibiyotik tedavisi verilir.

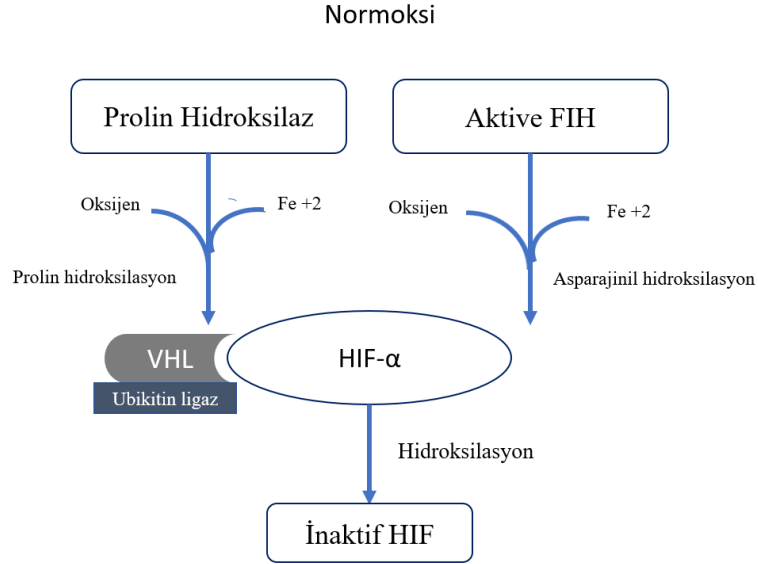
3. Bakteriyel endokardit: Sağ ventrikül infundibulum, pulmoner kapak veya aort kapağında sıklıkla, triküspit kapakta nadiren meydana gelir (15).

4. Polisitemi: TOF'lu hastalarda sağdan sola var olan şant nedeniyle arteriyel kan oksijeni düşüktür. Buna bağlı olarak eritropoetin üretimi artmıştır. Bu nedenle hiperviskozite meydana gelmektedir. Hiperviskozite ve polisitemi kırmızı kürelerin deformasyonuna sebep olur. Ortaya çıkan polisitemi (hematokrit>%65) ve ikincil hiperviskozite tromboembolik olaylara neden olur (25). Hemoglobin ve hematokrit değerleri yaşlara göre bakıldığında normal olmasına rağmen demir düzeyleri düşüktür. Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi görülmektedir. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda daha çok siyanotik spell görülme sıklığı artmaktadır (25). Demir eksikliği anemisinin tedavisi riskleri azaltmaktadır (15). Ciddi siyanozu olan hastalarda aralıklı olarak hemoglobin ve hematokrit değerleri izlenmelidir. Acil opere edilemeyecek hastalar semptomatik ve hematokrit değeri %65-70 olması durumunda parsiyel exchange yapılmalıdır.

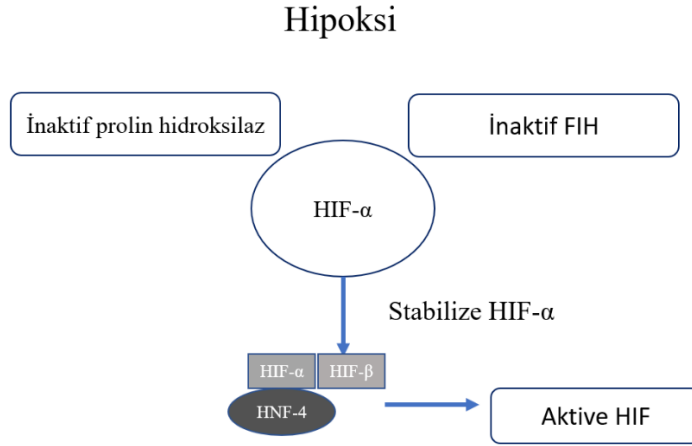
2.12. FALLOT TETRALOJİSİNDE GÖRÜLEN HEMATOLOJİK BELİRTİ VE BULGULAR

2.12.1. Eritropoetin Sentezi

Eritroid öncüllerinin fizyolojik düzenleyicisi eritropoetin (EPO) dir. Eritropoetin fetal dönemde karaciğerde üretilmekte, doğumla birlikte çoğu böbreklerin korteksinde yerleşmiş olan peritübüler hücreler tarafından üretilir. Hipoksi ve anemi sonucu eritropoetin üretilmesi ve salgılanması artar. Eritropoetin oksijen sensörünün akış şemasında aktivasyon ve stabilizasyonu sağlayan spesifik transkripsiyon faktörler vardır. Bunlardan birisi hipoksik indüklenbilir faktör (HIF), HIF1 alfa ve HIF1 beta yapıda olan dimerik yapı, diğeride HNF-4 olduğu bilinmektedir (26). Oksijen varlığında prolin ve asparajinil hidroksilasyon ile hidroksil olan HIF-a ubikitin ligaz ile kompleks yapan von hippel lindau tarafından inaktive edilir. Hipoksik koşullarda ve demir olmadığı durumlarda oksijeni bir kofaktör olarak kullanan prolin hidroksilaz HIF'i inaktive edemez ve eritropoetin sentezi artar (27).



Şekil 2.6. Eritropoetin sentezinde normoksi durumunda transkripsiyon faktörler ve mekanizma

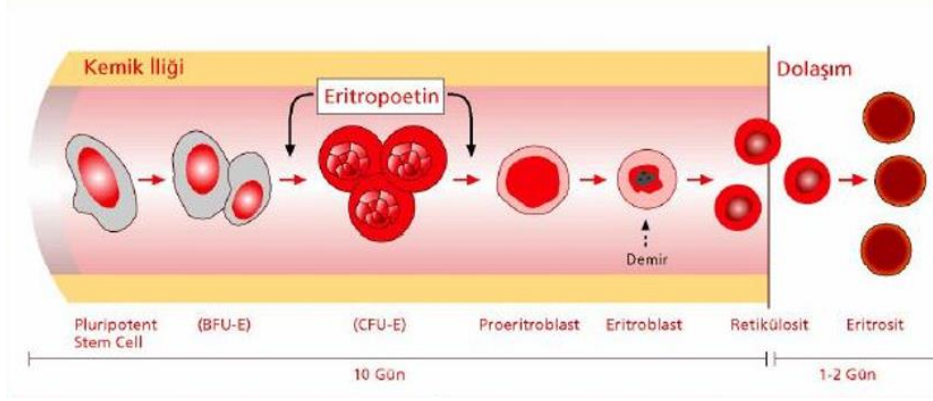


Şekil 2.7. Eritropoetin sentezinde hipoksi durumunda transkripsiyon faktörler ve mekanizma

2.12.2. Demir Eksikliği Anemisi

Demir düşüklüğü hemoglobin değerini etkilemeyecek kadar ise demir eksikliği, hemoglobin değerini etkiliyorsa demir eksikliği anemisidir. Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi pediatrik yaş grubunda en sık görülen hematolojik hastalıktır. Demir eksikliği anemisinin birçok sebebi vardır. En sık neden besinlerle demirin yetersiz alınmasıdır. Demir emilim bozukluğu, kronik yada tekrarlayan kan kayıpları, demir gereksiniminin arttığı durumlar, demir taşınma ve kullanım bozuklukları demir eksikliği anemisinin başlıca diğer nedenlerindendir (7).

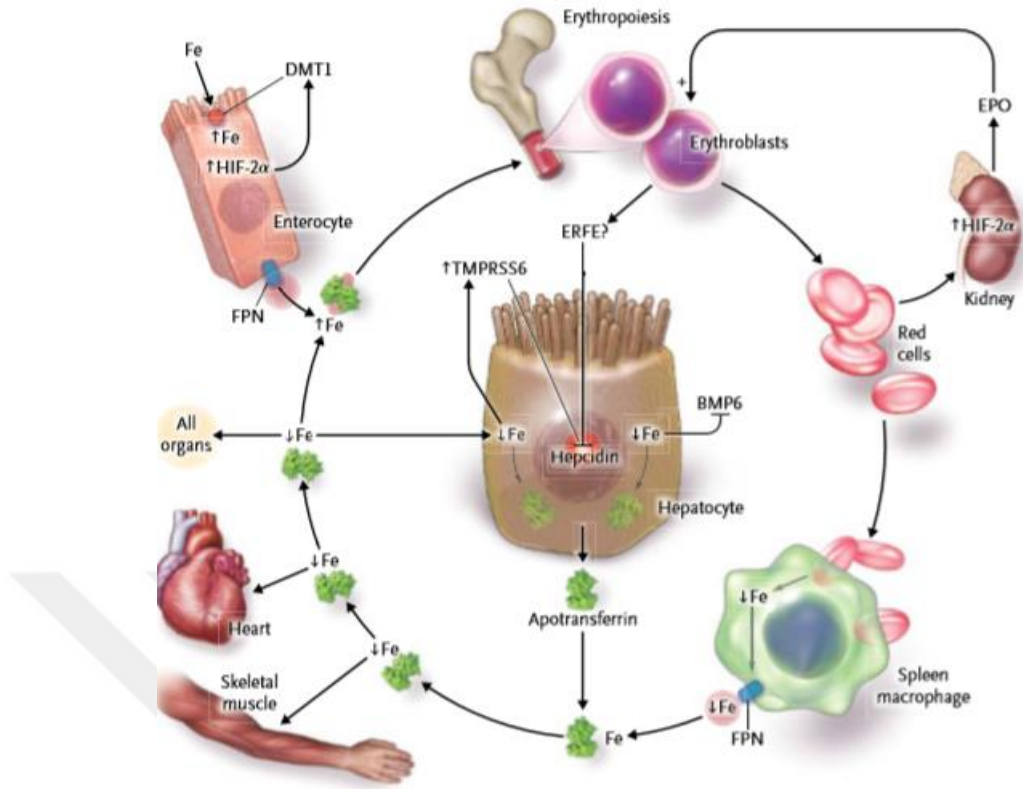
Siyanotik doğuştan kalp hastalarında birçok nedene bağlı olarak demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi gelişmektedir. Siyanotik doğuştan kalp hastalarında var olan hipoksi nedeniyle artan eritropoez sonucunda eritrosit kitlesinde görülen artış demir gereksinimini artırmış, demir eksikliği anemisi gelişmesini kolaylaştırmıştır.



Şekil 2.8. Eritropoetin artışı sonucu artan demir ihtiyacı(28)

Patogenez

Demir emilimi büyük oranda duodenumda ve proksimal jejunumda meydana gelmektedir. Hem dışı demir duodenumdaki hücrelerin yüzeyine ferrik (Fe^{+3}) formda gelip, ferrik redüktaz ile ferröz (Fe^{+2}) forma indirgenerek hücre içine alınır. Ferroportin (demir taşıyıcı protein) ile hücreden ayrılır ve kana geçerek yeniden Fe^{+3} forma çevrilerek transferrine bağlanır. Bağırsaklardan demir emiliminde üç faktör etkilidir. Bunlar mevcut olan demir depoları, eritropoez hızı ve diyetdeki demirin biyoyararlanımıdır. Demir emilimi bağırsak yüzeyinde bulunan hepsidin ile düzenlenir. Demir fazlalığı yada enflamasyon durumlarında hepsidin aktive edilerek demir emilimi azaltılır, eritropoetin artışı ve hipoksida hepsidin inhibe edilerek demir emilimi artırılır (7, 29).



Şekil 2.9. Demir emilim mekanizması (29)

Laboratuvar bulgular

Tam kan sayımında hemoglobin, hematokrit, eritrosit sayısı (RBC), ortalama eritrosit hacmi (MCV) düşük, eritrosit dağılım genişliği (RDW) yüksek saptanır. Lökosit ve nötrofil sayıları genellikle normal, trombositoz sıklıkla saptanır. Artmış RDW genellikle demir eksikliğinin en erken laboratuvar bulgusudur. Serum demir düzeyi düşük, serum demir bağlama kapasitesi (transferrin) düzeyi yüksektir. Serum ferritin vücut demir depolarını gösterir, demir eksikliğini göstermede özgünlüğü yüksektir. Çocuklarda serum ferritin değerinin 12 nanogram/mililitre (ng/ml)'nin altında ve transferrin saturasyonun %15 veya altında olması her zaman demir eksikliğini göstermektedir (30). Eritrosit protoporfirin ölçümü eritrosit mitokondrisinde demirin kullanımını göstermektedir. Bu değer demir eksikliğinde ≥ 1.24 mikromol/litre eritrosit üzerindedir.

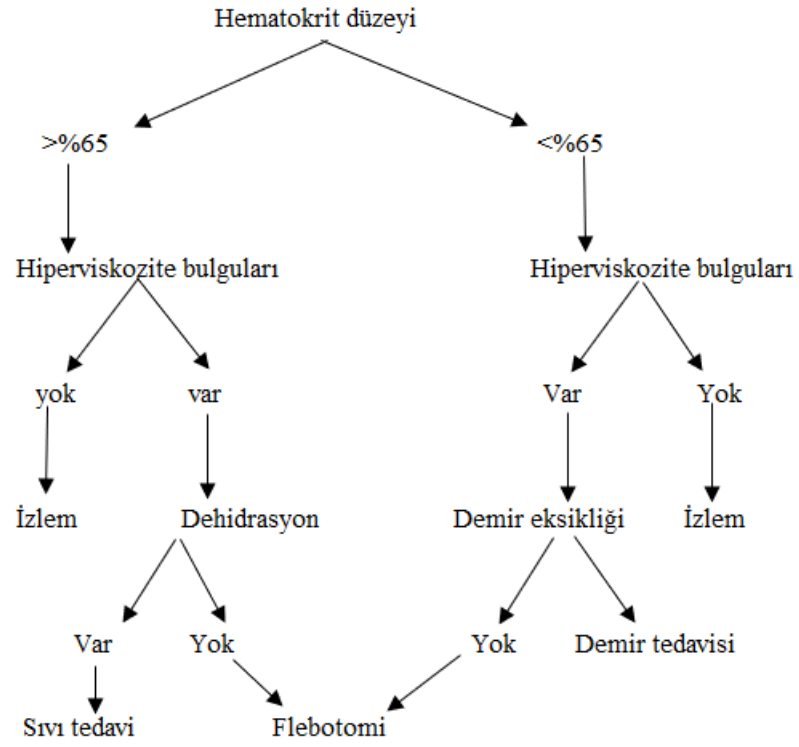
Tedavi

Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi olan durumlarda oral demir tedavisi verilmelidir(31). Ağız yolu ile günlük 3-6 miligram olacak şekilde verilmelidir. Emiliminin iyi olması sebebiyle demir tuzu +2 değerlikli demir sülfat demir eksikliği anemisi tedavisinde sık kullanılan oral preparattır.

2.12.3. Eritrositoz/Hiperviskozite ve Tedavisi

Siyanotik doğuştan kalp hastalıklarında kronik hipoksemi ve intravasküler hemoglobin artışına bağlı olarak bozulmuş vasküler disfonksiyon meydana gelmektedir (32). Hipoksemiye bağlı kompanse eritrositoz mekanizması ile meydana gelen eritrositoz (yaşa uygun ortalama hemoglobin ve hematokrit sayılarının iki standart sapma üzerinde olması), vasküler fonksiyonları hemodinamik durumları değiştiren hiperviskoziteye neden olmaktadır. Eritrositoz sonucu doku oksijenizasyonu yeterli miktara ulaştığında eritropoetin salınımı sabitleşir ve yüksek hematokrit değerlerinde bir denge kurulur, bu duruma kompanse eritrositoz denmektedir. Eritrosit artışı daha da artmaya devam ettiğinde hiperviskozitenin artmasıyla dokulara oksijen ulaşamaması sonucu dekompanse eritrositoz meydana gelmektedir. Bunun sonucu olarak kardiyopulmoner disfonksiyon ve tromboembolik olaylar meydana gelerek, mortalite ve morbidite üzerinde önemli etkiler oluşturmaktadır (31).

Kompanse eritrositoz durumlarında demir eksikliği görülmemektedir. Demir ile hematokrit arasında denge kurulmuştur. Dekompanse eritrositozda ise hematokrit yükselmeye devam etmektedir ve demir eksikliği görülmektedir. Hiperviskozite semptomları görüldüğünde (baş ağrısı, baş dönmesi, bilinç kaybı, görme bulanıklığı, yorgunluk, el ve ayaklarda uyuşukluk) siyanotik doğuştan kalp hastalıklarında öncelikli tedavi cerrahidir. Cerrahi hemen yapılamayacak durumda tedavi flebotomi olmakla birlikte, demir eksikliği olan durumlarda flebotomiler demir eksikliğini derinleştirebilir. Bu durumda flebotomi yerine demir tedavisi verilmelidir (7, 31).



Şekil 2 10 Hematokrit yüksekliği durumunda algoritma

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'nde Fallot tetralojisi olan hastalarda demir eksikliği anemisi ve oral demir (Fe^{+2}) tedavisinin morbidite ve mortalite üzerine etkileri retrospektif gözlemsel bir çalışma olarak planlandı.

Çalışmanın etik kurul onayı 12.06.2019 tarihinde 1906 karar no ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kurul'undan alındı (EK-1).

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğini ve Genel Pediatri polikliniğine başvuran Fallot tetralojisi nedeniyle takipli olan hastaların klinik, laboratuvar, ekokardiyografi, kateter anjiyografi raporları incelenerek 0-20 yaş aralığında 178 hasta dâhil edildi.

Opere edilen hastaların operasyonları hastanemizde Kardiovasküler Cerrahi Ekibi tarafından yapılırken; transkateter yolla anjiyografi yapılan hastaların işlemleri Pediatrik Kardiyoloji Ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir.

Tam kan sayımı, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvarında Sysmex XN-1000 cihaz ile çalışıldı. Demir düzeyi, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvarında Beckman Coulter AU5800 cihaz ile çalışıldı. Serum ferritin düzeyi, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvarında Advia Centaur XPT cihaz ile çalışıldı. Laktat düzeyi kan gazı analizinde, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvarında Radiometer ABL90FLEX cihaz ile çalışıldı.

Hemoglobin değerleri yaşa göre normal sınırları için Lanzkowsky'nin Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji El Kitabı verileri kullanıldı Serum ferritin düzeyi için 12 nanogram/mililitre (ng/ml) altı değer Türkiye'de Terlemez ve arkadaşlarının siyanotik doğuştan kalp hastalığı viskozite üzerine yaptığı çalışma referans alınarak demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi (33).

Boy ve kilo persentil değerleri Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği 'nin verileri ile vücut ağırlığı ve boy persentil değerlendirilmesi yapıldı. Sendromik olan hastaların vücut ağırlığı ve boy persentil değerlendirilmesi sendromik büyüme eğrisi kullanılarak yapıldı.

Serum ferritin düzeylerine göre demir eksikliği anemisi saptanan hastalara oral demir +2 değerlikli 4 mg/kg/günden demir tedavisi başlandı. Demir eksikliği anemisi saptanan hastalar 3 ay boyunca klinik izlemde oral demir tedavisi aldı.

Hariç tutulma kriteri ;

Son 3 ay içerisinde kan transfüzyonu yapılan,
Kanama bulguları olan,
Hemolitik anemisi olan hastalardır

İstatistiksel Analiz

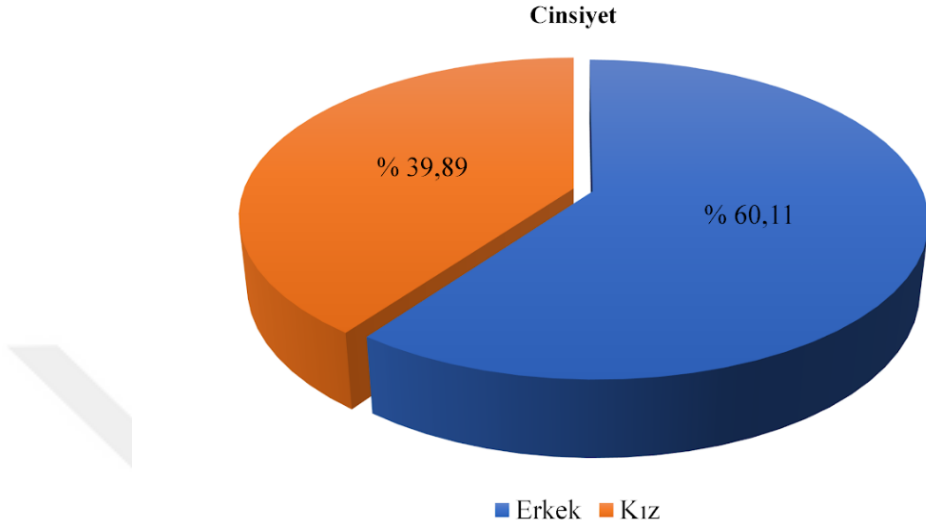
Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel analiz olarak tanımlayıcı bulgular kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde verilerek, sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum, maksimum) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından fark olup olmadığı ise ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağıldığı bilinen parametreler için gruplar arasında Student's t testi ve varyans analizi (ANOVA testi) kullanılarak karşılaştırılmıştır. Normal dağılım göstermediği bilinen parametreler için, gruplar arasında Kruskal Wallis Varyans Analizi testi ve Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan durumlarda farkın hangi gruptan kaynaklandığını anlamak için ikişerli karşılaştırmalar kategorik değişkenlere Bonferroni düzeltmeli ki kare testi, normal dağılan ölçümle belirtilen değişkenlerde Tukey ve Tamhane Testi ve normal dağılmayan ölçümle belirtilen değişkenlerde Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında verilerin normal dağıldığı belirlenmiş ve Pearson korelasyon

testi kullanılmıştır. Bu çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



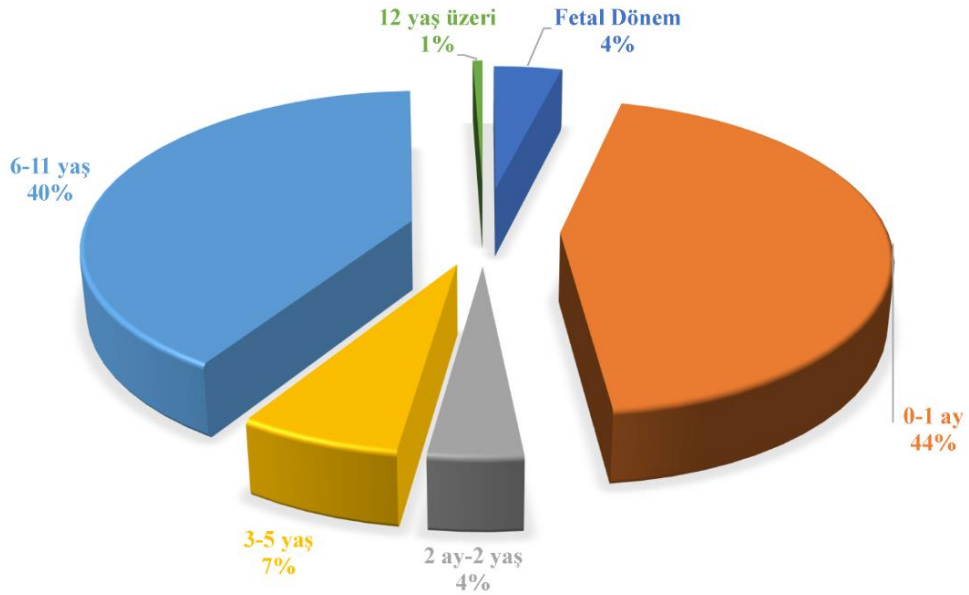
4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 178 hastanın 107'si (%60,1) erkek iken, 71'i (%39,9) kız idi.



Şekil. 4.1. Hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların 7'si (%4) antenatal ekokardiyografi ile inutero tanı almıştı. Hastaların en sık tanı aldığı yaş grubu 79 (%44) hasta ile 0-1 ay arasında olmuştur. Fetal dönem ve 0-1 ay dışında ortalama tanı alma yaşı 18 ay idi. En geç tanı alan 1 hasta 12 yaş ve üzerinde idi.



Şekil 4.2. Hastaların başvuru yaşı dağılımı

Hastaların en sık üç başvuru şikâyeti perioral siyanoz, morarma ve çabuk yorulma idi. Morarma ve perioral siyanoz ile başvuran hasta sayısı 82(%46,3) idi. Rutin muayene esnasında üfürüm duyulan ve ekokardiyografi ile tanı alan hasta sayısı 37(%20,9)'idi. Bir hasta sepsis kliniği ile başvurup üfürüm duyulması sebebiyle ekokardiyografi yapılmış, tanı almıştı.

Tablo 4.1. Hastaların başvuru şikayetlerinin dağılımı

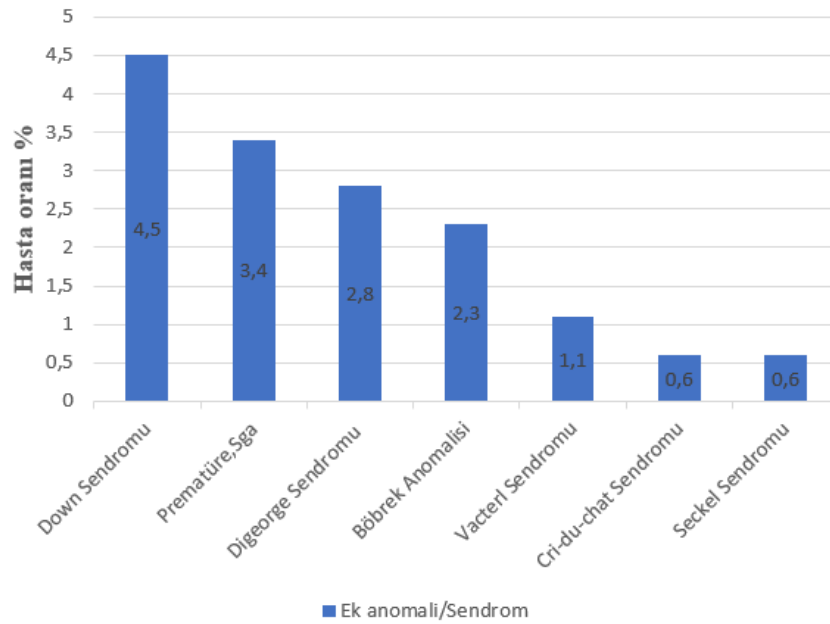
Başvuru Şikâyeti (n=177)	Morarma, Perioral Siyanoz	82 (%46,3)
	Üfürüm	37 (%20,9)
	Morarma, Çabuk Yorulma	18 (%10,2)
	Solunum Sıkıntısı, Saturasyon Düşüklüğü	17 (%9,6)
	Morarma, Solunum Sıkıntısı	7 (%4,0)
	Antenatal Ekokardiyografi	6 (%3,4)
	Senkop	4 (%2,3)
	Morarma, Gelişme Geriliği	3 (%1,7)
	Sendromik Bebek, Üfürüm	2 (%1,1)
	Sepsis, Üfürüm	1 (%0,6)

Yaş grubu 0-1 ay arasında olan hastaların %36,5'u rutin muayene esnasında üfürüm duyularak, 2 ay ve üzeri başvuran hastaların %9,8'i rutin muayene esnasında duyulan üfürüm ile tanı almıştır Yaş grubu 0-1 ay olan hastaların fizik muayenede **üfürüm** ile tanı alması istatistiksel olarak anlamlı saptandı (**p<0,001**). 0-1 ay arasında başvuran hastaların %38,8'inin, 2 ay ve üzeri başvuran hastaların %83,7'sinin başvuru şikâyeti morarma ve perioral siyanoz idi. Yaş grubu 2 ay ve üzeri olan hastaların **morarma** şikâyeti ile başvurması istatistiksel olarak anlamlı idi (**p<0,001**). Diğer hastalar ise klinik izlemde intrauterin gelişme geriliği (IUGR), small gestationel age (SGA), sendrom komponentlerinin olması ve herhangi bir sebeple göğüs radyografisi çekilerek "*Cour en sabot*" görünümü olması sebebiyle yapılan ekokardiyografi ile tanı almıştı. Aynı zamanda gelişme geriliği, sepsis senkop nedeniyle de başvuran hastalar vardı.

Tablo 4.2. Hastaların başvuru yaşlarına göre başvuru şikayetlerinin dağılımı

		Başvuru Yaşı		p
		0-1 ay, n (%)	2 Ay ve Üzeri, n (%)	
Başvuru Şikâyeti	Üfürüm	31 (%36,5)	9 (%9,8)	<0,001
	Diğer	54 (%63,5)	83 (%90,2)	
Başvuru Şikâyeti	Morarma	33 (%38,8)	77 (%83,7)	<0,001
	Diğer Şikayetler	52 (%61,2)	15 (%16,3)	
Başvuru Şikâyeti	Solunum Sıkıntısı	19 (%22,4)	5 (%5,4)	0,001
	Diğer Şikayetler	66 (%77,6)	87 (%94,6)	

TOF ile takip edilen hastaların eşlik eden ek anomalileri veya sendromlarının dağılımı grafikte sunulmuştur. 150 hastada (%84,7) eşlik eden ek anomali/sendrom yoktu. En sık eşlik eden sendrom 8 hastada (%4,5) Down sendromu idi. Digeorge sendromu 5 hastada (%2,8) vardı. Bir hasta Seckel sendromu, bir hasta Cri-du-chat sendromu idi.



(Yüzdelere tüm hastalar üzerinden verilmiştir)

Şekil. 4.3. Hastaların ek anomali/sendrom dağılımı

TOF nedeniyle başvuran hastaların 69 (%38,8)' u İç Anadolu bölgesinden iken, Doğu Anadolu ve Suriye'den başvuran hastaların sayısı 72 (%40,4) idi.

Tablo 4.3. Hastaların geldiği bölgelerin dağılımı

		Sayı (Yüzde)
Geldiği Bölge (n=178)	İç Anadolu	69 (%38,8)
	Doğu Anadolu	52 (%29,2)
	Suriye	20 (%11,2)
	Ege Bölgesi	3 (%1,7)
	Diğerleri	34 (%19,1)

Hastaların takibinde spell kliniği olup olmaması sorgulandığında 22 hasta klinik izlemde hipoksik spell tariflerken, 46 hasta hipoksik spell tariflememekte idi.

Tablo 4.4. Hastaların klinik izleminde hipoksik spell varlığının dağılımı

		Sayı (Yüzde)
Spell (n=68)	Yok	46 (%67,6)
	Var	22 (%32,4)

Tablo 4.5' de demir eksikliği anemisi saptanan hastaların oral demir tedavisi almayan veya yeni başlanan (demir eksikliği anemisi saptanmış olup henüz tedaviye yeni başlanacak olan hastalar) ile oral demir tedavisi alan (klinik izlemde 3 aydır kullanıyor) hastaların spell olup olmaması, kilo ve boy persentil değerleri, pulse oksimetre ile saptanan saturasyon değerleri ve serum laktat değerleri karşılaştırıldı. Oral demir (Fe^{+2}) tedavisi almayan hastaların %33,3'ünde hipoksik spell var idi. Kilo persentil değerlendirildiğinde ise %53 hasta 3 persentil altında ve 3-10 persentil arasında idi Hastaların boy persentilleri değerlendirildiğinde %32'si 3 persentilin altında idi. Bu hastaların ortanca laktat değeri 12 (1,0-53,0) miligram/desilitre (mg/dl) idi. Hastaların SpO2 değerleri ortanca %83 ve en düşük %54 olduğu saptandı (Tablo 4.5).

Oral Fe^{+2} almış veya alan hastaların %25'inde hipoksik spell var idi. Oral Fe^{+2} tedavisi alan hastaların %50' sinin kilosu 3 persentil altında idi. Oral Fe^{+2} tedavisi almış veya alan olan hastaların %25'inin boyu 3 persentilin altında idi. Bu

hastaların ortalama laktat değeri 8,0 (6,0-29,0) mg/dl idi. Hastaların SpO2 değerleri ortalama %91 ve en düşük %78 olduğu saptandı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların oral demir tedavisi alma ve almama durumlarına göre, boy ve kilo persentil değerleri, hipoksik spell varlığı, serum laktat düzeyi ve SPO2 değerlerinin ortalama karşılaştırılması

		Oral Fe ⁺² tedavisi			p	
		Almıyor, n (%)		Almış\Alıyor, n (%)		
Spell	Yok	40 (%66,7)		6 (%75,0)	1,000 *	
	Var	20 (%33,3)		2 (%25,0)		
Boy Persentil	<3 P	14 (%32,6)		1 (%25,0)	-	
	3-10 P	5 (%11,6)		1 (%25,0)		
	11-50P	13 (%30,2)		2 (%50,0)		
	51-89P	8 (%18,6)		-		
	>90P	3 (%7,0)		-		
Kilo Persentil	<3 P	21 (%40,4)		3 (%50,0)	-	
	3-10 P	7 (%13,5)		-		
	11-50P	16 (%30,8)		3 (%50,0)		
	51-89P	7 (%13,5)		-		
	>90P	1 (%1,9)		-		
		n	Almıyor,	n	Almış\Alıyor,	p
Laktat Ortanca (min-max)		41	12,0 (1,0-53,0)	4	8,0 (6,0-29,0)	0,255
SpO2 %Ortanca (min-max)		60	83 (54-99)	8	91 (78-95)	0,812

*Fisher's Exact Test

Demir eksikliği anemisi saptanan ve oral demir tedavisi almayan hastaların ortalama serum laktat düzeyleri 15,13 ($\pm 10,11$) miligram/desilitre (mg/dl) idi. Demir eksikliği anemisi olan ve oral demir tedavisi alan hastaların serum laktat düzeyleri 12,75 ($\pm 10,87$) mg/dl idi. Demir eksikliği anemisi olan ve oral demir tedavisi almayan hastaların SpO2 değeri ortalama %76,7 ($\pm 20,9$) idi. Demir eksikliği anemisi olan ve oral demir tedavisi alan hastaların ortalama SpO2 değerleri %84,8 ($\pm 8,69$) idi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastaların oral demir tedavisi alma ve almama durumlarına göre serum laktat düzeyi ve SpO2 değerlerinin ortalama karşılaştırılması

	Oral Fe ⁺² tedavisi				
	n	Almıyor,	n	Almış\Alıyor,	p
Laktat Ortalama (±SD)	41	15,13 (±10,11)	4	12,75 (±10,87)	0,657
SpO2 % Ortalama (±SD)	60	76,7 (±20,9)	8	84,8 (±8,69)	0,843

*Fisher's Exact Test

Klinik izleminde hipoksik spell tarifleyen hastaların fizik muayene esnasında pulse oksimetre ile izlemindeki ortalama SpO2 değerleri karşılaştırıldığında ise hipoksik spell öyküsü olmayan hastaların SpO2 değerleri ortalama %77,6 (±24,4), hipoksik spell tarifleyen hastaların SpO2 değeri %69,53 (±21,0)'dür Spell tarifleyen hasta ile tariflemeyen hastaların SpO2 değerleri arasında fark vardı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Hastaların klinik izleminde hipoksik spell öyküsü olan ve olmayan hastaların fizik muayenede pulse oksimetre ile ölçülen SpO2 ortalama değerlerinin karşılaştırılması

		Sayı (n)	SpO2 % Ortalama, (±SD)
Spell	Yok	93	77,6 (±24,4)
	Var	81	69,53(±21,0)
p değeri		0,022	

Hastaların yaşa göre hemoglobin değerleri anemi, normal ve polisitemi olarak gruplandırılmıştır. Kateter anjiyografi girişimi yapılan hastaların arteriyel kan oksijeni (PaO2), anemi ve polisitemi değerleri ile karşılaştırıldı. Anemisi olan hastaların ortalama PaO2 değeri 75 mmHg, hemoglobin normal olan hastanın 83 mmHg ve polisitemik olarak değerlendirilen hastanın 79 mmHg'idi. Hemoglobin değeri normal olan hastanın PaO2 değeri en yüksek saptanmıştı. Anemisi olan hastanın minimum PaO2 değeri 60 mm Hg iken, polisitemisi olan hastanın minimum PaO2 değeri 57 mmHg idi. Polisitemi ve anemisi olan hastaların PaO2 değerlerinin düşük olduğu saptandı.

Tablo 4.8. Hastaların yaşa göre anemi, normal ve polisitemi olarak değerlendirilen hemoglobin değerlerinin PaO2 ile Karşılaştırılması

	Hemoglobin Durumu						p
	n	Anemi, (60,0-95,0)	n	Normal (59,0-98,0)	n	Polisitemi (57,0-96,0)	
PaO2 mmHg ortanca (min-max)	10	75,0 (60,0-95,0)	34	83,0 (59,0-98,0)	35	79,0 (57,0-96,0)	0,652

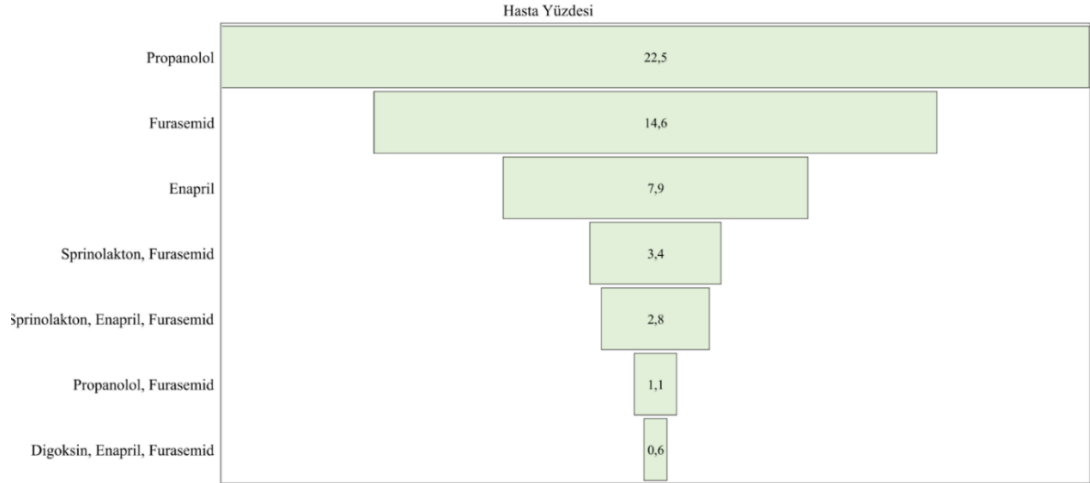
Hastaların başvuru yaşlarına göre ortalama SpO2 değerleri karşılaştırıldığında 0-1 ay tanı alan hastaların ortalama SpO2 değeri %80 iken, 2 ay ve üzeri tanı alan hastaların ortalama SpO2 değeri %75,9 olarak saptandı (Tablo 4.9).

Hastaların başvuru yaşlarına göre ortalama SpO2 değerleri karşılaştırıldığında 0-1 ay tanı alan hastaların ortalama SpO2 değeri %79,8 iken, 2 ay ve üzeri tanı alan hastaların ortalama SpO2 değeri %75,9 olarak saptandı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Hastaların başvuru yaşlarına göre ortalama ve ortalama SpO2 değerlerinin karşılaştırılması

		n	SpO2 %	
			Ortalama, (±SD)	Ortanca (min-max)
Başvuru yaşı	0-1 Ay	50	79,8 (±12,4)	80,0 (45,0-100,0)
	2 Ay ve Üzeri	60	75,9 (±11,3)	75,9 (54,0-99,0)
p			0,367	0,348

Grafikte TOF'lu hastaların %47,1'inin herhangi bir medikal tedavi almadığı, hastaların %22,5 ile en fazla propranolol kullandığı saptandı. Furosemid tedavisi %14,6, 1 hastanın ise digoksin, enalapril ve furosemid aldığı saptandı.



Şekil 4.4. Hastaların klinik izlemde kullandıkları ilaçların dağılımı

TOF ile takip edilen hastaların klinik izleminde hipoksik spell tarifleyenlerin %88,1'i propranolol profilaksisi aldığı saptandı. Hipoksik spell tariflemeyen hastaların %63,7'sinin propranolol kullanmadığı belirlendi. Hipoksik spell profilaksisinde beta blokörün yeri vardır. İstatistiksel olarak hipoksik spell profilaksisinde **beta blokör** kullanımı anlamlı saptandı ($p<0,001$).

Tablo.4.10. Hipoksik spell tedavisinde propranolol ve enalaprilin yeri

		Spell		p
		Var, n (%)	Yok, n (%)	
Enalapril	Kullanıyor	9 (%45,0)	11 (%55,0)	0,733
	Kullanmıyor	77 (%49,0)	80 (%51,0)	
Propranolol	Kullanıyor	37 (%88,1)	5 (%11,9)	<0,001
	Kullanmıyor	49 (%36,3)	86 (%63,7)	

Hastaların retrospektif olarak incelenen dosya taramalarında 58 hastanın serum ferritin düzeyi verilerine ulaşılabildi.

Tablo 4.11. Hastalara ait serum ferritin verilerinin varlığı

		Sayı (Yüzde)
Ferritin düzeyi verileri(n=178)	Yok	120 (%79,1)
	Var	58 (%20,8)

Ferritin düzeyi için 12 nanogram/mililitre (ng/ml) altı değer Türkiye’de Terlemez ve arkadaşlarının yaptığı çalışma referans alınarak demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi (33). TOF ile takip edilen hastaların serum ferritin düzeyleri 12 nanogram/mililitre altında olanlar demir eksikliği anemisi olarak değerlendirildiğinde %29,3’ ünde demir eksikliği anemisi mevcut idi.

Tablo 4.12. Hastaların demir eksikliği anemisi

		Sayı (Yüzde)
Demir Eksikliği Anemisi (n=58)	Anemi	17 (%29,3)
	Normal	41 (%70,3)

Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta ÇEDD çözüm ile hastaların vücut ağırlığı persentil değerlendirilmesinde, demir eksikliği anemisi olan hastaların %60’ı 3 persentil altı ve 3-10 persentil arasında saptandı. Demir eksikliği anemisi olmayan hastalarda vücut ağırlığı persentil %45,9’unun 10 persentil üzerinde saptandı. Demir eksikliği anemisi olan gruptaki hastaların vücut ağırlığı persentil değerlendirildiğinde anemisi olmayan gruba göre daha düşük saptandı (Tablo 4.13).

Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta ÇEDD çözüm ile hastaların boy persentil değerlendirilmesinde, demir eksikliği anemisi olan hastaların %53,8’i 3 persentil altı ve 3-10 persentil arasında saptandı. Demir eksikliği anemisi olmayan hastalarda boy persentil %53,3’ünün 10 persentil üzerinde saptandı. Demir eksikliği anemisi olan gruptaki hastaların boy persentil değerlendirildiğinde anemisi olmayan gruba göre daha düşüktü (Tablo 4.14).

Sendromik olan hastaların kilo ve boy persentil hesaplanması yapılırken, ÇEDD çözüm sendromik büyüme eğrisi kullanıldı.

Tablo 4.13. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta vücut ağırlığı persentil değerlendirilmesi

		Kilo Persentil		p
		Kilo ≤10p, n (%)	Kilo >10p, n (%)	
Demir Eksikliği Anemisi	Var	9 (%60,0)	6 (%40,0)	0,696
	Yok	20 (%54,1)	17 (%45,9)	

Tablo 4.14. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta boy persentil değerlendirilmesi

		Boy Persentili		p
		Boy ≤10p, n (%)	Boy >10p, n (%)	
Demir Eksikliği Anemisi	Var	7 (%53,8)	6 (%42,6)	0,736
	Yok	13 (%48,1)	14 (%51,9)	

Hemoglobin değerleri yaşa göre normal sınırları için Lanzkowsky'nin Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji El Kitabı verileri kullanılarak anemi, normal ve polisitemi olarak değerlendirildi. Hastaların 22'sinde (%12,4) anemi, 76'sında (%42,7) polisitemi mevcut idi (Tablo 4.15).

Platelet değeri için $\leq 150 \times 10^3$ /mikrolitre altı değer trombositopeni, $450 \geq x 10^3$ /mikrolitre üzeri değer trombositoz olarak kabul edildi. Hastaların 14'ünde (%7,9) trombositopeni, 26'sında (%14,6) trombositoz mevcut idi (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Hemoglobin değerlerinin yaşa göre bakıldığında anemi ve polisitemi, trombosit ve trombositoz dağılımı

		Sayı (Yüzde)
Hemoglobin (n=178)	Anemi	22 (%12,4)
	Normal	80 (%44,9)
	Polisitemi	76 (%42,7)
Trombosit (n=178)	Trombositopeni	14 (%7,9)
	Normal	138 (%77,5)
	Trombositoz	26 (%14,6)

Demir eksikliği anemisi olan hastaların %11,8'inde trombositopeni, %5,9'unda trombositoz mevcut idi. Demir eksikliği anemisi olan hastaların %82,4'ünün trombosit sayısı normal idi.

Tablo 4.16. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta trombositopeni, trombositoz karşılaştırılması

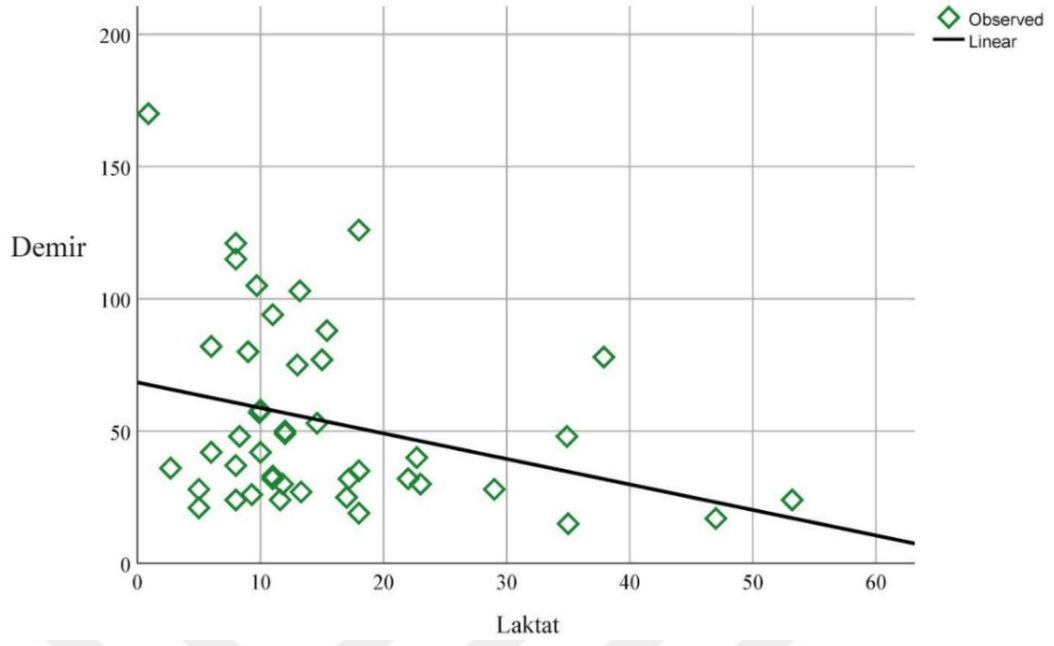
		Demir Eksikliği Anemisi		p
		Var n (%)	Yok n (%)	
Trombosit Durumu	Trombositopeni	2 (%11,8)	2 (%4,9)	0,311
	Normal	14 (%82,4)	31 (%75,6)	
	Trombositoz	1 (%5,9)	8 (%19,5)	

Hastaların serum ferritin hemoglobin demir laktat değerleri arasında korelasyonu değerlendirildiğinde demir ve laktat arasında negatif ($p<0,05$, $r=-0,306$), demir ve hemoglobin arasında pozitif ($p<0,01$, $r=0,379$), laktat ile ferritin arasında pozitif ($p<0,01$, $r=0,401$) ve hemoglobin ile ferritin arasında negatif ($p<0,05$, $r=-0,256$) korelasyon mevcuttu.

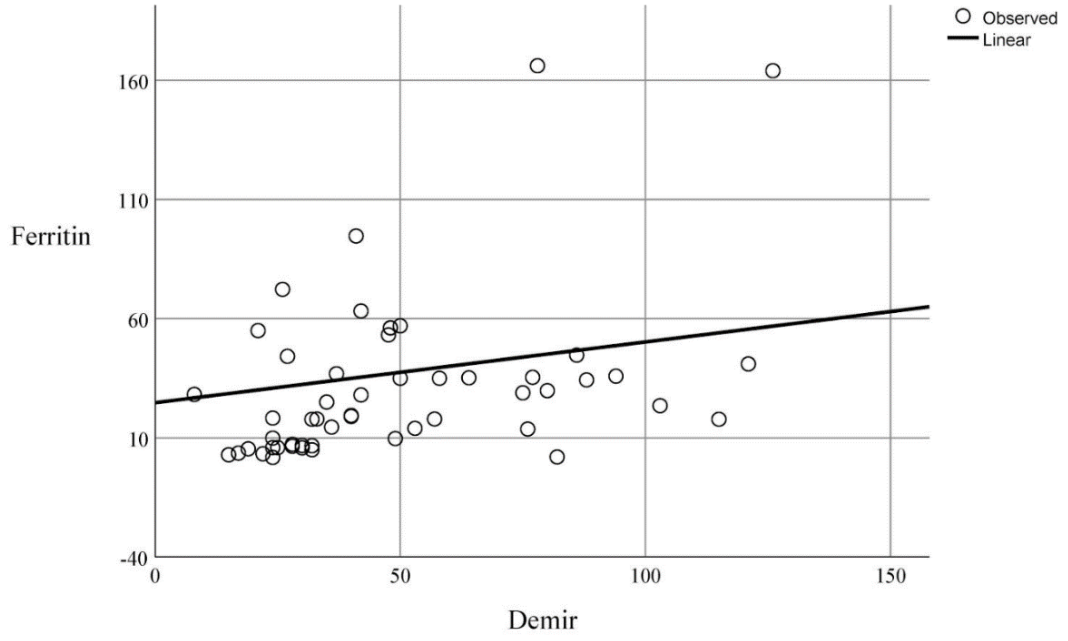
Tablo 4.17. Hastaların serum ferritin,demir,laktat ve hemoglobin değerleri arasında korelasyon değerlendirilmesi

	Demir	Ferritin	Laktat	HB
Demir	-			
Ferritin	0,141	-		
Laktat	-0,306*	0,401**	-	
Hemoglobin	0,379**	-0,256*	-0,245	-

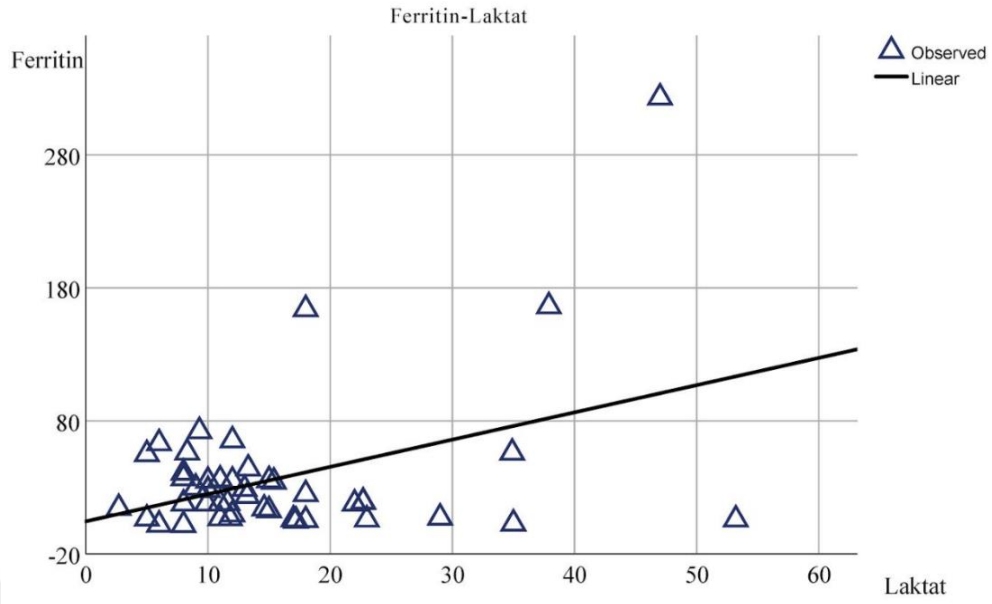
* $p<0,05$ ** $p<0,01$



Şekil 4.5. Demir ve laktat arasında negatif korelasyon



Şekil 4.6. Demir ve ferritin arasında pozitif korelasyon



Şekil 4.7. Ferritin ve laktat arasında pozitif korelasyon

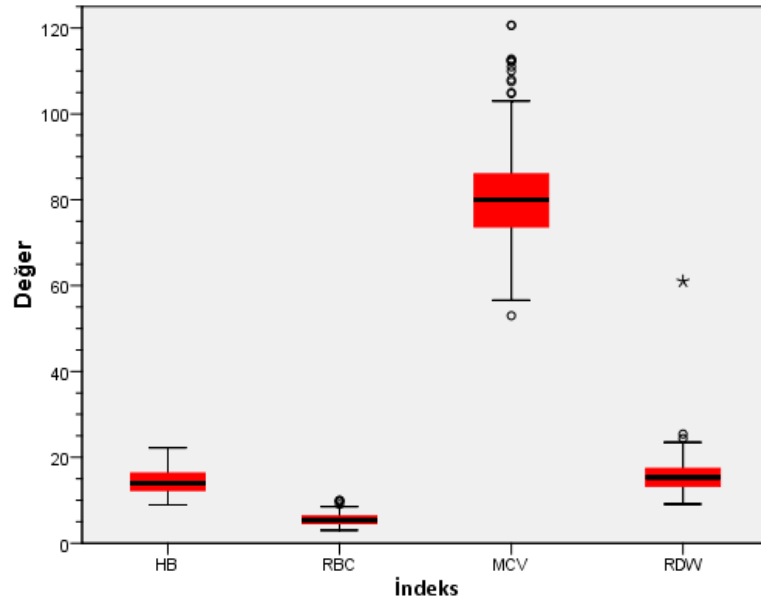
TOF ile takip edilen demir eksikliği anemisi (DEA) olan ve olmayan grupların hematolojik parametreleri karşılaştırıldı. Demir eksikliği anemisi olanlarda hemoglobin değeri ortalaması 14,11 ($\pm 2,76$) gr/dl, olmayanlarda 13,5 gr/dl ($\pm 2,31$) idi. DEA olanlarda hematokrit ortalama değeri 47,1 ($\pm 9,22$) iken, olmayanlarda ortalama hematokrit değeri 40,80 ($\pm 7,07$) idi. DEA olanlarda RBC değeri ortalama $6,5 \times 10^6$ /mikrolitre ($\pm 1,42$), olmayanlarda $5,09 \times 10^6$ /mikrolitre ($\pm 0,78$) idi (**$p < 0,001$**). DEA olanlarda MCV değeri ortalama 74,56 Femtolitre (fL) (± 11), olmayanlarda 80,26 fL ($\pm 6,65$)'tür. **MCV** değerinin demir eksikliği anemisi olan grupta olmayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı idi (**$p = 0,014$**). DEA olanlarda RDW değeri ortalaması 17,31 ($\pm 3,16$), olmayanlarda 15,30 ($\pm 1,78$) idi. **RDW** değerinin demir eksikliği anemisi olan grupta olmayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı idi (**$p = 0,003$**). DEA olanlarda ferritin değeri ortalaması 5,42 ng/ml ($\pm 2,36$), olmayanlarda 39,79 ng/ml ($\pm 28,15$)'tür. **Serum ferritin** değerinin demir eksikliği anemisi olan grupta olmayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı idi (**$p < 0,001$**). DEA olanlarda demir değeri ortalaması 30,06 ($\pm 15,9$), olmayanlarda 39,79 ($\pm 26,92$)'tür (**$p = 0,001$**).

DEA olanlarda PLT değeri ortalama $283,88 \times 10^3$ /mikrolitre ($\pm 95,65$), olmayanlarda 320×10^3 /mikrolitre ($\pm 101,85$)'dir. Hematoloji parametrelerinden

MCV, RDW, serum ferritin değerlerinin demir eksikliği anemisi ve hipoksik spellde düzeyleri önemli veriler sağladı.

Tablo 4.18. Hastaların demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta hematolojik parametrelerin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Demir Eksikliği Anemisi	n	Ortalama ($\pm$ SD)	p
HB	Var	17	14,11 ($\pm$ 2,76)	0,404
	Yok	41	13,52 ($\pm$ 2,31)	
HTC	Var	17	47,10 ($\pm$ 9,22)	0,007
	Yok	41	40,80 ($\pm$ 7,07)	
RBC	Var	17	6,50 ($\pm$ 1,42)	<0,001
	Yok	41	5,09 ($\pm$ 0,78)	
MCV	Var	17	74,56 ($\pm$ 11,00)	0,014
	Yok	41	80,26 ($\pm$ 6,65)	
RDW	Var	17	17,31 ($\pm$ 3,16)	0,003
	Yok	41	15,30 ($\pm$ 1,78)	
Ferritin	Var	17	5,42 ($\pm$ 2,36)	<0,001
	Yok	41	39,79 ($\pm$ 28,15)	
Demir	Var	16	30,06 ($\pm$ 15,90)	0,001
	Yok	41	55,01 ($\pm$ 26,92)	
PLT	Var	17	283,88 ($\pm$ 95,65)	0,216
	Yok	41	320,00 ($\pm$ 101,85)	



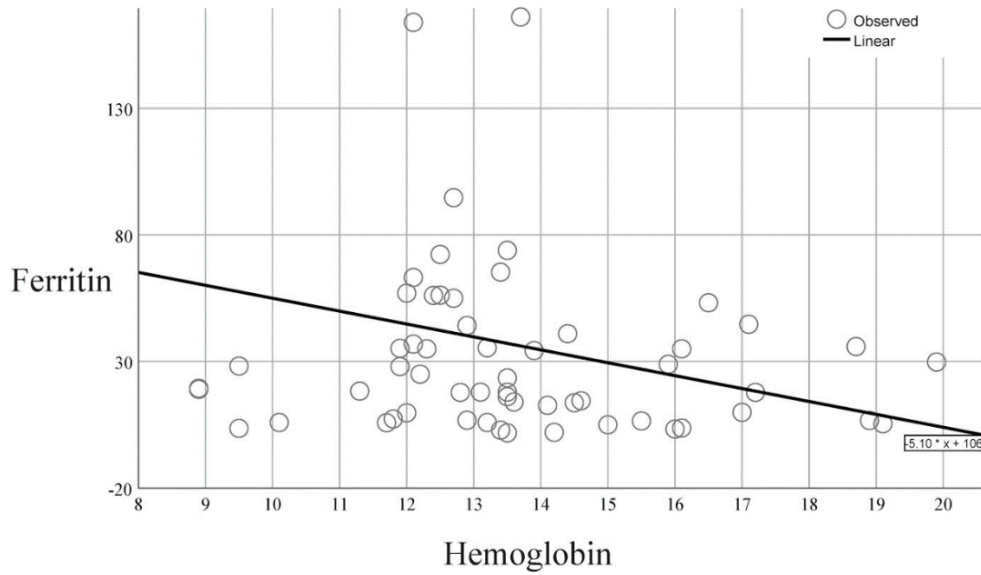
Şekil 4.8. Hastaların hematolojik parametrelerinin değerlendirilmesi, her bir kutuda kendi birimlerine göre median, üst değer ve alt değer sunulmakta

Hastaların serum ferritin düzeylerine göre bakıldığında %29,3' ünde demir eksikliği anemisi mevcut idi. Hastaların DEA olan ve olmayan grupta siyanotik spell durumları karşılaştırıldığında demir eksikliği anemisi olan grupta klinik izlemde hipoksik spell oranı daha yüksek idi. DEA olan grupta hipoksik spell %58,8 iken, olmayan grupta %31,7 idi.

Tablo 4.19. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta klinik izlemde hipoksik spell karşılaştırılması

		Spell		p
		Var, n (%)	Yok, n (%)	
Demir Eksikliği Anemisi	Var	10 (%58,8)	7 (%41,2)	0,055
	Yok	13 (%31,7)	28 (%68,3)	0,055

Fallot tetralojisinde hemoglobin ile serum ferritin değerleri arasında minimal korelasyon mevcut idi.



Şekil 4.9. Hemoglobin ve ferritin arasında saçılım grafiği, X aksı hemoglobin, Y aksı serum ferritin değerleri göstermekte

Hemoglobin değerlerinde anemi veya polisitemisi olan hastaların %20,4'ü ex, hemoglobin değerleri normal olan hastaların %17,5'u ex olmuştur. Anemisi veya

polisitemisi olan hastaların %79,6' sı yaşarken, hemoglobin normal olan hastaların %82,5 yaşadığı görüldü.

Tablo 4.20. Hastaların hemoglobin değerlerinin anemi/polisitemi durumlarına göre mortalite karşılaştırılması

		Mortalite		p
		Ex, n (%)	Yaşıyor, n (%)	
Hemoglobin	Anemi/Polisitemi	20 (%20,4)	78(%79,6)	0,623
	Normal	14 (%17,5)	66 (%82,5)	

Propranolol, diüretik ve Ace inhibitörü kullanan hastaların ortanca serum ferritin değerlerine bakıldığında propranolol kullanan hastaların ortanca serum ferritin değeri 9,9 nanogram/mililitre, en yüksek 74 nanogram/mililitre iken en düşük 3 mikrogram/litre idi.

Tablo 4.21. İlaçların serum ferritin değerleri ile karşılaştırılması

Değişken	İlaç Kullanımı	n	Ortanca Ferritin Değeri (min-max)	p
Ace İnhibitörü	Var	12	18,7 (2,0-95,0)	0,443
	Yok	46	24,3 (3,0-166,0)	
Propranolol	Var	9	9,9 (3,0-74,0)	0,577
	Yok	49	23,5 (2,0-166,0)	
Diüretik	Var	17	19,4 (2,0-95,0)	0,694
	Yok	41	25,0 (2,0-166,0)	

Hastaların operasyon dağılımlarına bakıldığında 109'u (%70,8) 1 kez, 24'ü (%15,6) 2 kez ve 9'u (%5,8) 3 kez opere edilmişti. Hastalar en fazla tüm düzeltme operasyonu geçirmişti. Tüm düzeltme 107 (%72,3) hastaya, 38 (%25,6) hastaya BT şant operasyonu ve 11 (%7,4) hastaya balon valvüloplasti girişimi uygulanmıştı. Tüm düzeltme operasyonlarının 37'si (%34,9) 1 yaş altında iken, 69 (%65,1)'u 1 yaş ve üzerinde opere edilmişti. Balon valvüloplasti girişiminin 8 (%80,0)'i 1 yaş altında yapılmıştı. Pulmoner darlık onarımının %14,3 ü 1 yaş altında yapılmıştı. Modifiye BT şant operasyonu olan 4 hastanın hepsi 1 yaş ve üzerinde üzerinde idi.

Tablo 4.22. Hastaların operasyon sayıları, yaşlara göre operasyon dağılımı karşılaştırılması

		Sayı (Yüzde)
Operasyon (n=154)	Yok	12 (%7,8)
	1 Kez	109 (%70,8)
	2 Kez	24 (%15,6)
	3 Kez	9 (%5,8)
Operasyon (n=148) *	Tüm Düzeltme	107 (%72,3)
	BT Şant	38 (%25,6)
	Balon valvüloplasti	11 (%7,4)
	Pulmoner Darlık Onarımı	7 (%4,7)
	Modifiye BT Şant	4 (%2,7)
Tüm Düzeltme (n=106)	<1 yaş	37 (%34,9)
	≥1 yaş	69 (%65,1)
BT Şant (n=37)	<1 yaş	19 (%51,4)
	≥1 yaş	18 (%48,6)
Balon Valvüloplasti (n=10)	<1 yaş	8 (%80,0)
	≥1 yaş	2 (%20,0)
Pulmoner Darlık Onarımı (n=7)	<1 yaş	1 (%14,3)
	≥1 yaş	6 (%85,7)
Modifiye BT Şant (n=4)	<1 yaş	-
	≥1 yaş	4(%100)

Hastaların birinci operasyon çeşitleri yaş dağılımına göre karşılaştırılmıştır. Modifiye BT şant ameliyatlarının tamamı 1 yaş ve üzerinde olmuştur. BT Şant operasyonunun %24,3'ü 0-1ayda, %16,2'si 2ay-6ayda, %10,8'i 7ay-1yaşta ve %48,6'sı 1 yaş ve üzerinde olmuştur. Tüm düzeltme operasyonunun %6,0'sı 2ay-6ayda, %25,0'i 7ay-1yaşta ve %69,0'u 1 yaş ve üzerinde olmuştur. Balon valvüloplasti girişiminin %13,3'ü 0-1 ayda, %13,3'ü 2ay-6ayda, %26,7'si 7ay-1yaşta olmuştur.

Tablo 4.23. Hastaların birinci operasyon çeşitlerinin yaş dağılımına göre karşılaştırılması

		1.Ameliyatı Olduğu Yaş Grubu			
		0-1 Ay	2 Ay-6 Ay	7 Ay-1 Yaş	1 Yaş Üzeri
Ameliyat Türü	Modifiye BT Şant	-	-	-	4 (%100,0)
	Pulmoner Darlık Onarımı	-	-	1 (%14,3)	6 (%85,7)
	VSD	-	-	1 (%9,1)	10 (%90,9)
	Balon Valvuloplasti	4 (%13,3)	4 (%13,3)	8 (%26,7)	14 (%46,7)
	BT Şant	9 (%24,3)	6 (%16,2)	4 (%10,8)	18 (%48,6)
	Tam Düzeltme	-	5 (%6,0)	21 (%25,0)	58 (%69,0)

Hastaların kateter anjiyografi esnasında saptanan TOF'a eşlik eden kardiyak anomalilerin varlığına ve yokluğuna göre SpO2 ve arteriyel kan oksijeni (PaO2) karşılaştırıldı. Pulmoner darlığı olan hastaların ortalama SpO2 değeri %79,0 (%67,0-98), pulmoner hipoplazisi olanlarda %74,5 (55,0-96,0) dir. Pulmoner darlığı olanlarda ortalama PaO2 değeri 71 (60,0-95,0) mmHg, pulmoner hipoplazisi olanlarda 68,0 (57,0-95,0) mmHg idi (Tablo 4.24).

Hastaların kateter anjiyografi esnasında saptanan TOF'a eşlik eden kardiyak anomalilerin varlığına ve yokluğuna göre SpO2 ve arteriyel kan oksijeni (PaO2) ortalama değerleri karşılaştırıldığında ise pulmoner darlığı olan hastaların ortalama SpO2 değeri %74,6 ($\pm 22,0$), pulmoner hipoplazisi olanlarda %68,7 ($\pm 17,3$) dır (Tablo 4.24).

Pulmoner darlığı ve pulmoner hipoplazi arasında hastaların klinik izlemde SpO2 değerlerinin daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,005$). Diğer kardiyak anomalilerin varlığı veya yokluğuna göre SpO2 ve PaO2 değerlerinde belirgin anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Hastaların ek kardiyak anomalilerinin varlığı veya yokluğuna göre SpO2 ve PaO2 karşılaştırılması

		SpO2 %		PaO2 mmHg	
		Ortalama ($\pm$ SD)	Ortanca (min-max)	Ortalama ($\pm$ SD)	Ortanca (min-max)
Ek Kardiyak Bulgu	Yok	74,0 ($\pm$ 22,9)	75,0 (67,0-98,0)	76,12 ($\pm$ 11,70)	79,5 (61,0-90,0)
	Var	72,9 ($\pm$ 24,06)	79,0 (70,0-100,0)	78,63 ($\pm$ 11,77)	80,0 (57,0-98,0)
p		0,453	0,794	0,569	0,649
Koroner Arter Anomalisi	Yok	71,5 ($\pm$ 25,6)	79,0 (67,0-100,0)	78,83 ($\pm$ 11,41)	79,0 (57,0-98,0)
	Var	75,7 ($\pm$ 22,1)	77,0 (77,0-99,0)	77,46 ($\pm$ 12,48)	84 (60,0-97,0)
p		0,230	0,278	0,629	0,665
MAPKA	Yok	73,26 ($\pm$ 24,5)	79,0 (67,0-95,0)	78,83 ($\pm$ 11,80)	80,0 (57,0-98,0)
	Var	72,7 ($\pm$ 24,5)	78,0 (75,0-95,0)	75,40 ($\pm$ 8,35)	70,0 (68,0-75,0)
p		0,093	0,073	0,093	0,073
Sağ Arkus Aorta	Yok	72,5 ($\pm$ 24,8)	78,0 (67,0-100,0)	78,39 ($\pm$ 11,60)	80,0 (57,0-98,0)
	Var	76,6 ($\pm$ 17,3)	78,5 (75-100,0)	78,82 ($\pm$ 12,62)	79,0 (59,0-97,0)
p		0,400	0,541	0,895	0,957
PS	Pulmoner Darlık	74,6($\pm$ 22,0)	79,0 (67,0-98,0)	76,8 ($\pm$ 12,9)	71 (60,0-95,0)
	Pulmoner Hipoplazi	68,7 ($\pm$ 17,3)	74,5 (55-96,0)	73,09 ($\pm$ 13,41)	68,0 (57,0-95,0)
p		0,005	0,005	0,109	0,121
ASD	Yok	73,34 ($\pm$ 23,9)	79,0 (67,0-100,0)	78,89 ($\pm$ 11,76)	80 (57,0-98,0)
	Var	73,44 ($\pm$ 21,8)	76,0 (70,0-97,0)	72,16 ($\pm$ 9,90)	71,5 (59,0-88,0)
p		0,067	0,116	0,178	0,141

Hastaların konsey sonuçları ile acil operasyon, operasyon, operasyon öncesi kateter anjiyografi ve izlem kararlarında başvuru yaşları,spell durumları ve SpO2 değerleri karşılaştırıldı. Ortalama SpO2 değerleri acil opere olanlarda %78,5 ($\pm$ 2,12), elektif operasyon olanlarda %91,13 ($\pm$ 6,57), operasyon öncesi kateter anjiyografi olanlarda %85 ($\pm$ 8,28), klinik izlem olanlarda %91 ($\pm$ 5,83) olarak saptanmıştır. **Acil opere** olan hastaların **SpO2** değerlerinin diğer gruplar ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu saptandı (**p=0,020**). 0-1 ay arası olan hastalarda %5 acil operasyon karar verilmiş olup, bu yaş grubunda %80 hastaya elektif operasyon kararı verilmişti.

Tablo 4.25. Hastaların konsey sonuçları olan acil operasyon, operasyon, operasyon öncesi kateter anjiyografi ve izlem kararlarında başvuru yaşları,spell durumları ve ortalama SpO2 değerleri karşılaştırılması

		Konsey Sonucu				p
		Acil operasyon, n (%)	Operasyon, n (%)	Operasyon Öncesi Kateter, n (%)	İzlem, n (%)	
Spell	Yok	1 (%1,2)	78 (%92,9)	1 (%1,2)	4 (%4,8)	0,149
	Var	5 (%5,8)	70 (%81,4)	2 (%2,3)	9 (%10,5)	
Başvuru Yaşı	0-1 ay	4 (%5,0)	64 (%80,0)	3 (%3,8)	9 (%11,3)	0,132
	2 Ay ve Üzeri	2 (%2,2)	84 (%92,3)	1 (%1,1)	4 (%4,4)	
		Acil operasyon	Operasyon,	Operasyon Öncesi Kateter,	İzlem,	p
SpO2 % Ortalama (±SD)		78,50 (±2,12)	91,13 (±6,57)	85,00 (±8,28)	91,00 (±5,83)	0,020*

*Fark acil ameliyat grubundan kaynaklanmaktadır.

Hastaların Mc-Goon indeksi 1,5 değerinin altında veya üzerinde olmasına göre operasyon çeşitleri karşılaştırıldı. Mc-Goon indeksi >1,5 olan hastaların %97,2' sine tüm düzeltme operasyonu uygulandı. Mc-Goon indeksi <1,5 altında olan hastaların %17,6'sına BT şant operasyonu yapıldı.

Tablo 4.26. Hastaların Mc-Goon indeksinin 1,5 değerine göre operasyon çeşitlerinin dağılımı

		Mc-Goon ≤1,5 n (%)	Mc Goon >1,5 n (%)
Operasyon*	Modifiye BT Şant	-	-
	Pulmoner Darlık Onarımı	-	3 (%100,0)
	VSD	-	4 (%100,0)
	Balon valvüloplasti	-	3 (%100,0)
	BT Şant	3 (%17,6)	14 (%82,4)
	Tüm Düzeltme	2 (%2,8)	69 (%97,2)

*Birden fazla operasyon olan hastalar mevcuttur.

Pulmoner darlığı olan hastaların %30,5'ı, pulmoner hipoplazisi olanların %63,0'ü, ilk ameliyatı 1 yaş altında olmuştur. İstatistiksel olarak **pulmoner hipoplazisi** olan hastaların **1 yaş altında opere** edilmesi anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$).

Tablo 4. 27. Hastaların kateter anjiyografi esnasında saptanan ek kardiyak anomaliler ile operasyon yaşı ile karşılaştırılması

		1.Ameliyatı Olduğu Yaş Grubu		p
		1.Ameliyatı <1 Yaş, n (%)	1.Ameliyatı ≥1 Yaş, n (%)	
Ek Kardiyak Bulgu	Yok	4 (%36,4)	7 (%63,6)	1,000*
	Var	45 (%36,9)	77 (%63,1)	
Koroner Arter Anomalisi	Yok	37 (%40,2)	55 (%59,8)	0,163
	Var	11 (%27,5)	29 (%72,5)	
MAPKA	Yok	47 (%36,7)	81 (%63,3)	0,653*
	Var	1 (%20,0)	4 (%80,0)	
Sağ Arkus Aorta	Yok	43 (%39,4)	66 (%60,6)	0,148
	Var	6 (%24,0)	19 (%76,0)	
PS	Pulmoner Darlık	32 (%30,5)	73 (%69,5)	0,002
	Pulmoner Hipoplazi	17 (%63,0)	10 (%37,0)	
ASD	Yok	42 (%33,9)	82 (%66,1)	0,097*
	Var	7 (%58,3)	5 (%41,7)	

*Fisher's Exact Test

Hastaların TOF'a eşlik eden ek kardiyak anomalilerin mortalite üzerine etkileri karşılaştırıldı. Ek kardiyak bulgusu olan hastaların %19,6'sı, olmayan hastaların %18,8'i ex olmuştur. TOF'a eşlik eden ASD'si olan hastaların %31,3'ü, olmayan hastaların %17,9'u ex olmuştur. Majör aortopulmoner kollateral arter (MAPKA) anomalisi olan hastaların %23,1'i, olmayan hastaların %18,4'ü ex olmuştur. Pulmoner darlığı olan hastaların %17,5'u, pulmoner hipoplazisi olan hastaların %27,8'i, olmayan hastaların %19,8'i ex olmuştur. *Sağ arkus aortası* olan hastaların %22,6'sı, olmayan hastaların %18,5'i ex olmuştur. Koroner arter anomalisi olan hastaların %23,5'i, olmayan hastaların %17,2'si ex olmuştur.

Tablo 4.28. TOF’a eşlik eden ek kardiyak anomalilerin mortalite üzerine etkilerinin karşılaştırılması

		Mortalite		p
		Ex, n (%)	Yaşıyor, n (%)	
Ek Kardiyak Bulgu	Yok	3 (%18,8)	13 (%81,2)	1,000*
	Var	31 (%19,6)	127 (%80,4)	
ASD	Yok	29 (%17,9)	133 (%82,1)	0,194*
	Var	5 (%31,3)	11 (%68,8)	
MAPKA	Yok	30 (%18,4)	133 (%81,6)	0,712
	Var	3 (%23,1)	10 (%76,9)	
PS	Pulmoner Darlık	24 (%17,5)	113 (%82,5)	0,168
	Pulmoner Hipoplazi	10 (%27,8)	26 (%72,2)	
Sağ Arkus Aorta	Yok	27 (%18,5)	119 (%81,5)	0,600
	Var	7 (%22,6)	24 (%77,4)	
Koroner Arter Anomalisi	Yok	21 (%17,2)	101 (%82,8)	0,335
	Var	12 (%23,5)	39 (%76,5)	

*Fisher’s Exact Test

Hipoksik spell atağının mortalite ile pozitif yönde ilişkili olduğu ($p<0,01$, $r=0,367^{**}$), serum ferritin düzeyinin mortalite ile negatif ilişkili olduğu ($p<0,05$, $r=0,198$) istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Kateter anjiyografi esnasında ölçülen sağ pulmoner arter çapı (RPA) ve sol pulmoner arter çapı (LPA) ($p<0,05$, $r=0,380$), ile yaşayanlar arasında pozitif korelasyon saptandı. SpO2 değerleri ile yaşayanlar arasında pozitif ($p<0,05$, $r=0,372^{**}$) korelasyon olduğu saptandı. Beyaz küre sayısı ile ex olan hastalar arasında negatif ($r=0,142$) korelasyon saptandı. (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Hastaların spell, serum ferritin, SpO2, RPA, LPA ile mortalite arasında pearson korelasyon değerlendirilmesi

	Yaşayan	Ex
Spell		0,367**
Ferritin		-0,198*-
SpO2	0,372**	
Wbc		-0,149*
RPA	0,380**	
LPA	0,380**	

* $p<0,05$ ** $p<0,01$

Spell atağı, saturasyon, pulmoner arter çapları, PaO2 ferritin mortaliteyi direkt etkileyen ve mortaliteyi indirekt etkileyen faktörler gösterilmiştir. Arteriyel kan oksijeni ile eritrosit sayısı (RBC) ve MCV, SpO2 ile eritrosit sayısı (RBC) ve MCV mortalite ile indirekt ilişkili faktörler olarak saptandı.

Tablo 4.30. Mortaliteyi direkt etkileyen ve indirekt etkileyen faktörler arasındaki korelasyon ilişkisi

	Spell	Pao2	RPA-LPA	Mc-Goon	Ferritin	RBC	MCV
Spell		•	•		•		
PaO2	•		•	•		•	•
RPA-LPA	•	•			•		
Mc-Goon				•			
Ferritin	•		•				
SpO2	•	•		•		•	•

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Fallot tetralojisi nedeni ile kateter anjiyografi yapılan ve takipte opere edilen hastaların başvuru şikayetleri, hipoksik spell öyküleri, sıklığı, hasta yaşları, ekokardiyografi bulguları, kateter anjiyografide saptanan ek kardiyak anomalileri, operasyon şekli, büyüme gelişme durumları, serum demir, hemoglobin, ferritin ve laktat düzeyleri ile ilişkilendirilmesi, demir (Fe^{+2}) tedavisi alan ve almayan hastaların mortalite ve morbidite üzerine etkileri 178 hasta dahil edilerek retrospektif değerlendirildi.

TOF fizyopatolojisinde kronik pulmoner kan akımındaki azalmaya bağlı olarak artan hipoksi ve hipoksiye ikincil polisitemi meydana gelmektedir. Bu hastaların laboratuvar verilerinde hemoglobin değerleri yaşa göre normal olmasına rağmen serum ferritin ve demir düzeyleri düşük görülebilmektedir. Bu nedenle hastaların demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi yönünden takip edilmeleri önemlidir. Çalışmamızda, öne sürdüğümüz hipotezde; TOF hastalarının büyüme gelişme durumlarının, serum demir, hemoglobin, ferritin, laktat düzeylerinin, demir (Fe^{+2}) tedavisi alan ve almayan hastaların prognozu üzerine etkilerinin klinikte önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu anlamda araştırmamız sonucunda elde edeceğimiz klinik bulgu ve tecrübelerimizin literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Literatürde siyanotik doğuştan kalp hastalıkları (TOF'un pediatrik yaş grubu) ile hematolojik parametrelerin birlikte değerlendirildiği çalışma sayısı kısıtlıdır (1, 25). Ülkemizde yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi yönünden incelenen 39 siyanotik doğuştan kalp hastasının %31'i TOF olarak saptanmıştır (33). Serum demiri ile siyanotik kalp hastalarının durumunun değerlendirildiği bir başka çalışmada ise TOF %52 oranında saptanmıştır (34). Kliniğimizde de en sık görülen siyanotik doğuştan kalp hastalıklarından birisi Fallot tetralojisidir. Bu nedenle Fallot tetralojisi olan hastaların doğal seyrini, mortalite ve morbidite üzerine etki eden faktörleri, kan parametrelerini özellikle hemoglobin ve demir düzeylerinin prognoz üzerinde etkisinin değerlendirilmesini amaçladık.

Çalışmamızda TOF ile başvuran hastaların %60,1'i erkek, %31,9'u kız, en sık tanı aldığı yaş aralığı %44 ile 0-1 ay arasında idi. Yenidoğan dönemi dışında

ortalama tanı yaşı 18 ay idi. Türkiye’de Karagöl ve ark. yaptığı çalışmada Fallot tetralojisi olan hastaların %66,6’sı erkek %43,4’ü kız olarak belirlenmiştir. Hindistan’da yapılan bir çalışmada ise hastaların üçte ikisi erkek olarak saptanmış ve hastaların yarısına infant döneminde tanı konulmuştur (25, 35). Ghana’da Ossei ve ark. yaptığı çalışmada ise TOF hastalarının %60’ının ilk 1 ay da tanı aldığı saptanmıştır (36). Bunun sebebi gelişmekte olan ülkelerde fetal tanı imkanlarının gelişmiş olması ile ilgilidir. Gelişmemiş ülkelerde hala geç tanı söz konusu olabilmektedir (36). Çalışmamızda TOF hastaları ağırlıklı olarak yenidoğan döneminde tanı almıştır. Yenidoğan dönemi dışında tanı alan hasta grubu ise hastanemize diğer merkezlerden geç tanı ile yollanan TOF hastalarıdır.

Çalışmamızda 0-1 ay arasında en sık karşılaştığımız bulgu, rutin muayene sırasında duyulan patolojik üfürüm, ikinci sırada ise siyanoz ile başvurup tanı alan hastalar idi. Hastaların bir kısmı ise intrauterin gelişme geriliği (IUGR), small gestationel age (SGA), belli sendrom komponentlerinin olması ve herhangi bir sebeple göğüs grafisinde Fallot tetralojisi için tipik olan "*Couer en sabot*" görünümünün belirlenmesi, ardısıra yapılan ekokardiyografi ile tanı almıştı. Ayrıca gelişme geriliği, sepsis ve hipoksik spell nedeniyle başvuran hastalarda mevcuttu. Pediatrik yaş grubunda rutin fizik muayenede kardiyovasküler sistem muayenesi doğuştan kalp hastalıklarını tespit etmede en önemli aşamalardan birisidir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada rutin fizik incelemede duyulan üfürüm ile %54 hastaya doğuştan kalp hastalığı tanısı konulmuştur (37). Çalışmamızda üfürümün TOF hastalarının tanısında önemli bir bulgu olduğunu görmekteyiz. Erken tanı mortalite ve morbidite açısından önemlidir.

Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi önemli küresel bir hastalıktır (38). Demir eksikliği anemisinin normal popülasyonda birçok nedeni vardır. Fallot tetralojisinde ise hipoksiye ikincil artan eritropoez sonucu eritrosit kitlesindeki artış, demir ihtiyacını artırır ve demir eksikliği anemisini kolaylaştırır. Normal popülasyonda olduğu gibi Fallot tetralojisinde demir eksikliği anemisi nörogelişimsel, immünolojik etkileri olduğu düşünülen bir hastalıktır. Siyanotik doğuştan kalp hastalığı olan 36 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada demir eksikliği anemisi en sık Fallot tetralojisinde saptanmıştır. Aynı çalışmada demir eksikliği anemisi prevelansı %35 olarak gösterilmiştir (39). Türkiye’de siyanotik

doğuştan kalp hastalıklarında demir tedavisinin kan viskozitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ise demir eksikliği anemisi %53,8 olarak saptanmıştır (33). Lang'o ve ark. yaptığı doğuştan kalp hastalığı olan 106 hastada demir eksikliği anemisi değerlendirilmiş ve prevalansı %16,6 olarak gösterilmiştir (40). Çalışmamızda demir eksikliği anemisi oranı %29,3 ile literatüre benzerlik göstermekteydi. Fallot tetralojisinde demir eksikliği anemisi prevalansının yüksek olması sebebiyle, hastaların takibinde demir eksikliği anemisinin dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda demir eksikliği anemisi (%29,3) olan hastaların %58,8'inde hipoksik spell öyküsü olduğunu belirledik. Ayrıca demir eksikliği anemisi olan hastaların, demir eksikliği anemisi olmayan gruba göre daha sık hipoksik spell atağı geçirdiğini gördük (%58,8-%31,7). Mukherje ve ark.'nın, yaptığı çalışmada demir eksikliği anemisi ile hipoksik spell sıklığı arasında korelasyon saptamışlardır. Hipoksik spell geçiren hastaların serum ferritin değerlerinin hipoksik spell olmayan gruba göre anlamlı düşük olduğunu göstermişlerdir (25). Fallot tetralojisi olan hastalarda sağdan sola şant olması ve bunun sonucunda hipoksiye ikincil eritropoezin artması ve buna bağlı demir ihtiyacının artması demir eksikliği anemisini geliştirmiş olup, ilerleyen hipoksi sonucu sistemik vasküler direnç daha da azalarak klinik izlemde hipoksik spell atağının sıklaşması çalışmada önemli bir tespit olarak vurgulanmıştır (25). Çalışmamızda da demir tedavisi alan hasta sayısı az olmakla birlikte demir eksikliği anemisi olan hastalarda oral demir (Fe^{+2}) tedavisi almayanların %33,3'ünün, demir tedavisi alanların %25'inin izleminde hipoksik spell atağının olduğu görüldü. Bu nedenle demir eksikliği anemisi olan Fallot tetralojilerinde oral demir tedavisi verilerek demir eksikliği anemisi düzeltilmesinin, klinik izlemde hipoksik spellin önlenmesi, hastaların morbiditesi üzerine olumlu etkileri olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda hipoksik spell olan hastaların %88,1'i beta blokör profilaksisi almakta idi. Aynı zamanda çalışmamızda beta blokör profilaksisi alan ve almayan hastaların serum ferritin düzeyleri karşılaştırıldığında profilaksi başlanan hastaların serum ferritin düzeyi (ortanca 9,9 (3,0-74,0) ng/ml $p=0,577$) düşük idi. **Çalışmamızda beta blokör başlanan hastaların genellikle düşük saturasyonlu ve hipoksik spell öyküsü olan hastalardan oluştuğu düşünülürse, serum ferritin**

düzeylerinin bu nedenle tüketime bağlı olarak azaldığı düşünülebilir. Hipoksik spellin önlenmesi için propranolol profilaksisinin uzun dönemde yeri olmasa da operasyon öncesi kliniği iyileştirdiği bilinmektedir. Literatürde yapılan bir çalışmada beta blokör profilaksisi ile hipoksik spell sayılarının %67 azaldığı saptanmıştır (41). Bu nedenle Fallot tetralojisinde klinik izlemde hipoksik spellin önlenmesinde ve izlemde hastaların morbiditesi üzerine olumlu etkilerinde beta blokör profilaksisinin preoperatif dönemde yeri vardır. Ancak bu hastalarda ferritin düzeylerinin değerlendirilmesi de spell öyküsü olmasa dahi önemlidir.

Fallot tetralojisinin izleminde büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi morbidite ve mortalite açısından önemli bir faktördür. Bu hastaların ağırlık ve boy ölçümleri diğer sağlıklı çocuklara göre geri kalabilmektedir. Çil ve ark. yaptığı bir çalışmada hipoksik spell sebebiyle beta blokör alan hastaların, ağırlık ve boy percentilleri değerlendirilmiş, hastaların çoğunun 5 percentilin altında olduğu bulunmuştur (42). Literatürde Katar'da Soliman ve ark. demir eksikliği anemi tedavisi alan ve almayan hastalarda büyüme üzerine yaptığı bir çalışmada da demir eksikliği anemisi tedavisi alan grubun serum ferritin düzeylerinin büyüme ile pozitif yönde korele olduğu, tedavi verilen hastaların büyüme hızının arttığı saptanmıştır (43). Bu nedenle demir eksikliği anemisini erken dönemde saptamak klinikte önemlidir. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupların vücut ağırlığı ve boy percentillerinin karşılaştırılmasında, demir eksikliği anemisi olan hastaların vücut ağırlığının 3 percentil altı ve 3-10 percentil olanların toplam oranı %60 idi. Boy percentil değerlendirilmesinde ise hastaların %53,8'i 3 ve 3-10 percentil arasında idi. **Çalışmamızda oral demir tedavisi alan ve almayan grubun percentil değerlendirmesinde hasta dağılımının yeterli olmamasına bağlı anlamlı fark saptanmasa da hastalarda gelişen hipoksinin düzeltilmesi ve oral demir tedavisinin büyüme üzerine olumlu etkileri nedeniyle önemlidir.**

Çalışmamızda Terlemez ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma kaynak alınarak demir eksikliği anemisi, serum ferritin değerleri ile belirlendi. Hastalarımızın serum ferritin değerlerine göre diğer hematolojik parametreler karşılaştırıldı. Yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi olan siyanotik doğuştan kalp hastalarında, demir eksikliği anemisi olmayan gruba göre hemoglobin ve hematokrit değerlerinin düşük olduğu, bir çalışmada ise demir eksikliği anemisi olan grupta, demir eksikliği

anemisi olmayan gruba göre hemoglobin ve hematokrit değeri daha yüksek belirlenmiştir (25, 33). Ayrıca bu çalışmalarda demir eksikliği anemisi olan grupta, RDW değerleri yüksek, MCV değerleri daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı saptandığı, serum ferritin ve demir düzeylerinin demir eksikliği anemisi olan grupta, anemisi olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu belirlenmiştir (25, 33, 44). Çalışmamızda, demir eksikliği anemisi olan grupta demir eksikliği anemisi olmayan gruba göre hemoglobin ve hematokrit değerleri, demir eksikliği anemisi olan grupta, olmayan gruba göre daha yüksek idi. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan gruplarda MCV (74,56 fL $\pm$ 11, 80,26 fL $\pm$ 6,65, **p=0,014**) değeri anlamlı düzeyde demir eksikliği anemisi olan grupta düşük, RDW (17,31 $\pm$ 3,16, 15,30 $\pm$ 1,78, **p=0,003**) değeri ise anlamlı düzeyde yüksek görüldü. Serum ferritin (5,42 ng/ml $\pm$ 2,36, 39,79 ng/ ml $\pm$ 28,15 **p<0,001**) ve demir (30,06 $\pm$ 15,9, 39,79 $\pm$ 26,92, **p=0,001**) düzeyleri anemisi olan grupta anlamlı olarak düşüktü. Eritrosit sayısı değerlendirildiğinde demir eksikliği anemisi olan grupta, olmayan gruba göre daha yüksek saptadık. Literatür değerlendirildiğinde siyanotik kalp hastalarda normale göre yüksek, düşük ve hatta normal değerlerin olduğu çalışmalar mevcuttur (25, 33). Aynı şekilde siyanotik doğuştan kalp hastalığı olan bu hastalarda demir eksikliği anemisinde hemoglobin değerleri düşük, normal veya yüksek saptanabilir (25, 33, 44). Ancak bu çalışmaların ortak noktası, demir eksikliği anemisi saptandığında serum ferritin düzeylerinin anlamlı şekilde düşük olduğu görülmektedir (25). Bu nedenle anemi değerlendirmesinde hemoglobin ve hematokrit değerleri tanı için yeterli değildir. **Çalışmamızda da hemoglobin ve serum ferritin değerleri arasında minimal korelasyon var iken demir eksikliği anemisi düşünülen hastalarımızda RDW değerinin yüksek ve MCV değerinin belirgin düşük olduğunu gözlemledik. Dolayısıyla siyanotik kalp hastalığı olan çocuklar da serum ferritin ve demir düzeyleri dışında diğer hemotolojik parametrelerin demir eksikliği tanısını kuvvetlendirdiğini tedavi kararında önemli olduğunu düşünmekteyiz.**

Pediyatrik olgularda Fallot tetralojisine bağlı kalp yetersizliği görülebilmektedir. Kalp yetersizliğinin patofizyolojisinde nöro hormonal disregülasyon, sempatik sistem aktivasyonu ve bunların sonucunda organ disfonksiyonu oluşmaktadır. Patofizyolojinin oluşmasında halen tam açıklanamayan

mekanizmaların olduğu düşünölmektedir (45). Biegus ve ark. yaptığı çalışmada serum laktat ve demir metabolizmasının mortalite üzerine önemli etkileri olduğu saptanmıştır (46). Serum laktat düzeyi bilindiği gibi sadece doku hipoksisinde artmaz. Ayrıca hipoksik olmayan, perfüzyon yetersizliklerinde de arttığı gösterilmiştir (45). Düşük kardiyak outputa bağlı periferel hipoperfüzyon, anemi, hipoksi, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk, sempatik aktivasyonda artış laktat artışının en sık nedenleridir. Serum laktat artışının diğer bir sebebide, laktat üretimi ve atılımı arasındaki dengesizliktir. Hepatositler laktat klirensinin ve demir metabolizmasında hepsidin üretiminin önemli merkezidir. Karaciğerde laktatın piruvata çevrilmesinde rol oynayan NAD ve NADH enzim kompleksinde demir molekülü önemli bir kofaktördür. Demir eksikliği, laktatın aşırı üretimine yol açarak miyokartta, hemapetik sistemde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bu hastalarda hem nöro hormonal aktivasyon hemde demir eksikliği anemisinin şiddeti ile anaerobik metabolizma sonucu akut dekompanseasyon gelişerek hem demir eksikliği hem laktat yüksekliği olur. Diğer taraftan kalp yetersizliğinde artan sempatik aktivasyon beta2 adrenerjik reseptör aracılı Na/K/ATPaz membran pompalarını uyatarak laktat artışına neden olur. Biegus ve arkadaşlarının kalp yetersizliği olan hastalarda demir eksikliği ve laktat arasında yaptığı çalışmada demir eksikliği anemisi olan hastalarda laktat yüksekliğinin artması ve mortaliteyi demir eksikliği anemisi olmayan gruba göre önemli derece de etkilediğini göstermiştir (46). Bu mekanizmaların demir eksikliğine bağlı anemi ve hipoksiden çok daha karmaşık olduğu düşünölmektedir. Klinik hipoperfüzyon belirtisi olmadan laktat yüksekliğinin, yetersiz demir durumunda önemli mortalite sonlarına yol aılabileceği gösterilmiştir (46). Moliner ve ark. kalp yetersizliği olan hastalarda yaptığı çalışmada artan norepinefrin düzeyleri ile demir, transferrin saturasyonu, transferrin reseptör doygunluğu ve serum ferritin düzeylerini karşılaştırmıştır. Çalışmada, artan norepinefrin düzeylerinin transferrin saturasyonu ve transferrin reseptörlerin doygunluğunu etkilediğini, serum demir depolarını gösteren serum ferritin değerlerini ve hemogloblin düzeylerinde değişiklik olmadığını göstermiştir (47). Gelişen kalp yetersizliğinde artan sempatik aktivasyon serum ferritin düzeylerini etkilemeden demir ihtiyaına artışı gerektirmiştir (45). Çalışmamızda serum ferritin, demir, laktat düzeyleri değerlendirildiğinde, serum demir ve laktat

düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$, $r=-0,306$). Serum laktat düzeyi ile serum ferritin ($p<0,01$, $r=0,401$) ve hemoglobin düzeyleri arasında ise pozitif korelasyon saptandı. Yapılan çalışmalarda benzer şekilde demir eksikliği durumunda laktat yüksekliğinin serum ferritin düzeylerini etkilememesi, laktat metabolizmasının karmaşık bir hücre içi demir mekanizması ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda aynı zamanda demir eksikliği anemisi olup oral demir tedavisi alan hastaların serum laktat değerlerinin daha düşük olduğu görüldü. **Fallot tetralojisi olan hastaların laktat ile demir ortak patofizyolojisinin iyi anlaşılması, mortalite ve morbidite açısından önemli olduğunu düşündürmektedir. Yukarıda kaynak olarak gösterilen çalışmalar erişkin yaş grubunda görülen kalp yetersizliğinde planlanmış çalışmalardır. Çalışmamız pediatrik yaş grubunda, özellikle siyanotik doğuştan kalp hastalıklarında laktat ile hematolojik parametrelerin birlikte değerlendirildiği nadir çalışmalardan biri olmuştur. Ancak prospektif randomize çalışmalar ile desteklenmesi fizyopatolojinin daha net aydınlatılması açısından geniş hasta gruplarına ihtiyaç vardır.**

TOF'un primer tedavisi cerrahidir. Cerrahi teknik mortaliteyi belirleyen en önemli faktördür. Ancak çalışmalarda düzeltilmemiş TOF hastalarının klinik izleminde hipoksik spell ve SpO₂ düşüklüğü gibi bulguların da mortaliteyi etkilediği gösterilmiştir (4). Çalışmamızda hipoksik spell, SpO₂, serum ferritin düzeyleri, pulmoner arter çaplarının darlığı mortaliteyi etkileyen parametreler olduğunu belirledik (Tablo 4.29). Hastalığın doğal seyrinde hipoksik spell atağı geçiren hastaların mortalite ile ilişkili olduğu görülmektedir ($p<0,01$, $r=0,367^{**}$). Bunun nedeninin sağ ventrikül çıkım yolunun ileri düzeyde dar olması ve cerrahi olarak hastaların geniş rezeksiyon gerektiren cerrahiye gereksinim duyulmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Ayrıca serum ferritin düzeyi arttıkça mortalitenin azaldığını, zayıf da olsa korelasyon olduğunu ($p<0,05$, $r=0,198$), ferritin düzeylerinin hücresel düzeyde perfüzyona indirekt yol ile katkı sağladığını düşündürmektedir (ferritin-laktat arasında pozitif korelasyon $p<0,01$, $r=0,401$). Literatür incelendiğinde ferritin gibi kompleks moleküllerin mortalite üzerine etkilerini inceleyen siyanotik kalp hastalıklarında yapılmış detaylı çalışma yoktur.

Kateter anjiyografi esnasında ölçülen sağ ve sol pulmoner arter çapı (RPA-LPA) ($p<0,05$, $r=0,380$) ile yaşayanlar arasında pozitif korelasyon saptandı. Literatürde yapılan çalışmalarda Mc-Goon indeksinin $>1,5$ üzerinde olması mortalite açısından önemli olduğunu göstermiştir (21). Hastaların saturasyon değerleri ile mortalite arasında ilişki olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük ($p<0,05$, $r=0,372^{**}$). Hastaların mortalitesini etkileyen en önemli faktör cerrahi teknik olsada çalışmamızda, hastaların spell atağının, saturasyon, serum ferritin, pulmoner arter çaplarının mortaliteyi direkt olarak etkilediği görüldü. Spell atağı, saturasyon, serum ferritin, pulmoner arter çapları gibi mortaliteyi direkt etkileyen faktörlerinde görüldüğü gibi indirekt faktörlerde (tablo 4.30'da) mortaliteyi etkilemektedir. Sonuçta Fallot tetralojisi kompleks siyanotik kalp hastalığıdır. Normal fizyoloji dışında kompensasyon mekanizmaları sınırları belli olmayan fizyopatolojik mekanizmalara yol açmaktadır. Bu mekanizmaların sonuçları mortaliteyi etkilemektedir.

TOF'lu hastalarda ilk seçenek tedavi cerrahidir. Bu hastalara 4-6 aylık iken tüm düzeltme operasyonu planlanır (22). Semptomatik hastalar 4-6 aylık iken opere edilmesi planlanırken, genellikle asemptomatik hastalar 1-2 yaşlarına kadar bekletilebilir. Şiddetli sağ ventrikül çıkım yolu darlığında veya sıklaşan hipersiyanotik ataklar nedeniyle düzeltme operasyonu öncesi palyatif şantlar ve duktal stent girişimi uygulanabilir. Yenidoğan döneminde de ilk seçenek tüm düzeltme operasyonu olmakla birlikte bu bebeklerin anatomik matürasyon olmaması nedeniyle mümkün olmayabilir. Yenidoğan döneminde aşamalı kardiyak cerrahi uygulaması merkezler tarafından kabul edilen bir yöntemdir Çalışmamızda Fallot tetralojisi olan hastaların 12'si opere edilmemiş, diğer tüm hastalara düzeltme, BT şant, Modifiye BT şant, pulmoner darlık operasyonları ve balon valvüloplasti girişimi yapılmıştır. Tüm düzeltme operasyonunun %6'sı 2-6 ayda, %25'i 7 ay -1 yaşta ve %69'u 1 yaş ve üzerinde olmuştur. Literatürde Ooi ve ark. yaptığı çalışmada da tüm düzeltme operasyonu yaşı ortalama 5 aydı. Diğer hastaların yaşları 1 ay ile 12 yaş arasında saptanmıştı. Bu çalışmada 3 ay ve altında opere edilen hastaların operasyon sonrası hastanede yatış sürelerinin uzadığı saptanmış fakat yaşa göre operasyon sonrası morbidite açısından farklılık saptanmamış (48). Yapılan bir başka çalışmada da en iyi fizyolojik sonuçlar ve sağkalım 3-11 ay arasında saptanmış ve

yine bu çalışmada postoperatif başarısız operasyonun pulmoner kapak yokluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiş (49). Türkiye’de Karacaer’in 2019 yılında yaptığı çalışmada 167 Fallot tetralojili hastaların postoperatif cerrahi sonuçları değerlendirildiğinde, başarısız cerrahinin, hastadaki ek patolojilere bağlı olduğu, hastanın yaşının cerrahi sonuçları etkilemediği gösterilmiştir (50). Kliniğimizde yapılan tüm düzeltme operasyonlarının %69’u 1 yaş üstünde olduğunu belirledik. Literatürle benzer olarak ameliyat yaşının mortaliteye etkisi olmadığını gösterdik. Ancak ameliyat zamanlamasının uzaması hastaların demir eksikliği anemisi gibi mortalite ve morbiditeyi etkileyebilecek faktörlere maruziyetin artmasına neden olmaktadır

Tüm düzeltme operasyonunun yapılmasının en önemli kriterlerinden birisi de sağ ventrikül çıkım yolu darlığının derecesi ve pulmoner kan akımının yeterliliğidir. Tüm düzeltme operasyonlarının yapılabilmesi için matematiksel Mc-Goon indeksi, Z skoru gibi denklemler önem kazanmıştır (21, 51). Tüm düzeltme için seçilen hastaların operasyonunda sağ ventrikülün önünde rezidual stenoz bırakmayacak teknikler ameliyat öncesindeki kriterlerle ortaya konulmalıdır. Bu amaçla operasyon öncesi yapılan sol ventrikül, aorta ve pulmoner arter ölçümleri ile elde edilen hesaplamaları dikkate almak cerrahi başarıyı etkilemektedir. Çalışmamızda aynı zamanda pulmoner darlığı olan hastaların %30,5’u, pulmoner hipoplazisi olanların %63,0’ü, ilk ameliyatı 1 yaş altında olmuştur. Pulmoner hipoplazisi olan hastaların 1 yaş altında opere edilmesi çalışmamızda anlamlı idi. Mc-Goon indeksi >1,5 olan hastaların %97,2’ sine tüm düzeltme operasyonu uygulandı. Pulmoner stenoz ve pulmoner hipoplazisi olan hastaların SpO2 değerleri karşılaştırıldığında pulmoner hipoplazisi olanların istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Pulmoner stenozun derecesinin ağır olması ya da pulmoner kapak yokluğunun ciddi siyanoza sebep olduğu, literatürde diğer çalışmalarda da gösterilmiştir (21).

6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda TOF ile başvuran hastaların %60,1'i erkek, %39,9'u kız, en sık tanı aldığı yaş aralığı %44 ile 0-1 ay arasında, ortalama tanı yaşı ise 18 ay olarak belirlendi.
- Yenidoğan döneminde en sık üfürüm, ikinci sıklıkta siyanozun fark edilmesi ile TOF tanısı konulduğu görüldü.
- Çalışmamızda TOF hastalarında demir eksikliği anemisi oranı %29,3 saptandı.
- Demir eksikliği anemisi olan TOF'lu hastalarda, olmayan gruba göre hemoglobin, hematokrit değerleri beklenenin aksine yüksek, demir eksikliği anemisi olan grupta RDW değerleri yüksek, MCV değerlerinin ise düşük olduğunu belirledik. Bu nedenle TOF'lu hastalarda serum ferritin ve demir değerleri ile birlikte RDW ve MVC değerlerinin, HBG ve HTC'ten daha güvenilir olduğunu düşünüyoruz.
- TOF'lu hastalarda dramatik semptomların varlığı, demir eksikliği anemisinin tanısının klinik olarak gölgede kalmasına neden olmaktadır. Oral demir tedavisi alan ve almayan grupların gelişimleri (boy-vücut ağırlığı) değerlendirildiğinde, dağılımın yeterli olmamasına rağmen anlamlı fark saptanmasa da gelişen hipoksiye pozitif etkisi ve oral demir tedavisinin büyüme üzerine olumlu etkileri nedeniyle pediatri ve kardiyoloji polikliniklerin de demir eksikliği anemisi tanınmalı ve tedavi edilmelidir.
- TOF'lu hastalarda morbidite açısından demir eksikliği anemisi olan hastalarda hipoksik spell atağının %58,8, olmayan hastalarda %31,7 olduğunu belirledik. Hasta sayısı az olmasına rağmen oral demir tedavisi alan hastaların hipoksik spell atağının daha az olduğunu gördük. Dikkat çekici olarak beta blokör başlanan hastaların genellikle düşük saturasyonlu ve serum ferritin düzeylerinin düşük olduğu gösterdik. Morbiditenin sağaltımı açısından propranolol gibi profilaksik ilaçların yanı sıra demir tedavisinin de başlanması gerektiğini düşünüyoruz.
- Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olup tedavi alan hastaların serum laktat düzeylerinin düşük olduğu, serum demir ve laktat düzeyleri arasında negatif,

serum laktat ve serum ferritin düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğunu gösterdik.

- Hastaların mortalitesini etkileyen en önemli faktör cerrahi teknik olsada çalışmamızda, hastaların spell atağının, saturasyon, serum ferritin, pulmoner arter çaplarının mortaliteyi etkilediğini istatistiksel olarak gösterdik. Demir tedavisinin mortaliteyi etkileyen faktörleri pozitif yönde etkilediğini düşünebiliriz. Ancak bunun geçerliliğini göstermek için geniş, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Çalışmamızda, 12 hasta dışında tüm hastalara düzeltme, BT şant, modifiye BT şant, pulmoner darlık giderilmesi, sağ ventikül çıkım yoluna stent ve balon valvüloplasti girişimi yapıldığını, tam düzeltme operasyonu yapılan hastaların %69'unun 1 yaş üzerinde olduğunu tespit ettik. Güncel çalışmalarda ameliyat yaşının ilk 6 aydan sonra planlandığı gözönünde bulundurulduğunda, ileri ameliyat yaşının demir eksikliği gibi komorbiditelerin görülme ihtimalini arttırabileceği düşündürmektedir.
- Pulmoner hipoplazisi olan hastaların saturasyonun, pulmoner darlık olan hastalardan daha düşük olduğunu gözlemledik. Pulmoner hipoplazisi olan hastaların daha çok 1 yaş altında palyatif cerrahi planlandığını belirledik.
- Fallot tetralojisi olan hastaların laktat ile demir ortak patofizyolojisinin kontrollü çalışmalar ile aydınlatılması gerektiğini, mortalite ve morbidite üzerine etkisinin dikkate değer olduğunu düşünmekteyiz.

Finansman

Bu çalışma hiçbir kuruluş tarafından finanse edilmemiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Starr JP. Tetralogy of Fallot: Yesterday and Today. *World Journal of Surgery*. 2010;34(4):658-68.
2. Zamudio Martínez G, Zamudio Martínez A. Tetralogy of Fallot—Report of a Case Diagnosed at a Museum. *JAMA cardiology*. 2020;5(5):500-1.
3. Twite M, Ing R. Tetralogy of Fallot. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2012;16:97-105.
4. Tsze DS, Vitberg YM, Berezow J, Starc TJ, Dayan PS. Treatment of tetralogy of Fallot hypoxic spell with intranasal fentanyl. *Pediatrics*. 2014;134(1):e266-9.
5. Twite MD, Ing RJ. Tetralogy of Fallot: perioperative anesthetic management of children and adults. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;16(2):97-105.
6. Wang Y, Jiang T, Tang P, Wu Y, Jiang Z, Dai J, et al. Family-based whole-genome sequencing identifies compound heterozygous protein-coding and noncoding mutations in tetralogy of Fallot. *Gene*. 2020;741:144555.
7. Yurdakök MJEPDMY. *Yurdakök Pediatri*. 2017:2735-37.
8. Griffin HR, Töpf A, Glen E, Zweier C, Stuart AG, Parsons J, et al. Systematic survey of variants in TBX1 in non-syndromic tetralogy of Fallot identifies a novel 57 base pair deletion that reduces transcriptional activity but finds no evidence for association with common variants. *Heart (British Cardiac Society)*. 2010;96(20):1651-5.
9. Marinho C, Alho I, Guerra A, Rego C, Areias J, Bicho M. The methylenetetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a susceptibility gene for tetralogy of Fallot. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2009;28(7-8):809-12.
10. Cho WK, Lee NY, Han K, Suh BK, Park YG. The Population Prevalence, Associations of Congenital Heart Defect and Mortality Risk for Down's Syndrome in South Korea Based on National Health Insurance Service (NHIS) Data. *Clinical epidemiology*. 2020;12:519-25.
11. Ajaja MR, Cheikh A, Rhazali H, Bouatia M, Slaoui A, Abouqal R, et al. Prevalence and management of coronary artery anomalies in tetralogy of Fallot at Cheikh Zaid Hospital's Pediatric Cardiac Surgery Department in Morocco: retrospective study. *The Pan African medical journal*. 2019;34:157.
12. Bailliard F, Anderson RH. Tetralogy of Fallot. *Orphanet journal of rare diseases*. 2009;4:2.
13. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet (London, England)*. 2009;374(9699):1462-71.
14. Apitz C, Webb GD, Redington ANJTL. Tetralogy of fallot. 2009;374(9699):1462-71.
15. Robert M.kliegman M. *Nelson textbook of pediatrics*. 20. edition ed2015.
16. Pepas LP, Savis A, Jones A, Sharland GK, Tulloh RM, Simpson JM. An echocardiographic study of tetralogy of Fallot in the fetus and infant. *Cardiology in the young*. 2003;13(3):240-7.
17. Ali N. Tetralogy of Fallot. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2015;28(6):65-6.
18. Haider E. The boot-shaped heart sign. *Radiology*. 2008;246:328-9.
19. Sreeram N, Saleem M, Jackson M, Peart I, McKay R, Arnold R, et al. Results of balloon pulmonary valvuloplasty as a palliative procedure in tetralogy of Fallot. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991;18(1):159-65.
20. SPELL SVHJAÜVAAKRPÖAVFM. *Tanı Kriterleri*.36.

21. Bigdelian H, Ghaderian M, Sedighi M. Surgical repair of Tetralogy of Fallot following primary palliation: Right ventricular outflow track stenting versus modified Blalock-Taussig shunt. *Indian heart journal*. 2018;70 Suppl 3(Suppl 3):S394-s8.
22. Al Habib HF, Jacobs JP, Mavroudis C, Tchervenkov CI, O'Brien SM, Mohammadi S, et al. Contemporary patterns of management of tetralogy of Fallot: data from the Society of Thoracic Surgeons Database. *The Annals of thoracic surgery*. 2010;90(3):813-9; discussion 9-20.
23. Ramakrishnan KV, 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 journal for pediatric & congenital heart surgery*. 2018;9(5):539-45.
24. Roche SL, Grosse-Wortmann L, Friedberg MK, Redington AN, Stephens D, Kantor PF. Exercise echocardiography demonstrates biventricular systolic dysfunction and reveals decreased left ventricular contractile reserve in children after tetralogy of Fallot repair. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(3):294-301.
25. Mukherjee S, Sharma M, Devgan A, Jatana SK. Iron deficiency anemia in children with cyanotic congenital heart disease and effect on cyanotic spells. *Medical journal, Armed Forces India*. 2018;74(3):235-40.
26. Huang LE, Ho V, Arany Z, Krainc D, Galson D, Tendler D, et al. Erythropoietin gene regulation depends on heme-dependent oxygen sensing and assembly of interacting transcription factors. *Kidney international*. 1997;51(2):548-52.
27. Akat F, FIÇICILAR H. Diyabetik Kardiyomiyopati ve Prolil Hidroksilazlar.
28. Hoffman R, Benz Jr EJ, Silberstein LE, Heslop H, Anastasi J, Weitz J. *Hematology: basic principles and practice*; Elsevier Health Sciences; 2013.
29. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. 2015;372(19):1832-43.
30. Fish PLJMLJD. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 12th te, editor2016.
31. S. BTK. Siyanotik doğumsal kalp hastalıklarında hematolojik bulgu ve komplikasyonlar Selçuk tıp dergisi 2008;24:113-2.
32. Cordina RL, Celermajer DS. Chronic cyanosis and vascular function: implications for patients with cyanotic congenital heart disease. *Cardiology in the young*. 2010;20(3):242-53.
33. Terlemez S, Tunaoglu FS, Goktas T, Celik B, Erbas D, Kocak U, et al. The effects of iron treatment on viscosity in children with cyanotic congenital heart disease. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)*. 2017;22(1):30-5.
34. Adejumo Y. Itiola BAA, Olisamedua F. Njokanma. Serum Iron Status of Children with Cyanotic Congenital Heart Disease in Lagos, Nigeria. *Sultan Qaaboos university* 2019(2075-051X (print) 2075-0528 (online)).
35. Karagöl HİE. Doğumsal kalp hastalıkları ve anne-baba akrabalığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.
36. Ossei I, Buabeng KO, Ossei PPS, Nguah SB, Ayibor WG, Anto BP, et al. Iron-deficiency anaemia in children with congenital heart diseases at a teaching hospital in Ghana. *Heliyon*. 2020;6(2):e03408.
37. Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak CJÇSvHD. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. 2006;49:8-11.
38. Dahlerup J, Lindgren S, Moum B. [Iron deficiency and iron deficiency anemia are global health problems]. *Lakartidningen*. 2015;112.
39. Ogunkunle OJNJoP. Erythrocyte indices of iron status in children with cyanotic congenital heart disease at the University College Hospital, Ibadan. 2013;40(1):75-8.

40. Lang'o MO, Githanga JN, Yuko-Jowi CA. Prevalence of iron deficiency in children with cyanotic heart disease seen at Kenyatta National Hospital and Mater Hospital Nairobi. *East African medical journal*. 2009;86(12 Suppl):S47-51.
41. Fanous E, Mogyorósy 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? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2017;25(4):647-50.
42. ÇİL E, ZİNCİRCİ M, BOSTAN ÖMJTKKD. Konjenital kalp hastalıklarında malnütrisyon prevalansı ve bunu etkileyen faktörler. 2000;13(6):426-33.
43. Soliman AT, Al Dabbagh MM, Habboub AH, Adel A, Humaidy NA, Abushahin A. Linear growth in children with iron deficiency anemia before and after treatment. *Journal of tropical pediatrics*. 2009;55(5):324-7.
44. Banu Onur C, Sipahi T, Tavit B, Karademir S, Yoney A. Diagnosing iron deficiency in cyanotic heart disease. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2003;70(1):29-31.
45. Barge-Caballero E, Couto-Mallón D. Acute heart failure, iron deficiency, and hyperlactataemia: a high-risk combination. *Kardiologia polska*. 2019;77(3):327-8.
46. Jan Biegus RZ, Mateusz Sokolski, Ewa A. Jankowska, Waldemar Banasiak, Piotr Ponikowski. Elevated lactate in acute heart failure patients with intracellular iron deficiency as identifier of poor outcome. *Polish heart journal*. 2019;3:347-54.
47. Moliner P, Enjuanes C, Tajés M, Cainzos-Achirica M, Lupón J, Garay A, et al. Association Between Norepinephrine Levels and Abnormal Iron Status in Patients With Chronic Heart Failure: Is Iron Deficiency More Than a Comorbidity? *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(4):e010887.
48. Ooi A, Moorjani N, Baliulis G, Keeton BR, Salmon AP, Monro JL, et al. Medium term outcome for infant repair in tetralogy of Fallot: Indicators for timing of surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2006;30(6):917-22.
49. Cunningham M, Donofrio M, Peer S, Zurakowski D, Jonas R, Sinha P. Influence of Age and Weight on Technical Repair of Tetralogy of Fallot. *The Annals of thoracic surgery*. 2016;102.
50. F. K. Fallot tetralojisi düzeltme ameliyatı geçiren pediyatrik hastalarda anestezi deneyimlerimiz. *GKDA Derg*. 2019;25(1):52-60.
51. Kolbakır F, Keçeligil HT, Erk MK, Baysal K, Yıldırım CJTGKD. Fallot tetralosjisinde total korreksiyon. 1994;2:265-9.

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Burcu Sarıgül
Doğum yeri : Konya
Doğum tarihi : 25.07.1990
Medeni durumu : Bekar
İletişim adresi : burcummsrgl@gmail.com
İletişim telefonu : 05397832371
Yabancı dili : İngilizce

II. Eğitimi:

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Konya Meram Anadolu Lisesi
Karma ortaokulu

III. Ünvanları

2015-Meram Tıp Fakültesi-Tıp doktoru ünvanı

IV. Mesleki Deneyimi

2015: Ordu Fatsa Devlet Hastanesi-Pratisyen hekim

2016-2020: Dr Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Asistanı

V. Bilimsel Etkinlikler

Aralık 2017 Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Başkanlığı Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı tarafından gerçekleştirilen “Neonatal Resusitasyon Kursu”

Mart 2018 Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği tarafından gerçekleştirilen “Sağlıkta ve Hastalıklarda Beslenme Kursu”

Nisan 2019 Çocuk Alerji ve Astım Akademisi Derneği tarafından düzenlenen “14. Uluslararası Katılımlı Çocuk Alerji ve Astım Kongresi”

Eylül 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi tarafından gerçekleştirilen “Uluslararası Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Kongresi” ve “Nefrolojik Aciller Kursu”

Aralık 2019 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği tarafından gerçekleştirilen “Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursu”

Ocak 2019 Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından düzenlenen “Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı Eğitimi”

Mart 2020 Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü tarafından gerçekleştirilen “5. Bahar Pediatri Günleri” ve “Çocuk Yoğun Bakım Kursu”

EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/1906
Konu:Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

12.06.2019

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

“Fallot Tetralojisi Olan Hastalarda Demir Eksikliği Anemisi Ve Oral Demir (Fe+2) Tedavisinin Morbidite Ve Mortalite Üzerine Etkisi ”adlı retrospektif klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç,yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Op.Dr. Ömer Faruk TANER
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Fallot Tetralojisi Olan Hastalarda Demir Eksikliği Anemisi Ve Oral Demir (Fe+2) Tedavisinin Morbidite Ve Mortalite Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 06380 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1065
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç Dr Utku Arman ÖRÜN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Kardiyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Dr Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒ Uzmanlık tezi			
Diğer ise belirtiniz Retrospektif					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk ANER
İmza:

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Sekreteri
Hacer SELAMOĞLU

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

ASLI GİBİDİR

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Fallot Tetralojisi Olan Hastalarda Demir Eksikliği Anemisi Ve Oral Demir (Fe+2) Tedavisinin Morbidite Ve Mortalite Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No.25 06380 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1065
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç Dr Utku Arman ÖRÜN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Kardiyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Dr Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma	☒	Uzmanlık tezi			
Diğer ise belirtiniz Retrospektif					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk TANER
İmza:

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Sekreteri
Hacer SELAMOĞLU

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

ASLI GİBİDİR

EK 2. ETİK BEYAN FORMU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- • Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- • Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- • Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- • Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- • Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- • Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

19.08.2020

Dr. Burcu Sarıgül