



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**KONJENİTAL KALP HASTALIĞI TANILI
YENİDOĞANLARDA TROMBOZ GELİŞMESİNİ
ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Büşra KARTAL DUVARCI

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA / 2025



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**KONJENİTAL KALP HASTALIĞI TANILI
YENİDOĞANLARDA TROMBOZ GELİŞMESİNİ
ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Büşra KARTAL DUVARCI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Dilek DİLLİ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA / 2025

TEŞEKKÜR

Bu süreçte sonsuz mesleki bilgi ve tecrübesiyle yoluma çıkacak olan taşları önceden görerek bana sabırla ve anlayışla yol gösteren, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Dilek DİLLİ'ye,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde emeği olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlanarak Sami Ulus ruhu ile aralarında yetiştiğim kıymetli hocalarıma ve uzmanlarıma,

Zorlu asistanlık sürecinde birlikte çalıştığımız, her koşulda birbirimize destek olduğumuz ve güzel anılar biriktirdiğimiz asistan doktor arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan, hayatımın her aşamasında desteklerini hissettiğim, haklarını asla ödeyemeyeceğim sevgili annem Nezahat KARTAL'a, babam Osman KARTAL'a ve ablam Seval KARTAL UÇAR'a,

Sevgisi ve desteği ile her zaman yanımda olan, yol arkadaşım, biricik eşim Mehmet DUVARCI'ya, hayatıma anlam ve neşe katıp varlığıyla bana güç veren canım oğlum Doruk'uma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Büşra KARTAL DUVARCI

Ankara, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KONJENİTAL KALP HASTALIĞI	2
2.1.1. Konjenital Kalp Hastalığı Tanımı	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Etiyoloji.....	2
2.2. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI SINIFLANDIRMASI	3
2.2.1. Siyanotik	3
2.2.1.1. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları- Pulmoner Kan Akımında Azalma Yapanlar.....	3
2.2.1.1.a. Fallot Tetralojisi	3
2.2.1.1.b. Triküspit Atrezisi	5
2.2.1.1.c. Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül (ÇÇSV).....	7
2.2.1.1.d. İntakt Ventrikül Septumlu Pulmoner Atrezi	8
2.2.1.1.e. Ebstein Anomalisi	10
2.2.1.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları- Pulmoner Kan Akımında Artma Yapanlar	11
2.2.1.2.a. Büyük Arter Transpozisyonu (TGA)	11
2.2.1.2.b. Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TAPVD).....	13
2.2.1.2.c. Trunkus Arteriozus (TA).....	14
2.2.1.2.d. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu.....	14
2.2.2. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları	15
2.2.2.1. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları – Obstrüksiyon Yapanlar	15

2.2.2.1.a. Aort Koarktasyonu	15
2.2.2.1.b. Aort Stenozu (AS).....	16
2.2.2.1.c. Pulmoner Stenoz.....	17
2.2.2.2. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları- Soldan Sağa Şant	
Yapanlar	17
2.2.2.2.a. Patent Duktus Arteriyozus (PDA).....	17
2.2.2.2.b. Atrial Septal Defekt (ASD).....	18
2.2.2.2.c. Ventriküler Septal Defekt (VSD).....	18
2.2.2.2.d. Atrioventriküler Septal Defekt (AVSD)	18
2.2.2.3. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları – Kalp Yetmezliği	
Yapanlar	19
2.2.2.3.a. Aortik Kapak Yetmezliği (AY).....	19
2.2.2.3.b. Pulmoner Kapak Yetmezliği (PY)	19
2.2.2.3.c. Mitral Kapak Yetmezliği (MY).....	19
2.2.2.3.d. Triküspit Kapak Yetmezliği (TY).....	20
2.3. YENİDOĞAN DÖNEMİNDE TROMBOZ	21
2.3.1. Tanım	21
2.3.2. Giriş.....	21
2.3.3. Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Yenidoğanlarda Tromboz	22
2.3.4. Yenidoğanlarda Tromboz Türleri ve Yerleşimleri.....	23
2.3.4.1. Kateter İlişkili Venöz Tromboz	23
2.3.4.2. Renal Ven Trombozu (RVT)	24
2.3.4.3. Portal Ven Trombozu (PVT).....	24
2.3.4.4. Serebral Sinovenöz Tromboz.....	25
2.3.4.5. İntrakardiyak Tromboz.....	26
2.3.4.6. Arteriyel Tromboz.....	26
2.3.4.7. Arteriyel İskemik İnme	27
2.3.5. Tanı	28
2.3.6. Tedavi.....	28
2.3.6.1. Antikoagülanlar	29
2.3.6.1.a. Klasik Heparin (Unfraksiyone)	29
2.3.6.1.b. Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH)	29
2.3.6.1.c. Oral Antikoagülanlar (Warfarin).....	30
2.3.6.1.d. Antiagreganlar	30

2.3.6.2. Trombolizis	31
2.3.6.3. Yeni Antitrombotikler ve Yenidoğanlarda Kullanımları	31
2.3.6.3.a. Direkt Oral Antikoagülanlar (DOAK)	32
2.3.6.3.b. Trombin Reseptör Antagonistleri.....	32
2.3.6.3.c.Yeni Antitrombosit Ajanlar.....	32
2.3.6.3.d. Yeni Fibrinolitik Ajanlar	32
2.3.6.3.e. Yeni Yöntemler ve Gelecek Perspektifleri.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇLAR	89
7. KAYNAKLAR	96
ÖZGEÇMİŞ.....	109
EKLER.....	111
Ek-1. Etik Kurul Onayı	111

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hastalığı
ASD	: Atriyal Septal Defekt
ASO	: Arteriyel Switch Operasyonu
AVSD	: Atriyovenriküler septal defekt
AS	: Aort Stenozu
AY	: Aort Yetmezliği
BAS	: Balon Atriyal septostomi
BAT; TGA	: Büyük Arter Transpozisyonu
BPV	: Balon Pulmoner Valvüloplasti
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ÇÇSV	: Çift Çıkımlı Sağ Ventrikül
DOAK	: Direkt Oral Antikoagülanlar
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
EA	: Ebstein Anomalisi
EKG	: Elektrokardiyografi
EKMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
EKO	: Ekokardiyografi
HSKS	: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu
iVS-PA	: İntakt Ventriküler Septumlu Pulmoner Atrezi
KKH	: Konjenital kalp hastalığı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV	: Mekanik Ventilasyon
MY	: Mitral Yetmezlik
PDA	: Patent Duktus Arteriosus
PS	: Pulmoner Stenoz
PY	: Pulmoner Kapak Yetmezliği
TA	: Trunkus Arteriozus
TAPVD	: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
TY	: Triküspit Yetmezliği
UFH	: Unfraksiyone Heparin
USG	: Ultrasonografi
VSD	: Ventriküler Septal Defekt
YDYBÜ	: Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Fallot Tetralojisi	4
Şekil 2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Tanılara Göre Dağılımı	41
Şekil 3. Tanı Gruplarında Tromboz Oranları.....	41
Şekil 4. Gebelik Haftası Tromboz İlişkisi.....	42
Şekil 5. Doğum Ağırlığı Tromboz Durumu.....	42
Şekil 6. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	43
Şekil 7. Tromboz Gelişimi ve Cinsiyet İlişkisi.....	44
Şekil 8. Hastaların Uyruklarına Göre Dağılımı	44
Şekil 9. Tromboz Gelişimi ve Uyruk İlişkisi	45
Şekil 10. Hastaların Tanı Alma Zamanları	46
Şekil 11. KKH Tanısı Alma Zamanı ve Tromboz İlişkisi	47
Şekil 12. Konjenital Kalp Hastalığı Tanı Yaşı ve Tromboz İlişkisi	47
Şekil 13. Hastane Kabul Yaşı ile Tromboz İlişkisi.....	48
Şekil 14. Hastaların Tanı Yaşları ve Hastaneye Kabul Yaşları	48
Şekil 15. Hastalar Arasında Prematürite Oranı.....	49
Şekil 16. Prematüre/Term Doğum ile Tromboz Arasındaki İlişki.....	50
Şekil 17. Mekanik Ventilasyon Gereksinimi	50
Şekil 18. Mekanik Ventilasyon Tromboz İlişkisi	51
Şekil 19. Vazoaktif Tedavi Kullanılma Durumu	52
Şekil 20. Vazoaktif/Vazopressör Tedavi Tromboz İlişkisi.....	52
Şekil 21. Sepsis Sıklığı	53
Şekil 22. Sepsis ile Tromboz İlişkisi.....	54
Şekil 23. Hastaların Genetik Verileri.....	54
Şekil 24. Siyanotik Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları	55
Şekil 25. Konjenital Kalp Hastalığı Tipi ve Tromboz İlişkisi	55
Şekil 26. Eşlik Eden Hastalıklar	56
Şekil 27. Eşlik Eden Hastalıklar ve Tromboz İlişkisi	57
Şekil 28. Konjenital Kalp Hastalıklarının Tedavisinde Kardiyak Kateterizasyon	57
Şekil 29. Tedavide Kardiyak Kateterizasyon Yapılması ve Tromboz Durumu	58
Şekil 30. Hastaların Ameliyat Edilmeme Nedenleri.....	58
Şekil 31. Hastaların Ameliyat Yaşları	59

Şekil 32. Ameliyat Yaşı ve Tromboz İlişkisi.....	59
Şekil 33. Cerrahi Tipi.....	59
Şekil 34. Cerrahi Tipi ve Tromboz İlişkisi	60
Şekil 35. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Kullanımı	61
Şekil 36. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu İle Tromboz İlişkisi.....	61
Şekil 37. Trombozu Olan Hastaların Tromboz Lokalizasyonları	62
Şekil 38. Santral Kateter Lokalizasyonları	62
Şekil 39. Santral Kateterlerin Tipi (Arteriyel/Venöz).....	63
Şekil 40. Kateter Lokalizasyonları Tromboz İlişkisi	63
Şekil 41. Tromboz Tipi	64
Şekil 42. Hastaların Hemoglobin Değerleri.....	64
Şekil 43. Hastaların Hematokrit Değerleri.....	65
Şekil 44. Hastaların Protrombin Zamanı Değerleri	65
Şekil 45. Hastaların Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı Değerleri	66
Şekil 46. Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (INR)	66
Şekil 47. Hastaların Fibrinojen Değerleri	67
Şekil 48. Hastaların D-Dimer Değerleri	67
Şekil 49. Kateterizasyon ve Tromboz İlişkisi	68
Şekil 50. Tromboz Tanı Yaşı	68
Şekil 51. Aspirin Profilaksisi Alma Durumu ile Tromboz İlişkisi	69
Şekil 52. Kateter İlişkili Tromboz Görüntüsü	70
Şekil 53. Kateter İlişkili Trombozda Doppler Ultrasonografi Kullanımı	70
Şekil 54. İntrakardiyak Tromboz Görüntüsü	71
Şekil 55. Hastanede Yatış Süresi	72
Şekil 56. Hastanede Yatış Süresi ve Tromboz İlişkisi.....	72
Şekil 57. Mortalite Verileri	72
Şekil 58. Mortalite ile Tromboz İlişkisi.....	73
Şekil 59. Ameliyat Sonrası Mortalite Zamanı	74

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Yenidoğanlarda Tromboz Gelişimini Kolaylaştıran Risk Faktörleri.....	22
Tablo 2. Sistemik Heparin Uygulama ve Pediatrik Hastalar İçin Doz Ayarlama Protokolü.....	38
Tablo 3. Enoksaparin İçin Anti-FXa Düzeyine Göre Doz Ayarlamaları	39
Tablo 4. Hastaların Gebelik Haftası Doğum Ağırlığı ve Anne Yaşlarına Göre Tromboza Sahip Olup Olmama Durumlarının Değerlendirilmesi.....	42
Tablo 5. Tromboz Gelişimi ve Cinsiyet İlişkisi	43
Tablo 6. Tromboz Gelişimi ve Uyrak İlişkisi	45
Tablo 7. KKH tanısı Alma Zamanı ve Tromboz İlişkisi	46
Tablo 8. Prematüre/Term Doğum ve Tromboz İlişkisi	49
Tablo 9. Mekanik Ventilasyon Tromboz İlişkisi.....	51
Tablo 10. Vazoaktif Tedavi Tromboz	52
Tablo 11. Sepsis ile Tromboz İlişkisi.....	53
Tablo 12. Konjenital Kalp Hastalığı Tipi ve Tromboz Durumu	55
Tablo 13. Eşlik Eden Hastalıklar ve Tromboz İlişkisi	56
Tablo 14. Cerrahi Tipi ve Tromboz İlişkisi.....	60
Tablo 15. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu ve Tromboz İlişkisi	61
Tablo 16. Aspirin Profilaksisi Alma Durumu ile Tromboz İlişkisi.....	69
Tablo 17. Mortalite ve Tromboz İlişkisi	73

ÖZET

Konjenital Kalp Hastalığı Tanılı Yenidoğanlarda Tromboz Gelişmesini Etkileyen Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Konjenital kalp hastalığı (KKH) bulunan hastalarda tromboz riski daha yüksektir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YDYBÜ) artan kateter uygulamaları ve bebeklerin daha uzun süre hayatta kalması, tromboembolik komplikasyonların artmasına neden olmuştur. Tromboz komplikasyonları asemptomatik olabileceği gibi organ fonksiyon kaybına da yol açabilir. Bu nedenle yenidoğan hastalarda trombozun erken tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi önemlidir. Bu çalışmada, merkezimizde KKH tanısı ile takip edilen yenidoğan hastalarda tromboza etki eden faktörlerin belirlenmesi ve mortalite ile morbiditenin azaltılmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Yenidoğan Kliniği'nde Kasım 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında KKH tanısı ile izlenen yenidoğanlarda tromboza etki eden faktörler retrospektif olarak incelenmiştir. Belirlenen kriterler doğrultusunda çalışmaya dahil edilen hastalarda; gebelik haftası, doğum ağırlığı, anne yaşı, cinsiyet, uyruk, KKH tanı yaşı, hastane kabul yaşı, neonatal risk faktörleri, KKH tanısı ve tipi, eşlik eden hastalıklar, kardiyak kateterizasyon ve ameliyat bilgileri, ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (EKMO) kullanımı, trombozun lokalizasyonu, tromboz tipi, kateterizasyon ilişkisi, umbilikal kateter durumu, tromboz öncesi laboratuvar parametreleri, tromboz zamanı, tromboz tanı yaşı, tromboz tedavisi ve sonuçları, santral kateter takılma nedenleri, antitrombotik profilaksi ve tedavi bilgileri, intrakraniyal tromboz varlığı, komplikasyonlar, hastanede yatış süresi ve mortalite verileri incelenmiştir. Klinik izlem notları, radyolojik incelemeler ve hasta sonuçları değerlendirilmiştir. Hastalar tromboz gelişen (n=20) ve gelişmeyen (n=80) olarak iki gruba ayrıldı. Hasta verileri gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil olan 100 hastada en sık görülen KKH tanıları Aort koarktasyonu/stenozu veya Pulmoner stenoz/atrezi (%17), Hipoplastik Sol Kalp Sendromu (HLHS)'dir (%15). Gebelik haftası ortalaması 37,4 hafta, anne yaşı ortalaması 29, ortalama doğum ağırlığı 2909 gramdı. Hastaların %37'si kız, %63'ü erkekti.

Hastaların %84'ü T.C. vatandaşı idi. Hastaların %41'i prematüre, %19'u prenatal KKH tanılı idi. KKH tanı yaşı ortalaması 3,36 gün, hastane kabul yaşı ortalama 4,86 gündür. İzlem süresinde toplam 20 hastada tromboz geliştiği saptandı.

Mekanik ventilasyon (MV) desteği alan hasta oranı %81'di. Tromboz gelişen hastaların tamamında (n=20, %100), tromboz gelişmeyen hastaların çoğunluğunda (n=61, %76,2) MV kullanımı gerektiği dikkati çekti (P=0,01). Tüm hastaların %62'si vazoaktif tedavi aldı, %62'sinde sepsis mevcuttu. Tromboz saptanan hastalar arasında sepsis sıklığı daha yüksekti (P=0,01). Hastaların %3'ünde DiGeorge sendromu, %3'ünde Down sendromu saptandı. Hastaların %58'i siyanotik KKH'ye sahipti. Vakaların %8'inde akut böbrek hasarı (ABH), %16'sında karaciğer yetmezliği, %7'sinde pnömoni saptandı. Hastaların %21'ine tanısal amaçlı (n=21), %36'sına da (n=36) terapötik amaçlı kateterizasyon yapılmıştı. Hastaların %57'si KKH (n=57) nedeniyle opere edildi. Ameliyat edilmeyen hastaların 7'si kardiyak kateterizasyon yapılarak, 15'i kardiyak kateterizasyon yapılmadan izlendi. Toplam 21 hasta preop mortalite nedeniyle opere edilemedi. Hastaların ameliyat yaşlarının ortanca değeri 11 gündür. Vakaların 38'ine açık cerrahi, 19'una kapalı cerrahi yapılmıştı. Cerrahi tipine göre bakıldığında tromboz gelişme oranı benzerdi (P=0,07). Operasyon geçirmeyen hastalar arasında tromboz oranı %9,3 idi. Operasyon sonrası, EKMO gereken hastaların %33,3'ünde tromboz saptandı; gruplar arasında fark yoktu (P=0,29).

En sık santral kateter lokalizasyonuna bakıldığında, kateter takılan hastaların (n=83) 27'sinde umbilikal ven (UV) kateteri, 19'unda UV+femoral ven (FV) kateteri, 14'ünde ise sadece FV kateteri olduğu saptandı. Santral kateterlerin %86'sı venöz (n=72), %13,2'si (n=11) arteriyel yerleşimliydi. Umbilikal ven trombozu dokuz vakada, juguler ven trombozu altı vakada, femoral arter trombozu dört vakada ve femoral ven trombozu bir vakada saptandı. Hastaların 15'inde santral kateterizasyon, beşinde ise kardiyak kateterizasyon sonrası tromboz gelişmişti.

Kateter lokalizasyonu ve tromboz ilişkisi araştırıldığında, femoral arter (FA) kateteri olan hastaların %50'sinde, santral venöz kateteri olan hastaların ise %20'sinde tromboz geliştiği dikkati çekti (P=0,01). Tanısal kardiyak kateterizasyon yapılanlara göre (3/21, %14), terapötik kardiyak kateterizasyon yapılan olgularda tromboz sıklığının yüksek olduğu (13/36, %36) görüldü (P=0,009).

Tromboz tanı yaşlarının ortanca değeri 22,5 gündür. Tüm hastaların kan tetkikinde ortalama değerleri; hemoglobin 14,39 g/dl, hematokrit %41,87, PT 13,72 sn, INR 1,48, fibrinojen 221,67 mg/dl, D-Dimer 4,28 µg/mL olup tromboz gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında fark saptanmadı ($P>0,05$). Vakaların %83'ünde standart heparin (UFH) profilaksisi (santral kateterizasyon nedeniyle) uygulanmıştır. Tromboz gelişen 20 hastada UFH kullanım süresi için ortanca değeri 8 gün (5-17) gündür. Tromboz gelişen hastalarda ($n=20$) UFH uygulamasını takiben düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımı saptanmıştır. Ortanca DMAH kullanım süresi yaklaşık 25,5 gün (14-87) olarak bulunmuştur. Vakaların %20'sinde aspirin profilaksisi gerekmiştir. Aspirin profilaksisi alan hastalarda tromboz oranı (%40), almayan hastalardan (%15) anlamlı derecede yüksekti ($P=0,01$). Bir vakada santral kateter ilişkili intrakardiyak trombüse rastlandı. Üç hastada tromboza bağlı ekstremitte iskemisi, iki hastada lokal ödem saptandı, İki hastanın trombozunda tam rezolüsyon, diğerlerinde parsiyel rezolüsyon görüldü. Hastane yatış süresinin ortanca değeri 15 gündür. Trombozu olan hastaların yatış süreleri, tromboz gelişmeyenlere göre daha uzundur ($P=0,006$). Toplam mortalite oranı %48 olup 22 hasta preop dönemde, 26 hasta postop dönemde eksitus oldu. Tromboz gelişen hastalarda mortalite oranı %60 ($n=12$) idi ancak mortalite ve tromboz arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($P=0,23$). Çoklu regresyon analizinde, tromboz için olası risk faktörleri (doğum ağırlığı, sepsis varlığı, KKH tipi (siyanotik /asiyanotik), kateter lokalizasyonu) modele girildiğinde, sadece sepsis varlığının tromboz gelişme riskini arttırdığı saptandı ($P=0,02$, OR=4,4, GA %95, Alt-Üst Limitler 1,2-16,5).

Sonuç: Yenidoğan bebeklerin hemostatik sistemi, erişkinlere kıyasla farklılıklar içermektedir ve KKH varlığının riski artırdığı ileri sürülmektedir. Çalışmamızda KKH'li hastalar arasında tromboz sıklığının %20 oranında olduğu gözlemlendi. Femoral kateterizasyon yapılan hastalarda tromboza daha sık rastlandığı, özellikle sepsis varlığında tromboz riskinin arttığı dikkati çekti. YDYBÜ'de izlenen KKH tanılı hastalarda tromboz gelişmesi açısından farkındalığın geliştirilmesi için daha fazla sayıda ve geniş serilerde çalışma gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital kalp hastalığı, Tromboz, Yenidoğan

ABSTRACT

Assessment of Risk Factors Affecting Thrombosis Development in Neonates Diagnosed with Congenital Heart Disease

Introduction and Aim: Patients with congenital heart disease (CHD) have a higher risk of thrombosis. In neonatal intensive care units (NICUs), the increasing use of catheters and the prolonged survival of infants have led to a rise in thromboembolic complications. Thrombotic complications can be asymptomatic or may result in organ dysfunction. Therefore, early recognition and appropriate treatment of thrombosis in neonates are crucial. This study aims to determine the factors influencing thrombosis in neonates diagnosed with CHD in our center and to contribute to reducing mortality and morbidity.

Materials and Methods: This retrospective study analyzed factors affecting thrombosis in neonates diagnosed with CHD and followed up at the Neonatal Clinic of Ankara Etlik City Hospital, Ministry of Health, Republic of Turkey, between November 2022 and June 2023. Based on specified criteria, the included patients were evaluated for gestational age, birth weight, maternal age, gender, nationality, age at CHD diagnosis, age at hospital admission, neonatal risk factors, CHD diagnosis and type, comorbidities, cardiac catheterization and surgical information, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) usage, thrombosis localization, thrombosis type, catheterization relationship, umbilical catheter status, pre-thrombosis laboratory parameters, time of thrombosis, age at thrombosis diagnosis, thrombosis treatment and outcomes, indications for central catheter placement, antithrombotic prophylaxis and treatment details, presence of intracranial thrombosis, complications, length of hospital stay, and mortality data. Clinical follow-up notes, radiological evaluations, and patient outcomes were assessed. Patients were divided into two groups: those who developed thrombosis (n=20) and those who did not (n=80). Patient data were compared between these groups.

Results: Among the 100 patients included in our study, the most common CHD diagnoses were aortic coarctation/stenosis or pulmonary stenosis/atresia (17%) and hypoplastic left heart syndrome (HLHS) (15%). The mean gestational age was 37.4 weeks, the mean maternal age was 29 years, and the mean birth weight was 2909 grams. Of the

patients, 37% were female and 63% were male. Turkish citizens constituted 84% of the cohort. Prematurity was observed in 41% of cases, and 19% had a prenatal CHD diagnosis. The mean age at CHD diagnosis was 3.36 days, and the mean age at hospital admission was 4.86 days. Thrombosis developed in 20 patients during follow-up.

Mechanical ventilation (MV) support was required in 81% of patients. MV use was observed in all thrombosis cases (n=20, 100%) and in most non-thrombosis cases (n=61, 76.2%) ($P=0.01$). Vasoactive treatment was administered to 62% of patients, and 62% had sepsis. The incidence of sepsis was significantly higher in thrombosis cases ($P=0.01$). DiGeorge syndrome and Down syndrome were detected in 3% of cases each. Cyanotic CHD was present in 58% of patients. Acute kidney injury (AKI) was identified in 8% of cases, liver failure in 16%, and pneumonia in 7%. Diagnostic catheterization was performed in 21% of cases, while therapeutic catheterization was performed in 36%. Surgery was required in 57% of patients due to CHD. Among non-operated patients, seven underwent cardiac catheterization, and 15 were followed without catheterization. Preoperative mortality prevented surgery in 21 cases. The median age at surgery was 11 days. Open surgery was performed in 38 cases and closed surgery in 19 cases, with no significant difference in thrombosis development rates between surgical types ($P=0.07$). The thrombosis rate among non-operated patients was 9.3%. Postoperative ECMO support was required in 33.3% of cases with thrombosis, with no significant difference between groups ($P=0.29$).

The most common central catheter localizations included umbilical vein (UV) catheters in 27 cases, UV + femoral vein (FV) catheters in 19 cases, and FV catheters alone in 14 cases. Of all central catheters, 86% were venous and 13.2% were arterial. Umbilical vein thrombosis was found in nine cases, jugular vein thrombosis in six cases, femoral artery thrombosis in four cases, and femoral vein thrombosis in one case. Central catheterization led to thrombosis in 15 cases, and cardiac catheterization was the cause in five cases.

When investigating the relationship between catheter localization and thrombosis, thrombosis was observed in 50% of patients with femoral artery (FA) catheters and in 20% of patients with central venous catheters ($P=0.01$). The thrombosis rate was significantly higher in therapeutic cardiac catheterization cases (13/36, 36%) compared to diagnostic catheterization cases (3/21, 14%) ($P=0.009$).

The median age at thrombosis diagnosis was 22.5 days. The mean laboratory values for all patients were as follows: hemoglobin 14.39 g/dL, hematocrit 41.87%, PT 13.72 sec, INR 1.48, fibrinogen 221.67 mg/dL, and D-Dimer 4.28 µg/mL, with no significant differences between thrombosis and non-thrombosis cases ($P>0.05$). Unfractionated heparin (UFH) prophylaxis was administered to 83% of cases due to central catheterization. The median UFH duration was eight days (range: 5-17 days) in thrombosis cases. All thrombosis patients ($n=20$) received low-molecular-weight heparin (LMWH) after UFH. The median duration of LMWH treatment was 25.5 days (range: 14-87 days). Aspirin prophylaxis was required in 20% of cases. The thrombosis rate was significantly higher in patients receiving aspirin prophylaxis (40%) compared to those who did not receive it (15%) ($P=0.01$). One case had an intracardiac thrombus associated with a central catheter. Thrombosis-related limb ischemia was observed in three patients, and localized edema in two patients. Complete thrombus resolution was achieved in two cases, while partial resolution occurred in the remaining cases. The median hospital stay was 15 days. Patients with thrombosis had a significantly longer hospital stay than those without thrombosis ($P=0.006$). The overall mortality rate was 48%, with 22 deaths occurring preoperatively and 26 postoperatively. The mortality rate was 60% ($n=12$) in thrombosis patients, but there was no significant association between thrombosis and mortality ($P=0.23$). In multivariate regression analysis, potential risk factors for thrombosis (birth weight, presence of sepsis, CHD type (cyanotic/acyanotic), and catheter localization) were analyzed, and only the presence of sepsis was found to significantly increase the risk of thrombosis ($P=0.02$, OR=4.4, 95% CI: 1.2-16.5).

Conclusion: The hemostatic system of neonates differs from that of adults, and CHD is believed to increase thrombosis risk. Our study found a 20% thrombosis incidence among neonates with CHD. Thrombosis was more frequently observed in patients undergoing femoral catheterization, and the presence of sepsis significantly increased the thrombosis risk. Further studies with larger sample sizes are needed to enhance awareness of thrombosis development in CHD patients monitored in NICUs.

Keywords: Congenital heart disease, Thrombosis, Neonate

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konjenital kalp hastalıkları, kalpte veya kalbin büyük damarlarında bulunan doğuştan gelen yapısal, işlevsel veya metabolik anomalilerdir (1). KKH, en sık görülen doğumsal anomaliler arasındadır (2). Doğuştan kalp hastalıklarının, 1000 canlı doğumda yaklaşık 6-13 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Bu vakaların, 1000 yenidoğandan yaklaşık 2-3'ünde hayatın ilk yılında kalp hastalığı semptomları ortaya çıkmaktadır (3). KKH, doğumsal kusurlardan kaynaklanan bebek ölümlerinin en sık görülen nedenidir (2). Tanının erken konulması, mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.

Yenidoğanlarda hemostatik sistem, yetişkinlere göre farklılık göstermektedir. Yenidoğanlardaki antikoagülan, prokoagülan ve fibrinolitik sistemler arasındaki dengenin bozulması, kanama veya tromboz ile sonuçlanabilir. Yenidoğanlarda genellikle koagülasyon kaskadının aktivasyonu tromboz oluşumunu tetikler. Ekstresek (doku hasarı) veya intresek (intravasküler indüksiyon) yolun aktivasyonu ile fibrin oluşumu ve lezyon bölgesine birikimi, trombozun temel mekanizmasını oluşturur.

Günümüzde, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YDYBÜ) artan kateter uygulamaları ve DDA'ya sahip bebeklerin daha uzun süre hayatta kalması, tromboembolik komplikasyonların artmasına neden olmuştur. Yenidoğanlardaki tromboz vakalarının %90'ı kateter ile ilişkilidir. Prematürite, erkek cinsiyet, DDA, KKH, MV desteği, sepsis, vazopresör kullanımı, invaziv girişimler ve eritropoietin kullanımı gibi faktörler tromboz riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Tromboz riski KKH bulunan hastalarda daha yüksektir. Tromboz komplikasyonları asemptomatik olabileceği gibi organ fonksiyon kaybına da yol açabilir. Bu nedenle yenidoğan hastalarda trombozun erken tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi önemlidir.

Bu çalışmada, merkezimizde KKH tanısı ile takip edilen yenidoğan hastalarda tromboza etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca tromboza etki eden parametrelerin incelenmesi yoluyla, KKH tanılı hastalarda tromboz ile ilişkili mortalite ve morbiditenin azaltılmasına katkı sağlanması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KONJENİTAL KALP HASTALIĞI

2.1.1. Konjenital Kalp Hastalığı Tanımı

Konjenital kalp hastalıkları, kalpte veya kalbin büyük damarlarında bulunan doğuştan gelen yapısal, işlevsel veya metabolik anomalilerdir (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

KKH, yenidoğanlarda doğum kusurlarına bağlı bebek ölümlerinin en sık görülen sebebidir ve yenidoğanlarda en yaygın doğumsal bozukluklar arasında yer alır (4). KKH, her 1000 canlı doğumda yaklaşık 6-13 oranında görülmektedir. KKH olan 1000 yenidoğandan 2 ila 3'ünde, hayatın birinci yılında semptom gözlemlenir (3).

Biküspit aort kapağı hastalığı, en yaygın görülen KKH türüdür ve prevalansı %0,5 ile %2 arasında değişmektedir (5, 6). Biküspit aort kapağı hastalığını, %0,4 oranıyla ventriküler septal defekt (VSD) ve %0,2 oranıyla sekundum atriyal septal defekt (ASD) takip eder (7-9).

KKH'ye sahip olguların yaklaşık %40-50'sine ilk 7 gün içinde, yaklaşık %50-60'ına ise ilk ayda tanı konulur (3). Eğer KKH, hayatın ilk yılı içinde kalp kateterizasyonu veya cerrahi girişim gerektiriyorsa, kritik KKH olarak sınıflandırılır (10).

2.1.3. Etiyoloji

Konjenital kalp hastalıklarının büyük bir kısmının nedeni hala tam olarak belirlenememiştir. Vakaların çoğu multifaktöriyel etiyolojiye sahiptir ve genetik yatkınlık ile henüz tanımlanamayan çevresel faktörlerin birleşiminden kaynaklanabilir (3).

Farklı veritabanları arasında sonuçlar değişiklik gösterse de, hiperglisemi, diyabet, hiperhomosisteinemi, hipertansiyon ve obezite gibi maternal hastalıkların

yanı sıra ileri veya çok genç ebeveyn yaşı, düşük sosyoekonomik durum, annenin çeşitli ilaç ve kimyasal ajanlara maruziyeti ve stresin KKH riskini artırabileceği bildirilmiştir (11).

Kromozomal sendromların çoğu, KKH'ları fenotiplerinin bir parçası olarak içermektedir. Örneğin Down sendromu, Turner sendromu, trizomi 18 ve trizomi 13 sıklıkla KKH ile ilişkilidir. Mikrodelesyon ve mikroduplikasyonlarda da KKH görülebilir. DiGeorge sendromu, Wolf-Hirschhorn sendromu ve Williams sendromu bu duruma örnek olarak verilebilir (12).

2.2. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI SINIFLANDIRMASI

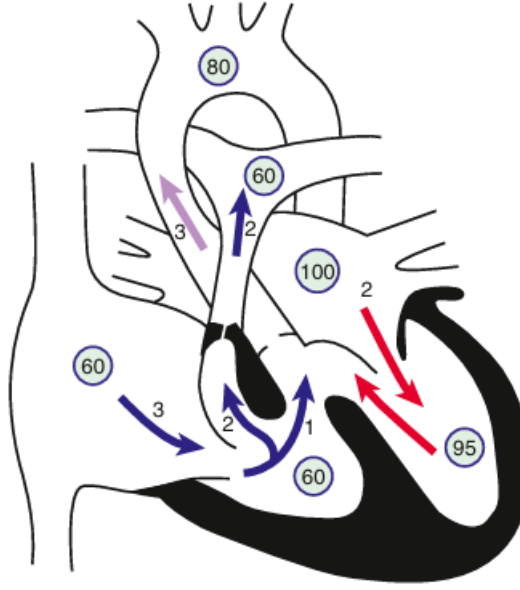
2.2.1. Siyanotik

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

2.2.1.1.a. Fallot Tetralojisi

Fallot tetralojisi, konotrunkal kalp lezyonları grubuna ait bir doğumsal kalp hastalığıdır. İfundibüler sapma sonucunda gelişen Fallot tetralojisinin, kardiyak yapıları etkileyen dört temel bileşeni bulunmaktadır. Bu bileşenler şunlardır:

1. **Sağ ventrikül çıkışında darlık (pulmoner stenoz):** Pulmoner kan akışının azalmasına ve sağ ventrikül üzerindeki basıncın artmasına neden olur.
2. **Sağ ventrikül hipertrofisi:** Pulmoner stenoz nedeniyle sağ ventrikülün artan basınca karşı adaptasyonu sonucu gelişir.
3. **Aortun interventriküler septum üzerinde sağa doğru yerleşimi (dekstropozisyon):** Aortanın, sağ ve sol ventrikülden kan almasına yol açarak karışık kan akışına neden olur.
4. **Ventriküler septal defekt (VSD):** Sağ ve sol ventriküller arasında anormal bir bağlantı sağlayarak oksijenlenmiş ve oksijenlenmemiş kanın karışımına yol açar



Şekil 1. Fallot Tetralojisi (13)

Fallot Tetralojisi'nin Klinik Sonuçları

Fallot tetralojisinde sağ ventrikül çıkış obstrüksiyonunun derecesi, klinik sonuçların belirlenmesinde önemli bir faktördür (14). Fallot tetralojisinin tipik klinik semptomu **hipoksik (siyanotik) nöbetlerdir**. Bu nöbetler hayatı tehdit edebilir ve acil müdahale gerektirebilir. Hipoksik nöbet sırasında, hasta genellikle huzursuzluk, ağlama, hiperpne (derin ve hızlı soluk alıp verme) ve giderek artan siyanoz sergiler. Nöbet esnasında, üfürümün şiddeti azalır. Bu durum diz-göğüs pozisyonu verilerek ve gerekirse farmakolojik müdahalelerle kontrol altına alınabilir.

Fallot tetralojisinde tanıda genellikle transtorasik ekokardiyografi (EKO) kullanılır. Aort dektopozisyonu, VSD ve sağ ventrikül çıkış darlığı gibi tipik yapısal anomaliler EKO ile belirlenir. Daha ayrıntılı anatomik değerlendirme ve pulmoner kan akımı ölçümü için kardiyak kateterizasyon da yapılabilir.

Hipersiyanotik ataklar görülen hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir. Tam düzeltme ameliyatı genellikle hayatın ilk yılında önerilmektedir (15). Ameliyat sırasında pulmoner stenoz giderilir ve VSD kapatılarak kanın doğru ventrikülden pulmoner dolaşıma yönlendirilmesi sağlanır.

2.2.1.1.b. Triküspit Atrezisi

Triküspit atrezisi, triküspit kapağın doğuştan yokluğu veya agenezisi ile karakterize, ciddi siyanotik bir KKH'dir. Sağ atriyum ile sağ ventrikül arasında doğrudan bir geçiş yoktur, bu da hastaların klinik durumunu önemli ölçüde etkiler (16). Tedavi edilmediği takdirde ölüm oranı oldukça yüksektir; hayatın ilk yılında sağ kalım oranı %10 civarındadır (17, 18).

Anatomik Varyantlar

Triküspit atrezisinin anatomik varyantları şu şekilde sınıflandırılabilir (19, 20):

1. **Müsküler atrezi:** En yaygın form olup hastaların yaklaşık %80'ini oluşturur. Triküspit kapağın olması gereken yerde bir çukur bulunur ve sağ atriyum sağlam bir kas tabanına sahiptir.
2. **Membranöz atrezi:** Sağ atriyum zeminini membranöz septum oluşturur ve hastaların yaklaşık %10'unda görülür.
3. **Kapakçık atrezisi:** Küçük kapakçık uçlarının birbirine birleşmesi sonucu oluşur ve nadiren görülür (%5).
4. **Ebstein alt tipi:** Triküspit kapakçıklarının hem sağ ventrikül duvarına hem de aşağı doğru yer değiştirmesiyle karakterizedir.
5. **Atrioventriküler kanal defekti kaynaklı atrezi:** Atrioventriküler kanal defektine sahip hastalarda sağ atrioventriküler kapak atrezisi görülebilir.

Klinik Bulgular ve Tanı

Triküspit atrezisinde akciğer kan akımı, VSD ve Büyük Arter Transpozisyonu (TGA) varlığı ile doğrudan ilişkilidir. Örneğin, VSD veya TGA olmadan pulmoner kan akımı, yalnızca patent duktus arteriozus (PDA) aracılığıyla sağlanabilir. Bu durumda PDA'nın açık tutulması hayatta kalmak için kritik öneme sahiptir.

Tanıda prenatal dönemde fetal EKO kullanılabilir ve bu yöntemle olguların 10.000'de 0,2-0,9'unda doğum öncesi tanı konulabilir. Postnatal tanıda EKO altın

standart yöntemdir. Elektrokardiyografi (EKG)'de sağ ventrikül kuvvetlerinde azalma ve sol ventrikül hipertrofisi gözlenebilir. Göğüs röntgeninde azalmış pulmoner vasküler işaretler ve sağ atriyum genişlemesi görülebilir.

Tedavi

Tedavide yenidoğan döneminde duktusun açık tutulması için prostaglandin E1 infüzyonu başlanır. Cerrahi seçenekler arasında şant operasyonları veya duktusa stent yerleştirilmesi bulunmaktadır. Nihai hedef genellikle **Fontan prosedürü** ile tek ventrikül fonksiyonel yapısının sağlanmasıdır. Ancak tüm hastalar Fontan ameliyatına uygun değildir (27).

Fontan prosedüründe, sistemik venöz dönüş pulmoner artere direkt olarak yönlendirilir ve kalp, sistemik dolaşımı sağlayan tek bir ventrikül olarak çalışır.

Fontan Ameliyatı Teknikleri

1. **Klasik Fontan Operasyonu:** Sağ atriyum apendiksi sağ pulmoner artere bağlanır ve sistemik venöz dönüş pulmoner artere yönlendirilir. Ancak bu yöntemde sağ atriyumda dilatasyona bağlı komplikasyonlar görüldüğü için günümüzde tercih edilmemektedir.
2. **Ekstrakardiyak Fontan Operasyonu:** Günümüzde yaygın olarak kullanılan bu teknikte:
 - İlk olarak vena kava superior, sağ pulmoner artere uç yan anastomoz ile bağlanır.
 - Ardından vena kava inferior, ekstrakardiyak bir kondüit aracılığıyla sağ pulmoner artere bağlanır.
 - Operasyon büyük çocuklarda tek aşamada yapılabilirken, küçük çocuklarda önce bidireksiyonel kavapulmoner şant uygulanır. Çocuk 4-5 yaşına geldiğinde, Fontan prosedürü tamamlanır.

Postoperatif Yönetim ve Komplikasyonlar

Fontan ameliyatı geçiren hastalar, uzun dönem takip gerektirir. **Tromboemboli** riskini azaltmak için aspirin ve/veya varfarin tedavisi başlanır. Aşağıdaki komplikasyonlar dikkatle izlenmelidir (28):

- Fontan akımında obstrüksiyon
- Aritmiler: Supraventriküler taşikardi (SVT), atriyal flutter, atriyal fibrilasyon
- Tromboemboli
- Pulmoner arter dallarında darlık
- Venö-venöz kollateral oluşumu
- Protein kaybettiren enteropati

2.2.1.1.c. Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül (ÇÇSV, DORV)

Çift çıkışlı sağ ventrikül (ÇÇSV, DORV), hem pulmoner arterin hem de aortun sağ ventrikülden kaynaklandığı nadir bir KKH'dir. Sol ventrikül, kanı sağ ventriküle genellikle bir VSD aracılığıyla taşır.

Anatomik Özellikler

1. **VSD ile İlişki:** DORV'nin tanımı gereği, büyük damarların en az %50'si sağ ventrikülden kaynaklanır. Büyük damarların konumu ve VSD'nin lokasyonu, hastalığın semptomlarını belirler:
 - **Subaortik VSD:** Fallot tetralojisi benzeri bir fizyolojiyi taklit eder.
 - **Subpulmonik VSD (Taussig-Bing Malformasyonu):** Pulmoner kan akımında artışa neden olur ve genellikle pulmoner konjesyon ile ilişkilidir.
2. **Ek Anomaliler:** Supravalvüler, subvalvüler veya valvüler aort stenozu, koarktasyon gibi ek yapısal anomaliler görülebilir.

Klinik Bulgular ve Tanı

- Klinik belirtiler, büyük damarların VSD'ye göre konumuna ve aort stenozunun derecesine bağlıdır. Pulmoner yüklenme, kalp yetmezliği, hipoperfüzyon ve kardiyovasküler yetmezlik gibi belirtiler görülebilir.
- Ekokardiyografi, tanıda öncelikli yöntemdir. Çoğu zaman kardiyak kateterizasyon gerekli değildir.

Cerrahi Tedavi

Cerrahi müdahale, büyük damarların ve VSD'nin anatomik ilişkisine göre planlanır:

1. **Subaortik VSD:** Fallot tetralojisinde olduğu gibi bir çıkış yolu yaması veya sağ ventrikül-pulmoner arter homograft konduiti (Rastelli operasyonu) kullanılır.
2. **Subpulmonik VSD:** Büyük damarların transpozisyonu gerekebilir ve Rastelli operasyonu tercih edilebilir.
3. **Ağır Aort Obstrüksiyonu veya Ventrikül Hipoplazisi:** Norwood tarzı tek ventrikül onarımı gerekebilir.

Seçilmiş vakalarda, aortopulmoner şant uygulanarak palyatif bir yaklaşım benimsenebilir ve bu sayede hasta, düzeltici cerrahi öncesi yeterli büyümeye ulaşabilir.

2.2.1.1.d. İntakt Ventrikül Septumlu Pulmoner Atrezi (PA-İVS)

İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi (PA-İVS), nadir görülen bir KKH'dir ve tüm kalp defektlerinin %1'inden azını oluşturur. PA-İVS, genellikle triküspit kapağın ve sağ ventrikülün gelişim yetersizliği ile karakterizedir. Bu durumda sağ ventrikül çıkış yolu, membranöz veya musküler bir atrezi ile kapalıdır (30).

Patofizyoloji

- Kan, sağ atriyumdan sol atriyuma **foramen ovale** yoluyla geçer ve pulmoner venöz kanla karışarak sol ventriküle gider.
- **Duktus arteriozus** açık kaldığı sürece pulmoner kan akımı sağlanabilir; ancak duktusun kapanmasıyla birlikte pulmoner akış kesilir ve ciddi siyanoz gelişir.
- Tedavi edilmediği takdirde hastaların çoğu hayatın ilk haftasında kaybedilir.

Klinik Bulgular ve Tanı

- Fizik muayenede belirgin siyanoz ve solunum sıkıntısı görülür.
- Üfürüm genellikle duyulmaz, ancak ciddi triküspit yetmezliği varsa sternumun sol alt bölgesinde holosistolik üfürüm işitilebilir. **S2** tek ve şiddetlidir (31).
- Tanıda altın standart EKO'dur. Kardiyomegali için telekardiyografi kullanılabilir. Kardiyak kateterizasyon, koroner sinüzoidlerin veya fistüllerin varlığını değerlendirmek ve pulmoner akımı incelemek için kullanılır (32).

Tedavi

- Prenatal dönemde tanı konmuşsa, doğumun kapsamlı bir merkezde gerçekleştirilmesi gerekir.
- Postnatal dönemde oksijen tedavisi önerilmez, çünkü bu duktusun kapanmasını hızlandırabilir. Duktusun açık tutulması için **prostaglandin E1 (PGE1)** infüzyonu başlanmalıdır.
- Tedavi seçenekleri şunları içerir:
 - Cerrahi valvotomi veya duktus stentleme
 - Perkütan radyofrekans kateter veya tel aracılığıyla pulmoner valv perforasyonu

- Balon valvuloplasti
- Modifiye Glenn operasyonu (1,5 ventrikül tamiri)
- Fontan prosedürü (üniventriküler onarım)

Koroner dolaşımı sağ ventriküle bağımlı olan olgularda prognoz kötü olabilir. **Aritmi, koroner iskemi ve ani ölüm** gibi komplikasyonlar görülebilir (33).

2.2.1.1.e. Ebstein Anomalisi (EA)

Ebstein anomalisi, triküspit valfin apikal yer değişimi ile işlevsel sağ ventrikül boyutunun azalmasına yol açan bir KKH'dir. Nadir görülen bu durum, her 20.000 canlı doğumda 4,8 oranında izlenir (34).

Anatomik Özellikler

- Triküspit kapak halkasının bir kısmı normal konumundayken, diğer kapakçıklar sağ ventrikül duvarına doğru yer değiştirmiştir. Bu nedenle sağ ventrikül:
 - İnce duvarlı, genişlemiş bir "atriyalize" bölüm
 - Normal ventriküler kas dokusundan oluşan küçük bir ventriküler bölüm olarak ikiye ayrılır (35).

Klinik Bulgular ve Tanı

- Pulmoner darlık, sağ ventrikül çıkışında akım kısıtlamasına neden olur ve bu durum fonksiyonel pulmoner atrezi ile sonuçlanabilir. Sağ atriyumda kan birikimi, foramen ovale yoluyla sol atriya geçerek siyanoza neden olur (36).
- Semptomlar triküspit kapağın konumu ve sağ ventrikül çıkışındaki darlığın derecesine bağlıdır. Çoğu hasta genç erişkinlik dönemine kadar semptomsuz kalabilir; ancak bazı hastalarda aritmi, çarpıntı ve halsizlik görülebilir.

Tanıda:

- **Telekardiyografi:** Belirgin kardiyomegali ("kutu kalp") görüntüsü.
- **Ekokardiyografi (EKO):** Anatomik ve hemodinamik değerlendirme için tercih edilir.
- **EKG:** Uzamış P dalgaları, geniş QRS ve kalp bloğu gösterebilir.
- **Kardiyak kateterizasyon,** mortal aritmilere yol açabileceğinden genellikle önerilmez (34).

Tedavi

Tedavi, hastanın klinik durumuna göre değişir:

- Erken dönemde semptomatik olan hastalar için PGE1 infüzyonu verilebilir. Ancak pulmoner yetmezlik mevcutsa PGE1 verilmemelidir (37).
- Pulmoner atrezi veya yetersiz pulmoner kan akımı olan hastalarda:
 - Aortopulmoner şant yerleştirilmesi
 - Duktus stentleme gerekebilir.

Hafif semptomları olan hastalar büyümeleri için beklenirken disritmi kontrolü altında tutulur (38). Ağır semptomatik hastalar için cerrahi müdahale gerekebilir. Cerrahi seçenekler, sağ ventrikül çıkışını genişletmeyi ve pulmoner kan akışını artırmayı hedefler.

2.2.1.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları - Pulmoner Kan Akımında Artma Yapanlar

2.2.1.2.a. Büyük Arter Transpozisyonu (TGA)

Büyük arter transpozisyonu (TGA), pulmoner arterin sol ventrikülden, aortanın ise sağ ventrikülden kaynaklandığı KKH'dir. TGA'nın görülme sıklığı, **10.000 canlı doğumda 3** olarak bildirilmiştir. En yaygın formu olan dekstro-TGA (D-TGA), aortanın pulmoner arterin önünde ve sağda yerleşimi ile karakterizedir (39).

Patofizyoloji

TGA'da sağ atriymdan gelen oksijensiz kan, sağ ventriköl aracılığıyla **aortaya**, sol atriyma ulaşan oksijenlenmiş kan ise sol ventriköl yoluyla **pulmoner artere** geçer. Bu durum, sistemik ve pulmoner dolaşımın birbirinden paralel şekilde ayrılmasına yol açar. İntrakardiyak veya ekstrakardiyak karışım olmadan yaşam mümkün değildir.

Klinik Bulgular

- **Erken dönemde siyanoz** en belirgin semptomdur. Oksijen tedavisi veya eforla düzelmeyen siyanoz sıklıkla izlenir.
- Siyanoz düzeyi, ASD, PDA veya VSD gibi karışım sağlayan anomalilerin varlığına bağlıdır.
- Takipne sık görülür, ancak tabloya hırıltılı solunum veya retraksiyon eşlik etmez.
- Belirgin bir üfürüm duyulmaz; ancak VSD mevcutsa sternumun sol alt sınırında pansistolik üfürüm işitilebilir.

Tanı

- **Fetal ekokardiyografi (EKO)** ile prenatal dönemde tanı konulabilir.
- Postnatal dönemde EKO tanıda altın standarttır. İlk EKG genellikle normaldir. Göğüs radyografisinde **"yumurta kalp"** görünümü karakteristiktir.

Tedavi

- **Prostaglandin E1 (PGE1)** infüzyonu başlanarak duktus arteriyozusun kapanması engellenmelidir.
- Balon atriyal septostomi ile atriyal karışım artırılabilir.
- **Jatene (Arteriyel Switch)** operasyonu, tedavide altın standarttır. Operasyon, sol ventriköl fonksiyonları bozulmadan, doğumdan sonraki ilk iki hafta içinde yapılmalıdır (39).

2.2.1.2.b. Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TAPVD)

Total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi (TAPVD), pulmoner venlerin sol atriyumla bağlanmadığı doğumsal bir kalp kusurudur. TAPVD'nin tipleri, pulmoner venlerin açılma yerine göre sınıflandırılır:

1. **Kardiyak Tip:** Pulmoner venler sağ atriyumla veya koroner sinüse açılır.
2. **Suprakardiyak Tip:** Pulmoner venler vena kava süperiora drene olur. TAPVD'nin en yaygın tipidir.
3. **İnfrakardiyak Tip:** Pulmoner venöz sinüs portal ven, hepatik ven veya vena kava inferiora sonlanır.
4. **Mikst Tip:** Pulmoner venlerin farklı venöz yapılarla bağlanmasıyla karakterizedir (40).

Klinik Bulgular ve Tanı

- **Pulmoner venöz obstrüksiyon** varsa ciddi solunum sıkıntısı ve siyanoz görülür. MV'ye cevap alınamayabilir.
- **Ekokardiyografi (EKO)** tanıda ilk tercihtir. Yetersiz kaldığında, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir.
- Suprakardiyak TAPVD'de göğüs radyografisinde "**kardan adam**" görünümü karakteristiktir (41).

Tedavi

- Venöz obstrüksiyon varlığında **acil cerrahi onarım** yapılmalıdır.
- Operasyonda pulmoner venöz birleşme sol atriyumla anastomoz edilir ve ASD kapatılır.
- Oksijenasyonun sağlanamadığı durumlarda EKMO gerekebilir (42).

2.2.1.2.c. Trunkus Arteriozus

Trunkus arteriozus, tek bir trunkal valv ve VSD'nin eşlik ettiği nadir görülen bir siyanotik doğumsal kalp hastalığıdır. Bu durum, aort ve pulmoner arter arasında bir septumun olmamasından kaynaklanır (43).

Klinik Bulgular ve Tanı

- Hastalarda **siyanoz, solunum sıkıntısı, hepatomegali ve çomak parmak** görülebilir.
- Trunkus arteriozus bazı sendromlarla ilişkili olabilir; örneğin **22q11.2 delesyonu** (DiGeorge sendromu).
- **Ekokardiyografi** tanıda altın standarttır. Gerektiğinde BT veya MRG ile anatomik detaylar değerlendirilebilir.

Tedavi

- İlk ayda, tek aşamalı cerrahi düzeltme önerilir. Pulmoner arterler için **konduitleme** ve trunkal valvin onarımı yapılabilir.
- Duktus arteriyozusun açık tutulması için PGE1 infüzyonu kullanılabilir (48, 49).

2.2.1.2.d. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu (HSKS)

Hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS), kalbin sol tarafındaki yapıların yetersiz gelişmesiyle karakterizedir. Anatomik varyasyonlar şunlardır:

- Mitral ve aort atrezisi
- Aort atrezisi ve mitral stenoz
- Mitral ve aort stenozu (50)

Klinik Bulgular ve Tanı

- Pulmoner venöz kan, ASD veya foramen ovale aracılığıyla sağ atriyuma geçer. Sistemik dolaşım yalnızca duktus arteriyozus yoluyla sağlanır.
- Ekokardiyografi küçülmüş sol ventrikül, anormal kapaklar ve hipoplastik asendan aorta tanısı koymada etkilidir.

Tedavi

- Stabilizasyon için PGE1 infüzyonu başlanmalı ve ASD'nin genişletilmesi gerekebilir.
- HSKS cerrahisi, üç aşamalı bir prosedürü içerir:
 1. **Norwood prosedürü** (Evre I)
 2. **Glenn şanti** (Evre II)
 3. **Fontan operasyonu** (Evre III)

Cerrahi müdahaleler sayesinde altı yıllık sağ kalım oranı %60-70'e kadar çıkmıştır. Ancak **tromboz**, **nörogelişimsel gerilik** ve **aktivite intoleransı** gibi komplikasyonlar önemli morbidite nedenleridir (54).

2.2.2. Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları

2.2.2.1. Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları - Obstrüksiyon Yapanlar

2.2.2.1.a. Aort Koarktasyonu

Aort koarktasyonu, çeşitli anomalilerle birlikte veya tek başına görülebilen, aortanın daralmasıyla karakterize bir durumdur. **Jukstaduktal koarktasyon**, duktal dokuda daralma ile en sık görülen formdur. **İnfanıl koarktasyon**, transvers ve istmik aort bölümlerindeki daralmayı içerir.

Klinik Bulgular ve Tanı

- Alt ekstremitte arter nabızlarının üst ekstremitte arter nabızlarından zayıf olması, sağ kolda hipertansiyonun saptanması uyarıcıdır.
- Femoral nabızlar alınamayabilir; kan basıncı her iki kol ve bir bacakta eş zamanlı ölçülmelidir.
- Üfürüm: İnterskapular alana yayılan sürekli ejeksiyon üfürümü niteliğindedir.
- Aort kapağı normalse kalp seslerinde değişiklik olmaz; ancak biküspit aort varsa **ejeksiyon kliği** duyulabilir.

Ekokardiyografi (EKO) tanı için yeterlidir, gerekirse kardiyak kateterizasyon yapılabilir.

Tedavi

- **PGE1 infüzyonu** kullanılarak duktus arteriyozusun açık tutulması sağlanır, bu da akımın alt ekstremitelere yönlendirilmesine yardımcı olur.
- **Cerrahi düzeltme**, balon anjiyoplasti veya aort stentleme ile tedavi mümkündür (55).

2.2.2.1.b. Aort Stenozu (AS)

Aort stenozu, sol ventrikül çıkışında tıkanmaya yol açan bir durumdur. Çoğunlukla valvüler aort stenz şeklinde görülür. Subvalvüler ve supralvalvüler formları daha az sıklıkla izlenir.

Klinik Bulgular

- Sol ventrikül hipertrofisi ve miyokard iskemisi nedeniyle **anjina, senkop ve ani ölüm** riski artar.
- **Üfürüm**: Sağ üst sternal kenarda en belirgin olan, sistolik ejeksiyon üfürümüdür.
- **EKG ve EKO** tanıda kullanılır. Kardiyak kateterizasyon gerekebilir.

Tedavi

- Stabilizasyon için PGE1 ve inotropik destek uygulanır.
- **Balon valvüloplasti**, valvüler stenoz için tercih edilirken, subvalvüler veya supravvalvüler stenozlarda cerrahi düzeltme gerekir (56, 57).

2.2.2.1.c. Pulmoner Stenoz

Pulmoner stenoz, sağ ventrikül çıkış yolundaki daralmadır ve **valvüler**, **subvalvüler** veya **supravvalvüler** olabilir.

Tanı ve Tedavi

- **EKO**, darlık seviyesini ve sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirir.
- **Balon valvüloplasti**, stenozun derecesine bağlı olarak tercih edilir. Şiddetli pulmoner yetmezlikte cerrahi veya transkateter stentleme gerekebilir (61).

2.2.2.2. Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları - Soldan Sağa Şant Yapanlar

2.2.2.2.a. Patent Duktus Arteriyozus (PDA)

PDA, duktus arteriyozusun doğum sonrası kapanmaması durumudur. Prematüre bebeklerde daha sık görülür.

Klinik Bulgular ve Tanı

- Üfürüm, nabız genişlemesi, metabolik asidoz gibi bulgular izlenebilir.
- EKO, PDA'nın boyutunu ve hemodinamik etkisini değerlendirmede altın standarttır.

Tedavi

- Konservatif yöntemler, COX inhibitörleri ve cerrahi ligasyon uygulanabilir. Şiddetli durumlarda cerrahi tedavi düşünülür (62).

2.2.2.2.b. Atrial Septal Defekt (ASD)

ASD, sağ ve sol atriyum arasındaki septal açıklıktır ve genellikle **primum**, **sekundum** veya **sinüs venosus** tipinde görülür.

Klinik Bulgular ve Tanı

- S2 sabit çiftleşme ve sistolik ejeksiyon üfürümü tipiktir.
- EKO, ASD'nin tipi ve boyutunu belirler.

Tedavi

- Cerrahi veya transkateter kapatma işlemi yapılabilir (67, 68).

2.2.2.2.c. Ventriküler Septal Defekt (VSD)

VSD, sol ve sağ ventriküller arasında açıklık bulunmasıdır. Küçük VSD'ler genellikle asemptomatiktir, ancak geniş VSD'lerde kalp yetmezliği ve büyüme geriliği gelişebilir.

Tanı ve Tedavi

- EKO tanıda ilk tercih yöntemdir. Cerrahi kapatma, geniş ve semptomatik VSD'ler için önerilir (69, 70).

2.2.2.2.d. Atriyoventriküler Septal Defekt (AVSD)

AVSD, AV septumun ve kapakların birleştirilmemesiyle oluşur. Tam veya parsiyel AVSD formları bulunur.

Klinik Bulgular ve Tanı

- Pulmoner hipertansiyon, büyüme geriliği ve takipne görülebilir.
- EKO, AVSD'nin anatomisini ve cerrahi planlama için gereken detayları sağlar.

Tedavi

- Cerrahi kapatma gereklidir. Pulmoner hipertansiyon gelişimini önlemek için erken müdahale önemlidir (73, 74).

2.2.2.3. Aortik Konjenital Kalp Hastalıkları - Kalp Yetmezliği Yapanlar

2.2.2.3.a. Aort Kapak Yetmezliği (AY)

Aort yetmezliği, aort kapaklarının kapanma yetersizliğinden kaynaklanır.

Tedavi

- Akut AY'de cerrahi girişim acildir. Kronik AY'de cerrahi zamanlaması semptomlar ve ventrikül fonksiyonlarına bağlıdır (75).

2.2.2.3.b. Pulmoner Kapak Yetmezliği (PY)

PY, pulmoner kapak yetersizliğidir ve genellikle TOF cerrahisi sonrası görülür.

Tanı ve Tedavi

- EKO, tanıda ve takibinde kullanılır.
- Şiddetli PY'de cerrahi veya transkateter kapak replasmanı gereklidir (77).

2.2.2.3.c. Mitral Kapak Yetmezliği (MY)

Mitral kapak yetmezliği (MY), genellikle diğer kardiyak hastalıklarla ilişkili olup, izole olarak nadir görülür. Doğumsal mitral yetersizlikte, korda tendineaların kısılması, kapak halkasının genişlemesi veya kapakçık yapısındaki bozukluklar ile karakterizedir.

Klinik Bulgular

- Hafif yetmezlikte semptom olmayabilir.

- Şiddetli yetmezlikte, büyüme geriliği, akciğer enfeksiyonları, konjestif kalp yetmezliği gibi bulgular görülebilir.
- Üfürüm: Orta-yüksek perdeli, apikal seviyede holosistolik özellik taşır.

Tanı

- EKG: Sol atriyum ve sol ventrikül genişlemesi bulguları görülür.
- Ekokardiyografi ile mitral kapağın durumu, atriyum ve ventrikül hipertrofisi . değerlendirilir.

Tedavi

- Valvüloplasti, semptomlarda belirgin iyileşme sağlayabilir.
- Gerekli durumlarda, mekanik protez kapak yerleştirilebilir (78).

2.2.2.3.d. Triküspit Kapak Yetmezliği (TY)

Triküspit kapak yetmezliği (TY), genellikle **Ebstein anomalisi** veya sağ ventrikül ile ilgili diğer patolojilerle ilişkilidir.

Klinik Bulgular

- Ebstein anomalisi ile ilişkili durumlarda, yetmezliğin derecesine ve ASD/foramen ovale varlığına bağlı olarak siyanoz şiddeti değişebilir.
- Yenidoğanlarda TY, genellikle hipoksi veya asfiksi sonrası geçici papiller kas disfonksiyonu ile ilişkilidir.
- Greft reddi, kalp transplantasyonu sonrası TY'nin yaygın bir nedeni olabilir.

Tanı ve Tedavi

- Ekokardiyografi, TY'nin anatomisini ve derecesini değerlendirir.
- Sağ ventrikül genişlemesine neden olan patolojiler düzeltildiğinde TY iyileşebilir.
- Gerekli durumlarda cerrahi müdahale uygulanır (79).

2.3. YENİDOĞAN DÖNEMİNDE TROMBOZ

2.3.1. Tanım

Tromboz, damar içinde trombüs gelişmesi sonucu dolaşımın bozulması durumudur (80).

2.3.2. Giriş

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YDYBÜ) artan invaziv girişimler, DDA bebeklerin daha uzun süre yaşaması ve vasküler kateter uygulamaları nedeniyle tromboembolik komplikasyonlar sık görülmektedir. Bulgu veren tromboz sıklığı, YDYBÜ’de takip edilen yenidoğanlarda **24/10.000**, tüm yenidoğanlarda ise **0,29-0,51/10.000** olarak bildirilmiştir (81-83).

Yenidoğanlarda Hemostatik Sistem

- **Prokoagülan** ve **antikoagülan** sistemler dengelidir.
- Yenidoğanlar, erişkinlere kıyasla daha düşük Faktör II, VII, IX, X, XI, XII, Protein C, S, Antitrombin ve daha yüksek Faktör VIII, Von Willebrand faktörü düzeylerine sahiptir.

Risk Faktörleri

- **Kalıtsal:** Faktör V Leiden, Protrombin G20210A, MTHFR mutasyonu.
- **Edinsel:** Kateterizasyon, sepsis, DDA.

Tromboz Yönetimi

- Trombofilik faktörlerin araştırılması, tedavi süresi ve profilaksi planını değiştirmeyeceğinden kateter ilişkili trombozlarda rutin olarak önerilmez.
- Antikoagülan seviyeleri, tedavi sonrası **6. ayda** tekrarlanarak erişkin seviyelerine yakınlık kontrol edilir (84-88).

Tablo 1. Yenidoğanlarda Tromboz Gelişimini Kolaylaştıran Risk Faktörleri (89)

Maternal	Doğum ile İlgili	Neonatal
Koryoamniyonit	Acil sezaryen doğum	Santral venöz kateterler
Oligohidramniyoz	Forseps kullanımı	Arteriyel kateterler
Protrombotik bozukluklar	Mekonyumlu doğum	Polisitemi
Preeklampsi	Fetal kalp hızı anormallikleri	Protrombotik bozukluklar
Diyabet		KKH
İntrauterin büyüme kısıtlılığı		Sepsis
İnfertilite		Menenjit
Uzamış membran rüptürü		Doğum asfiksisi
Otoimmün bozukluklar		Respiratuar distres sendromu
		Dehidratasyon
		Konjenital nefritik / nefrotik sendrom
		İlaçlar (steroidler)
		Nekrotizan enterokolit
		EKMO
		Pulmoner hipertansiyon
		Cerrahi girişim

EKMO: Ekstrakorporeal membran oksijenasyon

2.3.3. Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Yenidoğanlarda Tromboz

Kalp cerrahisi geçirmiş doğumsal kalp hastalığı (KKH) olan yenidoğanlar, tromboz açısından yüksek risk altındadır. Genişlemiş atriyumlar, sistol ve diyastolde fonksiyonlarını yeterince yerine getiremeyen hipoplastik ventriküller, cerrahi sırasında kullanılan materyaller ve arteriyel ya da femoral ven kateterleri kan akımında dengesizliklere yol açarak trombüs oluşumunu kolaylaştırır. Kalp ameliyatları inflamasyon, platelet disfonksiyonu/aktivasyonu ve hiperkoagülabilité ile ilişkilidir. Aortopulmoner şant trombozları, KKH'lı yenidoğanlarda düşük antitrombin seviyeleri ile tetiklenebilir ve bu durum pulmoner emboli, inme, kardiyak yetmezlik gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Kalp cerrahisi sonrası tromboz gelişimi, mortalite riskini **3,4 kat artırmaktadır** (90).

Yenidoğanlarda Tromboz Gelişimini Kolaylaştıran Risk Faktörleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

2.3.4. Yenidoğanlarda Tromboz Türleri ve Yerleşimleri

2.3.4.1. Kateter İlişkili Venöz Tromboz

Kateterler, damar duvarını hasarlayarak ve kan akımını bozarak tromboz gelişimine neden olabilir. Parenteral nutrisyon solüsyonları ve antibiyotikler gibi damar duvarına zarar veren infüzyonlar veya kateter malzemesinin trombojenik etkisi bu durumu tetikleyebilir.

Epidemiyoloji:

- Yenidoğanlarda **vena cava inferior ve superior** derin ven trombozlarının %80'i santral ven kateterizasyonu sonrası gelişir (91).
- **Umbilikal venöz kateterlerde** tromboz oranı klinik çalışmalarda %13, otopsilerde ise %20-65 arasında bildirilmiştir (92).

Klinik Bulgular:

- **Kateter disfonksiyonu:** Kan alınmasında güçlük veya kateterin tıkanması.
- **Tekrarlayan sepsis:** Baş, boyun, göğüs veya etkilenen ekstremitelerde siyanoz ve ödem.
- **Yeni gelişen üfürüm:** Oskültasyonda duyulan, daha önce mevcut olmayan bir üfürüm.
- **Pulmoner emboli:** Nefes darlığı veya ani klinik kötüleşme.

Komplikasyonlar:

- Uzun dönemde ciltte kollateral damar belirginleşmesi.
- Şilotoraks, şiloperikardiyum, tansiyon yüksekliği.
- Ekstremitelerde ağrı, hareket kısıtlılığı, kronik ödem, yara iyileşmesinde bozulma ve cilt rengi değişiklikleri (94-96).

Tedavi ve Yönetim: Yenidoğanların fibrinolitik sistemlerinin eksikliği nedeniyle tromboz tespit edildiğinde yapılacak ilk işlem **kateterin çıkarılmasıdır**.

Kateterin çıkarılmasını takiben antikoagülan tedavi ve gerektiğinde trombolizis düşünülmelidir (84).

2.3.4.2. Renal Ven Trombozu (RVT)

Renal ven trombozu, kendiliğinden gelişen venöz trombozun yenidoğanlardaki en sık görülen formudur. Tipik bulgular trombositopeni, hematüri ve karında kitle triadıdır. Ayrıca, ani gelişen hipertansiyon, proteinüri ve renal fonksiyon bozukluğu da gözlemlenebilir.

Risk Faktörleri:

- Dehidratasyon
- Maternal diyabetes mellitus
- Perinatal asfiksi
- Şok
- Polisitemi
- KKH
- Sepsis

Epidemiyoloji:

- Erkeklerde ve prematürelerde daha sık görülür.
- Trombozun %70'i **unilateral**, %64'ü **sol böbrek** lokalizasyonundadır.
- Trombozlu hastaların büyük kısmında trombofili saptanır (97).

2.3.4.3. Portal Ven Trombozu (PVT)

Portal ven trombozu, yenidoğanlarda çeşitli risk faktörlerinin neden olduğu bir durumdur ve çoğunlukla subakut seyreder. **Sepsis**, göbek ven kateteri uygulanması ve omfalit en önemli nedenler arasındadır.

Klinik Seyir:

- PVT genellikle yenidoğan döneminde belirgin bulgu vermez ve süreç içinde kendiliğinden rezorbe olabilir.
- Trombozun ortalama saptanma zamanı **63 gün** olarak bildirilmiştir.
- **Tıkaçıcı trombozlar**, kısmi trombozlara göre daha düşük rezorpsiyon oranına sahiptir (%31-48'e karşı %70-77).

Komplikasyonlar:

1. **Akut:** Karaciğerde hematoma, nekroz, serebral enfarktüs, pulmoner kanama, hemorajik asit ve ölüm.
2. **Kronik:** Portal hipertansiyon en ciddi uzun dönem komplikasyondur ancak az görülür.
 - Tromboz sol portal venede ve ana/sağ portal vene ilerlemiyorsa portal hipertansiyon riski düşüktür.

Tedavi:

- Yenidoğanlardaki PVT'nin **tromboliz** veya **antikoagülasyon** ile tedavisine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Ancak, trombozun ilerlemesi ve komplikasyon gelişimi durumunda tedavi gerekebilir.
- Akut trombozun ardından yaklaşık **5.7 yıl** içinde portal hipertansiyon gelişimi olabileceğinden, PVT tanısı alan tüm hastalar düzenli kontrollerle izlenmelidir (98).

2.3.4.4. Serebral Sinovenöz Tromboz

Serebral sinovenöz tromboz (SSVT), santral sinir sistemi trombozları arasında en sık görülen formdur. **Vakaların %40'ından fazlası yenidoğan döneminde** tanımlanır. Özellikle iki yaş altındaki hastalarda belirtiler **nonspesifik** olduğu için tanıda gecikme yaşanabilir.

Klinik Belirtiler:

- Yenidoğanlarda: Kusma, letarji, konvülziyon, fontanel bombeliği.
- Büyük çocuklarda: Kraniyal sinir paralizileri, ani başlangıçlı baş ağrısı, görme bozukluğu, papil ödemi, ataksi, hemiparezi, konuşma bozukluğu, nöbet gibi semptomlar.

Tanı: Nörolojik semptomların varlığında görüntüleme yöntemleri, özellikle manyetik rezonans venografi (MRV), tanıyı doğrulamak için tercih edilir (99).

2.3.4.5. İntrakardiyak Tromboz

İntrakardiyak tromboz, KKH olan yenidoğanlarda, sağ atriyal kateter yerleştirilmesi sonrası sıklıkla görülür. Tromboz akciğere ulaşabilir veya sağ pulmoner arterin oklüzyonuna neden olabilir.

Komplikasyonlar:

- Tamponad
- Sağ kalp yetmezliği

Erken tanı ve tedavi, komplikasyonları önlemede kritik öneme sahiptir (97).

2.3.4.6. Arteriyel Tromboz

Arteriyel tromboz, özellikle **arteriyel kateterizasyon** işlemi sonrası ortaya çıkar. **Femoral, umbilikal ve periferik arterlere** takılan kateterler, iatrojenik arteriyel trombozlara neden olabilir.

Risk Faktörleri:

- Göbek arter kateterleri, tromboza bağlı komplikasyonlarla ilişkilidir:
 - Renal yetmezlik
 - Hipertansiyon

- Mezenterik iskemi
- Sepsis
- Nekroz
- Mortalite

Kateter Yönetimi:

- Kateterlerin uzun süre yerinde bırakılması tromboz riskini artırır. **21 gün boyunca** kullanılan kateterlerde tromboz riski %80'e kadar çıkabilir.
- Tromboz şüphesinde görüntüleme yapılmalı, lokal trombolizis gerekliliği değerlendirilip kateter çıkarılmalıdır (97, 100, 101).

2.3.4.7. Arteriyel İskemik İnme

Arteriyel iskemik inme, genellikle hemiparezi, nöbet, peltek konuşma ve bilinç değişikliği ile kendini gösterir.

Nedenleri:

- **Primer nedenler:** Orak hücreli hastalık, vaskülit, vaskülopati, travmatik arteriyel diseksiyon
- **Sekonder nedenler:**
 - PFO aracılığıyla paradoksal emboliler
 - KKH
 - Venöz trombozların sağdan sola şant yaparak arteriyel sisteme geçmesi

Tedavi:

- **Embolik olmayan inme:** Kafa içi kanama ile birlikte görüldüğünde antikoagülan tedavi önerilmez.
- **Kardiyo-embolik inme:** Antikoagülan tedavi kullanımı gereklidir (84).

2.3.5. Tanı

Tromboz, hemostatik sistemdeki dengeleri değiştirerek fibrinolizis mekanizmasını aktive eder. Bunun sonucunda **fibrin yıkım ürünleri** ve **D-dimer seviyelerinde** artış görülür. Ancak **D-dimer** testi, özellikle erişkinlerde düşük özgüllüğe sahip bir parametre olmakla birlikte, negatif prediktif değeri yüksektir (103).

Çocuklarla İlgili Bulgular:

- Antikoagülan tedaviye rağmen **plazma faktör VIII (>150 IU/dl)** ve **D-dimer (>500 ng/ml)** seviyelerinin yüksek kalması kötü prognozla ilişkilidir. Bu durum trombozun rezorbe olmaması, tekrar etmesi ve posttrombotik sendrom gelişme riskini artırır (104).

Tanı Yöntemleri:

- **Görüntüleme Teknikleri:**
 - **Doppler ultrasonografi:** Noninvaziv ve yaygın kullanılan yöntem.
 - **Kontrast anjiyografi:** Detaylı anatomik değerlendirme sağlar.
 - **MRG ve Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Özellikle serebral ve visseral tromboz tanısında kullanılır.
 - **Ekokardiyografi (EKO):** İntrakardiyak trombozları değerlendirmek için altın standart.

Görüntüleme yöntemi seçimi hastanın klinik durumu ve mevcut teknik imkanlara bağlıdır (97).

2.3.6. Tedavi

Tromboz tedavisi, antikoagülan ilaçlar ve trombolizis yöntemlerini içerir.

2.3.6.1. Antikoagülanlar

2.3.6.1.a. Klasik Heparin (Unfraksiyone Heparin - UFH):

Heparin, antitrombin ile birleşerek trombin ve diğer aktive pıhtılaşma faktörlerini inhibe eder. Ancak yenidoğanlarda düşük **antitrombin düzeyi** ve trombin üretimi nedeniyle heparin etkisi dirençlidir. Bu nedenle, yenidoğanlarda heparin dozu erişkinlere göre daha yüksek olmalıdır (106).

Kullanımı:

- Akut tromboz tedavisinde tercih edilir.
- **Yarı ömrü kısa** olduğu için kardiyopulmoner bypass ve koroner anjiyografide kullanımı yaygındır (109).

Takip:

- aPTT düzeyi izlenmelidir. Yenidoğanlarda aPTT artışı erişkinlere kıyasla daha azdır.
- Anti-faktör Xa düzeyi ölçülerek doz optimizasyonu sağlanmalıdır (110).

Komplikasyonlar:

- Kanama riski
- Heparin kaynaklı trombositopeni (84).

2.3.6.1.b. Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH):

En sık kullanılan DMAH, **enoksaparin** olup, uzun yarı ömrü ve güçlü faktör Xa inhibisyon etkisiyle ön plana çıkar.

Avantajları:

- Yenidoğanlarda etkili bulunmuştur (%59-100 arasında tam/kısmi rezorpsiyon sağlanmıştır).

- Kanama komplikasyonları daha azdır.

Yan Etkileri:

- Nadir görülen komplikasyonlar mevcut olsa da yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YDYBÜ) yaygın olarak kullanılır (87).

2.3.6.1.c. Oral Antikoagülanlar (Varfarin):

Faktör II, VII, IX ve X düzeylerini düşürerek etkili olur. Ancak yenidoğanlarda kullanımı önerilmez çünkü:

- Tablet formu ile doz ayarlaması zordur.
- Kanama riski yüksektir.
- İlaç-ilaç etkileşimleri sık görülür (97).

2.3.6.1.d. Antiagreganlar

Aspirin (Asetilsalisilik Asit - ASA):

Aspirin, siklooksijenaz enzimini geri dönüşümsüz şekilde inhibe ederek **tromboksan A2** üretimini engeller ve böylece **antiplatelet etki** gösterir. Trombosit fonksiyonlarının bu şekilde inhibisyonu, özellikle **arteriyel tromboemboliler** için koruyucu bir etkidir.

Kullanım Alanları:

- **İnme:** Aspirin, inmenin önlenmesinde etkili olabilir.
- **Ventriküler Destek Cihazları:** Trombüs oluşumunu önlemek için kullanılır.
- **Tek Ventrikül Kardiyak Defektleri:** Bu tür defektlere sahip çocuklarda tromboz riskini azaltabilir.

Doz:

Çocuklarda önerilen antiplatelet doz **1-5 mg/kg/gün** arasındadır.

Kısıtlamalar:

- **Katetere bağlı trombozların profilaksisi için aspirin kullanımı önerilmez (102).**

2.3.6.2. Trombolizis**Rekombinan Doku Plazminojen Aktivatorü (rTPA):**

Yenidoğanlarda trombolizis amacıyla kullanılan en etkili ajanlardan biri **rTPA**'dır. Özellikle hayatı, uzuvları veya organları tehdit eden trombozlarda tercih edilir.

Kullanım Alanları:

- Hayatı tehdit eden trombozlar
- Uzuv ya da organ kaybına yol açabilecek ciddi trombozlar
- Pretermelerde enfektif endokardit

Dikkat Edilmesi Gerekenler:

- **İntrakraniyal Kanama Riski:** rTPA kullanımında yenidoğanlar özellikle kanama komplikasyonlarına karşı savunmasızdır.
- **Aile Onayı ve Bilgilendirme:** Uygulama öncesinde ailelere tedavinin riskleri açıkça anlatılmalıdır (87).

2.3.6.3. Yeni Antitrombotikler ve Yenidoğanlarda Kullanımları

Yeni antitrombotik ilaçlar, yenidoğanlarda tromboz tedavisinde umut vaat eden bir alan olarak öne çıkmaktadır. Bu ilaçların kullanımı pediatrik hastalarda kısıtlı olsa da, mevcut çalışmalar güvenlik ve etkinlik profillerini desteklemektedir.

2.3.6.3. a. Direkt Oral Antikoagülanlar (DOAK)

DOAK'lar arasında rivaroksaban, apiksaban ve dabigatran dikkat çeker. Rivaroksaban çocuklarda venöz tromboembolinin önlenmesi ve tedavisinde onaylanmıştır. Apiksabanın düşük kanama riski ve oral kullanımı, onu yenidoğanlar için potansiyel bir seçenek haline getirmektedir. Dabigatran ise trombin inhibisyonu ile çalışır ve özellikle kardiyovasküler olayların önlenmesinde değerlendirilmektedir (111, 112).

2.3.6.3. b. Trombin Reseptör Antagonistleri

Vorapaxar gibi trombin reseptör antagonistleri, trombosit aktivasyonunu engelleyerek etkili bir antitrombotik mekanizma sunar. Pediatrik ve yenidoğanlarda kullanımına dair çalışmalar sınırlıdır, ancak kardiyovasküler hastalıklarda potansiyel etkileri araştırılmaktadır (113).

2.3.6.3. c. Yeni Antitrombosit Ajanlar

P2Y₁₂ Reseptör Antagonistleri: Ticagrelor ve prasugrel, geleneksel klopidoğrele göre daha hızlı ve etkili antitrombosit etkiler sunar. Yenidoğanlarda kullanımında dikkat edilmesi gereken önemli faktörler arasında kanama riski ve ilaç etkileşimleri yer alır (114, 115).

GP IIb/IIIa İnhibitörleri: Abciximab ve tirofiban, trombosit agregasyonunu doğrudan engelleyerek tromboz riskini azaltır. Yenidoğanlarda kullanımında bireysel değerlendirme gereklidir (116).

2.3.6.3. d. Yeni Fibrinolitik Ajanlar

Alteplaz ve tenekteplaz gibi fibrinolitik ajanlar, daha düşük kanama riski ve daha uzun yarılanma ömrü sunar. Özellikle hayatı tehdit eden tromboz durumlarında etkili olabilir (117, 118).

2.3.6.3. e. Yeni Yöntemler ve Gelecek Perspektifleri

RNA Bazlı Tedaviler: Fitusiran, antitrombin üretimini azaltarak tromboza eğilimli durumlarda pıhtılaşma dengesini sağlamayı hedefler. Yenidoğanlarda henüz kullanımda olmasa da gelecekte önemli bir rol oynayabilir (119).

Nanoteknolojik İlaç Taşıyıcı Sistemler: Nanoteknoloji, hedefe yönelik antitrombotik tedavi sağlama potansiyeline sahiptir. Yenidoğanlarda ilaç dozajının hassas kontrol edilmesi açısından umut vadetmektedir (120).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Yenidoğan (Neonatoloji) Kliniği'nde, Kasım 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında, KKH tanısı ile izlenen yenidoğanlarda tromboza etki eden faktörlerin incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar no: AEŞH-EK1-2023-3).

Dahil Edilme Kriterleri:

- Kasım 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında Yenidoğan Servisi'nde KKH ile takip edilen yenidoğanlar (0-3 ay),
- KKH tanılı olan tromboz gelişen veya gelişmeyen hastalar,
- Aile onamı olması

Hariç Tutulma Kriterleri:

- KKH tanısı bulunmayan yenidoğan hastalar,
- Güvenilir veri elde edilemeyen hastalar,
- Aile onamı bulunmayan hastalar.

Hasta bilgileri, hastanenin elektronik kayıt sisteminden retrospektif tarama yöntemiyle elde edilmiştir. Çalışma kriterlerini karşılayan 100 hastanın kayıtları incelenmiştir.

İncelenen Veriler:

- Gebelik haftası, doğum ağırlığı, anne yaşı, cinsiyet, uyruk (T.C./Suriye/Irak/Diğer),
- KKH tanı yaşı (gün), hastane kabul yaşı (gün),
- Neonatal risk faktörleri (prematürite, genetik hastalık, MV, vazopressör tedavi, sepsis, DDA),

- KKH tanısı ve tipi (siyanotik/asiyanotik), eşlik eden hastalıklar (ABH, karaciğer yetmezliği, pnömoni),
- kardiyak kateterizasyon ve ameliyat bilgileri (ameliyat çeşidi ve yaşı, ameliyat edilmeme nedenleri),
- EKMO kullanımı, trombozun lokalizasyonu, tromboz tipi, kateterizasyon ilişkisi, umbilikal kateter durumu,
- Tromboz öncesi laboratuvar parametreleri (hematokrit, hemoglobin, PT, APTT, laktat, INR, fibrinojen, D-Dimer),
- Tromboz zamanı, tromboz tanı yaşı (gün), tromboz tedavisi ve sonuçları (rezolüsyon durumu),
- Santral kateter takılma nedenleri (damar yolu, kardiyak tanısal girişim, kardiyak terapötik girişim),
- Heparin ve aspirin profilaksisi kullanımı (süre ve doz), DMAH kullanım süresi,
- Doppler USG ve EKO'nun tanı ve izlemedeki rolü, intrakraniyal tromboz varlığı, komplikasyonlar,
- Hastanede yatış süresi, operasyon sonrası mortalite verileri, zamanı ve nedenleri

Prematürite, genetik hastalık, MV ve vazopressör tedavi gibi tromboz açısından risk faktörleri ile sepsis ve DDA gibi etmenler incelenmiştir. Hastalar, siyanotik ve asiyanotik olarak gruplandırılmıştır. Hastalar tromboz gelişen (n=20) ve gelişmeyen (n=80) olarak iki gruba ayrılmış ve hasta verileri gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Eşlik Eden Hastalıklar:

Akut böbrek hastalığı, zamanında doğan yenidoğanlarda annenin normal böbrek fonksiyonlarına rağmen plazma kreatinin seviyesinin en az 24-48 saat boyunca 130 μ mol/L'nin (1,5 mg/dL) üzerinde olması olarak tanımlanmıştır (121).

Hastaların kateter anjiyografi raporları incelenerek işlemin tanısallık mı yoksa terapötik amaçla mı yapıldığı değerlendirilmiştir. Tromboz öncesinde elde edilen hemogram (hemoglobin, hematokrit), APTT, PT, INR, fibrinojen, D-Dimer ve laktat değerleri kaydedilmiştir.

Klasik Heparin Profilaksisi:

- Santral venöz veya umbilikal kateterlerde profilaksi amacıyla düşük doz UFH 0,5 ünite/kg/saat infüzyon dozunda kateter açıklığını korumak ve trombozu önlemek için uygulanmıştır. Heparin infüzyonu 0,25–1 ünite/mL UFH içermektedir.
- Kardiyak kateterizasyon sırasında femoral arter kateterinden 100 ünite/kg UFH tek doz intravenöz bolus olarak uygulanmıştır. İşlem >1 saat sürerse ek olarak 50 ünite/kg UFH bolus dozu verilmiştir.
- Femoral venöz kateterler için kateterizasyon sırasında, belirli bir trombotik risk veya tromboz kanıtı olmadıkça rutin heparin profilaksisi uygulanmamıştır.

Yenidoğanlarda Aspirin Profilaksisi:

Yenidoğanlarda gerçekleştirilen konjenital kalp cerrahileri sonrası tromboembolik komplikasyonlar, cerrahi prosedürlerin karmaşıklığı ve endotel hasarı nedeniyle önemli bir risktir. Özellikle arteriyel greftlerin, yama kullanılan bölgelerin ve düşük akım alanlarının bulunduğu durumlarda tromboz gelişme olasılığı artmaktadır. Bu nedenle antitrombotik tedavi yönetimi, her bir cerrahi türü için özel olarak planlanmıştır. Aspirin, anti-inflamatuvar ve antitrombotik etkileriyle sık tercih edilir ve yenidoğanlardaki kardiyak cerrahi sonrası profilakside temel bir rol oynar.

- Arterial Switch operasyonu sonrası 1–5 mg/kg/gün dozunda en az 6 ay, komplikasyonsuz hastalarda 1 yıla kadar uzatılarak Aspirin profilaksisi uygulanması planlanmıştır.
- Blalock-Taussig Şant operasyonu sonrası 1–5 mg/kg/gün dozunda Aspirin profilaksisi uygulanmıştır. Şant açıklığı sürdürüldüğü sürece Aspirin profilaksisi uygulanması planlanmıştır.

- Aort Cerrahisi ve Yamalar (Koarktasyon Tamiri, Norwood Prosedürü vb.) sonrası 1–5 mg/kg/gün dozunda Aspirin profilaksisi uygulanmıştır. Operasyondan sonra en az 6 ay Aspirin profilaksisi uygulanması planlanmıştır.
- Sistemik-Pulmoner Şantlar ve Arteriyel Greftler sonrası 1–5 mg/kg/gün dozunda İlk 48-72 saat UFH veya DMAH, sonrasında aspirin veya DMAH uygulanmıştır.

Yenidoğanda Kateter İlişkili Tromboz (KİT) Şüphesi ve Tanı Değerlendirmesi

Kateter yerinde lokal şişlik veya kızarıklık, kan akışı azalması, eriferik nabız değişiklikleri, cilt renk değişiklikleri, irritabilite veya genel durum bozukluğu gibi klinik bulgular olması durumunda trombozdan şüphelenmek gerekir. Laboratuvar bulgularında D-dimer artışı, trombosit düşüklüğü, kreatinin, laktat düzeyi ve karaciğer enzimlerinde artış tromboz durumunda artabilir. Tanı için Doppler vasküliyal USG, BT veya MR Venografi kullanılabilir.

Tromboz Tedavi Yaklaşımı:

İlk Tedavi

• Heparin Tedavisi

- **Yükleme Dozu:** Heparin, başlangıçta 75 ünite/kg yükleme dozuyla uygulanmıştır.
- **İdame Dozu:** İlk 5-7 gün için 28 ünite/kg/saat İV sürekli infüzyon şeklinde uygulanmıştır.
- **Heparin Tedavisi Süresi:** Trombozun lokalizasyonuna ve şiddetine göre tedavi süresi 7-14 gün arasında değişmiştir.

Alternatif Tedavi (Enoksaparin)

- **Enoksaparin (DMAH):**

- **Doz:** Yenidoğanlar için Enoksaparin Dozu: 1.5 mg/kg 12 saatte bir olarak başlanmış, 5-7 gün boyunca devam edilmiştir.
- **Tedavi Süresi:** Enoksaparin, genellikle 2 hafta-3 ay boyunca devam edilmiştir.

İzlem

- Heparin tedavisi ilk doz uygulandıktan 4-6 saat sonra APTT düzeyleri ölçülmüş daha sonra APTT hedeflenen aralıkta tutulmuştur (60-85 saniye).
- Anti-FXa düzeyleri 0.35-0.7 u/ml arasında tutulmuştur.
- **Ultrasonografi:**
- **İlk Değerlendirme:** Kateter yerinde 24-48 saat içinde şüpheli tromboz bulguları varsa USG yapılmıştır. Takipte rezolüsyon durumu için 7. gün civarında USG tekrarlanmıştır. Tromboz kaybolmuş veya klinik iyileşme belirginse, tedavi sonlandırılmıştır.

Tablo 2. Sistemik Heparin Uygulama ve Pediatrik Hastalar İçin Doz Ayarlama Protokolü

APTT (s)	Bolus (U/kg)	Bekleme Süresi (dk)	Oran Değişikliği (%)	Tekrar APTT Zamanı
≤ 50	50	0	+10	4 saat
50-59	0	0	+10	4 saat
60-85	0	0	0	Ertesi gün
86-95	0	0	-10	4 saat
96-120	0	30	-10	4 saat
> 120	0	60	-15	4 saat

Tablo 3. Enoksaparin İçin Anti-FXa Düzeyine Göre Doz Ayarlamaları (150)

Anti-FXa Seviyesi (U/mL)	Doz Değişikliği (%)	Tekrar Heparin Testi Zamanı
< 0,35	+25	Bir sonraki dozdan 4 saat sonra
0,35 - 0,49	+10	Bir sonraki dozdan 4 saat sonra
0,5 - 1	Değişiklik yok	Haftada bir
1,1 - 1,5	-20	Bir sonraki dozdan 4 saat sonra
1,6 - 2	-30	Bir sonraki dozdan 4 saat sonra
> 2	-40	Her 12 saatte bir, <0,5 U/mL olana kadar

İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Veriler **IBM SPSS 22** (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak analiz edilmiştir.

- Tanımlayıcı istatistikler: Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak verildi. Normal dağılım gösteren sıralı veriler ortalama ve standart sapma ($\text{Ort} \pm \text{SS}$) ile ifade edilirken, normal dağılım göstermeyen sıralı veriler ortanca ve çeyrekler arası genişlik (ort, ÇAG) olarak sunulmuştur.
- Verilerin normal dağılıma uygunluğu **Shapiro-Wilks testi** ile değerlendirilmiştir.
- Normal dağılım gösteren parametreler için gruplar arası karşılaştırmada **One-Way Anova testi** ve farklılığa neden olan grubun belirlenmesinde **Tukey HDS testi** kullanılmıştır.
- Normal dağılım göstermeyen parametrelerde **Kruskal-Wallis testi** ve farklılığa neden olan grubun belirlenmesinde **Mann-Whitney U testi** uygulanmıştır.
- İki grup arasındaki normal dağılım gösteren parametreler için **Student t testi**, göstermeyenler için **Mann-Whitney U testi** kullanılmıştır.
- Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında **Ki-kare testi** kullanılmıştır.
- Tromboza etki eden faktörlerin belirlenmesi için **çoklu regresyon analizi** yapılmıştır.

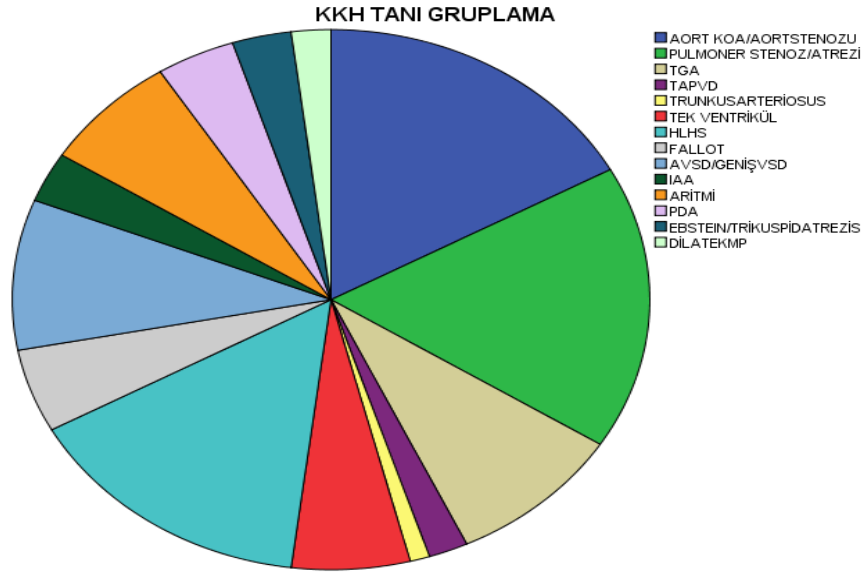
İstatistiksel anlamlılık düzeyi **p < 0,05** olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız, T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım (Neonatoloji) Kliniği'nde, Kasım 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında KKH tanısıyla takip edilen ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 100 yenidoğan hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastaların KKH tanılarına göre yüzdesel dağılımları incelendiğinde:

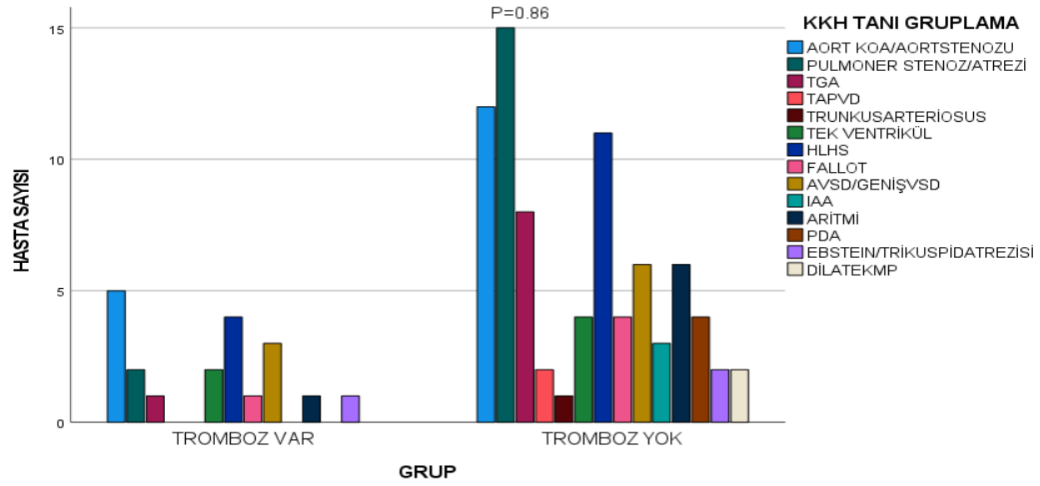
- **Aort koarktasyonu/stenozu:** 17 hasta (%17),
- **Pulmoner stenoz/atrezi:** 17 hasta (%17),
- **Hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS):** 15 hasta (%15),
- **Büyük Arter Transpozisyonu (BAT) :** 9 hasta (%9),
- **Atriyoventriküler septal defekt (AVSD)/geniş ventriküler septal defekt (VSD):** 9 hasta (%9),
- **Aritmi:** 7 hasta (%7),
- **Tek ventrikül patolojisi:** 6 hasta (%6),
- **Fallot tetralojisi:** 5 hasta (%5),
- **Patent duktus arteriosus (PDA):** 4 hasta (%4),
- **Kesintili aortik ark:** 3 hasta (%3),
- **Ebstein anomalisi/triküspit atrezisi:** 3 hasta (%3),
- **Total anomali pulmoner venöz dönüş (TAPVD):** 2 hasta (%2),
- **Dilate kardiyomiyopati:** 2 hasta (%2).
- **Trunkus arteriosus:** 1 hasta (%1),

Bu dağılımlar, hastaların çeşitli KKH tiplerine göre ayrıldığını ve farklı gruplar arasında belirgin bir çeşitlilik bulunduğunu göstermektedir.



Şekil 2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Tanılara Göre Dağılımı (n=100)

Hastalar tanı gruplarına göre değerlendirildiğinde tromboz oranları bakımından fark yoktu ($P=0,86$) (Şekil 3).



Şekil 3. Tanı Gruplarında Tromboz Oranları

Gebelik Haftası, Doğum Ağırlığı ve Anne Yaşı Değerlendirmesi

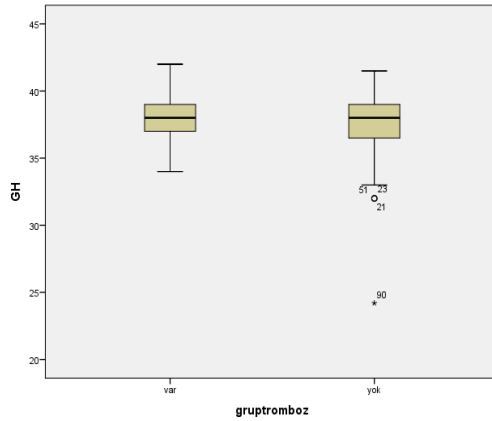
- **Gebelik haftası:** En kısa gebelik haftası **24 hafta**, en uzun gebelik haftası **42 hafta** olarak belirlenmiştir. Gebelik haftalarının ortalama değeri **37,47 hafta** $\pm 2,575$ hafta olarak hesaplanmıştır.

- **Doğum ağırlığı:** En DDA 545 gram, en yüksek doğum ağırlığı 4440 gram olarak saptanmıştır. Ortalama doğum ağırlığı 2909 gram± 666,9827 gram olarak hesaplanmıştır.
- **Anne yaşı:** Anne yaşı verisi 69 hasta için elde edilmiştir. En düşük anne yaşı 16, en yüksek anne yaşı 41 olarak belirlenmiştir. Anne yaşı ortalaması ise 29,04± 5,553'dür.

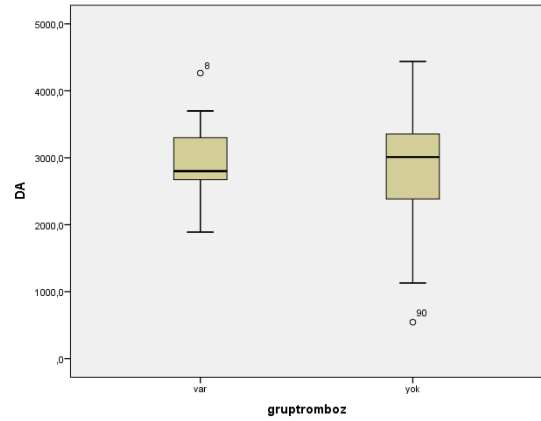
Tablo 4. Hastaların Gebelik Haftası Doğum Ağırlığı ve Anne Yaşlarına Göre Tromboza Sahip Olup Olmama Durumlarının Değerlendirilmesi

	Tromboz Var (n=20)	Tromboz Yok(n=80)	P-Değeri
Gebelik Haftası (hafta)	37,90 ± 2,02	37,37 ± 2,69	P=0,41
Doğum Ağırlığı (gr)	2979,35 ± 540,47	2891,50 ± 696,90	P=0,60
Anne yaşı (yıl)	27,55 ± 5,54	29,33 ± 5,56	P=0,33

Tablo 4'de tüm olgular tromboz olup olmamasına göre karşılaştırılmıştır. Gebelik haftası (P=0,41), doğum ağırlığı (P=0,60) ve anne yaşına göre (P=0,33) gruplar arasında fark yoktur (Şekil 4,5).



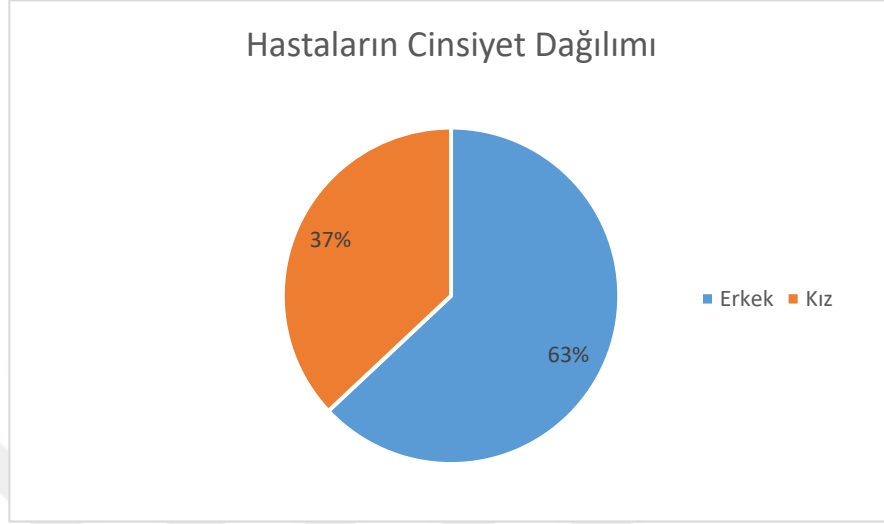
Şekil 4. Gebelik Haftası Tromboz Durumu



Şekil 5. Doğum Ağırlığı Tromboz Durumu

Cinsiyet dağılımı:

Hastaların 37'si (%37) kız, 63'ü (%63) erkek olarak tespit edilmiştir (Şekil 6).

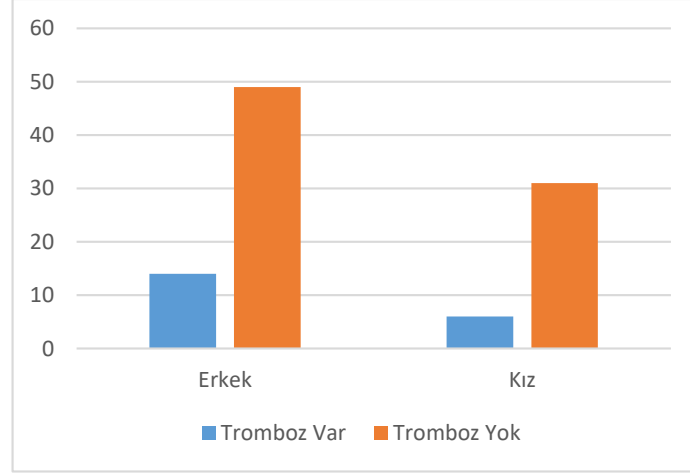


Şekil 6. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Tablo 5. Tromboz Gelişimi ve Cinsiyet İlişkisi

		Tromboz		Toplam Sayı
		var	yok	
Erkek	Hasta Sayısı	14	49	63
	%	22,2	77,8	
Kız	Hasta Sayısı	6	31	37
	%	16,2	83,8	

Tüm olgular tromboz olup olmamasına göre karşılaştırıldığında hastaların cinsiyetleriyle ($P= 0,46$) tromboz gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varıldı (Tablo 5).

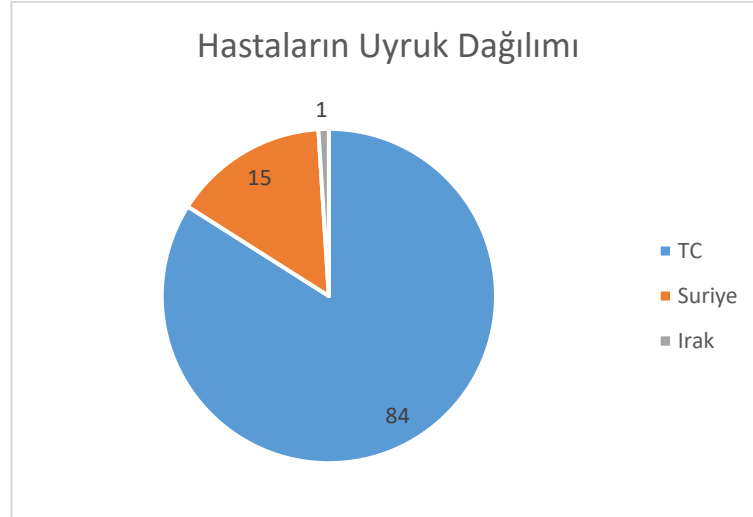


Şekil 7. Tromboz Gelişimi ve Cinsiyet İlişkisi

Hastaların Uyruk Dağılımı

Hastaların uyruklarına göre dağılımı şu şekildedir:

- **Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı:** Hastaların büyük çoğunluğu, **%84** oranında, T.C. vatandaşıdır.
- **Suriye uyruklu hastalar:** Vaka grubunun **%15**'ini oluşturmuştur.
- **Irak uyruklu hastalar:** Hastaların **%1**'i Irak uyrukludur (Şekil 8).

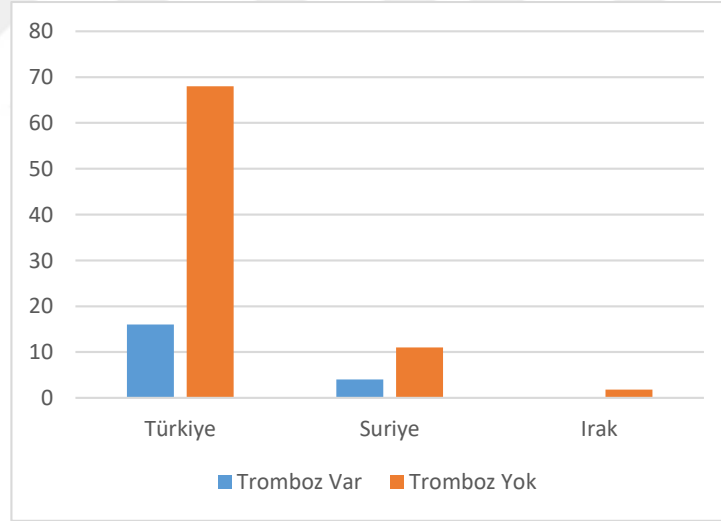


Şekil 8. Hastaların Uyruklarına göre Dağılımı

Tablo 6. Tromboz Gelişimi ve Uyruk İlişkisi

UYRUK		Tromboz		Toplam Sayı
		var	yok	
TC	Hasta Sayısı	16	68	84
	%	19	81	
Suriye	Hasta Sayısı	4	11	15
	%	26,7	73,3	
Irak	Hasta Sayısı	0	1	1
	%	0	100	
Toplam Hasta Sayısı		20	80	100

Tromboz varlığı ile uyruk ($P=0,700$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 9).



Şekil 9. Tromboz Gelişimi ve Uyruk İlişkisi

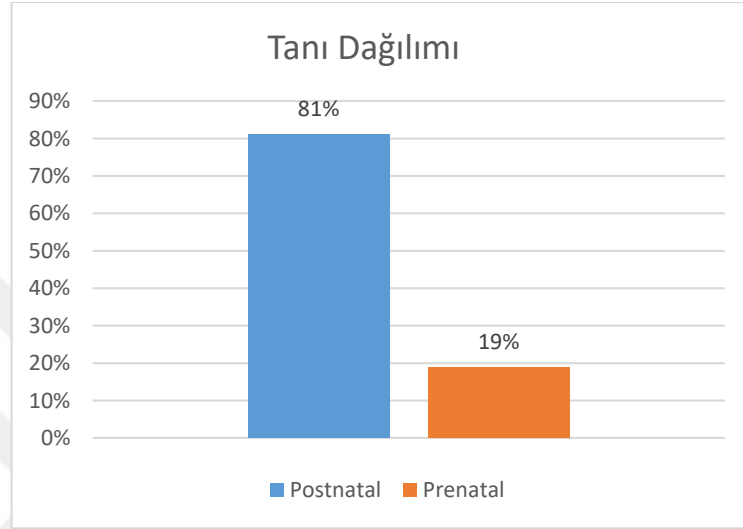
Tanı Zamanlaması

Hastaların KKH tanı zamanlamasına göre dağılımı şu şekildedir:

- **Postnatal tanı:** Vakaların büyük bir çoğunluğu, **%81** oranında, doğum sonrası dönemde tanı almıştır.

- **Prenatal tanı:** Hastaların %19'una ise doğum öncesi dönemde tanı konulmuştur

Bu bulgular, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaların önemli bir kısmının tanısının doğum sonrası dönemde konulduğunu göstermektedir (Şekil 10).

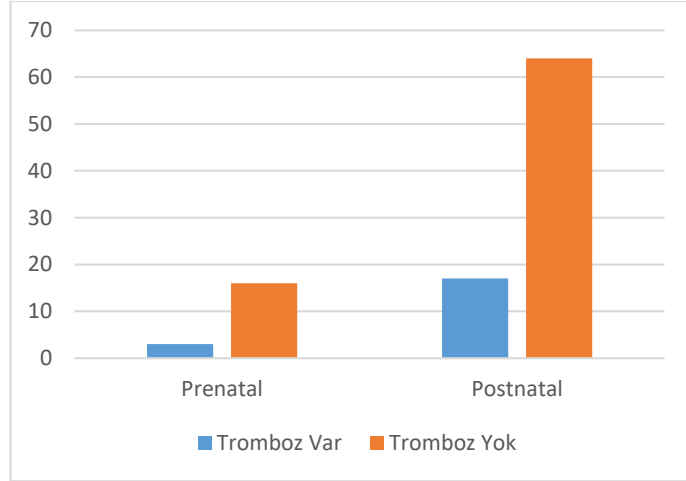


Şekil 10. Hastaların Tanı Alma Zamanları

Tablo 7. KKH tanısı Alma Zamanı ve Tromboz İlişkisi

Tanı Zamanı		Tromboz		Toplam
		var	yok	
Prenatal	Hasta Sayısı	3	16	19
	%	15,8	84,2	
Postnatal	Hasta Sayısı	17	64	81
	%	21,0	79,0	100

Trombozlu hastaların çoğunluğu (%85) postnatal tanı almış olsa da tanının prenatal ya da postnatal koyulmasının tromboz varlığıyla istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P=0,610$) (Şekil 11).

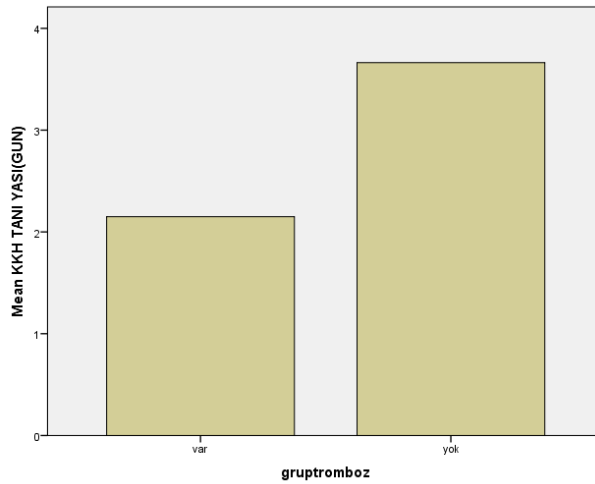


Şekil 11. KKH tanısı Alma Zamanı ve Tromboz İlişkisi

KKH Tanı ve Hastane Kabul Yaşı

- **KKH tanı yaşı:**
 - En düşük tanı yaşı: **1 gün**
 - En yüksek tanı yaşı: **26 gün**
 - Ortalama tanı yaşı: **3,36 gün**

Hastaların KKH tanı yaşı ortalama 3,36 gün $\pm$ 5,508 gün olarak hesaplanmıştır. Değerler 1-26 gün arasında değişmektedir. KKH Tanı Yaşının ($p=0,825$) tromboz üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmadı (Şekil 12).

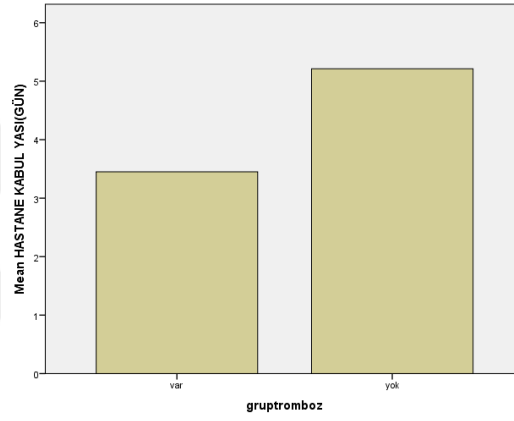


Şekil 12. Konjenital Kalp Hastalığı Tanı Yaşı ve Tromboz İlişkisi

- **Hastane kabul yaşı:**

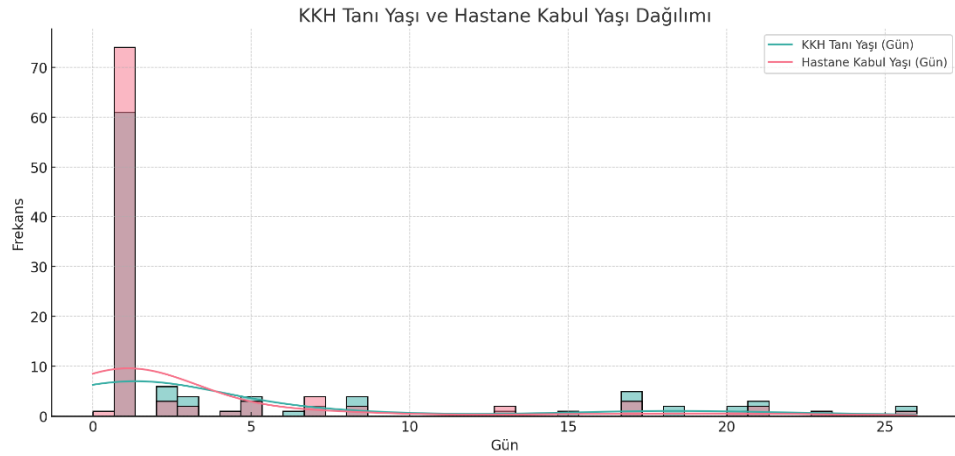
- En düşük kabul yaşı: **1 gün**
- En yüksek kabul yaşı: **26 gün**
- Ortalama kabul yaşı: **4,86 gün**

Hastaların hastane kabul yaşı ortalama 4,86 gün $\pm$ 6,873 gün olarak hesaplanmıştır. Değerler 1-26 gün arasında değişmektedir. Tromboz olup olmamasına göre karşılaştırılan tüm olgular arasında hastane kabul yaşı ($P=0,930$) açısından anlamlı bir fark yoktur (Şekil 13).



Şekil 13. Hastane Kabul Yaşı İle Tromboz İlişkisi

Bu veriler, KKH tanısının genellikle erken dönemde konulduğunu ve hastaların büyük bir kısmının ilk günlerde hastaneye kabul edildiğini göstermektedir (Şekil 14).



Şekil 14. Hastaların Tanı Yaşları ve Hastaneye Kabul Yaşları

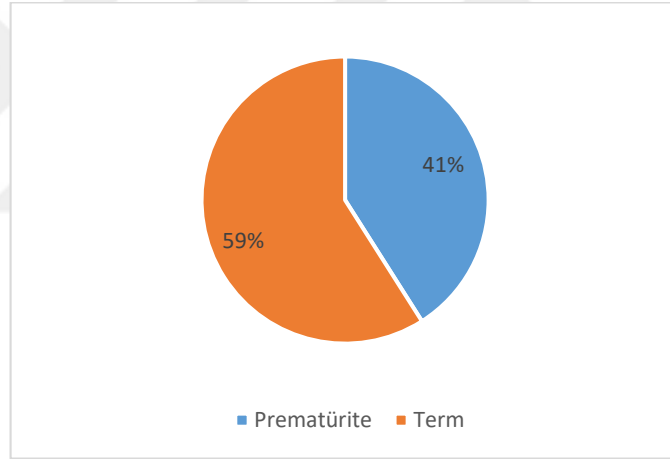
Neonatal Risk Faktörleri ve Prematürite Dağılımı

Hastaların neonatal risk faktörleri arasında **prematürite**, **genetik hastalık varlığı**, **MV durumu**, **vazopressör tedavi kullanımı**, **sepsis** ve **DDA** durumları incelenmiştir.

- **Prematürite dağılımı:**

- **Prematüre doğum oranı: %41**
- **Term doğum oranı: %59**

Bu sonuçlar, hastaların önemli bir kısmının term doğum olduğunu ancak prematüre doğum oranının da dikkate değer bir düzeyde bulunduğunu göstermektedir (Şekil 15).

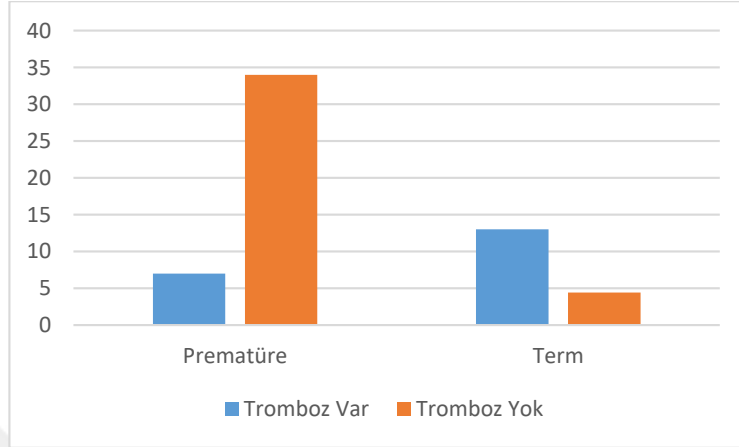


Şekil 15. Hastalar Arasında Prematürite Oranı

Tablo 8. Prematüre/Term Doğum ve Tromboz İlişkisi

		Tromboz		Toplam sayı
		Var	Yok	
Prematüre	Hasta Sayısı	7	34	41
	%	17,1	82,9	
Term	Hasta Sayısı	13	46	59
	%	22,0	78,0	
Toplam hasta sayısı		20	80	100

Analiz sonuçlarına göre, tromboz varlığı ile prematüre/term doğum ($P=0,542$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Şekil 16).

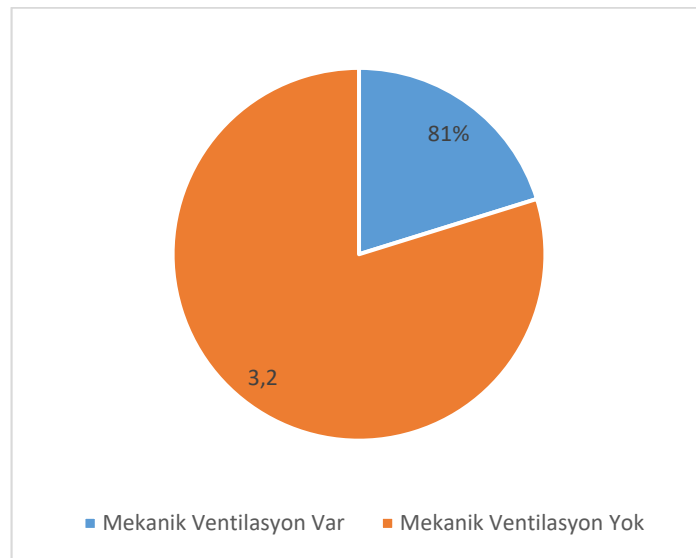


Şekil 16. Prematüre/Term Doğum İle Tromboz Arasındaki İlişki

Mekanik Ventilasyon Desteği

Hastaların MV desteği kullanımı incelendiğinde:

Mekanik ventilasyon desteği alan hasta oranı %81'di. Bu bulgu, çalışmadaki vakaların büyük çoğunluğunun MV desteğine ihtiyaç duyduğunu göstermektedir (Şekil 17).

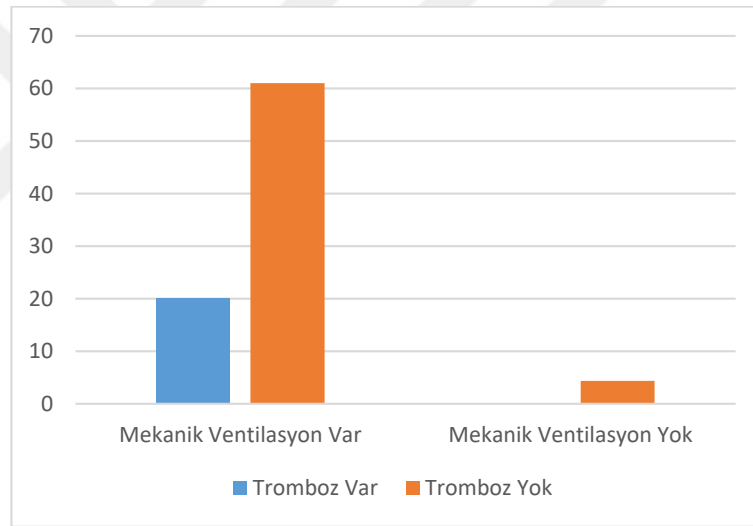


Şekil 17. Mekanik Ventilasyon Gereksinimi

Tablo 9. Mekanik Ventilasyon Tromboz İlişkisi

			Tromboz		Toplam
			Var	Yok	
MV	Var	Hasta Sayısı	20	61	81
		%	24,7	75,3	
	Yok	Hasta Sayısı	0	19	19
		%	0	100	
Toplam Hasta Sayısı			20	80	100

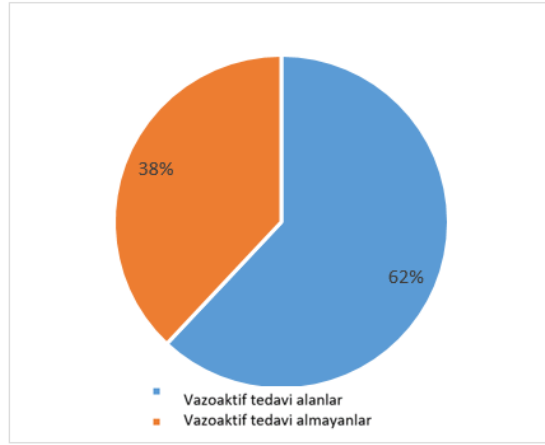
Tromboz gelişen hastaların tamamında (n=20, %100), tromboz gelişmeyen hastaların çoğunluğunda (n=61, %76.2) MV kullanımı gerektiği dikkati çekti (P=0,01) (Şekil 18).



Şekil 18. Mekanik Ventilasyon Tromboz İlişkisi

Vazoaktif İlaç Tedavisi Kullanımı

Hastaların vazoaktif tedavi alma oranı %62 idi. Çalışmadaki hastaların önemli bir kısmının vazoaktif tedaviye ihtiyaç duyduğunu görülmektedir (Şekil 19).

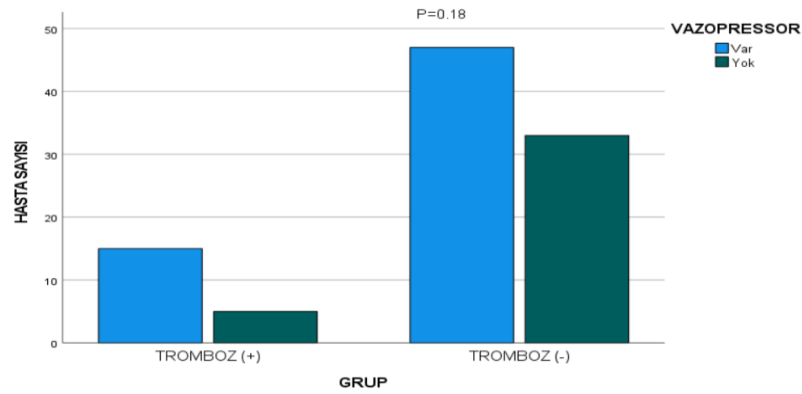


Şekil 19. Vazoaktif Tedavi Kullanılma Durumu

Tablo 10. Vazoaktif Tedavi Tromboz

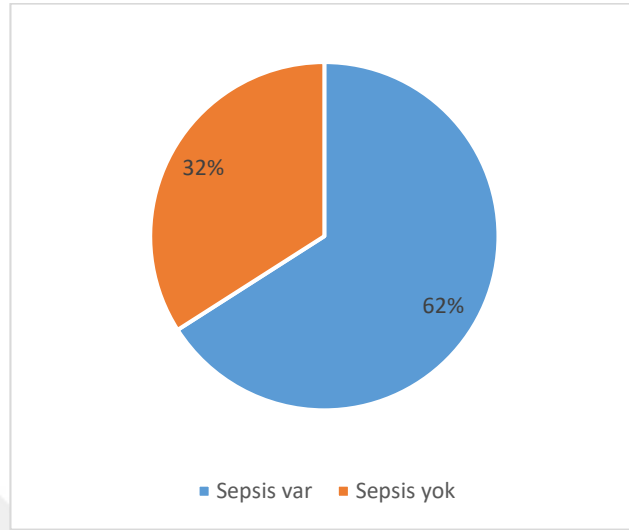
			Tromboz		Toplam
			Var	Yok	
Vazoaktif Tedavi	Var	Hasta Sayısı	15	47	62
		%	24,2	75,8	100,0
	Yok	Hasta Sayısı	5	33	38
		%	13,2	86,8	100,0
Toplam Hasta Sayısı			20	80	100

Vazoaktif ilaç tedavisi alan hastaların %24,2'sinde tromboz görülürken, %75,8'inde tromboz izlenmemiştir. Vazoaktif ilaç tedavisi almayan hastaların %13,2'sinde tromboz görülürken, %86,8'inde tromboz izlenmemiştir. Gruplar arasında vazoaktif ilaç tedavisi gereksinimi oranları benzerdi ($P=0,18$) (Şekil 20).



Şekil 20. Vazoaktif/Vazopressör Tedavi Tromboz İlişkisi

Vakaların %62'sinde sepsis mevcutken, %38'inde sepsis bulunmamaktadır (Şekil 21).

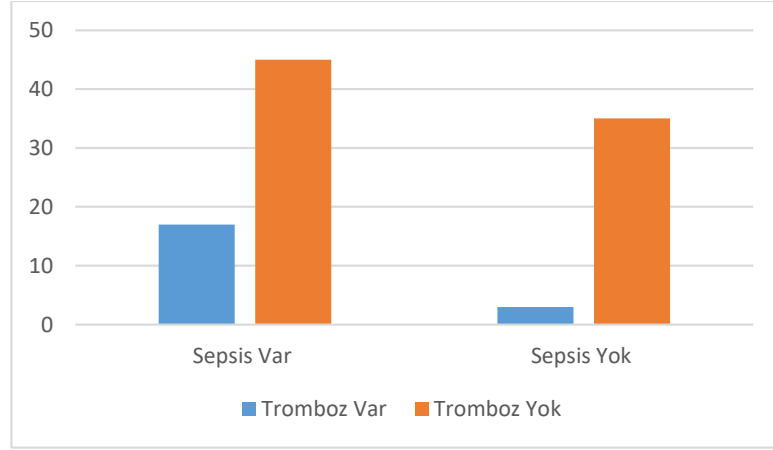


Şekil 21. Sepsis Sıklığı

Tablo 11. Sepsis İle Tromboz İlişkisi

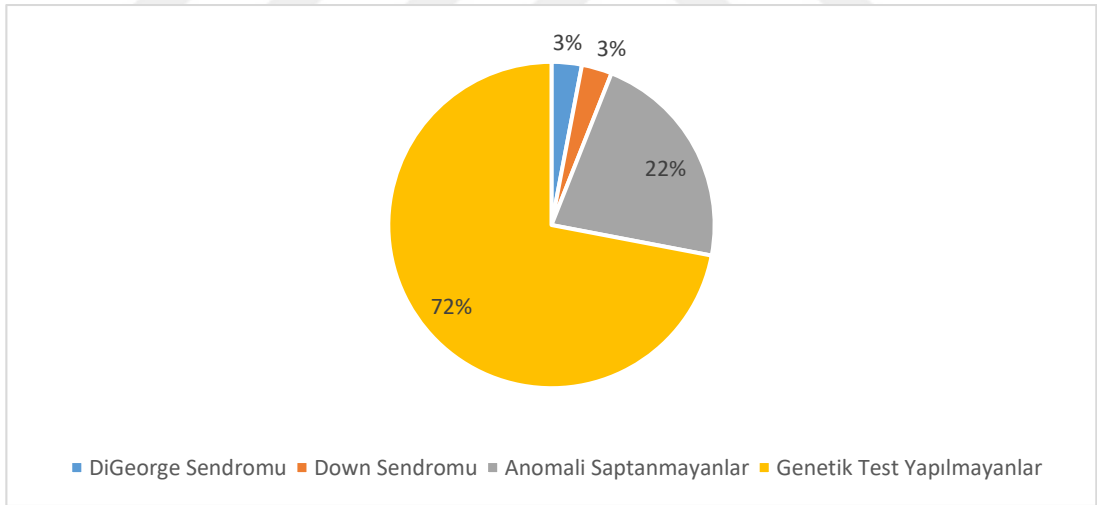
			Tromboz		Toplam
			Var	Vok	
SEPSİS	Var	Hasta Sayısı	17	45	62
		%	27,4	72,6	100
	Yok	Hasta Sayısı	3	35	38
		%	7,9	92,1	100
Toplam Hasta Sayısı			20	80	100

Sepsis geçiren hastaların %27,4'ünde tromboz saptanmış, %72,6'sında tromboz saptanmamıştır. Sepsis geçirmeyen hastaların %7,9'unda tromboz saptanmış, %92,1'inde tromboz saptanmamıştır. Sepsis varlığı ile tromboz varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($P=0,018$). Tromboz riskinin, sepsis varlığında önemli ölçüde arttığı görülmektedir (Şekil 22).



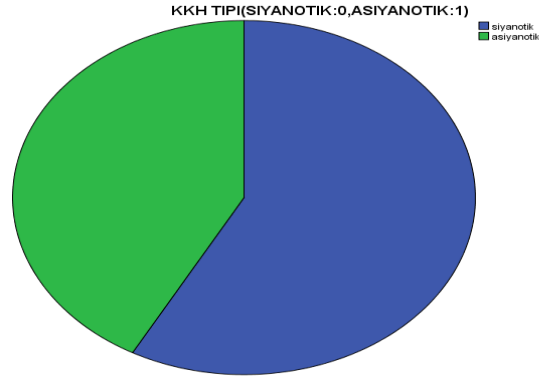
Şekil 22. Sepsis İle Tromboz İlişkisi

Neonatal risk faktörlerinden hastaların genetik durumuna bakıldı. Hastaların %3'ünde DiGeorge sendromu, %3'ünde Down sendromu saptanmış, %22'sinde herhangi bir anomali bulunmamış ve vakaların %72'sine de genetik test yapılmamıştır (Şekil 23).



Şekil 23. Hastaların Genetik Verileri

Hastaların %58'i siyanotik, %42'si asiyanotik KKH'ye sahiptir (Şekil 24).

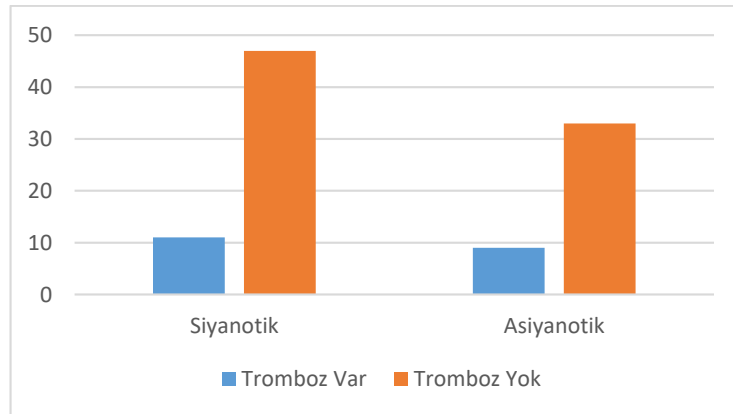


Şekil 24. Siyanotik Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

Tablo 12. Konjenital Kalp Hastalığı Tipi ve Tromboz Durumu

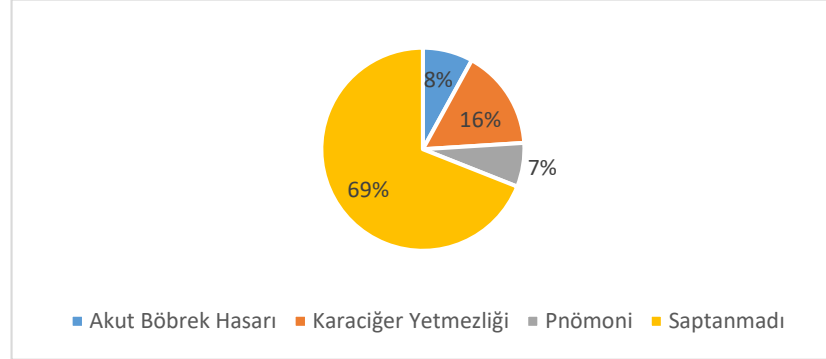
			Tromboz		Toplam
			Var	Yok	
KKH Tipi	Siyanotik	Hasta Sayısı	11	47	58
		%	19	81	100
	Asiyanotik	Hasta Sayısı	9	33	42
		%	21,4	78,6	100
Toplam Hasta Sayısı			20	80	100

Siyanotik hastaların %19’unda tromboz görülmüş; %81’inde tromboz görülmemiştir. Asiyanotik hastaların %21,4’ünde tromboz görülmüş; %78,6’sında tromboz görülmemiştir. Tromboz sıklığı siyanotik ve asiyanotik KKH tipleri arasında benzerdi ($p>0,05$) (Şekil 25).



Şekil 25. Konjenital Kalp Hastalığı Tipi ve Tromboz İlişkisi

Vakaların %8'inde ABH, vakaların %16'sında karaciğer yetmezliği, vakaların %7'sinde pnömoni saptanmıştır (Şekil 26).

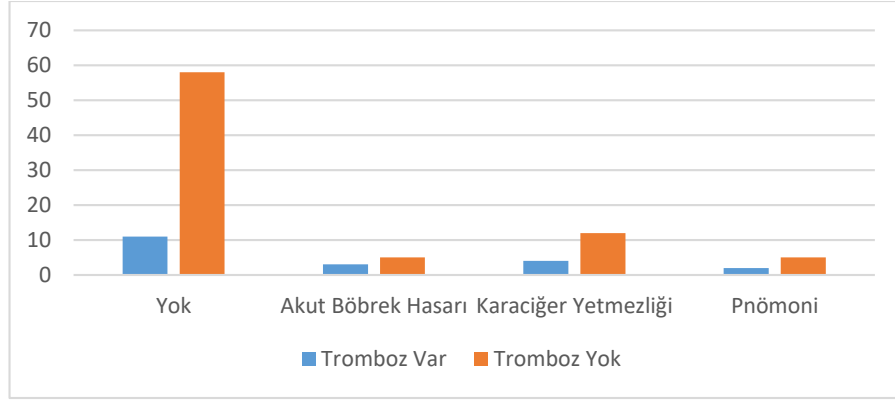


Şekil 26. Eşlik Eden Hastalıklar

Tablo 13. Eşlik Eden Hastalıklar ve Tromboz Durumu

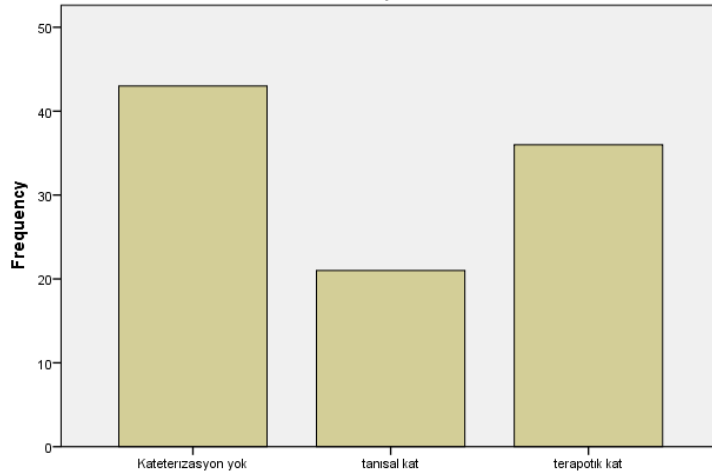
			Tromboz		Toplam
			Var	Yok	
Eşlik Eden Hastalıklar	Yok	Hasta Sayısı	11	58	69
		%	15,9	84,1	
	ABH	Hasta Sayısı	3	5	8
		%	37,5	62,5	
	Karaciğer Yetmezliği	Hasta Sayısı	4	12	16
		%	25	75	
	Pnömoni	Hasta Sayısı	2	5	7
		%	28,6	71,4	
Toplam Hasta Sayısı			20	80	100

Eşlik eden herhangi bir hastalığı olmayan hastaların %15,9'u trombozlu, %84,1'i trombozsuzdur. ABH hastalarının %37,5'i trombozlu, %62,5'i trombozsuzdur. Karaciğer yetmezliği olan hastaların %25'i trombozlu, %75'i trombozsuzdur. Pnömonili hastaların %28,6'sı trombozlu, %71,4'ü trombozsuzdur. Eşlik eden hastalık görülme oranı tromboz grupları arasında benzerdi ($p>0,05$) (Şekil 27).



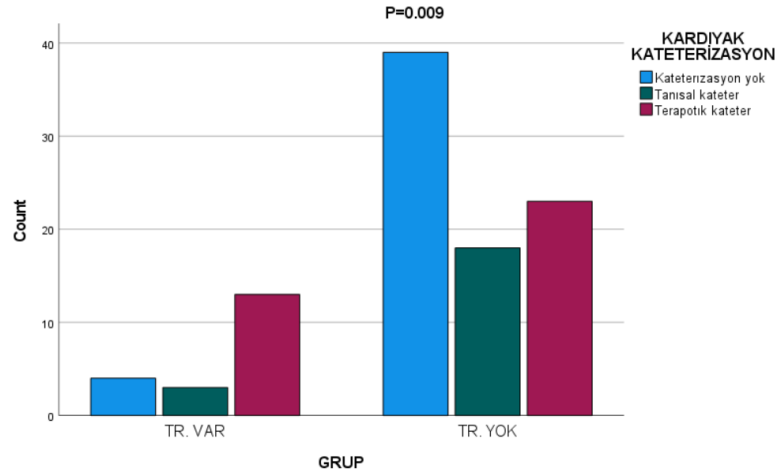
Şekil 27. Eşlik Eden Hastalıklar ve Tromboz İlişkisi

Hastaların % 57'sine kardiyak kateterizasyon işlemi yapılmıştır ve kardiyak kateterizasyon yapılan hastaların %21'ine tanısal amaçlı kateterizasyon, %36'sına da terapötik amaçlı kateterizasyon yapılmıştır. Vakaların %43'üne kardiyak kateterizasyon yapılmamıştır (Şekil 28).



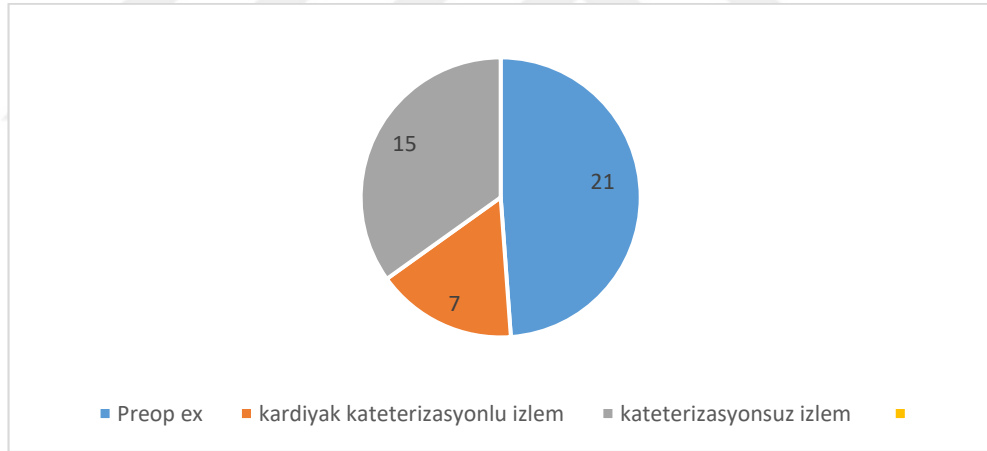
Şekil 28. Konjenital Kalp Hastalıklarının Tedavisinde Kardiyak Kateterizasyon

Tanısal kardiyak kateterizasyon yapılanlara göre (3/21, %14), terapötik kardiyak kateterizasyon yapılan olgularda tromboz sıklığının yüksek olduğu (13/36, %36) görüldü ($P=0,009$) (Şekil 29).



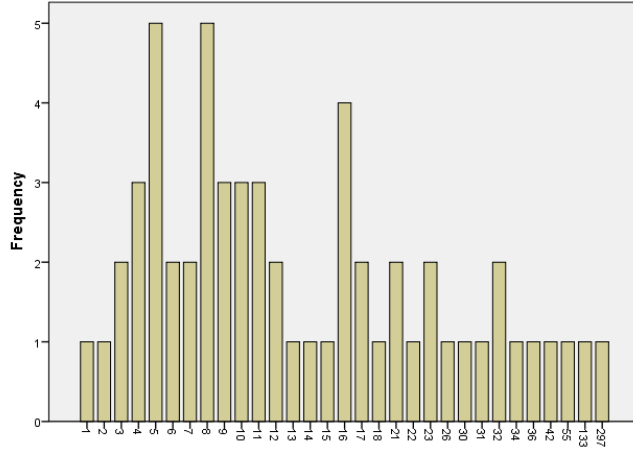
Şekil 29. Tedavide Kardiyak Kateterizasyon Yapılması ve Tromboz Durumu

Hastaların %57'si KKH nedeniyle opere edildi. Ameliyat edilmeyen hastaların 7'si kardiyak kateterizasyon yapılarak, 15'i kardiyak kateterizasyon yapılmadan izlendi. Toplam 21 hasta preop mortalite nedeniyle opere edilemedi (Şekil 30).

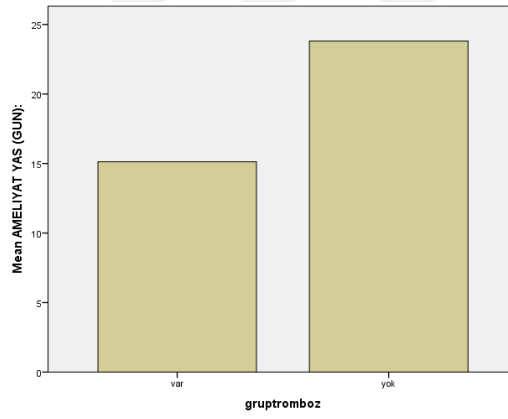


Şekil 30. Hastaların Ameliyat Edilmeme Nedenleri

Ameliyat olan 57 hastanın yaş bilgisi incelendiğinde, ameliyat yaşının ortanca değeri 11 gün (1-297) olarak bulundu. Vakaların %25'i 6,75 günden daha küçük yaşta ameliyat edilmiştir; %75'i de 21,25 günden daha küçük yaşta ameliyat edilmiştir. Veri setindeki ÇAG değeri 14,5 gündür (Şekil 31). Tromboz olup olmamasına göre karşılaştırılan tüm olgular arasında ameliyat yaşı ($p = 0,841$) açısından anlamlı bir fark yoktur (Şekil 32).

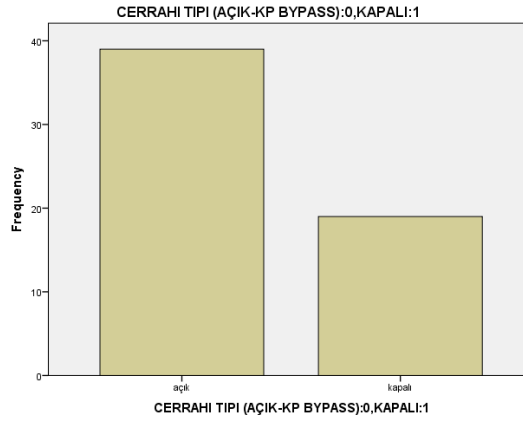


Şekil 31. Hastaların Ameliyat Yaşları (Gün)



Şekil 32. Ameliyat Yaşı ve Tromboz İlişkisi

Toplamda 57 hastaya cerrahi işlem uygulanmıştır. Vakaların 38'ine açık cerrahi onarım uygulanmış, 19'una ise kapalı cerrahi onarım yapılmıştır (Şekil 33).

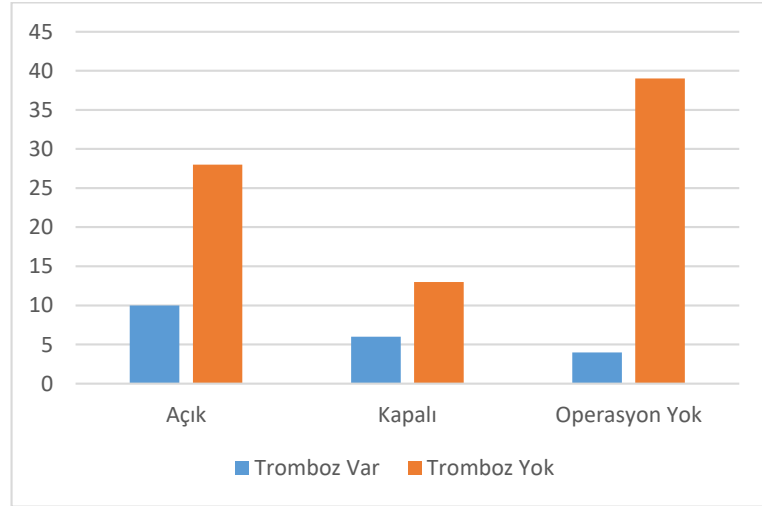


Şekil 33. Cerrahi Tipi

Tablo 14. Cerrahi Tipi ve Tromboz İlişkisi

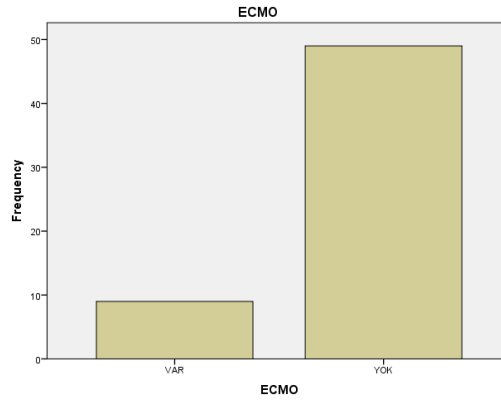
			Tromboz		Toplam
			Var	Yok	
Cerrahi Tipi	Açık	Hasta Sayısı	10	28	38
		%	26,3	73,7	
	Kapalı	Hasta Sayısı	6	13	19
		%	31,5	68,5	
	Operasyon Yok	Hasta Sayısı	4	39	43
		%	9,3	90,7	
Toplam		Hasta Sayısı	20	80	100

Vakaların 38'ine açık cerrahi onarım yapıldı ve %26,3'ü tromboz geliştirdi. %73,7'sinde tromboz görülmemiştir. Kapalı cerrahi yapılan hastaların %31,5'i tromboz geliştirmiştir, %68,5'ünde tromboz görülmemiştir. Operasyon geçirmeyen hastaların yalnızca %9,3'ü tromboz geliştirmiştir, %90,7'si trombozsuzdur. Kapalı cerrahi yapılan hastaların %31,5'i tromboz geliştirdi. Cerrahi tipine göre bakıldığında tromboz gelişme oranı benzerdi ($P=0,07$) (Şekil 34).



Şekil 34. Cerrahi Tipi ve Tromboz İlişkisi

Cerrahi operasyon geçiren 57 hasta arasından dokuz tanesi EKMO tedavisi almıştır; geri kalan 48 vaka ise EKMO tedavisi almamıştır (Şekil 35).

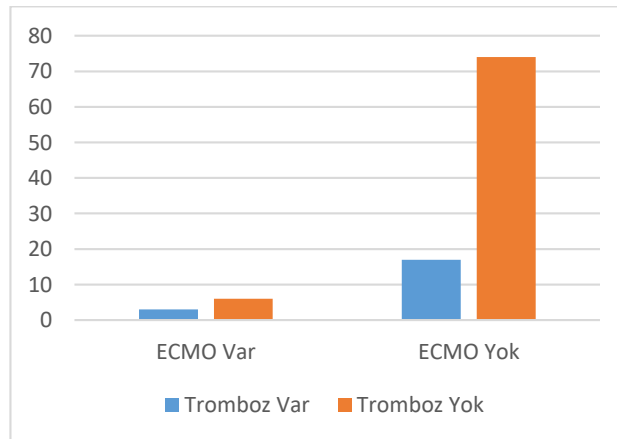


Şekil 35. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Kullanımı

Tablo 15. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu ve Tromboz İlişkisi

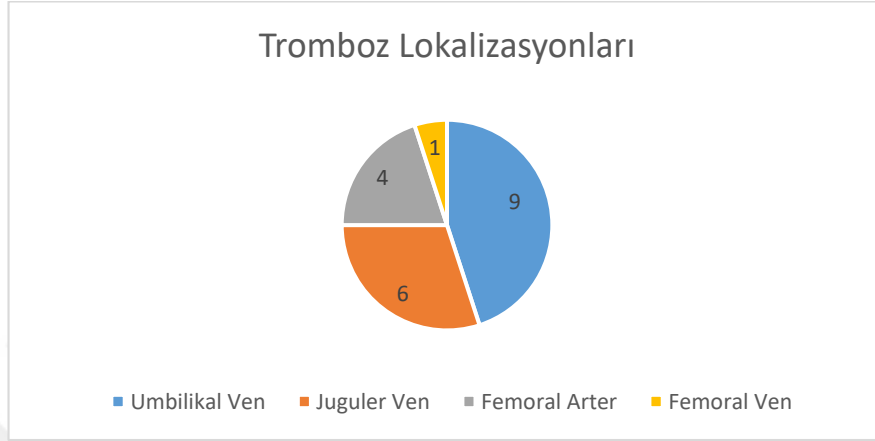
			Tromboz		Toplam
			Var	Yok	
EKMO	Var	Hasta Sayısı	3	6	9
		%	33,3	66,7	
	Yok	Hasta Sayısı	17	74	91
		%	18,7	81,3	
Toplam Hasta Sayısı			20	80	100

EKMO alan hastaların %33,3'ü tromboz geliştirmiştir, %66,7'si trombozsuzdur. EKMO almayan hastaların %18,7'si tromboz geliştirmiştir, %81,3'ü trombozsuzdur. EKMO alan hastalarda tromboz oranı sayısal olarak daha yüksek görünse de, bu fark anlamlı bulunmamıştır ($P=0,29$) (Şekil 36).



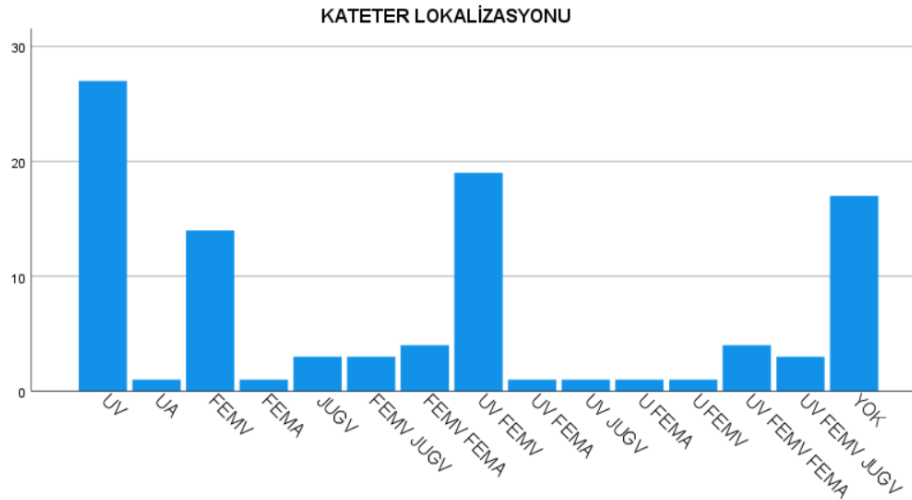
Şekil 36. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu İle Tromboz İlişkisi

Umbilikal ven trombozu 9 vakada (%45), juguler ven trombozu 6 vakada (%30), femoral arter trombozu 4 vakada (%20) ve femoral ven trombozu 1 vakada (%5) saptandı (Şekil 37).



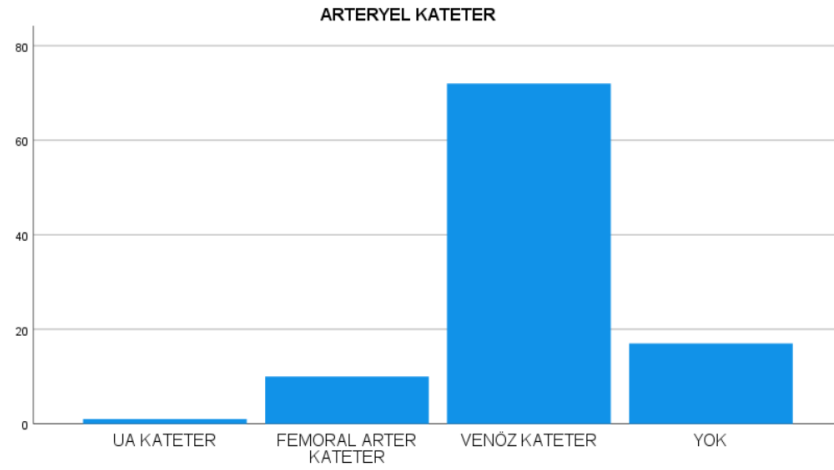
Şekil 37. Trombozu Olan Hastaların Tromboz Lokalizasyonları

En sık santral kateter lokalizasyonuna bakıldığında, kateter takılan hastaların (n=83) 27'sinde umbilikal ven (UV) kateteri, 19'unda UV+femoral ven (FV) kateteri, 14'ünde ise sadece FV kateteri olduğu saptandı (Şekil 38).



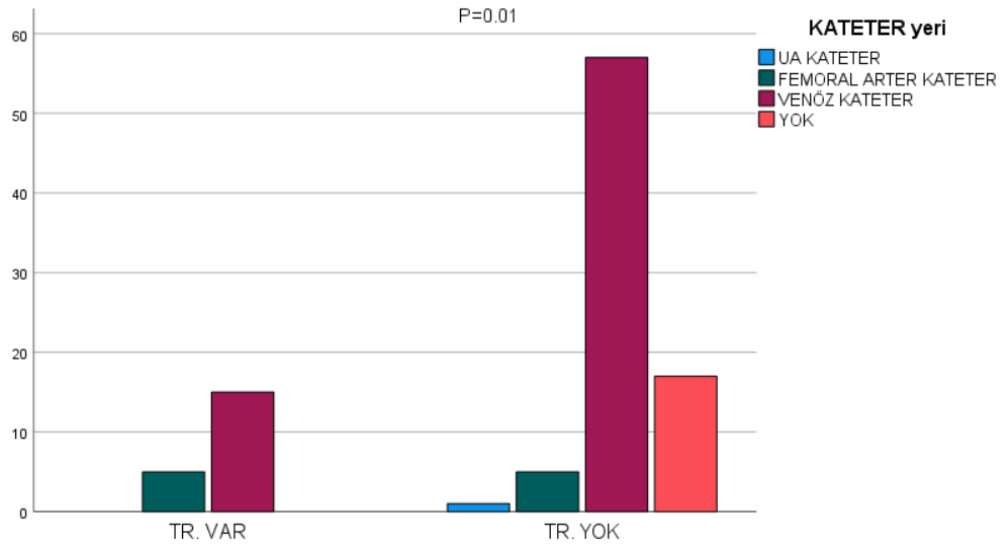
Şekil 38. Santral Kateter Lokalizasyonları

Santral kateterlerin %86'sı venöz (n=72), %13,2'si (n=11) arteriyel yerleşimliydi (Şekil 39).



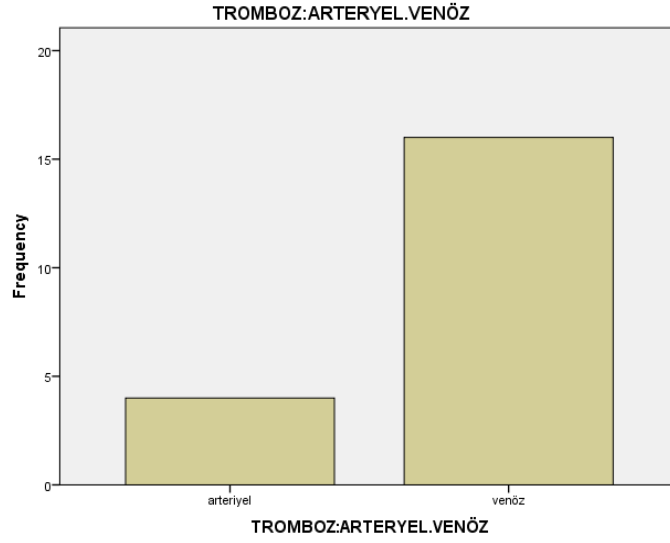
Şekil 39. Santral Kateterlerin Tipi (Arteriyel/Venöz)

Kateter lokalizasyonu ve tromboz ilişkisi araştırıldığında, femoral arter (FA) kateteri olan hastaların %50'sinde, santral venöz kateteri olan hastaların ise %20'sinde tromboz geliştiği dikkati çekti ($P=0,01$) (Şekil 40).



Şekil 40. Kateter Lokalizasyonları Tromboz İlişkisi

Trombozu olan 20 hastanın tromboz tiplerinin dağılımına bakıldığında; 16 hastada venöz tromboz, 4 hastada arteriyel tromboz olduğu saptandı (Şekil 41).

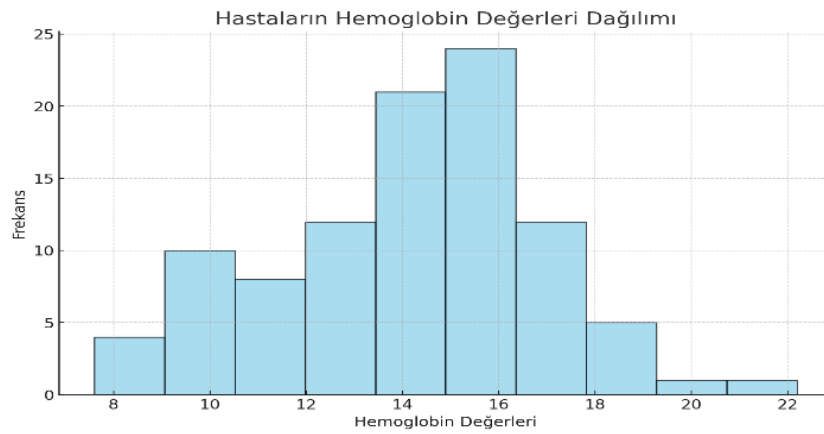


Şekil 41. Tromboz Tipi

Sadece bir vakada juguler ven kateterizasyonu ilişkili intrakardiyak trombüse rastlanmıştır.

Hemoglobin Değerleri

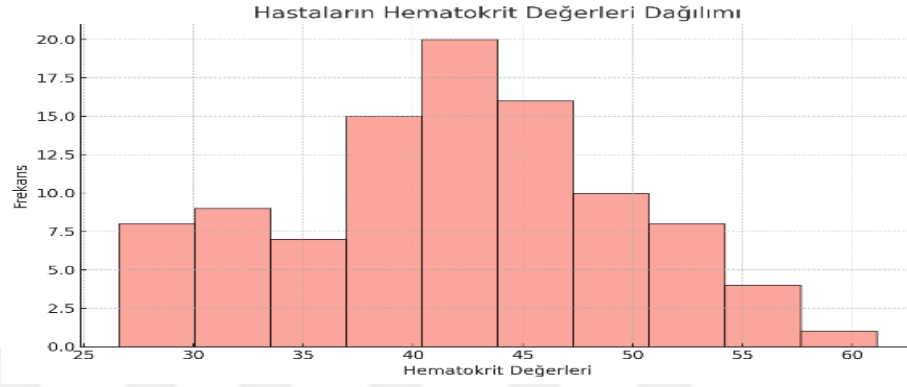
Toplam 98 hastada hemoglobin sonuçları değerlendirilmiş olup en düşük hemoglobin değeri **7,6 g/dl**, en yüksek hemoglobin değeri **22,2 g/dl** olarak saptanmıştır. Değerlerin ortalaması **14,39 g/dl $\pm$ 2,51 g/dl** 'dir (Şekil 42).



Şekil 42. Hastaların Hemoglobin Değerleri

Hematokrit Değerleri

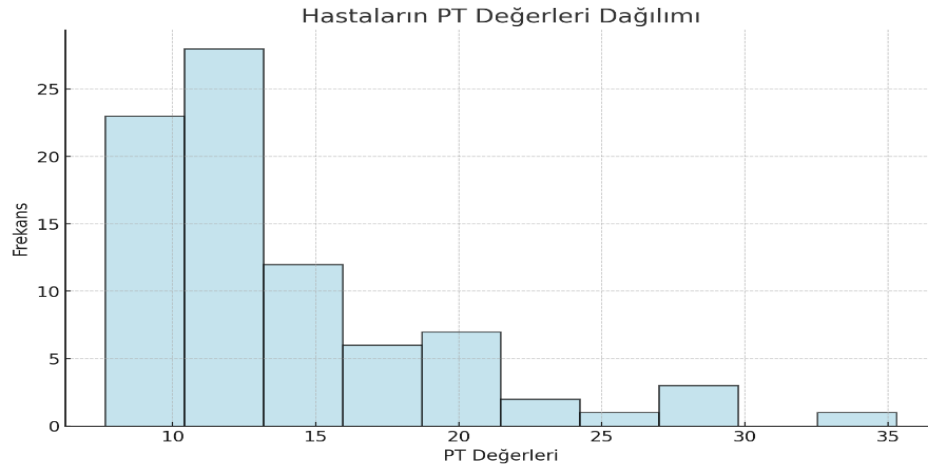
Toplamda 98 hastanın hematokrit değeri incelenmiştir. Hematokrit değerlerinin ortalaması $\%41,87 \pm \%7,72$ 'dir. Değerler $\%26,6$ - $\%61,1$ arasında değişmektedir (Şekil 43).



Şekil 43. Hastaların Hematokrit Değerleri

PT Değerleri

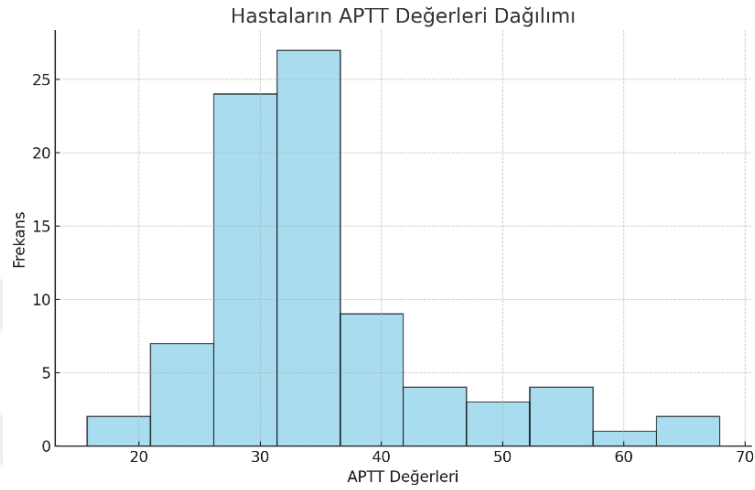
Toplamda 83 hastanın PT değeri incelenmiştir. PT değerlerinin ortalaması $13,72 \text{ sn} \pm 5,32 \text{ sn}$ 'dir. Değerler $7,64$ - $35,3 \text{ sn}$ arasında değişmektedir (Şekil 44).



Şekil 44. Hastaların Protrombin Zamanı Değerleri

APTT Değerleri

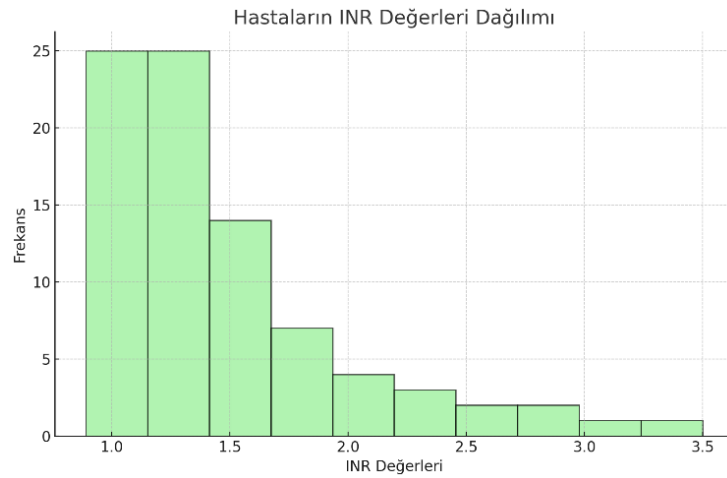
Toplamda 83 hastanın APTT değeri incelenmiştir. APTT değerlerinin ortalaması **34,76 sn± 9,68 sn**'dir. Değerler **15,7- 64,2 sn** arasında değişmektedir (Şekil 45).



Şekil 45. Hastaların Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

INR Değerleri

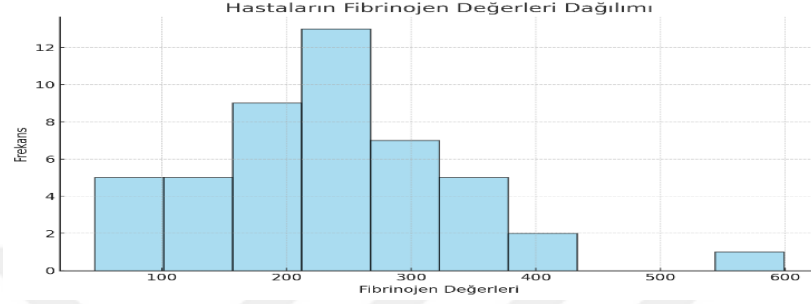
Toplamda 84 hastanın INR değeri incelenmiştir. INR değerlerinin ortalaması **1,48± 0,52**'dir. INR değerleri **0,89-3,5** arasında değişmektedir (Şekil 46).



Şekil 46. Uluslararası Normallestirilmiş Oran(INR)

Fibrinojen Değerleri

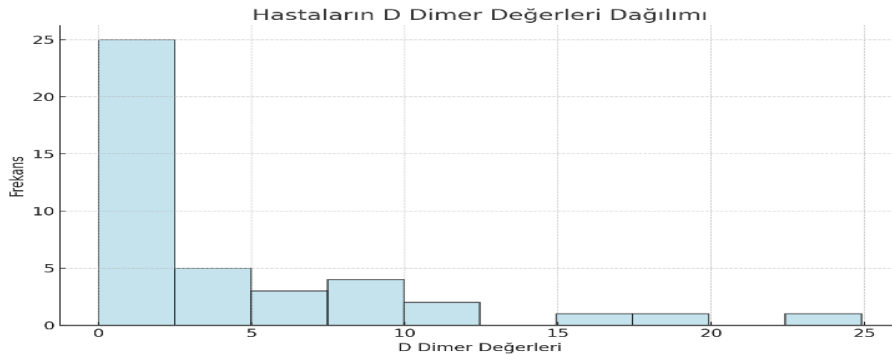
Toplamda 47 hastanın fibrinojen değeri incelenmiştir. Fibrinojen değerlerinin ortalaması **221,67 mg/dl $\pm$ 106,94 mg/dl**'dir. Değerler **46,00-599 mg/dl** arasında değişmektedir (Şekil 47).



Şekil 47. Hastaların Fibrinojen Değerleri

D Dimer Değerleri

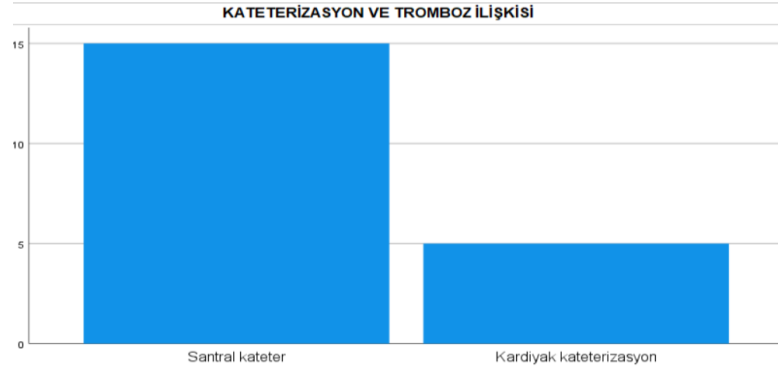
Toplam 42 hastada D Dimer değerleri incelenmiştir. Ortalama **4,28 μ g/mL $\pm$ 5,47 μ g/mL** olarak hesaplanmıştır. Değerler **0,00-24,9 μ g/mL** arasında değişmektedir (Şekil 48).



Şekil 48. Hastaların D-Dimer Değerleri

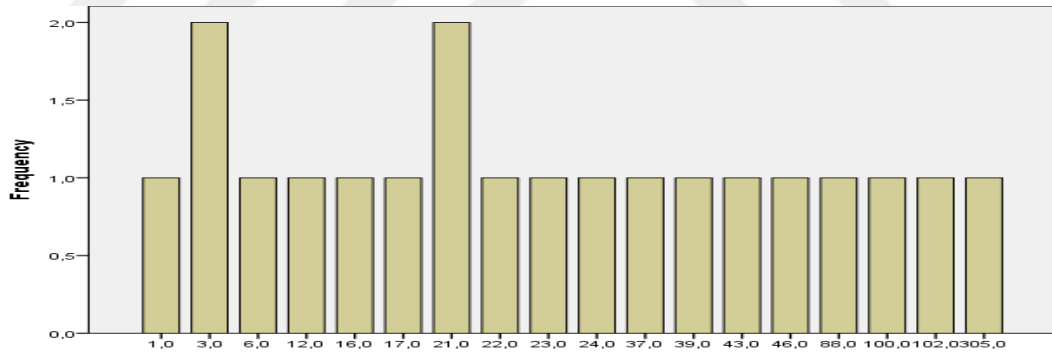
Tromboz gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında hematolojik parametreler açısından fark saptanmadı [Hgb (p=0,095), Htc (P=0,131), PT (P=0,806), APTT (P=0,464), fibrinojen (P=0,397)].

Hastaların 15’inde santral kateterizasyon, beşinde ise kardiyak kateterizasyon sonrası tromboz gelişmişti (Şekil 49).



Şekil 49. Kateterizasyon ve Tromboz İlişkisi

Tromboz tanı yaşlarının ortanca değeri 22,5 gün (1-305) olarak saptanmıştır. Hastaların %25’i 13 günden daha küçük yaşta tanı almıştır. Hastaların %75’i de 45,25 günden daha küçük yaşta tanı almıştır. Veri setindeki ÇAG, **32,25 gün**’dür. (Şekil 50).



Şekil 50. Tromboz Tanı Yaşı (Gün)

Hastaların %21’ine tanısal amaçlı (n=21), %36’sına da (n=36) terapötik amaçlı kateterizasyon yapılmıştı.

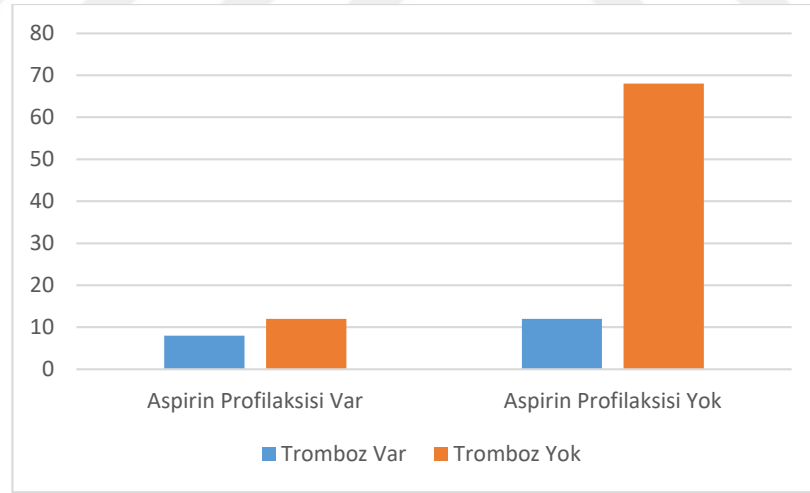
Santral kateter takılan 83 hastada (%83) UFH profilaksisi uygulanmıştır, hastaların %17’sinde ise uygulanmamıştır. Tromboz saptanan 20 hastada UFH kullanım süresi ortanca 8 gün (5-17) olarak saptandı. Bu hastalarda ortanca DMAH kullanım süresi 25,5 gün (14-87) olduğu belirlenmiştir.

Toplam 20 hastada (%20) aspirin profilaksisi endikasyonu vardı.

Tablo 16. Aspirin Profilaksisi Alma Durumu İle Tromboz İlişkisi

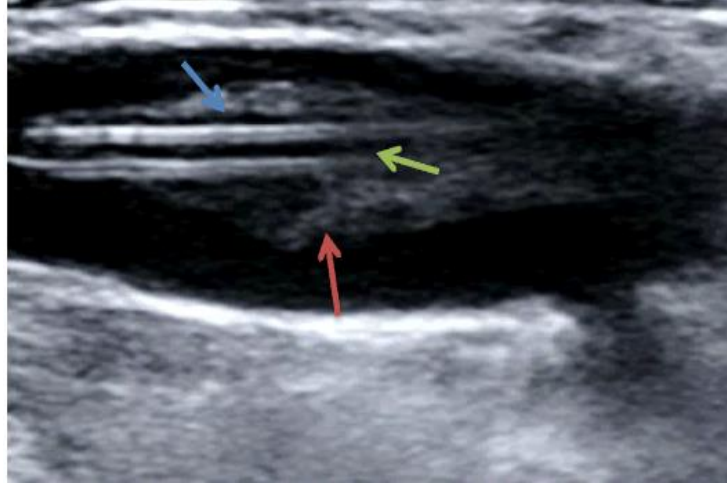
			Tromboz		Toplam
			Var	Yok	
Aspirin Profilaksisi	Var	Hasta Sayısı	8	12	20
		%	40	60	
	Yok	Hasta Sayısı	12	68	80
		%	15	85	
Toplam Hasta Sayısı			20	80	100

Aspirin profilaksisi alan hastaların %40'ında tromboz mevcutken, %60'ında tromboz yoktur. Aspirin profilaksisi almayan hastaların %15'inde tromboz gelişmiştir, %85'inde tromboz yoktur. Aspirin profilaksisi alan hastalarda tromboz oranı (%40), almayan hastalardan (%15) anlamlı derecede yüksektir ($P= 0,012$) (Şekil 51).



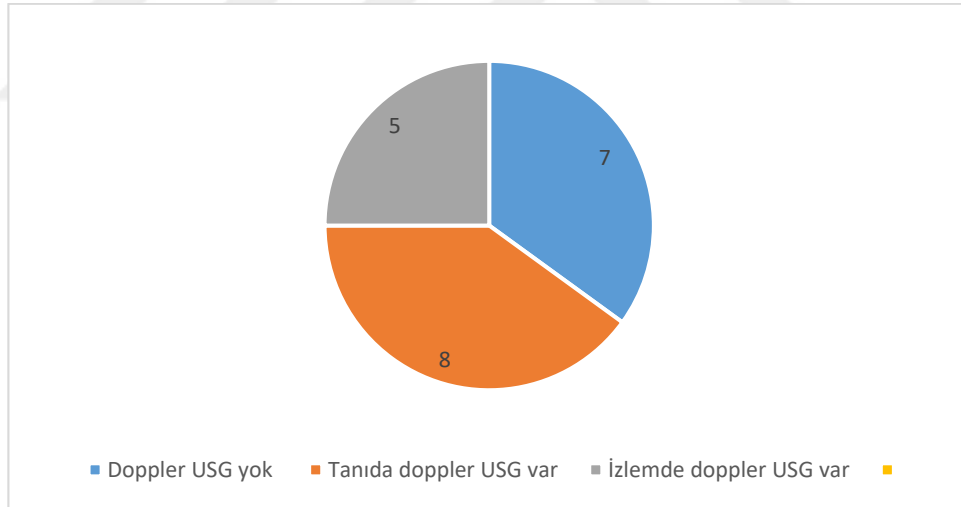
Şekil 51. Aspirin Profilaksisi Alma Durumu İle Tromboz İlişkisi

Kateter ilişkili trombozda Doppler ultrasonografi (USG) kullanım durumuna bakılmıştır (Şekil 52).



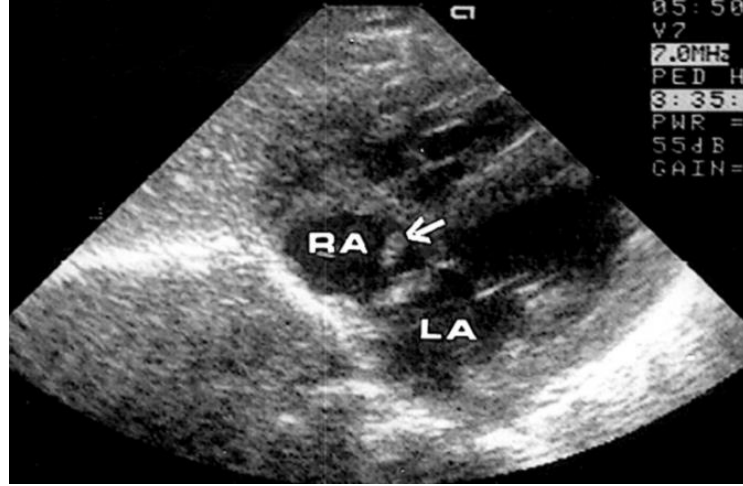
Şekil 52. Kateter İlişkili Tromboz Görüntüsü

Trombozu bulunan 20 hastanın; sekizinde (%40) tanı sırasında, beşinde (%25) izlem sırasında Doppler USG kullanılmıştır. Bu hastaların yedisinde (%35) Doppler USG kullanılmamıştır (Şekil 53).



Şekil 53. Kateter İlişkili Trombozda Doppler Ultrasonografi Kullanımı

Sadece bir vakada intrakardiyak trombüse rastlanmıştır ve bu hastanın tanısında da EKO'dan faydalanılmıştır. Geri kalan 99 hastada intrakardiyak trombüs yoktur (Şekil 54).



Şekil 54. İntrakardiyak Tromboz Görüntüsü

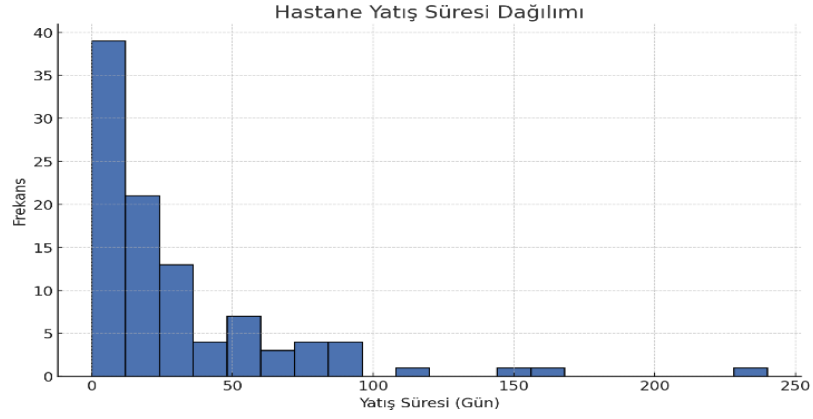
Hastalara yapılan intrakraniyal incelemelerde intrakraniyal tromboza rastlanmadı.

Trombozu olan hastalarda tromboza bağlı komplikasyonlar incelendiğinde, üç hastada tromboza bağlı ekstremitte iskemisi, iki hastada lokal ödem izlenmiştir, hastalarda emboli, endokardit ve aritmi komplikasyonları izlenmemiştir.

Hastalardan iki tanesinin trombozunda tam rezolüsyon görüldü. Geri kalan 18 hastanın trombüsünde parsiyel iyileşme görüldü.

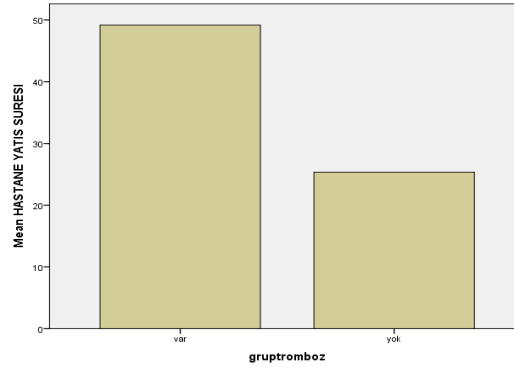
Hastaların hiçbirine TPA kullanılmamış ve cerrahi trombektomi işlemi uygulanmamıştır.

Hastane yatış süresinin ortanca değeri 15 gün (1-240) olarak saptanmıştır. Vakaların %25'i dokuz günden daha kısa yatış süresine sahiptir. Vakaların %75'i de 38 günden daha kısa yatış süresine sahiptir. Veri setindeki ÇAG, 29 gün'dür. (Şekil 55).



Şekil 55. Hastanede Yatış Süresi (Gün)

Çalışmamızda tromboz varlığının, istatistiksel olarak hastanede yatış süresi üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu görüldü. Trombozu olan hastaların yatış süreleri, trombozsuz hastalara kıyasla belirgin şekilde daha uzundur ($P=0,006$) (Şekil 56).



Şekil 56. Hastanede Yatış Süresi ve Tromboz İlişkisi

Hastaların ölüm oranı analizine bakıldığında tüm hastalar içinden 48 hastada mortalite (ölüm) gerçekleştiği görüldü (Şekil 57).

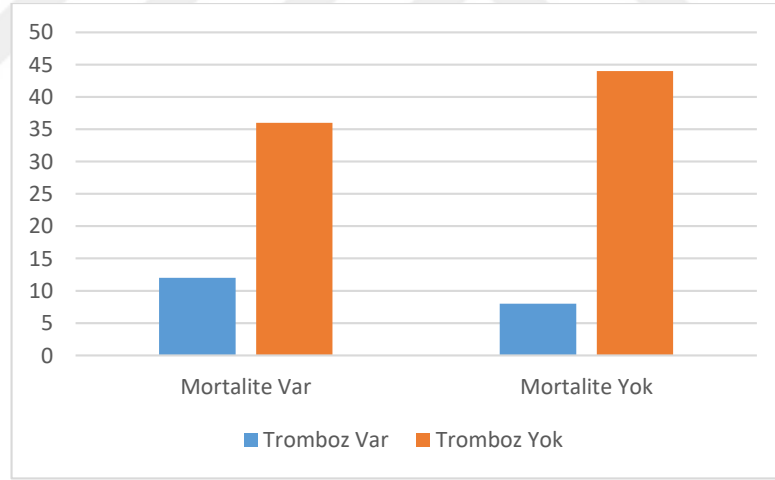


Şekil 57. Mortalite Verileri

Tablo 17. Mortalite ve Tromboz İlişkisi

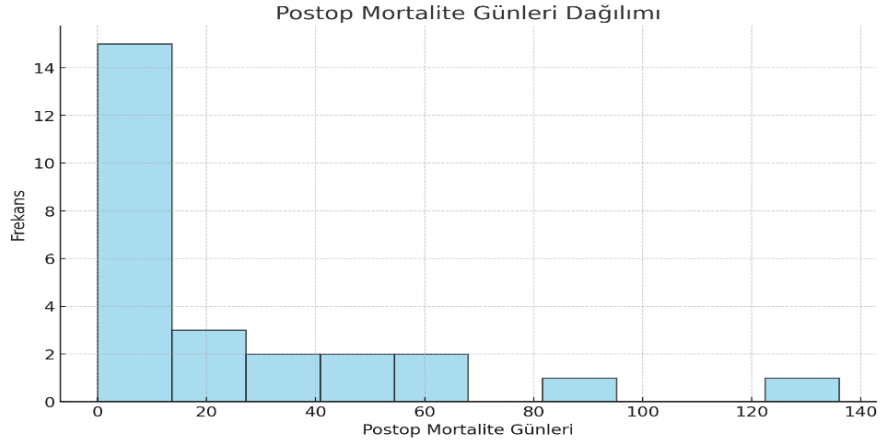
			Tromboz		Toplam sayı
			Var	Yok	
Mortalite	Var	Hasta Sayısı	12	36	48
		%	25	75	
	Yok	Hasta Sayısı	8	44	52
		%	15,4	84,6	
Toplam Hasta Sayısı			20	80	100

Mortalite görülen hastalar içinde tromboz oranı %25; tromboz görülmeme oranı ise %75 dir. Mortalite görülmeyen hastalar içinde tromboz oranı %15,4, tromboz görülmeme oranı ise %84,6'dır. Çalışmamıza göre trombozsuz hastalarda hayatta kalma oranı daha yüksektir (%84,6); ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P= 0,230) (Şekil 58).



Şekil 58. Mortalite İle Tromboz İlişkisi

Mortalitenin ameliyat zamanı ile ilişkisine bakıldığında 48 hastanın 22 tanesinin preop dönemde, 26 tanesinin postop dönemde eksitus olduğu görüldü. Ameliyat sonrası mortalite günlerinin ortanca değeri **7,5 gündür** (0-136). Verilerin %25'inde operasyon sonrası mortalite zamanı 3,25 günden daha kısadır. Bu verilerin ÇAG değeri **31**'dir (Şekil 59).



Şekil 59. Ameliyat Sonrası Mortalite Zamanı

Eksitus olan hastaların mortalite nedenlerine bakıldığında; 36 hastada kardiyak arrest, bir hastada solunum arresti, yedi hastada MODS, üç hastada sepsis ve bir hastada asidoz sonucu mortalite gerçekleştiği görüldü.

Çoklu regresyon analizinde, tromboz için olası risk faktörleri (doğum ağırlığı, sepsis varlığı, KKH tipi (siyanotik /asiyanotik), kateter lokalizasyonu) modele girildiğinde, sadece sepsis varlığının tromboz gelişme riskini arttırdığı saptandı ($P=0,02$, $OR=4,4$, $GA\ 95$, Alt-Üst Limitler 1,2-16,5).

5. TARTIŞMA

Doğuştan kalp hastalıkları (KKH), 1000 canlı doğumda yaklaşık 6-13 oranıyla en sık görülen doğumsal anomalilerdir (3). Yenidoğanlarda hemostatik sistem yetişkinlere göre farklıdır. Yenidoğanlardaki antikoagülan, prokoagülan ve fibrinolitik sistem dengesinin bozulması kanama veya tromboz ile sonuçlanabilir. Günümüzde, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YDYBÜ) artmış kateter uygulamaları ve DDA bebeklerin daha uzun süre hayatta kalabilmesi tromboembolik komplikasyonlara neden olmuştur.

Yenidoğan trombozu, hastanede yatan bebeklerde önemli morbidite ve mortaliteye yol açabilir. Trombozlu bebeklerin yaklaşık %2-4'ü doğrudan tromboz sonucu ölmektedir ve trombozlu bebeklerde ölüm oranı %33'e kadar çıkmaktadır (122).

Bu çalışmada T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım (Neonatoloji) Kliniği'nde, Kasım 2022- Haziran 2023 tarihleri arasında KKH tanılı yenidoğanlarda tromboza etki eden faktörler retrospektif olarak incelendi.

Hastaların KKH tanılarına göre yüzdesel dağılımları incelendiğinde; 17 hastada aort koarktasyonu/stenozu, 17 hastada pulmoner stenoz/atrezisi, 9 hastada TGA, 2 hastada TAPVD, 1 hastada trunkus arteriosus, 6 hastada tek ventrikül patolojisi, 15 hastada HLHS, 5 hastada Fallot tetralojisi, 9 hastada AVSD/geniş VSD, 3 hastada kesintili aortik ark, 7 hastada aritmi, 4 hastada PDA, 3 hastada ebstein/triküspit atrezisi, 2 hastada dilate kardiyomiyopati olduğu görüldü. Alexander J. Eason ve arkadaşlarının 2015-2016 yılları arasında yaptıkları çalışmada hastaların 4'ünde HSKS, 3'ünde Dengesiz AVSD, 2'sinde Triküspit kapak atrezisi, 3'ünde Pulmoner atrezisi, 20'sinde ASD, 16'sında VSD, 4'ünde AVSD, 4'ünde Fallot tetralojisi, 4'ünde Büyük arterlerin transpozisyonu, 3'ünde TAPVD, 6'sında Aortik ark hipoplazisi/aort koarktasyonu, 2'sinde Koroner arter anormallikleri, 2'sinde Pulmoner atrezisi/hipoplazi, 2'sinde Aort kapak stenozu, 2'sinde de diğer kardiyak patolojiler saptanmıştır (123). Hastanemizin KKH merkezi olması nedeniyle farklı merkezlerden

KKH tanısıyla çok sayıda hasta kabulü yapması, çalışmalardaki KKH tanıları arasında görülen çeşitlilik ile ilişkilendirilebilir.

Gebelik haftası değerlendirmesinde; en kısa gebelik haftası değeri **24** hafta, en uzun gebelik haftası değeri **42** hafta ve ortalama gebelik haftası değeri **37,47 hafta $\pm 2,575$** olarak saptanmıştır. Bonthron AF ve arkadaşlarının Aralık 2022’de yayınladıkları KKH olan 180 hastayla yaptıkları çalışmada gebelik haftası ortalaması 39,2 hafta olarak saptanmıştır (124). Harrar ve arkadaşlarının 2013 ve 2019 yılları arasında KKH’lı olup kardiyopulmoner baypass uygulanan ve postoperatif beyin MRG çekilmiş olan 184 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların gebelik haftası medyan değeri 39 hafta olarak saptanmıştır (125). En DDA 545 gram, en yüksek doğum ağırlığı 4440 gram ve ortalama doğum ağırlığı **2909 gram $\pm 666,9$** gramdır. Harrar ve arkadaşlarının 2013 ve 2019 yılları arasında KKH’lı olup kardiyopulmoner baypas uygulanan ve postoperatif beyin MRG çekilmiş olan 184 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların doğum ağırlığı medyan değeri serebral sinüs venöz trombozu (SSVT) olan 176 hasta için 3.1 kg [2.7-3.5], SSVT olmayan 8 hasta için 3.30 kg [2.7-3.8] olarak saptanmıştır (125).

Hastaların anne yaşı irdelendiğinde 69 hastanın anne yaşı bilgisine ulaşıldı. En yüksek anne yaşı 41, en düşük anne yaşı 16 ve ortalama anne yaşı **29,04 $\pm 5,5$** ’dir. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi YDYBÜ’de 2008-2013 yılları arasında yapılan bir çalışma sonucunda, KKH tanısı alan 300 olgunun annelerinin yaş ortalamasının 27,69 $\pm$ 6,28 yıl olduğu rapor edilmiştir (1).

Hastalardan 37’sinin (%37) kız, 63’ünün (%63) erkek olduğu tespit edildi ancak hastaların cinsiyetleriyle tromboz gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varıldı. Silvey ve arkadaşlarının Aralık 2022’de yayınlanan, Çocuk Hastanesi Edinilmiş Tromboz (CHAT) Konsorsiyumu Kayıt Defterinde bulunan KKH komorbiditesi olan hastalardan çıkarılan verilerde Koroner kalp hastalığı komorbiditesi olan 333 katılımcı belirlendi. Bunların 275 tanesi hastane kaynaklı venöz tromboembolizm (HA-VTE)vakası ve 58 tanesi kontrol hastasıydı. Her iki grupta da erkek katılımcılar baskındı (%57,5 HA-VTE vakası, %51,7 kontrol) (126). Çalışmalarda erkek cinsiyet artmış tromboz riskiyle ilişkilendirilmiştir. Bizim

çalışmamızda tromboz ve cinsiyet arasında anlamlı bir fark olmamasının sebebi trombozu olan hasta sayısının azlığı olabilir.

Hastaların çoğunluğu %84 oranla T.C. vatandaşıdır. Suriye uyruklu hastalar vaka grubunun %15'ini oluştururken, Irak uyruklular ise %1'ini oluşturur. KKH etiyojisinin çok faktörlü olduğu ve genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığı göz önüne alındığında, etnik kökenlerin de tanı sıklıklarındaki farklılıklara katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.

Vakaların büyük bir çoğunluğu %81 oranla postnatal tanı almışken, %19'u prenatal tanı almıştır. Bu bulgular, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaların önemli bir kısmının tanısının doğum sonrası dönemde konulduğunu göstermektedir. KKH tanı yaşı en az 1 gün, en fazla 26 gündür. Hastane kabul yaşı en az 1 gün, en fazla 26 gündür. KKH tanı yaşı için **ortalama 3,36 gün ± 5,508** günken, hastane kabul yaşı için **4,86 gün ± 6,873** gündür. Bu veriler, KKH tanısının genellikle erken dönemde konulduğunu ve hastaların büyük bir kısmının ilk günlerde hastaneye kabul edildiğini göstermektedir. Kadivar ve arkadaşlarının Haziran 2002-2005 yıllarında Tahran'da yürüttüğü çalışmada KKH için tanı yaşı süresinin ortalaması 11 gün olarak saptanmıştır (127). Prenatal tanı alan hastaların, toplam hastalarımızın %19'unu oluşturması, tanı yaşının diğer çalışmalara göre daha küçük bulunmasının bir nedeni olabilir. Bunun yanında, hastanemize dış merkezlerden sevk edilen hasta sayısının yüksek olması, başvuru yaşının tanı yaşından büyük olmasını açıklayabilir.

Hastalar için neonatal risk faktörlerinden prematürite, genetik, MV durumu, vazopressör tedavi kullanımı, sepsis ve kateter lokalizasyonu verilerine bakılmıştır. Neonatal risk faktörlerinden prematürite dağılımına bakıldığında; prematüre doğum vaka oranı %41, term doğum vaka oranı %59 olarak saptandı. Ocak 2008-Ocak 2013 tarihlerinde Uludağ Üniversitesi, YDYBÜ'de KKH ile izlenen 99 hasta ile yapılan çalışmada, KKH'li bebeklerin %17,1'inin prematüre olduğu bildirilmiştir (128). Bu sonuçlar, hastaların önemli bir kısmının term doğum olduğunu ancak prematüre doğum oranının da dikkate değer bir düzeyde bulunduğunu göstermektedir. Çalışmamızda tromboz varlığı ile prematüre/term doğum arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Robinson ve arkadaşlarının 1997'den 2015'e kadar Pediatrux Medical Group'a bağlı bir YDYBÜ'ye kabul edilen bebeklerde yaptıkları çalışmada

prematürite, tromboz ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuç hasta takip süremizin kısalığından kaynaklanmış olabilir.

Mekanik ventilasyon (MV) desteği alan hasta oranı %81'di. Tromboz gelişen hastaların tamamında (n=20, %100), tromboz gelişmeyen hastaların çoğunluğunda (n=61, %76,2) MV kullanımı gerektiği dikkati çekti (P=0,01). Tromboz riskinin, MV kullanımına bağlı olarak arttığı görüldü. Dorfman ve arkadaşlarının 1 Ekim 2002 ile 30 Eylül 2003 arasında izlenen hastalarda yaptıkları çalışmada hastaların %46,6'sı preop dönemde MV'de takip edilmiştir(129). Hastalarda MV gereksiniminin yüksek oranda olması, YDYBÜ'de KKH nedeniyle izlenen hastaların klinik olarak stabil olmamasına ve cerrahi operasyon ihtiyacı olan hastaların takip edilmesine bağlı olabilir. Robinson ve arkadaşlarının 1997'den 2015'e kadar Pediatrix Medical Group'a bağlı bir YDYBÜ'ye kabul edilen bebeklerde yaptıkları çalışmada da MV durumu, tromboz ile ilişkili bulunmuştur. Sonuçlarımız bu açıdan literatür ile örtüşmektedir.

Hastaların %62'si vazoaktif ilaç tedavisi alırken, %38'i almamıştır Vazoaktif ilaç tedavisi alan hastaların %24,2'sinde tromboz görülürken, %75,8'inde tromboz izlenmemiştir. Vazoaktif ilaç tedavisi almayan hastaların %13,2'sinde tromboz görülürken, %86,8'inde tromboz izlenmemiştir. Bu sonuçlara göre, gruplar arasında vazoaktif ilaç gereksinimi benzerdi. Çalışmamızdaki hastaların önemli bir kısmının vazoaktif tedaviye ihtiyaç duyduğu görülmektedir. Robinson ve arkadaşlarının 1997'den 2015'e kadar Pediatrix Medical Group'a bağlı bir YDYBÜ'ye kabul edilen bebeklerde yaptıkları çalışmada Trombozlu bebeklerin %37'si vazopressör kullanmışken, trombozsuz bebeklerde bu oran %6 olarak bulundu (122). Vazoaktif ilaç ve MV desteği ihtiyacının fazlalığı, KKH ile takipli hastalarda çoğunlukla kardiyak debinin düşük olmasına ve hemodinamik instabilite bulunmasına bağlı olabilir.

Tüm vakaların %62'sinde sepsis mevcutken, %38'inde sepsis bulunmamaktadır. Trombozu olan 20 hastanın 17'sinde sepsis saptanmıştır. Sepsis geçiren hastaların %27,4'ünde tromboz saptanmış, %72,6'sında tromboz saptanmamıştır. Sepsis geçirmeyen hastaların %7,9'unda tromboz saptanmış, %92,1'inde tromboz saptanmamıştır. Çalışmamıza göre tromboz riskinin, sepsis varlığında önemli ölçüde arttığı hem ikili karşılaştırmada hem de çoklu regresyon

analizinde görülmektedir. Robinson ve arkadaşlarının 1997'den 2015'e kadar Pediatric Medical Group'a bağlı bir YDYBÜ'ye kabul edilen bebeklerde yaptıkları çalışmada da trombozun sepsisle ilişkili olduğu bulunmuştur (122).

Neonatal risk faktörlerinden hastaların genetik durumuna bakıldı. Hastaların %3'ünde DiGeorge sendromu, %3'ünde Down sendromu saptanmış, %22'sinde herhangi bir anomali bulunmamış ve vakaların %72'sine de genetik test yapılmamıştır. Harrar ve arkadaşlarının 2013 ve 2019 yılları arasında KKH'lı olup kardiyopulmoner baypas uygulanan ve postoperatif beyin MRG çekilmiş olan 184 hasta ile yaptıkları çalışmada Serebral sinüs venöz trombozu (SSVT) olmayan 176 hastanın %30'unda (17,1) kromozomal anormallik saptanmışken, SSVT olan 8 hastanın hiçbirinde kromozomal anomali saptanmamıştır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. KARAPINARLI ve arkadaşlarının Mayıs 2013-Mayıs 2017 tarihleri arasında YD servis ve yoğun bakımında izlenen 2766 hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmada KKH'lı yenidoğanların %7,1'inde genetik sendromlar saptanmış ve bu sendromların %38,5'ini Down sendromu oluşturmuştur (130). Down, Williams, Noonan, Turner ve DiGeorge sendromu gibi genetik sendromlarda KKH görülmesi beklenen bir bulgudur (131).

Hastaların %58'i siyanotik, %42'si asiyantotik KKH'ye sahiptir. Rizzi ve arkadaşlarının Zürih Üniversitesi Çocuk hastanesinde yürüttükleri çalışmada hastaların %53,5'i siyanotik; %46,5'i asiyantotik KKH'ye sahipti (132). Bu sonuç, bizim hastanemizde olduğu gibi, çalışmanın yapıldığı hastanenin de cerrahi müdahalelerin gerçekleştirildiği bir yer olmasından ve KKH'li hastaların bu tür merkezlere sevk edilmesinden kaynaklanabilir.

Vakaların %8'inde ABH, vakaların %16'sında karaciğer yetmezliği, vakaların %7'sinde pnömoni saptanmıştır. Faraoni ve arkadaşlarının 2009 ve 2012 yılları arasında KKH ile izlenen hastalar ile yaptıkları çalışmada ABH trombotik komplikasyonlar için önemli bir risk faktörü olarak saptanmıştır. ABH'li hastaların trombotik komplikasyon geliştirme riski 2,1 kat daha yüksektir (133). Çalışmamızda eşlik eden hastalıklar ve tromboz arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatüre göre böbrek fonksiyon bozukluğu, pıhtılaşma sisteminde dengesizliklere yol açabileceğinden tromboz açısından risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Faraoni ve

arkadaşlarının çalışmasında yenidoğandan 12 yaşa kadar geniş bir yaş aralığı incelenmiştir. Çalışmamızda ABH ile tromboz gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasının sebebi çalışmamızın örneklem büyüklüğü ve hastaların demografik özelliklerinin farklılığından kaynaklanıyor olabilir.

Hastaların % 57'sine kardiyak kateterizasyon işlemi yapılmıştır ve kardiyak kateterizasyon yapılan hastaların %21'ine tanısal amaçlı kateterizasyon, %36'sına da terapötik amaçlı kateterizasyon yapılmıştır. Vakaların %43'üne kardiyak kateterizasyon yapılmamıştır. Terapötik kardiyak kateterizasyon yapılan olgularda tromboz sıklığının yüksek olduğu görüldü ($P=0,009$).

Hastaların %57'si KKH nedeniyle opere edildi. Ameliyat edilmeyen hastaların 7'si kardiyak kateterizasyon yapılarak, 15'i kardiyak kateterizasyon yapılmadan izlendi. Toplam 21 hasta preop mortalite nedeniyle opere edilemedi. Dorfman ve arkadaşlarının 1 Ekim 2002 ile 30 Eylül 2003 arasında izlenen hastalarda yaptıkları çalışmada hastaların %25'ine kardiyak kateterizasyon işlemi, %77'sine cerrahi operasyon yapılmıştır (129). Kardiyak kateterizasyon ve cerrahi operasyon oranlarının benzer şekilde yüksek bulunması, vakaların takip edildiği hastanelerin KKH açısından özelleşmiş merkezler olmasından kaynaklanabilir.

Ameliyat olan 57 hastanın yaş bilgisi incelendiğinde, ameliyat yaşının ortalama değeri 11 gün (1-297) olarak bulundu. Vakaların %25'i 6,75 günden daha küçük yaşta ameliyat edilmiştir; %75'i de 21,25 günden daha küçük yaşta ameliyat edilmiştir. Veri setindeki ÇAG değeri 14,5 gündür. Çalışmamızda tromboz olup olmamasına göre karşılaştırılan tüm olgular arasında ameliyat yaşı ($p = 0,841$) açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gupta ve arkadaşlarının 2004-2013 yıllarında yaptıkları çok merkezli çalışmada YYBÜ'de KKH nedeniyle cerrahi yapılan hastaların ameliyat yaşının ortalamasının 7 gün, en erken ameliyat yaşının 5, en geç 10 olduğu saptanmıştır (134). Merkezimizde ameliyat yaşının daha büyük olması, hastanemize cerrahi operasyon nedeniyle dış merkezden sevk edilen hastaların yaşlarının daha büyük olmasından kaynaklanabilir Literatürde bazı sonuçlar, küçük yaşın tromboz ile ilişkili olduğunu saptamışken (135), diğer raporlar küçük yaşın tromboz ile ilişkili olmadığını ileri sürmüştür (136).

Toplamda 57 hastaya cerrahi işlem uygulanmıştır. Vakaların 38'una açık cerrahi onarım uygulanmış, 19'una ise Kapalı cerrahi onarım yapılmıştır. Cerrahi tipi ile tromboz varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (P=0,07).

Cerrahi operasyon geçiren 57 hasta arasından 9 tanesi EKMO tedavisi almıştır; geri kalan 48 vaka ise EKMO tedavisi almamıştır. Trombozu bulunan 20 hastanın 3 tanesinde EKMO tedavisi yapılmıştır. C. Manlhiot ve arkadaşlarının 1 Eylül 2004 ile 31 Aralık 2007 tarihleri arasında Toronto'da yaptıkları çalışmada EKMO kullanımı tromboz olasılığının artmasıyla ilişkili bulunmuştur (90). Çalışmamızda EKMO tedavisi ve tromboz riskinin artması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç diğer çalışmalara kıyasla bizim çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Umbilikal ven trombozu 9 vakada (%45), juguler ven trombozu 6 vakada (%30), femoral arter trombozu 4 vakada (%20) ve femoral ven trombozu 1 vakada (%5) saptandı. Kateter lokalizasyonu ve tromboz ilişkisi araştırıldığında, femoral arter (FA) kateteri olan hastaların %50'sinde, santral venöz kateteri olan hastaların ise %20'sinde tromboz geliştiği dikkati çekti (P=0,01). Silvey ve arkadaşlarının Aralık 2022'de yayınlanan, Çocuk Hastanesi Edinilmiş Tromboz (CHAT) Konsorsiyumu Kayıt Defterinde bulunan KKH komorbiditesi olan hastalardan çıkarılan verilerde VTE'si olan 275 hasta belirlendi. VTE'lerin çoğu alt ekstremitede (131, %47,6) yer alırken, bunu üst ekstremitede (110, %40), abdominal bölge (17, %6,18), göğüs (15, %5,45) ve kranial bölge (1, %0,36) izledi (126). Saini ve arkadaşlarının Ocak 2015 ile Ocak 2019 arasında Nicklaus Çocuk Hastanesi'nde yapmış oldukları çalışmaya 156 santral kateter ilişkili arteriyel ve venöz tromboz vakası dahil edilmiş. 109 hastada (%69,9) arteriyel trombüs saptanmıştır. Arteriyel trombüslerin 104 tanesi (%66,7) femoral arterde, 2 tanesi (%1,3) umbilikal arterde, 3 tanesi (%1,9) karotis arterindeydi. 47 hastada (%30,1) venöz trombüs bulunmuştur. Venöz trombüslerin 34 tanesi (%21,8) femoral vende, 2 tanesi (%1,3) juguler vende, 1 tanesi (%0,6) subklavian vende, 10 tanesi (%6,4) periferik olarak yerleştirilen santral kateter hattında bulunmaktaydı. En sık etkilenen bölge femoral damarlardı (%88,5) (138). Pediatrik vaka popülasyonunda, femoral damarların en sık görülen trombüs alanı olduğunu

gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (139-141). Trombozu olan 20 hastanın tromboz tiplerinin dağılımına bakıldığında; 16 hastada venöz tromboz, 4 hastada arteriyel tromboz olduğu saptandı. Saini ve arkadaşlarının Ocak 2015 ile Ocak 2019 arasında Nicklaus Çocuk Hastanesi'nde yapmış oldukları çalışmaya 156 santral kateter ilişkili arteriyel ve venöz tromboz vakası dahil edilmiş. 109 hastada (%69,9) arteriyel trombüs, 47 hastada (%30,1) venöz trombüs bulunmuştur. Bu durumun sebebi venöz kateterin arteriyel kateterden daha sık açılması olabilir. Bizim sonuçlarımız da bu açıdan literatürle uyumlu bulunmuştur.

Hastaların 15'inde santral kateterizasyon, beşinde ise kardiyak kateterizasyon sonrası tromboz gelişmişti. Dilli ve arkadaşlarının 2009 yılında Ankara'da yaptıkları derlemede yenidoğan trombozlarının %90'ının kateter ilişkili olduğu belirtilmiştir (84). Silvey ve arkadaşlarının Aralık 2022'de yayınlanan, Çocuk Hastanesi Edinilmiş Tromboz (CHAT) Konsorsiyumu Kayıt Defterinde bulunan KKH komorbiditesi olan hastalardan çıkarılan verilerde çok değişkenli analiz, santral venöz kateter (SVK) yerleştirilmesini, VTE'lerin çoğunluğuyla ilişkili olarak tanımlamıştır. (%76,36 kateterle ilişkili, %22,55 kateterle ilişkili olmayan). Sadece 3 VTE'nin SVK ile olan ilişkisi bilinmemektedir (126). Atchison ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, KKH hastalarında SVK yerleşiminin, VTE için en güçlü risk faktörü olduğu gösterilmiştir (142). Çalışma sonuçlarımız pediatrik KKH olan hastalarda artmış VTE risk faktörleriyle ilgili daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarıyla örtüşmektedir.

Tromboz öncesi laboratuvar parametreleri incelemesi:

Toplam 98 hastada hemoglobin sonuçları değerlendirilmiş olup en düşük hemoglobin değeri **7,6 g/dl**, en yüksek hemoglobin değeri **22,2 g/dl** olarak saptanmıştır. Değerlerin ortalaması **14,39 g/dl ± 2,51 g/dl** 'dir. Toplamda 98 hastanın hematokrit değeri incelenmiştir. Hematokrit değerlerinin ortalaması **%41,87 ± %7,72**'dir. Değerler **%26,6 - %61,1** arasında değişmektedir. Toplamda 83 hastanın PT değeri incelenmiştir. PT değerlerinin ortalaması **13,72 sn ± 5,32 sn**'dir. Değerler **7,64-35,3 sn** arasında değişmektedir. Toplamda 83 hastanın APTT değeri incelenmiştir. APTT değerlerinin ortalaması **34,76 sn ± 9,68 sn**'dir. Değerler **15,7- 64,2 sn** arasında değişmektedir. Toplamda 84 hastanın INR değeri incelenmiştir. INR değerlerinin ortalaması **1,48 ± 0,52**'dir. INR değerleri **0,89-3,5** arasında değişmektedir.

Toplamda 47 hastanın fibrinojen değeri incelenmiştir. Fibrinojen değerlerinin ortalaması **221,67 mg/dl±106,94 mg/dl**'dir. Değerler **46,00 - 599 mg/dl** arasında değişmektedir. Toplam 42 hastada D Dimer değerleri incelenmiştir. Ortalama **4,28 µg/mL± 5,47 µg/mL** olarak hesaplanmıştır. Değerler **0,00-24,9 µg/mL** arasında değişmektedir. Tromboz gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında hematolojik parametreler açısından fark saptanmadı [Hgb (p=0,095), Htc (P=0,131), PT (P=0,806), APTT (P=0,464), fibrinojen (P=0,397)]. Küçük M. Ve arkadaşları 2009 2013 yılları arasında KKH olan bebekler ile yaptıkları çalışmada hastaların hemoglobin, hematokrit, PT, aPTT, değerleri ile tromboz arasında bir bağlantı olup olmadığını araştırdılar. Trombüsü bulunan hastalarda aPTT ortalaması 28,7 sn, olmayan hastalarda ise 35 sn olarak bulunmuştur. Trombozu olan hastalarda aPTT değeri, normal gruba oranla anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur (**P=0,04**). **APTT değeri <34,95** olması tromboz oluşumunu %100 duyarlılık ve ile öngörmüştür. Hastaların hemoglobin, hematokrit, PT değerleri ile tromboz arasında bir ilişki saptanamamışlardır (143).

Kateter ilişkili trombozda Doppler ultrasonografi (USG) kullanım durumuna bakılmıştır. Trombozu bulunan 20 hastanın; 8'inde (%40) tanı sırasında, 5'inde (%25) izlem sırasında Doppler USG kullanılmıştır. Bu hastaların 7'sinde (%35) Doppler USG kullanılmamıştır. Rizzi ve arkadaşlarının 1955-2014 yılları arasındaki PubMed, Embase, Cochrane verilerini kullanarak yaptıkları araştırmada dahil edilen çalışmalarda pediatrik kateter ilişkili trombozun genel insidansı %21'di. Kalıcı arter kateteri ile ilişkili tromboz için insidans %24, kardiyak kateterizasyon ile ilişkili tromboz için insidans %11 olarak saptandı. İnsidans oranları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Bu durum kateter ilişkili trombozun rutin olarak gerçekleştirilen görüntülemeye dayalı olarak teşhis edilip edilmediğine veya görüntülemenin yalnızca klinik belirti ve/veya semptomların varlığına bağlı olarak yapılıp yapılmadığına bağlı olabilir (144).

Tromboz teşhisinin koyulduğu yaşın (gün) istatistiksel analizine bakıldığında tromboz tanı yaşlarının ortanca değeri 22,5 gün (1-305) olarak saptanmıştır. Hastaların %25'i 13 günden daha küçük yaşta tanı almıştır. Hastaların %75'i de 45,25 günden daha küçük yaşta tanı almıştır. Veri setindeki ÇAG, **32,25**

gün'dür. Robinson ve arkadaşlarının 1997'den 2015'e kadar Pediatrix Medical Group'a bağlı bir YDYBÜ'ye kabul edilen bebeklerde yaptıkları çalışmada trombozlu bebeklerin çoğuna (%78) doğumdan sonraki ilk 30 gün içinde teşhis konuldu (122). Saini ve arkadaşlarının Ocak 2015 ile Ocak 2019 arasında Nicklaus Çocuk Hastanesi'nde yapmış oldukları çalışmada KKH'lı bebeklerde Trombüs tanısı koyulma zamanı yaşının ortalaması 62 gün, minimum tanı koyulma yaşı 18 gün, maksimum tanı koyulma yaşı 124 gün olarak saptanmıştır (138). Tromboz tanısının erken dönemde koyulmasının nedeni KKH'nin tromboz gelişimi açısından risk faktörü olduğunun bilinmesi ve hastaların tromboz komplikasyonları açısından yakından takip edilmesi olabilir.

En sık santral kateter lokalizasyonuna bakıldığında, kateter takılan hastaların (n=83) 27'sinde umbilikal ven (UV) kateteri, 19'unda UV+femoral ven (FV) kateteri, 14'ünde ise sadece FV kateteri olduğu saptandı. Santral kateterlerin %86'sı venöz (n=72), %13,2'si (n=11) arteriyel yerleşimliydi. Yıldız ve arkadaşlarının İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Ekim 2015-Ekim 2017 tarihleri arasında kalp-damar ameliyatı ve anjiyografi yapılan YDYBÜ'de takipli, 10 kg'ın altındaki hastalar ile yaptıkları çalışmada 230 hastada Sağ internal juguler ven kateteri, 33 Hastada sol internal juguler ven kateteri, 12 Hastada sağ femoral ven kateteri olduğu görüldü (145). Bizim çalışmamızda bu çalışmanın aksine en sık umbilikal bölgede kateter olmasının nedeni tıbbi verileri incelenen olguların 0-3 ay arasında olması ve umbilikal kateterizasyonun da yalnızca postnatal erken dönemde yapılan bir işlem olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Vakaların %83'ünde UFH profilaksisi (santral kateterizasyon nedeniyle) uygulanmıştır. Hastalarımızın %20'sinde tromboz gelişmiştir. Robinson ve arkadaşlarının 1997'den 2015'e kadar Pediatrix Medical Group'a bağlı bir YDYBÜ'ye kabul edilen bebeklerde yaptıkları çalışmada tromboz tanısı alan bebeklerin çoğuna (%73) antikoagülasyon uygulanmadı, ancak trombozlu bebeklerde antikoagülan kullanımı daha yüksekti. Bu sonuç, profilaksinin genellikle daha yüksek tromboz riski taşıyan hastalarda tercih edilmesinden kaynaklanıyor olabilir (122). Khan, A. U., ve arkadaşlarının 2010'da periferik yerleştirilen santral venöz kateter kullanılan yenidoğanlarda yaptıkları çalışmada, heparin profilaksisi almayanlarda tromboz oranı

%15 iken, profilaksi verilenlerde yaklaşık **%5-10** oranındadır. Bu sonuç heparin profilaksisi ile tromboz riskinde yaklaşık **%50-66** oranında bir azalma olduğu anlamına gelir (151). Literatür, heparin profilaksisi kullanımının tromboz gelişimini azalttığını desteklemektedir, ancak bu bulgular diğer etkenlere bağlı olarak (immobilizasyon, kullanılan ilaçlar ve eşlik eden hastalıklar) her zaman istatistiksel olarak anlamlı olmayabilir.

Tromboz gelişen 20 hastada UFH kullanım süresi için ortanca değeri 8 gün (5-17) gündür. Rizzi ve arkadaşlarının 1955-2014 yılları arasındaki PubMed, Embase, Cochrane verilerini kullanarak yaptıkları araştırmada UFH altı çalışmada bildirilmiştir, vakaların %53'ü kadar yüksek bir oranında UFH kullanım süresi çoğunlukla bildirilmemiş veya değişken sürede (7-10 gün) kullanımı bildirilmiştir (144). Çalışmamızda da, heparin kullanım süreleri değişkenlik göstermektedir.

Toplamda 20 hastada DMAH kullanımı saptanmıştır. Ortanca DMAH kullanım süresi yaklaşık 25,5 gün (14-87) olarak bulunmuştur. Saini ve arkadaşlarının Ocak 2015 ile Ocak 2019 arasında Nicklaus Çocuk Hastanesi'nde yapmış oldukları çalışmada KKH'lı bebeklerde izlenen DMAH tedavisi kullanım süresinin ortalaması 31 gün, minimum DMAH kullanım süresi 11 gün ve maksimum DMAH kullanım süresi 47 gün olarak bulunmuştur (138). Ting ve arkadaşlarının yaptıkları son 24 yıldaki 30'dan fazla çalışmanın birleştirilmiş analizlerine göre; incelemeye dahil edilen çalışmalarda ortalama tedavi uzunluğu 11-49 gün (1,5-7 hafta) olarak saptanmıştır (146). Antikoagülasyon tedavisinin önerilen süresi ACCP yönergelerine göre yenidoğanlarda 6 haftadan 3 aya kadardır. Birincil amaç, uzun vadeli komplikasyonlar ve organ hasarı nedeniyle trombozun gelişmesini önlemek olmalıdır.

Çoklu regresyon analizinde, tromboz için olası risk faktörleri (doğum ağırlığı, sepsis varlığı, KKH tipi (siyanotik /asiyanotik), kateter lokalizasyonu) modele girildiğinde, sadece sepsis varlığının tromboz gelişme riskini arttırdığı saptandı ($P=0,02$, $OR=4,4$, $GA \%95$, Alt-Üst Limitler 1,2-16,5).

Hastaların hiçbirine cerrahi trombektomi işlemi uygulanmamıştır. Saini ve arkadaşlarının Ocak 2015 ile Ocak 2019 arasında Nicklaus Çocuk Hastanesi'nde yapmış oldukları çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi Tromboz ataklarının

hiçbirinde trombektomi veya tromboliz ile tedavi yapılmadı (138). Bu durum trombektomi işleminin cerrahi bir işlem olması sebebiyle komplikasyon geliştirme riski bulunduğundan öncelikle farmakolojik tedavilerin denenmesinin tercih edilmesi sebebiyle görülmüş olabilir.

Vakaların %20'sinde aspirin profilaksisi uygulanmışken, %80'inde uygulanmamıştır. Aspirin profilaksisi alan hastalarda tromboz oranı (%40), almayan hastalardan (%15) anlamlı derecede yüksektir ($P=0,012$). Hovens M.M.C. ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları çalışmada aspirin kullanımının venöz tromboembolizm (VTE) insidansını azaltmada sınırlı bir etkiye sahip olduğu ve bazı durumlarda beklenenin aksine sonuçlar doğurabileceği belirtilmektedir (147). Bu durum, aspirin profilaksisinin genellikle daha yüksek tromboz riski taşıyan hastalarda kullanılıyor olmasından kaynaklanabilir.

Sadece bir vakada juguler ven kateterizasyonu ilişkili intrakardiyak trombüse rastlanmıştır ve bu hastanın tanısında da EKO'dan faydalanılmıştır.

Hastalara yapılan intrakraniyal incelemelerde intrakraniyal tromboza rastlanmadı.

Harrar ve arkadaşlarının 2013 ve 2019 yılları arasında KKH'lı 278 yenidoğanda yaptığı çalışmada yenidoğanlarda kardiyopulmoner bypass sonrası beyin MRG'si düşük bir serebral sinüs venöz tromboz prevalansı (%4,3) gösterdi. Bu sonuç bizim örneklemimizdeki hasta sayısının ve operasyon sonrası çekilen beyin MRG sayısının daha az olmasıyla ilişkilendirilebilir (125).

Trombozu olan hastalarda tromboza bağlı komplikasyonlar incelendiğinde, üç hastada tromboza bağlı ekstremité iskemisi, iki hastada lokal ödem izlenmiştir, hastalarda emboli, endokardit ve aritmi komplikasyonları izlenmemiştir. Rizzi ve arkadaşlarının Zürih Üniversitesi Çocuk hastanesinde yürüttükleri çalışmada kardiyak kateterle ilişkili trombozu olan sadece 1 hastada topallama semptomları bildirildi. Bu hastada, akut trombozdan sonra 57,2 aylıkken (4,8 yaşında) radyolojik olarak kalıcı tıkanıklık, eşit bacak uzunlukları mevcuttu. Venöz tromboembolizm, uzun vadede birçok komplikasyona yol açabilir; bunlar arasında posttrombotik sendrom,

tekrarlayan tromboemboli olayları ve uzun süreli antikoagülan kullanımına bağlı artan kanama riski yer alır (148). Çalışmamızda böyle sonuçlarla karşılaşmamış olmamız hastaların takip süresinin kısa olmasından kaynaklanabilir; ayrıca kalıcı arteriyel tıkanıklık sürecinde, önceden var olan kollateral arteriyoller arteriyogenez ile fonksiyonel kollateral arterlere dönüşür. Arteriyogenez sonucunda yeterli kan temini sağlanarak yenidoğanların ve küçük bebeklerin arteriyel kateterle ilişkili trombozdan sonra ekstremitelerinin yeterli şekilde büyümesi görülebilir. Görülme oranı düşük olan klinik bulgularımızın olası bir açıklaması arteriyogenez olabilir (132).

İki hastanın trombozunda tam rezolüsyon görüldü. Geri kalan 18 hastanın trombüsünde parsiyel iyileşme görüldü. Saini ve arkadaşlarının Ocak 2015 ile Ocak 2019 arasında Nicklaus Çocuk Hastanesi'nde yapmış oldukları çalışmaya 156 santral kateter ilişkili arteriyel ve venöz tromboz vakası dahil edilmiş, hastaların trombüslerinin %68'inde tam iyileşme, %19'unda kısmi iyileşme görülürken, %13'ünde iyileşme görülmemiştir. Tam çözünürlük, arteriyel trombüslerde venöz trombüslere göre daha yüksekti (138). Bizim çalışmamızda tam rezolüsyonun daha az görülmesinin sebebi sadece yenidoğan dönemindeki hastaları takip ettiğimiz için izlem süremizin 1 yaş altı hastaları takip eden Saini ve arkadaşlarının çalışmasından daha kısa olması olabilir.

Hastane yatış süresinin ortalama değeri 15 gün (1-240) olarak saptanmıştır. Vakaların %25'i dokuz günden daha kısa yatış süresine sahiptir. Vakaların %75'i de 38 günden daha kısa yatış süresine sahiptir. Veri setindeki ÇAG, 29 gün'dür. Zan ve arkadaşlarının 2007-2011 yılları arasında Adana'da yapmış oldukları çalışmada ortalama yatış süresi $17,3 \pm 19,3$ gün, minimum 1, maksimum 110 gün olduğu görülmüştür (149). Hastaların yatış sürelerinin uzun olması KKH'lerin ağır seyirli olmasından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda tromboz varlığının, istatistiksel olarak hastanede yatış süresi üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu bulundu. Trombozu olan hastaların yatış süreleri, trombozsuz hastalara kıyasla belirgin şekilde daha uzundur. Silvey ve arkadaşlarının 27 eyaletin ve Columbia Bölgesi'nin bilgilerini içeren Pediatrik Sağlık Bilgi Sistemi (PHIS) veri tabanında yaptığı çalışmada da trombozlu olanlar, olmayanlara göre daha uzun hastanede kalış sürelerine sahipti (148). Manlhiot ve

arkadaşları YBÜ’de kalma süresinin 3 günden 11 güne çıktığını, VTE varlığında da hastanede kalma süresinin 7 günden 25 güne çıktığını göstermişlerdir (90). Bu bulgular çalışmamızın verileriyle örtüşmektedir.

Hastaların ölüm oranı analizine bakıldığında tüm hastalar içinden 48 hastada mortalite (ölüm) gerçekleştiği görüldü. Çalışmamıza göre trombozsuz hastalarda hayatta kalma oranı daha yüksektir (%84,6); ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P=0,230$). Robinson ve arkadaşlarının 1997'den 2015'e kadar Pediatrix Medical Group'a bağlı bir YDYBÜ'ye kabul edilen bebeklerde yaptıkları çalışmada bebeklerde tromboz olması daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir (122). Çalışmamızdaki sınırlı hasta sayısı ve trombozun tanısal yöntemlerindeki farklılıklardan oluşan kısıtlılıklardan dolayı bu ilişki istatistiksel olarak doğrulanamamış olabilir.

Mortalitenin ameliyat zamanı ile ilişkisine bakıldığında 48 hastanın 22 tanesinin preop dönemde, 26 tanesinin postop dönemde eksitus olduğu görüldü. Ameliyat sonrası mortalite günlerinin ortanca değeri 7,5 gün (0-136)'dır. Verilerin %25'inde operasyon sonrası mortalite zamanı 3,25 günden daha kısadır. Bu verilerin ÇAG değeri 31'dir. Eksitus olan hastaların mortalite nedenlerine bakıldığında; 36 hastada kardiyak arrest, 1 hastada solunum arresti, 7 hastada MODS, 3 hastada sepsis ve 1 hastada asidoz sonucu mortalite gerçekleştiği görüldü. Zan ve arkadaşlarının 2007-2011 yılları arasında Adana'da yapmış oldukları çalışmada mortalite sebeplerinin en sık kardiyojenik şok ve sepsis olduğu görülmüştür (149). Çalışmamızın bulguları literatürler ile uyumlu bulunmuştur.

6. SONUÇLAR

Bu çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Yenidoğan (Neonatoloji) Kliniği'nde, Kasım 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında, KKH tanısı ile izlenen yenidoğanlarda tromboza etki eden faktörlerin incelenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Hastaların KKH tanılarına göre yüzdesel dağılımları incelendiğinde:

- **En sık görülen KKH tanıları:** Hastaların %17'sinde Aort koarktasyonu/stenozu veya Pulmoner stenoz/atrezi, %15'inde Hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS), %9'unda Büyük Arter Transpozisyonu (BAT) veya Atriyoventriküler septal defekt (AVSD)/geniş ventriküler septal defekt (VSD) olarak saptandı.
- En kısa gebelik haftası **24 hafta**, en uzun gebelik haftası **42 hafta** ortalama değeri **37,47 hafta $\pm$ 2,575 hafta** olarak hesaplandı. En DDA **545 gram**, en yüksek doğum ağırlığı **4440 gram** ortalama doğum ağırlığı **2909 gram $\pm$ 666,9827 gram** olarak hesaplandı. 69 hasta için elde edilen anne yaşı verilerine göre en düşük anne yaşı **16**, en yüksek anne yaşı **41**, ortalaması ise **29,04 $\pm$ 5,553**'dür. Tromboz olup olmamasına göre karşılaştırıldığında Gebelik haftası (P=0,41), doğum ağırlığı (P=0,60) ve anne yaşına göre (P=0,33) gruplar arasında fark yoktu.
- Hastaların **%37'si** kız, **%63'ü** erkekti. Hastaların büyük çoğunluğu, **%84** oranı ile, **T.C. vatandaşı**, **%15'i Suriye** uyruklu, **%1'i** ise **Irak** uyrukludur. Tromboz varlığı ile hastaların cinsiyetleri (P=0,46) ve uyrukları (P=0,700) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.
- Hastaların büyük çoğunluğu **%81** oranı ile postnatal tanı, **%19'u** ise prenatal tanı almıştır. En düşük KKH tanı yaşı: **1 gün**, En yüksek **26 gün**, ortalama **3,36** gündür. En düşük hastane kabul yaşı: **1 gün**, En yüksek **26 gün**, Ortalama **4,86 gün $\pm$ 6,873** gün olarak hesaplanmıştır. KKH tanı yaşının (P=0,825), prenatal /postnatal tanı koyulmasının (P=0,610) ve

hastane kabul yaşı ($P=0,930$) tromboz üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmadı.

- Hastaların %41'i prematüre, %59'u term olarak dünyaya gelmiştir. Tromboz varlığı ile prematüre/term doğum ($P=0,542$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
- Mekanik ventilasyon (MV) desteği alan hasta oranı %81'di. Tromboz gelişen hastaların tamamında ($n=20$, %100), tromboz gelişmeyen hastaların çoğunluğunda ($n=61$, %76,2) MV kullanımı gerektiği dikkati çekti. Tromboz riskinin, MV kullanımına bağlı olarak arttığı görülmüştür ($P=0,01$).
- Hastaların vazoaktif tedavi alma oranı %62 idi. Vazoaktif ilaç tedavisi alan hastaların %24,2'sinde tromboz görülürken, %75,8'inde tromboz izlenmemiştir. Bu sonuçlara göre, gruplar arasında vazoaktif ilaç gereksinimi benzerdi ($P=1,793$).
- Vakaların %62'sinde sepsis mevcutken, %38'inde sepsis bulunmamaktadır. Sepsis geçiren hastaların %27,4'ünde tromboz saptanmış, %72,6'sında tromboz saptanmamıştır. Sepsis geçirmeyen hastaların %7,9'unda tromboz saptanmış, %92,1'inde tromboz saptanmamıştır. Çalışmamıza göre tromboz riskinin, sepsis varlığında önemli ölçüde arttığı hem ikili karşılaştırmada ($P=0,018$) hem de çoklu regresyon analizinde ($P=0,02$) görülmektedir.
- Hastaların %3'ünde DiGeorge sendromu, %3'ünde Down sendromu saptanmış, %22'sinde herhangi bir anomali bulunmamış ve vakaların %72'sine de genetik test yapılmamıştır.
- Hastaların %58'i siyanotik, %42'si asiyanotik KKH'ye sahiptir. Siyanotik hastaların %19'unda tromboz görülmüş; %81'inde tromboz görülmemiştir. Asiyanotik hastaların %21,4'ünde tromboz görülmüş; %78,6'sında tromboz görülmemiştir. Siyanotik ve asiyanotik KKH tipleri arasında tromboz gelişimi açısından anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

- Vakaların %8'inde ABH, vakaların %16'sında karaciğer yetmezliği, vakaların %7'sinde pnömoni saptanmıştır. Eşlik eden hastalıklar ve tromboz arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- Hastaların % 57'sine kardiyak kateterizasyon işlemi yapılmıştır ve kardiyak kateterizasyon yapılan hastaların %21'ine tanısal amaçlı kateterizasyon, %36'sına da terapötik amaçlı kateterizasyon yapılmıştır. Vakaların %43'üne kardiyak kateterizasyon yapılmamıştır. Terapötik kardiyak kateterizasyon yapılan olgularda tromboz sıklığının yüksek olduğu görüldü ($P=0,009$).
- Hastaların %57'si KKH nedeniyle opere edildi. Ameliyat edilmeyen hastaların 7'si kardiyak kateterizasyon yapılarak, 15'i kardiyak kateterizasyon yapılmadan izlendi. Toplam 21 hasta preop mortalite nedeniyle opere edilemedi.
- Ameliyat olan 57 hastanın ameliyat yaşının ortanca değeri 11 gün (1-297) olarak bulundu. Tromboz olup olmamasına göre karşılaştırılan tüm olgular arasında ameliyat yaşı ($p = 0,841$) açısından anlamlı bir fark yoktur.
- Toplamda 20 hastada tromboz saptandı. Toplamda 57 hastaya cerrahi işlem uygulanmıştır. Vakaların 38'ine açık cerrahi onarım, 19'una kapalı cerrahi onarım yapılmıştır. Açık cerrahi yapılan hastaların %26,3'ü tromboz geliştirmiştir, %73,7'sinde tromboz görülmemiştir. Kapalı cerrahi yapılan hastaların %31,5'i tromboz geliştirmiştir, %68,5'ünde tromboz görülmemiştir. Operasyon geçirmeyen hastaların yalnızca %9,3'ü tromboz geliştirmiştir, %90,7'si trombozsuzdur. Cerrahi tipi ile tromboz varlığı arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,07$).
- Cerrahi operasyon geçiren 57 hastadan dokuz tanesi EKMO tedavisi almıştır; geri kalan 48 vaka ise EKMO tedavisi almamıştır. EKMO tedavisi alan hastaların %33,3'ü tromboz geliştirmiştir, %66,7'si trombozsuzdur. EKMO almayan hastaların %18,7'si tromboz geliştirmiştir, %81,3'ü

trombozsuzdur. EKMO alan hastalarda tromboz oranı daha yüksek görünse de, bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

- Umbilikal ven trombozu dokuz vakada (%45), juguler ven trombozu altı vakada (%30), femoral arter trombozu dört vakada (%20) ve femoral ven trombozu bir vakada (%5) saptandı. Venöz tromboz 16 hastada, arteriyel tromboz dört hastada saptandı.
- Kateter lokalizasyonu ve tromboz ilişkisi araştırıldığında, femoral arter (FA) kateteri olan hastaların %50'sinde, santral venöz kateteri olan hastaların ise %20'sinde tromboz geliştiği dikkati çekti ($P=0,01$).
- Hastaların 15'inde santral kateterizasyon, beşinde ise kardiyak kateterizasyon sonrası tromboz gelişmişti.
- Hemoglobin sonuçları değerlendirilen 98 hastada en düşük hemoglobin değeri **7,6 g/dl**, en yüksek hemoglobin değeri **22,2 g/dl**, ortalama **14,39 g/dl** $\pm$ **2,51 g/dl** 'dir. Hematokrit değeri incelenen 98 hastanın hematokrit değerlerinin ortalaması **%41,87 $\pm$ %7,72** dir. Değerler **%26,6 - %61,1** arasında değişmektedir. Toplamda 83 hastanın PT değeri incelenmiştir. PT değerlerinin ortalaması **13,72 sn $\pm$ 5,32 sn**'dir. Değerler **7,64 - 35,3 sn** arasında değişmektedir. Toplamda 83 hastanın APTT değeri incelenmiştir. APTT değerlerinin ortalaması **34,76 sn $\pm$ 9,68 sn**'dir. Değerler **15,7 – 64,2 sn** arasında değişmektedir. Toplamda 84 hastanın INR değeri incelenmiştir. INR değerlerinin ortalaması **1,48 $\pm$ 0,52**'dir. INR değerleri **0,89 - 3,5** arasında değişmektedir. Toplamda 47 hastanın fibrinojen değeri incelenmiştir. Fibrinojen değerlerinin ortalaması **221,67 mg/dl $\pm$ 106,94 mg/dl**'dir. Değerler **46,00 - 599 mg/dl** arasında değişmektedir. Toplam 42 hastada D Dimer değerleri incelenmiştir. Ortalama **4,28 μ g/ml $\pm$ 5,47 μ g/ml** olarak hesaplanmıştır. Değerler **0,00 - 24,9 μ g/ml** arasında değişmektedir. Tromboz gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında hematolojik parametreler açısından fark saptanmadı [Hgb ($P=0,095$), Htc ($P=0,131$), PT ($P=0,806$), APTT ($P=0,464$), fibrinojen ($P=0,397$)].

- Tromboz tanı yaşlarının ortanca değeri 22,5 gün (1-305) olarak saptanmıştır. Hastaların %25'i 13 günden daha küçük yaşta, %75'i de 45,25 günden daha küçük yaşta tanı almıştır.
- En sık santral kateter lokalizasyonuna bakıldığında, kateter takılan hastaların (n=83) 27'sinde umbilikal ven (UV) kateteri, 19'unda UV+femoral ven (FV) kateteri, 14'ünde ise sadece FV kateteri olduğu saptandı.
- Santral kateterlerin %86'sı venöz (n=72), %13.2'si (n=11) arteriyel yerleşimliydi.
- Vakaların %83'ünde UFH profilaksisi (santral kateterizasyon nedeniyle) uygulanmıştır. Hastalarımızın %20'sinde tromboz gelişmiştir. Tromboz gelişen 20 hastada UFH kullanım süresi için ortanca değeri 8 gün (5-17) gündür.
- Toplamda 20 hastada DMAH kullanımı saptanmıştır. Ortanca DMAH kullanım süresi yaklaşık 25,5 gün (14-87) olarak bulunmuştur.
- Çoklu regresyon analizinde, tromboz için olası risk faktörleri (doğum ağırlığı, sepsis varlığı, KKH tipi (siyanotik /asiyanotik), kateter lokalizasyonu) modele girildiğinde, sadece sepsis varlığının tromboz gelişme riskini arttırdığı saptandı (P=0,02, OR=4,4, GA %95, Alt-Üst Limitler 1,2-16,5).
- Hastaların hiçbirine cerrahi trombektomi işlemi uygulanmamıştır. Hiçbir hastada TPA kullanımı gereksinimi olmamıştır.
- Vakaların %20'sinde aspirin profilaksisi uygulanmışken, %80'inde uygulanmamıştır. Aspirin profilaksisi alan hastaların %40'ında tromboz mevcutken, %60'ında tromboz yoktur. Aspirin profilaksisi almayan hastaların %15'inde tromboz gelişmiştir, %85'inde tromboz yoktur. Aspirin profilaksisi alan hastalarda tromboz oranı (%40), almayan hastalardan (%15) anlamlı derecede yüksektir (P=0,012).

- Trombozu bulunan 20 hastanın; sekizinde (%40) tanı sırasında, beşinde (%25) izlem sırasında Doppler USG kullanılmıştır. Bu hastaların yedisinde (%35) Doppler USG kullanılmamıştır. Sadece bir vakada intrakardiyak trombüse rastlanmıştır ve bu hastanın tanısında da EKO'dan faydalanılmıştır. Hastalarda intrakraniyal tromboza rastlanmadı.
- Tromboza bağlı komplikasyonlar incelendiğinde, üç hastada tromboza bağlı ekstremité iskemisi, iki hastada lokal ödem izlenmiştir, hastalarda emboli, endokardit ve aritmi komplikasyonları izlenmemiştir. Hastalardan iki tanesinin trombozunda tam rezolüsyon görüldü. Geri kalan 18 hastanın trombüsünde parsiyel iyileşme görüldü.
- Hastane yatış süresinin ortanca değeri 15 gün (1-240) olarak saptanmıştır. Vakaların %25'i dokuz günden daha kısa yatış süresine sahiptir. Vakaların %75'i de 38 günden daha kısa yatış süresine sahiptir. Veri setindeki ÇAG, 29 gün'dür. Çalışmamızda tromboz varlığının, istatistiksel olarak hastanede yatış süresi üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu bulundu. Trombozu olan hastaların yatış süreleri, trombozsuz hastalara kıyasla belirgin şekilde daha uzundur (P=0,006).
- Tüm hastalar içinden 48 hastada mortalite (ölüm) gerçekleştiği görüldü. Mortalite görülen hastalar içinde tromboz görülme oranı %25'dir. Mortalite görülmeyen hastalar içinde tromboz oranı %15,4, tromboz görülmeme oranı ise %84,6'dır. Çalışmamıza göre trombozsuz hastalarda hayatta kalma oranı daha yüksektir (%84,6); ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0,230).
- Mortalitenin ameliyat zamanı ile ilişkisine bakıldığında 48 hastanın 22 tanesinin preop dönemde, 26 tanesinin postop dönemde eksitus olduğu görüldü. Ameliyat sonrası mortalite günlerinin ortanca değeri 7,5 gündür (0-136).

- Eksitus olan hastaların mortalite nedenlerine bakıldığında; 36 hastada kardiyak arrest, bir hastada solunum arresti, yedi hastada MODS, üç hastada sepsis ve bir hastada asidoz sonucu mortalite gerçekleştiği görüldü.



7. KAYNAKLAR

1. Yurdakul Ertürk E, Küçüköyük Ş, Baysal K, Ayyıldız P, Yılmaz A, Oğur G. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde konjenital kalp hastalığı tanısı alan olguların retrospektif değerlendirilmesi. 2016.
2. Fyler D, Rothman K, Buckley L, Cohn H, Hellenbrand W, Castaneda AJCc. The determinants of five year survival of infants with critical congenital heart disease. 1981;11(2):393-405.
3. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Congenital Heart Disease-Epidemiologist and Genetic Basis of Congenital Heart Disease. Nelson Textbook of Pediatrics2024. p. 2763.
4. Zhang TN, Wu QJ, Liu YS, Lv JL, Sun H, Chang Q, et al. Environmental Risk Factors and Congenital Heart Disease: An Umbrella Review of 165 Systematic Reviews and Meta-Analyses With More Than 120 Million Participants. Frontiers in cardiovascular medicine. 2021;8:640729.
5. Mahle WT, Sutherland JL, Frias PAJTJop. Outcome of isolated bicuspid aortic valve in childhood. 2010;157(3):445-9.
6. Siu SC, Silversides CKJJotACoC. Bicuspid aortic valve disease. 2010;55(25):2789-800.
7. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. The Journal of pediatrics. 2008;153(6):807-13.
8. Wu MH, Chen HC, Lu CW, Wang JK, Huang SC, Huang SK. Prevalence of congenital heart disease at live birth in Taiwan. The Journal of pediatrics. 2010;156(5):782-5.
9. Hoffman JJ, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. Journal of the American College of Cardiology. 2002;39(12):1890-900.
10. Dilli D. Pediatri-Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Konjenital Kalp Hastalıklarının Yönetimi2021. p. 284.
11. Patel SS, Burns TL. Nongenetic risk factors and congenital heart defects. Pediatric cardiology. 2013;34(7):1535-55.
12. Andersen TA, Troelsen Kde L, Larsen LA. Of mice and men: molecular genetics of congenital heart disease. Cellular and molecular life sciences : CMLS. 2014;71(8):1327-52.

13. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Congenital Heart Disease-Cyanotic Congenital Heart Disease: Lesions Associated with Decreased Pulmonary Blood Flow. Nelson Textbook of Pediatrics 2024. p. 2800.
14. Fallot EJMM. Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanotic cardiaque). 1888;25:77,138,207,341,403.
15. Küçükosmanoğlu O. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları: Akciğer Kan Akımında Azalma Yapanlar. In: Yurdakök M, editor. Yurdakök Pediatri 2017. p. 3081.
16. Rao PS. Diagnosis and management of cyanotic congenital heart disease: part I. Indian journal of pediatrics. 2009;76(1):57-70.
17. Dick M, Fyler DC, Nadas AS. Tricuspid atresia: clinical course in 101 patients. The American journal of cardiology. 1975;36(3):327-37.
18. Keating P, Van der M, Shipton. Tricuspid atresia--profile and outcome. Cardiovascular journal of South Africa : official journal for Southern Africa Cardiac Society [and] South African Society of Cardiac Practitioners. 2001;12(4):202-5.
19. Rao PS. A unified classification for tricuspid atresia. American heart journal. 1980;99(6):799-804.
20. Weinberg PM. Anatomy of tricuspid atresia and its relevance to current forms of surgical therapy. The Annals of thoracic surgery. 1980;29(4):306-11.
21. Rao PS, Jue KL, Isabel-Jones J, Ruttenberg HD. Ebstein's malformation of the tricuspid valve with atresia. Differentiation from isolated tricuspid atresia. The American journal of cardiology. 1973;32(7):1004-9.
22. Tandon R, Edwards JE. Tricuspid atresia. A re-evaluation and classification. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1974;67(4):530-42.
23. Davachi F, Lucas RV, Jr., Moller JH. The electrocardiogram and vectorcardiogram in tricuspid atresia. Correlation with pathologic anatomy. The American journal of cardiology. 1970;25(1):18-27.
24. Alva C, David F, Hernández M, Argüero R, Ortégón J, Martínez A, et al. Tricuspid atresia associated with common arterial trunk and 22q11 chromosome deletion. Archivos de cardiología de Mexico. 2003;73(4):271-4.
25. Lizárraga MA, Mintegui S, Sánchez Echániz J, Galdeano JM, Pastor E, Cabrera A. [Heart malformations in trisomy 13 and trisomy 18]. Revista española de cardiología. 1991;44(9):605-10.

26. Berg C, Lachmann R, Kaiser C, Kozlowski P, Stressig R, Schneider M, et al. Prenatal diagnosis of tricuspid atresia: intrauterine course and outcome. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010;35(2):183-90.
27. John AS. Fontan Repair of Single Ventricle Physiology: Consequences of a Unique Physiology and Possible Treatment Options. *Cardiology clinics*. 2015;33(4):559-69, viii.
28. Gewillig M. The Fontan circulation. *Heart (British Cardiac Society)*. 2005;91(6):839-46.
29. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Congenital Heart Disease-Cyanotic Congenital Heart Disease: Lesions Associated with Decreased Pulmonary Blood Flow- Double-Outlet Right Ventricle. *Nelson Textbook of Pediatrics*2024. p. 2808-9.
30. Gorla SR, Singh AP. Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Ajay Pratap Singh declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing. Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
31. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD, Congenital Heart Disease-Cyanotic Congenital Heart Disease: Lesions Associated with Decreased Pulmonary Blood Flow- Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum. *Nelson Textbook of Pediatrics*2024. p. 2805-6.
32. Richard J Martin M AAF, Michele C. Walsh. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*2020. p. 1342.
33. Daubeney PE, Wang D, Delany DJ, Keeton BR, Anderson RH, Slavik Z, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: predictors of early and medium-term outcome in a population-based study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;130(4):1071.
34. Kumar TKS. Ebstein's anomaly in the neonate. *Indian journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2021;37(Suppl 1):17-25.
35. Bernstein DJNTtoPPWS. Cyanotic congenital heart disease: lesions associated with increased pulmonary blood flow. 2004:1534-45.
36. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clinic proceedings*. 2005;80(3):361-8.

37. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(21):2183-242.
38. Küçükosmanoğlu o. Akciğer Kan Akımında Azalma Yapanlar. In: Yurdakök M, editor. *Yurdakök Pediatri*2017. p. 3080-8.
39. Sayıcı İÜ. Siyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları. In: Akelma Z, editor. *Dr Sami Ulus Pediatri*2021. p. 1062-3.
40. Sayıcı İÜ. Siyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları. In: Akelma Z, editor. *Dr Sami Ulus Pediatri*2021.
41. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Cyanotic Congenital Heart Disease: Lesions Associated with Increased Pulmonary Blood Flow-Total Anomalous Pulmonary Venous Return. *Nelson Textbook of Pediatrics*2024. p. 2816.
42. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Cyanotic Congenital Heart Disease: Lesions Associated with Increased Pulmonary Blood Flow-Total Anomalous Pulmonary Venous Return. *Nelson Textbook of Pediatrics*2024. p. 2817.
43. Bhansali S, Horenstein MS, Phoon C. Truncus Arteriosus. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Maria Horenstein declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Colin Phoon declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: *StatPearls Publishing*. Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
44. Jacobs ML. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: truncus arteriosus. *The Annals of thoracic surgery*. 2000;69(4 Suppl):S50-5.
45. Taussig HB. Clinical and pathological findings in cases of truncus arteriosus in infancy. *The American journal of medicine*. 1947;2(1):26-34.
46. Abel JS, Berg C, Geipel A, Gembruch U, Herberg U, Breuer J, et al. Prenatal diagnosis, associated findings and postnatal outcome of fetuses with truncus arteriosus communis (TAC). *Archives of gynecology and obstetrics*. 2021;304(6):1455-66.
47. Lee T, Tsai IC, Fu YC, Jan SL, Wang CC, Chang Y, et al. Using multidetector-row CT in neonates with complex congenital heart disease to replace diagnostic cardiac catheterization for anatomical investigation: initial experiences in technical and clinical feasibility. *Pediatric radiology*. 2006;36(12):1273-82.

48. Naimo PS, Fricke TA, Yong MS, d'Udekem Y, Kelly A, Radford DJ, et al. Outcomes of Truncus Arteriosus Repair in Children: 35 Years of Experience From a Single Institution. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. 2016;28(2):500-11.
49. Sandrio S, Rüffer A, Purbojo A, Glöckler M, Dittrich S, Cesnjevar R. Common arterial trunk: current implementation of the primary and staged repair strategies. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2015;21(6):754-60.
50. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Nelson Textbook of Pediatrics* 2024. p. 2819.
51. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejlum C, Inganäs L, et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;338:a3037.
52. Monaco MA, Liberman L, Starc TJ, Silver ES. Defining the electrocardiogram in the neonate with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatric cardiology*. 2015;36(5):1014-8.
53. Prsa M, Holly CD, Carnevale FA, Justino H, Rohlicek CV. Attitudes and practices of cardiologists and surgeons who manage HLHS. *Pediatrics*. 2010;125(3):e625-30.
54. Hypoplastic left heart syndrome: Management and outcome 2024 https://www.uptodate.com/contents/hypoplastic-left-heart-syndrome-management-and-outcome?search=hipoplastik%20sol%20kalp%20tedavi&source=search_result&selectedTitle=1%7E56&usage_type=default&display_rank=1#H3059265159 2024
55. Robert M. Kliegman PSL, Brett Bordini, Heather Toth, and Donald Basel. *Nelson Pediatrik Semptomaya Dayalı Tanı-Aort koarktasyonu* 2019. p. 136.
56. Demir, F. (2017). Siyanozlu Konjenital Kalp Hastalıklarında Görüntüleme. Sunum, *Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği*.
57. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Acyanotic Congenital Heart Disease: Obstructive Lesions-Aortic Stenosis. *Nelson Textbook of Pediatrics* 2024. p. 2791.
58. Zoghbi WA, Farmer KL, Soto JG, Nelson JG, Quinones MA. Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve area by Doppler echocardiography. *Circulation*. 1986;73(3):452-9.
59. UpToDate-Valvar aortic stenosis in children [Internet]. 2024.

60. Beçu L, Somerville J, Gallo A. 'Isolated' pulmonary valve stenosis as part of more widespread cardiovascular disease. *British heart journal*. 1976;38(5):472-82.
61. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD, . Acyanotic Congenital Heart Disease: Obstructive Lesions-Pulmonary Valve Stenosis with Intact Ventricular Septum. *Pediatrics NTo*, editor2024.
62. Türk Neonatoloji Derneği. Prematüre bebekte patent duktus arteriosus'a yaklaşım rehberi. Türk Neonatoloji Derneği Yayınları; 2016.
63. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O'Fallon WM, Pascoe RD, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community*. Mayo Clinic proceedings. 1999;74(9):862-9.
64. Naqvi N, McCarthy KP, Ho SY. Anatomy of the atrial septum and interatrial communications. *Journal of thoracic disease*. 2018;10(Suppl 24):S2837-s47.
65. K. Zaim, Atrial Septal Defect [Internet]. 2022 [cited 03.04.2022]. Available from: com.sbu.proxy.deepknowledge.io/#!/content/derived_clinical_overview/76-s2.0-B9780323755702000990.
66. Hara H, Virmani R, Ladich E, Mackey-Bojack S, Titus J, Reisman M, et al. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(9):1768-76.
67. Fadli Demir NÖ. Konjenital Kalp Hastalıkları-Soldan Sağa Şanlı Olanlar-Atriyal Septal Defektler2017.
68. Silvestry FE, Cohen MS, Armsby LB, Burkule NJ, Fleishman CE, Hijazi ZM, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of echocardiography*. 2015;28(8):910-58.
69. Arı, M. E., & Karademir, S. (2021). Ventriküler septal defekt. *Türkiye Klinikleri Çocuk Kardiyolojisi - Özel Konular, Konjenital Kalp Hastalıkları*, 1, 57-66.
70. Bulut, G., & Atlıhan, F. (2019). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde doğumsal kalp hastalığı sıklık ve dağılımı. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 11(1), 1-5.
71. Robert M. Kliegman MD JWSGM NJBM, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. . Congenital Heart Disease -Atrioventricular Septal Defects (Ostium Primum and Atrioventricular Canal or Endocardial Cushion Defects). *Nelson Textbook of Pediatrics*2024. p. 2779.

72. Moran AM, Daebritz S, Keane JF, Mayer JE. Surgical management of mitral regurgitation after repair of endocardial cushion defects: early and midterm results. *Circulation*. 2000;102(19 Suppl 3):Iii160-5.
73. Del Pasqua A, Sanders SP, de Zorzi A, Toscano A, Iacobelli R, Pierli C, et al. Impact of three-dimensional echocardiography in complex congenital heart defect cases: the surgical view. *Pediatric cardiology*. 2009;30(3):293-300.
74. Well A. Congenital Heart Disease. In: Jr. Courtney M. Townsend KLM, editor. *Sabiston Textbook of Surgery*, 21st Edition 2021. p. 1641-78.
75. GÜLER N, ÖZKARA CJTKJoIMS. Aort Yetmezliği. 2006;2(15):35-8.
76. Bernstein D. Acyanotic Congenital Heart Disease: Regurgitant Lesions. In: Robert M. Kliegman JWSG, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, Karen M. Wilson editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21. p. 2393-5.
77. Günel N. Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları: Kapak Yetersizliği Yapanlar. In: Yurdakök M, editor. *Yurdakök Pediatri*. ankara 2017. p. 3056-61.
78. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Acyanotic Congenital Heart Disease: Regurgitant Lesions. *Nelson Textbook of Pediatrics* 2024. p. 2797.
79. Robert M. Kliegman MD JWSGM, Nathan J. Blum MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Acyanotic Congenital Heart Disease: Regurgitant Lesions Tricuspid Regurgitation 2024.
80. Celkan T, Dikme G. Thrombosis in children: Which test to whom, when and how much necessary? *Türk pediatri arsivi*. 2018;53(1):1-9.
81. Nowak-Göttl U, von Kries R, Göbel UJAoDiC-F, Edition N. Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey. 1997;76(3):F163-F7.
82. Schmidt B, Andrew MJP. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. 1995;96(5):939-43.
83. van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasing RA, Heijmans HS, Peters MJTJop. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. 2001;139(5):676-81.
84. Dilli D, Oğuz ŞS, Dilmen UJTJoPD. CURRENT OPINIONS ON NEONATAL THROMBOSIS. 2009;3(2):53-64.
85. Saxonhouse MAJCip. Thrombosis in the neonatal intensive care unit. 2015;42(3):651-73.

86. Ayça Koca Yozgat NYÖ. Dr Sami Ulus Pediatri-Tromboz. In: Akelma Z, editor. p. 984.
87. H. Tolga Çelik ŞY. YENİDOĞAN HASTALIKLARI-KANAMA VE TROMBOZ. Yurdakök M, editor2017.
88. Williams MD, Chalmers EA, Gibson BEJBjoh. The investigation and management of neonatal haemostasis and thrombosis. 2002;119(2):295-309.
89. Murat Yurdakök ŞY, Tolga Çelik. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları-Tromboz 2019.
90. Manlhiot C, Menjak IB, Brandao LR, Gruenwald CE, Schwartz SM, Sivarajan VB, et al. Risk, clinical features, and outcomes of thrombosis associated with pediatric cardiac surgery. 2011;124(14): 1511-9.
91. Massicotte MP, Dix D, Monagle P, Adams M, Andrew M. Central venous catheter related thrombosis in children: analysis of the Canadian Registry of Venous Thromboembolic Complications. The Journal of pediatrics. 1998;133(6):770-6.
92. Tanke R, Van Megen R, Daniels OJA. Thrombus detection on central venous catheters in the neonatal intensive care unit. 1994;45(6):477-80.
93. Kurekci E, Kaye R, Koehler M. Chylothorax and chylopericardium: a complication of a central venous catheter. The Journal of pediatrics. 1998;132(6):1064-6.
94. Manco-Johnson MJ. How I treat venous thrombosis in children. Blood. 2006;107(1):21-9.
95. Kuhle S, Massicotte P, Chan A, Mitchell L. A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis. Data from the 1-800-NO-CLOTS Registry. Thrombosis and haemostasis. 2004;92(4):729-33.
96. Barnes C, Newall F, Monagle P. Post-thrombotic syndrome. Archives of disease in childhood. 2002;86(3):212-4.
97. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.
98. Williams S, Chan AK. Neonatal portal vein thrombosis: diagnosis and management. Seminars in fetal & neonatal medicine. 2011;16(6):329-39.
99. Koca Yozgat, A., & Karademir, S. (2021). Çocukluk Çağındaki Rabdoid Tümörlerin Klinik Özellikleri ve Sonuçları. Pamukkale Tıp Dergisi, 14(4), 784-791. DOI: 10.31362/patd.843176.

100. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of position of the catheter tip. The Cochrane database of systematic reviews. 2000;1999(2):Cd000505.
101. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of heparin. The Cochrane database of systematic reviews. 2000;1999(2):Cd000507.
102. Robert M. Kliegman MD JWSGM NJBM, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH, Abigail M. Schuh MD, MMHPE and Cara L. Mack MD. Nelson Textbook of Pediatrics-Thrombotic Disorders in Children 2024.
103. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. 2003;349(13):1227-35.
104. Goldenberg NA, Knapp-Clevenger R, Manco-Johnson MJNEJoM. Elevated plasma factor VIII and D-dimer levels as predictors of poor outcomes of thrombosis in children. 2004;351(11):1081-8.
105. Kayaalp, S. O. (2012). *Akılcı tedavi yönünden tıbbi farmakoloji* (12. Baskı). İstanbul: Pelikan Yayıncılık.
106. Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson ADJC. Antithrombotic therapy in children*: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. 2004;126(3):645S-87S.
107. Neel JJTPoAOA-hMSAOA. A time of change. 1994;57(4):19-22.
108. Monagle P, Newall FJH, the American Society of Hematology Education Program Book. Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulants in children. 2018;2018(1):399-404.
109. Fettah A, Özbek NY. Çocuklarda antitrombotik ve trombolitik tedavi. Orhaner B, editör. Çocukluk Çağında Tromboz. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.91-8.
110. Manco-Johnson MJJB. How I treat venous thrombosis in children. 2006;107(1):21-9.
111. Monagle, P., et al. (2019). "Anticoagulant therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines." Chest, 141(2), e737S–e801S.
112. Young, G., et al. (2020). "Pediatric use of direct oral anticoagulants: A review." Blood Advances, 4(7), 1773–1789.
113. Beigel, R., & Matetzky, S. (2014). "The potential role of thrombin receptor antagonists in cardiovascular disease." Thrombosis and Haemostasis, 111(3), 429–438.

114. Gibbons, J. M., et al. (2021). "P2Y12 inhibitors in pediatric patients with cardiovascular disease." *Pediatric Cardiology*, 42(1), 175–181.
115. Mahler, S. A., et al. (2019). "Emerging therapies for platelet inhibition in children: A focus on P2Y12 receptor inhibitors." *Thrombosis Research*, 174, 93–101.
116. Chan, A. K. C., et al. (2018). "Antithrombotic therapy in children: A clinical guide." *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 16(11), 2319–2328.
117. Goldenberg, N. A., et al. (2012). "Treatment and prevention of venous thromboembolism in children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines." *Chest*, 141(2), e737S–e801S.
118. Guerguerian, A. M., et al. (2021). "Thrombolysis in pediatric and neonatal patients: Clinical recommendations." *Pediatric Critical Care Medicine*, 22(3), e148–e157.
119. Pasi, K. J., et al. (2017). "Targeting the antithrombin pathway with fitusiran for hemophilia management." *The New England Journal of Medicine*, 377(9), 819–828.
120. Bhatia, S. N., & Chen, X. (2020). "Nanomedicine approaches for anticoagulant and antiplatelet therapies." *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(6), 404–421.
121. Guignard JP, Ali US. Acute Renal Failure in the Neonate. *Journal of pediatric intensive care*. 2016;5(2):42-9.
122. Robinson V, Achey MA, Nag UP, Reed CR, Pahl KS, Greenberg RG, et al. Thrombosis in infants in the neonatal intensive care unit: Analysis of a large national database. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2021;19(2):400-7.
123. Eason AJ, Crethers D, Ghosh S, Stansfield BK, Polimenakos AC. Central Vascular Thrombosis in Neonates with Congenital Heart Disease Awaiting Cardiac Intervention. *Pediatric cardiology*. 2020;41(7):1340-5.
124. Bonthron AF, Stegeman R, Feldmann M, Claessens NHP, Nijman M, Jansen NJG, et al. Risk Factors for Perioperative Brain Lesions in Infants With Congenital Heart Disease: A European Collaboration. *Stroke*. 2022;53(12):3652-61.
125. Harrar DB, Goss M, Donofrio MT, Murnick J, Reitz JG, Zhang A, et al. Cerebral Sinus Venous Thrombosis in Infants after Surgery for Congenital Heart Disease. *The Journal of pediatrics*. 2022;248:59-65.e3.
126. Silvey M, Nguyen ATH, Amankwah EK, McElwaine E, Branchford B, Stillings A, et al. Risk factors for hospital acquired venous thromboembolism in congenital heart disease patients: A report from the children's hospital acquired thrombosis (CHAT) consortium. *Thrombosis research*. 2022;220:116-20.

127. Kadivar M, Kiani A, Kocharian A, Shabanian R, Nasehi L, Ghajarzadeh M. Echocardiography and management of sick neonates in the intensive care unit. *Congenital heart disease*. 2008;3(5):325-9.
128. Varal İG, Köksal N, Özkan H, Bostan Ö, Sığınak İŞ, Bağcı O, et al. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen konjenital kalp hastalıkları: Sıklığı, risk faktörleri ve prognoz. 2015;13(3):159-64.
129. Dorfman AT, Marino BS, Wernovsky G, Tabbutt S, Ravishankar C, Godinez RI, et al. Critical heart disease in the neonate: presentation and outcome at a tertiary care center. 2008;9(2):193-202.
130. Karapınarlı A, Gül AEK, Ünal S, Siyah B, Azak E, Kavurt AV, et al. Yenidoğan Servis ve Yoğun Bakım Ünitesinde Tanı Alan Doğumsal Kalp Hastalığı Olgularının Geriye Dönük Değerlendirilmesi. 2022;16(3):191-9.
131. Morris CDJPiPc. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. 2004;19(1):5-13.
132. Rizzi M, Kroiss S, Kretschmar O, Forster I, Brotschi B, Albisetti MJTJop. Long-term outcome of catheter-related arterial thrombosis in infants with congenital heart disease. 2016;170:181-7. e1.
133. Faraoni D, Gardella KM, Odegard KC, Emani SM, DiNardo JAJTAoTS. Incidence and predictors for postoperative thrombotic complications in children with surgical and nonsurgical heart disease. 2016;102(4):1360-7.
134. Gupta P, Beam BW, Noel TR, Dvorchik I, Yin H, Simsic JM, et al. Impact of preoperative location on outcomes in congenital heart surgery. 2014;98(3):896-903.
135. Tsai KT, Chang CH, Lin PJ. Modified Blalock-Taussig shunt: statistical analysis of potential factors influencing shunt outcome. *The Journal of cardiovascular surgery*. 1996;37(2):149-52.
136. Guzzetta NA, Foster GS, Mruthinti N, Kilgore PD, Miller BE, Kanter KR. In-hospital shunt occlusion in infants undergoing a modified blalock-taussig shunt. *The Annals of thoracic surgery*. 2013;96(1):176-82.
137. Murphy LD, Benneyworth BD, Moser EAS, Hege KM, Valentine KM, Mastropietro CW. Analysis of Patient Characteristics and Risk Factors for Thrombosis After Surgery for Congenital Heart Disease. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19(12):1146-52.
138. Saini A, Cavalcante R, Crisanto LA, Sasaki J. Outcomes of Catheter-Related Arterial and Venous Thrombosis After Enoxaparin Therapy in Neonates and Infants With Congenital Heart Disease. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society*

of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2021;22(12):1042-9.

139. DiPietro LM, Gaies M, Banerjee M, Donohue JE, Zhang W, DeSena HC, et al. Central Venous Catheter Utilization and Complications in the Pediatric Cardiac ICU: A Report From the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium (PC4). *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2020;21(8):729-37.
140. Brotschi B, Hug MI, Latal B, Neuhaus D, Buerki C, Kroiss S, et al. Incidence and predictors of indwelling arterial catheter-related thrombosis in children. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2011;9(6):1157-62.
141. Bontadelli J, Moeller A, Schmugge M, Schraner T, Kretschmar O, Bauersfeld U, et al. Enoxaparin therapy for arterial thrombosis in infants with congenital heart disease. *Intensive care medicine*. 2007;33(11):1978-84.
142. Atchison CM, Amankwah E, Wilhelm J, Arlikar S, Branchford BR, Stock A, et al. Risk factors for hospital-associated venous thromboembolism in critically ill children following cardiothoracic surgery or therapeutic cardiac catheterisation. 2018;28(2):234-42.
143. Küçük M, Özdemir R, Karaçelik M, Doksöz Ö, Karadeniz C, Yozgat Y, et al. Risk Factors for Thrombosis, Overshunting and Death in Infants after Modified Blalock-Taussig Shunt. *Acta Cardiologica Sinica*. 2016;32(3):337-42.
144. Rizzi M, Goldenberg N, Bonduel M, Revel-Vilk S, Amankwah E, Albisetti MJT, et al. Catheter-related arterial thrombosis in neonates and children: a systematic review. 2018;118(06):1058-66.
145. Yıldız Y, Ulukan MÖ, Cantürk E, Gül YG, Erkanlı K, Demiraran Y, et al. Çocuklara anatomik tanımlama ve ultrasonografi eşliğinde perkütan santral venöz kateter takılması yöntemlerinin karşılaştırılması-Tek merkez deneyimi. 2019.
146. Ting J, Yeung K, Paes B, Chan AK, Petropoulos J-A, Banfield L, et al. How to use low-molecular-weight heparin to treat neonatal thrombosis in clinical practice. 2021;32(8):531-8.
147. Hovens MM, Snoep JD, Tamsma JT, Huisman MV. Aspirin in the prevention and treatment of venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2006;4(7):1470-5.
148. Silvey M, Hall M, Bilynsky E, Carpenter SL. Increasing rates of thrombosis in children with congenital heart disease undergoing cardiac surgery. *Thrombosis research*. 2018;162:15-21.

149. Zan S, Yapıcıoğlu H, Erdem S, Özlü F, Satar M, Özbarlas N, et al. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde son beş yılda izlenen konjenital kalp hastalarının retrospektif incelenmesi. 2015;58(1):7-16.
150. Monagle, P., Chan, A. K. C., Goldenberg, N. A., Ichord, R. N., Journeycake, J. M., Nowak-Göttl, U., & Vesely, S. K. (2012). Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. CHEST, 141(2_suppl), e737S–e801S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2308>
151. Khan, A. U., & Ahmad, S. (2010). The use of low-dose heparin to reduce the incidence of catheter-related thrombosis in neonates with peripherally inserted central venous catheters. Journal of Neonatal Nursing, 16(6), 267-271. <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2010.08.006>

