



TC.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Osman EKİNCİ

**PEDİYATRİK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ
KONJENİTAL KALP CERRAHİSİ HASTALARININ
VAZOAKTİF İNOTROP SKOR VE İNOTROP SKOR
DEĞERLERİNİN MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Selen Bozdemir

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2023



TC.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Osman EKİNCİ

**PEDİYATRİK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ
KONJENİTAL KALP CERRAHİSİ HASTALARININ
VAZOAKTİF İNOTROP SKOR VE İNOTROP SKOR
DEĞERLERİNİN MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Selen Bozdemir

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nurgül Yurtseven

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2023

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlık eğitimim boyunca hem klinik hem hayat tecrübesinden çokça faydalandığım, her alanda yol gösterici olan Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Osman EKİNCİ'ye,

Akademik ve sosyal konularda ufkumu açan ve tez süreci boyunca hiçbir konuda yardımını esirgemeyen danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Nurgül YURTSEVEN'e,

Tezime önemli katkılarından dolayı Doç. Dr. Oktay Korun'a,

Yoğun bakıma bakış açısıyla ve bilime olan inancıyla her zaman örnek aldığım Doç. Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN'e,

Özellikle rejyonel anestezi konusunda gelişimimi sağlayan çok değerli uzmanlarım Ferhunde Dilek SUBAŞI ve Serap ADANA KAVLAK'a,

Asistanlık ve tüm dünyada kaosu yaşadığı covid pandemisi boyunca huzurlu çalışma ortamımızın hiç bozulmadığı tüm asistan arkadaşlarıma,

İyi bir insan olarak yetişmemi sağlayan hep arkamda olan annem ve babama; duruşunu her zaman örnek aldığım abime; tüm sınav dönemlerimde bana ev arkadaşlığı yapan teyzeme,

İstanbul'a geldiğim gün kıdemlim olarak hayatıma giren ve yollarımızın hiç ayrılmadığı Esra ve Damla'ya; bir yoğun bakım nöbetinde tanıştığım ve her zaman yanımda olacak olan Kübra'ya,

Tez ile ilgili tüm sorularımı sabırla cevaplayan ve yol gösteren Metin BOZTAŞ'a,

Ve son olarak her anımı güzelleştiren, sabrının sonu olmayan hayat arkadaşım, eşim Emre'ye sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Selen Bozdemir

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
RESİM LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Konjenital Kalp Hastalığı.....	3
2.1.1.Terminoloji.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji	5
2.1.3.Tanı.....	7
2.1.4. Klinik Özellikler.....	9
2.1.5. Tanıda Yardımcı Tetkikler	15
2.2. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Mortalite Ve Skorlaması	
Sistemleri	19
2.2.1. Stat Mortalite Skoru (Sts-Eacts Mortalite Skoru)	20
2.2.2. İnotrop Skoru (Is) Ve Vazoaktif İnotrop Skoru (V1s)	21
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	43

KISALTMALAR

KKH	: Konjenital Kalp Hastalığı
IS	: İnotrop Skor
VIS	: Vazoaktif İnotrop Skor
KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
PDA	: Patent Ductus Arteriozus
BAT	: Büyük Arterlerin Transpozisyonu
AS	: Aort Kapak Stenozu
AK	: Aort Koarktasyonu
PS	: Pulmoner Stenoz
PA	: Pulmoner Atrezi
ASD	: Atrial Septal Defekt
VSD	: Ventriküler Septal Defekt
TAPVD	: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ECMO	: Extracorporeal Membrane Oxygenation

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Yaygın Görülen KKH Ve Siyanoz-Duktus Arteriyozusa Bağımlılıkla İlişkileri.....	4
Tablo 2: STS-EACTS mortalite skoru	21
Tablo 3: Cinsiyet ve Yaş Frekans Dağılım Tablosu	25
Tablo 4: Yaşların Cinsiyete Göre Dağılım Tablosu.....	25
Tablo 5: Değişkenlerin Frekans Dağılım Tablosu	25
Tablo 6: Düzeylerin Normallik Testi Sonucu	26
Tablo 7: STAT skorlarına göre Yoğun Bakım Gün, Mekanik Ventilatör Gün Sayılarının Karşılaştırması	27
Tablo 8: STAT Skorlarına göre Sternum, Diyaliz ve ECMO Gün Sayılarının Karşılaştırması	28
Tablo 9: Yoğun Bakımda Yatılan Gün Sayısı Bakımından İnotrop Skor Tahminine İlişkin Regresyon Analizi Sonucu	29
Tablo 10: Mekanik Ventilatör Gün Sayısı Bakımından İnotrop Skor Tahminine İlişkin Regresyon Analizi Sonucu	29
Tablo 11: Yoğun Bakımda Yatılan Gün Sayısı Bakımından Vazoaktif İnotrop Skor Tahminine İlişkin Regresyon Analizi Sonucu	30
Tablo 12: Mekanik Ventilatör Gün Sayısı Bakımından Vazoaktif İnotrop Skor Tahminine İlişkin Regresyon Analizi Sonucu.....	30
Tablo 13: Sternum Kapama, Diyaliz ve ECMO Gün Sayıları Açısından İnotrop Skor ve Vazoaktif İnotrop Skor Regresyon Analizi Sonucu	31
Tablo 14: Sağ Kalınım Analizi - İnotrop Skor.....	32
Tablo 15: Sağ Kalınım Analizi- Vazoaktif İnotrop Skor	32
Tablo 16: İnotrop Skor Cut Off Değeri.....	33
Tablo 17: Vazoaktif İnotrop Skor Cut Off Değeri	34

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Patent Ductus Arteriosus	5
Şekil 2: Fallot Tetralojisi Anatomisi.....	5
Şekil 3: Büyük Arterlerin Dekstro Tipi Transpozisyonu.....	7
Şekil 4: Kritik Aort Koarktasyonu.....	7
Şekil 5: Kesintili Aortik Ark Varyantları	8
Şekil 6: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu.....	8
Şekil 7: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş (TAPVD) Anomalisi	10
Şekil 8: İntakt Ventriküler Septum İle Pulmoner Atrezi	11
Şekil 9: Ebstein Anomalisi	11
Şekil 10: Triküspit Atrezisi.....	12
Şekil 11: Truncus Arteriosus	12
Şekil 12: IS ve VIS ROC Analizi	36

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Fallot Tetralojisinde Radyografi	16
--	----



ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız; konjenital kalp cerrahisi geçirmiş hastaların yoğun bakıma ilk kabul edildiğindeki inotrop skor (IS) ve vazoaaktif inotrop skor (VIS) değerlerinin, mortalite ve morbidite ile olan ilişkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2020 ile Eylül 2022 tarihleri arasında SBÜ Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde konjenital kalp hastalığı tanısı ile opere olduktan sonra pediatrik yoğun bakım ünitesinde takibi yapılan toplam 1450 hastanın verileri incelendi. Çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak yürütüldü. Hastaların demografik özellikleri ve temel klinik verileri hasta dosyaları ve hastane bilgi sistemi üzerinden elde edildi. Hastaların geçirdiği cerrahilerin STAT (STS-EACTS) mortalite kategorileri belirlendikten sonra, yoğun bakıma ilk kabul edildiğindeki IS ve VIS değerleri hesaplandı. Hastaların postoperatif yoğun bakım yatış gün sayısı, mekanik ventilatör gün sayısı, sternumun açık kalma gün sayısı, diyaliz ihtiyacı gün sayısı, ECMO ihtiyacı ve mortalite durumları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 1450 hastanın 107'si mortal seyretti. IS için cut-off değeri 9,5 iken; VIS için bu değer 16.5 olarak tespit edildi. IS ve VIS dağılımları ile sağ kalım değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Mortalite için eğri altında kalan alan IS için 0,830 iken; VIS için 0,858 olarak tespit edildi ($p<0,05$). IS ve VIS değerlerinin morbidite göstergeleri olan postoperatif yoğun bakımda yatılan gün, mekanik ventilatör gün, sternum kapama gün, diyaliz gün ve ECMO gün sayılarına etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir. IS ve VIS değerleri ile bu değerler arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada IS ve VIS değerleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu tespit edildi. Ayrıca VIS ve IS değerlerindeki yüksekliğin de, artmış morbidite göstergesi olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle pediatrik kardiyak yoğun bakım ünitelerinde kardiyak destek derecesinin bir

göstergesi olarak kullanılan IS ve VIS'in mortalite ve morbidite öngörüsü için kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: İnotrop skor, vazoaktif inotrop skor, konjenital kalp hastalığı, mortalite, morbidite, pediyatrik yoğun bakım



ABSTRACT

Purpose: Our aim in this study is to reveal the relationship between mortality and morbidity and inotropic score (IS) and vasoactive inotropic score (VIS) values when patients who underwent congenital heart surgery were first admitted to intensive care.

Material and Method: The data of a total of 1450 patients who were followed up in the pediatric intensive care unit after being operated with a diagnosis of congenital heart disease between January 2020 and September 2022 at SBÜ Dr. Siyami Ersek Chest Heart and Vascular Surgery Training and Research Hospital were examined. The study was conducted as a single-center and retrospective. The demographic characteristics and basic clinical data of the patients were obtained from patient files and hospital information system. After determining the STAT(STS-EACTS) mortality categories of the surgeries performed by the patients, their IS and VIS values were calculated when they were first admitted to intensive care. The postoperative intensive care stay day, mechanical ventilator day, sternum open day, dialysis need day, ECMO need and mortality status of the patients were recorded.

Findings: Of the 1450 patients included in the study, 107 were mortal. The cut-off value for IS was 9.5, while this value was determined as 16.5 for VIS. The difference between IS and VIS distributions and survival values was found to be statistically significant ($p<0.05$). The area under the curve for mortality was 0.830 for IS, while it was determined as 0.858 for VIS ($p<0.05$). When the effect of IS and VIS values on morbidity indicators such as postoperative intensive care stay day, mechanical ventilator day, sternum closure day, dialysis day and ECMO day number was examined, a statistically significant relationship was found. It was determined that there was a positive correlation between IS and VIS values and these values ($p<0.05$).

Conclusion: In this study, it was determined that there was a statistically significant correlation between IS and VIS values and mortality. In addition, it was determined that the increase in VIS and IS values was also an indicator of increased

morbidity. Therefore, we believe that IS and VIS, which are used as an indicator of the degree of cardiac support in pediatric cardiac intensive care units, can be used for mortality and morbidity prediction.

Keywords: Inotropic score, vasoactive inotropic score, congenital heart disease, mortality, morbidity, pediatric intensive care



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjenital kalp hastalığı, yenidoğanlarda en sık görülen konjenital sorundur ve doğum kusurlarına bağlı bebek ölümlerinin en sık nedenidir (1). Geçmişte orta ve şiddetli konjenital kalp hastalığı olan hastaların çok az bir kısmı yetişkinliğe ulaşabilmekteydi (2). İlk olarak Robert Gross tarafından 1938’de gerçekleştirilen patent duktus arterinin ligasyonu ile başlayan ve sonrasında artarak devam eden pediatrik kardiyovasküler cerrahideki ilerlemeler, bu hasta grubunda yaşam beklentisini önemli ölçüde arttırdı. Hastalığın yaşam beklentisindeki bu olumlu ilerleyişe cerrahi gelişmelerin yanında pediatrik yoğun bakımdaki ilerlemelerin ve medikal desteğin de büyük katkısı oldu.

Postoperatif dönemde yoğun bakımda kaliteli hasta bakımı ve takibi cerrahinin başarısını arttıran önemli faktörlerdendir. Yoğun bakım sürecinde takip edilen değişkenlerin önden belirlenmesi hastalığın gidişatını tahmin etmemizde bize yardımcı olabilir. Değişkenlerin teker teker ele alınmasından ziyade birden fazla değişkeni dikkate alarak bunları birlikte değerlendirmek başarı şansımızı daha çok arttırmaktadır. Tam bu noktada birden fazla değişken ile ortaya çıkan skortlama sistemleri karşımıza çıkmaktadır.

Wernovsky ve arkadaşları 1995’te kalp cerrahisi sonrasında hastalara verilen farmakolojik kardiyovasküler desteği ölçmek için bir inotrop skorunun (IS) kullanılmasını önerdiler (3). Klinik uygulama değişiklikleri orjinal inotrop skorunda (IS) bir revizyon ihtiyacını ortaya koymuştur ve karşımıza vazoaktif inotrop skor (VIS) çıkmıştır. Wernovsky tarafından önerilen orjinal inotrop skorunun (IS) aksine, bu yeni skor çağdaş klinik uygulamada sıklıkla kullanılan ek ilaçları da içermektedir. İlk başta farmakolojik desteğin şiddetini ifade etmeyi amaçlayan Wernovsky ve arkadaşlarının ortaya koyduğu inotrop skoru ve onun modifikasyonu, sonradan hastalığın şiddetini ifade etmek amacıyla kullanılmaya başlandı (4). Kardiyopulmoner bypass (KPB) ve konjenital kalp cerrahisi geçiren 6 aydan küçük hastaların incelendiği tek merkezli bir kohort çalışmasında VIS’in klinik sonuçlarla ilişkisi başarılı bir şekilde test edildi (5). Literatürde farklı çalışmalarda ilk 24 saatteki maksimum VIS’in postoperatif morbidite ve mortalite ile güçlü ve tutarlı bir ilişkisi olduğu gösterildi (4,6,7).

Bu çalışmada; postoperatif ilk 24 saatteki inotrop skor (IS) ve vazoaktif inotrop skor (VIS) değerleri ile mortalite ve morbidite ilişkisi ve mortalite belirlemede IS ve VIS için eşik değerlerin belirlenmesi hedeflenmiřtir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KONJENİTAL KALP HASTALIĞI

Konjenital kalp hastalığı (KKH) prevalansı yaklaşık % 1 olup, diğer konjenital anomaliler ile kıyaslandığında yenidoğanda en sık görülen anomali türüdür (8). Kritik KKH, tanım olarak yaşamın ilk yılında cerrahi veya kateter bazlı müdahale gerektiren lezyonlar olarak ifade edilir ve yaklaşık KKH'nin yüzde 25'ini oluşturur (9). Kritik KKH'nin önemli bir kısmı doğum öncesi veya doğumdan hemen sonra tanı alır (semptomlar ve pozitif nabız oksimetre taraması vasıtasıyla). Küçük bir hasta grubu hastane yatış sürecinde tanı alamayabilir ve bu hasta grubunda 3. basamağa sevkindeki gecikme nedeniyle yüksek morbidite ve mortalite görülebilmektedir (10).

2.1.1. Terminoloji

- **Siyanotik KKH** – İntrakardiyak veya ekstrakardiyak şant yoluyla sistemik dolaşımda oksijensiz kan dolaşımına izin veren lezyonları içerir (tablo 1).
- **Duktus bağımlı KKH** – Duktal bağımlı konjenital kalp lezyonları, pulmoner ve sistemik dolaşımın kan akışını veya paralel dolaşımlar arasında yeterli karışımı oluşturabilmek için patent duktus arteriyozusa (PDA) bağımlı lezyonlardır (şekil 1). Hepsi olmasa da çoğu siyanotik KKH'ı duktus bağımlıdır.

⇒ Kritik sağ kalp obstrüktif lezyonlarında akciğerlere kan akışını sağlamak için PDA gereklidir.

⇒ Kritik sol kalp lezyonlarında PDA sistemik dolaşım sağlar.

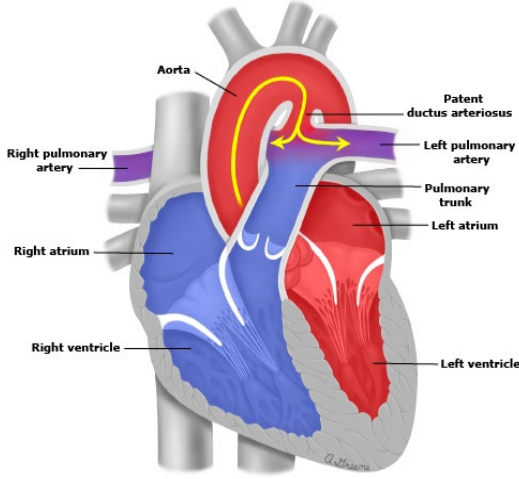
⇒ Büyük Arterlerin Transpozisyonu (BAT) gibi paralel dolaşımlarda PDA'daki çift yönlü akış oksijenli ve oksijensiz devreler arasında karışmaya olanak sağlar (tablo 1).

- **Kritik KKH** – Yaşamın ilk yılında cerrahi veya kateter bazlı müdahale gerektiren lezyonları ifade eder. Bu kategori, duktal bağımlı ve siyanotik lezyonların yanı sıra yenidoğan döneminde ameliyat gerektirmeyen ancak yine

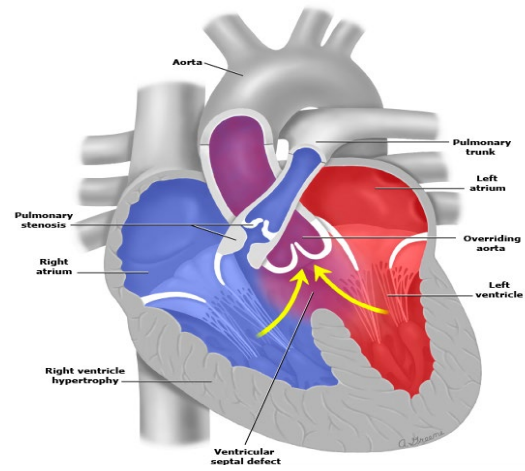
de yaşamın ilk yılında müdahale gerektiren KKH formlarını içerir (büyük ventriküler septal defekt veya atriyoventriküler kanal defekti gibi).

Tablo 1: Yaygın Görülen KKH Ve Siyanoz-Duktus Arteriyozusa Bağımlılıkla İlişkileri (12)

Tanı		Siyanoz	Duktus Bağımlı
Sol Tarafli Obstrüktif Lezyonlar			
Hipoplastik Sol Kalp Sendromu		Evet	Evet
Aort Kapak Stenozu (AS)	Kritik AS	Diferansiyel	Evet
	Orta ve Şiddetli AS	Hayır	Hayır
Aort Koarktasyonu (AK)	Kritik AK	Diferansiyel	Evet
	Orta ve Şiddetli AK	Hayır	Hayır
Kesintili Aortik Ark		Diferansiyel	Evet
Sağ Tarafli Obstrüktif Lezyonlar			
Fallot Tetraloji		Değişken	Muhtemel
Pulmoner Atrezili Fallot Tetraloji		Evet	Evet
Pulmoner Atrezili İnterventriküler Septum		Evet	Evet
Pulmoner Stenoz (PS)	Kritik PS	Evet	Evet
	Şiddetli PS	Hayır	Hayır
Triküspit Atrezisi		Evet	Muhtemel
Neonatal Ebstein Anomalisi (Şiddetli)		Evet	Muhtemel
Paralel dolaşım			
Büyük Arterlerin Transpozisyonu		Evet	Evet
Diğer			
Total Pulmoner Venöz Anomalisi		Evet	Hayır
Büyük VSD		Hayır	Hayır
AV Kanal Defekti		Hayır	Hayır
Trunkus Arteriozus		Evet	Hayır



Şekil 1: Patent Ductus Arteriosus (11)



Şekil 2: Fallot Tetralojisi Anatomisi (19)

2.1.2. Epidemiyoloji

Prevelans

Bildirilen KKH prevalansı 1000 canlı doğumda 6-13 arasında değişir (13). Bu tahminlerdeki değişkenliğin sebebi tanıda farklı çalışmalarda farklı yöntemlerin kullanılmasıdır. Kritik KKH, tüm KKH'nin yaklaşık yüzde 25'ini oluşturur (9). Kritik KKH olan bebeklerde; tanıda gecikme ve bu hastaların uzmanlaşmış üçüncü basamak merkezlere sevkinin gecikmesi mortalite ve morbiditenin artmasında önemli bir etkindir (14). KKH perinatal ve bebek ölümlerinin önde gelen bir nedenidir. Bununla birlikte düzeltici ve palyatif müdahalelerin ilerlemesiyle sonuçlar önemli ölçüde iyileşmiştir (15).

En yaygın konjenital kalp defekti biküspit aortik kapak olup prevalansı yüzde 0,5-2'dir çünkü bebeklik döneminde izole kapak lezyonu olarak teşhis edilmesi nadirdir (16). Sonraki en yaygın defektler 1000 canlı doğumda sırasıyla 4 ve 2 prevalans ile ventriküler septal defektler ve sekundum atriyal septal defektlerdir (17). Fallot Tetralojisi 1000 doğumda 0,5 prevalansı ile en yaygın siyanotik KKH'dır (18) (Şekil-2).

Risk Faktörleri

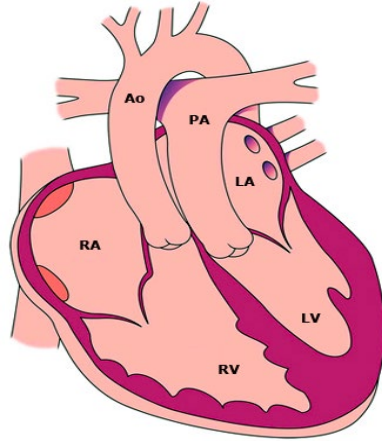
Aşağıdaki faktörler artmış KKH riski ile ilişkilidir ve klinisyeni KKH açısından şüphelendirmelidir.

- ◆ **Prematüre** – KKH riski (izole PDA hariç) term bebeklere kıyasla pretermelerde (gebelik yaşı <37 hafta) iki ile üç kat daha yüksektir (20).
- ◆ **Aile öyküsü** – Birinci derece akrabalarında (yani ebeveynlerinde veya kardeşlerinde) nonsendromik izole KKH'si varsa KKH riskinin genel popülasyona göre üç ile dört kat daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (21,22).
- ◆ **Genetik sendromlar ve kalp dışı anormallikler** – KKH hastalarında genetik sendromlar ve kalp dışı anormallikler yaygındır. Nüfusa dayalı bir çalışmada; KKH'li hastaların yüzde 7'sinde kromozomal kusurlar ve yüzde 22'sinde kalp dışı anomaliler saptanmıştır (23). Birçok genetik sendrom artmış KKH riski ile ilişkilidir.
- ◆ **Anneye ait faktörler** – KKH riskini artıran anneye ait durumlar arasında; diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite, fenilketonüri, tiroid hastalıkları, sistemik bağ dokusu hastalıkları ve epilepsi yer alır (24). Ek olarak; hamilelik sırasında alınan bazı ilaçlar (örneğin, fenitoin ve retinoik asit) ile sigara ve/veya alkol kullanımı kardiyak defektlerle ilişkilendirilebilir (25, 26).
- ◆ **Fertilite tedavisi** – Yardımcı üreme teknolojisi başta olmak üzere fertilite tedavileri artmış septal defektler ve siyanotik KKH riski ile ilişkilendirilmiştir (27).
- ◆ **Enfeksiyon** – KKH konjenital enfeksiyonlardan (örneğin kızamıkçık) kaynaklanabilir. Hamilelik sırasında maternal influenza veya grip benzeri hastalık da KKH riskinde artış ile ilişkilidir (28). Konjenital kardiyomiyopati sitomegalovirüs, koksaki, herpes virüsü 6, parvovirüs B19, herpes simpleks, toksoplazmoz ve HIV enfeksiyonundan kaynaklanabilir.

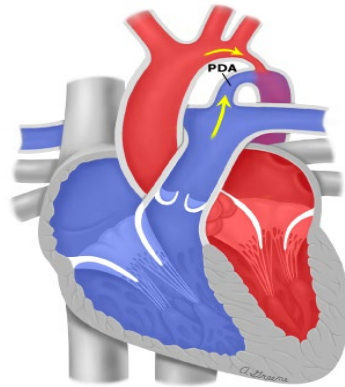
2.1.3. Tanı

Prenatal Tanı

Başarılı bir fetal ekokardiyografi çoğu kritik konjenital kalp defektini belirlemede oldukça yararlıdır. Fetal ekokardiyografi ile incelemeler genellikle ya risk faktörlerinin varlığında ya da 2. Trimester obstetrik ultrasonografi taramalarında şüpheli bulguların varlığında başlatılır. Uluslararası Obstetrik ve Jinekolojik Ultrason Derneği (ISUOG) KKH'nin daha iyi tanınmasına yardımcı olmak için antenatal USG yapılırken dört odacıklı görüntülere ek olarak çıkış yollarının da değerlendirilmesini önerir (29). Özellikle fallot tetralojisi (Şekil-2), çift çıkışlı sağ ventrikül ve büyük arterlerin transpozisyonu (Şekil-3) gibi anormal çıkış yollarını içeren KKH lezyonları tespit edilememe riski altındadır. Bu öneri ile tespiti zor bu lezyonların tanısı mümkündür. Aort koarktasyonunun (COA) prenatal tanısı (Şekil-4) teknikten bağımsız olarak oldukça güçtür.



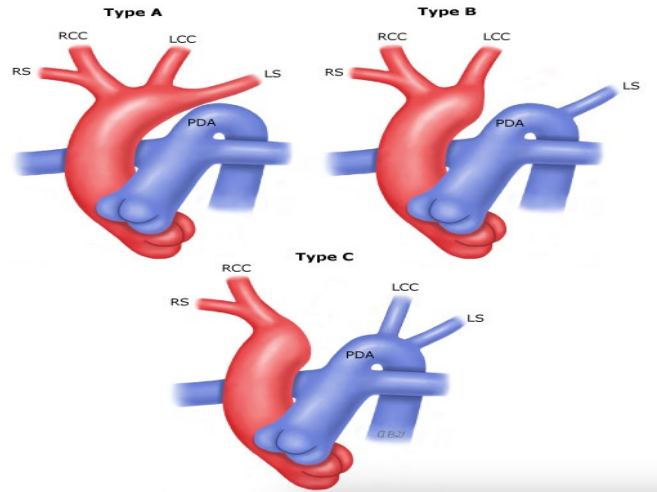
Şekil 3: Büyük Arterlerin Dekstro Tipi Transpozisyonu (30)



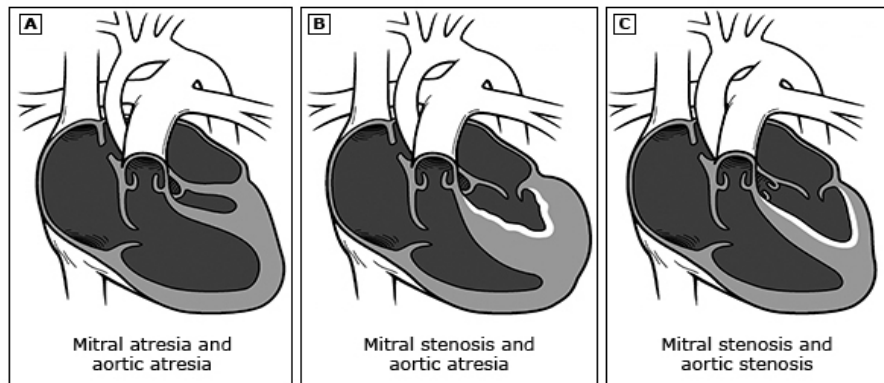
Şekil 4: Kritik Aort Koarktasyonu (31)

Postnatal Tanı

Kritik KKH'si olan infantlarda doğum sonrasında acil müdahale gerektirecek hayatı tehdit eden bulgular gelişebilir. Bunun yanında bazı infantlar ise rutin muayene esnasında tamamen normal görünebilir ve taburculuğa kadar herhangi bir bulgu vermeyebilir. Ortaya çıkış zamanı altta yatan lezyona ve bu lezyonun PDA kapanmasına olan bağımlılığına göre değişir. Nabız oksimetre taramasının rutin kullanımından önce kritik KKH'li hastaların yaklaşık yüzde 30'u teşhis edilmeden doğum hastanesinden taburcu edilirdi (32). Yaygın olarak rapor edilen gecikmiş tanılar; aort koarktasyonu, kesintiye uğramış aortik ark (Şekil-5), aort stenozu, hipoplastik sol kalp sendromu (Şekil-6), büyük arterlerin transpozisyonu, pulmoner kapak stenozu ve Fallot Tetralojisi'dir. Nabız oksimetre taraması bu lezyonların büyük bir kısmının belirlenmesinde oldukça faydalıdır.



Şekil 5: Kesintili Aortik Ark Varyantları (33)



Şekil 6: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu (34)

Duktal bağımlı lezyonları olan hastalarda yaşamın ilk birkaç günü içinde PDA'nın kapanması potansiyel olarak yaşamı tehdit eden sonuçlarla birlikte hızlı klinik gerilemeye neden olabilir (örneğin; şiddetli metabolik asidoz, kardiyojenik şok, kardiyak arrest, konvülsiyon) (35). Doğum için hastaneye yatış sırasında teşhis edilemeyen kritik KKH'li bebekler için ölüm riski yüzde 30'a kadar çıkar.

2.1.4. Klinik Özellikler

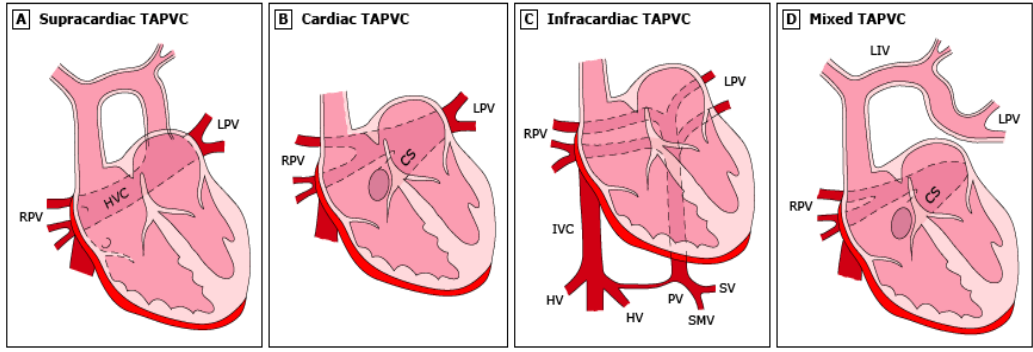
Kritik KKH'lı yenidoğan bebekler doğum sonrası henüz taburcu olmadan şok, siyanoz, takipne veya pulmoner ödem gibi hayatı tehdit edici klinik durumlar ile prezente olabilirler. Bunun yanında bazı bebekler rutin muayenelerinde tamamen normal görünebilir ve semptom geliştirmeyebilirler. Şok, siyanoz ve pulmoner ödem tablosu olan bebekler için KKH akılda tutulmalı ve acil olarak pediatrik kardiyoloji değerlendirmesi istenmelidir. Duktus bağımlı lezyonu olan bebekler ciddi ölüm riski altındadır. Bu durumlarda acil müdahale yapılmalı ya da duktus açık kalmasını sağlayacak medikal tedavi (prostaglandin terapisi) başlatılmalıdır.

Sok

En yaygın olarak kritik derecede obstrüktif sol kalp lezyonları olan bebeklerde görülür. Bunlar;

- Hipoplastik sol kalp sendromu (Şekil-6)
- Kritik aort kapak stenozu
- Aortun kritik koarktasyonu (COA) (Şekil-4)
- Kesintiye uğramış aortik ark (Şekil-5)

Bu lezyonlara sahip bebekler duktus arteriozus kapandığında ve sonrasında sistemik perfüzyon azaldığında kardiyojenik şok tablosu gösterirler. Bu bebeklere ivedilikle duktusun açık kalmasını sağlayan prostaglandin E1 tedavisinin başlanması gereklidir. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi (Şekil-7) olan bebekler hafif siyanoz ve takipne ile başvururlar. Kardiyojenik şokun ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Direkt grafide kardiyomegali, ekstremitelerde nabız farklılıkları ve volüm replasmanına yanıtın olmaması ön planda kardiyojenik şoku düşündürmelidir (37).



Şekil 7: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş (TAPVD) Anomalisi (36)

Siyanoz

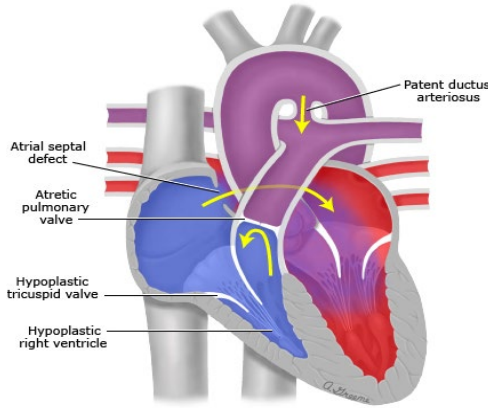
Kritik KKH hastaları için siyanoz çok önemli bir bulgudur. Siyanoz, yaklaşık 3 ile 5 g/dL deoksijenize hemoglobinin varlığından kaynaklanan mavimsi cilt tonudur. Bununla birlikte hafif desatürasyonu (>% 80 satürasyonu) veya anemisi olan hastalarda siyanoz klinik olarak görülmeyebilir. Koyu pigmentli bebeklerde siyanozun anlaşılması özellikle zor olabilir. Nabız oksimetresi, siyanotik KKH'li hastalarda hafif desatürasyonun saptanmasında yardımcıdır.

Duktal bağımlı lezyonlar — Duktal bağımlı lezyonları olan hastalarda patent duktus arteriozusun (PDA) (şekil 1) yaşamın ilk günlerinde kapanması aşağıdaki mekanizmalarla derin siyanozu hızlandırabilir;

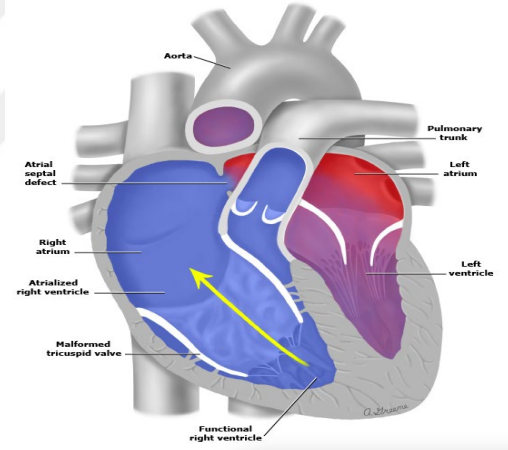
- Kritik derecede obstrüktif sağ kalp lezyonları olan hastalarda (kritik pulmoner kapak stenozu, intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi (şekil 8) gibi) pulmoner kan akışı PDA yoluyla aortadan retrograd olarak sağlanır. Duktus kapandıkça ve akciğerlere kan akışı azaldıkça şiddetli siyanoz ortaya çıkar.
- Yeterli bir atriyal septal iletişimi ve açık bir duktusa sahip kritik derecede obstrüktif sol kalp lezyonları olan hastalar (hipoplastik sol kalp sendromu gibi) tipik olarak minimal desatürasyon geliştireceklerdir. Sağ subklavyen arteri tam olarak beslemek için aort kapağı boyunca yeterli akışı olanlar için preduktal satürasyonlar normal olabilir. Bununla birlikte; PDA'daki sağdan sola şant alt vücut dolaşımını sağladığından postduktal saturasyonlar daha düşük olacaktır. Duktusun kapanması ile sistemik dolaşım tehlikeye girecek, zayıf periferik perfüzyon (kardiyojenik şok) ve siyanoz ile sonuçlanır.

Kritik sol kalp tıkanıklığı ve kısıtlayıcı atriyal iletişimi olan hastalar duktal açıklığa sahip olsa bile derin siyanoz ile kendini gösterecektir (39). Kısıtlayıcı bir atriyal iletişim; sağ kalbe oksijenli pulmoner venöz dönüşün azalmasına, şiddetli pulmoner ödeme ve pulmoner hipertansiyona neden olur. Bunların tümü sistemik oksijenasyonun azalmasına neden olur.

- Paralel pulmoner ve sistemik dolaşımı olan hastalar (büyük arterlerin transpozisyonu) (Şekil-3) oksijenli ve oksijensiz kanın karıştırılması için PDA'ya ve atriyal iletişimlere bağımlıdır. Yeterli atriyal septal defekt yokluğunda duktal kapanma ile derin siyanoz meydana gelir.
- Triküspid kapakta Ebstein anomalisi (Şekil-9) olan yenidoğanlar siyanotik olabilirler ve fonksiyonel bir pulmoner atrezi varlığında pulmoner kan akışı için duktus bağımlı olurlar.



Şekil 8: İntakt Ventriküler Septum İle Pulmoner Atrezi (38)



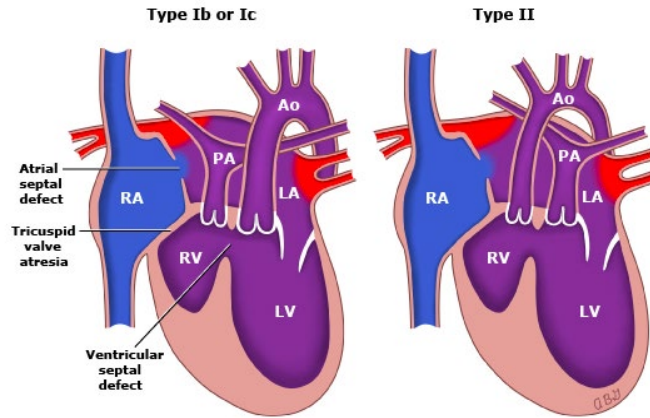
Şekil 9: Ebstein Anomalisi (40)

Şiddetli siyanoz veya şok ile başvuran duktal bağımlı lezyonları olan hastalarda duktus arteriyozusun açıklığını yeniden açmak ve sürdürmek için prostaglandin E1'in (alprostadil) hızlı bir şekilde başlatılması zorunludur.

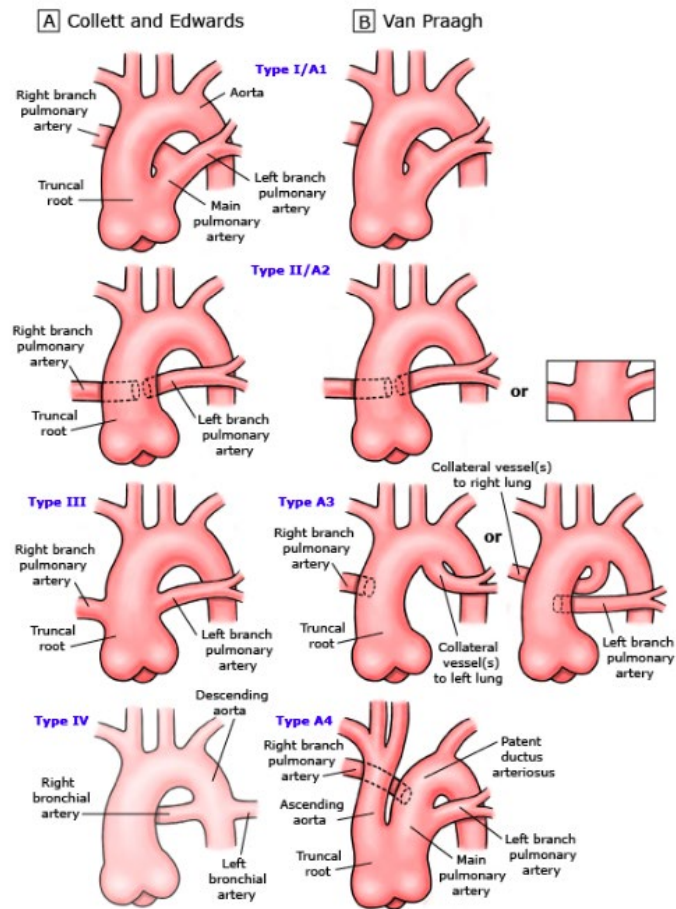
Duktus bağımlı olmayan lezyonlar — Siyanoza neden olan duktal bağımlı olmayan konjenital kalp kusurları şunları içerir:

- Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş (Şekil-7)
- Truncus Arteriosus (Şekil-11)

- Fallot Tetralojisi ve Triküspit Atrezisi (Şekil-10)



Şekil 10: Triküspit Atrezisi (41)



Şekil 11: Truncus Arteriosus (42)

Diferansiyel siyanoz — Diferansiyel siyanozda vücudun üst yarısı pembe alt yarısı siyanotiktir. Bu durum kritik aort koarktasyonu (şekil 4), kesintili aortik ark (şekil 5) veya kritik aort darlığı olan bebeklerde ortaya çıkabilir. Bu lezyonlarda duktus arteriosus aracılığıyla gerçekleşen deoksijenize kan akışı vücudun alt yarısının dolaşımını sağlarken; sol kalpten geçen oksijenlenmiş kan obstrüktif arkın proksimalindeki damarlar vasıtasıyla vücudun üst yarısının dolaşımını sağlar. Bu durum kalıcı pulmoner hipertansiyonlu yapısal olarak normal kalpleri olan yenidoğanlarda da görülebilir.

Diferansiyel siyanozu tespit etmek için oksijen satürasyonu hem sağ elden (preduktal) hem ayaktan (postduktal) ölçülmelidir. Sol subklavyen arter duktus arteriyozusa yakın çıktığı ve kan akışının bir kısmı duktustan gelebileceği ve bu nedenle preduktal değerleri tam olarak yansıtmayabileceği için sol yerine sağ elin kullanılması tercih edilir. %3'ten fazla bir oksijen doygunluğu farkı klinik olarak anlamlı kabul edilir. Foramen ovale seviyesinde sağdan sola şant varsa veya birlikte var olan bir ventriküler septal defekt boyunca soldan sağa şant varsa diferansiyel etki azalabilir.

Ters diferansiyel siyanoz— Koarktasyon veya pulmoner hipertansiyon ile ilişkili büyük arterlerin transpozisyonu (şekil 3) olan hastalarda ortaya çıkabilen nadir bir bulgudur. Bu bebeklerde oksijenli kan sol ventrikül tarafından pulmoner artere ve dolayısıyla PDA'ya pompalandığından oksijen satürasyonu üst ekstremitelere yerine alt ekstremitelerde daha yüksektir.

Kalp dışı nedenler — Kalp dışı durumlar da (örneğin solunum bozuklukları, yenidoğanın kalıcı pulmoner hipertansiyonu) siyanoza neden olabilir ve KKH'den anamnez, kardiyovasküler muayene, akciğer grafisi, ekokardiyografi ve diğer laboratuvar testleri ile ayırt edilir.

Solunum Semptomları

Doğumdan kısa bir süre sonra pulmoner vasküler direnç ani olarak düştüğü için pulmoner kan akışında hızlı ve büyük bir artış meydana gelir. Bu durum pulmoner

ödeme sebep olarak hastada takipne, artan solunum işi ve beslenme güçlükleri oluşturabilir. Aşağıdaki durumlarda ortaya çıkabilir;

- Trunkus arteriosus
- Prematüre bebeklerde PDA
- Total anormal pulmoner venöz dönüş

Büyük ventriküler septal defekti olan hastalarda soldan sağa şanttan kaynaklanan pulmoner aşırı kan akımı nedeniyle de takipne, artan solunum işi ve beslenme güçlükleri meydana gelebilir. Bu tipik olarak yaşamın ilk dört ile altı haftasında pulmoner vasküler direnç düştükçe gelişir.

KKH ve hafif ile orta derecede pulmoner aşırı sirkülasyona sahip bebeklerde sıklıkla istirahatte solunum işinde önemli bir artış olmaz; ancak bazen "mutlu" veya "rahat" takipne olarak adlandırılan istirahat takipnesi vardır. Bebekler artan pulmoner ödem ile beslenme sırasında daha takipneik hale gelebilirler ve homurdanma, burun kanatlarında retraksiyon, baş sallama gibi bulgular sergileyebilirler. Yenidoğanlarda kardiyak takipne; geniş bir soldan sağa şant, pulmoner venöz tıkanıklık veya artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncına sekonder artan pulmoner venöz basıncı veya hacmi yansıtabilir (43). Kalp yetmezliğinde takipnenin aynı zamanda nörohormonal bir temeli olduğu da düşünülmektedir.

Solunum semptomları akciğer hastalığına bağlı olanlardan ayırt edilmelidir. Öksürük ve hırıltılı solunum daha çok pulmoner etiyolojiden kaynaklanır; ancak bunlar kardiyovasküler malformasyonlarla da ortaya çıkabilir. Örneğin; sıkı bir vasküler halka trakeayı sıkıştırarak hırıltıya, öksürüğe veya stridora neden olabilir. Artmış pulmoner venöz basınca neden olan lezyonlar genişlemiş bir sol atriyum ve büyük sol pulmoner arter oluşturmaları nedeniyle bronşiyal kompresyon ve bronşiyal ödeme neden olabilirler. Bu duruma; büyük soldan sağa şantlar, mitral stenoz, sol ventrikül disfonksiyonu (miyokardite bağlı) veya pulmoner venöz obstrüksiyon neden olabilir.

Sürekli olarak yüksek solunum hızı, istirahatte artan solunum eforu veya beslenme sırasında solunum sıkıntısı dikkatli bir fizik muayene, nabız oksimetresi ve göğüs radyografisi dahil olmak üzere daha fazla araştırmayı hak eder. KKH düşündüren bulgular varsa veya ilk değerlendirmede net bir pulmoner neden

belirlenemezse, ekokardiyografi için bir pediatrik kardiyoloğa danışılmalı veya yönlendirilmelidir.

Diğer bulgular

- Santral siyanoz veya kalıcı solgunluk gibi renk değişiklikleri
- Açıklanamayan aşırı iritabilite
- Beslenme ile artan terleme
- Düşük kilo alımı
- Aktivitede azalma veya aşırı uykuya eğilim
- Motor gelişimde gecikme

2.1.5. TANIDA YARDIMCI TETKİKLER

Yenidoğanda semptomların varlığı doğumda hastanede yatış sırasında yapılması gereken değerlendirmenin boyutunu belirler.

Semptomatik Yenidoğanlar

Semptomatik yenidoğanlarda KKH'den şüphelenildiğinde bir pediatrik kardiyoloğa acil konsültasyon/sevk yapılmalıdır. Teşhis değerlendirmesi aşağıdakileri içerir:

- ◆ **Fizik muayene:** Her hastada dikkatli fizik muayene yapılmalıdır. Aşağıda detaylandırılmıştır.
- ◆ **Pulse oksimetre:** Siyanoz ve diferansiyel siyanozu değerlendirmek için duktus öncesi ve sonrası nabız oksimetresi ile değerlendirme yapılmalıdır.
- ◆ **Göğüs radyografisi:** Akciğer grafisi siyanoz ve/veya solunum semptomları olan yenidoğanlarda kardiyak ve pulmoner sebepleri ayırt etmede yardımcı olabilir; ayrıca pnömotoraks, pulmoner hipoplazi, diyafragma hernisi, plevral efüzyon veya hava yolu hastalığı dahil kardiyak olmayan diğer siyanoz nedenlerinin değerlendirilmesinde de yararlıdır. Kardiyomegali, dekstrokalde veya anormal bir kardiyak silüet (Fallot tetralojisinde çizme şeklinde (Resim-1) veya büyük arterlerin D-transpozisyonunda ipte yumurta paterni) KKH

varlığına işaret edebilir. Aortik arkın yan tarafındaki anormal pulmoner vasküler işaretler de KKH'yi düşündürülebilir.

- ◆ **Elektrokardiyogram (EKG):** Yenidoğan döneminde birçok siyanotik kalp lezyonunda EKG normal olabilse de bazı lezyonlar spesifik paternlerle ilişkilidir.



Resim 1: Fallot Tetralojisinde Radyografi (44).

- ◆ **Hiperoksi testi:** Hiperoksi testi tarihsel olarak siyanozun kardiyak ve pulmoner nedenlerini ayırt etmeye yardımcı olmak için kullanılmıştır. Kritik KKH için rutin nabız oksimetre taramasının ortaya çıkması ve ekokardiyografiye erişimin artmasıyla hiperoksi testine ihtiyaç kalmamıştır. Bununla birlikte ekokardiyografiye ulaşımın zor olduğu durumlarda hiperoksi testi yararlı olabilir. Hiperoksi testinde oda havası ve %100 oksijen uygulaması sırasında sağ radyal arterden (preduktal) parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) ölçülür. PaO₂'deki değişiklikler neonatal siyanozun çeşitli kardiyak ve kardiyak olmayan nedenlerini ayırt etmek için kullanılır.
- ◆ **Ekokardiyografi (EKO):** Ekokardiyografi kardiyak anatomi ve fonksiyonu hakkında bilgi vererek KKH'nin kesin teşhisini sağlar. Siyanozun bazı kardiyak olmayan nedenlerinin (örneğin yenidoğanın kalıcı pulmoner hipertansiyonu) tanısında da değerli olabilir.

Asemptomatik Yenidoğanlar

Yenidoğan döneminde klinik bulguların belirsiz olması ya da hiç olmaması nedeniyle KKH tanısı koymak zor olabilir. Çalışmalar nabız oksimetresinin oldukça etkili bir tarama yöntemi olduğunu göstermektedir. Bu nedenle Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı (ACCF) KKH'nin tanınmasını arttırmak için tüm yenidoğanların nabız oksimetresi ile evrensel olarak taranmasını önermiştir (45). Nabız oksimetre taramasına ek olarak anamnezin dikkatli bir şekilde gözden geçirilmesi ve bebeğin muayenesi zorunludur.

Anamnez: KKH olasılığını artıran olası risk faktörlerini belirlemek için anne öyküsü, doğum öncesi öykü ve aile öyküsü gözden geçirilmelidir. Aile içindeki konjenital kardiyak anomaliliklerin genetik baskınlığını ortaya çıkarabilecek kardiyomiyopatiler, ani ölüm veya küçük yaşta beklenmeyen ölüm varlığı sorgulanmalıdır.

Fizik Muayene: Fizik muayene ile tanı tek başına yeterli olmasa da önemli olan bazı bulguların tespiti yapılabilir. KKH'yi düşündüren aşağıdaki kardiyovasküler bulgular daha fazla değerlendirmeyi ve KKH'li yenidoğanların bakımı konusunda uzmanlığı olan klinisyenlere sevki gerektirir:

- ◆ **Anormal kalp hızı** –Yenidoğanlar için 6 günlük olana kadar normal kalp atım hızı aralığı 90-160/dk'dır.
- ◆ **Anormal prekordiyal aktivite** –Prekordiyal palpasyon kalbin normalde göğsün sol tarafında yer alıp almadığını tespit eder. Dekstrokardi sıklıkla karmaşık KKH ile ilişkilidir. Ek olarak palpasyon aşağıdakileri tespit edebilir:
 - Solunum sıkıntısı olan bir yenidoğanda kardiyomegali tespiti daha çok kardiyak bir probleme işaret eder.
 - Sol alt parasternal bölgede tespit edilen ventriküler impuls aşırı sağ ventriküler basıncına veya volümüne işaret eder.

- Çıkış yolu tıkanıklığı veya kısıtlayıcı ventriküler septal defekt nedeniyle thrill (titreşim) alınabilir.
- ◆ **Anormal S2 bölünmesi** – S2 normalde inspirasyonla fizyolojik olarak bölünür ve ekspirasyon sırasında tek olur. S2 bölünmesinin varlığı şiddetli KKH olasılığını azaltır; ancak yenidoğanın yüksek kalp atış hızı genellikle S2 bölünmesini saptamayı zorlaştırır. Aşağıdaki durumlarda S2 tek olarak duyulur;
 - Aort kapak atrezisi
 - Pulmoner kapak atrezisi
 - Truncus arteriosus
 - Şiddetli pulmoner kapak stenozu
 - Fallot tetralojisi
 - Pulmoner hipertansiyon ile olan durumlarda pulmoner kapak erken kapanıp tek S2 duyulmasına sebep olur.
- ◆ **Anormal ekstra kalp sesleri** – Aşağıdaki ilave kalp sesleri kardiyak anomaliliklerle ilişkilendirilebilir. Bunlardan herhangi biri duyulursa bebek bir pediatrik kardiyolog tarafından değerlendirilmelidir.
 - Erken sistolik klik
 - Midsistolik klik
 - S3 gallop
 - Prekardiyal sürtünme
- ◆ **Patolojik üfürümler** – Bir üfürümün varlığı sıklıkla KKH ile ilişkilidir. Bununla birlikte tüm KKH lezyonları üfürümlerle ilişkili değildir ve üfürümleri olan birçok bebekte yapısal kalp hastalığı yoktur.
- ◆ **Hepatomegali** – Yenidoğanlarda karaciğer kenarı normalde sağ kosta kenarının 1 ile 3 cm altında palpe edilir. Büyümüş bir karaciğer kalp yetmezliği ve artmış santral venöz basıncı olan bebeklerde görülebilen spesifik olmayan bir bulgudur.

- ◆ **Alt ekstremitelerde azalmış nabızlar** – Simetrik periferik arter nabızlarının değerlendirilmesi yenidoğan değerlendirmesinin önemli bir parçasıdır. Aort koarktasyonu ya da aortik ark obstrüksiyonu ile olan KKH; alt ve üst ekstremitte nabız basınçları arasındaki fark ile kendini belli ederler. Ayrıca bu patolojilerde özellikle alt ekstremitelerde renk değişiklikleri ve sıcaklık farklılıkları gözlenebilmektedir.
- ◆ **Ektrakardiyak anormallikler** - Ektrakardiyak anormallikler KKH'li çocuklarda sıklıkla tespit edilir ve birçok spesifik sendromun ve kromozomal bozukluğun bir bileşeni olabilir. İskelet anormallikleri özellikle el ve koldakiler sıklıkla kardiyak malformasyonlarla ilişkilidir. KKH'li çocukların yaklaşık yüzde 20'sinde kalp dışı anormallikler; yüzde 7 ile 12'sinde tanımlanabilir bir sendrom veya kromozomal bozukluk vardır (46).

2.2. YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE MORTALİTE VE SKORLAMASI SİSTEMLERİ

Yoğun bakım üniteleri morbidite ve mortalite açısından yüksek riske sahip olan birimlerdir. Özellikle yenidoğan gibi hassas grubun bulunduğu birimler bu potansiyeli fazlasıyla taşırlar. Bu risklerin hasta bazlı olarak önceden belirlenebilmesi klinisyenlere çok sayıda avantaj sağlamaktadır. Bunu tespit edebilmek için klinik tecrübeler ışığında skorelama sistemleri oluşturulmuştur. Bu skorelama sistemleri bizlere birçok açıdan katkı yapmaktadır. Bunlar arasında;

- Komplikasyonların önceden öngörülerek gerekli tedbirlerin alınabilmesi
- Prognozun tahmini
- Hastanede kalış süresi ve maliyetin öngörülebilmesi
- Mortalite ve morbidite tahmini yaparak kaynakların doğru kullanımını sağlaması
- Klinisyenler arası iletişimde ortak bir dil oluşturması
- Bilimsel çalışmalarda verilerin ve sonuçların standardize edilmesi
- Yoğun bakımları kalite ve performans açısından değerlendirme imkanı sağlaması gibi birçok başlık sayılabilir.

Skorlama sistemlerinin temelini oluşturan parametreler hastanın fizyolojik ve patolojik bazı verilerinden elde edilir. Bu verilere belli puanlar verilerek hasta için temel bir risk skalası oluşturulur. Sonuç olarak nihai hedef hasta için bir mortalite tahmini yapabilmektir. Bunun yanında maliyet, yatış ve taburculuk gibi önemli kararlarda kullanışlı enstrümanlar elde edebilmektir (47).

Pediyatrik yoğun bakım ünitelerinde birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır ve bunlar temelde prognostik ve tanımlayıcı skorlar olarak iki başlık altında toplanır:

◆ **Prognostik Skorlama Sistemleri**

- Pediatric Risk of Mortality (PRIMS)
- Pediatric Index of Mortality (PIM)

◆ **Tanımlayıcı Skorlama Sistemleri**

- Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score (PELODS)
- Pediatric Multi Organ Dysfunction Score (PEMODS)
- Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA)

2.2.1. STAT Mortalite Skoru (STS-EACTS Mortalite Skoru)

Konjenital kalp hastalıkları cerrahisine yönelik hasta bakımının kalitesini artırmayı amaçlayan bilimsel topluluklar (STS- Göğüs Cerrahisi Derneği, EACTS- Avrupa Kardiyolo-Göğüs Cerrahisi Derneği ve Avrupa Pediyatrik Kardiyoloji Derneği) çok merkezli veri tabanında kullanılmak üzere ortak bir sınıflandırma arayışında çabalarını birleştirdiler.

Konjenital kalp hastalıklarının tedavisinde çok sayıda farklı cerrahi prosedür (150'den fazla) olduğu göz önüne alındığında; sonuçlar arasındaki karşılaştırmaların her bir kategori içinde yapılabilmesi adına gruplandırma gerekli hale geldi. Pediyatrik kalp cerrahisindeki karmaşıklığın sınıflandırması çok merkezli bir veri tabanı olan STS-EACTS organizasyonunda gereklilik olarak tanımlanmıştır.

Sınıflandırmaya yönelik çalışmalardan en yenisi 2008'de yayınlanan STS-EACTS mortalite skorudur (STAT mortalite skoru). 2002 ve 2007 yılları arasında 77.294 hastadan (EATS'den 33.360 hasta ve STS'den 43.934 hasta) alınan veriler kullanılarak 148 cerrahi prosedür için ölüm riski tanımlanmıştır. Her cerrahi prosedürün verilerinin analizleri sonucunda cerrahi prosedürlere tahmini mortaliteye

dayalı olarak 0,1 ile 5,0 arasında değişen bir puan verildi. Daha sonra cerrahi prosedürler artan risk puanlarına göre sıralandı ve 5 kategoride toplandı.

Tablo 2: STS-EACTS mortalite skoru(48)

	STS-EACTS mortality category				
	1	2	3	4	5
Range of scores	0.1–0.3	0.4–0.7	0.8–1.2	1.3–2.6	2.7–5.0
No. of procedures	26	52	27	37	6
No. of patients	28,363	23,235	9026	13,862	2808
No. of deaths	234	601	449	1374	650
Mortality	0.8%	2.6%	5.0%	9.9%	23.1%

Bu modelin performansı daha sonra 27.700 hastadan oluşan bağımsız bir örnekleme değerlendirildi ve önceki yöntemlerle (RACHS-1 ve Aristoteles) karşılaştırıldı. STS-EACTS ölüm skoru (STAT mortalite skoru) son derece subjektif olan önceki sınıflandırma modellerinin kullanımını sonlandırmıştır (49).

2.2.2. İnotrop Skor (IS) ve Vazoaktif İnotrop Skoru (VIS)

Konjenital kalp hastalığının onarımı veya hafifletilmesi için yapılan kalp cerrahisi genellikle ameliyattan hemen sonraki dönemde kalp debisinde bir miktar azalma ile sonuçlanır. Bebeklerin ve küçük çocukların yaklaşık %25'inde düşük kalp debisi gelişir ve bu hastalar ameliyat sonrası dönemde daha yüksek ölüm riski altındadır (50). Bu hastaların yönetimi potansiyel düşük kalp debisi tehdidini hafifletmeyi amaçlayan çok sayıda stratejiye dayanır. Bu tedavilerin bir parçası olarak düşük kalp debisi riskini azaltmak için bebeklerde kalp cerrahisinden sonra inotrop ve vazoaktif ajanlar kullanılır.

Wernovsky ve arkadaşları 1995'te arteriyel geçiş operasyonunu takiben ameliyat sonrası hemodinami üzerine yapılan bir çalışmanın parçası olarak bir inotrop skoru (IS) oluşturdu (51). Bu çalışma ile ameliyat sonrası dönemde sağlanan inotropik desteğin toplam miktarını ölçmek amaçlandı. Pediatrik kardiyak yoğun bakımda kullanıma giren yeni vazoaktif-inotropik ajanların (özellikle de milrinon ve vazopressin) ortaya çıkması inotrop skorunun yararını sınırlandırmıştır (52,53).

$$\text{IS} = \text{Dopamin mcg/kg/dk} + \text{Dobutamin mcg/kg/dk} + 100\text{X Epinefrin mcg/kg/dk}$$

Daha yakın bir zamanda Gaies ve arkadaşları güncellenmiş bir vazoaktif inotropik skoru (VIS) kullanan retrospektif bir çalışma yayınladılar (54). VIS; inotrop skoruna milrinon, vazopressin ve norepinefrini de ekler. Çalışmada kardiyopulmoner bypass (KPB) ile kalp ameliyatı geçiren pediyatrik popülasyonda ameliyattan sonraki ilk 48 saat içindeki yüksek VIS değeri kısa vadeli olumsuz sonuçların riskindeki artışla ilişkilendirildi.

$$\text{VIS} = \text{IS} + 100\text{x Norepinefr. Dozu mcg/kg/dk} + 10000\text{X Vazopres. dozu mcg/kg/d} + 10\text{X Milrinon dozu mcg/kg/dk}$$

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız SBÜ Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesinde tek merkezli olarak gerçekleştirildi. Çalışma retrospektif olarak yürütüldü. Ocak 2020 ile Eylül 2022 tarihleri arasında SBÜ Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde konjenital kalp hastalığı tanısı ile opere olduktan sonra pediatrik yoğun bakım ünitesinde takibi yapılan toplam 1450 hastanın verileri incelendi.

Çalışmaya başlanmadan önce T.C Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı 15/08/2022 tarihli toplantısında HNEAH-KAEK 2022/167 karar no ile etik kurul onayı alınmıştır.

- ◆ Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;
 - Konjenital kalp hastalığına yönelik operasyon geçirmiş postoperatif hasta
- ◆ Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;
 - Operasyon esnasında exitus olma durumu
 - Konjenital kalp hastalığı dışında operasyon geçirmesi

Hastaların demografik özellikleri ve temel klinik verileri hasta dosyaları ve hastane bilgi sistemi üzerinden geriye dönük taranarak elde edildi. Hastaların STAT mortalite kategorileri belirlendikten sonra demografik özellikler yanında sırasıyla şu veriler kaydedildi:

- ◆ Yoğun bakımda kalış süresi
- ◆ Mekanik ventilatörde kalış süresi
- ◆ Sternumun açık kapalı durumu ve açıksa kaç gün açık kaldığı
- ◆ Diyaliz ihtiyacının olup olmadığı ve diyaliz almışsa kaç gün aldığı
- ◆ ECMO desteğine ihtiyacı olup olmadığı eğer ihtiyacı olmuşsa kaç gün olduğu
- ◆ Hastanın postoperatif yoğun bakıma gelişinde almış olduğu inotropik ve vazopressör ilaçların isimleri, dozları ve ne kadar süre aldığı

- ◆ Son olarak yoğun bakımdan taburculuk şekli

Uygulanan inotrop ve vazoaktif ilaçların toplam düzeyini ifade etmek için IS ve VIS hesaplandı. Bu skorlamaların hesaplanması aşağıdaki formüller ile yapıldı;

$$\Rightarrow \text{İnotrop skor (IS)} = \text{Dopamin dozu (mcg/kg/dakika)} + \text{Dobutamin dozu (mcg/kg/dakika)} + 100 \times \text{Adrenalin dozu (mcg/kg/dakika)}$$

$$\Rightarrow \text{Vazoaktif inotrop skor (VIS)} = \text{İnotrop skor} + 10 \times \text{Milrinon dozu (mcg/kg/dakika)} + 10000 \times \text{Vasopressin dozu (units/kg/min)} + 100 \times \text{Noradrenalin dozu (mcg/kg/dakika)}$$

3.1. İSTATİSTİK YÖNTEMİ

Verilerin analizinde SPSS 22 programı kullanıldı. Normal dağılım testi olarak Kolmogrov Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan verilerin analizlerinde parametrik testler (t testi, Anova testi, Pearson korelasyon testi), normal dağılıma uymayan verilerin analizinde non-parametrik testler (Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis, Spearman korelasyon analizi), kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi ve varsayımları karşılaması durumunda regresyon analizleri yapıldı. Cut-off belirlenmesinde ROC analizi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 3: Cinsiyet ve Yaş Frekans Dağılım Tablosu

		n	%
Cinsiyet	Erkek	830	57,24
	Kadın	620	42,76
		Min.-Max	Ort±ss
Yaş (Ay)		0-576	38,31±67,77

Çalışmaya katılan 1450 hastanın %57,24'ü erkek, %42,76'sı kadındır. Hastaların yaşı 0-576 ay arasında 38,31±67,77 ortalama ile dağılım göstermektedir.

Tablo 4: Yaşların Cinsiyete Göre Dağılım Tablosu

	Cinsiyet			
	Erkek		Kadın	
	Ort.	ss	Ort.	ss
Yaş (Ay)	37,63	66,91	39,27	69,00

Erkeklerin yaş ortalaması 37,63±66,91; kadınların yaş ortalaması 39,27±69 ay şeklindedir.

Tablo 5: Değişkenlerin Frekans Dağılım Tablosu

		n	%
STAT Mortalite Kategorisi	1	195	13,40
	2	424	29,20
	3	324	22,30
	4	467	32,20
	5	40	2,80
Sternum Kapama	Yok	1207	83,25
	Var	243	16,75
Diyaliz	Yok	1267	87,39
	Var	183	12,61
ECMO	Yok	1325	91,39
	Var	125	8,61
Servis	Yaşayan	1343	92,63
	Exitus	107	7,37
		Min.-Max	Ort±ss

Yoğun Bakım Gün Sayısı	0-420	8,63±17,18
Mekanik Ventilatör Gün Sayısı	0-100	4,75±11,13
Sternum Kapama Gün Sayısı	0-81	1,26±4,59
Diyaliz Gün Sayısı	0-192	1,42±7,04
ECMO Gün Sayısı	0-43	0,56±2,52
İnotrop Skor	0-54	6,31±6,25
Vazoaktif İnotrop Skor	0-105	13,11±11

Çalışmaya katılanların STAT mortalite durumları incelendiğinde; %13,40'ının 1. kategori, %29,20'sinin 2. kategori, +%22,30'unun 3. kategori, %32,20'sinin 4. kategori ve %2,80'inin 5. kategoride olduğu tespit edilmiştir; %16,75'inde sternumun açık kaldığı, %12,61'inde diyaliz uygulandığı, %8,61'inde ise ECMO uygulandığı ve %7,37'sinin exitus olduğu görülmektedir.

Yoğun bakımdaki yatış gün sayılarının 0-420 değerleri arasında ortalama 8,63±17,18, mekanik ventilatör gün sayısının 0-100 değerleri arasında ortalama 4,75±11,13, sternum kapama gün sayısının 0-81 değerleri arasında ortalama 1,26±4,59, diyaliz gün sayısının 0-192 değerleri arasında ortalama 1,42±7,04, ECMO gün sayısının 0-43 değerleri arasında ortalama 0,56±2,52, inotrop skorun 0-54 değerleri arasında ortalama 6,31±6,25 ve vazoaktif inotrop skorun 0-105 değerleri arasında ortalama 13,11±11 ile dağıldığı görülmektedir.

Tablo 6: Düzeylerin Normallik Testi Sonucu

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Statistic	df	Sig.
Yoğun Bakım Gün Sayısı	0,308	1450	0,000
Mekanik Ventilatör Gün Sayısı	0,335	1450	0,000
Sternum Kapama Gün Sayısı	0,441	1450	0,000
Diyaliz Gün Sayısı	0,454	1450	0,000
ECMO Gün Sayısı	0,503	1450	0,000
İnotrop Skor	0,173	1450	0,000
Vazoaktif İnotrop Skor	0,173	1450	0,000

Birim sayısı nedeniyle Kolmogov-Smirnov test istatistiği dikkate alındığında yoğun bakım gün, mekanik ventilatör gün, sternum kapama gün, diyaliz gün, ECMO gün, IS ve VIS değerlerinin normal dağılmadığı görülmektedir ($p<0,05$). Bu nedenle

karşılaştırma, ilişki ve fark testlerinde non-parametrik istatistiksel teknikler uygulanacaktır.

Tablo 7: STAT skorlarına göre Yoğun Bakım Gün, Mekanik Ventilator Gün Sayılarının Karşılaştırması

		STAT Mortalite Kategorisi		Kruskal Wallis H Testi		
		Ort.	ss	H	p	Fark**
Yoğun Bakım Gün Sayısı	1	7,61	15,80	40,281	0,001*	1<3 3<4
	2	7,12	16,32			1<4 3<5
	3	7,99	12,99			1<5 4<5
	4	10,49	20,79			2<3
	5	12,90	13,48			2<4 2<5
Mekanik Ventilator Gün Sayısı	1	3,87	9,57	48,669	0,001*	1<3 3<5
	2	3,41	8,53			1<4 4<5
	3	4,93	10,04			1<5
	4	5,96	14,14			2<3
	5	7,48	9,14			2<4 2<5

* $p<0,05$, **Mann Whitney U Testi

STAT skorları ile yoğun bakım gün sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,001$). STAT 1. kategori olanların yoğun bakımda yattığı gün sayısı STAT 3. kategori, STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 2. kategori olanların yoğun bakımda yattığı gün sayısı STAT 3. kategori, 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 3. kategori olanların yoğun bakımda yattığı gün sayısı STAT 4. kategori ve 5. kategoriye; STAT 4. kategori olanların yoğun bakımda yattığı gün sayısı STAT 5. kategoriye göre anlamlı derecede düşüktür($p=0,001$).

STAT skorları ile mekanik ventilatör gün sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,001$). STAT 1. kategori olan hastaların mekanik ventilatör gün sayıları STAT 3. kategori, STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 2. kategori olan hastaların mekanik ventilatör gün sayıları STAT 3. kategori, STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 3. kategori olan hastaların mekanik ventilatör gün sayıları STAT 4. kategoriye; STAT 4. kategori olan hastaların

mekanik ventilatör gün sayıları STAT 5. kategoriye göre anlamlı derecede düşüktür($p=0,001$).

Tablo 8: STAT Skorlarına göre Sternum, Diyaliz ve ECMO Gün Sayılarının Karşılaştırması

		STAT Mortalite Kategorisi		Kruskal Wallis H Testi		
		Ort	ss	H	p	Fark**
Sternum Kapama Gün Sayısı	1	0,79	2,75	32,39	0,001*	1<3 3<4
	2	0,76	3,47			1<4 3<5
	3	1,17	3,23			1<5
	4	2,00	6,56			2<3
	5	2,10	2,28			2<4 2<5
Diyaliz Gün Sayısı	1	1,17	6,85	21,5	0,001*	1<4 3<4
	2	0,83	3,80			1<5 3<5
	3	1,22	4,17			2<3 4<5
	4	2,16	10,35			2<4
	5	2,79	4,39			2<5
ECMO Gün Sayısı	1	0,75	3,74	10,06	0,039*	1<5
	2	0,32	1,76			2<3
	3	0,58	2,38			2<4
	4	0,66	2,51			2<5
	5	0,98	2,93			3<5

* $p<0,05$, **Mann Whitney U Testi

STAT skorları ile sternum kapama gün sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,001$). STAT 1. kategori olanların sternum kapama gün sayıları STAT 3. kategori, STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 2. kategori olanların sternum kapama gün sayıları STAT 3. kategori, STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 3. kategori olanların sternum kapama gün sayıları STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye göre anlamlı derecede düşüktür($p=0,001$).

Diyaliz gün sayıları açısından STAT skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,001$). STAT 1. kategori olanların diyaliz gün sayıları STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 2. kategori olanların diyaliz

gün sayıları STAT 3. kategori, STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 3. kategori olanların diyaliz gün sayıları STAT 4. kategori ve 5. kategoriye; STAT 4. kategori olanların diyaliz gün sayıları STAT 5. kategoriye göre anlamlı derecede düşüktür($p=0,001$).

ECMO gün sayıları ile STAT skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,039$). STAT 1. kategori olanların ECMO gün sayıları STAT 5. kategoriye; STAT 2. kategori olanların ECMO gün sayıları STAT 3. kategori, STAT 4. kategori ve STAT 5. kategoriye; STAT 3. kategori olanların ECMO gün sayıları STAT 5. kategoriye göre anlamlı derecede düşüktür($p=0,039$).

Tablo 9: Yoğun Bakımda Yatılan Gün Sayısı Bakımından İnotrop Skor Tahminine İlişkin Regresyon Analizi Sonucu

	B	sh	Beta	t	p	R	R ²	F	p
Sabit	2,022	0,593	-	3,409	0,001	0,38	0,15	246,1	0,001
İnotrop Skor	1,047	0,067	0,381	15,69	0,289				

Bağımlı Değişken : Yoğun Bakım Gün Sayısı

İnotrop skora göre yoğun bakımda yatılan gün sayısını tahmin etmek için tekli doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. İnotrop skor yoğun bakımda yatılan gün sayısının anlamlı bir tahmin edicisidir ($F=246,1; p<0,05$). IS değeri arttıkça yoğun bakımda yatılan gün sayısı da artmaktadır.

Tablo 10: Mekanik Ventilatör Gün Sayısı Bakımından İnotrop Skor Tahminine İlişkin Regresyon Analizi Sonucu

	B	sh	Beta	t	p	R	R ²	F	p
Sabit	-0,083	0,375	-	-0,221	0,825	0,43	0,19	328	0,001
İnotrop Skor	0,765	0,042	0,430	18,11	0,001				

Bağımlı Değişken : Mekanik Ventilatör Gün Sayısı

İnotrop skora göre mekanik ventilatör gün sayısını tahmin etmek için tekli doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. İnotrop skor mekanik ventilatör gün sayısının anlamlı bir tahmin edicisidir ($F=328; p<0,05$). IS değeri arttıkça mekanik ventilatör gün sayısı da artmaktadır.

Tablo 11: Yoğun Bakımda Yatılan Gün Sayısı Bakımından Vazoaktif İnotrop Skor Tahminine İlişkin Regresyon Analizi Sonucu

	B	sh	Beta	t	p	R	R ²	F	p
Sabit	1,461	0,658	-	2,221	0,026	0,35	0,12	202,5	0,001
Vazoaktif Skor	0,547	0,038	0,350	14,23	0,001				

Bağımlı Değişken : Yoğun Bakım Gün Sayısı

Vazoaktif inotrop skora göre yoğun bakımda yatılan gün sayısını tahmin etmek için tekli doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Vazoaktif inotrop skor yoğun bakımda yatılan gün sayısının anlamlı bir tahmin edicisidir ($F=202,5; p<0,05$). VIS değeri arttıkça yoğun bakımda yatılan gün sayısı da artmaktadır.

Tablo 12: Mekanik Ventilator Gün Sayısı Bakımından Vazoaktif İnotrop Skor Tahminine İlişkin Regresyon Analizi Sonucu

	B	sh	Beta	t	p	R	R ²	F	p
Sabit	-0,572	0,417	-	-1,372	0,170	0,40	0,16	277,3	0,001
Vazoaktif Skor	0,406	0,024	0,401	16,65	0,001				

Bağımlı Değişken : Mekanik Ventilator Gün Sayısı

Vazoaktif inotrop skora göre mekanik ventilatör gün sayısını tahmin etmek için tekli doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Vazoaktif inotrop skor mekanik ventilatör gün sayısının anlamlı bir tahmin edicisidir ($F=277,3; p<0,05$). VIS değeri arttıkça mekanik ventilatör gün sayısı da artmaktadır.

Tablo 13: Sternum Kapama, Diyaliz ve ECMO Gün Sayıları Açısından İnotrop Skor ve Vazoaktif İnotrop Skor Regresyon Analizi Sonucu

IS	B	sh	Beta	t	p	R	R ²	F	p
Sabit	5,57	0,16	-	35,87	0,001	0,43	0,18	106,2	0,001
Sternum Gün Sayısı	0,14	0,042	0,102	3,29	0,001				
Diyaliz Gün Sayısı	0,22	0,025	0,21	8,96	0,001				
ECMO Gün Sayısı	0,49	0,069	0,184	6,67	0,001				
VIS	B	sh	Beta	t	p	R	R ²	F	p
Sabit	11,8	0,28	-	42,91	0,001	0,41	0,17	97,67	0,001
Sternum Gün Sayısı	0,33	0,074	0,139	4,47	0,001				
Diyaliz Gün Sayısı	0,3	0,044	0,191	6,77	0,001				
ECMO Gün Sayısı	0,83	0,122	0,19	6,847	0,001				

IS ve VIS ile sternum kapama gün sayısı, diyaliz gün sayısı ve ECMO gün sayısı arasında ilişkiyi belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. IS ve VIS; sternum kapama gün sayısı, diyaliz gün sayısı ve ECMO gün sayısının anlamlı bir tahmin edicisidir. IS için ($F=106,2; p<0,05$), VIS için ($F=97,67; p<0,05$). IS ve VIS değeri arttıkça sternum kapama, diyaliz ve ECMO gün sayıları da artmaktadır.

Tablo 14: Sağ Kalınım Analizi - İnotrop Skor

		Sansürlü Veri		Medyan İstatistikleri			
Gözleme Alınan Birey Sayısı	Exitus	Sansürlü Birey Sayısı	Sansürlü Birey Yüzdesi	Medyan	sh	%95 güven aralığı	
1450	107	1343	92,6	5	1,97	Alt	üst
						23,07	26,94

Tablo 14 incelendiğinde hasta sayısı 1450 iken bu hastaların 107' si ex olmuştur.

	Test Değeri	p
Long Rank	0,097	0,017
Breslow	0,04	0,047
Torone-Ware	0,185	0,033

Yukarıdaki tablo incelendiğinde; inotrop skorun sağ kalıma etkisi vardır ($p<0,05$).

Tablo 15: Sağ Kalınım Analizi- Vazoaktif İnotrop Skor

		Sansürlü Veri		Medyan İstatistikleri			
Gözleme Alınan Birey Sayısı	Exitus	Sansürlü Birey Sayısı	Sansürlü Birey Yüzdesi	Medyan	sh	%95 güven aralığı	
1450	107	1343	92,6	5	1,97	Alt	üst
						44,95	49,05

Tablo 15 incelendiğinde hasta sayısı 1450 iken, bu hastaların 107' si ex olmuştur.

	Test Değeri	p
Long Rank	0,097	0,027
Breslow	0,04	0,031
Torone-Ware	0,185	0,007

Yukarıdaki tablo incelendiğinde; vazoaktif inotrop skorun sağ kalıma etkisi vardır ($p<0,05$).

Tablo 16:İnotrop Skor Cut Off Değeri

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
0,830	0,021	0,000	0,788	0,872

Eğri altında kalan alanın değeri 0,830 ve $p < 0,05$ olduğundan bu alan yüksek düzeyde önemli alanı ifade eder. Eğri altında kalan alanın değeri önemli olduğundan duyarlılık ve 1- özgüllük değeri hesaplanarak kesin noktası bulunacaktır.

Eğri Altında Kalan	Duyarlılık	1-Özgüllük	Duyarlılık / 1- Özgüllük
-1,0000	1,000	1,000	1,000
0,5000	0,944	0,651	1,450
1,5000	0,944	0,650	1,452
2,5000	0,944	0,648	1,457
3,5000	0,944	0,603	1,564
4,5000	0,944	0,599	1,576
5,5000	0,879	0,411	2,135
6,5000	0,879	0,407	2,159
7,5000	0,879	0,386	2,275
8,5000	0,869	0,337	2,579
9,5000	0,869	0,336	2,590
11,0000	0,505	0,083	6,111
12,5000	0,477	0,074	6,471
13,5000	0,477	0,071	6,743
14,5000	0,477	0,070	6,815
15,5000	0,449	0,036	12,304
16,5000	0,449	0,036	12,561
17,5000	0,439	0,034	12,834
19,0000	0,430	0,033	13,132
21,0000	0,084	0,005	16,150
23,5000	0,084	0,004	18,841
26,0000	0,056	0,004	12,561
27,5000	0,056	0,004	15,073
28,5000	0,037	0,004	10,049
29,5000	0,037	0,003	12,561
40,0000	0,028	0,000	0,000
52,0000	0,009	0,000	0,000
55,0000	0,000	0,000	0,000

Yukarıdaki tabloya göre; yaşayan ve ex olan kişilerin birbirinden ayrıldığı kesin nokta duyarlılık / 1-özgüllük değerlerine dayanılarak en yüksek pozitif olabilirlik oranı ile 9,5 olarak belirlenmiştir.

Tablo 17: Vazoaktif İnotrop Skor Cut Off Değeri

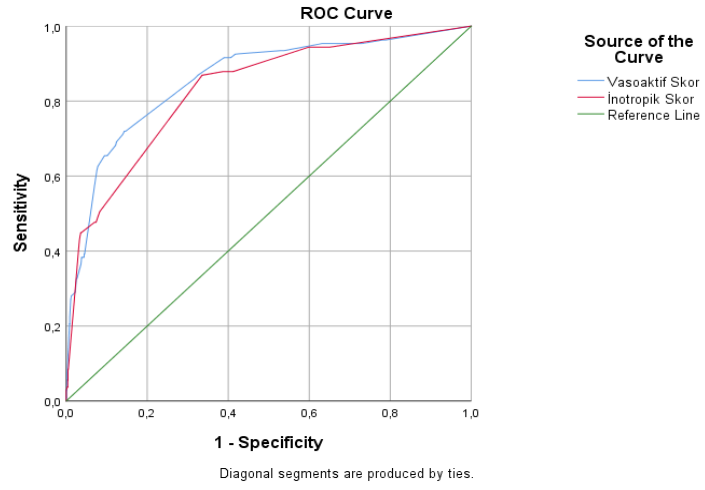
Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
0,858	0,020	0,000	0,818	0,893

Eğri altında kalan alanın değeri 0,858 ve $p < 0,05$ olduğundan bu alan yüksek düzeyde önemli alanı ifade eder. Eğri altında kalan alanın değeri önemli olduğundan duyarlılık ve 1- özgüllük değeri hesaplanarak kesin noktası bulunacaktır.

Eğri Altında Kalan	Duyarlılık	1- Özgüllük	Duyarlılık / 1- Özgüllük
-1,0000	1,000	1,000	1,000
1,5000	0,963	0,789	1,221
3,5000	0,963	0,783	1,230
4,5000	0,963	0,781	1,233
5,5000	0,953	0,729	1,307
6,5000	0,953	0,725	1,315
7,5000	0,953	0,647	1,473
8,5000	0,953	0,634	1,504
9,5000	0,953	0,631	1,511
10,5000	0,935	0,537	1,740
11,5000	0,935	0,529	1,767
12,5000	0,925	0,417	2,217
13,5000	0,916	0,406	2,254
14,5000	0,916	0,390	2,349
15,5000	0,869	0,325	2,673
16,5000	0,860	0,317	2,713
17,5000	0,720	0,147	4,910
18,5000	0,720	0,144	5,011
19,5000	0,710	0,139	5,105
20,5000	0,692	0,124	5,566
21,5000	0,682	0,122	5,591
22,5000	0,654	0,101	6,465

23,5000	0,654	0,097	6,712
24,5000	0,654	0,094	6,923
25,5000	0,626	0,078	8,015
26,5000	0,617	0,076	8,128
27,5000	0,393	0,045	8,648
28,5000	0,393	0,045	8,793
29,5000	0,383	0,044	8,729
30,5000	0,383	0,038	10,098
31,5000	0,364	0,036	9,997
32,5000	0,327	0,027	12,212
33,5000	0,327	0,026	12,561
34,5000	0,327	0,025	12,930
36,0000	0,290	0,022	12,979
38,0000	0,280	0,013	22,166
39,5000	0,271	0,011	24,284
41,0000	0,243	0,010	25,121
43,5000	0,224	0,009	25,121
45,5000	0,206	0,009	23,028
46,5000	0,206	0,008	25,121
47,5000	0,075	0,002	33,495
50,0000	0,037	0,001	25,121
57,5000	0,028	0,001	18,841
65,0000	0,028	0,001	37,682
67,5000	0,019	0,001	25,121
72,5000	0,009	0,001	12,561
91,0000	0,009	0,000	0,000
106,0000	0,000	0,000	0,000

Yukarıdaki tabloya göre; yaşayan ve ex olan kişilerin birbirinden ayrıldığı kesin nokta duyarlılık / 1-özgürlük değerlerine dayanılarak en yüksek pozitif olabilirlik oranı ile 16.5 olarak belirlenmiştir.



Şekil 12: IS ve VIS ROC Analizi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada konjenital kalp hastalığı tanısı ile opere olup postop pediatrik kardiyak yoğun bakımda takip edilen olan toplam 1450 hastayı incelendi. Yoğun bakıma ilk gelişte hesaplanan inotrop skor (IS) ve vazoaktif inotrop skor (VIS) değerlerinin hasta mortalite ve morbiditesi ile olan ilişkisi ve eğer bir korelasyon varlığı söz konusu ise IS ve VIS için mortalitenin belirgin şekilde arttığı bir cut-off değerinin belirlenmesi hedeflendi. Çalışma sonunda; IS ve VIS değerlerinin mortaliteyi etkilediği tespit edilirken, morbidite parametreleri olarak incelenen postoperatif yoğun bakımda yatılan gün, mekanik ventilatör gün, sternum kapama gün, diyaliz gün ve ECMO gün sayıları ile de pozitif korelasyonu olduğu tespit edildi. Cut-off değer belirlemek üzere yapmış olduğumuz analizlerde IS için cut-off değeri 9,50 iken; VIS için bu değer 16,5 olarak bulundu. Dolayısıyla çalışmamızda mortalitenin; IS ve VIS için belirlenen bu değerlerin üzerindeki sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi.

Literatürde yüksek VIS ve IS değerlerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda yeni tarihli çalışmaya rastlamaktayız ancak bu çalışmaların büyük kısmı yoğun bakımda takip edilen septik şok hastalarıyla ilgilidir. Çalışmamızda daha spesifik bir hasta grubu olan konjenital kalp cerrahisi geçirmiş pediatrik hasta grubu seçildi.

Dipu kallekkattu ve arkadaşlarının Mayıs 2022’de yayınladıkları bir çalışmada pediatrik yoğun bakım ünitesinde toplam 176 septik şok tanısı almış hasta incelenmiştir. Hastalar; hayatta kalanlar n=72 (%41) ve exitus olanlar n=104 (%59) olarak gruplandırılmıştır. Çalışmanın amacını; septik şok hastalarında IS ve VIS değerleri ile mortalite tahmininde bulunmak ve varsa her iki skor için bir cut-off değeri belirlemek olarak belirtmişler. Sonuç olarak pediatrik yoğun bakımda inotrop skor için 28.0 ve vazoaktif inotrop skor için 42.5 eşik değerlerinin septik şok hastaları için bağımsız olarak mortalite ile ilintili olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmayı incelediğimizde septik şok hasta gruplarındaki mortalitenin bizim çalışmamızdaki konjenital kalp cerrahisi hastalarına göre daha yüksek olduğunu görmekteyiz (55). Çalışmamızda 1450 hastadan sağ kalan grup n=1343 (%92.6) ve exitus grubu n=107 (%7.3) olup yine benzer şekilde yüksek IS ve VIS değerleri artmış mortalite ile ilişkili

bulunmuş; ayrıca konjenital kalp cerrahisi geçirmiş hastalarda IS ve VIS için anlamlı eşik değeri sırasıyla 9,5 ve 16,5 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmaya göre eşik değerlerimizin daha düşük olması septik şoklu hastalarda daha yüksek doz inotrop ve vazopressör ilaç ihtiyacının olmasına bağlanmıştır.

2015’de A. Haque ve arkadaşlarının yayınlanmış oldukları bir makalede 71 septik şok tanılı çocuk hasta retrospektif olarak incelenmiştir. İlk 24 saatteki en yüksek VIS değerleri baz alınarak hastalar iki gruba ayrılmış. VIS değeri 20’nin üstünde olan hastalar Grup-H; 20’nin altında olanlar ise Grup-L olarak isimlendirilmiş. Grup-L için mortalite oranı %44 iken Grup-H için bu oran %100 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde VIS değeri yüksekliğinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı (56).

Timo Koponen ve arkadaşlarının Nisan 2019’da yayınlamış oldukları tek merkezli bir çalışmada 3213 yetişkin kardiyak cerrahi hastası retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada VIS değerlerinin kardiyak cerrahi sonrası mortalite ve morbidite üzerine prediktif öneminin olup olmadığını tespit etmek amaçlanmıştır. VISmax postop ilk 24 saatte uygulanan en yüksek vazoaktif ve inotrop ilaç dozları kullanılarak hesaplanmıştır. Beş VIS max kategorisi oluşturulmuş; 0-5, 5-15, 15-30, 30-45 ve >45 puan. Kategori arttıkça mortalitenin ve morbiditenin arttığı analiz edilmiştir. Sonuç olarak kardiyak cerrahiden sonra erişkinlerde VIS max değerlerinin olumsuz sonuçların bir bileşimini tahmin ettiğini ve ameliyattan sonraki 1 yıla kadar ölüm oranını öngörebildiğini tespit etmişlerdir (57). Bizim çalışmamız da kardiyak cerrahi hastalarında yapılmış olup, farklı bir yaş grubu olan pediatrik hastalar seçilmiştir. Bizim gözlemimiz; hastaların yoğun bakıma gelişlerindeki VIS ve IS değerlerinin, ilk 24 saatteki maksimum VIS ve IS değeri olduğu şeklindedir. Bu yüzden çalışmamızda hastaların yoğun bakıma gelişlerindeki VIS ve IS değerini kullandık. Benzer şekilde çalışmamızda yüksek VIS ve IS değerlerini artmış mortalite ile ilişkili bulundu.

Michael G Gaies ve arkadaşlarının 2010’da yapmış olduğu kardiyopulmoner bypass sonrası infantlarda VIS değerlerinin morbidite ve mortalite açısından prediktör olarak kullanımını değerlendirmeyi amaçladıkları bir çalışmada; 174 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Kardiyotorasik cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 48 saatteki en yüksek VIS değeri hesaplanmıştır. İlk 48 saatteki maksimum VIS değerinin kötü klinik

sonucun (ölüm, kardiyak arrest, mekanik dolaşım desteği, renal replasman tedavisi ve/veya nörolojik hasar) iyi bir göstergesi olduğu tespit edilmiştir. Yüksek VIS; kardiyotorasik yoğun bakım ünitesinde uzamış yatış, uzamış mekanik ventilasyon süresi ve negatif sıvı dengesine kadar geçen sürenin uzunluğu ile de ilişkilendirilmiştir (58). Çalışmada kardiyopulmoner bypass ile konjenital kalp cerrahisi yapılan hastalarda ilk 48 saatteki kardiyovasküler desteğin miktarının nihai morbidite ve mortaliteyi tahmin ettiği; klinik sonucun bağımsız bir göstergesi olarak VIS yararlılığının, gelecekteki kardiyotorasik yoğun bakım araştırmaları için ilham verici olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmaya benzer şekilde konjenital kalp cerrahisi geçirmiş pediyatrik yaş grubu hastalardan oluşan çalışmamızda; VIS ve IS değerleri ile mortalite ve morbidite parametreleri arasında pozitif korelasyon olduğu tespit ettik. Bu nedenle VIS ve IS değerlerini kullanmanın hem hasta takibi açısından pratik hem de mortalite ve morbidite öngörüsü için yararlı olduğunu düşünüyoruz.

JL Perez Navero ve ark. Ağustos 2019'da yayınlanmış oldukları bir çalışmada kardiyopulmoner bypass uygulanmış 117 çocuk postop yoğun bakım takip sürecinde prospektif olarak incelenmiştir. Bu çalışmada düşük kalp debisi sendromu (LCOS) hastaların yoğun bakım yatışını ve mekanik ventilatör süresini uzatan önemli bir klinik durum olarak tanımlanmıştır. Hastalar LCOS (düşük kalp debisi sendromu) ve LCOS olmayanlar olarak iki gruba ayrılmış ve çok değişkenli analizde IS için istatistiksel anlamlılık kaydedilmezken VIS'in bağımsız olarak LCOS ile ilişkili olduğu görülmüştür. KPB sonrası 2. saatteki VIS skoru LCOS'un bağımsız bir erken öngörücüsü olarak tanımlanmıştır. VIS skoru KPB sonrası klinik uygulamada erken terapötik kararlar vermede yararlı bulunmuştur (59). Çalışmamızda VIS değeri klinik uygulamada morbidite göstergeleri açısından anlamlı çıkmıştır. Ayrıca IS değeri de hem mortalite hem morbidite öngörüsü açısından VIS ile benzer şekilde anlamlı çıkmıştır. Bu durumun hasta grubumuzun genişliğine bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Song ve arkadaşları tarafından acil serviste yapılan Ocak 2021 tarihli çalışmada sepsis tanılı 910 erişkin hastada VIS ile SOFA skoru karşılaştırılmıştır ve VIS ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Acil servisteki ilk 6 saatte uygulanan en yüksek vazopressör ve inotrop dozları ile VISmax hesaplanmıştır ve 0–5, 6–15, 16–30, 31–45 ve >45 puan olarak sınıflandırılmıştır. 30 günlük mortalite açısından VISmax; ölenlerde hayatta kalanlardan önemli ölçüde daha yüksek

saptanmıştır (60). Bizim çalışmamız pediatrik yoğun bakım ünitesindeki cerrahi hastalarında yapılmış olup mortalite grubu için sadece 30 günlük değerlendirme değil yoğun bakımdan çıkış şekli baz alınmıştır. Bu haliyle benzer sonuçlara rastlanmıştır.

Çalışmamızda IS ve VIS değerleri ile morbidite parametreleri olan yoğun bakım gün sayısı, mekanik ventilatör gün sayısı, sternum kapanma gün sayısı, diyaliz gün sayısı ve ECMO gün sayısı parametreleri kullanılmıştır. Nisan 2019'da Timo Koponen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 3213 yetişkin kardiyak cerrahi hastasında artan VIS max değerlerinin yoğun bakım yatış süresinin de uzamasına neden olduğu bildirilmiştir (57). Çalışmamızda morbiditenin göstergelerinden biri olarak postop yoğun bakım gün sayısı kullanıldı. VIS ve IS değerleri arttıkça postoperatif yoğun bakımda kalış süresinin de arttığı tespit edilmiştir.

Dilek Dilli ve arkadaşları 2019'da yayınladıkları prospektif bir çalışmada; kardiyak cerrahi geçiren 119 yenidoğan hastada VIS değerinin mortalite ve morbidite üzerine prediktif değeri olup olmadığını araştırmışlardır. Çalışma sonunda yüksek VIS skorunun daha uzun mekanik ventilasyon süresi ile korele olduğu ($p=0.009$) ve ölen hastalarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.003$). VIS 15.5 eşik değerinde VIS'in mortalite için duyarlılığı ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %73.6 ve %85.3 olarak bildirilmiştir. Daha yüksek VIS (>15.5) bağımsız olarak artan mortalite oranları ile ilişkilendirilmiştir ($p=0.005$) (61). 1450 hasta ile yaptığımız çalışmamızda VIS için eşik değeri 16.5 olarak bulunurken; yukarıdaki çalışmadan farklı olarak morbidite göstergesi açısından sadece yoğun bakım kalış ve mekanik ventilatör süresine değil; aynı zamanda diyaliz ihtiyacı, ECMO ihtiyacı ve sternumun kapanma gün sayısına bakıldı ve yüksek VIS değerleri tüm bu parametrelerle korele olarak bulundu.

Richard ve arkadaşlarının 2016 yılında pediatrik hasta grubu ($n:149$) ile yaptıkları retrospektif çalışmaya göre; ilk 24 ve 48 saatteki VISmax değeri, postoperatif yoğun bakımda yatış ve postoperatif extübasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.002$) (62). Çalışmamızdaki istatistiksel verilere göre de VIS ve IS değerleri yoğun bakımda yatış süresi ile korele bulunmuştur ($p=0.001$).

Timo Koponen ve arkadaşlarının 2019'da yayınlamış oldukları tek merkezli 3213 yetişkin kardiyak cerrahi hastasının incelendiği çalışmada morbidite göstergesi olarak; böbrek hasarı, miyokard enfarktüsü, mediastinit ve serebrovasküler olaylar ele alınmıştır. Çalışmada böbrek hasarını değerlendirme kriteri olarak diyaliz ihtiyacının

olduğu toplam gün sayısı dikkate alınmıştır. VISmax değerinin böbrek hasarını tahmin etmede istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Bunun sebebinin çalışma grubunda komplikasyonun düşük insidansda görülmesine bağlı olduğu düşünülmüştür (57). Çalışmamızda ise diyaliz ihtiyacı olan 183 hasta vardı ve VIS değeri arttıkça diyalizdeki gün sayısının arttığı tespit edilmiştir.

Kelong Hou ve arkadaşlarının Mart 2021 tarihli çalışmasında 2017-2019 yılları arasında kardiyovasküler cerrahi geçiren 1935 yetişkin postoperatif akut böbrek hasarı açısından incelenmiş. hastaların postop ilk 24 saatteki en yüksek VISmax değeri kaydedilmiş. 30 hastada diyaliz ihtiyacı olmuş. Diyaliz ihtiyacı olan hastaların VISmax değeri anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (63). Çalışmamızda 1450 hastadan 183'ünün diyaliz ihtiyacı oldu ve diyaliz ihtiyacı olan hastaların VIS ve IS değerini anlamlı yüksek bulundu.

2021 yılında Renjie ve arkadaşları tarafından 1078 hasta grubu ile yapılan çalışmada mortalite; daha yüksek STAT kategorilerinde ($p < 0.001$) anlamlı ölçüde artmış olarak bulunmuş ayrıca hastaların %53,8'inde gecikmiş sternum kapanması ve %19,4'ünde diyaliz ihtiyacı olmuş ancak çalışmada morbidite kriterleri STAT kategorisine göre analiz edilmemiştir (64). Bizim çalışmamızda morbidite kriteri olarak incelenen; postop gün sayısı, mekanik ventilatör gün sayısı, sternum kapama gün sayısı, diyaliz ihtiyacı ve ECMO ihtiyacı STAT kategorisi arttıkça lineer olarak artış göstermiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı çıkması için her kategoride yeterli sayıda hasta grubu ile çalışma yapmamız gerektiğini düşünüyoruz.

Öz eleştiri yapacak olursak çalışmamızın kısıtlılıkları olarak; tek merkezli olması ve retrospektif olmasını gösterebiliriz. Literatürde VIS ve IS ile alakalı fazla sayıda çalışmaya rastlamış olmamıza karşın bu çalışmaların önemli bir kısmının septik şok hastaları üzerinde yapıldığını görmekteyiz. Ayrıca çalışmaların büyük çoğunluğu VIS ve IS ile mortalite arasındaki korelasyona yöneliktir. Morbidite göstergeleri açısından yapılan çalışmaların da sayıca az olduğunu gözlemledik. Pediatrik yoğun bakım ünitelerinde özellikle kardiyak desteğin derecesinin bir göstergesi olarak VIS ve IS'ın kullanılabileceğini düşünmekteyiz ancak hem mortaliteyi hem morbiditeyi öngörme hususunda daha geniş sonuçlar için özellikle konjenital kalp cerrahisi geçirmiş hasta gruplarının takibinin yapıldığı pediatrik yoğun bakım ünitelerinde çok merkezli çalışmaların yapılması gerektiği kanısındayız.

6. SONUÇ

Cut-off belirlemek üzere yapmış olduğumuz analizlerde IS için cut-off değeri 9,5 iken; VIS için bu değer 16,5 olarak bulunmuştur. Dolayısıyla IS ve VIS için belirlenen bu değerler üzerindeki sonuçlarda mortalite istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır diyebiliriz. Çalışmamızda VIS ve IS değerlerinin morbidite ile olan ilişkisini araştırmak üzere; yoğun bakım yatış gün sayısı, mekanik ventilatör gün sayısı, ECMO gün sayısı, diyaliz gün sayısı ve sternum kapama gün sayısı ile olan ilişkilerine baktık. İnotrop skor ve vazoaktif inotrop skor değerleri ile mortalite ve morbidite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu tespit ettik. Pediyatrik konjenital kalp cerrahisi yoğun bakım ünitelerinde kardiyak destek derecesinin bir göstergesi olarak IS ve VIS kullanımının mortalite ve morbiditeyi öngörme hususunda yararı olduğunu düşünmekle birlikte daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği kanısındayız.

7. KAYNAKLAR

1. Tennant, P. w. G., Pearce, M. S., Bythell, M. & Rankin, J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet* 375, 649–656 (2010).
2. Samánek, M. Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr. Cardiol.* 13, 152–158 (1992).
3. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, Mayer JE Jr, Hanley FL, Hickey PR, Walsh AZ, Chang AC, Castaneda AR, Newburger JW, et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation.* 1995; 92(8):2226–2235. [PubMed: 7554206]
4. Michael G Gaies 1, Howard E Jeffries, Robert A Niebler, Sara K Pasquali, Janet E Donohue, Sunkyoung Yu, Christine Gall, Tom B Rice, Ravi R Thiagarajan. Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. 2014 Jul;15(6):529-37. doi:10.1097/PCC.000000000000153.
5. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, Charpie JR, Hirsch JC. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med.* 2010; 11(2):234–238. [PubMed: 19794327]
6. Butts RJ, Scheurer MA, Atz AM, Zyblewski SC, Hulsey TC, Bradley SM, Graham EM. Comparison of maximum vasoactive inotropic score and low cardiac output syndrome as markers of early postoperative outcomes after neonatal cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2012; 33(4):633–638. [PubMed: 22349666]
7. Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, da Cruz E, Kaufman J. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med.* 2012; 38(7):1184–1190. [PubMed: 22527067]
8. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet* 2010; 375:649.
9. Oster ME, Lee KA, Honein MA, et al. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics* 2013; 131:e1502.
10. Martin GR, Schwartz BN, Hom LA, Donofrio MT. Lessons Learned from Infants with Late Detection of Critical Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol* 2022; 43:580.
11. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F65828&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
12. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F103087&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
13. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985; 121:31.

14. Eckersley L, Sadler L, Parry E, et al. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. *Arch Dis Child* 2016; 101:516.
15. Boneva RS, Botto LD, Moore CA, et al. Mortality associated with congenital heart defects in the United States: trends and racial disparities, 1979-1997. *Circulation* 2001; 103:2376.
16. Mahle WT, Sutherland JL, Frias PA. Outcome of isolated bicuspid aortic valve in childhood. *J Pediatr* 2010; 157:445.
17. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2241.
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Improved national prevalence estimates for 18 selected major birth defects--United States, 1999-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 54:1301.
19. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F82493&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
20. Tanner K, Sabine N, Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics* 2005; 116:e833.
21. Yokouchi-Konishi T, Yoshimatsu J, Sawada M, et al. Recurrent Congenital Heart Diseases Among Neonates Born to Mothers with Congenital Heart Diseases. *Pediatr Cardiol* 2019; 40:865.
22. Brodwall K, Greve G, Leirgul E, et al. Recurrence of congenital heart defects among siblings-a nationwide study. *Am J Med Genet A* 2017; 173:1575.
23. Øyen N, Poulsen G, Boyd HA, et al. Recurrence of congenital heart defects in families. *Circulation* 2009; 120:295.
24. Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, et al. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. *Circulation* 2013; 128:583.
25. Cohen LS, Friedman JM, Jefferson JW, et al. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA* 1994; 271:146.
26. Löser H, Majewski F. Type and frequency of cardiac defects in embryofetal alcohol syndrome. Report of 16 cases. *Br Heart J* 1977; 39:1374.
27. Shamshirsaz AA, Batani ZH, Sangi-Haghighi H, et al. Cyanotic congenital heart disease following fertility treatments in the United States from 2011 to 2014. *Heart* 2018; 104:945.
28. Oster ME, Riehle-Colarusso T, Alverson CJ, Correa A. Associations between maternal fever and influenza and congenital heart defects. *J Pediatr* 2011; 158:990.
29. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41:348.
30. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F68589&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
31. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F103747&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
32. Hoffman JI. It is time for routine neonatal screening by pulse oximetry. *Neonatology* 2011; 99:1.

33. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F103748&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
34. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F82280&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
35. Schultz AH, Localio AR, Clark BJ, et al. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening. *Pediatrics* 2008; 121:751.
36. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F77375&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
37. Pickert CB, Moss MM, Fiser DH. Differentiation of systemic infection and congenital obstructive left heart disease in the very young infant. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14:263.
38. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F101334&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
39. Abu-Harb M, Wyllie J, Hey E, et al. Presentation of obstructive left heart malformations in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994; 71:F179.
40. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F79822&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
41. https://www.uptodate.com/contents/identifying-newborns-with-critical-congenital-heart-disease?source=bookmarks_mobile#H1312102076
42. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F83846&topicKey=PEDS%2F5774&source=see_link
43. Duff FD, McNamara DG. History and physical examination of the cardiovascular system. In: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*, Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (Eds), Williams and Wilkins, Baltimore 1998. p.693.
44. https://www.uptodate.com/contents/identifying-newborns-with-critical-congenital-heart-disease?source=bookmarks_widget#H956707786. Graphic 78997 Version 5.0
45. Mahle WT, Martin GR, Beekman RH 3rd, et al. Endorsement of Health and Human Services recommendation for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2012; 129:190.
46. Hartman RJ, Rasmussen SA, Botto LD, et al. The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: a population-based study. *Pediatr Cardiol* 2011; 32:1147.
47. Çıplak G. İleri Derecede Preterm Yenidoğanlarda Farklı Risk Skorlarının Mortalite ve Morbiditeyi Öngörmedeki Yeri. Edirne: Trakya; 2017.
48. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, Charpie JR, Hirsch JC. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:234–238.

49. PEF Cavalcanti et al. Stratification of complexity in congenital heart surgery: comparative study of the Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method, Aristotle basic score and Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio- Thoracic Surgery (STS-EACTS) mortality score. *Comparative Study Rev Bras Cir Cardiovasc* . 2015 Mar-Apr;30(2):148-58. doi: 10.5935/1678-9741.20150001.
50. Parr GV, Blackstone EH, Kirklin JW. Cardiac performance and mortality early after intracardiac surgery in infants and young children. *Circulation*. 1975;51:867–874.
51. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, Mayer JE, Jr., Hanley FL, Hickey PR, Walsh AZ, Chang AC, Castaneda AR, Newburger JW. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation*. 1995;92:2226–2235.
52. Burton GL, Kaufman J, Goot BH, da Cruz EM. The use of Arginine Vasopressin in neonates following the Norwood procedure. *Cardiol Young*. 2011:1–9.
53. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, Chang AC, Bailey JM, Akbary A, Kocsis JF, Kaczmarek R, Spray TL, Wessel DL. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation*. 2003;107:996–1002.
54. An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. S. O'Brien, D. Clarke, +11 authors F. Edwards Published 1 November 2009.doi:10.1016/j.jtcvs.2009.03.071
55. Dipu Kallekkattu, Ramachandran Rameshkumar, et al. Threshold of Inotropic Score and Vasoactive-Inotropic Score for Predicting Mortality in Pediatric Septic Shock. *Indian J Pediatr*. 2022 May;89(5):432-437. doi: 10.1007/s12098-021-03846-x. Epub 2021 Jul 27.
56. Haque A, Siddiqui NR, Munir O, Saleem S, Mian A. Association between vasoactive-inotropic score and mortality in pediatric septic shock. *Indian Pediatr*. 2015;52(4):311-3.
57. Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, et al. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2019;122(4):428-36.
58. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(2):234-8.
59. J L Pérez-Navero, C Merino-Cejas et al. Evaluation of the vasoactive-inotropic score, mid-regional pro-adrenomedullin and cardiac troponin I as predictors of low cardiac output syndrome in children after congenital heart disease surgery. *Observational Study Med Intensiva (Engl Ed)* . 2019 Aug-Sep;43(6):329-336. doi: 10.1016/j.medin.2018.04.005. Epub 2018 Jun 14.
60. 217. Song J, Cho H, Park DW, Moon S, Kim JY, Ahn S, et al. Vasoactive-Inotropic Score as an Early Predictor of Mortality in Adult Patients with Sepsis. *J Clin Med*. 2021;10(3).
61. Dilli D, et al. Predictive Value of Vasoactive-inotropic Score for Mortality in Newborns Undergoing Cardiac Surgery. *Indian Pediatr*. 2019 Sep 15;56(9):735-740. PMID: 31638004

62. Richard U Garcia, Henry L Walters 3rd, Ralph E Delius, Sanjeev Aggarwal. Vasoactive Inotropic Score (VIS) as Biomarker of Short-Term Outcomes in Adolescents after Cardiotarocic Surgery. 2016; Feb. PMID: 26424215
63. Kelong H, Qi Chen, Xiaojie Z, Xiao S, Lei Z, Xinwei Mu, et al. Correlation Between Vasoactive-Inotropic Score and Postoperative Acute Kidney Injury after Cardiovascular Surgery. Heart Surg Forum. 2021 Mar 25;24(2):E282-E292. doi: 10.1532/hsf.3537. PMID: 33798050
64. Association Between Preoperative Factors and In-hospital Mortality in Neonates After Cardiac Surgery in China.Renjie Hu 1, Hongbin Zhu 1, Lisheng Qiu 1, Haifa Hong 1, Zhiwei Xu 1, Haibo Zhang 1, Hao Chen 1.PMID: 34422714

