



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



DOĞUŞTAN KALP HASTALIĞI (DKH) OLAN ÇOCUKLARDA
BAĞIŞIKLAMA DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Havva RAHİMOVA

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Betül ULUKOL

ANKARA
2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DOĞUŞTAN KALP HASTALIĞI (DKH) OLAN ÇOCUKLARDA
BAĞIŞIKLAMA DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Havva RAHİMOVA

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Betül ULUKOL

ANKARA

2023

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Dekanlığına,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Doğuştan Kalp Hastalığı (DKH) Olan Çocuklarda Bağışıklama Durumunun Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımızca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 01.10.2022 tarihinde İ09-565-22 Numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı-Soyadı: Havva RAHİMOVA

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Havva Rahi mova
Ödev başlığı: TEZ UZMANLIK
Gönderi Başlığı: TEZ UZMANLIK
Dosya adı: tez_turnitin.docx
Dosya boyutu: 519.82K
Sayfa sayısı: 101
Kelime sayısı: 27,583
Karakter sayısı: 181,693
Gönderim Tarihi: 20-May-2023 12:38ÖÖ (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2097425619

TEZ UZMANLIK

ORJİNALLİK RAPORU

% **15**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **15**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **4**

YAYINLAR

% **3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Havva RAHİMOVA	Sınav tarihi: 29 / 05 / 2023
Anabilim/Bilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı	
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Betül ULUKOL	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER
Tezin Başlığı: DOĞUŞTAN KALP HASTALIĞI (DKH) OLAN ÇOCUKLARDA BAĞIŞIKLAMA DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ
Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.</i>

Jüri Başkanı
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Betül ULUKOL

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Tayfun UÇAR

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Doç. Dr. Emel OKULU

ÖNSÖZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimim süresince emeklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, yolumuza ışık tutan tüm hocalarıma;

Uzmanlık eğitimim ve tezimin yazım sürecinde ihtiyaç duyduğum her zaman bilgi, beceri ve tecrübesiyle yol gösteren, disipliniyle ve sevgisiyle motive eden saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Betül Ulukol'a;

Tez çalışma sürecinde desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile katkıda bulunan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ercan Tutar'a, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Başkanı Prof. Dr. Tayfun Uçar'a ve Doç. Dr. Emel Okulu 'ya;

Asistanlık sürecindeki zorlukları varlıklarıyla daha kolay aşmamı sağlayan, desteğini, sevgisi ve paylaşımını bir an esirgemeyen, her daim omuz olan yakın dostlarım Uzm. Dr. Aysel Mehdili ve Uzm. Dr. Lale Ahmedova'ya;

Tüm hayatım ve eğitim sürecim boyunca, maddi manevi desteklerini esirgemeyen, sevgisi ve emekleri ile yoluma ışık tutan aileme, üzerimde büyük emekleri olan sevgili Ağayevler ailesine;

Bu zor yola beraber çıktığımız, sevinçlerimizi ve üzüntülerimizi bölüştüğümüz değerli dostlarım Uzm. Dr. Nermin Selimli, Uzm. Dr. Lala Nurmammadova ve Uzm. Dr. Emil Nuriyev'e;

Asistanlık süresince pek çok paylaşımlarımız ve anılarımız olan tüm asistan arkadaşlarıma;

Hepsiyle tanışmak ve çalışmaktan mutluluk duyduğum Çocuk Kliniği hemşirelerine, sekreterlerine ve diğer personellerine;

Sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Özgünlük Raporu	ii
Kabul Onay Sayfası	ii
Önsöz	iv
İçindekiler	v
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	x
Tablolar Dizini	xi

1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Doğuştan Kalp Hastalıkları	6
4.1.1. Doğuştan Kalp Hastalığı Tanımı	6
4.1.2. Doğuştan Kalp Hastalığı Sıklığı	6
4.1.3. Doğuştan Kalp Hastalıklarının Etiyolojisi	7
4.1.4. Doğuştan Kalp Hastalıklarının Sınıflandırması	9
4.1.4.1. Asiyanotik Doğuştan Kalp Hastalıkları	9
4.1.4.1.1. Atriyal Septal Defekt (ASD)	9
4.1.4.1.2. Ventriküler Septal Defekt (VSD)	10
4.1.4.1.3. Patent Duktus Arteriyozus (PDA)	11
4.1.4.1.4. Atriyovenriküler Septal Defekt (AVSD)	12
4.1.4.1.5. Parsiyel Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi	13
4.1.4.1.6. Obstrüktif Doğuştan Kalp Hastalığı	14
4.1.4.1.7. Aort Darlığı (AD)	14
4.1.4.1.8. Aort Koarktasyonu	15
4.1.4.1.9. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu	16
4.1.4.1.10. Kardiyak Malpozisyonlar	17
4.1.4.1.11. MAPCA (Major Aortopulmoner Kollateral Arterler)	17
4.1.4.2. Siyanotik Doğuştan Kalp Hastalıkları	17

4.1.4.2.1. Fallot Tetralojisi (TOF)	17
4.1.4.2.2. Büyük Arterlerin Transpozisyonu (BAT)	18
4.1.4.2.3. Triküspit Atrezisi	19
4.1.4.2.4. Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA)	20
4.1.4.2.5. Pulmoner Darlık (PD)	21
4.1.4.2.6. Ebstein Anomalisi	21
4.1.4.2.7. Trunkus Arteriyozus	22
4.2. Doğuştan Kalp Hastalığı Olan Çocukların İzlemi	22
4.2.1. Bağışıklama	25
4.2.2. Beslenme	26
4.2.3. Fiziksel Aktivite	27
4.3. Genişletilmiş Bağışıklama Programı	28
4.3.1. GBP Hedefleri	28
4.4. Ulusal Aşı Takvimi	29
4.5. Ulusal Aşı Takviminde Yer Alan Aşılar	30
4.5.1. Hepatit B	30
4.5.2. BCG	31
4.5.3. KPA-Polisakkarit Pnömonokok Aşısı	31
4.5.4. DaBT-DBT	32
4.5.5. Poliomiyelit Aşıları (OPA, İPA)	33
4.5.6. Hib	34
4.5.7. Suçiçeği	34
4.5.8. KKK	35
4.5.9. Hepatit A	35
4.6. T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takviminde Yer Almayan Aşılar	36
4.6.1. Meningokok	36
4.6.2. Rotavirüs	36
4.6.3. İnfluenza	37
4.6.4. RSV Profilaksisi	38
4.7. Doğuştan Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Özel Durumlarda Aşılama	41
4.7.1. Aspleni veya Hiposplenili Çocuklarda Bağışıklama	41
4.7.2. Down Sendromlu (DS) Çocuklarda Aşılama	42
5. GEREÇ VE YÖNTEM	45
5.1. Çalışma Grubu	45
5.2. Verilerin Toplanması	46

5.3. İstatistiksel Analizler	47
6. BULGULAR	48
7. TARTIŞMA	62
8. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	66
9. KAYNAKLAR	67
10. EKLER	79
Ek-1: Bağışıklama Değerlendirme Formu	79



SİMGELER VE KISALTMALAR

Anti HBs	: Hepatit B Yüzey Antikoru
AD	: Aort Darlığı
ASD	: Atriyal Septal Defekt
ASM	: Aile Sağlığı Merkezi
AVSD	: Atriyoventriküler Septal Defekt
BAT	: Büyük Arter Transpozisyonu
BCG	: Bacillus Calmette Guerin
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DaBT	: Difteri- Aselüler Boğmaca-Tetanoz Aşısı
DBT	: Difteri-Boğmaca-Tetanoz Aşısı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DT	: Difteri-Tetanoz Aşısı
GBP	: Genişletilmiş Bağışıklama Programı
HBs Ag	: Hepatit B Yüzey Antijeni
HBV	: Hepatit B Virüs
Hep A	: Hepatit A Aşısı
Hep B	: Hepatit B Aşısı
HIV	: Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)
Hib	: Hemofilus İnfluenza tip B
Ig A	: İmmunglobulin A
Ig G	: İmmunglobulin G
İPA	: İnaktif Polio Aşısı
KK	: Kızamık Kızamıkçık Aşısı
DKH	: Doğuştan Kalp Hastalığı
KKK	: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak Aşısı
KPA	: Konjuge Pnömonokok Aşısı
KPA 10	: 10 Valanlı Konjuge Pnömonokok Aşısı
KPA 13	: 13 Valanlı Konjuge Pnömonokok Aşısı
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OPA	: Oral Polio Aşısı

IPA	: İnaktif Polio Aşısı
PDA	: Patent Duktus Arteriyozus
PFO	: Patent Foramen Ovale
PPA	: Polisakkarit Pnömonokok Aşısı
PD	: Pulmoner Darlık
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
SVT	: Supraventriküler Taşikardi
Td	: Tetanoz- Difteri Toksoidi Aşısı
TND	: Türk Neonatoloji Derneği
TOF	: Fallot Tetralojisi
VSD	: Ventriküler Septal Defekt
TTE	: Transtorasik ekokardiyogram
AIUM	: Amerikan Tıpta Ultrason Enstitüsü
ISUOG	: Uluslararası Kadın Hastalıkları ve Doğum Ultrason Derneği
BDK	: Bağışıklama Danışma Kurulu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Solunum sinsityal virüsünün (RSV) yapısı.....	39
--	----



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	TC Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi 2020	29
Tablo 4.2.	Down sendromuna eşlik eden bağışıklık kusurları	43
Tablo 6.1.	Çalışma Grubunun Tanı Dağılımları (n=154).....	48
Tablo 6.2.	Demografik Verilere ait Tanımlayıcılar	49
Tablo 6.3.	Hastalık, Girişim, İlaç Kullanımı ve Aşılama Durumuna ait Tanımlayıcılar	50
Tablo 6.4.	İnfluenza Verilerine ait Tanımlayıcılar	51
Tablo 6.5.	Menenjit ve Rotavirüs Aşı Verilerine ait Tanımlayıcılar.....	51
Tablo 6.6.	RSV Profeksi Verilerine ait Tanımlayıcılar.....	52
Tablo 6.7.	T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Yaş Gruplarının İlişkisi	52
Tablo 6.8.	T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Yaş Gruplarının İlişkisi	53
Tablo 6.9.	T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Cinsiyet İlişkisi	54
Tablo 6.10.	T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Cinsiyet İlişkisi	55
Tablo 6.11.	T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Gelir Durumu İlişkisi	56
Tablo 6.12.	T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Gelir Durumu İlişkisi	57
Tablo 6.13.	T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Kardiyak Girişim İlişkisi	58
Tablo 6.14.	T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Girişim İlişkisi	59
Tablo 6.15.	T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Ek Hastalık İlişkisi	60
Tablo 6.16.	T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Ek Hastalık İlişkisi.....	61

1. ÖZET

Amaç: Bu çalışma ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi polikliniğine 01.09.2022 – 01.01.2023 tarihleri arasında izlem için başvuran doğuştan kalp hastalığı olan 0 - 5 yaş aralığında çocuklarda rutin aşı takviminin ve rutin aşı takvimi dışında hastalıklarına özgü olan bağışıklamaların uygulanma durumlarının saptanması; uygulamada aksaklıkların sebepleri ile ilgili bilgi toplanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine 01.09.2022 – 01.01.2023 tarihleri arasında izlem için başvuran doğuştan kalp hastalığı olan 0 - 5 yaş aralığında bebek ve çocukların ailelerinden çalışmaya katılmak isteyenlere öncelikle gönüllü bilgilendirilme onam formu devamında enfeksiyonlara karşı koruyucu yaklaşımlar hakkındaki Bağışıklık Değerlendirme Formu (ekte) doldurulmuştur. Formu doldurmak için gerekli bilgiler aileden ve tıbbi kayıtlardan (hastanenin bilgi sistemindeki kayıtlar ve hastanın e-nabız kayıtları) alınmıştır. Bağışıklık değerlendirme formunda hastaya ait demografik bilgiler, aile bilgileri, tıbbi özgeçmişi sorgulanmıştır. Sağlık Bakanlığının rutin aşı takvimi, takvim dışı yapılması gereken aşılar, İnfluenza ve RSV profilaksisi uyumu sorgulanmış, aşılama eksiklik varsa sebepleri kaydedilmiştir. DiGeorge sendromu, aspleni gibi özel aşılama gerektiren durumların varlığı durumunda aşı uyumu sorgulanmıştır.

Bulgular: Çalışmanın toplam örneklem sayısı 154 olup, çalışma grubunun tanı dağılımları 119 (%77.3) olguda asiyanotik doğuştan kalp hastalığı, 35 (%22.7) olguda siyanotik doğuştan kalp hastalığı şeklindedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $28,85 \pm 19,25$ ay iken, 81'i (%52,6) kız ve 73'ü (%47,4) erkekti. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimine göre aşılama durumu tam uyumlu olan 150 (%97,5) çocuk mevcuttu. Çalışma grubumuza dahil olup influenza endikasyonu açısından riskli grupta olan 125 (%81,2) çocuktan %91,2'sinin influenza aşı uyumu uyumsuzdu, %5,6'sı ise tam uyumluydu. Uyumsuzluk sebeplerine bakıldığında %92,4'ünün ise takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması olduğu görüldü. Rutin aşılama takvimine dahil olmayan menenjit ve rotavirüs aşılara uyumu değerlendirdiğimizde çalışma grubumuza dahil olan hastaların %87,0'sinde menenjit aşısında, %84,4'ünde ise rotavirüs aşısında uyumsuzluk saptandı ve en yüksek uyumsuzluk sebebinin ailenin ücretli olması nedeniyle yaptırmak istememesi olduğu görüldü. Uyumsuzluk sebepleri olarak ailenin aşı karışıklığı ve takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olan tüm aşılarda yaşa uygun tam aşılanma oranları ve RSV profilaksisi uyum oranı yüksek olmakla beraber %100 olması hedeflenmelidir. T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde bulunmayan meningokok ve rotavirüs aşılı ile aşılanma oranları çok düşüktür. En yüksek uyumsuzluk sebebinin aşının Sağlık Bakanlığı tarafından karşılanmamış olması ve ücretli olması nedeni ile ailenin yaptırmak istememesi ile ilişkili olduğu görüldü. Risk grubuna dahil olan hastaların aşılarının Sağlık Bakanlığı tarafından karşılanmış olmasına rağmen İnfluenza aşılanma oranı çok düşüktür. Bu grup hastaları takip eden sağlık ekibinin aileyi yönlendirme eksikliği ve kalp hastalığına odaklanıp koruyucu sağlık hizmetlerini yeterince vurgulamamasına bağlı olabileceği düşünülmüş olup, hizmet içi eğitim programlarında ve ailelere İnfluenza aşısının öneminin vurgulanması gerektiği ve daha yakın takip edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Doğuştan kalp hastalığının varlığı aşılanma için kontrendikasyon oluşturmaz. T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olan ve olmayan aşılarda ailelere her görüşmede bilgi verilmeli ve kardiyolojik hastalık takibine ek olarak aşıların da yakın takibi yapılmalıdır. DKH olan çocukların aşılanma durumları ve etkileyen faktörler ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan kalp hastalığı, çocuk, aşılanma, aşı takvimi, RSV, palivizumab

2. ABSTRACT

Objective: With this study, it was aimed to determine the routine vaccination schedule and the immunization status of children aged 0-5 years with congenital heart disease who applied to the Pediatric Cardiology Polyclinic of Ankara University Faculty of Medicine between 01.09.2022 and 01.01.2023 for follow-up and also it was aimed to collect information about the causes of the problems in practice.

Study design: The infants and children families, aged 0 - 5 years, with congenital heart disease, who applied to the Ankara University Faculty of Medicine Cebeci Hospital Pediatric Cardiology outpatient clinic for follow-up between 01.09.2022 – 01.01.2023, were first filled in the voluntary informed consent form, followed by the Immune Evaluation Form (attached) about protective approaches against infections. The necessary information to fill out the form was obtained from the family and medical records (records in the hospital's information system and the patient's e-nabız records). Demographic information, family information and medical history of the patient were questioned in the immune evaluation form. The routine vaccination schedule of the Ministry of Health, the vaccines to be made out of the calendar, the compatibility of influenza and Respiratuar Sinsityal Virus (RSV) prophylaxis were questioned, and if there was a deficiency in the vaccination, the reasons were recorded. In the presence of conditions that require special vaccination, such as DiGeorge syndrome and asplenia, vaccination compliance was questioned.

Results: The total sample number of the study was 154, and the diagnostic distribution of the study group was acyanotic congenital heart disease in 119 (77.3%) cases, and cyanotic congenital heart disease in 35 (22.7%) cases. The mean age of the patients included in the study was 28.85 ± 19.25 months, while 81 (52.6%) were female and 73 (47.4%) were male. There were 150 (97.5%) children whose vaccination status was fully compatible according to the National Childhood Vaccination Schedule of the Turkish Ministry of Health. Of 125 (81.2%) children included in our study group who were in the risk group for influenza indication, 91.2% of them had incompatible fluenza vaccine compliance, while 5.6% were fully compliant. When we look at the reasons for non-compliance, it was seen that 92.4% of them were not emphasized by the healthcare worker who was followed up on the necessity of getting vaccinated. When we evaluated the compliance with the meningitis and rotavirus vaccines that are not included in the routine vaccination schedule, incompatibility was found in the meningitis vaccine in 87.0% of the patients included in our study group, and in the rotavirus vaccine in 84.4%. In addition, it

was seen that the highest reason for non-compliance was that the family did not want to have it done because it was paid. It was seen that the reasons for non-compliance were the family's opposition to vaccination and the lack of emphasis on the necessity of vaccination by the health worker who was followed.

Conclusion: In our study, it should be aimed that all vaccines included in the Childhood Immunization Calendar of the Ministry of Health should be 100%, although the age-appropriate full vaccination rate and RSV prophylaxis compliance rate is high. Vaccination rates with meningococcal and rotavirus vaccines, which are not included in the Childhood Immunization Calendar of the Ministry of Health, are very low. It was seen that the highest cause of non-compliance was related to the fact that the vaccine was not covered by the Ministry of Health and the family did not want to have it done because it was paid. Despite the fact that the vaccines of the patients in the risk group are covered by the Ministry of Health, the rate of influenza vaccination is very low. It was thought that this may be due to the lack of family guidance and the failure of the healthcare team following this group of patients to focus on heart disease and not emphasize preventive health services adequately. In addition, it is thought that the importance of influenza vaccine should be emphasized in in-service training programs and families and should be followed more closely. The presence of congenital heart disease is not a contraindication for vaccination. Families should be informed about the vaccines included and not included in the Childhood Vaccination Calendar of the Ministry of Health of the Republic of Turkey at every meeting, and close follow-up of vaccines should be done in addition to cardiological disease follow-up. More studies are needed on the vaccination status of children with congenital heart disease and the factors affecting it.

Keywords: Congenital heart disease, child, vaccination, vaccination schedule, RSV, palivizumab

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye'de doğuştan kalp hastalığı (DKH) olan bebek ve çocukların hem rutin aşılamalarında hem de doğuştan kalp hastalığına bağlı artmış riskleri nedeniyle önerilen özel bağışıklama ve korunma uygulamalarında aksaklıklar olduğu bilinmektedir (141). Bu çocukların aşılanmasında sıklıkla ailelerin tutumları, ağır enfeksiyonlar, hastaneye yatış öyküsü veya cerrahi uygulamaların araya girmesi gibi sebeplerle aksamalar olabilmektedir. Özellikle bazı doğuştan kalp hastalıklarında enfeksiyonlara eğilim artar ve enfeksiyonlar daha ağır, hatta ölümcül seyredebilmektedir. Bu çocuklarda özellikle solunum yolu enfeksiyonlarına karşı artan hassasiyet ve yetersiz beslenme durumu, rutin aşılarla ve salgın dönemlerinde uygulanacak özel bağışıklama yöntemlerine (örneğin respiratuar sinsityal virüs (RSV) ve influenza) daha titiz bir şekilde uyulması gerekir. Ayrıca bazı doğuştan kalp hastalıklarında enfektif endokardit önemli bir morbidite ve hatta mortalite sebebi olabilmektedir. Enfektif endokardite karşı koruma önlemlerinin aileler tarafından bilinmesi gerekmektedir. Koruma önlemlerinin uygulanmasında aksaklıklar olabildiği gözlemlenmektedir. Türkiye’de bu hastalarda enfeksiyonlara karşı koruma önlemlerinin doğru uygulanıp uygulanmadığını değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışma ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi polikliniğine 01.09.2022 – 01.01.2023 tarihleri arasında izlem için başvuran doğuştan kalp hastalığı olan 0 - 5 yaş aralığında çocuklarda rutin aşı takviminin uygulanıp uygulanmadığının, rutin aşı takvimi dışında hastalıklarına özgü endikasyonu olan bağışıklamaların uygulanıp uygulanmadığının saptanması; uygulamada aksaklıkların sebepleri ile ilgili bilgi toplanması amaçlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen bebek ve çocukların ailelerinden istekli olanlardan onamları alınarak ve tıbbi kayıtlardan (hastanenin bilgi sistemindeki kayıtlar ve hastanın e-nabız kayıtları) elde edilmiş bilgilere göre Bağışıklık Değerlendirme Formu (ekte) doldurulmuştur.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Doğuştan Kalp Hastalıkları

4.1.1. Doğuştan Kalp Hastalığı Tanımı

Intrauterin dönemde, doğum sırasında ya da ilerleyen dönemlerde tespit edilen kardiyovasküler sistemde doğuştan var olan anomalilere doğuştan kalp hastalığı denir.

4.1.2. Doğuştan Kalp Hastalığı Sıklığı

Doğuştan kalp hastalıkları, canlı doğumların yaklaşık %1'inde görülür (20). Doğuştan kalp hastalıklarının tedavisi ve palyasyonundaki gelişmeler, giderek daha fazla hastanın hayatta kalmasını sağlamaktadır. Nüfus istatistiklerine göre 2020 yılında 1.112.859 canlı doğum olduğu dikkate alındığında Türkiye'de her yıl DKH olan 10.000 - 11.000 bebeğin doğduğu öngörülebilir (20). Bunlar hemodinamik olarak önemsiz, hiçbir girişim gerektirmeyen basit bir DKH olabileceği gibi hemodinamiyi ciddi bir şekilde bozan, hayatı tehdit eden, ileri derecede karmaşık, çok sayıda cerrahi ile bile tam düzeltilemeyen bir DKH da olabilir (32). Tanı ve cerrahi bakımdaki ilerlemelere rağmen, doğuştan kardiyak malformasyonlar, bebeklerde önde gelen ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Doğuştan kalp hastalığı; ölü doğumlarda canlı doğan bebeklere göre yaklaşık 10 kat daha yüksek görülmektedir. Bu toplam DKH insidansını değerlendirmede önemli bir faktördür. Ölü doğan bebeklerde DKH'nın türleri genellikle tespit edilemez; çünkü birçok fetüs maseredir ve otopsi yapılmaz veya otopsi kalp hakkında hiçbir bilgi sağlamaz. Doğuştan kalp hastalıklarının %40-50'si doğumdan 1 hafta sonra, %50-60'ı ise doğumdan 1 ay sonra teşhis edilebilir (36). En sık rastlanan doğuştan kalp hastalığı VSD'dir (% 25-30). Daha sonra % 6-8 ile ASD ve PDA gelir. Aort koarktasyonu ve pulmoner darlık, % 5-7 ile bunları takip eder.

Yenidoğan dönemi hemodinamik farklılık nedeniyle, doğuştan kalp hastalığı tanısında zorlukları olan bir dönemdir. Doğuştan kalp hastalığı olan bebeklerin antenatal tanısı veya erken tanısı alması ile morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. Rutin fizik muayene ile fark edilen doğuştan kalp hastalıklarının yaşayan yenidoğanlar arasında görülme sıklığı ortalama %0.75'dir. Doğuştan kalp hastalıklarının çoğu, rutin doğum öncesi bakım sırasında antenatal olarak teşhis edilir. Bununla birlikte, bazı lezyonlar teşhisten kaçabilir ve doğum sonrasına

kadar ortaya çıkmayabilir. Bunlar acil servise gelme olasılığı en yüksek olanlardır. Lezyonların önemli bir oranı, sistemik ve pulmoner dolaşım arasındaki iletişimi sağlayan patent duktus arteriyozusa bağlıdır. Bu nedenle, doğuştan kalp hastalığı olan bir çocuk 1-2 haftalıkken, duktus arteriyozus kapanırken şiddetli siyanoz veya şokla başvurabilir. Bu da yenidoğan döneminde lezyonların anlaşılmasını çok önemli kılar. Bazı obstrüktif olmayan lezyonlar (ventriküler septal defektler ve patent duktus arteriozus vb.) daha sonra yenidoğan döneminde konjestif kalp yetmezliği (KKY) ile ortaya çıkar.

Siyanoz, şok ve KKY'nin kardinal sunumları, akciğer hastalığı veya sepsisin belirtilerini taklit edebilir; bu nedenle acil hekimi, kritik derecede hasta bir yenidoğanı değerlendirirken kapsamlı bir ayrıntı tanı yapmalı ve doğuştan kalp hastalığını göz önünde bulundurmalıdır. Preduktal sağ kol ile postduktal sol kol arasındaki kan basıncı farkı, aortun kritik koarktasyonu veya doğuştan aort stenozu gibi duktal bağımlı sol taraflı obstrüktif bir lezyonu düşündürebilir. Geçici periferik siyanoz (akrosiyanoz), soğuğa maruz kalma gibi durumların veya sepsis gibi ciddi kalp dışı sorunların bir sonucu olarak normal kardiyak anatomiye ve işleve sahip çocuklarda ortaya çıkabilir. Mukoza, dudakları veya gövdeyi tutan santral siyanoz her zaman patolojiktir. Siyanozun pulmoner nedenleri tipik olarak ek oksijen uygulaması veya ajitasyon ile düzelirken, kardiyak siyanoz oksijen ile düzelmez ve genellikle aktivite veya ağlama ile kötüleşir. KKY, yapısal kalp hastalığı ve doğuştan ritim anormallikleri ile ortaya çıkar. Tipik olarak, bebek solunum sıkıntısı, taşipne ve pulmoner muayenede raller ile kendini gösterir, kötü beslenme ve beslenme sırasında terleme gibi daha hafif belirtiler tanı için tek ipucu olabilir. Hepatomegali ayrıca kalp yetmezliğinin önemli bulgusudur. Karaciğer palpasyonu yaşamın ilk ayında solunum sıkıntısı ile başvuran herhangi bir çocukta muayenenin standart bir parçası olmalıdır. Büyük ventriküler septal defektli total anormal pulmoner venöz dönüşte (TAPVR), kritik aort darlığı veya aort koarktasyonu gibi büyük soldan sağa şantlı lezyonlarda kanın tercihen düşük dirençli pulmoner devreye akması sonucu olarak sağ ventrikülde aşırı hacim yüklenmesi kalp yetmezliğine neden olabilir. Doğuştan ritim bozuklukları, özellikle supraventriküler taşikardi, zayıf kalp debisi nedeniyle KKY'ye yol açabilir.

4.1.3. Doğuştan Kalp Hastalıklarının Etiyolojisi

Doğuştan kalp hastalıkları tüm ciddi doğum anomalilerinin en yaygınıdır. Doğuştan kalp hastalıklarının bilinen nedenleri arasında Trizomi 18, Trizomi 13, Trizomi 21, Turner gibi kromozomal anomaliler, tek gen hastalıkları, annede diabetes, fenilketonüri gibi sistemik hastalıklar, annenin kullandığı antikonvülzan ilaçlar, alkol ve sigara gibi maternal teratojen

maruziyeti bulunmaktadır. Fakat DKH'larının sadece %15'inde altta yatan tek bir neden gösterilebilirken çoğunda etiyolojide multifaktöriyel etkenler bulunmaktadır (36).

Kalp anomalileri Down, Williams, Noonan, Turner ve DiGeorge gibi sendromların bulgusu şeklinde de görülebilir. Down sendromlu çocukların yaklaşık %40'ında kalp anomalisi vardır. Atrioventriküler septal defekti (AVSD) olan tüm çocukların %75'inde Down sendromu vardır. Bu, kardiyak gelişimde özellikle endokardiyal yastıklar için kromozom 21'in rolünü işaret eder. 22q11'in mikrodelesyonları bazı sendromik olmayan kalp kusurları ile ilişkili olarak tanımlanmıştır. Aynı lokustaki delesyonlar, trunkus arteriozus, kesintili aortik ark, Fallot tetralojisi (TOF) ve izole ventriküler septal defekt ile ilişkili DiGeorge ve velokardiyofasiyal sendrom vakalarının %70-90'ından sorumludur (33). Trizomi 13, trizomi 18, tetrazomi 22p (Cat-eye sendromu) ve Turner sendromu (45,XO) gibi kromozomal anomaliler de doğuştan kalp hastalıklarına sebebiyet verebilir (36). Ek olarak, kromozomal anormallikler (trizomi 21 gibi), tek gen mutasyonları (Holt-Oram sendromu gibi) ve bazı X'e bağlı mutasyonlar gibi tanımlanmış anormallikleri olan birkaç genetik sendromda yüksek PDA insidansı gözlenmiştir. PDA'ya özgü tek bir gen kusuru tanımlanmamıştır. Duktal kas hücrelerinin olgunlaşmasında yer alan genlerin ve faktörlerin daha iyi anlaşılmasıyla, duktal açıklığı hedefleyen gelecekteki tedaviler geliştirilebilir. Çevresel maruziyet ile yüksek PDA insidansı arasındaki en iyi bilinen ilişki, gebeliğin ilk trimesterinde, özellikle ilk 4 haftasında, çok olgunlaşmamış bir aşamada duktus gelişiminin durmasıyla sonuçlanan Kızamıkçık enfeksiyonudur. Benzer şekilde, fetüsün hamilelik sırasında valporik aside maruz kalması, bir bileşen olarak yüksek bir PDA insidansına sahip olan fetal valporat sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek irtifada doğan ve doğum sırasında hipoksik kalan çocuklar, düşük oksijen basıncına maruz kaldıkları için daha yüksek PDA riski taşıyabilirler (36).

Gestasyonel diyabet, Tip I ve Tip II diyabeti olan kadınların bebeklerinde büyük damarların transpozisyonu (BAT), çıkış yolu anomalileri, AVSD ve hipoplastik sol kalp sendromu görülme riski yüksektir. Gebeliğin ilk trimesterinde annenin talidomid kullanımının ventriküler çıkış yolu anomalilerine, A vitamini analogu olan izotretinoin kullanımının ise kraniyofasiyal anomaliler, hidrosefali, nöral tüp kusurları ve DKH gibi anomalilere sebebiyet verdiği görülmüştür. Gebeliğin 3. ila 8. haftasında maternal kızamıkçık enfeksiyonu ölü doğum ve ventriküler septal defekt (VSD), atriyal septal defekt (ASD) ve patent duktus arteriozus (PDA) gibi doğuştan kalp anomalileri için yüksek risk sebebidir. AVSD, Fallot tetralojisi, pulmoner darlık (PD), aort koarktasyonu, hipoplastik sol kalp sendromu, ASD ve VSD gibi kalp kusurları olan bebeklerin düşük doğum ağırlığında doğma

olasılığı yüksektir. Gebelikte aşırı alkol kullanımında kalp anomalisi riskinin arttığı ve sigara kullanan annelerin bebeklerinde PDA, ASD, VSD, Fallot tetralojisi gibi malformasyonların oluşma riskinin arttığı bildirilmiştir (38).

4.1.4. Doğuştan Kalp Hastalıklarının Sınıflandırması

Çok geniş bir spektrumu bulunan bu patolojilerin bir kısmı hemen doğumdan itibaren bulgu verirken diğer bir kısmı ise erişkin dönemine kadar bulgu vermeyebilir. Hatta bazı olgularda hiçbir bulgu ortaya çıkmayabilir. Özellikle yapısal değişikliklerin ön planda olduğu olgular prenatal olarak yapılan ekokardiyografik görüntülemeye tanı alabilmektedir.

Doğuştan kalp hastalıkları siyanozun bulunup bulunmamasına göre asiyanotik ve siyanotik olarak ikiye ayrılır. Asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları; kalpte baskın olan fizyolojik yükün durumuna göre ayrıca kendi içerisinde sınıflandırılabilir: volüm yüküne sebep olan sol-sağ şanlı lezyonlar (VSD, ASD, PDA) ve sağda veya solda basınç yüküne neden olan obstrüktif lezyonlar (aort darlığı, aort koarktasyonu, pulmoner darlık). Asiyanotik doğuştan kalp hastalığında siyanoz ya yoktur, ya da hafiftir. (38).

4.1.4.1. Asiyanotik Doğuştan Kalp Hastalıkları

4.1.4.1.1. Atriyal Septal Defekt (ASD)

Sağ atriyum ve sol atriyum arasında foramen ovale haricindeki açıklıklar atriyal septal defekt olarak tanımlanır.

İzole atriyal septal defekti olan çocukların çoğunda semptom görülmez, ancak egzersiz intoleransı, atriyal taşiaritmiler, sağ ventrikül disfonksiyonu ve pulmoner hipertansiyon oranları ilerleyen yaşla birlikte artar ve tedavi edilmemiş erişkinlerde yaşam beklentisi azalır (34).

ASD'ler anatomik yerleşimine göre sınıflandırılır ve ostium sekundum, ostium primum, sinüs venozus ve koroner sinüs olmak üzere sıklık sırasına göre dört tip ASD mevcuttur. Primum tip tek başına veya çoğunlukla endokardiyal yastık defekti anomalileri ile birliktelik gösterebilir. Sinüs venozus tipi ise vena cava superior ve inferiorun sağ atriuma girdiği bölgededir. Şant yönü soldan sağa olup miktarı defektin genişliğine bağlıdır. Klinik bulgular şantın derecesiyle ilişkilidir. ASD'de basınçları birbirine yakın iki boşluk arasından tüm kardiyak siklus boyunca, sistol ve diyastolde sessiz bir şant vardır. Pulmoner kapaktan artmış

akımın oluşturduğu relatif darlık sonucu pulmoner odakta 2-3/6 şiddetinde midsistolik üfürüm duyulur. Elektrokardiyografide sağ aks sapması, sağ ventrikül hipertrofisi, sağ dal bloğu görülebilir. Çok büyük şant olup süt çocukluğu döneminde kalp yetersizliği yapan çok nadir vakalar dışında klinik genellikle asemptomatiktir (98). Atriyal septal defekti olan çocuklarda majör aritmiler nadir görülür. En sık görülen aritmiler, insidansı yaşla birlikte artan atriyal flutter ve fibrilasyondur. 3 aydan önce 3 mm'den küçük olarak tanı almış olan ASD'lerde 1,5 yaşına kadar spontan kapanma meydana gelir. 3-8 mm aralığındaki ASD'lerde spontan kapanma oranı %80'dir. Hemodinamik olarak stabil olan durumlarda 3-4 yaşına kadar spontan kapanmamışsa elektif olarak cerrahi veya kateterizasyon yöntemleriyle girişimsel olarak kapatma düşünülür (120).

4.1.4.1.2. Ventriküler Septal Defekt (VSD)

Sağ ve sol ventrikülü ayıran interventriküler septumdaki bir veya daha fazla açıklık ventriküler septal defekt olarak tanımlanabilir. Ventriküler septal defekt, biküspit aortik kapaktan sonra en sık görülen doğuştan kalp hastalığıdır ve tüm doğuştan kalp hastalıklarının %20 ni oluşturmaktadır (99).

İnterventriküler septum geniş musküler kısım ve küçük membranöz kısımdan oluşur. VSD'ler yerleştikleri bu bölgelere göre sınıflandırılır. Çoğunlukla musküler kısmı da içerdiği için buradaki VSD'ler perimembranöz VSD olarak adlandırılır. Doğumda mevcut olan birçok küçük malformasyon kısa bir süre sonra kapanır. Kesitsel ekokardiyografi, ventriküler septal defektin modern tanısının dayanak noktasıdır (100). Ventriküler septal defekt, yalnızca yaygın izole bir kardiyak malformasyon değil, aynı zamanda Fallot tetralojisi veya univentriküler atriyoventriküler bağlantı, büyük arterlerin transpozisyonu, aort koarktasyonu dahil olmak üzere birçok karmaşık malformasyonun içsel bir bileşeni olabilir (100).

Soldan sağa şantın miktarı defektin büyüklüğüne ve pulmoner vasküler rezistansa bağlıdır. Geniş VSD'de sol ventrikül basıncının sağ ventriküle yansması ve büyük şant nedeniyle sağ ventrikül hipertrofisi ve genişlemesi olur. VSD kapatılmazsa şantın sağdan sola dönmesi ile çift taraflı olur ve siyanoz gelişirerek Eisenmenger sendromuna yol açabilir. Küçük VSD'ler asemptomatiktir. Geniş VSD'de büyüme gelişme geriliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, azalmış egzersiz toleransı ve kalp yetersizliği görülebilir. Yenidoğan döneminde pulmoner vasküler rezistans fizyolojik olarak yüksek olduğu için soldan sağa şant az olmasından dolayı klinik bulgular bu dönemden sonra başlar.

VSD'lerin %30-40'ı ilk 6 ayda spontan kapanır. Büyük şant varlığında tedavi edilmezlerse 6-8. haftadan sonra kalp yetersizliği ve akciğer enfeksiyonları nedeniyle kaybedilebilirler. Enfektif endokardit görülebilir. Pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişmesi 6-12. aylarda başlayabilir. Kalp yetersizliği medikal tedaviye yanıt vermiyorsa cerrahi girişim düşünülmelidir. 1 yaşın üzerinde, pulmoner debi sistemik debinin 2 katı veya daha fazla ise VSD kapatılmalıdır. Cerrahi mortalite yaşla ters orantılıdır. Ameliyat sonrasında cerrahi tekniğe bağlı olarak bloklar gelişebilir. Tamamen kapatılan VSD'lerde ameliyattan sonra 1 yıl, rezidüel şanti olanlarda ise ömür boyu endokardit profilaksisine devam edilir (120).

4.1.4.1.3. Patent Duktus Arteriyozus (PDA)

Patent Duktus Arteriyozus (PDA) sol subklavian arter çıkışının 5-10 mm altında bulunan ve intrauterin dönemde aort ve pulmoner arter arasında fetal bir yapı olan duktus arteriyozusun doğumdan sonra fonksiyonel olarak 12-18 saatte, anatomik olarak 2-3 haftada kapanması gerekirken devamlılığını korumasıdır (101). Zamanında doğan bebeklerde 3 aydan, prematüre bebeklerde 1 yıldan fazla açık kalırsa, ısrarlı patent duktus arteriozus (PDA) olarak adlandırılır. Çünkü bu süre sınırlarının ötesinde kendiliğinden kapanma insidansı çok düşüktür. Normal zamanında doğan bebeklerde DA'nın kendiliğinden kapanması yaşamın 3 ayına kadar ertelenebilir. Bundan sonra kapanma oranı yılda %0,6'dan azdır. Tesadüfen ekokardiyografi (sessiz PDA) ile tespit edilmedikçe, hayatın geri kalanında üfürümle klinik olarak tespit edilebilecek kadar küçük olacak şekilde kanal açık kalabilir. Zamanında doğan bebeklerin aksine prematüre bebeklerde duktal dokunun gelişmemiş olması nedeniyle doğum sonrası dönemde kapanma 1 yıla kadar gecikebilir (120).

Klinik bulguları soldan sağa şantın miktarına yani duktusun çapına ve pulmoner basınca bağlı olarak farklılık gösterir. Küçük PDA'lar genellikle semptom vermezken geniş şantlı PDA'lar ise, akciğer enfeksiyonu ve konjestif kalp yetmezliğine neden olabilir. Siyanotik DKH'nda (Pulmoner atrezi gibi) duktusun açık tutulması pulmoner kan akımının devamlılığını sağlar. Eğer sistemik ve pulmoner akım paralel seyrediyorsa (Büyük arter transpozisyonu gibi) duktusun açık kalması kanın karışmasını sağlar. Nihayetinde asiyanotik DKH'nda (kritik AK gibi) sistemik dolaşımın devamı için duktusun açık kalması şarttır (121).

Açıklık, kasların düşük kan oksijen basıncına, dolaşımdaki ve yerel olarak üretilen prostaglandinlere ve duktal endotelyumdan türetilen nitrik okside vazodilatör yanıtı nedeniyle korunur. Prostaglandinlerin (PGE2 ve PGI2) konsantrasyonları, plasenta dokusu tarafından artan üretim ve akciğer dokusu tarafından azalan klerens nedeniyle fetal yaşamda yüksektir.

Prematüre bebekte artan PDA riski ile ilişkili etkili faktörler arasında solunum sıkıntısı sendromu, ilk haftada yüksek hacimli intravenöz sıvıların kullanımı (>170 mL/kg/gün), sepsis, uzamış membran rüptürü, furosemid, aminoglikozit antibiyotikler, bazı antasitler, erkek cinsiyet ve diğerleri bulunmaktadır. Antenatal kortikosteroidler ve maternal hipertansiyon ise PDA insidansını azaltır (120-122).

PDA tanısından klinik muayene ile şüphelenilir. Transtorasik ekokardiyogram (TTE) tanıyı doğrulamak için tercih edilen prosedürdür ve duyulabilir üfürüm olmayan bazı hastalarda (sessiz PDA), PDA'nın varlığını saptamak için tek araçtır.

Küçük olan duktuslar genellikle asemptomatiktir, doğal seyri iyi huyludur ve genellikle tek anormal bulgu üfürümdür. Büyük PDA'larda pulmoner vasküler rezistansa bağlı değişen soldan sağa şant nedeni ile taşikardi, egzersiz intoleransı ve ilerleyen dönemde ise sık alt solunum yolu enfeksiyonları, kalp yetersizliği bulguları ve atelettazi görülebilir (121).

Patent duktus arteriozuslu semptomatik bir hastanın tedavisinde genellikle digoksin ve diüretikler kullanılır. PDA'nın farmakolojik olarak kapatılması için tercih edilen tedavi yöntemidir. Hem IV indometasin hem de IV ibuprofen lizin, PDA'nın kapanmasında eşit derecede etkilidir ve %75-93'lük kapatma oranlarına ulaşır. Term bebeklerde tedavide indometazinin faydası yoktur. Bakteriyel endokardit profilaksisi yapılmalıdır. Üfürüm duyulmayan sessiz PDA'lar dışında tüm PDA'lar kapatılmalıdır. Erken tespit edilenlerde ameliyat 6-12. aylar arasında yapılır. Konjestif kalp yetersizliği, pulmoner hipertansiyon, tekrarlayan pnömoni acil kapatma endikasyonudur. Pulmoner vasküler obstrüktif hastalık varsa cerrahi operasyon kontrendikedir. Cerrahi girişimlerde mortalite %1'den azdır. Bakteriyel endokardit profilaksisine ameliyattan sonra 1 yıl devam edilmelidir. Cerrahi dışı, kateterizasyon yöntemleriyle kapatılma yaygındır (122).

4.1.4.1.4. Atriyoventriküler Septal Defekt (AVSD)

Atriyoventriküler septal defektler tüm doğuştan kalp kusurlarının %3'üdür. Down sendromlu hastaların yaklaşık olarak %40'ında görülür. AVSD normal bireylerde atriyoventriküler yastıkçıklardan oluşan atriyoventriküler kanalın tam oluşamaması; diğer bir deyişle atrial septumun, septum primum tarafından oluşturulan kısmı, atriyoventriküler kapaklar ve değişik düzeylerde de ventriküler septumun morfolojik gelişiminin tam olmadığı bir hastalık grubudur. PDA ve Fallot tetralojisi ile birlikte olabilir (123).

Klinik tabloyu oluşturan en önemli etkenler sol-sağ şantın miktarı, sol atriyoventriküler kapağın yetersizlik derecesi, eşlik eden kardiyak anomalilerin tipi ve şiddetidir. Şantın derecesi pulmoner vasküler rezistansa bağlı olup yönü soldan sağdır. Komplet formlarda sol ventrikülden sağ atriyuma direk şant olabilir.

Klinik olarak; büyüme gelişme geriliği, taşikardi ve taşipne tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve konjestif kalp yetersizliği olabilir.

Pediyatrik kardiyak cerrahide ileri kalp cerrahisi teknikleri ve giderek artan deneyim ile bu tip defektlerin onarımında ameliyat sırasında meydana gelen mortalite %1 civarına kadar inmiştir. Hastaların uzun dönem takipleri oldukça yüz güldürücüdür (124).

Konjestif kalp yetersizliği olan olgularda medikal tedavi gerekli olup, pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişmeden önce cerrahi uygulanmalıdır. Endokardit profilaksisi verilmelidir. Cerrahi sonrası tam blok, ciddi disritmiler, sol AV kapakta darlık, sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu ve rezidüel kapak kaçakları olabilir. Cerrahi mortalite %5-10 arasındadır. Ameliyat sonrasında izlem gereklidir (124).

4.1.4.1.5. Parsiyel Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi

Çoğunlukla bir veya daha fazla pulmoner ven süperior vena cava, inferior vena cava veya koroner sinüse açılıp oradan sağ atriuma boşalır. Bazı vakalarda da bir veya daha fazla pulmoner ven doğrudan sağ atriuma açılmaktadır. Doğuştan kalp kusurlarının %1'inden azını oluşturmakla sıklıkla başka anomalilere eşlik eder (120).

Genellikle klinik olarak asemptomatiktir. Parsiyel pulmoner venöz anomalisi olan hastalar genellikle tesadüfen tespit edilir. Anomali pulmoner venöz akımın %50'den fazlasını etkilerse klinik olarak önemli hale gelebilir. Teşhis için ekokardiyografi ile intrakardiyak anatomi incelenir. Ancak kesin tanı için pulmoner ven drenajının görüntülenmesinde en iyi yöntem bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI)dir. Elektrokardiyografide sağ dal bloğu, sağ ventrikül hipertrofisi görülebilir (120).

Tek bir pulmoner venin dönüş anomalisinde ASD eşlik etmiyor ise cerrahi yapılmayabilir. Büyük şantlarda ameliyat gereklidir. Cerrahi düzeltmede mortalite oranları genellikle düşüktür (<%1). Cerrahi sonrası takipte geç atriyal aritmilerin ortaya çıkması dışında bir komplikasyon beklenmez (120).

4.1.4.1.6. Obstrüktif Doğuştan Kalp Hastalığı

Sol veya sağ ventrikülün çıkışında darlık oluşturan lezyonlarla karakterizedir. Darlık subvalvüler, valvüler ya da supravvalvüler olabilir. Pulmoner darlık veya aort koarktasyonu gibi periferik düzeyde de olabilir. Kritik düzeydeki darlıklar erken yenidoğan döneminde bulgu verir. Bu kusurlar tipik olarak yenidoğan döneminde veya erken bebeklik döneminde takipne ve taşikardiden kardiyojenik şoka kadar değişen bir klinikle ortaya çıkar (125).

Kritik olmayan sağ ventrikül çıkış yolu darlıkları genellikle asemptomatiktir. Gradyan 40-50mmHg'nin üzerine çıkarsa zamanla sağ ventrikül hipertrofisi ve endokardiyal fibrozis gibi geri dönüşümsüz değişikliklere sebep olarak sağ kalp yetersizliği ile sonuçlana bilir. Sol ventrikül çıkış yolu darlıkları ise izlem için daha zordur. Gradyanın 60-80mmHg'nin üzerinde olduğu olgular asemptomatik bile olsa ileride komplikasyon gelişme riskinden dolayı cerrahi girişim adayıdır. Hafif darlıklarda olgular asemptomatik ise izlem yeterlidir. Ancak egzersiz sırasında senkop, angina pectoris ve ani ölüm gelişebileceği unutulmamalıdır. Asemptomatik olguların izlemindeki en önemli sorun düzenli kontrollere çağırılan ancak ameliyat endikasyonu olmayan hastaların "nasıl olsa birşey yapılmıyor" diyerek izlemlere gelmemeleridir. Ancak zamanla darlık artabilir. Takiplerin önemi hastalara özellikle anlatılmalıdır (126).

4.1.4.1.7. Aort Darlığı (AD)

Aort kapak darlığı erkeklerde daha sık olmakla tüm doğuştan kalp hastalıklarının %10 kadarını oluşturur. Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu valvüler, subvalvüler veya supravvalvüler darlık şeklinde olabilir. Valvüler aort darlığı en siktir (%71), ardından subvalvüler darlık (%23) ve supravvalvüler darlık (%5-6) gelir(36). Kritik aort kapak darlığı yenidoğanları erken ani ölüm açısından aşırı risk altına sokar. Tanıyı doğrulamak için ekokardiyografi kullanılır ve kritik aort darlığı olan hastalarda prostaglandin E1 hayat kurtarıcı bir müdahaledir (126).

Valvüler aort darlığı kommissürlerin yapışık olduğu biküspit aort kapağı olup prevalansı %0,5 ile %2 arasında değişir. En nadir görülen şekli ise 3 küspisli kapakta darlık olmasıdır. Supravvalvüler darlıkta Valsalva sinüsünün üst kenarında darlık olabilir ya da bazen asendan aorta hipoplaziktir. Supravvalvüler aort darlığı sıklıkla Williams sendromu ile birlikte bulunur (126).

Hafif orta dereceli darlık olan olgular çoğunlukla asemptomatiktir. Ciddi darlıklarda efor dispnesi, göğüs ağrısı, yorgunluk, senkop görülebilir ve yenidoğanlarda kalp yetersizliği gelişebilir. Supravalvüler darlıkta sağ kolda kan basıncı sol kola göre daha yüksektir. Ekokardiyografi aort darlığı olan hastalarda tanı ve tedavi kararları için ilk tercihtir (125).

Egzersiz asemptomatik hastalarda daha fazla risk sınıflandırması için yararlı olabilir. Hastaların yaklaşık %25-30'unda asemptomatik şiddetli aort darlığı vardır. Darlığın derecesi yaş ile birlikte artar. Bakteriyel endokardit görülebilir. Orta ve ciddi aort darlığı olan çocuklarda genellikle hipoksiye bağlı ventriküler fibrilasyon sonucunda ani ölüm gelişme riski vardır. Bu yüzden zorlayıcı fiziksel aktiviteler engellenmelidir. Şiddetli aort darlığı olan asemptomatik hastaların prognozu hızlı fonksiyonel bozulma riski nedeniyle kötüdür. Asemptomatik olan birçok hastada 5 yıl içinde, hemodinamik olarak önemli aort darlığı gelişir ve bu hastalarda yıllık ani ölüm oranı %1'dir. Orta veya şiddetli kapak kalsifikasyonunun varlığı, aort jet hızındaki hızlı artışa sebep olduğu için erken elektif cerrahi düşünülmelidir (126). Cerrahi yöntemler dışında perkütan balon valvüloplasti de denenebilir. Ciddi darlık olan yenidoğanlarda kalp yetersizliği tedavisine ek olarak prostaglandin E1 verilerek cerrahiye hazırlık yapılır. Semptomsuz hafif ve orta darlığı olan olgular 2 yılda bir, ciddi darlığı olanlar ise daha sık kontrole çağırılmalıdır (126).

4.1.4.1.8. Aort Koarktasyonu

Aort koarktasyonu, inen aortun hafif daralmasından aortik arkın tamamen kesilmesine kadar değişen bir hastalık spektrumunu temsil eder. Çoğunlukla ligamentum arteriosum bölgesinde belirgin bir daralma olarak ortaya çıkar. Aort koarktasyonu, genellikle sol subklavian arter distalinde ve duktus arteriosus komşuluğunda darlıkla karakterize anomalidir. Nadiren abdominal aort ve transvers arkta koarktasyon görülebilir(120). Aort koarktasyonu doğuştan kalp hastalıklarının %6-8'ini oluşturur. Genellikle izole bir lezyon olarak, olguların %11'inde ventriküler septal defekt, %7'inde ise atriyal septal defekt, büyük arterlerin transpozisyonu, çift çıkışlı sağ ventrikül ve atriyoventriküler septal defekt gibi diğer anomaliler eşlik eder. Erkeklerde kızlardan 2 kat daha fazla görülür (36,43-47). Duktus arteriozusun kapanmasından sonra, ciddi koarktasyonlu veya kesintiye uğramış aortik arkı olan bebekler, asidoz ve uç organ hasarı kanıtı ile şok tablosunda bulunurlar. Teşhis için en önemli bulgu, üst ve alt ekstremiteler arasındaki nabız farkıdır. Normal bir çocukta üst ekstremitelere göre alt ekstremitelerde sistolik kan basıncında 5-10 mm'lik bir artış vardır. Bu farkın olmaması veya üst ekstremitelere kıyasla alt ekstremitelerde sistolik kan basıncında

azalma olması koarktasyon için daha ileri değerlendirme yapılmasını gerektirmelidir. Ekokardiyografi yine tercih edilen tanı yöntemidir ve ilk stabilizasyon prostaglandin E1 infüzyonunu, dopamin veya dobutamin ile inotropik desteği ve asidozun düzeltilmesini içerir (126).

Darlığın duktusa göre yerleşimine dayanılarak preduktal (infantil) tip ve postduktal (yetişkin) tip olarak tanımlanmış olsa da ayrıntılı anatomik incelemeler ile bu iki tipin beraber olduğu gösterilmiştir. İnfanıl koarktasyon doğumdan sonra duktus kapanınca hemen bulgu beslenme güçlüğü, dispne, tartı alamama gibi belirti verir. Koarktasyon bölgesinde lümen çapında %50'den fazla darlık varsa genellikle ameliyat veya balon anjiyoplasti için endikasyon olarak kabul edilir. Bakteriyel endokardit profiaksisi verilmelidir. İzole aort koarktasyonunun elektif onarımı 3-6 aylıkken ya da daha büyük olgular için tanı konulduğu anda yapılabilir. Semptomsuz olanlarda 2-5 yaştan daha büyükken tanı konulursa hemen ameliyat edilmelidir. Tedavi edilmeyen koarktasyon, yenidoğan döneminde doğuştan kalp hastalığından ölümlerin önemli sebeplerinden biri olur. Bebeklik döneminde hayatta kalanlar yetişkinliğe ulaşır, ancak ilk yılında ameliyat olmayanlar için ortalama ölüm yaşı 31 olarak belirtilmiştir. Semptom vermeyen erişkin tip koarktasyonda ilerleyen yaşlarda halsizlik, bacak ağrıları görülebilir. Solunum sıkıntısı ve dolaşım azlığına bağlı oligüri, anüri, femoral nabızların alınamaması, ciddi asidoz olabilir. Üst ekstremiteler kan basıncı alt ekstremitelerden 20mmHg yüksektir. Bununla birlikte, günümüzde yetişkinlerde cerrahi tedavi nadiren endikedir, birçok merkezde tedavide ilk tercih balon anjiyoplasti ile stent takılmasıdır (126).

4.1.4.1.9. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

Kalbin sol tarafındaki boşluklarda ve yapılarda hipoplazi mevcuttur. Aort kapağı ve mitral kapak hipoplazik veya atrezik, asendan aort hipoplaziktir. Hipoplazinin derecesine bağlı olarak kalp sistemik dolaşımı destekleyemez (125).

Doğumda duktusun açık olması ve sistemik dolaşımın desteklenmesi nedeni ile bebekler genellikle iyi durumdadır. Patent foramen ovale ve duktus çok açıksa, bebeğin ilk muayenesinde farkedilir derecede siyanoz ve üfürüm görülmeyebilir. Bu olgularda pulmoner kan akışı fazla olduğu için konjestif kalp yetersizliği belirtileri görülebilir. Doğumu takip eden ilk günlerde düşük kardiyak debi nedeniyle semptomlar ortaya çıkar. Maksimum yaşam süresi 1 aydır. Prenatal dönemde tanı konulursa ailelere gebeliğin terminasyonu seçeneği sunulur. Doğumdan sonra tedavi tek ventikül fonksiyonunu sağlayabilecek aşamalı cerrahi operasyonların uygulanması ya da imkan varsa kalp transplantasyonu yapılmasıdır (125). Hipoplastik sol kalp

sendromu doğuştan kalp hastalıkları arasında en yüksek riskli olanlardan biridir. Ancak cerrahi sonuçlar iyileşmeye devam etmektedir, güncel çalışmalara göre hayatta kalma oranı 5 yaşında %65, 10 yaşında %55 olarak saptanmıştır(126).

4.1.4.1.10. Kardiyak Malpozisyonlar

Kalbin olması gereken yerden farklı yerde yerleşmesidir. Toraksın orta kısmında yerleşmesi mezokardi, toraksın sağında yerleşmesi ise dekstrocardidir. Bütün organların yer değiştirmesi ile birlikte olabilir. Bu duruma total situs inversus denir. İzole dekstrocardilerde total situs inversusa oranla daha fazla kompleks kalp anomalileri vardır. Perküsyon ve palpasyon, kardiyak malpozisyonların tanısında ilk seçenek olarak faydalıdır. Malpozisyonlar telekardiyografide kolayca görülebilir. Dekstrocardide elektrokardiyografide D1’de P dalgaları negatiftir (35).

4.1.4.1.11. MAPCA (Major Aortopulmoner Kollateral Arterler)

Major aortopulmoner kollateral arterler (MAPCA’lar), DA agenezisi olan ventriküler septal defektli (PAVSD) pulmoner atrezili hastalarda pulmoner kan akışının tek kaynağıdır. Akciğer vasküleritesinin normal embriyolojik süreci 3 tip damar içerir: pulmoner arterler, bronşiyal arterler ve pulmoner venler. Bronşiyal arterler, akciğer kan akımının sadece %1den sorumlu olmalarına rağmen akciğer parankiminin destekleyici yapılarının ana kan tedarikçisidirler (138). MAPCA’ların prenatal tanısı, genetik sendrom nedeni ile gebeliğin sonlandırılması, intrauterin fetal ölüm, yenidoğan ve çocukluk çağı ölümleri riskinin daha yüksek olduğunu gösterdiği için büyük önem taşır. MAPCA’ların prenatal tanısı, örneğin pulmoner atrezili çıkış VSD'sine duktus arteriozusun olmaması ve anormal pulmoner arterlerin eşlik etmesi gibi şüpheler ortaya çıktığında yapılabilir. Akciğer kan kaynağının incelenmesi, fetal ekokardiyografi incelemesinin zorunlu bir parçası olmasına rağmen (AIUM yönergeleri 2013) rutin anomali taramasına veya fetal ekokardiyografiye (ISUOG yönergeleri 2013) dahil değildir (138).

4.1.4.2. Siyanotik Doğuştan Kalp Hastalıkları

4.1.4.2.1. Fallot Tetralojisi (TOF)

Doğuştan kalp hastalığı olan tüm bebeklerin %3-10'u olmakla en sık görülen siyanotik doğuştan kalp hastalığıdır. Geniş VSD, sağ ventrikül çıkış yolunun darlığı, sağ ventrikül

hipertrofisi ve ata binen aorta olarak 4 bileşenden oluşur. VSD genellikle perimembranöz bir defektir. Daha ciddi formlarda pulmoner kapak atreziktir, pulmoner arter dallarında hipoplazi vardır (36). Geniş VSD ve sağ ventrikül basıncının yüksek olması nedeniyle iki ventrikül birlikte tek bir ventrikül gibi hareket ederek sistemik ve pulmoner kan akımını sağlar. VSD'deki şantın yönünü sistemik ve pulmoner direnç belirler. Sağ ventrikül çıkış yolu darlığı nedeniyle pulmoner direnç vardır, bu yüzden akciğerlere giden kan akımı azdır (50,51).

Pulmoner atrezinin eşlik ettiği olgular dışında yenidoğan döneminde siyanoz yoktur ya da hafiftir. Daha sonraki dönemlerde egzersiz dispnesi, hipoksik ataklar olabilir. Asiyanotik, VSD'si büyük ve pulmoner darlığı belirgin olmayan hastalarda nadir olarak soldan sağa şanta bağlı olarak kalp yetersizliği gelişebilir. Siyanoz, taşipne ve çomak parmak görülür. Asiyanotik olan olgular zamanla siyanotikleşir ve derecesi giderek artarak hipoksik ataklar, büyüme gelişme geriliği ile sonuçlanabilir. Paroksizmal hipoksemi nöbetlerinin tanınması ve acil tedavisi çok önemlidir. Uygun tedavi edilmediği zaman merkezi sinir sistemi komplikasyonlarına sebep olabilir. En sık 2-4. aylarda genellikle sabahları ağlama, beslenme ya da dışkılama sonrası görülür. Hiperpne, huzursuzluk, uzamış ağlama, siyanozda artış ve üfürümde azalma ile karakterizedir. Ciddi ataklarda konvülsiyon, ölüm görülebilir. Tedavisinde; bebek kaldırılmalı omuz üzerine alınmalı ve diz dirsek pozisyonuna getirilmelidir. Hiperpneyi azaltmak ve çocuğu sakinleştirmek için morfin sülfat (0,2 mg/kg) subkutan veya intramusküler olarak verilebilir. Oksijen verilmelidir. Bu tedavilerle siyanozda azalma ve üfürümde artma olmazsa ilave Fenilefrin, ketamin, propranolol gibi diğer tedaviler denenir. Tam düzeltmenin zor olduğu pulmoner hipoplazili olgularda sistemik-pulmoner şantlar yapılır. Tam düzeltme ameliyatları yenidoğan döneminden itibaren her dönemde uygulanabilir(51).

4.1.4.2.2. Büyük Arterlerin Transpozisyonu (BAT)

Erkeklerde daha sık olmakla doğuştan kalp hastalıkları arasında görülme oranı %5-7'dir (36). Aort sağ ventrikülden çıkar, sistemik venlerle sağ ventriküle gelen desatüre kanı yeniden vücuda gönderir. Ana pulmoner arter ise sol ventrikülden çıkar, akciğerlerden sol ventriküle gelen oksijenlenmiş kanı akciğerlere götürür. Sistemik ve pulmoner dolaşım tamamen ayrıdır. ASD, VSD, PDA gibi sistemik ve pulmoner dolaşım arasında karışım sağlayan anomaliler olmazsa yaşamla bağdaşmaz. Olguların yarısında PFO veya küçük PDA dışında defekt yoktur. Hiçbir obstrüktif lezyon yoksa ve büyük bir VSD varsa, siyanoz yalnızca ağlama veya ajitasyon epizotları sırasında fark edilebilir. Bu durumlarda, konjestif kalp yetmezliği belirtileri hakimdir. Doğumun ilk günlerinde başlayan siyanoz ve yenidoğan döneminde kalp yetersizliği

görülebılır. Oksijen inhalasyonuna yanıt vermeyen ciddi arteriyel hipoksemi, kalp yetmezliği gelişen olgularda hepatomegali ve dispne görülr. BAT olan bebekler, fetal yaşamda beyne giden oksijen iletiminin kronik olarak azalması nedeniyle, oksijenli kanın beyin pahasına tercihen vücudun alt kısmına pompalanması nedeniyle, diğerlerine göre daha yüksek serebral hasar riski altında olabilir (53).

Erken yenidoğan yönetimini iyileştirebileceği ve morbidite ve mortaliteyi azaltabileceği için fetal kardiografi ile antenatal tanı alması önemlidir. Telekardiyografide yumurta şeklinde kalp silüeti, dar mediastinum karakteristiktir. Santral neonatal siyanozun diğer nedenleri ekarte edilmelidir.

Prostaglandin E1 ile palyatif tedavi ve balon atriyal septostomi genellikle doğumdan hemen sonra, cerrahi düzeltme ise daha sonraki bir aşamada gerçekleştirilir. Cerrahi tedavi yapılmazsa hastaların %90'ı 6.aya ulaşmadan kaybedilir. Arteriyel kan gazı değerlendirmesinde metabolik asidoz saptanması tedavi endikasyonudur. Duktusu açmak ya da açıklığını devam ettirmek için hemen prostaglandin E1 ve akciğere olan kan akımını arttırmak için oksijen tedavisi başlanmalıdır. Bakteriyel endokardit profilaksisi yapılmalıdır. Hemen cerrahi düzeltme yapılmayacaksa balon atriyal septostomi yapılarak karışım sağlanmalıdır. Arteriyel switch" ameliyatı anatomik düzelme sağlaması ve uzun dönem sonuçlarının atriyel düzeyde düzeltme sağlayan ameliyatlara oranla daha iyi olması nedeniyle, günümüzde birçok merkezde BAT'ın cerrahi tedavisinde ilk seçenek olmuştur (102).

4.1.4.2.3. Triküspit Atrezisi

Triküspit kapak yokluğu ve sağ ventrikül hipoplazisi ile bilinen doğuştan kalp hastalığıdır. Fallot tetralojisi ve BAT'tan sonra en sık görülen üçüncü siyanotik doğuştan kalp hastalığıdır(20). Triküspit atrezisi, sol ventrikül hipertrofisi ile birlikte olan siyanozun en yaygın nedenidir. Yaşamın devam edebilmesi için ASD, VSD ya da PDA ve %30 vakada büyük arter transpozisyonu vardır. Genellikle doğumdan itibaren siyanoz, ilerleyen zamanlarda ise takipne, beslenme güçlüğu, hipoksik ataklar, çomak parmak görülebılır. Pulmoner darlık da eşlik ediyorsa sistolik trill alınabilir, 2. kalp sesi tektir. VSD üfürümü ve PDA varsa devamlı üfürüm duyulur (54).

Tedavi edilmeyen olgular nadiren 1 yaşına kadar yaşayabilir. Akciğere fazla kan akımı olan durumlarda konjestif kalp yetersizliği gelişebilir. İkinci dekada kadar yaşayanlarda sekonder kardiyomiyopati görülebılır. Ciddi siyanozu olanlarda duktusun açık kalması için

prostaglandin E1 verilmelidir. Atriyumlar arası bağlantı yetersizse balon septostomisi denenebilir. Pulmoner kan akışını normalleştirmek ve interatriyal veya interventriküler tıkanıklığı gidermek için palyatif prosedürler derhal gerçekleştirilmelidir. Bu olgular uzun dönem sorunları nedeniyle ileride transplantasyon adaydırlar(57).

4.1.4.2.4. Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA)

Tüm pulmoner venler sol atriyum yerine sistemik venlere ya da sağ atriya açılır. Doğuştan kalp hastalıklarının yaklaşık %1'ini oluşturur (20). Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA) ve büyük arterlerin transpozisyonu (BAT) gibi durumlar genellikle yenidoğan döneminde ortaya çıkar, siyanozlu konjestif kalp yetmezliği ile kendini gösterir(55).

Anatomik olarak suprakardiyak, kardiyak, infrakardiyak ve mikst tip olmak üzere 4 alt tipi olmakla izole bir lezyon olarak veya diğer kardiyak anomalilerle birlikte ortaya çıkabilir. Suprakardiyak tip Total pulmoner venöz dönüş anomalilerinin yaklaşık %45'i olmakla en sık olanıdır. Pulmoner venler ortak pulmoner venöz sinüs şeklinde sol vertikal ven ya da sol innominate ven yoluyla sağ superior vena cavaya açılır. Telekardiyografide kardan adam görüntüsü olabilir. Kardiyak tipte pulmoner venler kalp arkasında birleşerek ortak pulmoner venöz sinüs vasıtasıyla koroner sinüse, ya da tek tek sağ atriya açılır. İnfrakardiyak tipte ortak pulmoner venöz sinüs portal vene, duktus venosus, hepatik vene veya inferior vena cavaya açılır. Nadir olarak görülür. Ortak pulmoner ven özefagial hilustan diyaframı geçer. Mikst tip ise en nadir görülen venöz dönüş anomalisi olup, diğer tiplerin kombinasyonudur (56,143).

Total pulmoner venöz dönüş anomalisinin yaşamla bağdaşması için PFO ya da ASD gibi atriyal septal kusur gereklidir. Kalbin sol tarafı çoğunlukla hipoplaziktir. Çoğu hastada pulmoner hipertansiyon olur. Pulmoner venöz dönüşte obstrüksiyon olmayan olgularda klinik tablo; doğumdan itibaren hafif siyanoz ve atriyal düzeyde geniş soldan sağa şanlı ASD gibidir. Obstrüksiyon olan olgularda ise yenidoğan döneminde belirgin siyanoz solunum sıkıntısı olur. Beslenme sonrası siyanoz ağırlaşır. TPVDA'nın ilk tedavisi kalp yetmezliğinin yönetimine odaklanmalıdır. TPVDA, prostaglandin E1 uygulamasıyla kötüleşebilen neonatal siyanozun tek nedenidir. Cerrahi düzeltme yapılmazsa çoğu 1 yaşından önce kaybedilir. Kalp yetersizliği ve metabolik asidoz varsa tedavi edilmelidir. Acil cerrahi gerekmeyen ancak atriyal şantın da yeterli olmadığı olgularda balon septostomi yapılabilir. Pulmoner venöz obstrüksiyon olanlarda acil olarak, diğer olgularda ise kalp yetersizliği tedavisi verilerek 4-6 ay arası cerrahi düzeltme yapılmalıdır (36).

4.1.4.2.5. Pulmoner Darlık (PD)

Pulmoner darlık, sağ ventrikül çıkış yolu ile periferik pulmoner arterler arasında, değişik seviyelerdeki darlıkları içerir. Tüm doğuştan kalp hastalıklarının içinde %8 ile %12 oranında izole PD görülür (20). Pulmoner darlık valvüler, subvalvüler (infundibuler) ve supravavüler olmak üzere 3 tipi vardır ve en sık olarak valvüler PD (%80-90) görülür. Sıklıkla triküspit yetersizliği de eşlik eder. Atriyumlar arası bağlantı veya PDA varsa yaşamla bağdaşır. Ventriküler septumun sağlam olduğu kritik pulmoner darlık yenidoğanda siyanoz ve ölüme neden olabilen doğuştan kalp kusurlarından biridir. Siyanoz, sağdan sola şanttan kaynaklanır. Sağ ventrikülün kompliyansının azalması sonucu sağ ventrikül hipoplazisi veya hipertrofisi görülebilir. Darlığın ciddiyetine bağlı olarak, asemptomatik veya efor dispnesi, egzersiz intoleransı, yorgunluk, kalp yetersizliği gibi bulgular gelişebilir. Hafif olgularda elektrokardiyografi ve telekardiyografi normaldir. Darlığın ciddiyetine bağlı olarak elektrokardiyografide sağ ventrikül ve sağ atriumda genişleme bulguları, ana pulmoner arterin gölgesinin konkav görünümü, kardiyomegali görülebilir (40).

Ciddi darlıklarda tedavi edilmeyen vakalar ilk 6 ay içinde duktusun spontan kapanmasına bağlı olarak kaybedilebilir. Şüphe duyulduğu veya tanı konulduğu anda prostaglandin E1 başlanmalıdır. Darlık genellikle yaş ilerledikçe artma eğiliminde olup, kalp yetersizliği gelişebilir. İleri derece darlıklarda fiziksel aktivite ile ani ölümler görülebilir. Ciddi olgularda fiziksel aktivite kısıtlaması ve bakteriyel endokardit profilaksisi gerekmektedir. Pulmoner darlıkta valvüler onarım için birçok farklı cerrahi yöntem kullanılmıştır. İzole valvüler PD'da perioperatif risk ve morbidite çok düşüktür. Pulmoner balon valvüloplasti orta, şiddetli ve kritik darlığı olan çocuklar için tercih edilen güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir (58).

4.1.4.2.6. Ebstein Anomalisi

İlk olarak 1866 yılında Dr. William Ebstein tarafından tanımlanan Ebstein anomalisi, doğuştan kalp hastalıklarının %0.3-0.5'ini ve doğuştan triküspit kapak anormalliklerinin %40'ını oluşturur (36). Triküspit kapağın septal ve posterior lifletleri sağ ventrikülün apekse yakın kısımlarına yapışmış, sağ ventrikülün kapağın üstünde kalan kısmı atriyalize olmuş, sağ ventrikül ise hipoplaziktir. Genellikle sağdan sola şanlı PFO ya da ASD vardır ve Wolf Parkinson White sendromu eşlik eder. Bu hastalarda prognoz, siyanozun derecesi ve aritmilerin varlığı veya yokluğu ile belirlenir (60).

Ciddi vakalarda doğumdan sonraki ilk günlerde siyanoz ve kalp yetersizliği, daha hafif vakalarda ise dispne, halsizlik, çarpıntı, siyanoz olabilir. Ani kardiyak ölüm riskini artıran aksesuar elektriksel ileti yolları olabilir. Asemptomatik olan hastalar yakın takip altında tutulur. Sağ kalp yetersizliği tedavisi, kalp hızının kontrol altında tutulması ve egzersiz kısıtlaması önerilir. Bunun için düşük sodyum diyeti, oral diüretik tedavisi, digoksin ve düşük dozlu bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanılabilir. Ciddi vakalar yenidoğan döneminde kaybedilebilir. Ortalama yaşam süresi 20 yıldır. Yenidoğan döneminde var olan siyanoz, pulmoner vasküler direnç düşünce düzelir. Acil olgularda yenidoğan döneminde, diğerlerinde ise elektif olarak cerrahi düzeltme gereklidir (60).

4.1.4.2.7. Trunkus Arteriyozus

Trunkus arteriyozus hastalarının kalpten çıkan tek büyük arteri vardır. Sıklıkla regurjitan veya stenotik olan tek bir semilunar kapak vardır. Trunkus arteriyozuslu hastalarda her zaman ilişkili büyük bir ventriküler septal defekt vardır ve sol ve sağ ventrikül basınçları eşittir. Ayrıca sistemik ve pulmoner arter basınçları eşittir, pulmoner hipertansiyona neden olur. Pulmoner arteriyel akış sıklıkla artar, bu da pulmoner konjesyona ve interstisyel ödemlere yol açar. Trunkus arteriyozusta fizik muayene bulguları arasında özellikle beslenme ile takipne ve terleme yer alır. Yaşamın ilk birkaç gününde pulmoner vasküler direnç düştüğü için, bu semptomlar daha belirgin hale gelir ve hastalarda artan pulmoner kan akımının bir sonucu olarak sıklıkla KKY'nin bir bileşeni vardır. Hafif siyanoz olabilir. Akciğer grafisinde kardiyomegali ve pulmoner vasküler konjesyon ve interstisyel ödem dahil olmak üzere artmış pulmoner kan akışına dair bulgular görülür. Ekokardiyografi tanı için tercih edilen modalitedir ve büyük ventriküler septal defekti, tek büyük arteri, displastik trunkal kapağı ve pulmoner arterlerin trunkustan ayrılmasını ortaya koyar. Doppler ekokardiyografi, trunkal kapak boyunca darlık veya yetersizliği belirleyebilir. Bu hastaların ilk stabilizasyonu KKY tedavisini içerir (39).

4.2. Doğuştan Kalp Hastalığı Olan Çocukların İzlemi

Son yıllarda artan cerrahi seçenekler ve farklı tedavi yöntemleri doğuştan kalp hastalığına bağlı hasta kaybının azalmasına, bu vakaların yaşam kalitesinde artışa olanak sağlamıştır. Kritik doğuştan kalp hastalığı olan çocukların popülasyonundaki hayatta kalma oranları iyileşmeye devam ettikçe ve hayatta kalanlardan yetişkinliğe ulaşanların sayısı arttıkça, farklı morbidite biçimlerinin temellerini netleştirmeye ve bunları hafifletebilecek müdahaleleri belirlemeye çalışan araştırmalar, her zamankinden daha fazla önem arz etmektedir (17).

Bir çocuğun doğuştan kalp hastalığı tanısı alması ve hastane yatış süreçleri hem çocuk hem de ailesinin günlük yaşantısını ve rollerini yerine getirmede değişikliklere neden olmaktadır. Bu kronik hastalık sürecinde aile bireyleri yoğun bir kaygı ve stres yaşamakta, ebeveynler çocuklarının bakıma ihtiyaç duyması nedeniyle sıklıkla kendilerini yetersiz hissetmektedirler. Aile, çocuk için en önemli destek kaynağıdır. Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklara uygulanan aile merkezli bakım yaklaşımı, karar verme ve bakım süreçlerinde aile, çocuk ve sağlık profesyonelleri arasında katılım, iş birliği, bilgi paylaşımı, saygı ve onur ilkelerini içermektedir (104). Bu yaklaşım çocuk ve aile arasındaki bağları koruyan, aileyi bakıma dahil eden, çocuk ve ailenin hastanede yatış ve takip süreçlerinde kendini güvende ve yeterli hissetmesini sağlayan bir yaklaşımdır. Ailenin kronik hastalığın yönetimi konusunda bilgi ve becerilerini arttıran bu yaklaşım ile ebeveynlik rolleri desteklenmekte ve güçlendirilmektedir. Aile merkezli bakım yaklaşımı ile doğuştan kalp hastalığı olan çocuğun kendine özgü ve gelişimsel ihtiyaçları karşılanabilmektedir. Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklar, koruyucu hekimliğin gerektirdiği uygulamalara (büyüme ve gelişmenin izlenmesi, beslenme, vitamin/demir desteği, bağışıklama, fiziksel aktivite, diş sağlığının izlenmesi vb.) en az sağlıklı çocuklar kadar gereksinim gösterir. Başarılı bir izlem için gerekli olan ekipte; sosyal pediatrist, pediatrik kardiyolog, hemşire, çocuk gelişim uzmanı, diyetisyen, gerekirse öğretmen birlikte çalışmalıdır (62).

Bu ailelere acil durumlar anlatılmalı, böyle bir durumda ne yapmaları gerektiği öğretilmelidir. Kullandıkları ilaçlar, yan etkileri, enfektif endokardit, basit enfeksiyonların farklı klinik seyir göstere bilme ihtimali ve korunma yöntemleri ile ilgili bilgilendirme yapılmalıdır.

DKH olan çocuklarda hastalığa ya da uygulanan tedaviye bağlı büyüme gelişme geriliği görülebilir. Açık kalp ameliyatı sonrasında hayatta kalan bebekler beyin hasarı bakımından ciddi risk altındadır. Uluslararası alanlarda doğuştan kalp hastalığına sahip fetüs ve bebeklerde beyin yapısını ve fonksiyonunu etkileyebilecek biomedikal komplikasyonları ve hemodinamik faktörleri belirleme yönünde çalışmalara devam edilmektedir. Çocuk sağlığı merkezlerinde, yaşa uygun gelişim basamakları hedeflenerek bebeklik-okulöncesi-okulçağı-ergenlerin dikkatli izlenmesi gerekmektedir. Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarla yapılan çalışmalarda pediatrik yaşam kalitesini ölçmek için çeşitli jenerik araçlar kullanılmıştır. Son zamanlarda bu hastalar için özellikle endişeverici konuları ele almak üzere 3 araç geliştirilmiştir. Bu araçlar, Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri için Kardiyak Modülü, ConQol ve Pediatrik Kardiyak Yaşam Kalitesi Envanteridir (62). Risk altında olan opere doğuştan kalp hastalıklı yenidoğan

bebeklerin uzun dönem izlenmeleri, büyüme gelişme ve nörolojik değerlendirmelerinin yapılması önemlidir. Erken fark edilen geriliklerde erken destek tedavisi gerekmektedir. Engelliliğin en aza indirilmesi için ileriye yönelik rehberlik hizmeti verilmesi ve rehabilitasyon uzmanlarına, özel eğitim kaynaklarına uygun zamanlı yönlendirmelerin yapılması gerekmektedir (104).

Yaşam kalitelerini olumsuz etkileyen diğer faktörler, sosyal kabul eksikliği, fiziksel bozukluğun getirdiği sınırlamalar ve ayrıca çocukların genellikle yaşadığı kaygı ve depresyondur. Literatürde doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda yaşam kalitesinin kişilik özelliklerinin yanı sıra yaş, büyüme düzeyi, hastalığın şiddeti ve kabul edilebilirliğine göre değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Son literatür DKH'li farklı yaşlardaki çocuklar için dil, dikkat, akademik başarı, ince ve kaba motor beceriler ve psikososyal faktörle ilişkin risklerin arttığını göstermektedir. Hilda Razzaghi ve arkadaşlarının yapmış olduğu araştırmanın sonuçlarına göre DKH olan çocuklarda, DKH olmayanlara kıyasla, otizm spektrum bozukluğu olasılığının yaklaşık 5 kat arttığı ve DEHB/DEB olasılığının neredeyse 2 kat arttığı gözlemlenmiştir. Bu hastaların yaşadıkları fiziksel yetersizlikler, görevlerini yerine getirememelerine neden olmaktadır. Sonuç olarak, genellikle hastalık başlamadan önce zevk aldıkları faaliyetlerden kaçınmak zorunda kalırlar, böylece sosyal entegrasyonu daha da zorlaştıran yalnızlık, reddedilme ve sosyal izolasyon hissederler. Okul performansı da sıklıkla bozular. Çocuklar, sık sık hastaneye yatışları içeren uzun bir tedavi süreci geçirdikleri ve okula uzun süre devamsızlıkları muhtemel olduğu için genellikle sağlıklı okul arkadaşlarına kıyasla geri kalırlar. Dahası, hastalığın kendisi öğrenme yeteneklerini sınırlar. İlgili araştırmalar, doğuştan kalp hastalığı olan çocukların yaşadığı bilişsel bozukluğun siyanoz veya hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermiştir (136,137).

Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda yaşam kalitesi değerlendirilirken her zaman göz önünde bulundurulması gereken bir diğer önemli faktör de aile ortamıdır. Çocukların kendi inisiyatiflerini kullanmalarına izin vermeyen ve aynı zamanda kendi sorunlarını çözme yeteneklerini baskılayan ebeveynlerin "aşırı korumacı" davranışları, hastaların benlik saygısının düşük olmasına önemli ölçüde katkıda bulunur. Ebeveynlerin ve özellikle de annelerin en sık yaptığı hatalardan biri kaygılarını çocuklarına aktarmaktır. Ebeveynlere doğru bilgi verilmesi kaygılarını azaltır, hastalığın tedavisine ve dolayısıyla çocukların yaşam kalitelerinin yükselmesine katkı sağlar.

Anemi tedavisi özellikle siyanozlu hastalarda fiziksel performansın, genel sağlık durumunun ve dolayısıyla yaşam kalitelerinin düzelmesi için çok önemlidir. Doğuştan ciddi kalp hastalığı olan veya kardiyak ritim bozuklukları öyküsü olan hastalar, rutin ameliyatlarda bile anestezi sırasında dikkatle izlenmelidir (153,155).

4.2.1. Bağışıklama

DKH olan çocukların da tüm çocuklar gibi ulusal aşı takviminde olan aşılarla aşılınmaları gerekir. Ayrıca aşı takviminde olmayan bazı aşılar da bu çocuklar için önemlidir. Bu çocukların hastaneye yatış, ameliyat, transfüzyon veya immünglobulin infüzyonu gerektirebilecek belirli doğumsal anomalileri veya kronik hastalıkları olması sebebiyle rutin aşılamaya uyum sağlaması zor olabilir. Cerrahi müdahale yaşının küçülmesi, klinik durumu gereği veya operasyon sonrası hastanede yatması gerekirse immünsüprese hastalarla karşılaşma ihtimali gibi sebepler rutin aşı takviminin uygulanmasını etkileyebilir. Hemodinamik yükü önemli olsun ya da olmasın tüm DKH'lı bebek ve çocukların rutin aşılamaya uyumu son derece önemlidir. Bunun yanı sıra özellikle önemli hemodinamik yükü olan hastalarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının çok ciddi morbidite ve mortalite sebebi olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle önemli hemodinamik yükü olan bebek ve çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının getirebileceği morbidite ve mortaliteyi azaltmak için RSV'ye ve influenzaya karşı bağışıklama yapılmalıdır (9).

Ülkemizde Mart 2011 tarihinden beri RSV'ye karşı Palivizumab ile bağışıklama 2 yaş altındaki önemli hemodinamik bozukluğu olan bebekler ayda 1 doz ve toplam 5 doz olacak şekilde Ekim ve Mart ayları arasında önerilmektedir (92). İnfluenza aşısı ülkemizde rutin aşı takviminde değildir. Bununla birlikte risk altındaki popülasyonun aşılınması önerilmektedir. Doğuştan kalp hastalığı olan bebek ve çocuklarda influenza enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatış ve yoğun bakım gereksinimi yüksek, hastanede kalış süresi daha uzun ve hastanede ölüm oranları daha yüksektir. Bu nedenle ülkemizde rutin aşı takvimine alınıncaya kadar en azından önemli hemodinamik bozukluğu olan bebek ve çocuklarda 6 aylıktan itibaren yılda bir kere Eylül ve Kasım ayları arasında influenza aşısı önerilmektedir (16).

Doğuştan kalp hastalıklarının bazılarında eşlik eden özel durumlar nedeniyle bağışıklama ve enfeksiyonlara karşı koruma uygulamalarında farklılıklar vardır. Örneğin DiGeorge sendromlu hastalarda canlı virüs aşılamaının yapılmaması, aspleni durumunda ise kapsüllü mikroorganizmlara karşı aşılamaının (pnömokok ve meningokok aşılamaaları) yapılması gereklidir (28). DiGeorge sendromunda olduğu gibi özel bir immün yetmezlik durumu dışında

DKH'lı hastaların aşılması için herhangi bir kontrendikasyon yoktur. Buna karşın günlük pratiğimizde bu grup hastaların aşılamalarında aksaklıklar olduğu izlenmektedir. Bu çocukların aşılmasında sıklıkla ailelerin tutumları, ağır enfeksiyonlar, hastaneye yatış öyküsü veya cerrahi uygulamaların araya girmesi gibi sebeplerle aksamalar olabilmektedir. Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda cerrahi tedaviler geçmişe göre daha erken yaşlarda yapılmaktadır ve cerrahi zamanlaması genellikle rutin aşılama zamanları ile çakışmaktadır. Bu nedenle ameliyat edilecek çocuklarda aşılama zamanlaması ile ilgili olarak düzenleme gerekebilir (30).

4.2.2. Beslenme

Yetersiz beslenme, doğuştan kalp hastalığı (DKH) olan çocuklarda yaygın bir morbidite nedenidir. Gelişmiş ülkelerde yapılan araştırmalar, DKH için düzeltici cerrahi erken yapıldığında somatik büyümenin normalleştiğini belgelenmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde ise kaynak kısıtlılığı nedeniyle, DKH için düzeltici müdahaleler geç yapılmakta, bu da konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve solunum yolu enfeksiyonlarından oluşan bir kısır döngüye yol açmaktadır. Bu, DKH'li hastalarda ameliyat öncesi yetersiz beslenme prevalansının yüksek olmasına neden olur. Balu Vaidyanathan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre çeşitli DKH'leri olan ve düzeltici müdahale geçiren geniş bir hasta kohortunda başvuru anında malnütrisyon prevalansının çok yüksek olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, 3 aylık takipte, kalp anomalisinin düzeltilmesinin beslenme durumunu olumlu yönde etkilediğini düşündüren önemli bir yakalama artışı görülmüştür (65).

Hemodinamik faktörler, ileri yaşta düzeltici müdahale, düşük doğum ağırlığı, düşük ebeveyn antropometrisi ve eşlik eden genetik sendromlar gibi faktörler yetersiz beslenmenin önemli belirleyicileri olarak kabul edilmektedir. Asiyantik hastalarda tartı alımı etkilenirken, siyanotik hastalarda hem boy hem de tartı etkilenir. Hasta çocuklarla ilgili yapılan çalışmalar bu çocukların enerji gereksinimlerinin stres durumlarında %30 ila %50 artabileceğini göstermiştir. Düzeltici girişim öncesi yüksek kalorili beslenmenin kilo alımı açısından efektif olmadığı görülmüş ve düzeltici işlem sonrası yüksek kalorili diyet düzenlenmesi önerilmektedir. Doğuştan kalp hastalığı bulunan çocuklarda düşük kalp debisi, şantlardan olan kan akımı ve postoperatif dönemde uygulanan agresif beslenme rejimlerinin sonucu olarak nekrotizan enterokolit gelişebilir (66).

Bu çocukların yaşına uygun büyüyebilmeleri için günlük 140-200 kcal/kg kalori almaları gerekmektedir. Önerilen beslenme şekli; kalori ihtiyacının %5-12'si protein, %40'ı yağlar, geri kalanını da karbonhidrat kaynaklı olmasıdır (152). Bu çocukların bir kısmı anne sütü ile yeterli tartı alabilmektedir. Ancak anne sütü ile yeterli tartı alımı olmayan bebekler yüksek kalorili formüller ile desteklenmelidir. Kardiyak cerrahi düzeltme operasyonları sonrasında günlük enerji gereksinimleri normal düzeye iner. Bu çocuklarda hipoksemiye bağlı olarak eritropoez arttığı için demir gereksinimi artar. Diüretik kullanan çocuklarda tiamin eksikliği görülebilir (153).

4.2.3. Fiziksel Aktivite

Egzersiz, fiziksel ve zihinsel sağlığın önemli bir parçasıdır. Bununla birlikte doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda egzersiz sırasında akut kardiyovasküler olaylar ve ani ölüm riskinden dolayı egzersiz konusunda koruyucu bir tutum vardır. Düzenli egzersiz obeziteyi önleye ve kalp fonksiyonunu iyileştirebilir. Çoğu zaman, aşırı korumacı ebeveynler, hastalık doğuştan gelen küçük bir yetersizlik veya fonksiyonel bir kalp üfürümü ile sınırlı olsa bile, çocuklarının fiziksel aktivitelerini azaltmalarını isteyebilir. Ancak bilimsel verilere göre kalp hastalığı olanların fiziksel aktivitelerini azaltmalarını gerekir. Şiddetli kalp hastalığı ve yorgunluğu olan pediatrik hastalar, aktivitelerini kendileri azaltma eğilimindedir (67).

DKH olan çocuklarda fiziksel aktiviteler hastaya ve hastalığına özel olarak seçilmelidir. Bu kararı verirken geçirilmiş cerrahi operasyonlar ve son yapılan tanı testleri önemlidir. Fizik muayene, elektrokardiyografi, Holter, ekokardiyografi, gerekirse kateterizasyon yapılmalıdır (62). Başarıyla onarılmış ve kapanmış ASD, VSD, AVSD, PDA gibi defektlerde spor sınırlamasına gerek yoktur. Pulmoner arterin sistolik basıncı 30mmHg'dan fazla olmayan pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği durumlarda herhangi bir kısıtlamaya gerek yoktur. Pulmoner arter basıncı 30mmHg'dan fazla olduğu durumlarda ise hastaya kapsamlı bir değerlendirme yapılması ve sonrasında kişiselleştirilmiş bir egzersiz programı önerilmelidir. Stent takılı olan çocuklarda; basketbol, futbol, boks, güreş gibi bedensel çarpışma riski olan sporlar önerilmemektedir. Orta derecede pulmoner hipertansiyonu olan hastalar sadece düşük yoğunluklu rekabetçi sporlara katılabilirken, şiddetli pulmoner hipertansiyonu, siyanozu, sağdan sola şantı olanlar yarışmalı bir spor aktivitesine katılmamalıdır. Siyanotik doğuştan kalp hastalığı olan çocuklara sıklıkla egzersiz intoleransı ve hareketle ilişkili hipoksemi gelişebilme riski nedeni ile yarışmalı sporlara katılmaları önerilmez (153).

4.3. Genişletilmiş Bağışıklama Programı

Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) Aşı ile korunabilir hastalıkları kontrol altına almak ve tamamen ortadan kaldırmak amacı ile duyarlı yaş gruplarına enfeksiyona yakalanmadan önce ulaşıp, bağışıklanmalarının sağlanması ve aşı ile korunabilir hastalıkların ve bu hastalıklardan kaynaklanan sakatlık ve ölümlerin engellenmesi amacı ile geliştirilmiş aşılama programıdır. Sağlık Bakanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında 181 sayılı Kanun Hükümünde Kararname ile bağışıklama hizmetlerini düzenleme yetkisi Sağlık Bakanlığına verilmiştir.

Aşı takvimindeki gelişmeler açısından bakıldığında; 2010 yılında ilköğretim 1. sınıfta Td ve OPV yerine DaBT-İPA aşısının uygulanmasına geçilmesi, 2011 yılında aşı karekod uygulanmasının başlaması, 13 bileşenli konjuge pnömokok aşısına geçilmesi, 2012 yılında hepatit A aşısının ve 2013 yılında suçiçeği aşısının programa eklenmesi, 2013 yılında aşı elektronik takip sistemine geçilmesi, ülkemizde bulunan mülteci çocukların ulusal bağışıklama S programı kapsamında aşılanması, DSÖ ile eşgüdümlü olarak 2016 yılından itibaren trivalan yerine bivalan OPV aşısının uygulanması ve 2019 yılında konjuge pnömokok aşısının çocukluk dönemi aşılama takvimi içerisinde 2.,4. ve 12. aylarda olmak üzere, 2+1 şemasıyla uygulanmaya başlanması ulusal aşı programı içinde son yıllarda gözlenen gelişmelerdendir (164). Temel amaç; doğan her bebeğin aşı takvimine uygun olarak yukarıda sayılan hastalıklara karşı bağışık kılınmasıdır. Genişletilmiş deyimini ise aşısız veya eksik aşılı bebek ve çocukların tespit edildiği anda aşılanmasının sağlanması ve bu uygulamanın ülke genelinde her yerde eşit olarak yapılması anlamını vurgulamak için kullanılmaktadır. GBP akademisyenlerden oluşan Bağışıklama Danışma Kurulu'nun (BDK) bilimsel desteği ve nerileri doğrultusunda yürütülmektedir. BDK yılda en az 2 kez toplanarak güncel gelişmeleri görüşmekte ve önerilerde bulunmaktadır (97).

4.3.1. GBP Hedefleri

- Her bir antijen için etkinliği korunmuş aşı ile ülke genelinde %95 aşılama oranına ulaşmak ve devamlılığını sağlamak
- 12–23 aylık bebeklerin %90'ını tam aşılı hale getirmek
- 5 yaş altı (0–59 aylık) aşısız ya da eksik aşılı çocukları tespit edip aşılamak
- Okul ağı çocuklarının rapel aşılarını tamamlamak
- Tespit edilen tüm gebelere uygun tetanoz difteri aşısı dozunu uygulamak
- Ülkenin poliomyelitlen arındırılmış durumunu sürdürmek

- Maternal ve neonatal tetanozu elimine etmek
- 2010 yılına kadar yerli kızamık virüsünü elimine etmek
- Kızamıkçık ve konjenital Rubella sendromunu kontrol altına almak
- Difteri, boğmaca, hepatit-B, tüberküloz, kabakulak ve Hemofilus İnfluenza tip B'ye bağlı hastalıkları kontrol altına almak
- Aşı güvenliğini sürdürmek
- Kayıt bildirim sistemini güçlendirmek
- Toplumun katılımını sağlamak

Bu genelgeye göre tam aşıllı çocuk; 1'er doz BCG ve KKK, 3'er doz DaBT/DBT, Polio, Hep B ve Hib aşılarının tamamını almış çocuk olarak tanımlanmaktadır. Bu hedeflere ulaşmak için aşılama hizmetleri herkese ulaşabilecek şekilde rutin hizmetler içinde sunulmalı, gerekli durumlarda hızlandırma, yerel aşı günleri, kampanya gibi destekleyici aktiviteler yapılmalıdır. Biriken duyarlı nüfusları koruma kapsamına almak (özellikle poliomyelit ve kızamıkta) ve salgını önlemek için duyarlı yaş gruplarında ek aşılama programları yürütülmelidir (97).

4.4. Ulusal Aşı Takvimi

Tablo 4.1. TC Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi 2020

	Doğumda	1.ayın sonu	2.ayın sonu	4.ayın sonu	6.ayın sonu	12.ayın sonu	18.ayın sonu	24.ayın sonu	48.ay ³	13 yaş
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
KPA			I	II		R				
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
OPA					I		II			
Suçiçeği ¹						I				
KKK						I			II	
Hep-A ²							I	II		
DaBT-İPA									R	
Td										R

¹ 1 Ocak 2012 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanacaktır.
² 1 Mart 2011 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanacaktır.
³ 1 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 48.ayına girmiş olan tüm çocuklara uygulanacaktır. 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK ikinci dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde okul aşılamaları şeklinde uygulanacaktır.

Son güncellenme tarihi 2021 olmakla güncel hali yukarıdaki gibidir.

Sağlık Bakanlığı rutin aşılama takvimindeki son düzenlemelere göre suçiçeği aşısı; 1 Ocak 2012 ve sonrasında doğanlara uygulanacaktır. Hep A; 1 Mart 2011 ve sonrasında doğanlara uygulanacaktır. KKK'nın 2. dozu 1 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlayarak 48. ayındaki tüm çocuklara uygulanacaktır. 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK 2. dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde okul aşılamaları şeklinde uygulanacaktır (69).

4.5. Ulusal Aşı Takviminde Yer Alan Aşılar

4.5.1. Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu, dünya çapında büyük endişe uyandıran bir halk sağlığı sorunudur. HBV enfeksiyonu, siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) dahil olmak üzere kronik karaciğer hastalığına yol açabilir. HBV kanda, tükürük, gözyaşı, meni ve vajinal salgılar dahil olmak üzere diğer vücut sıvılarında taşınır ve bir coğrafi alandaki epidemiyolojik modele bağlı olarak insandan insana çeşitli yollarla bulaşabilir. Aşılama, hepatit B'nin küresel insidansını azaltmak için en etkili önlemdir. 1991'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO), küresel ölçekte HBV enfeksiyonunu ve bunun uzun vadeli, ciddi sekellerini önlemek ve kontrol etmek için tüm ülkelerin 1997'ye kadar evrensel bir hepatit B aşılama politikası başlatmasını önermiştir. Rekombinant hepatit B aşı formu olup 1986'da ticarileştirilmiştir. Aşılama, dünya çapında hepatit B, karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinomayı önlemenin en etkili yolu olmaya devam etmektedir.

AntiHBs antikoru, Hepatit B virüsü (HBV)'ne karşı bağışıklığın bir belirteci olarak kullanılır. Hepatit B aşısının Hepatit B İmmunglobulini veya diğer aşılar ile birlikte farklı bölgelerden, aynı anda verilince immünojenitesi değişmemektedir. Çocuklarda önerilen standart aşılama 0, 1 ve 6. aylarda 5 µg/doz uyluk anterolateraline intramusküler olarak 3 doz uygulanma şeklindedir(69). Taşıyıcı olduğu bilinen anneden doğan bebeklere doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde Hepatit B aşısı uygulanmalı, ayrıca doğumda aşı ile birlikte Hepatit B immunglobulini de yapılmalıdır. Doğum ağırlığı 2000 gr'ın üzerindeki bebeklerde Hepatit B aşılama şeması aynen uygulanmalıdır. 2000 gr'ın altında olan bebeklerde ise, anne Hepatit B taşıyıcısı ise veya taşıyıcılık durumu bilinmiyorsa doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde ilk doz yapılır, daha sonra 3 doz aşı uygulanarak 4 doza tamamlanır. Büyük çocuk ve ergenlerde aşılama öncesi serolojik test gerekli değildir. Bağışıklık yanıtı normal olan çocuk ve yetişkinlerde primer aşılama sonrası rapel doz gerekli değildir. Ancak hemodiyaliz hastalarında yıllık olarak anti-HBs bakılması ve %95'inde koruyuculuk sağlanır (73).

4.5.2. BCG

Bacille-Calmette-Guerin (BCG) aşısı, ilk olarak 1902'de tüberküloz olan bir inekten izole edilen *M. bovis* suşunun zayıflatılması ile hazırlanmış canlı bakteri aşısıdır. BCG aşısının etkinliği tartışmalı olmaya devam etse de, canlı zayıflatılmış BCG hala insanlarda TB'nin önlenmesi için kullanılan tek aşıdır. Aşının akciğer tüberkülozuna karşı etkinliği tartışılrsa da menenjit, milier tüberküloz gibi ağır tiplere karşı koruma sağladığı bilinmektedir.

Standart aşı dozu 1 yaşından küçük bebekler için 0,05 ml ve 1 yaşından büyük bebekler için 0,1 ml olmakla intradermal olarak uygulanır. BCG aşısı etkinliğini ve güvenliğini sağlamak için doğru aşı uygulama tekniği ve dozaj önemlidir. BCG aşısı genellikle enjeksiyon bölgesinde lokal enflamatuvar süreçler nedeniyle bir yara izine neden olur. Ancak yara izi oluşumu korumanın belirteçi değildir ve aşı olanların yaklaşık %10'unda yara izi oluşmaz. Canlı bir aşı olduğu için immün yetmezliği olan olan kişilere BCG yapılmamalıdır (74).

DSÖ tüberküloz insidansının yüksek olduğu yerlerde, tüm sağlıklı yenidoğanlara doğumda tek doz BCG aşısı yapılmasını önermektedir. BCG aşısı doğumda yapılamıyorsa, çocuğu enfeksiyona maruz kalmadan korumak için en erken fırsatta verilmeli ve geciktirilmemelidir. BCG'nin hepatit B doğum dozu ile birlikte uygulanması güvenlidir ve tavsiye edilir. BCG aşısı ülkemizde 2. ayını dolduran bebeklere tek doz olarak yapılmaktadır. Enjeksiyonla uygulanan iki canlı viral aşı aynı anda uygulanabilir, aynı anda uygulanamayacaksa aralarında en az 4 hafta süre bırakılması gerekir. Kızamık içeren aşılarından sonra BCG uygulanmasında 4 haftalık bir süre bırakmak gerekir. BCG'nin önce uygulandığı durumda ise Kızamık içeren aşıların uygulanması için süre bırakmaya gerek yoktur. Ülserasyon, bölgesel lenfadenit, abse, BCG'ye bağlı yaygın enfeksiyon, osteomyelit, lupoid reaksiyonlar BCG aşısının istenmeyen etkileri arasında yer almaktadır (106).

4.5.3. KPA-Polisakkarit Pnömonokok Aşısı

Streptococcus pneumoniae (pneumococcus), aşı ile mücadele için zorlu bir patojen olup, dünyada çocuklar arasında ölüme yol açan ciddi bulaşıcı hastalıkların önemli bir nedenidir. Polisakkarit yapıda farklı antijenik özelliklere dayanan 90'dan fazla kapsüler serotipi vardır. Klinik kullanımda Pnömonokokal polisakkarit aşı ve konjuge pnömonokok aşısı (KPA) olmakla iki tip aşı bulunmaktadır. 23 serotipten elde edilen kapsüler polisakkaritleri içeren Polisakkarit aşılar 1980'lerin ortasından beri mevcuttur. Polisakkaritlerin başlıca B-hücre bağımlı immün cevap oluşturması nedeniyle immün sistemleri henüz immatür sayılan 2 yaşından küçük çocuklara

uygulanamamaktadır. Polisakkarit aşılar mukozal immüniteyi indüklemez. Konjuge pnömok aşıları (KPA) kapsüler polisakkaritlerin immünojenik bir proteinine bağlanır, B ve T hücre cevabı oluşturarak hem humoral hem mukozal immüniteyi indükler. Türkiye dahil birçok ülke, 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV13) bağışıklama programını uygulamıştır. KPA13 (PCV13)'ün ulusal aşı programlarına dahil edilerek <2 yas çocuklara uygulanması ve KPA7 dozlarını tamamlamış olan çocuklara da 5 yaşına kadar ek bir doz yakalama aşısı önerilmektedir (77).

Aşı sağlıklı bebeklerde 2, 4, 6. ve 12-15 aylar arasında olmak üzere 4 doz uygulanır. İlk 6 ayda aşılanmamış bebekler için ilk doz 7-11 aylar arasında yapılırsa, 4 hafta ara ile 2 doz ve 12. ayda 3. doz önerilmektedir. 7-11 aylık olup 7. ay öncesinde 1 veya 2 doz aşılanmış bebekler için; 7-11 ay arasında 1 doz ve 12-15. aylarda diğer dozun yapılması önerilmektedir. Eğer 12-23 aylar arasında ve hiç aşılanmamış ise en az 8 hafta ara ile 2 doz yapılır, ancak pekiştirme dozuna gerek yoktur. 2-59 aylık, daha önce hiç konjuge pnömokok aşısı uygulanmamış çocuklarda tek doz uygulanabilir, ancak bu yaş grubundaki çocuklara rutin olarak önerilmemektedir(96). Ülkemizde primer aşılanmanın 2. ve 4. aylarda, rapel dozunun ise 12. ayda yapılması önerilir (107). 5 yaş ve üzerinde olan çocuk ve yetişkinlerde siyanotik doğuştan kalp hastalığı ve kalp yetersizliği, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, diabetes mellitus, BOS kaçağı, kohlear implant, orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler, fonksiyonel ya da anatomik aspleni, HIV enfeksiyonu, nefrotik sendrom, bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler, maligniteler, solid organ nakli, hematopoetik kök hücre alıcılığı gibi durumların bulunması pnömokok enfeksiyonu riskini artırır (115).

4.5.4. DaBT-DBT

1997'den beri difteri ve tetanoz toksoidleri ve aselüler boğmaca (DTaB) aşıları geliştirildi ve 5 dozluk DTaB serisi almaları önerilmektedir. Boğmaca aşısının yapılamadığı durumlarda 7 yaş altı için kullanılan boğmaca içermeyen Difteri-Tetanoz (DT) ve 7 yaşından büyüklerde kullanılan Tetanoz-Difteri (Td) gibi ikili karmaları vardır. Çocukluk çağı aşılamalarında tek seferde yapılan enjeksiyon sayısını azaltmak amacıyla DaBT aşısı genellikle Hib, İPA gibi diğer aşılarla birlikte karma aşı şeklinde uygulanır. Difteri toksoidi içeren aşılar, çocuklarda uyuk anterolateraline intramusküler enjeksiyon yoluyla uygulanır (69).

Ülkemizde güncel aşı takvimine göre 2,4,6. aylarda birer doz ve 18 ve 48. ayda rapel doz olarak uygulanmaktadır. Primer aşılanmanın başlaması veya tamamlanması gecikmişse, eksik dozlar ilk fırsatta, dozlar arasında en az 4 hafta ara olacak şekilde uygulanmalıdır. Daha önce aşılanmamış 7 yaş ve üzerindeki çocuklarda aşılama Td ile yapılır (75).

Boğmaca nedeniyle şiddetli hastalık ve ölümler çoğunlukla yaşamın ilk haftaları ve aylarında görülmesi sebebiyle bebekler DBT ile erken dönemde aşılır. Primer aşılması tam olmayan kişiler için 3 antijenin tümünü içeren aşılarla hamilelik sırasında aşılama bağışıklık sağlar. Hamilelik sırasında aşılama plasenta yoluyla geçen antikör düzeylerini artırarak yenidoğan bebekleri tetanoz ve boğmacaya karşı korur (76).

DBT aşısındaki her 3 aşı bileşenine karşı sağlanan bağışıklık yaklaşık 10 yıl devam ettiği için 10 yılda bir Td ile aşılanma önerilmektedir. Difteri, tetanoz ve/veya boğmaca içeren aşıya veya aşı bileşenlerine karşı anafilaktik reaksiyon durumunda hangisinin sorumlu olduğuna dair belirsizlik nedeniyle difteri toksoidi, tetanoz toksoidi ve boğmaca antijenleri ile aşılama ertelenir. Tanımlanabilir başka bir neden olmaksızın önceki aşı dozunun uygulanmasından sonraki 7 gün içinde ensefalopati (boğmaca aşısının sonraki dozlarına kontrendikasyon) gibi durumların gelişmesi DTaB aşısı için kontrendike durumlar olarak kabul edilir. Boğmaca aşısı için kontrendikasyonu olan 7 yaşından küçük çocuklar boğmaca içeren aşının sonraki dozlarını almamalıdır (79). Tetanoz toksoid içeren aşı dozundan <6 hafta sonra Guillain-Barré sendromu (GBS) gelişmesi, önceki bir doz tetanoz veya difteri toksoid içeren aşılarından sonra Arthus tipi reaksiyon(enjeksiyon bölgesinde şiddetli ağrı, şişme, sertleşme, ödem, kanama ve bazen nekroz ile karakterize spesifik bir immün kompleks aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu) gelişmesi öyküsünün varlığı durumunda tetanoz-toksoid içeren aşının en son dozundan ≥ 10 yıl sonrasına kadar aşılama ertelenebilir. İnfantil spazmlar, kontrolsüz nöbetler veya ilerleyici ensefalopati dahil olmak üzere progresif veya stabil olmayan nörolojik bozuklukların varlığı durumunda DTaP, nörolojik durum netleşene ve stabilize olana kadar ertelenmelidir (80).

4.5.5. Poliomiyelit Aşıları (OPA, İPA)

Çocuk felci virüsü enfeksiyonuna karşı bağışıklama, dünyanın en büyük tıbbi başarılarından biri olarak bilinmektedir.

Canlı (OPA) ve inaktif aşı (İPA) olmak üzere 2 çeşit aşı vardır. Her iki aşı da poliovirüsün 3 ayrı (1, 2 ve 3) serotipini içermektedir. Düşük gelirli ülkelerde rutin bebek aşılması için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) tarafından tip 1 ve 3 bivalan OPV (bOPV) aşısı ve IPV'nin bir kombinasyonu önerilmektedir (81). Canlı aşı ağızdan 2 damla, inaktif aşı ise parenteral olarak uygulanmaktadır. OPA hem sistemik bağışıklık hem de salgısal IgA yoluyla bağışıklık sağlar. OPA aşılmasını takip eden ilk 4-6 hafta boyunca, nazofaringeal sekresyonlar ve dışkı ile virüs yayılımı olur. Aşılanmamış popülasyonlarda aşı virüsü bu şekilde ev dışına çıkar ve doğrudan ulaşılamayan kişiler bu şekilde bağışıklanmış

olur. Primer immün yetmezliği olanlara canlı aşı uygulanmaz (82). Aşılama dozlar arasında 2 ay olmakla en erken 6 haftalıkken başlayabilir. Ülkemizde İPA 2,4 ve 6. aylarda birer doz ve 18. ayda rapel olacak şekilde toplam 4 doz uygulanmaktadır. OPA ise 6. ve 18. aylarda uygulanmaktadır (69).

4.5.6. Hib

Haemophilus influenzae serotip b (Hib) aşılanmamış toplumlarda bakteriyel menenjitin en yaygın ve erken çocukluk döneminde diğer invaziv hastalıkların (örn. epiglottit, pnömoni, septik artrit, bakteriyemi) sık nedeniydi. İnvazif Hib hastalığının %90'ı 5 yaşından küçük çocuklarda görülür. Bebekler doğumdan sonra ilk 2 ay transplasental olarak geçen maternal antikorlar nedeniyle korunurlar. Mevcut olan tüm Hib aşıları konjuge aşılardır. Difteri toksoidi, tetanoz toksoidi, difteri toksininin toksoid olmayan bir varyantı ve Neisseria meningitidis tipB dış zar protein kompleksi olmak üzere 4 farklı taşıyıcı protein vardır. DSÖ Hib aşılama programı için 3 primer doz (3p+0) ya da 2 primer doz ve 1 rapel (2p+1)den herhangi birinin uygulanmasını önermektedir (83). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından DaBT ve İPA aşısı ile birlikte olarak 2,4,6. aylarda 3 doz ve 18. ayda rapel doz olacak şekilde uyluk anterolateraline 0,5 ml intramusküler olarak uygulanır. Aşılamaya dozlar arasında yaklaşık olarak 2 ay olmakla en erken 6 haftalıkken başlanabilir. 6 ay-5 yaş arası aşılanmamış çocuklarda yakalama aşılaması yapılmalıdır. 12 aydan büyüklerde ilk doz aşı yapılıyorsa sadece 1 ek doz önerilirken, 5 yaşından büyük çocuklarda Hib enfeksiyonu önemli olmadığı için aşılama gerekli değildir(84).

4.5.7. Suçiçeği

Canlı zayıflatılmış liyofilize bir aşı olan suçiçeği aşısı 1 yaşından büyük çocuklarda tek olarak veya KKK aşısı ile kombinasyon halinde subkutan enjeksiyon yoluyla uygulanır (69). Ülkemizde ulusal aşılama programı kapsamında 12. ayda tek doz olarak uygulanmaktadır. Sağlıklı çocukların %85-89'unda 1 doz suçiçeği aşısından sonra, %99'dan fazlasında ise 2 dozdan sonra koruyucu antikor seviyelerine ulaşıldığı tespit edilmiştir. Korunmada hem hücresel hem de humoral bağışıklık etkilidir. En iyi koruma için 12. ayda ilk doz ve 4-6 yaş arasında rapel doz yapılması önerilmektedir. Maruziyet sonrası 72 saat içinde uygulanan tek doz suçiçeği aşısının orta veya şiddetli hastalığın önlenmesinde %79-100 oranında etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde Suçiçeği aşısının morbidite ve mortalitesi yüksek olup, immün yetmezliği olanlara uygulanmaz. Lösemili çocuklar tam remisyondan en az 1 yıl sonra, immunsupresif tedavi alan çocuklar tedavi bitiminden en erken 3 ay sonra aşılanabilir. Aşı sonrası oluşan bağışıklık yanıtı duyarlı ve güvenilir bir test ile kontrol

edilmelidir. Çocuk aşılama sonrası yan etkiler açısından yakın izlenmelidir. Aşı bileşenlerine karşı allerjisi olan bireyler, şiddetli immun baskılanma, kortikosteroid tedavisi alan çocuklar, immunglobulin ve kan ürünü alan çocuklar, salisilat kullanan çocuklar (Reye Sendromu nedeniyle) ve gebelik suçtuğu aşılarının uygulanmasının sakıncalı olduğu durumlardır (108).

4.5.8. KKK

Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık çocuklarda genellikle prognozu iyi olan çocukluk çağı hastalıklarından olup, kızamığın otitis media, pnömoni, ensefalit ve SSPE; kabakulağın pankreatit, aseptik menenjit ve orşit; kızamıkçığın ise doğumsal kızamıkçık sendromu gibi önemli komplikasyonlara yol açabilmesi bu hastalıkların aşı ile korunmasını önemli kılmaktadır. KKK aşısı kızamık, kızamıkçık ve kabakulak olmak üzere üç canlı aşıdan oluşan karma bir aşı olup, çocuklarda uyluk anterolateraline subkutan olarak uygulanır.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan güncel aşı takvimine göre 12. ve 48. aylarda birer doz olmak üzere toplam 2 doz uygulanmaktadır. Aşı hem humoral hem de hücresel bağışıklık üzerinden etki gösterir. Uzun süreli immunsupresif tedavi, kemoterapi, 2 haftadan uzun süren yüksek doz kortikosteroid tedavisi ve immunsupresif tedavi alan nakil hastaları tedaviden sonra en az bir ay süre boyunca KKK'dan kaçınılmalıdır (70).

4.5.9. Hepatit A

Hepatit A dünya çapında yaygın bir dağılım gösteren bir hastalıktır; nadiren ölümcül olmasına rağmen, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaygın bir hastalık nedenidir. Viral hepatitin önlenmesi ve kontrolüne yönelik önlemler Hepatit A'ya karşı aşılama ile beraber hijyenik koşullar oluşturma ve temiz su kaynaklarına ulaşım gibi uygulamaları da kapsamaktadır. Tek başına inaktive aşı şeklinde ya da hepatit A/B veya hepatit A ve tifo içeren kombine aşı şeklinde olabilir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından ulusal aşılama programı kapsamında 18. ve 24. Aylarda 2 doz olarak uyluk anterolateraline intramusküler enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır. İnaktive hepatit A aşıları, hafif orta derecede kronik karaciğer hastalığı olanlarda, karaciğer ve böbrek transplantasyonu alıcılarında ve diyaliz hastalarında iyi tolere edilir. Organ nakli nedeniyle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, inaktive hepatit A aşılara karşı azalmış bir bağışıklık yanıtı gösterir (72).

4.6. T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takviminde Yer Almayan Aşılar

4.6.1. Meningokok

Neisseria meningitidis'in etken olduğu meningokok hastalığı, asemptomatik taşıyıcılıktan hayatı tehdit eden invazif meningokok hastalığına (İMH) kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır. Meningokok aşıları yapılarına göre kapsül polisakkaritlerinin saflaştırılması ile oluşturulmuş polisakkarit (PS) aşı ve kapsül polisakkaritinin çeşitli proteinlere bağlanması sonucu oluşturulan konjüge aşılar olarak ikiye bölünmüştür. *N. Meningitidis* gram negatif bir diplokok olup, polisakkarit kapsüllerinin immünolojik reaktivitelerine göre 13 serogruba ayrılır. İnsanlarda en sık invazif hastalık yapan serotipler A, B, C, Y, X ve W olup, serogrupların dağılımı coğrafi bölgelere ve yaş gruplarına göre değişiklik gösterir. Polisakkarit meningokok aşıları 2 yaş altında yeterli bağışıklık yanıtı oluşturmaz. Konjüge aşılar T hücre aracılı yanıtı ve bellek hücrelerini uyararak 2 yaş altındaki çocuklarda bağışıklık yanıtı oluşmasını sağlamakta olup, serogrup A,C,Y,W içeren 3 çeşit aşı kullanılmaktadır. Bu aşılar kapsül polisakkaritlerinin difteri toksoidi ile tetanoz toksoidi ile ve toksik olmayan difteri proteini ile konjüge edilerek üretilmiştir. Difteri toksoidi ile konjüge edilerek üretilen aşı Menectra (MenACWY-DT) 9ay - 55 yaş arasında 0.5 ml intramusküler olarak uygulanır. Önerilen doz şeması 9-23 ay aralığında en az 3 ay arayla 2 doz ve 2 yaşın üzerinde tek doz şeklindedir. Tetanoz toksoidi ile konjüge edilerek üretilen aşı Nimenrix (MenACWY-TT) 1- 55 yaş arasında tek doz 0.5 ml intramusküler olarak uygulanır (88). Toksik olmayan difteri proteini ile konjüge edilerek üretilen aşı Menveo (MenACWY-CRM); 2 ay-55 yaş arasında 0,5 ml intramusküler olarak uygulanır. Önerilen doz şeması 2-6 ay arasında 2,4,6 ve 12. ayda olmak üzere 4 doz, 6-24 ay arasında en az 3 ay arayla 2 doz ve 2 yaş üzerinde ise tek doz şeklindedir (89). Meningokok B serotipine karşı Bexsero (MenB4C) ve Trumenba (MenB-FHbp) gibi iki türlü aşı geliştirilmiştir. Bexsero (MenB4C) ülkemizde 2-5 ay arasında ilk doz 2 aylıkken verilmek üzere en az 1 ay ara ile 0,5 ml'lik 2 doz ve 12-23 ay arasında 1 doz rapel olarak önerilir. Aşılanmamış 6-11 aylık bebeklerde en az 2 ay ara ile 0,5 ml'lik 2 doz ve 2 aylık süre bırakılarak yaşamın 2. yılında 1 doz rapel önerilir. Ülkemizde meningokok aşıları rutin aşılama programında yer almamaktadır (90,143).

4.6.2. Rotavirüs

Rotavirüs, dünya çapında bebeklerde ve küçük çocuklarda şiddetli ishal hastalığının önde gelen nedenidir. Neredeyse her çocuk 3-5 yaşına kadar rotavirüs ile enfekte olur. Rotavirüse bağlı ölümler, dünya genelinde 5 yaşından küçük çocuklarda meydana gelen tüm ölümlerin

yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. Her yıl yaklaşık 600.000 çocuk rotavirüsten kaybedilmektedir. Rotavirüs enfeksiyonu genellikle bağırsakta lokalizedir, bununla birlikte, son çalışmalar rotavirüs ishali olan çocuklarda antijenemi veya viremi bildirmiştir. Nadiren, solunum yolu, karaciğer, böbrek, lenf düğümleri ve merkezi sinir sistemi dahil bağırsak dışı bölgelerin tutulumu bildirilmiştir (91).

Rotavirüs enfeksiyonlarının 3 ila 24 aylık çocuklarda, küçük bebeklere veya daha büyük çocuklara ve yetişkinlere göre daha şiddetli olma olasılığı daha yüksektir. Yenidoğanların çoğunda maternal antikorlar nedeniyle enfeksiyon asemptomatik veya hafif klinik bulgularla kendini gösterir. Prematüre bebekler ise transplasental maternal antikorların olmaması nedeniyle daha fazla ciddi hastalık riski taşırlar. Rotavirüs enfeksiyonunun ilk atağı sırasında, rotavirüsler, enfekte kişilerin dışkı ve kusmuklarında çok yüksek konsantrasyonlarda birkaç gün boyunca saçılarak insandan insana fekal-oral yolla bulaşır. Monovalan (Rotarix) ve pentavalan (RotaTeq) olmak üzere 2 oral rotavirüs aşısı vardır. Monovalan aşı en erken uygulanma zamanı 6 hafta, ikinci doz ise 24. haftadan önce olmakla 4 hafta arayla 2 doz olarak uygulanmalıdır. Pentavalan aşı için 3 doz önerilmektedir. İlk doz 6-12 hafta arasında ve 3 dozun da 32. haftaya kadar uygulanabileceği şekilde 4-10 hafta arayla uygulanmalıdır. DSÖ 24 aydan büyük çocuklara rotavirüs aşılmasını önermemektedir (110).

4.6.3. İnfluenza

İnfluenza enfeksiyonu genellikle sağlıklı çocuklarda akut kendi kendini sınırlayan bir hastalık olarak ortaya çıkar, ancak yüksek riskli çocuklarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir. En yüksek morbidite ve mortalite, 1 yaşından küçük veya altta yatan hastalığı olan çocuklarda görülür. İnfluenza, dünya çapında yılda 300.000-500.000 ölümden sorumlu olan, insanların en önemli solunum yolu enfeksiyonlarından biridir. İnfluenza A ve B virüsleri damlacık yoluyla bulaşan önemli solunum yolu patojenleridir.

DSÖ'ne göre 6-23 aylık çocuklar, 2-5 yaş arası çocuklar, yaşlı yetişkinler (≥ 65 yaş), belirli kronik hastalıkları olan kişiler, hamileler, huzurevi ve diğer uzun süreli bakım tesislerinde yaşayanlar hastalığa yakalanma oranı ve ciddi hastalık geçirme açısından yüksek riskli grubu oluşturmaktadır. Buna karşılık, 6 aydan küçük bebekler ciddi hastalık riski altındadır, ancak bu yaş grubundaki sınırlı çalışmalar nedeniyle influenza aşısı almaya uygun değildir (143). Bu da özellikle savunmasız olan bu popülasyonda aşılama, kişisel hijyen gibi önleyici tedbirlerin güçlendirilmesi gereğini vurgulamaktadır. DKH'li çocuklar zaten sınırlı kalp ve solunum rezervlerine sahip olabileceğinden ve bu nedenle aktif enfeksiyonlar sırasında

artan kardiyorespiratuar talebi tolere edemeyebileceğinden bu grup hastalarda influenza kaynaklı enfeksiyonlarda hastanede kalış süresi, hastane içi ölüm oranı, akut solunum yetmezliği, akut böbrek hasarı, invaziv ve invaziv olmayan mekanik ventilasyon ihtiyacı, miyokardit ve ECMO ihtiyacı daha yüksektir. İnfluenzanın kesin mekanizması tam belli olmasa da enflamatuvar yolların aktivasyonu ile akut miyokardiyal hasar ve disfonksiyonuna sebep olarak miyokardit, aritmiler, kardiyak arrest ve ölüm dahil olmak üzere farklı kardiyovasküler komplikasyonlara neden olduğu bildirilmiştir(111). Bu nedenle, olumsuz sağlık etkilerini azaltmak ve ciddi komplikasyonları önlemek için çocuklara yıllık influenza aşısı yapılması önerilir (112).

Mevcut mevsimsel influenza aşılardan trivalan aşı ve canlı zayıflatılmış influenza aşısı 2 influenza A suşu ve 1 influenza B suşu içerir. Tetravalan aşı 2 influenza A suşu ve 2 influenza B suşu içerir. İnaktive aşı intramusküler, canlı aşı intranazal olarak uygulanır. Trivalan aşılar, 2 yaşından küçük çocukların, 50 yaşın üzerindeki kişilerin ve hamile kadınların aşılınması için ruhsatlı tek grip aşısıdır (129). İnfluenza aşısının yıllık olarak çocuklarda uyluk anterolateraline intramusküler uygulanması önerilir. Daha önce aşılınmamış 9 yaşından küçük çocuklara, en az 1 ay arayla 2 doz aşı, 9 yaş üzeri okul çocukları ve sağlıklı yetişkinler için ise tek doz aşı uygundur (131).

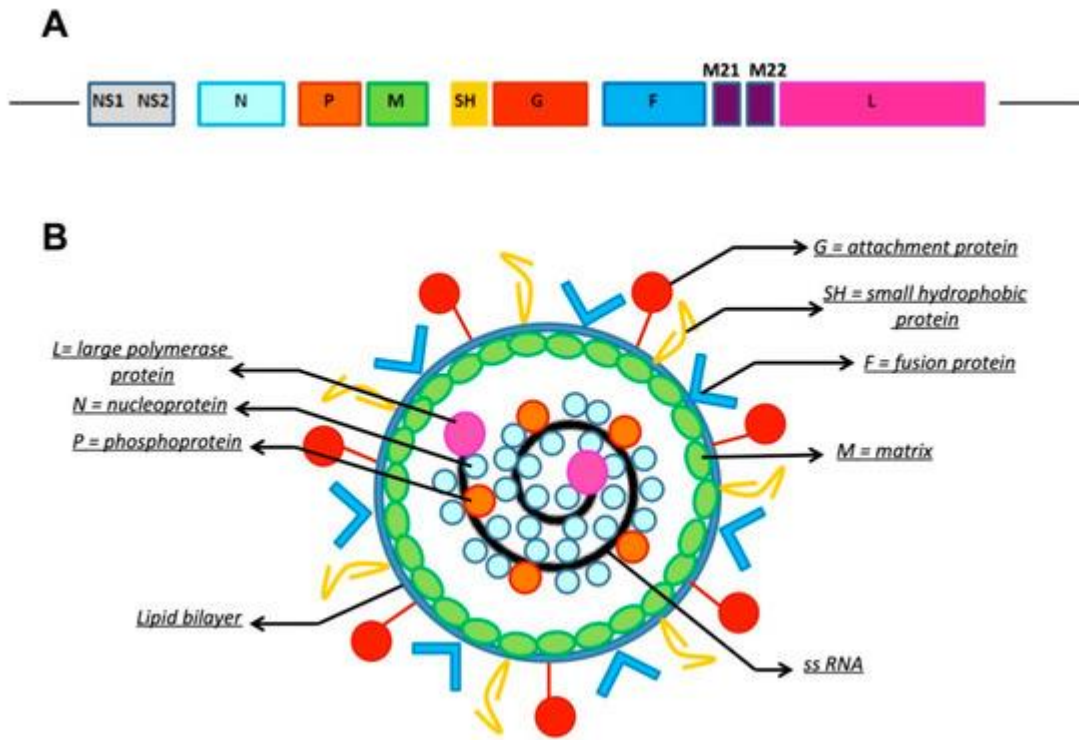
4.6.4. RSV Profilaksisi

RSV, dünya çapında çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) ana nedenini temsil eder. Dünya çapında her yıl 30 milyondan fazla pediatrik ASYE'den ve 50.000'den fazla hastane içi ölümden sorumludur. Hastaneye yatışların ve hastane içi ölümlerin yaklaşık %45'i 6 aydan küçük bebeklerde görülmektedir. RSV'nin pediatrik bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatışların %90'a kadarına neden olduğu tahmin edilmektedir (92).

RSV, Pneumoviridae ailesinin bir üyesi olmakla tek sarmallı, negatif anlamlı bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. A ve B olmak üzere 2 alt tip, çoğu salgında aynı anda bulunur ve A alt tipleri tipik olarak daha şiddetli hastalığa neden olur. Baskın suşlar yıllık olarak değişir, sık tekrarlanan enfeksiyonlardan sorumludur. RSV'nin bulaşması, öncelikle virüs içeren sekresyonlar veya fomitlerle temastan sonra nazofaringeal veya oküler mukoz membranların inokülasyonu yoluyla olur. Doğrudan temas, en yaygın bulaşma yoludur, ancak büyük damlacık aerosoller de rol almaktadır. RSV, ellerde ve fomitlerde birkaç saat canlı kalabilir. El yıkama ve temas önlemleri bu nedenle sağlık hizmetiyle ilişkili yayılmayı önlemek için önemli

önlemlerdir. Bulaşma dinamikleri üzerine yapılan araştırmalar, bebeklerin enfeksiyonunun en sık büyük kardeşlerin enfeksiyonunu takip ettiğini göstermektedir (93).

RSV'nin patolojik bulguları, epitel hücrelerinin nekrozunu, ara sıra bronşiyol epitelinin proliferasyonunu, bronşiyal ve pulmoner arteriyollerde merkezlenmiş monositlerin ve T hücrelerinin infiltrasyonunu ve vasküler yapılar ile küçük hava yolları arasında nötrofillerin infiltrasyonunu içerir. Bu, hava yolu obstrüksiyonuna, hava hapsine ve artmış hava yolu direncine yol açar. RSV, solunum epitelini büyük ölçüde sınırlıdır ve apikal olarak hava yollarının lümenine saçılır (139).



Şekil 4.1. Solunum sinsityal virüsünün (RSV) yapısı

Genomik RNA. L: büyük polimeraz proteini; M: matris; M2.1, M2.2: düzenleyici alt birimler; NS1, NS2: yapısal olmayan protein 1, 2; N: nükleoprotein; P: fosfoprotein; SH: küçük hidrofobik protein; G: bağlanma proteini; F: füzyon proteini. (B). RSV virion yapısı.

RSV enfeksiyonunun klinik seyri, bir uçta hafif rinitten diğer uçta şiddetli bronşiyolite ve solunum yetmezliğine kadar geniş bir yelpazede akut üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarından oluşabilir. RSV bronşiolit semptomları (siyanoz, apne ve solunum sıkıntısına bağlı oral alımda azalma) hastalığın 5. gününde zirve yapar ve çoğu durumda 10. günde düzelir. Ayrıca, RSV bronşiolitli bebeklerde tekrarlayan bronşiolit ve astım gelişme riski daha yüksektir. RSV enfeksiyonu kendi kendini sınırlayan bir durumdur. RSV bronşiolitinin tedavisi gerekli durumlarda oksijen kullanımı, sıvı replasman tedavisi ve dekonjestan burun

damlaları dahil olmak üzere birincil olarak destekleyicidir. Onaylanan tek antiviral ilaç ribavirin olup, potansiyel toksisitesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır(140).

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), doğuştan kalp hastalığı olan bebekler ve çocuklar için önemli bir patojendir. Prematüre, kronik akciğer hastalığı veya doğuştan kalp hastalığı gibi önemli komorbiditeleri olan çocuklar özellikle RSV hastalığının komplikasyonlarına karşı savunmasızdır. RSV kısa dönemde, pulmoner vasküler direnci değiştire, tıbbi ve cerrahi tedavi yönetimini tehlikeye atabilir (147).

Günümüzde ruhsatlı tek pasif immünoprofilaksi, 10 yıldan uzun bir süre boyunca geliştirilmiş RSV F-proteinine yönelik hümanize bir IgG₁ monoklonal antikoru olan Palivizumab'dır. Yüksek maliyeti nedeniyle kullanımı yüksek riskli çocuklarla sınırlı kalmaktadır. Standart immünglobülin infüzyonları ile RSV enfeksiyonundan koruma girişimleri denenmiş başarısız sonuçlanmıştır. Bu nedenlerden dolayı, palivizumab'tan potansiyel olarak daha iyi maliyet etkililik oranına sahip yeni mAb'ler geliştirilme aşamasındadır (motavizumab, suptavumab, niservimab vb.) (158). Palivizumab yüksek riskli çocuklara, RSV sezonu; Ekim-Mart ayları boyunca, aylık 15 mg/kg, intramusküler enjeksiyon yoluyla uygulanır. 35. gestasyon haftasından önce doğan çocuklar, son 6 ay içinde BPD için tedavi gerektiren ve hemodinamik olarak önemli DKH olan 2 yaş altındaki çocuklar RSV için yüksek riskli kabul edilir(139)

TND'ne göre aşağıdaki durumlarda RSV için Pavilizumab profilaksisi verilmesi önerilmektedir:

- ✓ RSV sezonu başlangıcında 2 yaşından küçük ve opere edilmemiş hemodinamik anlamlı doğuştan kalp hastalığı olan; asiyantik ancak kalp yetmezliği tedavisi almakta olan veya; siyanotik (oda havasında oksijen saturasyonu < %85) olan veya; pulmoner hipertansiyonu (ortalama pulmoner arteriyel basınç > 25 mmHg veya sistemik pulmoner arteriyel basınç > 40 mmHg) olan veya; semptomatik havayolu obstrüksiyonu bulguları olan (vasküler ring, kardiyovasküler nedenler veya konjenital trakeal stenoza bağlı) olgulara
- ✓ RSV sezon başlangıcında 1 yaş altında olup tedavi gerektiren kardiyomiyopatisi olan olgulara
- ✓ RSV sezon başlangıcında 1 yaş altında olup opere edildiği halde rezidüel hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler ile postoperatif 6 aylık dönemde 1-2 yaş arasında olan olgulara

- ✓ Kalp nakli için sıra bekleyen veya nakil sonrası yaşamın ilk 1 yılında olan olgulara

Ayrıca Palivizumab profilaksisi endikasyonu varken kardiyopulmoner bypass ile opere edilen (açık kalp ameliyatı olan) olgularda postoperatif ek bir doz (15 mg/kg) Palivizumab verilmesi uygundur. Hemodinamik anlamlı olmayan kalp hastalarında (sekundum ASD, küçük VSD, PS, komplike olmayan AS, hafif aort koarktasyonu ve PDA), cerrahi olarak düzeltilen ve konjestif kalp yetersizliği tedavisi gereksinimi olmayanlarda, medikal tedavi gereksinimi olmayan hafif kardiyomiyopatilerde ise RSV enfeksiyonu açısından yüksek risk olmadığı için Palivizumab profilaksisi önerilmez. TND Palivizumab profilaksisi kullanım önerilerini ilk olarak 2007 yılında yayınlamış ve 2012, 2014 ve son olarak da 2018 yılında revize etmiştir. Bu önerilere dayanarak T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği'nde ödeme koşulları belirlenmiştir (158).

4.7. Doğuştan Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Özel Durumlarda Aşılama

Tüm sağlıklı çocuklar gibi doğuştan kalp hastalığı olan çocukların da rutin aşı takvimine göre aşılınması gereklidir. Kişiye ait yaş, genetik faktörler, eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar, beslenme durumu gibi faktörler aşıya karşı oluşan immun yanıtı etkileyebilir. Doğuştan kalp hastalarında aşı yanıtının etkilendiğine dair herhangi bir araştırma bulunamamıştır. Ancak bireye özgü eşlik eden durumlar aşıya karşı immun yanıtı etkileyebilir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından hepatit B, BCG, DaBT-İPA-Hib, KPA, OPA, suçiçeği, KKK ve hepatit A aşıları tüm çocuklara olduğu gibi doğuştan kalp hastalığı olan çocuklara da ücretsiz olarak uygulanmaktadır. Solunum yolu enfeksiyonları, boğmaca ve kızamık gibi bulaşıcı hastalıklar ciddi klinik tablolara yol açarak önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olabilir. DSÖ bu çocuklara 6. aydan itibaren düzenli olarak yıllık inaktif influenza aşısının yapılmasını önermektedir. RSV için Palivizumab profilaksisi bu hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Polisakkarit pnömokok aşısı ve meningokok aşısı da bu çocuklar için çok önemlidir. Polisakkarit pnömokok aşısı yapılmamışsa, son yapılan KPA 13'ten en erken 8 hafta sonra 2 yaşından büyüklerde yapılmalıdır.

4.7.1. Aspleni veya Hiposplenili Çocuklarda Bağışıklama

Doğuştan kalp hastalıklarının eşlik ettiği aspleni veya hiposplenili çocuklar rutin bağışıklama programlarına göre aşılmalıdır. Aspleni veya hiposplenili kendi başına hem canlı zayıflatılmış hem de inaktive aşıları almak için bir kontrendikasyon oluşturmamaktadır. S

pneumoniae, H influenzae tip b ve N meningitidis'e karşı aşılama, bu hastaların olağan rutin aşılama programlarına eklenmelidir. Bağışıklamaların zamanlaması, splenektomi öncesi optimal bağışıklık yanıtı için önemlidir (96). Uygun bağışıklama programı elektif splenektomiden en az 2 hafta önce tamamlanmış olmalıdır. Acil bir splenektomi durumunda, splenektomiden sonra hastanın aşılama endikedir.

Ateşli, asplenik veya hiposplenik hastalarda antibiyotik profilaksisi, yeterli bağışıklamanın sağlanması ve erken, uygun antibiyotik uygulaması gibi basit müdahaleler ciddi enfeksiyonların sıklığını ve ölüm oranını azaltabilir (97). Bu çocuklara kronik hastalıkları veya doğumsal anomalileri nedeniyle; hastaneye yatış, küçük yaşta ameliyat, kan transfüzyonu gibi müdahalelerin gerekliliği aşı takviminin planlanması ve tam olarak uygulanmasında sorunlara sebebiyet verebilir (115).

4.7.2. Down Sendromlu (DS) Çocuklarda Aşılama

Down sendromu (DS) en yaygın genetik hastalıktır ve kognitif bozukluk, hipotiroidizm ve çölyak hastalığı gibi otoimmün fenomenler ve akut lenfoblastik lösemi ve geçici miyeloproliferatif hastalık gibi hematolojik anormallikler, kardiyak ve gastrointestinal anormallikler ile kendini gösterir. Down sendromunda sık görülen doğuştan kalp hastalıkları morbidite ve mortaliteyi etkilediğinden erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. DS'lu olgularda yaşam süresini etkileyen faktörlerin başında DKH gelmektedir. Down sendromuna eşlik eden anomalilerin anne yaşı ile ilişkili olduğu bilinmektedir(130). DS'da kardiyovasküler malformasyon sıklığının literatürde 1968-1989 yılları arasında %20'den %50'ye çıktığı saptanmıştır. İsveç, Fransa ve İtalya'nın katıldığı ortak bir çalışmada 5581 DS'lu hastada doğumsal malformasyon prevalansı değerlendirilmiş; Bu çalışmalarda DS'lu olgularda siyanotik DKH'ları arasında AVSD (%53,4 arasında) ve TOF (%1-11)'nin, asiyanotik DKH arasında ASD (%38) ve VSD'nin (%31 arasında) daha sık olduğu rapor edilmiştir. DKH bulunan DS'lu hastaların %8 ile %54,3'ünde komplet AVSD saptanır. Doğuştan kalp hastalıklarının operatif onarımında kazanılmış gelişmeler hayatta kalma oranını önemli ölçüde artırmıştır. Ortanca ölüm yaşı son 20 yılda ikiye katlanarak yaklaşık 50 yıl olmasına rağmen, ölüm oranı hala genel popülasyona göre daha yüksektir. Birinci basamak sağlık hizmetleri, bu kişilerin daha uzun ve daha üretken yaşamlara sahip olmalarına yardımcı olmak için geliştirilmektedir (132).

Down sendromlu (DS) çocuklarda tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları kaynaklı sık hastaneye yatış, sepsis ve ölüm oranları görülmektedir. Bu durum anatomik ve fonksiyonel

kulak-burun-boğaz anormallikleri, hipotoni, kardiyak anormallikler, mental retardasyon ve gastroözofageal reflü insidansında artış ile açıklanabilir, ancak aynı zamanda aşılama karşı azalan antikor yanıtları da görülür. **Selikowicz ve arkadaşları** yaptığı bir anket sorgulamasının sonucu olarak: DS'nin kendisinin respiratuvar sinsityal virüs enfeksiyonuna bağlı bronşiyolit gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (159). Solunum yolu enfeksiyonlarının insidansı, DS'li olmayan çocuklara kıyasla çok yüksek olmasa da, DS'li çocukların DS'li olmayan çocuklara kıyasla daha uzun bir hastalık süresinden muzdarip oldukları ve aynı enfeksiyonların üstesinden gelmek için ek tedaviye ihtiyaç duydukları görülmektedir. DS li çocuklarda bağışıklık sisteminin etkilenen bileşenleri Tablo 4.2’de özetlenmiştir (123).

Tablo 4.2. Down sendromuna eşlik eden bağışıklık kusurları

Down sendromunda bağışıklık kusurları
Hafif ila orta derecede azalmış T hücre sayısı
Hafif ila orta derecede azalmış B hücre sayısı
Bebeklik döneminde normal lenfosit genişlemesinin olmaması
Aynı yaş grubuna göre daha küçük timüs boyutu
Hafif ila orta derecede azaltılmış naif T hücre yüzdeleri, buna karşılık gelen T hücresi eksizyon dairelerinde azalma (T_{recs})
Bağışıklamalara yetersiz antikor yanıtı
Tükürükte azalmış toplam ve spesifik immünoglobulin A
Azalmış nötrofil kemotaksisi

Down sendromlu küçük çocuklarda diş sorunları sık görülür. Bu nedenle, uygun diş hijyeni ve önleyici bakım esastır. Diş tedavisi gören kalp kusurlu çocuklara subakut bakteriyel endokardite karşı antibiyotik profilaksisi verilmelidir(134). Uygun aşılama son derece önemlidir. Rutin çocukluk aşılarına karşı düşük spesifik antikor titerleri, ek takviye bağışıklama dozlarına ihtiyaç olduğunu düşündürür (156).

4.7.3. DiGeorge Sendromlu Çocuklarda Aşılama

22q11.2 Kromozom delesyon sendromu konotrunkal kalp anomalisi ve hafif ila orta derecede immün yetmezlikle karakterize olup yaklaşık 1:4.000 doğumda ortaya çıkar. Bu sendrom timik hipoplazi ile ilişkili azalmış T hücre sayıları ve kalp anomalileri, dismorfik yüz özellikleri ve hipokalsemiyi içeren geniş bir fenotipik özellik yelpazesine sahiptir. %1'den azında nakil gerektiren gerçek timik aplazi vardır. Hastalar genellikle T hücre fonksiyonunun korunmasıyla birlikte T hücre sayılarında hafif ila orta dereceli bir azalma sergiler. Canlı aşılarda spesifik olarak kromozom 22q11.2 delesyon sendromlu hastalara uygulanmasına yönelik yayınlanmış bir kılavuz bulunmamaktadır. Perez, E. E. ve arkadaşları tarafından canlı aşı yan etkilerinin retrospektif bir analizi yapılmış, canlı aşılarla aşılınmayan hastaların daha büyük kısmı hastalığa yakalanmış, daha az kısmında ise hafif yan etkilerin olduğu görülmüştür. Yan etki bildiren aşı grubundaki T hücre sayıları ile yan etkisi olmayan aşı grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Çalışmanın bize verdiği sonuçlar, 22q11 kromozomu delesyonu sendromlu çocukların da aşılama gerektğini düşündürmektedir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Çalışma Grubu

Bu çalışma ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi polikliniğine 01.09.2022 – 01.01.2023 tarihleri arasında izlem için başvuran doğuştan kalp hastalığı olan 0 - 5 yaş aralığında çocuklarda rutin aşı takviminin ve rutin aşı takvimi dışında hastalıklarına özgü olan bağışıklamaların uygulanma durumlarının saptanması; uygulamada aksaklıkların sebepleri ile ilgili bilgi toplanması amaçlanmıştır. Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine 01.09.2022– 01.01.2023 tarihlerinde kontrol amacıyla gelen doğuştan kalp hastalığı olan 0 – 5 yaş aralığında bebek ve çocuklar dahil edilmiştir. Kriterleri uygun olan bebek ve çocukların ailelerinden istekli olanlardan ve tıbbi kayıtlardan (hastanenin bilgi sistemindeki kayıtlar ve hastanın e-nabız kayıtları) elde edilmiş bilgilere göre Bağışıklık Değerlendirme Formu (ekte) doldurulmuştur.

Çalışmada, %9 hata marjı ile $\alpha=0.05$ Tip-I hata seviyesinde ve %95 güven aralığı ile örneklem büyüklüğü, aşağıdaki formüle göre hesaplanmış ve çalışmaya en az 119 hasta alınmasının gerekli olduğu bulunmuştur.

$$n = N \cdot X / (X + N - 1)$$

$$X = Z_{\alpha/2}^2 \cdot p \cdot (1-p) / MOE^2$$

$Z_{\alpha/2}$ normal dağılımın kritik değeridir (%95 güven aralığında, $p=0.05$ ve kritik değer 1.96). MOE, hata marjini, p örneklem oranı ve N popülasyon büyüklüğüdür.

Daniel WW (1999). Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences. 7th edition. New York: John Wiley & Sons.

Çalışma, tanımlayıcı türdedir. Çalışmaya 154 hasta dahil edilmiş olup incelenmiş parametrelere ilişkin tanımlayıcı istatistikler; ortalama $\pm$ standart sapma (min-maks) ve medyan(min-maks) değerleri ile rutin aşılanma durumu, profilaksi gerekliliği, influenza profilaksisi ve aşı bilgi kaynağı ile veriler yüzde ile sunulmuştur.

5.2. Verilerin Toplanması

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine 01.09.2022– 01.01.2023 tarihlerinde kontrol amacıyla gelen doğuştan kalp hastalığı olan 0 – 5 yaş aralığında bebek ve çocukların ailelerinden çalışmaya katılmak isteyenlere gönüllü bilgilendirilme onam formu doldurulduktan sonra enfeksiyonlara karşı alınan koruyucu yaklaşımlar hakkındaki Bağışıklık Değerlendirme Formu (ekte) doldurulmuştur. Formu doldurmak için gerekli bilgiler aileden ve tıbbi kayıtlardan (hastanenin bilgi sistemindeki kayıtlar ve hastanın e-nabız kayıtları) alınmıştır.

Bağışıklık değerlendirme formunda hastaya ait demografik bilgilerin dışında anne ve baba eğitim ve sosyoekonomik durumuna ait bilgiler, doğuştan kalp hastalığının tipi, transkateter girişim ve cerrahi yapıp yapılmadığı, yapıldı ise zamanlamaları kaydedilmiştir. Sağlık Bakanlığının rutin aşı takvimine uyumu sorgulanmış, aşılama eksiklik varsa sebepleri kaydedilmiştir. Rutin aşı takvimi dışında yapılan aşılar sorgulanmış, uyumu ve uyumsuzluk sebepleri kaydedilmiştir. RSV profilaksisi endikasyonu olan DKH'lı bebeklerin profilaksiye uyum durumu ve uyumsuzluk sebepleri sorgulanarak kaydedilmiştir. İnfluenza aşılama durumu ve uyumsuzluk sebepleri sorgulanmıştır. Down sendromu, DiGeorge sendromu, aspleni, eşlik edebilecek immün yetmezlik gibi özel aşılama gerektiren durumlar sorgulanmış, varsa bu duruma özel bağışıklama uygulamalarına uyum durumu belirlenmiştir.

Veriler değerlendirilirken;

Rutin aşı takvimine uyum; 1) tam uyum, 2) kısmi uyum (gecikme, erteleme) ve 3) tam uyumsuz (hiç aşılama olmaması) şeklinde sınıflandırıldı ve bunların yüzdeleri belirlenmiştir. Uyumsuzluk sebepleri ayrıntılı olarak kaydedilerek 1) hastaya ve hastalığa bağlı sebepler (araya giren enfeksiyon, kateter/cerrahi girişim, hastaneye yatış), 2) aileye bağlı sebepler (aşı karşıtlığı, aşı reddi, endişe), 3) izleyen doktorlara bağlı sebepler (aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması) olarak sınıflandırılmıştır.

RSV uygulanması gerekli DKH olan bebeklerde Palivizumab ile korunmaya uyum 1) tam uyum, 2) kısmi uyum (doz atlaması, erteleme) 3) tam uyumsuz şeklinde 3 grup olarak sınıflandırılmıştır.

İnfluenza aşılması için riskli grup aynı RSV bağışıklamasında olduğu gibi (siyanotik doğuştan kalp hastalığı olan hastalar, konjestif kalp yetersizliği tedavisi gerektiren asiyantotik

doğuştan kalp hastalığı olan hastalar, opere edildiği halde rezidü hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden hastalar ve önemli pulmoner hipertansiyonlu hastalar) olarak tanımlanmıştır. Riskli grupta olup olmamasına bakılmaksızın tüm hastaların influenza aşılama oranları sorgulanmıştır. Yine tüm hastalar için izleyen hekim tarafından influenza aşısı önerisi ve yapılma sıklığı belirlenmiştir. Riskli grupta olan hastalara aşı öneri oranı ve aşı yapılma oranı değerlendirilmiştir. Öneriye karşı aşı yapılmamış ise sebepleri 1) hastaya ve hastalığa bağlı 2) aileye bağlı sebepler 3) aşı temininde sorunlar olarak sınıflandırılmıştır.

5.3. İstatistiksel Analizler

Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklar da rutin aşılama, RSV ve influenza aşılama sıklığının araştırılmasının amaçlandığı çalışmada verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Çalışma, tanımlayıcı türdedir. Çalışmada incelenecek parametrelere ilişkin tanımlayıcı istatistikler; ortalama±standart sapma (min-maks) ve medyan(min-maks) değerleri ile rutin aşılama durumu, profilaksi gerekliliği, influenza, RSV profilaksisi ve aşı bilgi kaynağı ile veriler yüzde ile sunulmuştur.

6. BULGULAR

Çalışmanın toplam örneklem sayısı 154 olup, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine 01.09.2022– 01.01.2023 tarihlerinde kontrol amacıyla gelen doğuştan kalp hastalığı olan 0 – 5 yaş aralığında bebek ve çocuklardan oluşmaktadır.

Çalışma grubunun tanı dağılımları 119 (%77.3) olguda asiyanotik doğuştan kalp hastalığı, 35 (%22.7) olguda siyanotik doğuştan kalp hastalığı şeklindedir (Tablo 6.1). Çalışmamıza dahil olan hemodinamik olarak anlamlı DKH'lı çocukların takvim ve takvim dışı aşılama durumu değerlendirildiğinde tanı ile aşılama durumu arasında anlamlı ilişki görülmemiştir.

Tablo 6.1. Çalışma Grubunun Tanı Dağılımları (n=154)

TANI	N	%
Patent Duktus arteriyozus	32	20.7
Ventriküler Septal Defekt (perimembranoz)	27	38,3
Ventriküler Septal Defekt (midmüskuler)	15	
Ventriküler Septal Defekt (müsküler)	14	
Ventriküler Septal Defekt (inlet)	3	
Atriyal Septal Defekt	58	37,6
Pulomer Darlık	10	6,49
İnteratriyal açıklık	18	11,6
Patent Foramen Ovale	25	16,2
Mitral Yetmezlik	24	15
Çıkan aortada genişleme	1	0,64
Pulmoner Hipertansiyon	4	2,59
Aort koarktasyonu	9	5,84
Aort Yetmezliği	10	6,49
Parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi	4	2.59
Biküspit aorta	3	1,94
Pulmoner yetmezlik	2	1,29
Mitral Valv Prolapsusu	3	1,94
Atrioventriküler septal defekt	2	1,29
Aort kapağı prolapsusu	1	0,64
Fallot	10	6,49
Büyük Arter Transpozisyonu	1	0,64
Tek ventrikül	1	0,64
Dekstroardi	3	1,94
Sağ arcus aorta	1	0,64
Persistan sol superior vena kava	3	1,94
Çift arcus aorta	1	0,64

Tablo 6.1. (devam) Çalışma Grubunun Tanı Dağılımları (n=154)

Aberran sag subklaviyen arter	1	0,64
Aberran sol subklaviyen arter	1	0,64
Major Aorto-Pulmoner Collateral Arterler	1	0,64
Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu	7	4,54
Sol ventrikül hipertrofisi	1	0,64
Pulmoner atrezi	1	0,64
Aorto-Pulmoner Kollateral Arterler	1	0,64
Aort darlığı	1	0,64
Ebstein anomalisi	1	0,64

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $28,85 \pm 19,25$ ay iken, 81'i (%52,6) kız ve 73'ü (%47,4) erkekti. Çocukların annelerinin %1,3'ü okuryazar iken, %1,9'u ilkökul, %7,1'i ortaokul, %21,4'ü lise, %35,7'si üniversite ve %32,6'sı ise lisansüstü mezunuydu. T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama takvimindeki ve takvim dışı aşılarda uyum durumu ile annenin eğitim durumu arasındaki ilişkiye bakıldığında, aşı uyum durumu ile annenin eğitim durumu arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. Çocukların ailelerinin %18,8'inin geliri giderinden az iken, %66,3'ünün geliri giderine denkti ve %14,9'unun ise geliri giderinden fazlaydı (Tablo 6.2).

Tablo 6.2. Demografik Verilere ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Cinsiyet, n(%)	Kız	81 (52,6)
	Erkek	73 (47,4)
Yaş (ay)	Ort.±SS	28,85±19,25
	Ortanca (Min-Maks)	24,00 (1,00-60,00)
Yaş Grubu, n(%)	0-6 ay	26 (16,9)
	7-12 ay	18 (11,7)
	13-18 ay	14 (9,1)
	19-24 ay	25 (16,2)
	>24 ay	71 (46,1)
Annenin Eğitim Durumu, n(%)	Okuryazar	2 (1,3)
	İlkokul Mezunu	3 (1,9)
	Ortaokul Mezunu	11 (7,1)
	Lise Mezunu	33 (21,4)
	Üniversite	55 (35,7)
	Lisansüstü	50 (32,6)
Gelir Durumu, n(%)	Gelir giderden az	29 (18,8)
	Gelir gidere denk	102 (66,3)
	Gelir giderden fazla	23 (14,9)

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

Hastaların 56'sının (%36,4) ek hastalığı mevcutken, en sık görülen ek hastalıklar Down sendromu (%7,2), BPD (%13,0) idi

Ayrıca çocukların 75'ine (%48,7) kardiyak girişimde bulunulurken, ilaç kullanan çocuk sayısı 66 (%42,9) idi (Tablo 6.3).

T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılamaya Takvimine göre aşılamaya durumu uyumsuz olan 1 (%0,6), doz atlaması olan 1 (%0,6), erteleme olan 2 (%1,3) ve tam uyumlu olan 150 (%97,5) çocuk mevcuttu (Tablo 6.3).

Tablo 6.3. Hastalık, Girişim, İlaç Kullanımı ve Aşılamaya Durumuna ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Ek Hastalık Varlığı, n(%)	Yok	98 (63,6)
	Var	56 (36,4)
Mevcut Ek Hastalık, n(%)	Down sendromu	5 (7,2)
	DiGeorge	2 (2,9)
	BPD	9 (13,0)
	Vacterl	1 (1,4)
	Malnutrisyon	3 (4,3)
	Patau	1 (1,4)
	Diafram hernisi	1 (1,4)
	Selektif IGA eksikliği	1 (1,4)
	Tuberskleroz	1 (1,4)
	Pectus Excavatum	2 (2,9)
	Prematürite	1 (1,4)
	Nöroblastom	1 (1,4)
	Jacobsen Sendromu	1 (1,4)
	Trakeostomili hasta	4 (5,8)
	Kawasaki	1 (1,4)
	PEGli hasta	2 (2,9)
	Eisenmenger	1 (1,4)
	Trizomi18	1 (1,4)
	Hipogamaglobulinemi	1 (1,4)
	Diğer	30 (43,5)
Girişim, n(%)	Yok	79 (51,3)
	Var	75 (48,7)
İlaç Kullanımı, n(%)	Yok	88 (57,1)
	Var	66 (42,9)
Aşılamaya Durumu, n(%)	Uyumsuz	1 (0,6)
	Doz atlaması	1 (0,6)
	Ertelleme	2 (1,3)
	Tam uyumlu	150 (97,5)

Çalışma grubumuza dahil olup influenza endikasyonu açısından riskli grupta olan 125 (%81,2) çocuktan %91,2'sinin influenza aşı uyumu uyumsuzdu, %2,4'ünde doz atlaması, %0,8'inde erteleme mevcutken, %5,6'sı ise tam uyumluydu. Uyumsuzluk sebeplerine bakıldığında ise %1,7'sinin uyumsuzluk sebebinin araya giren enfeksiyon, %5,9'unun ailenin aşı karşıtlığı ve %92,4'ünün ise takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması olduğu görüldü (Tablo 6.4).

Tablo 6.4. İnfluenza Verilerine ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Riskli Grup, n(%)	Hayır	29 (18,8)
	Evet	125 (81,2)
Aşı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	114 (91,2)
	Doz atlaması	3 (2,4)
	Erteleme	1 (0,8)
	Tam uyumlu	7 (5,6)
Uyumsuzluk Sebebi, n(%)	Araya giren enfeksiyon	2 (1,7)
	Ailenin aşı karşıtlığı	7 (5,9)
	Takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması	109 (92,4)

Rutin aşılama takvimine dahil olmayan menenjit ve rotavirüs aşlarına uyumu değerlendirdiğimizde çalışma grubumuza dahil olan hastaların %87,0'sinde menenjit aşısında, %84,4'ünde ise rotavirüs aşısında uyumsuzluk saptandı ve en yüksek uyumsuzluk sebebinin ailenin ücretli olması nedeniyle yaptırmak istememesi olduğu görüldü. Aşıların ise %83,6'sı ASM, %13,1'i AUTF ve %3,3'ü ise diğer merkezlerde yapılmıştı (Tablo 6.5).

Tablo 6.5. Menenjit ve Rotavirüs Aşı Verilerine ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Menenjit Aşısı, n(%)	Uyumsuz	134 (87,0)
	Tam uyumlu	20 (13,0)
Rotavirüs Aşısı, n(%)	Uyumsuz	130 (84,4)
	Tam uyumlu	24 (15,6)
Uyumsuzluk Sebebi, n(%)	Ailenin aşı karşıtlığı	3 (2,3)
	Takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması	5 (3,8)
	Ailenin ücretli olması nedeniyle yaptırmak istememesi	122 (93,9)
Aşının Yapıldığı Yer, n(%)	Aile Sağlık Merkezi	128 (83,6)
	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	20 (13,1)
	Diğer	5 (3,3)

Çalışma grubumuza dahil olan DKHlı çocukların 58 (%37,7)'de RSV profilaksi gerekliliği varken, bu hastaların RSV profilaksi uyumuna bakıldığında uyumsuz olan 5 (%8,6), doz atlaması olan 1 (%1,7) ve tam uyumlu olan 52 (%89,7) hasta vardı. Uyumsuzluk sebepleri olarak ailenin aşı karşıtlığı ve takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması olduğu görüldü (Tablo 6.6). Aşı karşıtlığı nedeni ile RSV uyumsuzluğu olan hastanın Palivizumab endikasyonu BPD'den kaynaklanmaktadır.

Tablo 6.6. RSV Profeksi Verilerine ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
RSV Profeksi Gerekliliği, n(%)	Hayır	96 (62,3)
	Evet	58 (37,7)
RSV Profeksi Uyumu, n(%)	Uyumsuz	5 (8,6)
	Doz Atlaması	1 (1,7)
	Tam uyumlu	52 (89,7)
Uyumsuzluk Sebebi, n(%)	Ailenin aşı karşıtlığı	2 (33,3)
	Takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması	4 (66,7)

Tablo 6.7’de T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki aşılarda yaş gruplarına göre uygulanma durumuna bakıldı. Olguların çok yüksek oranda aşılanmış olduğu görüldü, bu nedenle istatistiksel olarak değerlendirme yapılmadı.

Tablo 6.7. T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Yaş Gruplarının İlişkisi

Değişkenler		Yaş Grupları				
		0-6 Ay N: 26	7-12 Ay N: 18	13-18 Ay N: 14	19-24 Ay N: 25	>24 Ay N: 71
Hepatit B, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,5)	1 (7,14)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	26 (100,0)	17 (94,4)	13 (92,85)	25 (100,0)	69 (97,1)
BCG, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Doz Atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,50)	1 (7,14)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	26 (100,0)	17 (94,4)	13 (92,85)	25 (100,0)	69 (97,1)
DaBT-İPA-Hib, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,50)	1 (7,14)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	26 (100,0)	17 (94,4)	13 (92,85)	25 (100,0)	69 (97,1)
KPA, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,50)	1 (7,14)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	26 (100,0)	17 (94,4)	13 (92,85)	25 (100,0)	69 (97,1)
OPA, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,50)	1 (7,14)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	26 (100,0)	17 (94,4)	13 (92,85)	25 (100,0)	69 (97,1)
KKK, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,50)	1 (7,14)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	26 (100,0)	17 (94,4)	13 (92,85)	25 (100,0)	69 (97,1)
Hepatit A, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,50)	1 (7,14)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	26 (100,0)	17 (94,4)	13 (92,85)	25 (100,0)	69 (97,1)
Suçiçeği, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,40)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,50)	1 (7,14)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	26 (100,0)	17 (94,4)	13 (92,85)	25 (100,0)	69 (97,1)

a:Fisher-exact testi

Tablo 6.8’de T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olmayan aşıların yaş gruplarına göre uygulanma durumu değerlendirildi, ancak yaş gruplarına göre aşı uygulanma durumu arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6.8. T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Yaş Gruplarının İlişkisi

Değişkenler		Yaş Grupları				
		0-6 Ay N:26	7-12 Ay N:18	13-18 Ay N:14	19-24 Ay N: 25	>24 Ay N:71
İnfluenza Aşı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	15 (83,3)	13 (92,8)	22 (88,0)	63 (88,73)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,14)	0 (0,0)	3 (4,22)
	Erteleme	0 (0,0)	1 (5,55)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	0 (0,0)	2 (11,11)	0 (0,0)	3 (12)	5 (7,04)
Menenjit Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	20 (76,9)	15 (83,3)	11 (78,57)	21 (84,0)	67 (94,3)
	Tam uyumlu	6 (23,07)	3 (16,6)	3 (21,42)	4 (16,0)	4 (5,63)
Rotavirüs Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	20 (76,9)	15 (83,3)	12 (85,7)	22 (88,0)	61 (85,9)
	Tam uyumlu	6 (23,07)	3 (16,6)	2 (14,2)	3 (12,0)	10 (14,08)
RSV Profeksi Uyumu, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,6)	3 (13,63)
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (8,33)	0 (0,0)
	Tam uyumlu	13 (100,0)	8 (100,0)	3 (100,0)	9 (75,0)	19 (86,36)

a:Fisher-exact testi

Tablo 6.9’da T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki aşıların uygulanma durumu ile hastaların cinsiyeti arasındaki ilişkiye bakıldı, Olguların çok yüksek oranda cinsiyetten bağımsız olarak aşılanmış olduğu görüldü. Bu nedenle istatistiksel olarak değerlendirme yapılmadı. ($p>0,05$).

Tablo 6.9. T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Cinsiyet İlişkisi

Değişkenler		Cinsiyet		p değeri
		Erkek N: 73	Kız N: 81	
Hepatit B, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,23)	0,160 ^a
	Doz atlaması	1 (1,36)	0 (0,0)	
	Erteleme	2 (2,73)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	70 (95,8)	80 (98,76)	
BCG, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,23)	0,160 ^a
	Doz Atlaması	1 (1,36)	0 (0,0)	
	Erteleme	2 (2,73)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	70 (95,8)	80 (98,76)	
DaBT-İPA-Hib, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,23)	0,160 ^a
	Doz atlaması	1 (1,36)	0 (0,0)	
	Erteleme	2 (2,73)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	70 (95,8)	80 (98,76)	
KPA, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,23)	0,160 ^a
	Doz atlaması	1 (1,36)	0 (0,0)	
	Erteleme	2 (2,73)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	70 (95,8)	80 (98,76)	
OPA, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,23)	0,160 ^a
	Doz atlaması	1 (1,36)	0 (0,0)	
	Erteleme	2 (2,73)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	70 (95,8)	80 (98,76)	
KKK, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,23)	0,160 ^a
	Doz atlaması	1 (1,36)	0 (0,0)	
	Erteleme	2 (2,73)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	70 (95,8)	80 (98,76)	
Hepatit A, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,23)	0,160 ^a
	Doz atlaması	1 (1,36)	0 (0,0)	
	Erteleme	2 (2,73)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	70 (95,8)	80 (98,76)	
Suçiçeği, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,23)	0,160 ^a
	Doz atlaması	1 (1,36)	0 (0,0)	
	Erteleme	2 (2,73)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	70 (95,8)	80 (98,76)	

a:Fisher-exact testi

Tablo 6.10’da T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olmayan aşılarda uygulanma durumu ile hastaların cinsiyeti arasındaki ilişkiye bakıldı ancak aşılarda uygulanma durumu ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6.10. T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Cinsiyet İlişkisi

Değişkenler		Cinsiyet		p değeri
		Erkek N: 73	Kız N: 81	
İnfluenza Aşı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	59 (90,76)	54 (85,7)	0,258 ^b
	Doz atlaması	1 (1,53)	3 (4,76)	
	Erteleme	1 (1,53)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	4 (6,15)	6 (9,52)	
Menenjit Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	61 (83,5)	73 (90,12)	0,226 ^a
	Tam uyumlu	12 (16,4)	8 (9,87)	
Rotavirüs Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	59 (80,82)	71 (87,6)	0,243 ^a
	Tam uyumlu	14 (19,17)	10 (12,3)	
RSV Proflaksi Uyumu, n(%)	Uyumsuz	1 (3,33)	4 (14,28)	0,187 ^b
	Doz atlaması	1 (3,33)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (93,3)	24 (85,71)	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Tablo 6.11’de T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama takvimindeki aşılama uygulanma durumu ile hasta ailesinin gelir durumu arasındaki ilişkiye bakıldı. Tüm aşılama için ailelerin gelir durumlarından bağımsız olarak tam uyumlu olma sıklığı %96,6’ ın üzerindedir. Bu durumda ailelerin gelir durumlarına göre aşı uyumları arasındaki ilişkiyi göstermek üzere istatistik değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo 6.11. T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Gelir Durumu İlişkisi

Değişkenler		Gelir Durumu			p değeri
		Gelir Giderden Az N: 29	Gelir Gidere Denk N: 102	Gelir Giderden Fazla N: 23	
Hepatit B, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,613 ^a
	Doz atlaması	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	0 (0,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (96,6)	99 (97,0)	23 (100,0)	
BCG, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,613 ^a
	Doz Atlaması	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	0 (0,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (96,6)	99 (97,0)	23 (100,0)	
DaBT-İPA-Hib, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,613 ^a
	Doz atlaması	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	0 (0,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (96,6)	99 (97,0)	23 (100,0)	
KPA, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,613 ^a
	Doz atlaması	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	0 (0,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (96,6)	99 (97,0)	23 (100,0)	
OPA, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,613 ^a
	Doz atlaması	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	0 (0,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (96,6)	99 (97,0)	23 (100,0)	
KKK, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,613 ^a
	Doz atlaması	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	0 (0,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (96,6)	99 (97,0)	23 (100,0)	
Hepatit A, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,613 ^a
	Doz atlaması	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	0 (0,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (96,6)	99 (97,0)	23 (100,0)	
Suçiçeği, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,613 ^a
	Doz atlaması	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	0 (0,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	28 (96,6)	99 (97,0)	23 (100,0)	

a:Fisher-exact testi

Tablo 6.12’de T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılamada takviminde olmayan aşılardan hasta ailesinin gelir durumu arasındaki ilişkiye bakıldı ancak hiçbir aşı ile gelir durumu arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6.12. T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılamada Takviminde Olmayan Aşılar ile Gelir Durumu İlişkisi

Değişkenler		Gelir Durumu			p değeri
		Gelir Giderden Az N: 29	Gelir Gidere Denk N: 102	Gelir Giderden Fazla N: 23	
İnfluenza Aşı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	20 (83,3)	75 (92,6)	19 (95,0)	0,242 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	3 (3,7)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	3 (12,5)	3 (3,7)	1 (5,0)	
Menenjit Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	24 (82,8)	92 (90,2)	18 (78,3)	0,186 ^a
	Tam uyumlu	5 (17,2)	10 (9,8)	5 (21,7)	
Rotavirüs Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	23 (79,3)	89 (87,3)	18 (78,3)	0,381 ^a
	Tam uyumlu	6 (20,7)	13 (12,7)	5 (21,7)	
RSV Proflaksi Uyumu, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	5 (12,5)	0 (0,0)	0,230 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	
	Tam uyumlu	8 (100,0)	35 (87,5)	9 (90,0)	

a:Fisher-exact testi

Tablo 6.13'te T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılamada Takvimindeki aşılarda uygulanma durumu ile yapılan girişim arasındaki ilişkiye bakıldı, ancak hiçbir aşı ile girişim yapılması arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6.13. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılamada Takvimindeki Aşılar ile Kardiyak Girişim İlişkisi

Değişkenler		Girişim		p değeri
		Yok N: 79	Var N: 75	
Hepatit B, n(%)	Uyumsuz	1 (1,3)	0 (0,0)	0,868 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	1 (1,3)	
	Erteleme	1 (1,3)	1 (1,3)	
	Tam uyumlu	77 (97,4)	73 (97,4)	
BCG, n(%)	Uyumsuz	1 (1,3)	0 (0,0)	0,868 ^a
	Doz Atlaması	0 (0,0)	1 (1,3)	
	Erteleme	1 (1,3)	1 (1,3)	
	Tam uyumlu	77 (97,4)	73 (97,4)	
DaBT-İPA-Hib, n(%)	Uyumsuz	1 (1,3)	0 (0,0)	0,868 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	1 (1,3)	
	Erteleme	1 (1,3)	1 (1,3)	
	Tam uyumlu	77 (97,4)	73 (97,4)	
KPA, n(%)	Uyumsuz	1 (1,3)	0 (0,0)	0,868 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	1 (1,3)	
	Erteleme	1 (1,3)	1 (1,3)	
	Tam uyumlu	77 (97,4)	73 (97,4)	
OPA, n(%)	Uyumsuz	1 (1,3)	0 (0,0)	0,868 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	1 (1,3)	
	Erteleme	1 (1,3)	1 (1,3)	
	Tam uyumlu	77 (97,4)	73 (97,4)	
KKK, n(%)	Uyumsuz	1 (1,3)	0 (0,0)	0,868 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	1 (1,3)	
	Erteleme	1 (1,3)	1 (1,3)	
	Tam uyumlu	77 (97,4)	73 (97,4)	
Hepatit A, n(%)	Uyumsuz	1 (1,3)	0 (0,0)	0,868 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	1 (1,3)	
	Erteleme	1 (1,3)	1 (1,3)	
	Tam uyumlu	77 (97,4)	73 (97,4)	
Suçiçeği, n(%)	Uyumsuz	1 (1,3)	0 (0,0)	0,868 ^a
	Doz atlaması	0 (0,0)	1 (1,3)	
	Erteleme	1 (1,3)	1 (1,3)	
	Tam uyumlu	77 (97,4)	73 (97,4)	

a:Fisher-exact testi

Tablo 6.14'te T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olmayan aşılar ile yapılan girişim arasındaki ilişkiye bakıldı ancak hiçbir aşı ile girişim arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6.14. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Girişim İlişkisi

Değişkenler		Girişim		p değeri
		Yok N: 79	Var N: 75	
İnfluenza Aşı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	54 (93,2)	60 (89,5)	0,544 ^b
	Doz atlaması	2 (3,4)	1 (1,5)	
	Erteleme	0 (0,0)	1 (1,5)	
	Tam uyumlu	2 (3,4)	5 (7,5)	
Menenjit Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	70 (88,6)	64 (85,3)	0,546 ^a
	Tam uyumlu	9 (11,4)	11 (14,7)	
Rotavirüs Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	65 (82,3)	65 (86,7)	0,453 ^a
	Tam uyumlu	14 (17,7)	10 (13,3)	
RSV Proflaksi Uyumu, n(%)	Uyumsuz	1 (4,8)	4 (10,8)	0,772 ^b
	Doz atlaması	0 (0,0)	1 (2,7)	
	Tam uyumlu	20 (95,2)	32 (86,5)	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Tablo 6.15’de T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki aşıların uygulanma durumu ile mevcut ek hastalık arasındaki ilişkiye bakıldı ancak hiçbir aşı ile hastada ek bir hastalık varlığı arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6.15. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki Aşılar ile Ek Hastalık İlişkisi

Değişkenler		Ek Hastalık		p değeri
		Yok N: 98	Var N: 56	
Hepatit B, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,8)	0,651 ^a
	Doz atlaması	1 (1,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (1,0)	1 (1,8)	
	Tam uyumlu	96 (98,0)	54 (96,4)	
BCG, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,8)	0,651 ^a
	Doz Atlaması	1 (1,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (1,0)	1 (1,8)	
	Tam uyumlu	96 (98,0)	54 (96,4)	
DaBT-İPA-Hib, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,8)	0,651 ^a
	Doz atlaması	1 (1,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (1,0)	1 (1,8)	
	Tam uyumlu	96 (98,0)	54 (96,4)	
KPA, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,8)	0,651 ^a
	Doz atlaması	1 (1,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (1,0)	1 (1,8)	
	Tam uyumlu	96 (98,0)	54 (96,4)	
OPA, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,8)	0,651 ^a
	Doz atlaması	1 (1,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (1,0)	1 (1,8)	
	Tam uyumlu	96 (98,0)	54 (96,4)	
KKK, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,8)	0,651 ^a
	Doz atlaması	1 (1,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (1,0)	1 (1,8)	
	Tam uyumlu	96 (98,0)	54 (96,4)	
Hepatit A, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,8)	0,651 ^a
	Doz atlaması	1 (1,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (1,0)	1 (1,8)	
	Tam uyumlu	96 (98,0)	54 (96,4)	
Suçiçeği, n(%)	Uyumsuz	0 (0,0)	1 (1,8)	0,651 ^a
	Doz atlaması	1 (1,0)	0 (0,0)	
	Erteleme	1 (1,0)	1 (1,8)	
	Tam uyumlu	96 (98,0)	54 (96,4)	

a:Fisher-exact testi

Tablo 6.16’da T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olmayan aşılar ile mevcut ek hastalık arasındaki ilişkiye bakıldı ve sadece İnfluenza aşısı uyumu ile ek hastalık arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,001$). Ek hastalığı olmayan çocukların hepsinde influenza aşısı uyumu uyumsuzken, ek hastalığı olan çocukların ise %74,4’ünün influenza aşısı uyumu uyumsuz, %7,0’sinde doz atlaması, %2,3’ünde erteleme mevcuttu ve %16,3’ünün aşısı uyumu ise tam uyumluydu.

Tablo 6.16. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde Olmayan Aşılar ile Ek Hastalık İlişkisi

Değişkenler		Ek Hastalık		p değeri
		Yok N: 98	Var N: 56	
İnfluenza Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	82 (100,0)	32 (74,4)	<0,001 ^b
	Doz atlaması	0 (0,0)	3 (7,0)	
	Ertelleme	0 (0,0)	1 (2,3)	
	Tam uyumlu	0 (0,0)	7 (16,3)	
Menenjit Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	87 (88,8)	47 (83,9)	0,389 ^a
	Tam uyumlu	11 (11,2)	9 (16,1)	
Rotavirüs Aşısı Uyumu, n(%)	Uyumsuz	84 (85,7)	46 (82,1)	0,557 ^a
	Tam uyumlu	14 (14,3)	10 (17,9)	
RSV Profilaksi Uyumu, n(%)	Uyumsuz	3 (11,5)	2 (6,2)	0,489 ^b
	Doz atlaması	1 (3,8)	0 (0,0)	
	Tam uyumlu	22 (84,7)	30 (93,8)	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

7. TARTIŞMA

DKH olan çocukların da tüm çocuklar gibi ulusal aşı takviminde olan ve rutin takvimde olmayıp uygulanması önerilen aşılarla uyumunun sağlanması önemlidir. Bu çocukların hastaneye yatış, ameliyat, transfüzyon veya immünglobulin infüzyonu gerektirebilecek belirli doğumsal anomalilerinin olması, ailelerin tutumu, sağlık çalışanlarının DKH'a odaklanarak aşı takibinin dikkatten kenar kalması gibi ve diğer sebeplerden dolayı aşı uyumunda aksaklıklar olduğu bilinmektedir. Çalışmamızın amacı 01.09.2022 – 01.01.2023 tarihleri arasında çocuk kardiolojisi polikliniğimize izlem için başvuran doğuştan kalp hastalığı olan 0 - 5 yaş aralığında çocuklarda rutin aşı takviminin ve rutin aşı takvimi dışında hastalıklarına özgü olan bağışıklamaların uygulanma durumlarının saptanması ve uygulamada aksaklıkların sebepleri ile ilgili bilgi toplanmasıdır. Literatür taramasında ülkemizde ve yurtdışında doğuştan kalp hastalığı olan çocukların bağışıklama durumunun değerlendirilmesine dair çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Ülkemizde en son yapılan ve örneklem büyüklüğü en fazla olan çalışma Uzm. Dr. Kevser İrem Cantürk ve ark. tarafından 2021 senesinde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ve İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğinde düzenli olarak takip edilen 0-8 yaş arası 188 doğuştan kalp hastalığı olan çocukların ailelerine uygulanan anketle elde edilmiş bilgileri kapsamaktadır (143). Diğer bir çalışma ise Dr. Ayşe Ayzıt Kılınç ve ark. tarafından Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Hastanesi'nde 2009-2010 yılları arasında alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) bulguları ile başvuran veya hastanede yatan 2 yaş altındaki 241'i (%57) hemodinamik olarak stabil olmayan DKH'lı, 178'i (%43) ise DKH olmayan çocuklardan oluşan toplam 419 hastanın alınmış olduğu bir çalışmadır (140). Ayrıca Başpınar ve ark. Şubat – Temmuz 2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde kalp hastalığı olan 82 çocuğun izlem verilerini yayınlamıştır (141). Literatürde konu ile ilgili sınırlı sayıda uluslararası çalışma bulunmaktadır. Mingyan Li ve ark. tarafından Ocak 2016 - Mart 2019 tarihleri arasında Çinin Zhejiang Eyaletindeki Aşı Danışma Kliniğine başvuran 2442 DKH'lı çocuğun bir anket çalışması ile elde edilen verileri incelenmiştir (145). Vergales ve ark. da Virginia Üniversitesi'nde kardiopulmoner baypas ameliyatı geçiren 98 hasta ile yaptıkları çalışmada da hastaların izlem verilerini yayınlamışlardır (157). Diğer bir çalışma ise Zhou ve ark. tarafından Pekin Üniversitesi Birinci Hastanesi'nde 7 Şubat 2002 ile 11 Eylül 2017 tarihleri arasında doğuştan kalp hastalığı olan en az bir aşısı olan 155 çocuk ile ilgili verileri yayınlamıştır (146).

Cantürk ve ark. 188 hasta ile yürüttüğü tez çalışmasında ek hastalık görülme oranının %14,9 olduğu ve en sık görülen ek hastalığın Down Sendromu olduğu vurgulanmıştır (%59,3). Çalışmada ayrıca çocukların %50'sine girişim uygulandığı ve %29,8'inin ilaç kullandığı bildirilmiştir (143). Başpınar ve ark. tarafından 82 kalp hastası çocuk ile yapılan bir başka çalışmada girişim öyküsü oranı ise %14,6'ydı (141). Mingyan Li ve ark. tarafından doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda yapılan çalışmada ise girişim öyküsü olan çocuk sayısının 171 (%7,0) olduğu raporlanmıştır (145). Çalışmamızda çocuklarda ek hastalık görülme oranı %36,4 olarak bulunurken, en sık görülen ek hastalıklar ise literatürle uyumlu olarak BPD ve Down sendromu'ydu. Ayrıca girişim öyküsü olan 75 (%48,7) çocuk, ilaç kullanan ise 66 (%42,9) çocuk vardı.

Cantürk ve ark.'nın çalışmasında T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki aşılara tam aşıli çocuk oranının BCG için %89,9, DaBT-İPA-Hib için %88,8, KKK için %95,7, OPA için %90,5 ve Suçiçeği için %95,7 olduğunu raporlamıştır (143). Dr. Ayşe Ayzıt Kılınç ve ark. tarafından 241'i (%57) hemodinamik olarak stabil olmayan DKH'lı olmakla alt solunum yolu enfeksiyonu olan 419 hasta ile yürütülen çalışmada, çocukların %84,0'ünün aşılarının tam, %14,0'ünün aşılarının eksik olduğu ve %2,0'sinin ise hiç aşılanmamış olduğu bulunmuştur (140). Başpınar ve ark.'nın çalışmasında aşılanma oranları BCG aşısı için %97,6, DPT için %96,3, OPA için %97,6 olarak bulunmuş ve Suçiçeği, Pnömonokokk, inaktif Polio aşısının ise hiçbir hastada uygulanmadığı raporlanmıştır. Aşı uygulanmasındaki gecikmeler ve uyumsuzluklar %57.1 oranında hastaneye yatış, %38.1 ise ihmal, 1 hastaya (%4.8) ise aşırı uygulayacak sağlık personeli tarafından çocukta kalp hastalığı olduğu için aşı uygulanmasının riskli olabileceği söylenmiş olması nedeni ile ilişkilendirilmiştir (141). Zhou ve ark. doğuştan kalp hastalığı olan 155 çocuk ile yapılan çalışmada tam aşıli çocuk oranının BCG için %89,1, DaBT-İPA-Hib için %43,1, KKK için %71,1, OPA için %82,3 ve Suçiçeği için %95,7 olduğunu bulmuştur (146). Çalışmamızda T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimindeki aşılara uyum durumunun değerlendirilirken tam aşıli çocuk oranının literatürle uyumlu olarak tüm aşılar için %97,5 olduğu bulundu. Uyumsuzluk sebebinin ise ailelerin aşı karşıtlığı olduğu görülmüştür.

T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olmayan aşılarla tam aşıli çocuk oranları Cantürk ve ark. çalışmasında Rotavirüs için %87,2, Meningokokk için %69,2, İnfluenza için %98,9 olduğunu bildirilmiş ve Pavilizumab yapılmış çocuk oranının ise %30,9 olduğunu saptanmıştır. Meningokokk ve Rotavirüs aşı uyumu açısından aşılanma oranlarındaki ülkeler arası farklılığın sebebini ailelerin ekonomik durumundaki veya bu aşı hakkındaki bilgi

düzeylerindeki farklılıklar ile ilişkilendirmişlerdir (143). Başpınar ve ark.'nın Şubat-Temmuz 2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde kalp hastalığı olan 82 çocuk ile yaptıkları çalışmada meningokokk aşısının hiçbir hastada uygulanmadığı bildirilmiştir. Ulusal aşı takvimi dışında kalan, ailelerin ücretli yaptırmaları gereken aşılarda uygulanamamış olmasının kısmen ailelerin ekonomik durumlarına, kısmen de sağlık ekibinin aileyi yönlendirme eksikliği ve kalp hastalığına odaklanıp koruyucu sağlık hizmetlerini yeterince vurgulamamasına bağlı olduğu ifade edilmiştir. Bu nedenle hizmet içi eğitim programlarında bu konunun öneminin vurgulanması gerektiği, çocuk sağlığı ve hastalıkları ile ilgili görev yapan sağlık personeline bu konuda bilgi verilmesinin gerekli olduğu belirtilmiştir (141). Çalışmamızda T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olmayan aşılarda tam aşıli çocuk oranının Rotavirüs aşısında %15,6, Meningokokk aşısında %13,0, İnfluenza aşısında ise %5,6 olduğu ve %89,7'sinin RSV proflaksi uyumu tam uyumlu olduğu bulundu. Cantürk ve ark.'nın 188 hasta ile yürütmüş olduğu çalışmasındaki hastaların takvim dışı aşı uyum durumu ile karşılaştırdığımızda çalışmamıza dahil edilen çocukların aşılanma oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür. İnfluenza için uyumsuzluk sebeplerine bakıldığında ise %1,7'sinin uyumsuzluk sebebinin araya giren enfeksiyon, %5,9'unun ailenin aşı karşıtlığı ve %92,4'ünün ise takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması olduğu görülmüştür (Tablo4). Cantürk ve ark. da influenza uyumsuzluk sebebinin kronik hastalıklarının takibi yapılırken sağlık personeli tarafından ailelere influenza aşısı hakkında yeterli bilgi verilmemiş olması ile ilişkilendirmiştir. Çalışmalardan alınan sonuçlara göre influenza aşısı Sağlık Bakanlığı tarafından karşılanmasına rağmen bu aşının önerilmesinin yetersiz kaldığı ve kronik hastalık takibi yapan bölümlerin bütüncül bir yaklaşım göstermesi gerektiği düşünülmüştür. Çalışmamıza dahil olan hastaların meningokok ve rotavirus aşılarının uyumsuzluk sebebinin ailenin ücretli olması nedeniyle yaptırmak istememesi olduğu görüldü. Çalışmamıza dahil olan DKHlı çocukların 58 (%37,7)'de RSV proflaksi gerekliliği söz konusudur. Ancak RSV proflaksi uyumuna bakıldığında uyumsuz olan 5 (%8,6), doz atlaması olan 1 (%1,7) ve tam uyumlu olan 52 (%89,7) hasta olduğu saptanmıştır. Ayrıca en yüksek uyumsuzluk sebebinin takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması, 2 (%33,3) hastada ise ailenin aşı karşıtlığı olduğu görüldü. Hastaların öyküleri incelendiğinde bu hastaların hastane takiplerine uyumsuz olduğu, tarafımıza başvuru tarihinin 2 yaş üzerinde olduğu ve izlemlerini farklı birkaç merkezde sürdürmeye çalıştığı görüldü. Bu hastaların takiplerinin tek merkez tarafından düzenli şekilde sürdürülmesinin önemini göstermektedir.

Cantürk ve ark. 188 çocuk üzerinde yürütülen çalışmada girişim öyküsü olan çocuklarda tam aşıli çocuk oranının BCG aşısı için %96,8, DaBT-İPA-Hib aşısı için %87,2, KKK aşısı için %95,2, OPA aşısı için %89,0, Suçiçeği aşısı için %96,3 olduğu bildirilmiş ancak hiçbir aşuya uyum durumu ile girişim öyküsü arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (143). Çalışmamızda da girişim öyküsü olan çocuklarda tam uyumlu oranı tüm aşılar için %97,4 olarak bulundu ve literatürle benzer şekilde girişim öyküsü ile aşılarla ait uyumlar arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Rutin aşılar dışındaki diğer aşılarda uygulanma durumu incelendiğinde Cantürk ve ark. aşı uyum sıklığını Rotavirüs aşısı için %7,5, Meningokok için %30,9, İnfluenza için %2,2 olduğunu bildirilmiş ancak hiçbir aşı ile girişim öyküsü arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (143). Çalışmamızda girişim öyküsü olan ve Rotavirüs aşısı için tam uyumlu olan çocuk oranı %13,3 iken bu oran Menenjit aşısı için %1,47 ve İnfluenza aşısı için %7,5 olarak bulundu. Literatürle benzer şekilde hiçbir aşı ile girişim öyküsü arasındaki ilişki anlamlı değildi.

Cantürk çalışmasında rutin aşılama takvimindeki aşılar için ek hastalık varlığı ile aşılarda uyumu arasındaki ilişkiyi incelemiş, ek hastalık varlığı ile KKK ve Suçiçeği aşılarda açısından anlamlı ilişki bulmuştur. Çalışmada aşılanan çocuk sıklığının KKK aşısı için %86,4, Suçiçeği aşısı için %86,4 olduğu raporlamıştır (143). Çalışmamızda ek hastalık varlığı olan çocuklarda aşılarla tam uyumlu olma sıklığının daha yüksek olduğu, tüm aşılar için aşılanan çocuk sayısının %96,4 olduğu saptanmıştır. Ancak hiçbir aşı ile ek hastalık varlığı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda ayrıca ek hastalığı olan çocuklarda tam aşıli çocuk oranı Rotavirüs aşısı için %17,9, Menenjit aşısı için %16,1 ve İnfluenza aşısı için %16,3 olarak bulundu, ancak İnfluenza aşısı uyumu ile ek hastalık varlığı arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu belirlenmiştir. Ek hastalığı olmayan çocukların hepsinde influenza aşısı uyumu uyumsuzken, ek hastalığı olan çocukların ise %74,4'ünün influenza aşısı uyumu uyumsuz, %7,0'sinde doz atlaması, %2,3'ünde erteleme mevcuttu ve %16,3'ünün aşısı uyumu ise tam uyumluydu. Bu, hastaların eşlik eden ek hastalıkları nedeni ile klinik ve aşısı uyumu takibinin sağlık çalışanı ve aileler tarafından daha yakın izlenmesi ile ilişkilendirildi.

Çalışmamızda diğer dikkat çeken nokta ise RSV profilaksisi uyumu ile Menenjit ve Rotavirüs aşısı uyumu arasındaki ilişkiye bakıldığında, RSV profilaksi yaptıran çocukların hepsinin Menenjit ve Rotavirüs aşısı da yaptırmış olması idi. Bu da yine tanıları ve RSV endikasyonu nedeni ile daha yakın izlenen hastaların diğer aşılarla uyumu açısından da sağlık çalışanı ve aileleri tarafından daha yakın izlendiğinin ve önemsendiğinin göstergesi olarak değerlendirildi.

8. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Çalışmamızda T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olan tüm aşıların yaşa uygun tam aşılama oranları yüksek olmakla beraber %100 olması hedeflenmelidir.
2. T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde bulunmayan meningokok ve rotavirüs aşıları ile aşılama oranları çok düşüktür. Çalışmamızda en yüksek uyumsuzluk sebebinin aşının Sağlık Bakanlığı tarafından karşılanmamış olması ve ücretli olması nedeni ile ailenin yaptırmak istememesi ile ilişkili olduğu görüldü. Bu çocukların takibini yapan sağlık ekibi tarafından ailelere bu aşıların önemi hakkında bilgi verilmeli ve aşılama durumu yakından takip edilmelidir.
3. Risk grubuna dahil olan hastaların aşılarının Sağlık Bakanlığı tarafından karşılanmış olmasına rağmen İnfluenza aşılama oranı çok düşüktür. Bu grup hastaları takip eden sağlık ekibinin aileyi yönlendirme eksikliği ve kalp hastalığına odaklanıp koruyucu sağlık hizmetlerini yeterince vurgulamamasına bağlı olabileceği düşünülmüş olup, hizmet içi eğitim programlarında ve ailelere İnfluenza aşısının öneminin vurgulanması gerektiği ve daha yakın takip edilmesi gerektiği düşünülmektedir.
4. Eşlik eden ek hastalıklar (en sık Down sendromu) ve geçirilmiş operasyonlar aşı takvimini etkilememektedir.
5. DKH'lı çocuklarda enfeksiyonların daha ağır seyredebilmesi nedeniyle aşı uyumu çok önemlidir. T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olan aşıların dışında meningokok, rotavirüs, influenza aşılarının ve endikasyonu olanlara RSV profilaksisinin uygulanması gereklidir.
6. Doğuştan kalp hastalığının aşılama için kontrendikasyon oluşturmadığı bilinmeli ve bu çocukların aşı uyumu yakından takip edilmeli, ertelenmiş dozların tamamlanması açısından değerlendirilmelidir.
7. T.C.Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşılama Takviminde olan ve olmayan aşılar hakkında ailelere her görüşmede bilgi verilmelidir ve kronik hastalık takibine ek olarak aşıların da yakın takibi yapılmalıdır.
8. DKH olan çocukların aşılama durumları ve etkileyen faktörler ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

9. KAYNAKLAR

1. Aysel Köse 1998. Park Sağlık Ocağı Bölgesinde 0-24 ay arası çocuklarda aşılama yaygınlığının değerlendirilmesi ve aşılamaı etkileyen etmenlerin belirlenmesi <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/80072>
2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun 19;39(12):1890-900.
3. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH Jr, Connor EM, Sondheimer HM; Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr.* 2003 Oct;143(4):532-40.
4. Bravo-Valenzuela NJ, Peixoto AB, Araujo Júnior E. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: A review of current knowledge. *Indian Heart J.* 2018 Jan-Feb;70(1):150-164. doi: 10.1016/j.ihj.2017.12.005. Epub 2017 Dec 16. PMID: 29455772; PMCID: PMC5903017.
5. Julien I.E Hoffman, Samuel Kaplan, The incidence of congenital heart disease, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 39, Issue 12, 2002, Pages 1890-1900, ISSN 0735-1097, [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01886-7).
6. Estabragh ZR, Mamas MA. The cardiovascular manifestations of influenza: a systematic review. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 10;167(6):2397-403.
7. Livni G, Wainstein A, Birk E, Chodick G, Levy I. Influenza Vaccination Rate and Reasons for Nonvaccination in Children With Cardiac Disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Nov;36(11):e268-e271.
8. Flannery B, Reynolds SB, Blanton L, Santibanez TA, O'Halloran A, Lu PJ, Chen J, Foppa IM, Gargiullo P, Bresee J, Singleton JA, Fry AM. Influenza Vaccine Effectiveness Against Pediatric Deaths: 2010-2014. *Pediatrics.* 2017 May;139(5):e20164244.
9. Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 May 5;2015(5):CD005050.
10. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, Packer M, Zile M, Rouleau J, Swedberg K, Desai AS, Lefkowitz M, Shi V, McMurray JJV, Solomon SD; PARADIGM-HF Investigators. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail.* 2016 Feb;4(2):152-158.
11. Ghimire LV, Chou FS, Moon-Grady AJ. Impact of congenital heart disease on outcomes among pediatric patients hospitalized for influenza infection. *BMC Pediatr.* 2020 Sep 28;20(1):450.
12. Lee VJ, Ho ZJM, Goh EH, Campbell H, Cohen C, Cozza V, Fitzner J, Jara J, Krishnan A, Bresee J; WHO Working Group on Influenza Burden of Disease. Advances in measuring influenza burden of disease. *Influenza Other Respir Viruses.* 2018 Jan;12(1):3-9.

13. Uzark K, Collins J, Meisenhelder K, Dick M, Rosenthal A. Primary preventive health care in children with heart disease. *Pediatr Cardiol*. 1983 Oct-Dec;4(4):259-63
14. Young PC, Shyr Y, Schork MA. The role of the primary care physician in the care of children with serious heart disease. *Pediatrics*. 1994 Sep;94(3):284-90. PMID: 8065851.
15. Vizcaino Alarcon A, Rodriguez de Vizcaino MT, Rodriguez R, Gonzalez Ramos M. Preventive medicine in pediatric cardiology. *Bol Med Hoosp Infant Mex* 1981; 38: 687-704
16. Vizcaino Alarcón A, Rodríguez de Vizcaino MT, Rodríguez R, González Ramos M. Medicina preventiva en cardiología pediátrica [Preventive medicine in pediatric cardiology]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1981 Jul-Aug;38(4):687-704. Spanish. PMID: 7295377.
17. L. Shelton Growth in children with congenital heart disease G. Graham (Ed.), *Heart disease in infants and children*, Mosby-Yearbook, St. Louis (1980), pp. 171-177
18. Smith P. Primary care in children with congenital heart disease. *J Pediatr Nurs*. 2001 Oct;16(5):308-19.
19. Davis MM, Taubert K, Benin AL, Brown DW, Mensah GA, Baddour LM, Dunbar S, Krumholz HM; American Heart Association; American College of Cardiology; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; American Association of Critical Care Nurses; American Association of Heart Failure Nurses; American Diabetes Association; Association of Black Cardiologists, Inc; Heart Failure Society of America; Preventive Cardiovascular Nurses Association; American Academy of Nurse Practitioners; Centers for Disease Control and Prevention and the Advisory Committee on Immunization. Influenza vaccination as secondary prevention for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association/American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Oct 3;48(7):1498-502.
20. Ömeroğlu RE, Nişli K. Asiyantik Doğumsal Kalp Hastalıkları, Siyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları. Cantez T, Ömeroğlu RE, Baysal SU, Oğuz F (Editörler). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İTF Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları Nobel Tıp Kitabevleri 2003*: pp.538-551.
21. Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal Kalp Hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler) *Pediatric. Nobel Tıp Kitabevleri*; 2002: pp.947-73.
22. Colvin KL, Yeager ME. What People with Down Syndrome Can Teach Us About Cardiopulmonary Disease. *Eur Respir Rev*. 2017 Feb 21;26(143):160098. doi: 10.1183/16000617.0098-2016. Print 2017 Jan.
23. Fragata J, Magalhães M, Baquero L, Trigo C, Pinto F, Fragata I. Partial Anomalous Pulmonary Venous Connections: Surgical Management. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2013 Jan;4(1):44-9. doi: 10.1177/2150135112460250.
24. Arulselvam V, Kalis NN, AlAmer SR. Partial Anomalous Pulmonary Venous Connection with Accessory Pulmonary Veins. *Cardiovasc J Afr*. 2018 Mar 23;29(2): e5-e7. doi: 10.5830/CVJA-2017-022.

25. Cuypers JAAE, Witsenburg M, Linde D, Roos-Hesselink JW. Pulmonary Stenosis: Update On Diagnosis and Therapeutic Options. *Heart*. 2013 Mar;99(5):339-47. doi: 10.1136/heartjnl-2012-301964. Epub 2013 Jan 8.
26. Ezeanolue E, Harriman K, Hunter P, Kroger A, Pellegrini C. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf> (Erişim Tarihi:1.06.2021)
27. Uzark K, Collins J, Meisenhelder K, Dick M, Rosenthal A. Primary Preventive Health Care in Children with Heart Disease. *Ped Cardiol* 4:259-264, 1983. doi: 10.1007/BF02278871.
28. Pandolfi E, Carloni E, Marino MG, Ciofi degli Atti ML, Gesualdo F, Romano M, et al. Immunization Coverage and Timeliness of Vaccination in Italian Children with Chronic Diseases. *Vaccine* 2012 Jul 20;30(34):5172-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.02.099. Epub 2011 Mar 15.
29. Smith P. Primary Care in Children With Congenital Heart Disease. *J Pediatr Nurs* 2001(Oct);16(5):308-19. doi: 10.1053/jpnd.2001.26572.
30. Walmsley D. Routine Pediatric Immunization, Special Cases in Pediatrics: Prematurity, Chronic Disease, Congenital Heart Disease: Recent Advancements/Changes in Pediatric Vaccines. *Prim Care* 2011 Dec;38(4):595-609, vii. doi: 10.1016/j.pop.2011.07.002.
31. WHO Weekly Epidemiological Record. Vaccines Against Influenza WHO Position Paper. No. 47, 2012, 87, 461–476.
32. Botto LD, Correa A. Decreasing The Burden of Congenital Heart Anomalies: An Epidemiologic Evaluation of Risk Factors And Survival. *Progress in Pediatric Cardiology* 18 (2003) 111–121. doi:10.1016/S1058-9813(03)00084-5.
33. Hoffman JI. Congenital Heart Disease: Incidence and Inheritance. *Pediatr Clin North Am* 1990 Feb;37(1):25-43. doi: 10.1016/s0031-3955(16)36830-4.
34. Morris CD. Lessons From Epidemiology for The Care of Women with Congenital Heart Disease. *Progress in Pediatric Cardiology* 19 (2004) 5–13. doi:10.1016/j.ppedcard.2003.09.003.
35. Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, Harvey RP, Winlaw DS. Congenital Heart Disease: Current Knowledge About Causes and Inheritance. *Med J Aust* 2012 Aug 6;197(3):155-9. doi: 10.5694/mja12.10811.
36. Dolbec K, Mick NW. Congenital Heart Disease. *Emerg Med Clin N Am* 29 (2011) 811–827. doi: 10.1016/j.emc.2011.08.005.
37. Gianicolo EAL, Cresci M, Ait-Ali L, Foffa I, Andreassi MG. Smoking and Congenital Heart Disease: The Epidemiological and Biological Link. *Curr Pharm Des*. 2010;16(23):2572-7. doi: 10.2174/138161210792062849.
38. Sun RR, Liu M, Lu L, Zheng Y, Zhang P. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. 2015 Jul;72(3):857-60. doi: 10.1007/s12013-015-0551-6.

39. Mann D, Qu JZ, Mehta V. Congenital Heart Diseases with Left-to-Right Shunts. *Int Anesthesiol Clin*. Fall 2004;42(4):45-58. doi: 10.1097/00004311-200404240-
40. Cuypers JAAE, Witsenburg M, Linde D, Roos-Hesselink JW. Pulmonary Stenosis: Update On Diagnosis and Therapeutic Options. *Heart*. 2013 Mar;99(5):339-47. doi: 10.1136/heartjnl-2012-301964. Epub 2013 Jan 8.
41. Latson LA. Critical Pulmonary Stenosis. *J Interven Cardiol* 2001;14: 345-350.
42. Parent JJ, Ross MM, Bendaly EA, Breinholt JP. Results of Pulmonary Balloon Valvuloplasty Persist and Improve at Late Follow-Up in Isolated Pulmonary Valve Stenosis. *Cardiology in the Young*. (2017); 27, 1566–1570. doi:10.1017/S1047951117000804.
43. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of Patients With Aortic Valve Stenosis. *Mayo Clin Proc*. 2018 Apr;93(4):488-508. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.01.020.
44. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *The American Journal of Medicine*. 2016. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.10.005.
45. Abbruzzese PA, Aidala E. Aortic Coarctation: An Overview. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007 Feb;8(2):123-8. doi: 10.2459/01.JCM.0000260215.75535.64.
46. Kenny D, Hijazi ZM. Coarctation of The Aorta: From Fetal Life to Adulthood. *Cardiol J* 2011; 18, 5: 487–495. doi:10.5603/CJ.2011.0003.
47. Rao PS. Coarctation of The Aorta. *Curr Cardiol Rep*. 2005 Nov;7(6):425-34. doi: 10.1007/s11886-005-0060-0.
48. Barron DJ, Kilby MD, Davies B, Wright JGC, Jones TJ, Brawn WJ. Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Lancet*. 2009 Aug 15;374(9689):551-64. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60563-8.
49. Perloff JK. The Cardiac Malpositions. *Am J Cardiol*. 2011 Nov 1;108(9):1352-61. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.055. Epub 2011 Aug 20.
50. Downing TE, Kim YY. Tetralogy of Fallot: General Principles of Management. *Cardiol Clin*. 2015 Nov;33(4):531-41, vii-viii. doi: 10.1016/j.ccl.2015.07.002. Epub 2015 Aug 29.
51. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet*. 2009 Oct 24;374(9699):1462-71. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60657-7. Epub 2009 Aug 14.
52. Warnes CA. Transposition of The Great Arteries. *Circulation*. 2006 Dec 12;114(24):2699-709. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592352.
53. Martins P, Castela E. Transposition of The Great Arteries. *Orphanet J Rare Dis*. 2008 Oct 13;3: 27. doi: 10.1186/1750-1172-3-27.
54. Campbell M. Tricuspid Atresia And Its Prognosis With And Without Surgical Treatment. *Br Heart J*. 1961 Nov;23(6):699-710. doi: 10.1136/hrt.23.6.699.
55. Shaw FR, Chen JM. Surgical Considerations in Total Anomalous Pulmonary Venous

- Connection. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017 Jun;21(2):132-137. doi: 10.1177/1089253216688535. Epub 2017 Jan 20.
56. Files MD, Morray B. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection: Preoperative Anatomy, Physiology, Imaging, And Interventional Management Of Postoperative Pulmonary Venous Obstruction. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017 Jun;21(2):123-131. doi: 10.1177/1089253216672442. Epub 2016 Nov 29.
57. Chikkabyrappa SM, Loomba RS, Tretter JT. Pulmonary Atresia with an Intact Ventricular Septum: Preoperative Physiology, Imaging, and Management. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 Sep;22(3):245-255. doi: 10.1177/1089253218756757. Epub 2018 Feb 7.
58. Razek AAKA, Al-Marsafawy H, Elmansy M. Imaging of Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect. *J Comput Assist Tomogr* 2019;43: 906–911. doi: 10.1097/RCT.000000000000093.
59. Holst KA, Connolly HM, Dearani JA, Debaeky M. Ebstein's Anomaly. *Cardiovasc J.* Apr-Jun 2019;15(2):138-144. doi: 10.14797/mdcj-15-2-138.
60. Yuan SM. Ebstein's Anomaly: Genetics, Clinical Manifestations, and Management. *Pediatr Neonatol.* 2017 Jun;58(3):211-215. doi: 10.1016/j.pedneo.2016.08.004. Epub 2016 Nov 19.
61. Mutluer FO, Çeliker A. General Concepts in Adult Congenital Heart Disease. *Balkan Med J.* 2018 Jan 20;35(1):18-29. doi: 10.4274/balkanmedj.2017.0910.
62. Karapınar ED, Gökçay G. Kalp Hastalığı Olanların İzlemi. Gökçay G, Beyazova U (Editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi. Nobel Tıp Kitabevleri. syf:61-67.
63. WHO Weekly Epidemiological Record. Pneumococcal Conjugate Vaccines in Infants and Children Under 5 Years of Age: WHO Position Paper. No 8, 2019, 94, 85–104.
64. Acero-Bedoya S, Wozniak PS, Sánchez PJ, Ramilo O, Mejias A. Recent Trends in RSV Immunoprophylaxis: Clinical Implications for the Infant. *Am J Perinatol* 2019;36(suppl S2): S63–S6. doi:10.1055/s-0039-1691803.
65. Karpen HE. Nutrition in the Cardiac Newborns: Evidence-based Nutrition Guidelines for Cardiac Newborns. *Clin Perinatol.* 2016 Mar;43(1):131-45. doi: 10.1016/j.clp.2015.11.009.
66. Larson-Nath C, Goday P. Malnutrition in Children with Chronic Disease. *Nutr Clin Pract.* 2019;34: 349–358. doi: 10.1002/ncp.10274.
67. Wang J, Liu B. Exercise and Congenital Heart Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1000: 95-101. doi: 10.1007/978-981-10-4304-8_7.
68. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/1117,gbpgenelge2008pdf.pdf?0> (Erişim Tarihi: 20.12.2020)
69. TC Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2> (Erişim Tarihi: 20.12.2020)

70. TC Sağlık Bakanlığı 2020 Uluşal Aşı Takvimi. https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/asi-onlenebilir-hast-db/2020_Asi_Takvimi.pdf?type=file (Erişim Tarihi: 20.12.2020)
71. WHO Weekly Epidemiological Record. Hepatitis B vaccines: WHO Position Paper – July 2017. No 27, 2017, 92, 369–392.
72. Mert A. Hepatit A/B Aşıları ve İmmunoprofilaksi. Akkaya N, Camcıoğlu Y, Gür E, Öztürk R (Editörler). Çocuk ve Erişkinlerde Aşılama. Çocuk ve Erişkinlerde Aşılama CTF Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri No: 71, 2010:89-102.
73. American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. In: Kimberlin DW, Brady MI, Jackson MA, Long SS (eds). Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31 st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018:409-428.
74. WHO Weekly Epidemiological Record. BCG Vaccines: WHO Position Paper – February 2018. No 8, 2018, 93, 73–96.
75. Beyazova U, Aktaş F. Çocukluk Çağı Aşılama ve Erişkin Bağışıklaması. Gazi Medical Journal. 2007;18(2):47-65.
76. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. In: Kimberlin DW, Brady MI, Jackson MA, Long SS (eds). Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31 st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018:647- 651.
77. TC Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı Pnömonokok Aşısı. <https://asi.saglik.gov.tr/liste/24-pn%C3%B6monokokal-hastal%C4%B1k-nedir> (Erişim Tarihi:1.06.2021)
78. WHO Weekly Epidemiological Record. Diphtheria Vaccine: WHO Position Paper – August 2017. No 31, 2017, 92, 417–43.
79. American Academy of Pediatrics. Diphtheria. In: Kimberlin DW, Brady MI, Jackson MA, Long SS (eds). Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31 st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018:319-323.
80. WHO Weekly Epidemiological Record. Pertussis Vaccines: WHO Position Paper – August 2015. No. 35, 2015, 90, 433–46.
81. WHO Weekly Epidemiological Record. Polio Vaccines: WHO Position Paper – March, 2016. No 12, 2016, 91, 145–168.
82. American Academy of Pediatrics. Poliovirus Infections. In: Kimberlin DW, Brady MI, Jackson MA, Long SS (eds). Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31 st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018:657- 663.
83. WHO Weekly Epidemiological Record. Haemophilus Influenzae Type b (Hib) Vaccination Position Paper – September 2013. No. 39, 2013, 88, 413–428.
84. American Academy of Pediatrics. Haemophilus Influenzae Infections. In: Kimberlin DW, Brady MI, Jackson MA, Long SS (eds). Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31 st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018:367-374.

85. WHO Weekly Epidemiological Record. Varicella and Herpes Zoster Vaccines: WHO Position Paper, June 2014. No. 25, 2014, 89, 265–288.
86. WHO Weekly Epidemiological Record. Measles Vaccines: WHO Position Paper – April 2017. No 17, 2017, 92, 205–228.
87. WHO Weekly Epidemiological Record. WHO Position Paper on HepatitisA Vaccines – June 2012. No. 28-29, 2012, 87, 261–276.
88. Somer A, Acar M. Meningokok Aşıları. Çocuk Dergisi 17(3):93-98, 2017. doi: 10.5222/j.child.2017.093.
89. Koç F, Bağ Öİ. Meningokok Aşısı. Gökçay G, Beyazova U (Editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi. Nobel Tıp Kitabevleri. syf:519-527.
90. Bexsero 0,5 mL im Enjeksiyonluk Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör Kısa Ürün Bilgisi (Erişim Tarihi: 01.06.2021)
91. WHO Weekly Epidemiological Record. Rotavirus vaccines WHO Position Paper – January 2013. No. 5, 2013, 88, 49–64.
92. Feltes TF, Sondheimer HM. Palivizumab and The Prevention of Respiratory Syncytial Virus Illness in Pediatric Patients with Congenital Heart Disease. Expert Opin. Biol. Ther. (2007) 7(9):1471-1480. doi:10.1517/14712598.7.9.1471.
93. Simoes EAF, Bont L, Manzoni P, Fauroux B, Paes B, Figueras-Aloy J, et al. Past, Present and Future Approaches to the Prevention and Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. Infect Dis Ther (2018) 7:87–120 <https://doi.org/10.1007/s40121-018-0188-z>.
94. Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab ile RSV Profilaksisi Önerileri. <http://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/TND-PalivizumabileRSVProflaksisiOnerileri-2018.pdf> (Erişim Tarihi: 21.12.2020)
95. Velipaşaoğlu S. Aşı İmmünitesi ve Yanıtını Etkileyen Faktörler. Osmangazi Tıp Dergisi Sosyal Pediatri Özel Sayısı Mart 2020; 1-5. doi: 10.20515/otd.676787.
96. Konjuge Pnömonokok Aşısı (KPA) Uygulama Şeması. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Duyurular/Konjuge_Pnomokok_Asisi_KPA_Uygulama_Semasi/KPA_EK-2.pdf (Erişim Tarihi: 21.12.2020)
97. TC Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. Aşı Uygulamasının Önerildiği Hastalıklar Ve Durumlar. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/40-asi-uygulamasinin-onerildigi-hastaliklar-ve-durumlar.html> (Erişim Tarihi: 21.12.2020)
98. Geva, Tal; Martins, Jose D; Wald, Rachel M (2014). Atrial septal defects. The Lancet, 383(9932), 1921–1932. doi:10.1016/S0140-6736(13)62145-5
99. Daniel J Penny; G Wesley Vick III (2011). Ventricular septal defect. , 377(9771), 0–1112. doi:10.1016/s0140-6736(10)61339-6
100. Tetsuya Kitagawa, Lucian A. Durham, Ralph S. Mosca, Edward L. Bove, Techniques and results in the management of multiple ventricular septal defects, The Journal of Thoracic

and Cardiovascular Surgery, Volume 115, Issue 4, 1998, Pages 848-856, ISSN 0022-5223, [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(98\)70366-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)70366-6).

101. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation*. 2006 Oct 24;114(17):1873-82. doi: 10.1161/Circulationaha.105.592063. PMID: 17060397.
102. Figen AKALIN, Ayşe SARIOĞLU, Tayyar SARIOĞLU. Evaluation of Left Ventricular Function and Myocardial Wall Motion by Using Doppler Tissue Imaging After Arterial Switch Operation. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2001; 29(9): 557-564
103. Ramcharan TKW, Goff DA, Greenleaf CE, Shebani SO, Salazar JD, Corno AF. Ebstein's Anomaly: From Fetus to Adult-Literature Review and Pathway for Patient Care. *Pediatr Cardiol*. 2022 Oct;43(7):1409-1428. doi: 10.1007/s00246-022-02908-x. Epub 2022 Apr 23. PMID: 35460366.
104. Ertunç, M. & Aktaş, E. (2022). Konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda aile merkezli bakımın önemi . *Sağlık Akademisyenleri Dergisi* , 9 (3) , 291-298 . DOI: 10.52880/sagakaderg.1105262
105. Alessandro R. Zanetti; Pierre Van Damme; Daniel Shouval (2008). The global impact of vaccination against hepatitis B: A historical overview. , 26(49), 0–6273. doi:10.1016/j.vaccine.2008.09.056
106. Beyazova U, Rota S, Cevheroğlu C, Karslıgil T. Bebeklerde BCG aşısı sonrası hümmoral immün yanıt. *Yumru Akciğer Dis*. (1995) 76:248–53. doi: 10.1016/S0962-8479(05)80013-9
107. Ceyhan, Mehmet. "Recent advances in pneumococcal conjugate vaccines: a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine/Konjuge pnömokok asıllarında son gelişmeler: 13-valanlı konjuge pnömokok asisi." *Journal of Pediatric Infection*, June 2011, pp. 68+. Gale OneFile: Health and Medicine, link.gale.com/apps/doc/A261151598/HRCA?u=anon~7465f711&sid=googleScholar&xid=1a1b2d4d. Accessed 16 Apr. 2023.
108. Susan A. Galea, Ann Sweet, Paul Beninger, Sharon P. Steinberg, Philip S. LaRussa, Anne A. Gershon, Robert G. Sharrar, Suçiçeği Aşıssının Güvenlik Profili: 10 Yıllık Bir İnceleme, *The Journal of Infectious Diseases* , Cilt 197, Sayı Eki_2, Mart 2008, Sayfa S165–S169, <https://doi.org/10.1086/522125>
109. Angel, J., M. A. Franco, and H. B. Greenberg. 2007. Rotavirus vaccines: recent developments and future considerations. *Nat. Rev. Microbiol*.5:529-539.
110. Penelope H. Dennehy *ASM Journals Clinical Microbiology Reviews* Vol. 21, No. 1 Rotavirus Vaccines: an Overview <https://doi.org/10.1128/CMR.00029-07>
111. Pranita D. Tamma; Kevin A. Ault; Carlos del Rio; Mark C. Steinhoff; Neal A. Halsey; Saad B. Omer (2009). Safety of influenza vaccination during pregnancy. , 201(6), 547–552. doi:10.1016/j.ajog.2009.09.034
112. Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD005050. DOI: 10.1002/14651858.CD005050.pub3. Accessed 29 April 2023.

113. Cathy S. Woodward, Keeping Children With Congenital Heart Disease Healthy, Journal of Pediatric Health Care, Volume 25, Issue 6, 2011, Pages 373-378, ISSN 0891-5245, <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2011.03.007>.
114. Timothy F Feltes, Allison K Cabalka, H. Cody Meissner, Franco M Piazza, David A Carlin, Franklin H Top, Edward M Connor, Henry M Sondheimer, for the Cardiac Synagis Study Group, Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease, The Journal of Pediatrics, Volume 143, Issue 4, 2003, Pages 532-540, ISSN 0022-3476, [https://doi.org/10.1067/S0022-3476\(03\)00454-2](https://doi.org/10.1067/S0022-3476(03)00454-2).
115. Victoria E. Price, Victor S. Blanchette, E. Lee Ford-Jones, The Prevention and Management of Infections in Children with Asplenia or Hyposplenia, Infectious Disease Clinics of North America, Volume 21, Issue 3, 2007, Pages 697-710, ISSN 0891-5520, <https://doi.org/10.1016/j.idc.2007.07.002>.
116. Mellion, K., Uzark, K., Cassidy, A., Drotar, D., Wernovsky, G., Newburger, J. W., ... & Pediatric Cardiac Quality of Life Inventory Testing Study Consortium. (2014). Health-related quality of life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease. The Journal of pediatrics, 164(4), 781-788.
117. Rocca, A.; Biagi, C.; Scarpini, S.; Dondi, A.; Vandini, S.; Pierantoni, L.; Lanari, M. Çocuklarda Solunum Sinsitiyal Virüsüne Karşı Pasif İmmünoprofilaksi: Şimdi Neredeyiz? Int. J. Mol. bilim 2021 , 22 , 3703. <https://doi.org/10.3390/ijms22073703>
118. Arıbal, Serkan, and Hakan Önder. "Pediatrik Konjenital Hastalıkları." (2018).
119. Uludağ, A., Tüfekçi, F. G., & Ceviz, N. (2014). Konjenital Kalp Hastalığı Olan Çocukların Ebeveynlerinde Bakım Yüğü ve Yaşam Doyumu ile Algıladıkları Sosyal Destek Arasındaki İlişki. YOBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 1(1), 11-20.
120. Özlü F. , Eşsizoglu P. , Şimşek H. , Erdem S. Konjenital Kalp Hastalığı ve Nörolojik Etkileri. akt. 2020; 29(3): 163-172.
121. Keane JF, Lock JE, Fyler DC. Congenital Heart Disease. In John F Keane, eds. Nadas Pediatric Cardiology. 2nd Ed. Elsever Saunders. 2007:525-773.
122. Park MK. Congenital Heart Disease. In Park MK, eds. Pediatric cardiology for Practitioners. 5 th ed. St. Louis: Mosby. 2009:161-287.
123. Ali, S. (2011). Echocardiographic diagnosis of atrioventricular septal defect without primum atrial septal defect: a relatively "common" congenital heart defect in Down's syndrome/Primum atriyal septal defekt olmaksizin, atriyoventriküler septal defektin ekokardiyografik tanısı: Down sendromunda görece "yaygın" konjenital kalp defekti. The Anatolian Journal of Cardiology, 11(2), 183.
124. Tireli, E., & Göksel, O. S. (2011). Parsiyel atriyoventriküler septal defektler ve cerrahi tedavisi. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg, 19(1), 29-32.
125. Abu-Harb, M., Wyllie, J., Hey, E., Richmond, S., & Wren, C. (1994). Presentation of obstructive left heart malformations in infancy. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 71(3), F179-F183.

126. Karen Kilian, Left Sided Obstructive Congenital Heart Defects, Newborn and Infant Nursing Reviews, Volume 6, Issue 3, 2006, Pages 128-136, ISSN 1527-3369, <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2006.05.005>.
127. Hofstetter, A. M., Jakob, K., Klein, N. P., Dekker, C. L., Edwards, K. M., Halsey, N. A., ... & LaRussa, P. (2014). Live vaccine use and safety in DiGeorge syndrome. *Pediatrics*, 133(4), e946-e954.
128. Perez, E. E., Boksztzanin, A., McDonald-McGinn, D., Zackai, E. H., & Sullivan, K. E. (2003). Safety of live viral vaccines in patients with chromosome 22q11. 2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Pediatrics*, 112(4), e325-e325.
129. Jawad, A. F., Prak, E. L., Boyer, J., McDonald-McGinn, D. M., Zackai, E., McDonald, K., & Sullivan, K. E. (2011). A prospective study of influenza vaccination and a comparison of immunologic parameters in children and adults with chromosome 22q11. 2 deletion syndrome (digeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Journal of clinical immunology*, 31, 927-935.
130. Avni Y. Joshi, Roshini S. Abraham, Melissa R. Snyder, Thomas G. Boyce, Immune evaluation and vaccine responses in Down syndrome: Evidence of immunodeficiency?, *Vaccine*, Volume 29, Issue 31, 2011, Pages 5040-5046, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.060>.
131. Kusters, Maaike A. MD*; Bok, Vinus L.A. MD†; Bolz, W.E.A. MD, PhD†; Huijskens, E.G.W. MD§; Peeters, M.F. , PhD§; de Vries, Esther MD, PhD*. Influenza A/H1N1 Vaccination Response Is Inadequate in Down Syndrome Children When the Latest Cut-off Values Are Used. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 31(12):p 1284-1285, December 2012. | DOI: 10.1097/INF.0b013e3182737410.
132. Saenz RB. Primary care of infants and young children with Down syndrome. *Am Fam Physician*. 1999 Jan 15;59(2):381-90, 392, 395-6. PMID: 9930130.
133. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2011 Apr;164(1):9-16. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x. Epub 2011 Feb 24. PMID: 21352207; PMCID: PMC3074212.
134. Kuzucu, A., Vidinlisan, S., Kibar, A. E., Ekici, F., Alpan, N., & Çakır, H. T. (2008). Down sendromunda konjenital kalp hastalığı sıklığının ve ekokardiyografik bulguların değerlendirilmesi. *Genel Tıp Dergisi*, 18(3).
135. David C. Bellinger, Jane W. Newburger, Neuropsychological, psychosocial, and quality-of-life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease, *Progress in Pediatric Cardiology*, Volume 29, Issue 2, 2010, Pages 8792, ISSN 10589813, <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2010.06.007>.
136. Hilda Razzaghi, Matthew Oster, Jennita Reefhuis, Long-Term Outcomes in Children with Congenital Heart Disease: National Health Interview Survey, *The Journal of Pediatrics*, Volume 166, Issue 1, 2015, Pages 119-124.e1, ISSN 0022-3476, <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.09.006>.
137. Nousi, D., & Christou, A. (2010). Factors affecting the quality of life in children with congenital heart disease. *Health Science Journal*, 4(2), 94.

138. Liat Gindes; Yishay Salem; Rose Gasnier; Alona Raucher; Akiva Tamir; Sagie Assa; Alina Weissman-Brenner; Boaz Weisz; Eran Kasif; Reuven Achiron; (2021). Prenatal diagnosis of major aortopulmonary collateral arteries (MAPCA) in fetuses with pulmonary atresia with ventricular septal defect and agenesis of ductus arteriosus. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, (), -. doi:10.1080/14767058.2021.1881475
139. TOSUN, Ö. Konjenital Kalp Hastalıklarında Respiratuar Sinsisyal Virus Profilaksisinde Uygulama Protokolünün Hasta Uyumu Üzerine Etkisi ve Klinik Sonuçları. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 50(4), 201-204
140. Dr. Ayşe Ayzıt KILINÇ. Respiratuar sinsityal virüsün Konjenital kalp hastalıklarındaki sıklığı, etkileri ve palivizumab profilaksisinin enfeksiyonu önlemedeki etkinliği. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Hastanesi'nde 2009-2010 uzmanlık tezi.
141. Başpınar, O., Gültekin, Y. F., Gün, S., İriş, G., & Karaaslan, S. (2003). Kalp Hastalıklı çocuklarda aşı uygulama pratiği. Genel Tıp Derg, 13(3), 105-8.
142. Serdar Kula S, Şanlı C, Canter B, Özdemir O, Yıldırım A, Tunaoglu S, et al. Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Çocukların Aşılama Oranları. TTB Sted. 2007;16,2,21. <https://www.ttb.org.tr/STED/2007/subat/dogumsal.pdf>
143. Cantürk Kİ. Konjenital Kalp Hastalığı Olan Çocukların Aşılama Durumlarının Değerlendirilmesi.2021. İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Sosyal Pediatri Doktora Programı. İstanbul
144. Walmsley, D. (2011). Routine pediatric immunization, special cases in pediatrics: Prematurity, chronic disease, congenital heart disease: Recent advancements/changes in pediatric vaccines. Primary Care: Clinics in Office Practice, 38(4), 595-609.
145. Li, M., Ji, C., Zeng, Y., Yao, D., Wang, X., & Shao, J. (2021). Reasons of the delayed vaccination, recommendations and safety of vaccination in children with congenital heart disease in Zhejiang, China. Human vaccines & immunotherapeutics, 17(7), 2065-2071
146. Zhou, X. Y., Yao, M., Qi, J. G., Qi, Z. N., & Liang, W. L. (2022). Vaccination in children with congenital heart disease: an observational study in a Beijing hospital. Pediatric Research, 1-6
147. Fixler, D. E. (1996). Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: a review. Pediatric cardiology, 17, 163-168
148. Leung, A. (1984). Congenital heart disease and DPT vaccination. Canadian Medical Association Journal, 131(6), 541.
149. Solórzano-Santos, F., Espinoza-García, L., Aguilar-Martínez, G., Beirana-Palencia, L., Echániz-Avilés, G., & Miranda-Novales, G. (2017). Pneumococcal conjugate vaccine and pneumonia prevention in children with congenital heart disease. Revista de Investigación Clínica, 69(5), 270-273
150. Remmele, J., Westphal, D. S., Unterleitner, C., Becker, R., Oberhoffer-Fritz, R., Hager, A., ... & Wacker-Gussmann, A. (2022). Do children with congenital heart defects meet the vaccination recommendations? Immunisation in children with congenital heart defects. Cardiology in the Young, 32(7), 1143-1148

151. Lara , DA , Lopez , KN. Konjenital kalp hastalığında halk sağlığı araştırması . Doğuştan Kalp Hastalığı 2014 ; 9 : 549 – 558 . CrossRef Google Akademik PubMed
152. Woodward , CS. Doğuştan kalp hastalığı olan çocukları sağlıklı tutmak . J Pediatr Sağlık Bakımı 2011 ; 25 : 373 – 378 . CrossRef Google Akademik PubMed
153. Radford , DJ , Tanga , YH. İmmün yetmezlik ve konjenital kalp hastalığı arasındaki ilişki . Pediatr Cardiol 1988 ; 9 : 103 – 108 . CrossRef Google Akademik PubMed
154. Chen, M. Y., Riehle-Colarusso, T., Yeung, L. F., Smith, C., & Farr, S. L. (2018). Children with heart conditions and their special health care needs—United States, 2016. Morbidity and Mortality Weekly Report, 67(38), 1045.
155. Lantin-Hermoso MR, Berger S, Bhatt AB, Richerson JE, Morrow R, Freed MD, Beekman RH 3rd; Section on Cardiology; Cardiac Surgery. The Care of Children With Congenital Heart Disease in Their Primary Medical Home. Pediatrics. 2017 Nov;140(5):e20172607. doi: 10.1542/peds.2017-2607. PMID: 29084831.
156. Vergales J, Dean P, Raphael J, Frank D, Narahari A, Hekking T, et al. Cardiopulmonary Bypass and Infant Vaccination Titers. Pediatrics. 2020;145(1): e20191716. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1716>.
157. Daurach, M., & Michel-Behnke, I. (2019). Respiratory syncytial virus infections among children with congenital heart disease. In The burden of respiratory syncytial virus infection in the young. IntechOpen
158. Uzark K, Collins J, Meisenhelder K, Dick M, Rosenthal A. Primary preventive health care in children with heart disease. Pediatric Cardiology 1983; 4: 259-64.
159. Seçkin, A. N. (2015). Down sendromlu hastalarda CD19 kompleksi ve bellek B hücreleri.
160. Walters III, H. L., Mavroudis, C., Tchervenkov, C. I., Jacobs, J. P., Lacour-Gayet, F., & Jacobs, M. L. (2000). Congenital heart surgery nomenclature and database project: double outlet right ventricle. The Annals of Thoracic Surgery, 69(3), 249-263.
161. Smith RS, Comstock C H, Kirk JS, Lee W, Riggs T, Weinhouse E. Çift çıkışlı sağ ventrikül. Olağan bir teşhis ikilemi. Ultrason Obstet Gynecol. 1999; 14 315-319
162. Kleinert S, Sano T, Weintraub RG, Mee R BB, Karl TR, Wilkinson J L. Çift çıkışlı sağ ventrikülde anatomik özellikler ve cerrahi stratejiler. dolaşım. 1997; 96 1233-1239
163. Gedikbasi, A., Oztarhan, K., Gul, A., Sargin, A., & Ceylan, Y. (2008). Diagnosis and prognosis in double-outlet right ventricle. American journal of perinatology, 25(07), 427-434.
164. Filiz Şimşek Orhon Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye Genişletilmiş Bağışıklama Programına Her Yönüyle Bakış Osmangazi Tıp Dergisi Sosyal Pediatri Özel Sayısı Mart 2020; 6-14

10. EKLER

Ek-1: Başışıklama Değerlendirme Formu

BAŞIŞIKLAMA DEĞERLENDİRME FORMU

Hasta Adı / Soyadı : _____ Formu Dolduran Hekim: _____
Doğum tarihi : _____ Cinsiyet: _____
Protokol No : _____ Tarih: _____
Tc Kimlik No : _____
Anne adı : _____
Baba adı : _____
İletişim numarası: _____
Doğuştan kalp hastalığı tanısı : _____
Ek hastalık : _____
Girişim ve ameliyat öyküsü: _____
Son hastanede yatış öyküsü : _____
Yoğun bakım yatış öyküsü : _____
1. Bilgilerin alındığı kişinin yakınlık derecesi
A) anne B) baba C) diğerleri
2. Anne / Baba Eğitim durumu:
A) Okula gitmemiş B) Okuryazar C) İlkokul mezunu D) Ortaokul mezunu
E) Lise mezunu F) Üniversite G) Lisans üstü
3. Yaşadığınız yer:
A) Köy B) Kasaba/ilçe C) Şehir
4. Gelir durumu:
A) Gelir giderden az B) Gelir gidere denk C) Gelir giderden fazla
5. Rutin aşılama durumu:
A) tam uyumlu
B) kısmi uyum (doz atlaması , erteleme) – nedenini aşağıdaki şıklardan birini seçerek belirtiniz.
C) tam uyumsuz (hiç aşılama olmaması) - nedenini aşağıdaki şıklardan birini seçerek belirtiniz.
a) araya giren enfeksiyon, kateter/cerrahi girişim, hastaneye yatış öyküsü
b) ailenin aşı karşıtlığı, aşı reddi, endişeli olması
c) takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması
d) diğer
6. Özel aşılama durumu:
A) tam uyumlu
B) kısmi uyum (doz atlaması , erteleme) – nedenini aşağıdaki şıklardan birini seçerek belirtiniz.
C) tam uyumsuz (hiç aşılama olmaması) - nedenini aşağıdaki şıklardan birini seçerek belirtiniz.
a) araya giren enfeksiyon, kateter/cerrahi girişim, hastaneye yatış öyküsü
b) ailenin aşı karşıtlığı, aşı reddi, endişeli olması
c) takip edildiği sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması
d) diğer
7. RSV (Palivizumab) profilaksisi gerekli mi ?

RSV profilaksisi gerektiyse :

- A) tam uyumlu
- B) kısmi uyumlu (doz atlaması, erteleme) – nedenini aşığıdaki şıklardan birini seçerek belirtiniz.
- C) tam uyumsuz (hiç aşılama olmaması) - nedenini aşığıdaki şıklardan birini seçerek belirtiniz.

- a) araya giren enfeksiyon, kateter/cerrahi girişim, hastaneye yatış öyküsü
- b) ailenin aşı karşıtlığı, aşı reddi, endişeli olması
- c) takip edildiğı sağlık çalışanı tarafından aşı olması gerekliliğinin vurgulanmaması
- d) diğer

8. İnfluenza profilaksisi :

İnfluenza için riskli grupta mı?:

Aşı önerilmiş mi?

Aşı önerilenlerde aşı uyum durumu

- A) tam uyumlu
- B) kısmi uyumlu (gecikme, erteleme) -nedenini aşığıdaki şıklardan birini seçerek belirtiniz.
- C) tam uyumsuz (hiç aşılama olmaması) – nedenini aşığıdaki şıklardan birini seçerek belirtiniz.
- a) araya giren enfeksiyon, kateter/cerrahi girişim, hastaneye yatış öyküsü
- b) ailenin aşı karşıtlığı, aşı reddi, endişeli olması
- c) aşı temininde sorunlar
- d) diğer

9. Aşı bilgi kaynağı:

- A) Aşı kartı
- B) Avicenna (hastanenin bilgi sistemi)
- C) E- Nabız
- D) Aile
- E) Diğer

	Doğumda	1.ayın sonu	2.ayın sonu	4.ayın sonu	6.ayın sonu	12.ayın sonu	18.ayın sonu	24.ayın sonu	48.ay ³	13 yaş
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
KPA			I	II		R				
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
OPA					I		II			
Suçiçeği ¹						I				
KKK						I			II	
Hep-A ²							I	II		
DaBT-İPA									R	
Td										R

¹ 1 Ocak 2012 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanacaktır.

² 1 Mart 2011 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanacaktır.

³ 1 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 48.ayına girmiş olan tüm çocuklara uygulanacaktır. 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK ikinci dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde okul aşılama ları şeklinde uygulanacaktır.

Hep-B: Hepatit B Aşısı
BCG: Bacille Calmette-Guerin Aşısı
KPA: Konjuge Pnömonokok Aşısı
DaBT-İPA-Hib: Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus influenza tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)
OPA: Oral Polio Aşısı
Suçiçeği: Suçiçeği Aşısı
KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı
Hep-A: Hepatit A Aşısı
DaBT-İPA: Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)
Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı
R: Rapel (Pekiştirme)