



T.C
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT 'Lİ OLGULARIN PROGNOZLARI VE BUNUNLA İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

DR. SERAP TETİK

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayşe YENİGÜN

Yrd.Doç.Dr. S.Ayvaz AYDOĞDU

AYDIN-2012

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT 'Lİ
OLGULARIN PROGNOZLARI VE BUNUNLA
İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

DR. SERAP TETİK

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayşe YENİGÜN

Yrd.Doç.Dr. S.Ayvaz AYDOĞDU

AYDIN-2012

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, ayrıca tezimin yürütülmesinde de bana yol göstererek ilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanı hocalarım sayın Prof.Dr.Ayşe Yenigün'e ve Yrd. Doç. Dr. Ayvaz Aydoğdu'ya saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, emeği geçen hocalarım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ferah Sönmez'e, Prof. Dr. Münevver Türkmen'e, Doç. Dr. Ayşe Fahriye Tosun'a, Doç. Dr. R. Emre Çeçen'e, Yrd. Doç. Dr.Yusuf Ziya Aral'a, Yrd. Doç. Dr. Tolga Ünüvar'a, Uzm. Dr. Murat Deveci'ye, Uzm. Dr .Nevin Semerci'ye, Uzm. Dr. İlknur Girişgen'e, Uzm. Dr. Dilek Yılmaz'a, Uzm. Dr. Yasemin Baran'a, Uzm. Dr. Özlem Sancaklı'ya, Uzm.Dr. Ayşen Çetemen'e, Uzm. Dr. Defne Engür'e, Uzm. Dr. Şiar Dursun'a, Uzm. Dr. Derya Çolak'a, Uzm. Dr. Hamdi Orağ'a, Uzm. Dr. Mediha Akcan'a teşekkür ederim.

İhtisasım süresince birlikte olduğum, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, pek çok şeyi paylaştığımız tüm asistan, intörn doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca maddi manevi her türlü desteği sağlayan canım aileme, desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşime, her türlü konuda hep yanımda olan anneme, yoğun çalışma koşullarıma rağmen bana tüm sıkıntıları unutturan, ikiz oğullarım Toprak ve Arda'ya teşekkür ederim.

Dr. Serap TETİK

2012

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİL DİZİNİ.....	v
EKLER DİZİNİ	vi
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım ve Tarihçe	2
2.2 Ventriküler Septumun Embriyolojisi	2
2.3. Etiyoloji	3
2.4. Epidemiyoloji.....	3
2.5 Ventriküler Septumun Anatomisi	4
2.6. Ventrikül Septum Defektlerinde Sınıflama	5
2.7. Fizyopatoloji	9
2.8. Klinik Belirti ve Bulgular	10
2.9. Tanı.....	11
2.9.1. Elektrokardiyografi	11
2.9.2. Telekardiyografi.....	12
2.9.3. Ekokardiyografi	12
2.9.4. Kalp kateterizasyonu (Anjiokardiyografi).....	15
2.10. Medikal Tedavi	16
2.11. Hasta Yönetimi ve Cerrahi	17
2.12. Ventriküler Septum Defektlerinin Doğal Seyri	20
2.12.1. Spontan Kapanma:	20

2.12.2. Sol Ventrikül Sağ Atriyal Şant.....	21
2.12.3. Sol Ventrikül Çıkış Yolu Darlığı	21
2.12.4. Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Darlığı.....	21
2.12.5. Pulmoner Vasküler Obstruktif Hastalık	22
2.12.6. Aort Kapak Prolapsusu ve Aort Yetersizliği	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Araştırmanın Tipi.....	23
3.2. Araştırmanın Hasta Grubu.....	23
3.3. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütü.....	24
3.4. Araştırmadan Dışlama Ölçütleri	24
3.5. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	25
5.TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇLAR.....	47
ÖZET	49
ABSTRACT	51
KAYNAKLAR.....	53

KISALTMALAR

ACE	: Anjiotensin converting enzim
ASD	: Atrial septal defekt
AV	: Atriyoventriküler
AVP	: Aort valv prolapsusu
AVSD	: Atriyoventriküler septal defekt
AY	: Aort yetmezliği
EKG	: Elektrokardiografi
EKO	: Ekokardiyografi
MY	: Mitral yetmezlik
PA	: Pulmoner arter
PAB	: Pulmoner arter bantlama(banding)
PDA	:Patent duktus arteriozus
PH	: Pulmoner hipertansiyon
PS	: Pulmoner stenoz
PVD	: Pulmoner vasküler direnç
PY	: Pulmoner yetmezlik
Qp	: Pulmoner kan akımı
Qs	: Sistemik kan akımı
RSV	: Respiratuar sinsityal virüs
SDS	: Standart deviasyon skoru
TÖE	:Transözofageal ekokardiyografi
TY	:Triküspit yetmezliği
VSA	: Ventriküler septum anevrizması
VSD	: Ventriküler septal defekt

TABLolar DİZİNİ

Tablo I : Moss tarafından sunulan VSD'lerin sınıflaması.....	7
Tablo II: Defekt çapının vücut yüzey alanına olan oranı ve hasta yaşı ile VSD boyutunun değerlendirilmesi.....	14
Tablo III: Ventriküler septum defektlerinde spontan kapanma mekanizmaları.....	21
Tablo IV : Çalışmaya katılan hastaların izlem süresi.....	25
Tablo V.: Hastaların VSD tipine göre dağılımı.....	26
Tablo VI : İlk 3 ayda tanı alan 119 hastanın VSD tip ve çaplarına göre dağılımı.....	27
Tablo VII : İlk 3 ayda tanı alan 119 hastanın VSD tiplerine göre ortalama çapları.....	28
TabloVIII : 3-12 ay arasında tanı alan 28 hastanın VSD tip ve çaplarına göre dağılımı.....	30
Tablo IX : Tanı yaşına göre VSD çapları.....	31
Tablo X: VSD çapları ile üfürüm şiddeti arasındaki ilişki.....	32
Tablo XI : VSD çapı <4 mm ve ≥ 4 mm olan matür hastaların doğumdaki ve 2-4 ay arasındaki ağırlık SDS değerlerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo XII: Spontan kapanan 67 olgunun VSD tiplerine göre dağılımı.....	33
Tablo XIII: Spontan kapanan membranöz VSD'lerde VSD çapı ile anevrizma gelişimi arasındaki ilişki.....	34
Tablo XIV: Çapı ≤ 4 mm olan membranöz ve trabeküler+apikal VSD'lerin yaşlara göre tahmini kapanma yüzdeleri	36
TabloXV: Cerrahi tam kapatma yapılan olguların VSD çapına göre dağılımı.....	37

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: İnterventriküler septumun sağ ventrikül tarafından görülen bölümleri.....	5
Şekil 2: Transtorasik ekokardiyografide parasternal kısa eksen ve apikal 4-boşlukkesitlerinde perimembranöz, müsküler ve outlet VSD'lerin şematik görünümü.....	13
Şekil 3: İlk 3 ayda tanı alan membranöz, trabeküler ve apikal VSD'lerin çaplarının karşılaştırılması.....	29
Şekil 4: Membranöz ve trabeküler+apikal VSD'lerin spontan kapanma süreleri	35
Şekil 5:Çapı ≤ 4 mm olan membranöz ve trabeküler+apikal VSD'lerin spontan kapanma süreleri	36
Şekil 6: Operasyon açısından sınır değerler.....	38

EKLER DİZİNİ

Ek 1 : Etik Kurul Onayı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ventriküler septum defekti (VSD), sağ ve sol ventrikülü ayıran septuma yerleşen bir ya da daha fazla sayıda olabilen açıklıklar olarak tanımlanmaktadır. Biküspit aortik kapak ve mitral kapak prolapsusundan sonra en sık görülen doğumsal kalp anomalisidir. Doğuştan kalp hastalıklarının %42'sini oluşturur, prevalansı 1000 canlı doğumda 2,5'tir (1). Ekokardiyografinin gelişmesiyle 1000 canlı doğumda görülme sıklığı 1,34-4'den 3,6-6,5'e yükselmiştir (2,3).

Ventriküler septum defektlerinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte hem çevresel etkenlerin hem de genetik yatkınlığın etiyolojide rol oynadığı kabul edilmektedir (4). Annenin sigara, alkol ve amfetamin kullanımı, annede diyabet varlığı, annenin boya sanayisinde çalışması etiyolojide suçlanmaktadır (4,5).

Trizomi 21, trizomi 13, trizomi 18 gibi bazı kromozomal sendromlarda ve daha nadir görülen Cornelia de Lange gibi sendromlarda VSD en sık görülen kalp hastalığıdır. Bununla birlikte VSD'li hastaların % 95'inden fazlasında kromozomal bir anomali tesbit edilememiştir (6).

VSD'ler perimembranöz, müsküler ve outlet defektler olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır. Ventriküler septum defektinin anatomik tipleri arasında en sık rastlanan belli yaştan sonra perimembranöz olanlarıdır (7). VSD'li hastaların yakınmaları ve fizik muayene bulguları defektin ve şantın büyüklüğü ile yakından ilişkilidir (8,9). VSD'ler boyutlarına göre küçük, orta ve geniş defektler olarak sınıflandırılır. Ekokardiyografi VSD'lerin hemodinamik özelliklerinin değerlendirilmesi ve izleminde güvenilir bir tanı yöntemidir ve kalp kateterizasyonu gereksinimini azaltmıştır (10).

Spontan kapanma en sık müsküler defektlerde görülürken subarteryel defektlerde beklenen bir durum değildir (11). Küçük VSD'lerin kapanma olasılığı daha yüksek (ergenlik dönemi sonuna dek %80), geniş VSD'lerin ise %7-8 oranında daha düşüktür (9).

Bu çalışmanın amacı, en sık doğumsal kalp hastalıklarından olan VSD'li hastalarımızın doğal seyrinin günümüzde nasıl olduğunu, prognozları ile ilişkili faktörleri ve operasyon sonuçlarını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

Ventriküler septal defekt, sağ ve sol ventrikülü ayıran septuma yerleşen, bir ya da daha fazla sayıda olabilen açıklıklar olarak tanımlanmaktadır (1). Septumda her yerde lokalize olabilir ve lokalizasyonuna göre anatomik tipleri belirlenmektedir (12).

Hemen hemen tüm kardioloji kitaplarında VSD ilk olarak 1879 yılında Henri Roger (13) tarafından bildirilmiştir. Henri Roger'ın bir pediatrist olarak deneyim ve becerileri ve oskültasyonu sayesinde basit fakat interventriküler bağlantılar açısından önemli olan bu defekt Roger'ın defekti (maladie de Roger) olarak adlandırılmıştır (14).

Yapılan çalışmalardan birinde Henri Roger'dan önce 14. yüzyılda yaşamış olan Mansur b. Muhammed b. Ahmed VSD'yi iki ventrikülü birbirinden ayıran daha geniş olan sağ taraftan sol tarafa bir geçiş olarak tanımlamıştır (15). 1897'de Eisenmenger 32 yaşında ölen siyanotik hastanın geniş VSD'sini ve aort dektopozisyonunu postmortem tanımlamıştır (16).

2. 2 Ventriküler Septumun Embriyolojisi

Ventriküler septumun embriyolojik gelişimi iyi bilinmektedir (17). İntrauterin yaşamın 3. haftasının sonunda kardiyak lupun oluşumunu takiben ventriküler kısımdan primitif sol ventrikül, bulbus kordisin proksimal kısmından primitif sağ ventrikül gelişir, bu iki yapı arasında primer interventriküler foramen bulunmaktadır. Her iki ventrikül sağ ve sol atriyoventriküler kanallar aracılığı ile atriyumlarla ilişkilidir. 4. haftanın sonunda müsküler ventriküler septum ventrikül tabanından yukarı doğru gelişmeye başlar ve ventrikülü kısmen sağ ve sol olarak ikiye ayırır. 5. haftanın sonunda trunkus arteriyosusda karşılıklı iki kabartı oluşur (konoturunkal ridge). Bu kabartıların her biri diğerine doğru spiral yapacak şekilde büyür ve karşılıklı birleşerek aortikopulmoner septumu oluştururlar. Her iki AV kanal arasında bulunan endokardiyal yastık dokusunun proliferasyonu da bu dönemde gerçekleşir. Aortikopulmoner septum (konal septum) aşağıya ventriküle doğru uzanır ve daha önce birleşmiş olan müsküler septum ve endokardiyal yastık dokusu ile birleşir. Bu üç yapının birleşmesi intrauterin yaşamın 7.-8. haftalarında tamamlanır ve interventriküler foramen

kapanır. Daha sonra septumun bu bölgesi ince membranöz interventriküler septum olarak şekillenmiştir (18).

2.3. Etiyoloji

Ventriküler septum defektlerinin kesin nedeni tam bilinmemekle birlikte hem çevresel etkenlerin hem de genetik yatkınlığın etyolojide rol oynadığı kabul edilmektedir. Annenin sigara, alkol ve amfetamin kullanımı, annede diyabet varlığı, annenin boya sanayisinde çalışması etyolojide suçlanmaktadır (4,5). Tarım ilaçları gibi çevresel ajanların izole VSD'nin etyolojisindeki yeri tartışmalıdır (18). Baltimore-Washington infant çalışması ve diğer bazı araştırmalar anne veya babanın tarımsal ajanlara maruziyetinin çocuklarda artmış izole VSD riski ile birlikteliğini gösterirken, bunu desteklemeyen araştırmalar da vardır (4,18). Bazı çalışmalarda ise kompleks kardiyak anomalilerin bir parçası olan VSD'lerin sıklığında artış bulunurken, izole VSD sıklığında anlamlı bir artış bulunamamıştır (5).

Trizomi 21, trizomi 13, trizomi 18 gibi bazı kromozomal sendromlarda ve daha nadir görülen Cornelia de Lange gibi sendromlarda VSD en sık görülen kalp hastalığıdır. Bununla birlikte VSD'li hastaların % 95'inden fazlasında kromozomal bir anomali tesbit edilememiştir (6).

Japonya ve Çin'de subaortik VSD'nin % 35 gibi yüksek oranda görülürken beyaz ırkta % 5 oranında görülmesi, genetik yatkınlığın da rol oynadığını göstermektedir (19).

2.4. Epidemiyoloji

Ekokardiyografinin klinik kullanıma girmesine kadar VSD'nin tam doğru prevalansı elde edilememiştir; çünkü izole defekti olan pek çok hasta asemptomatiktir ve bu hastalar kardiyak kateterizasyon ve anjiyografi için de aday değildir. Aynı zamanda sık rastlanılan kendiliğinden kapanma, postmortem veya cerrahi verilerin incelenmesine dayalı klinik çalışmaların da prevalansı eksik olarak gösterdiği anlamına gelmektedir (20).

Günümüzde çocuk kardiyojini kliniklerinde doğumsal kalp hastalığı tanısı ile izlenen hastaların yaklaşık % 20'si izole VSD'dir. İzole VSD, biküspid aort kapağından sonra en sık görülen doğumsal kalp hastalığıdır. Geçmiş yıllarda Moe tarafında yapılan çalışmada (2) VSD sıklığı term yenidoğanlarda 1000 canlı doğumda 1,5-3,5, preterm yenidoğanlarda ise 1000

canlı doğumda 4,5-7,5 olarak bildirilmiştir. VSD insidansı, yenidoğan döneminden itibaren EKO ile izlenen bebeklerde, 1992’de Amerika’daki bir çalışmada yaklaşık 22000 canlı doğumda %0,57 olarak saptanmıştır (21). İsrail’de yenidoğan tüm bebeklerin ilk 1 hafta içinde ekokardiyografi ile tarandığı bir çalışmada 1053 canlı doğumda müsküler VSD insidansı % 0,53 olarak bildirilmiştir. Üstelik bunların sadece % 11’inde sistolik üfürüm duyulmuş, diğerlerinde üfürüm saptanmamıştır (22). Küçük VSD’lerin zamanla kendiliğinden kapanmasıyla yetişkinlerde görülme sıklığı giderek azalmaktadır (23). Son yıllarda yapılan renkli Doppler EKO taramalarında doğumda VSD sıklığı % 1-5 arasında bildirilmektedir. Bu artmış sıklığın nedeni genelde yaşamın ilk aylarında kapanan küçük müsküler VSD’lerin de saptanmasıdır (22,24). İzole VSD, kız çocuklarında biraz daha sık görülür. İzole VSD’li hastaların % 56’sı kız, % 44’ü erkektir (8).

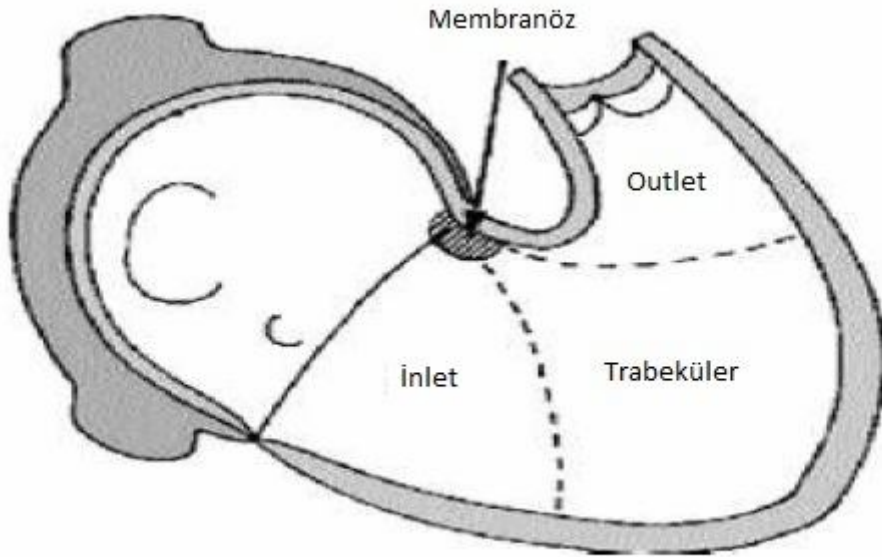
2.5 Ventriküler Septumun Anatomisi

Kısa ekseninde her iki ventrikül açıldığında hilal şeklinde sağ ventrikül tarafından kısmen çevrelenmiş dairesel bir sol ventrikül görülmektedir. Pulmoner kapak triküspit kapaktan krista supraventrikularis ya da ventriküloinfundibuler katlantı olarak adlandırılan müsküler bir yapı ile ayrılmaktadır. Böylece sağ ventrikül outleti tamamen müsküler bir doku ile koni şeklinde sarılmıştır. Bunun tersine aort ve mitral kapak arasında fibröz bir doku bulunur ve sol ventrikül outleti kısmen müsküler kısmense fibröz bir yapıdadır. Aort kapağı, triküspit ve mitral kapaklara olan “wedge” konumu nedeniyle ventrikül tabanında biraz daha derine yerleşmiştir. Aort kapağı ile mitral ve triküspit kapaklar arasında fibröz devamlılık vardır ve bu bölge santral fibröz cisim olarak adlandırılmaktadır. Santral fibröz cismin ventriküler septumdaki uzantısı membranöz septumu oluşturur. Membranöz septum mitral kapağın ön yaprakçığı ve triküspit kapağın septal yaprakçığı ile bağlantılıdır.

Triküspit kapağın septal yaprakçığı mitral kapağın ön yaprakçığından daha apikale yerleştiği için sol ventrikül tarafından bakıldığında membranöz septumun arka parçası iki ventrikülün arasında değil sol ventrikül ve sağ atriyumun arasındadır. Bu septum bölgesi atrioventriküler septum olarak adlandırılır. Sonuçta membranöz septum triküspit kapağın septal yaprakçığı tarafından atrioventriküler ve interventriküler olmak üzere iki kısma ayrılır (25,26).

Müsküler septum, tepesi membranöz septum tarafından oluşturulan üçgen şeklinde üç bölgeye ayrılır, bunlar; inlet, outlet ve trabeküler parçalardır (Şekil 1). Septum sağ ventrikül tarafında sola kıyasla yoğun bir trabekülasyon gösterir. Burada özel bir yapı, trabeküloseptomarjinalistir. Bir gövde ve iki bacadan oluşan ve “Y” harfine benzeyen bu yapı ventrikül apeksine doğru oblik şekilde uzanarak burada moderatör bantı oluşturur. Kraniyal uçta ise gövde ön ve arka kollara ayrılmıştır, ön kol pulmoner kapağı desteklerken arka kol membranöz septuma uzanmıştır. Ön ve arka kolların ayrım bölgesinde ise konal papiller kas (lancisi kası) yerleşmiştir (25).

Şekil 1: İnterventriküler septumun sağ ventrikül tarafından görülen bölümleri (27)



2.6. Ventrikül Septum Defektlerinde Sınıflama

Ventriküler septum defektinin morfolojisi ve yerleşimi hastalığın seyrini, gelişebilecek komplikasyonları ve tedavi yaklaşımını belirleyen en önemli faktörlerdir. VSD'lerin farklı morfolojik tiplerinin tanımlanmasında bugüne dek çok çeşitli sınıflamalar önerilmiş ve kullanılmıştır.

Günümüzde en sık Soto ve arkadaşları ile Anderson ve arkadaşları tarafından yapılan ve aralarında çok az fark bulunan iki sınıflama kullanılmaktadır. Avrupa Pediatrik Kardiyoloji Derneği'nin doğuştan kalp hastalıklarına ilişkin veri tabanının oluşturulmasında ve tedavi sonuçlarının izlem ve değerlendirilmesinde kullanılmak üzere 2000 yılında yayınladığı Avrupa Pediatrik Kardiyoloji kodunda da Anderson ve arkadaşlarının yaptığı sınıflama benimsenmiştir. Bu sınıflamada VSD'ler perimembranöz, müsküler ve outlet olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır. Bu sınıflandırmanın avantajı, defektin iletim dokusu ve arteriyel kapaklarla olan ilişkisi, izlemde gelişebilecek komplikasyonlar, kapanma potansiyeli ve cerrahi yaklaşım açısından yol gösterici olmasıdır. Sağ taraftan bakıldığında ventriküler septum dört parçaya ayrılabilir. İnlet septum; triküspit kapak anulusundan triküspit kapakçıkların tutunduğu yere kadar olan bölge, trabeküler septum; triküspit kapak yaprakçıkların tutunduğu yerden önde apekse ve yukarıda krista supraventrikularise kadar olan bölge, outlet veya infundibuler septum; kristadan pulmoner kapağa uzanan bölge, membranöz septum; ortada bulunan küçük bölgeden ibarettir. Ventriküler septum defektleri morfolojik özelliklerine, ventriküler septumdaki konum ve komşuluklarına göre sınıflandırılırken, defekte sağ ventrikül tarafından bakıldığında görülen sınırlar temel alınır. Perimembranöz ve müsküler VSD'ler yine sağ ventrikülde uzandıkları septum parçasına göre inlet, outlet ve trabeküler alt gruplarına ayrılmaktadır. Sağ ventrikülün birden fazla kesimine açılan defektler ise konfluen VSD olarak isimlendirilmiştir (28). Moss tarafından yapılan VSD sınıflaması ise tablo I'de gösterilmiştir. Çalışmamızda VSD'ler membranöz, müsküler(trabeküler ve apikal), outlet olarak gruplandırıldı. İnlet VSD'ler AV kapak yetmezliği eşlik ettiğinden çalışma dışında tutuldu. Ayrıca Aort'un overriding yaptığı malalignment tip VSD'ler prognozları farklı olduğu için ayrı grup olarak ele alındı.

Tablo I: Moss tarafından sunulan VSD'lerin sınıflaması (8)

- 1. Perimembranöz :** Tüm VSD'lerin %80'idir. Sıklıkla müsküler, inlet veya outlet septuma uzanır. İnfra kristal olarak da adlandırılır.
- 2. Outlet :** % 5-7'dir. Uzak Doğu ırklarında tüm VSD'lerin yaklaşık %30'unu oluşturur. Pulmoner kapağın hemen altındadır. Suprakristal, konal, subpulmonik, olarak da adlandırılır.
- 3. İnet:**% 5-8 sıklıktadır. Perimembranöz defektlerin arkasında ve altındadır.
- 4. Müsküler :** % 5-20
 - Santral veya midmüsküler
 - Apikal
 - Marjinal
 - İsviçre peyniri

Membranöz Ventriküler Septum Defektleri

Ventriküler septum defektinin anatomik tipleri arasında cerrahi ve otopsi serilerinde en sık (%70-80) rastlananlar perimembranöz defektlerdir (7,29,30). Normal bir kalpte membranöz septum ve supraventriküler krest olarak adlandırılan kısma yerleşmişlerdir. Membranöz septum sol ventrikül tarafında aort ve mitral kapak yaprakçıkları arasında fibröz devamlılık göstermektedirler. (31).

Membranöz septum triküspit kapağın septal yaprakçığının yapışma çizgisi tarafından atriyoventriküler (AV) ve interventriküler septum olarak iki kısma ayrılmıştır. AV iletim dokusu, müsküler septuma doğru yol alırken, membranöz septumun AV kesiminden geçer. Böylece ileti dokusu triküspit kapakta straddling (atrioventriküler kapakların serbest kenarlarından çıkan kordaların interventikler septumun karşı tarafına bağlanması) yoksa defektin arka-alt kısmından geçmektedir (31).

Soldan sağı şanta bağılı triküspid kapakta minör anomaliler VSD'ye eşlik etmektedir. Bu anomalilerden olan ekstraseptal leaflet dokusu veya kesesi (pouche'u) defekti kısmen veya tamamen kapatmaktadır. Bu kese ventriküler septal anevrizma olarak isimlendirilmiştir. Triküsptit kapağın septal komissüründe yetersizlik olunca sol ventrikülden sağı ventriküle ve ender olarak sol ventrikülden direk sağı atriuma şant izlenebilmektedir (32). Triküspid kapakta perforasyon , malformasyon, kleft ve genişlemiş kommissür saptanabilmektedir. Multipl faktörlerle membranöz septumdaki uzantılarla açıklık kapanabilmektedir.

Inlet VSD(AV kanal tipi): Tüm VSD'lerin % 5-8'ini oluşturur. Sağı ventrikülün inletine açılan defektlerdir. Bu defekt triküspid septal yaprakçığının altında olup defektin arka-alt kenarını triküspid ve mitral kapakların fibröz devamlılığı oluşturmaktadır. Defektin üst kenarında membranöz septum ve aort kökünün fibröz dokusu bulunmaktadır. Bu defektlerde triküspid septal yaprakçığı defektif olabilmektedir .Bu durumda sol ventrikül-sağı atriyum şantı ve "straddling" görülmektedir (31). Atriyoventriküler kanal tipi VSD terimi, ventriküler düzeyde şant gösteren AVSD'lerle eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.

Outlet VSD(infundibuler veya konal): Tüm VSD'ler arasında %5-7 sıklıkta iken, Uzak Doğı ülkelerinde %30 kadar görülmektedir. Konal septumdaki defektler olup kenarının bir kısmını aort ve pulmoner anulusları oluşturmaktadır. Aort kapak prolapsusu ve buna bağılı aort yetmezliğı gelişmektedir. İletim dokusundan uzaktır (29).

Müsküler(trabeküler)VSD: %2-20 sıklıktadır. Midmüsküler, apikal, marginal (anterior), İsviçre peyniri tipinde multipl olabilmektedir. Çoğunlukla küçük defektler olduğı için spontan kapanma olasılığı yüksektir (8,33)

VSD'lerin Çaplarına Göre Sınıflandırılması

Çok küçük VSD: 2 mm 'nin altında çapı olan veya sadece renkli akımda görülebilen VSD'lere denir. Pulmoner vasküler dirençte artış yoktur.

Küçük VSD: Aort anulusunun 1/3 'ünden küçük defektlerdir. Her iki ventrikül arasında belirgin sistolik basınç farkı vardır, defektin şantı azdır.Sağı ventrikül sistolik basıncı normaldir. Soldan sağı şantın büyüklüğü defektin çapına bağılıdır. Bu hastalarda kalp yetersizliğı ve pulmoner hipertansiyon (PH) gelişmemektedir. Bu yüzden hastaların hiçbir

yakınması yoktur. Genellikle başka bir nedenle doktora gidildiğinde veya rutin muayene sırasında üfürüm duyulması ile tanı konulmaktadır (8).

Orta büyüklükte VSD: Defekt aort orifisinin 1/3 ile 2/3 'ü kadardır. İki ventrikül arasındaki basınç farkı 20 mmHg 'nın üzerindedir. Orta düzeyde veya bol soldan sağa şanta sahiptir, sol atrium ve sol ventrikülde volüm yüklenmesi, sol ventrikül hipertrofisi vardır. Sağ ventrikülde sistolik yüklenme ve kitle indeksinde ancak hafif artış vardır (8).

Geniş VSD: Aort orifisinin 2/3 'ünden daha büyüktür. Restriktif değildir. Her iki ventrikülde birbirine eşit sistemik basınç vardır. Sol atriya gelen fazla kan nedeniyle sol atrium ve pulmoner venlerde basınç yüksektir. Bu nedenle pulmoner arterlerde vazokonstriksiyona bağlı pulmoner arter basıncı artmaktadır. PVD'deki normal düşüş, bu hastalarda daha yavaştır. PVD'deki düşmeye paralel soldan sağa şant artarak 2-8 haftalar arasında kalp yetmezliği bulguları gelişmektedir. Defekt düzeltilmezse aşırı kan akımı ve basınç yükü altındaki pulmoner damarlarda geri dönüşümsüz değişikliklerle pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişebilmektedir (8).

2.7. Fiziopatoloji

Soldan sağa şantın miktarını belirleyen etmenler defektin boyutu ve pulmoner vasküler dirençtir. Küçük VSD'lerde şanta karşı defekt düzeyinde ciddi direnç vardır, PVD şant miktarında etkili değildir. Bu durumda fetal hayatta küçük bir lümen ve kalın bir media tabakasından oluşan pulmoner arterlerin media tabakası, doğumdan sonra hızla incelmektedir ve pulmoner damar direnci normal olarak postnatal 7-10. günlerde erişkin seviyelere gerilemektedir. Büyük VSD'lerde ise defekt düzeyinde şant sınırlanmaz; bu durumda şantın miktarı PVD tarafından belirlenmektedir. PVD normale göre daha gecikmeli de olsa düştükçe şant artmakta ve 2-8. haftalarda kalp yetmezliği bulguları gelişmektedir.

Orta büyüklükteki VSD'ler orta-büyük bir şanta izin verirken, akıma karşı bir miktar direnç oluşturmaktadır. Çoğu hastada sol atrium ve ventrikülde hacim yüklenmesi ve sol ventrikül hipertrofisi bulunmaktadır.

VSD'li konjestif kalp yetmezliği gelişen infantlarda kontrol grubuyla kıyaslandığında % 50 daha fazla enerji harcadıkları bildirilmiştir (34). Bebeklerin bu artmış hacim yüküne yanıtı Frank-Starling etkisi, artmış sempatik aktivite ve miyokardiyal hipertrofidir. Bu son

mekanizma hastanın kompensasyon yeteneğini belirleyen en önemli etkidir. Artmış pulmoner kan akımının devam etmesi ile pulmoner damarlarda adventisyal kalınlaşma, medial hipertrofi ve intimal zedelenme oluşmakta ve zamanla pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişmektedir (8, 29).

2.8. Klinik Belirti ve Bulgular

VSD'li hastaların yakınmaları ve fizik muayene bulguları şantın, dolayısıyla defektin büyüklüğü ile yakından ilişkilidir (8,9).

Küçük VSD'li hastalar asemptomatiktir; küçük sol-sağ şantın pulmoner komplansta az da olsa değişiklik yapması sonucu hafif takipne gelişebilirse de bu durum normal beslenme, büyüme ve gelişmeyi etkilememektedir. Fizik incelemede çocuk sağlıklıdır. Hafif takipne dışında vital bulgular normaldir. Palpasyonla prekordiyal aktivite normaldir. Küçük defektler daha şiddetli holosistolik bir üfürüm oluşturabilirler ancak bu her hasta için geçerli değildir. Musküler defekti olan infantlarda septal kas yapısının sistolde kontraksiyonuna bağlı olarak defekt kapanabilir ve daha yumuşak, midsistolde sonlanan erken sistolik bir üfürüm işitilmektedir. Böyle bir üfürüm küçük musküler bir defekte işaret etmektedir. % 80 ilk bir yılda defektin küçülerek kapanması ile üfürüm kaybolmaktadır. Sternumun sol üst kenarında daha iyi işitilen bir üfürüm outlet yerleşimli bir defekti işaret etmektedir (8).

Orta ve büyük VSD'li hastalarda pulmoner damar direncinin düşmesi ile birlikte semptomlar 2-8 hafta arasında ortaya çıkarmaktadır. Başlangıç semptomları taşikardi, takipne ve artmış sempatik aktivite sonucu oluşan aşırı terlemedir. Sol-sağ şant arttıkça klinik ağırlaşmaktadır. Artık pulmoner komplans bozulmuş, solunum işi artmıştır. Takipne beslenme sırasında daha belirginleşir, solunum eforu artar, beslenme bozulur ve kilo alımı azalmaktadır. Bu hastalarda akciğer enfeksiyonları sık görülmektedir. Solunum problemlerini artırmaktadır. Bu infantların sıklıkla boyları normal vücut ağırlıkları yaşlarına göre geridir. Prekordiyal aktivite hem sağ parasternal hem de apikal alanlara yayılmıştır. Takipnenin yanında suprasternal ve interkostal çekilmeler görülmektedir. Hepatomegali sıktır. Holosistolik üfürüm genelde trill ile birlikte olup kabadır. Pulmoner kan akımı sistemik kan akımının iki katına ulaştığında apekte erken middiyastolik üfürüm ile birlikte olan S3 işitilmektedir. S2 genelde geniş çifttir ve solunumla bir miktar değişebilir. 4-6 ay sonra kardiyomegaliye bağlı sol prekordiyal kabarıklık gelişmektedir (8).

Geniş defekti olan bazı infantlarda yaşamın ilk aylarında pulmoner damar direncinde anlamlı bir düşüş ve belirgin sol-sağ şant gelişmemektedir. Bu hastalar yüksek akımlı kalp yetmezliği fazından geçmezler, bu hafif klinik seyir altta yatan anomaliyi gizler ve zamanla pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir (31).

Büyük defekti olan hastalarda pulmoner damar direncindeki artışla birlikte kalp yetersizliği semptomları gerilemektedir. Bu hastaların sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve kilo alamama yakınmaları vardır. Üfürümün şiddeti azalmış, ikinci kalp sesinin şiddeti artmıştır. Hastalar genelde çocukluk döneminde klinik olarak iyi durumdadır. Egzersiz dışında fazla bir yakınmaları yoktur, istirahatle hafif bir siyanoz ve çomak parmak gelişmiştir. Bu hastalarda fizik incelemede palpasyonla belirgin sağ ventrikül aktivitesi hissedilmektedir, kısa bir sistolik üfürüm duyulabilmektedir. Erken diyastolik dekresendo bir üfürüm aort veya pulmoner yetersizliği düşündürmektedir. S2 sert ve sıklıkla tek olarak duyulmaktadır, apekte diyastolik üfürüm yoktur, fakat sağ ventrikül orjinli bir S3 sol sternum kenarı boyunca duyulabilmektedir (8).

2.9. Tanı

2.9.1. Elektrokardiyografi

Ventriküler septum defektlerinde elektrokardiografik bulgular spesifik değildir ve hastanın hemodinamik durumu ile değişiklik göstermektedir. Küçük VSD'lerde EKG genelde normaldir. Orta büyüklükteki defektlerde sol ventrikül hipertrofisi, bazen sol atriyal genişleme olmaktadır. Geniş defektlerde biventriküler hipertrofi ve sol atriyal genişleme olabilmektedir. Pulmoner vasküler direnç belirgin artınca sadece sağ ventrikül hipertrofi bulguları gelişmektedir (8,29). Tek başına sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ aks sapması bulgularının olması sağ ventrikül çıkış yolu darlığı ya da pulmoner vasküler hastalığı düşündürmelidir. Sol aks sapması atriyoventriküler septum defektleri için tipik olsa da bazen diğer lokalizasyonlardaki defektlerde de görülebilmektedir. Sol posterior fasikülün sol daldan erken ayrılmasının bu duruma neden olduğu düşünülmektedir. Bazen de ventriküler septum anevrizması gelişimini takiben sol aks sapması saptanmaktadır (8).

2.9.2. Telekardiyografi

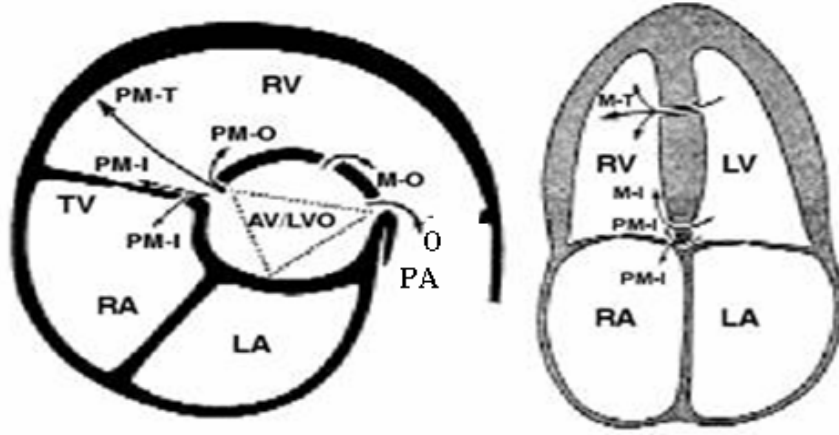
Küçük VSD'lerde kalp boyutu normaldir. Pulmoner damar izlerinde hafif bir belirginleşme dışında telekardiyografide başka bulgu yoktur. Daha büyük defektlerde soldan sağa olan şanttaki artış sol ventrikül volüm yükünü arttırmış buna bağlı olarak da sol ventrikül hipertrofisi gelişmiştir. Apeks sola ve aşağıya yer değiştirmiştir. Pulmoner kan akımındaki artış pulmoner konusta ve periferik pulmoner damarlarda belirginleşmeye yol açmaktadır. Sol atriyumdaki büyüme baryumlu yan özefagus grafileri ile de değerlendirilebilir (8). Yüksek akımlı geniş defektlerde kardiyomegali gelişmektedir. Sağ ventrikül yan grafide retrosternal alanı doldurmuştur. Konjestif kalp yetersizliği, akciğer ödemi ve pulmoner kompliyansın azalmasına, solunum işinin artmasına, göğüsün hiperekspansiyonuna ve diyaframın düzleşmesine yol açmaktadır. Pulmoner vasküler hastalık gelişmiş olan geniş defektli büyük çocuklarda kalp gölgesi normal ya da hafif büyümüş, ana pulmoner arter genişlemiş ve periferik pulmoner damarlanma azalmıştır. Eğer sağ ventrikül çıkış yolunda bir daralma varsa, hem santral hem de periferik pulmoner damar gölgeleri azalmıştır (31).

2.9.3. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi (EKO) VSD'de en ideal tanı yöntemidir (35,36). Bu yöntemle, VSD'ler intrauterin dönemden itibaren saptanabilmektedir (37,38). Özellikle renkli Doppler EKO ile VSD tanısında duyarlılık artmakta, yenidoğanlarda rutin renkli Doppler EKO taramasına dayanan çalışmalarda sonradan kendiliğinden kapanan müküler defektlerin de sayıya eklenmesiyle VSD prevalansı %2'ye çıkmaktadır (39)

Ekokardiyografik incelemeye başlamadan önce hastanın yakınma, öykü, muayene, EKG ve telekardiyografisi değerlendirilmelidir. İnceleme öncesi kalp oskültasyonu incelemenin duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırmaktadır. Muayene sistematik şekilde yapılmalıdır (40). Septum tek bir düzlemde yer alan basit bir yapı olmadığı gibi tüm defektler de sirküler değildir. Defektin en iyi görüntüleneceği en yüksek akım hızının elde edileceği kesit VSD'nin septumdaki konumuna göre değişeceğinden transtorasik ekokardiyografide septum, klasik ekokardiyografi pencereleri dışında farklı pencereler, modifiye kesitler ve açılarla da değerlendirilmelidir. Bu amaçla parasternal uzun ve kısa eksen, subkostal, apikal 4 ve 5 boşluk ve suprasternal kesitlerden bakılmalıdır. Sol parasternal uzun eksen kesitle aort kökü ve septumun daha ön kısımları değerlendirilebilmektedir, bu sayede büyük

perimembranöz defekter, müsküler outlet defektler, trabeküler septumun n kısmındaki defektler, aort kapak prolapsusu ve septum anevrizmaları görüntülenebilmektedir.



Şekil 2: Transtorasik ekokardiyografide parasternal kısa eksen ve apikal 4-bolkkesitlerinde perimembranöz, müsküler ve outlet VSD'lerin şematik görünümü VSD: Ventriküler septal defekt. AV/LVO:Aort/Sol ventrikül çıkış yolu.O: Outlet VSD. LA: Sol atriyum. LV: Sol ventrikül. M-I: Müsküler inlet VSD. M-O:Müsküler outlet VSD. M-T:Müsküler trabeküler VSD. P-I: Perimembranöz inlet VSD. P-O:Perimembranöz outlet VSD. P-T:Perimembranöz trabeküler VSD. RA:Sağ atriyum. RV:Sağ ventrikül. TV:Trikspit kapak.(41)

Transduseri mediale yönelterek trikspit kapak ve membranöz septum görüntülenebilmektedir. Parasternal kısa eksen görüntülerde semilunar kapaklar seviyesinde aort kökü ve sağı ventrikül çıkış yolu arasında saat 01 hizasında outlet septum defekti, saat 11-12 hizasında subaortik defektler görüntülenebilir. İnet defektler apikal 4-boşluk ve subkostal kesitlerde daha iyi değerlendirilirken müsküler trabeküler defektler mümkün olan tüm kesitlerde incelenmelidir.

VSD'nin septumdaki lokalizasyonu belirlendikten sonra defektin ve akımın çapı ve akımın yönü değerlendirilmektedir (41,42 ,43). Defekt apı diyastolde ölçülmeli, farklı kesitlerde elde edilen değerlerin en büyüğü esas alınmalıdır. En geniş çapın elde edildiği kesit defektin şekline, septumdaki yeri ve uzanımına göre değişmektedir (35,44, 45,46,47). ıkan aort çapı büyük defektlerde normalden geniş, küçük defektlerde normal boyutta olup VSD apı aort çapına göre değil, vücut yüzey alanına göre standardize edilmelidir (48,49). Vücut yüzey alanına göre yapılan sınıflamada defektin yaa göre küçük ya da büyük olarak ifade edilebilmesi için gereken sınırlar tablo II'de verilmiştir (10, 50,51).

Tablo II: Defekt çapının vücut yüzey alanına olan oranı ve hasta yaşı ile VSD boyutunun değerlendirilmesi (51)

Yaş	Küçük	Yaş	Büyük
<1 yaş	$\leq 10 \text{ mm/m}^2$	<3 ay	$\geq 20 \text{ mm/m}^2$
1-6 yaş	$\leq 9 \text{ mm/m}^2$	3 ay-6 yaş	$\geq 16 \text{ mm/m}^2$
>6 yaş	$\leq 5 \text{ mm/m}^2$	>6 yaş	$\geq 9 \text{ mm/m}^2$

Renkli akım Doppler ekokardiyografi ile ölçülen akım hızından, sağ ventrikül basıncı, pulmoner arter basıncı ve interventriküler basınç farkı hesaplanarak sol-sağ şantın miktarı kalitatif olarak değerlendirilmektedir. “Basınç farkı= $4 \times V^2$ ” olarak bilinen modifiye Bernoulli eşitliği ile defekten geçen maksimum sistolik akım hızından ventriküller arası sistolik basınç farkı hesaplanmaktadır. (17, 51). Bu değer sistolik kan basıncından (aort stenozu veya subaortik darlık yoksa sistolik kan basıncı sol ventrikül basıncına eşit kabul edilir) çıkarılarak olası sağ ventrikül basıncı elde edilmektedir. Sağ ventrikül çıkış yolunda darlık yoksa sağ ventrikül basıncı, pulmoner arter basıncını yansıtmaktadır. Sistemik ve pulmoner akımların oranı, arteriyel ve atriyoventriküler kapaklardaki akım hızı ve kapak alanlarının kullanıldığı formülle dolaylı olarak hesaplanabilmektedir (52). Doppler ekokardiyografi ile sağ ventrikül sistolik basıncı güvenilir şekilde değerlendirilmektedir. VSD’den geçen maksimum akım hızı ile hesaplanan sağ ventrikül basıncı eğer hastada triküspit yetersizliği varsa, sağ ventrikül ve sağ atriyum arasında hesaplanan basınç farkına tahmini sağ atriyum basıncının eklenmesi ile hesaplanacak sağ ventrikül basıncı ile desteklenmelidir. Ekokardiyografi VSD’li hastalarda sonradan gelişecek lezyonların tanınmasına da olanak vermektedir. Bunlar arasında AVP, AY, triküspit yetersizliği, sol ventrikül-sağ atriyum şantı, subaortik darlık, infundibuler pulmoner darlık sayılmaktadır. Geniş bir VSD’nin varlığında sol ventrikül çıkış yolundaki darlığın Doppler ile olduğundan daha düşük ölçüleceği unutulmamalıdır.

İlk kez 1991’de Ritter tarafından konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılan transözofageal ekokardiyografi (TÖE) adolesan ve erişkinler gibi prekordiyal ekokardiyografi pencereleri yetersiz olan hastalarda oldukça yararlıdır (53). Ayrıca VSD’nin transkateter yolla kapatılması ve balon atriyal septostomi sırasında TÖE monitörizasyonu yol göstericidir. Defektin cerrahi kapatılması, rezidü VSD veya başka müsküler bir VSD’nin varlığı TÖE ile değerlendirilmektedir (54). Transtorasik EKO’da VSD iyi görüntülenemiyorsa

TÖE yapılmalıdır; TÖE, VSD'lerin değerlendirilmesinde tek başına değil, ancak transtorasik EKO'ya ek bir görüntüleme yöntemidir (55,56). TÖE'da kullanılan transduser frekanslarının yüksek olması ve ultrason dalgalarının çoğu planda akıma paralel düşürülebilmesi nedeniyle Doppler değerlendirmeleri transtorasik ekokardiyografi kadar iyi değildir.

Sonuçta ekokardiyografi, VSD'lerin morfolojik değerlendirmesinde fetal dönemden itibaren ayrıntılı ve kesin veriler sunduğu gibi invaziv bir yöntem olmaması da seri değerlendirmelerin yapılabilmesine olanak tanımaktadır. Ekokardiyografi VSD'lerin hemodinamik özelliklerinin değerlendirilmesi ve izleminde güvenilir bir tanı yöntemidir. EKO kalp kateterizasyonu gereksinimini azaltmıştır (10).

2.9.4. Kalp kateterizasyonu (Anjiokardiyografi)

Kateterizasyon; defektlerin sayısını saptamak, şantın boyutunu, pulmoner damar direncini, her iki ventrikülün iş yükünü değerlendirmek, eşlik eden başka lezyonları belirlemek ve cerraha anatomik yapı ve defektin lokalizasyonu hakkında bilgi vermek için yapılmaktadır. Ekokardiyografi ve Doppler tekniklerindeki gelişme, izole defekti olan pek çok hastada kalp kateterizasyonu ihtiyacını ortadan kaldırmıştır. Kalp kateterizasyonu büyük sol-sağ şantın belirtileri veya kalp yetersizliği mevcut olup VSD şüphesi olan hastalarda ve küçük ya da orta büyüklükte şantı olup artmış pulmoner damar direncinin kanıtları olan hastaların tanısında yararlıdır (8). İlk olarak sağ kalp kateterizasyonu yapılmaktadır. Pulmoner ve sistemik kan akımlarını tahmin etmek için pulmoner arter, sağ kalp ve femoral arterden saturasyon ve basınç kayıtları alınmaktadır. Bunlara pulmoner wedge ya da sol atriyum basıncının eklenmesi ile pulmoner ve sistemik damar dirençleri hesaplanabilmektedir. İnfanlarda sıklıkla patent foramen ovale yoluyla, bazen de patent duktusun varlığında retrograd aortografiyle sol kalp kateterizasyonu yapılmaktadır. Sol ventrikül sineanjiokardiyogramında uzun eksen oblik görüntüler VSD'nin sayı ve lokalizasyonunu saptamada ve sol ventrikül çıkış yolunun iyi bir şekilde görüntülenebilmesine imkan sağlamaktadır (57). Bunun dışında dört boşluk ve hepatoklavikuler görüntüler de alınmaktadır.

Ayrıca aort yetersizliği, aort kapak yapısı, duktus ve koarktasyon yönünden aort kökü anjiyografisi yapılmaktadır. Pulmoner hipertansiyon saptandığında ise pulmoner damar yatağının oksijen ve diğer farmakolojik ajanlara (nitrik oksit, prostoglandin) basınç ve direnç yanıtı değerlendirilmektedir. PVD 'i belirgin olarak artan hastalarda kateterizasyon uygulanmış ve tıbbi izlem kararı alınmışsa evreleme için 6-12 ayda bir kateterizasyon tekrarlanmalıdır (8)

2.10. Medikal Tedavi

Küçük defekti olan asemptomatik çocukların uzun dönem sonuçları mükemmeldir. Bunlarda medikal ya da cerrahi tedaviye gerek olmamaktadır. Orta ya da büyük defekti olan çocukta, artmış pulmoner kan akımının ve sağ ventrikül hacim yüklenmesinin klinik bulgularını içeren semptomatik konjestif kalp yetersizliği varsa farmakolojik tedavi gereklidir. Bu amaçla furosemid 1-3mg/kg/gün 2-3 dozda kullanılmaktadır. Uzun süre kullanıldığında elektrolit bozukluğu, hiperkalsemi ve renal hasara neden olabilir. Beraberinde kullanılacak olan spironolakton potasyum kaybını azaltmaktadır. Sistemik ard yükü azaltmak amacıyla kaptopril 0,1-0,3mg/kg/doz günde üç doz önerilmektedir. Kaptopril, pulmoner damar direncini azaltmaksızın pulmoner kan akımını ve sistemik direnci azaltarak, sistemik kan akımını artırmaktadır. Kaptopril ya da enalapril gibi ACE inhibitörlerini kullanan hastalarda serum potasyum düzeyi de yükselmektedir. Bu nedenle spironolakton ile beraber kullanılmamalıdır (58). Geleneksel bir tedavi olan digoksinin; semptomları azalttığı ve hemodinamik değerleri iyileştirdiği gösterilmiştir. Diüretik ve ard yükü azaltan ilaçlara rağmen semptomlarda yeterli düzelme olmayan hastalarda digoksin 10µg/kg/gün dozunda tedaviye eklenmelidir (59, 60). Büyük defekti olan ağır konjestif kalp yetmezlikli hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. Sıvı kısıtlaması yapılmalı, fizik aktivite en aza indirilmelidir. Bu amaçla düşük doz morfin ile sedasyon yapılmalıdır. Furosemid ve digoksin başlanmalı, bakteriyel pnömoninin olmadığından emin olana, kültür sonuçları çıkana kadar geniş spektrumlu antibiyotikler tedaviye eklenmelidir. Bu hastalara oksijen desteği gerekebilir ancak oksijen iyi bir pulmoner vazodilatatördür. Sol-sağ şanti artırmaktadır. Bu nedenle hipoksinin düzeltilmesinde oksijen dikkatle kullanılmalıdır. Solunum sıkıntısı devam eden hastalar entübe edilmeli ve pozitif basınçlı mekanik ventilasyonla solunum işi azaltılmalıdır (8).

Amerikan Kalp Derneğinin 2007 yayınına göre VSD'si olan hastalarda endokardit riski için antibiyotik profilaksisi daha önce endokardit öyküsü yoksa önerilmemektedir. Nadiren bazı operasyon sonrası rezidü VSD olan hastalarda subakut bakteriyel endokardit profilaksisine ihtiyaç olabilmektedir (61).

Tıbbi tedaviye rağmen kalp yetersizliği varsa erken düzeltme operasyonu gerekmektedir. PA bandı mortalite ve morbiditeyi primer kapatmaya göre düşürmemektedir. Ventriküler septal defektlerin cerrahi yolla tedavisi artan cerrahi deneyim ile daha düşük morbidite ve mortalite ile gerçekleştirilebilmektedir (62) Gelişmiş merkezlerde infant dönemindeki izole VSD'li hastalarda operasyona bağlı mortalite %5 veya daha az olduğu bildirilmektedir (63).

2.11. Hasta Yönetimi ve Cerrahi

Erken infantil dönemde bir hasta geldiği zaman, ekokardiyografi ile kesin tanı konulmadan sonuç belirsizdir. Bir aylıkken asemptomatik bir infant üç aylık olduğunda kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları ile gelebileceği gibi defektin kendiliğinden kapanması da görülebilmektedir. Her zaman yaşamın ilk bir kaç ayı içinde prognoz için sabırlı davranılmalı, ekokardiyografi ile anatomi ve ventriküller arası basınç farkı yönünden hasta yakından takip edilmelidir. Pulmoner hipertansiyon geliştiğini düşündürecek herhangi bir bulgusu olmayan, asemptomatik infantlar tedaviye ihtiyaç duymamaktadır. Bu hastaların küçük dirençli defektleri vardır (31).

Konjestif kalp yetersizliği gelişen hastalara diüretik ve ard yükü düşürücü farmakolojik tedavi verilmelidir. Farmakolojik tedaviye rağmen semptomatik kalp yetersizliğinin devam ettiği hastalarda cerrahi tedavi endikedir. Hastanın nazogastrik foley ile beslenme gereksiniminin devam etmesi dirençli kalp yetersizliğinin göstergesidir. Semptomatik olan hastalar RSV enfeksiyon riski, nörolojik anomalilerin gelişmesi açısından risk altında olup kapatılması gerekmektedir (64). Bununla birlikte hastaların çoğu medikal tedaviye yanıt vermektedir. Hastaların nonrestriktif defektleri olabilirse de sıklıkla geniş restriktif defektleri vardır. Her iki durumda da pulmoner arter basıncı erken infantil dönemde yükselmektedir. Bu hastalarda Doppler ekokardiyografi ile saptanan sağ ventrikül basıncı hasta 6 aylık olana kadar sol ventrikül basıncının yarısının altına düşmezse hastalar geriye dönüşümsüz pulmoner vasküler hastalık gelişme riski ile karşı karşıya kalmaktadır. Cerrahi

kapatma endikasyonu doğmaktadır. Farmakolojik tedaviye cevap veren, 6 ay ile 1 yaş arasında olan ve pulmoner hipertansiyonu devam eden hastalarda defekt kapatılmalıdır. Geniş sol-sağ şantı olan ve bir yaşından büyük hastaların defekti ilk fırsatta kapatılmalıdır (31). 3-5 yaşından sonra pulmoner debinin sistemik debiye oranının ($Q_p:Q_s$) 2'nin üstünde olması genellikle operasyon endikasyonudur. Tüm hasta gruplarında cerrahi için direkt kontrendikasyon oluşturan tek durum ciddi pulmoner vasküler hastalığın varlığıdır. Hesaplanmış PVD'i $8-10\text{Ü/m}^2$ 'nin üzerinde olan hastalarda cerrahi önerilmemektedir (31).

Erken infantil dönemde cerrahi müdahale gerektiğinde iki yoldan biri tercih edilmektedir. Birinci seçenek önce palyatif bir operasyon olan pulmoner arter bantlama (PAB) işlemi ve daha sonra ileri yıllarda defektin kapatılmasını içeren ikinci bir cerrahinin yapılmasıdır. İkinci seçenek ise direkt erken dönemde defektin kapatılmasıdır. PAB güvenilir ve etkili bir palyatif işlemdir. Fakat seçenekler değerlendirilirken sonradan yapılacak olan düzeltici operasyonun da riski dikkate alınmalı ve kümülatif risk hesaplanmalıdır. En iyi ellerde bu toplam risk %10'un altında olsa da direkt kapatmanın mükemmel sonuçları karşısında bu oran gene de yüksektir (65). Ayrıca PAB'in kendine özgü komplikasyonları da vardır. Örneğin subvalvüler pulmoner darlık gelişmesi defektin kapatılması işleminin daha komplike olmasına nedendir. PAB yapılan hastalarda subaortik darlık gelişmesi sıktır. Burada pulmoner bantlamanın mı subaortik darlığa eğilim yarattığı yoksa zeminde varolan subaortik darlığın kendisinin mi erken dönemde PAB ihtiyacını ortaya çıkardığı kesin değildir. Günümüzde PAB multipl VSD'li hastalarda ve inlet defekti olup direkt kapatmanın A-V ileti sistemine hasar verme riski yüksek olan küçük infantlarda tercih edilen bir yöntemdir ve 6 aydan büyük hastalarda çok nadiren tercih edilmektedir (66). Eğer hasta prematüre, defekt birden fazla, hastanın klinik durumu açık kalp ameliyatını tolere edemeyecek kadar bozuk ise veya ilave defektler varsa, önce pulmoner artere bant konularak daraltılarak sol-sağ şant azaltılmaktadır. Hasta bir yaşını geçtikten sonra ise bant çıkarılıp defekt tamir edilmektedir (67) Eğer kalp yetersizliği kontrol altına alınamaz ise, pulmoner hipertansiyon gelişmişse, ağır büyüme gelişme geriliği varsa, sık akciğer enfeksiyonu nedeniyle yaşamı tehlikeye giriyorsa, yaşına bakılmaksızın acilen ameliyat edilmelidir (67).

İzole VSD'lerde hastane mortalitesi geçtiğimiz 10 yıl içerisinde % 15'lerden % 3-5'lere kadar gerilemiştir (68). Deneyimli merkezlerde yaşamın ilk 6 ayında yapılan VSD kapatma cerrahisinde mortalite %0'a yaklaşmıştır. Bunun iki basamaklı yaklaşıma göre

belirgin üstünlüğü bulunmaktadır (31). Günümüzde 2 kg'ın altındaki hastalarda mortalite halen yüksektir (68,69). Mortalite üzerinde seçilen hasta grubu kadar ameliyathane şartları, yoğunbakım olanakları ve cerrahi merkezin deneyimi de önemlidir. Mortalite için verilen rakamlar ülkelere ve merkezlere göre % 0,6-11 arasında değişkenlik göstermektedir (70,71).

VSD kapatılması konjenital kalp cerrahisinin en sık uygulanan işlemlerindendir. Sağ atriyal veya sağ ventriküler girişimler tanımlanmıştır. Ancak, VSD'nin kapatılmasında amaç yalnız iki ventrikülü ayırmak değil, aynı zamanda kalbin geometrisini bozmamak ve myokardiyal travmayı en aza indirmektir (72). Defektin kapatılmasında sıklıkla transatriyal yaklaşım tercih edilmektedir. Outlet ve multipl defektlerde transatriyal yaklaşımla defekte ulaşamayabilir ve bu hastalarda sağ ventrikülotomi gerekmektedir. Bu hasta grubunda bile başlangıçta sağ atriyaotomi yapılması bir şey kaybettirmez ve defektin yerinin daha net belirlenmesi ile ventrikülotomi insizyonunun gereksiz yere büyütülmesini önlemektedir. Multipl VSD'lerde apikal sol ventrikülotomi uygun bir seçenektir (73). Ventrikülotominin erken ve geç mortaliteyi artırdığı kesindir. Günümüzde VSD'lerin seçilmiş vakalarda kateter yolu ile kapatılması giderek yaygınlaşmaktadır. Bu amaçla kullanılan iki cihaz "Amplatzer device" ve "Rashkind PDA occluder" dir. 1987 yılında Lock ve ark.(74) Rashkind çift şemsiye kapama yöntemini VSD kapatılmasında kullandılar. Transkateter kapatma yöntemi apikal ve ön müsküler ventriküler septuma yerleşen ve cerrahi kapatmada yapıldığı takdirde muhtemelen ventrikülotomi insizyonu gerektirecek defektlerin kapatılmasında en iyi seçenektir. Cerrahi sonrası hemodinamik olarak anlamlı rezidü VSD'lerin onarımında da transkateter kapatma tercih edilen bir yöntemdir. Perimembranöz defektlerin transkateter kapatılması zordur. Daha yüksek oranda rezidü VSD ve kapak yetmezlikleri bildirilmektedir (74, 75, 76).

Amplatzer ile yapılan kapatılma küçük infantlarda risklidir. Bu prosedürlerden sonra en sık karşılaşılan komplikasyonlar ritim ve ileti bozukluklarıdır (77). Erken tamir yapılan izole geniş VSD'lerde hastane mortalitesi düşük (<%1) saptanmıştır (11). Postoperatif VSD kapatılması sonrasında komplet dal blokları <% 1 olmakla birlikte birden çok VSD olanlarda ve inlet VSD olanlarda daha siktir (78).

VSD'nin ilk 1-2 yıl içinde onarımı birçok hastada küratif olup fonksiyonel aktivite tamamen normal veya normale yakındır (11).

2.12. Ventriküler Septum Defektlerinin Doğal Seyri

2.12.1. Spontan Kapanma:

VSD'lerin doğal seyrinde en sık görülen değişiklik defektin boyutunun küçülmesi ve kapanmasıdır. Spontan kapanma oranları seçilen hasta grubuna göre anlamlı değişmektedir. En doğru bilgi çok sayıda hastanın doğumdan erişkin döneme kadar düzenli aralıklarla izlemi ile elde edilmektedir. Moe ve Guntheroth (2) yaşamın ilk yılında spontan kapanma oranını tüm defektler göz önünde bulundurulduğunda % 45 olarak bildirmiştir. Genel olarak 1 aylıkken %80' i kapanırken, 3. aydan sonra %60, 6. aydan sonra % 50 ve 12. aydan sonra % 25'i kapanmaktadır (11). Küçük defektlerin yaklaşık % 75-80'i yaşamın ilk iki yılında kapanmaktadır. Spontan kapanma en sık müsküler defektlerde görülürken subarteryel defektlerde beklenen bir durum değildir (11). Ventriküler septal defektler için bildirilen kendiliğinden kapanma oranları % 27,5 - %71 (1,20) arasında değişmektedir. Kendiliğinden kapanma defektin çapı ve yerleşimi ile yakından ilişkilidir (30,79). Küçük VSD'lerin kapanma olasılığı daha yüksek (ergenlik dönemi sonuna dek %80), geniş VSD'lerin ise %7-8 oranında daha düşüktür (9). Kapanma potansiyeli taşıyan defektler müsküler-trabeküler, müsküler-outlet, perimembranöz-inlet ve perimembranöz-trabeküler VSD'lerdir. Perimembranöz- outlet defektlerde ise kapanma olasılığı çok düşüktür. Küçük müsküler-trabeküler VSD'lerin önemli bir kısmı yaşamın ilk yılı içinde kendiliğinden kapanmaktadır (tek müsküler-trabeküler defektlerde % 85, multipl olanlarda % 54; tek defektlerden geniş veya apikal yerleşimli olanlarda kapanma daha güç ve daha geçtir) (39,80,81). Geniş VSD'lerde, Down sendromunda veya kalp yetmezliği olanlarda spontan kapanma daha az görülmektedir (30,36). Perimembranöz-inlet ve perimembranöz-trabeküler defektler anevrizma oluşumuyla kapanabilmektedir (31). Perimembranöz ve outlet VSD'lerde kendiliğinden kapanma nadirdir, mekanizması aort kapak prolapsıyladır ki, bu da arzu edilmeyen bir durumdur (28, 31). Spontan kapanma defektin yerleşim yerine bağlı olarak Tablo III'de gösterildiği gibi dört farklı mekanizma ile gelişmektedir.

Tablo III: Ventriküler septum defektlerinde spontan kapanma mekanizmaları (27)

Perimembranöz defekt	; Triküspit septal yaprakçığının defekt kenarına yapışması
Küçük müsküler defekt	;Fibröz doku tıkacı ile kapanma
Müsküler trabeküler defekt	; Sağ ventrikül septal trabekülasyonunun hipertrofisi
Subaortik defekt	;Prolabe aort kapağının defekti kapatması

2.12.2. Sol Ventrikül Sağ Atrial Şant

Sol ventrikül sağ atrial şant gelişimi önceki yıllarda da bilinmekle birlikte (82) VSD'ye eşlik eden doğumsal bir anomali olarak yorumlanmaktadır. Ancak son yıllarda sol ventrikül sağ atrial şantın doğumsal bir bozukluk olmayıp anevrizmaya ikincil bir komplikasyon olarak geliştiği gösterilmiştir (83).

2.12.3. Sol Ventrikül Çıkış Yolu Darlığı

VSD'lere sol ventrikül çıkış yolu darlığı eşlik ettiğinde darlığı oluşturan yapı müsküler veya fibromüskülerdir, sıklıkla defektin yukarısına yerleşmiştir. Müsküler yapıdan oluşan darlıkların üç nedeni vardır. Bunlar; outlet ya da infundibuler septumun arkaya doğru malalignmenti, septumun deviyasyonu ya da anteroseptal katlantı ve aortun sol-koroner kapakçığı ile mitral ön kapakçık arasından sol ventrikül'ün anterolateraline uzanan kas bantlarıdır. Fibröz bantlar ya da diyaframa bağlı diskret darlıklar perimembranöz defektlerin küçülmesi veya spontan kapanması ile sıklıkla birliktedirler. Özellikle sağ ventrikülde anormal kas bantlarının varlığında spontan kapanma daha da sıktır (84).

2.12.4. Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Darlığı

Özellikle sağ ventrikül hipertrofisinin geliştiği ve defektin öne doğru malalignment gösterdiği geniş defekti olan olgularda sıktır. Bazen de sağ ventrikül anormal kas bantları ve prolabe aort kapağı sağ ventrikül çıkış yolunu daraltır (84).

2.12.5. Pulmoner Vasküler Obstrüktif Hastalık

Defektten geçen artmış kan akımı sonucunda zamanla pulmoner arter basıncı sistemik basınca yaklaşır ve pulmoner arterlerde geri dönüşümsüz lezyonlar oluşmaya başlamaktadır. VSD’lerde pulmoner vasküler obstrüktif hastalık 6-12 ay gibi erken dönemde gelişmeye başlamakta fakat sağdan sola şant bulguları genellikle ergenliğe kadar gelişmemektedir (29).

2.12.6. Aort Kapak Prolapsusu ve Aort Yetersizliği

VSD ile birlikte aort yetmezliği bulunması VSD’den daha ağır sonuçlara yol açmaktadır. Aort yetersizliği ile birlikte olduğunda VSD sıklıkla perimembranöz veya müsküler outlettir. Müsküler outlet defektler subpulmonik, veya konal olarak ta isimlendirilmektedir (85). VSD’li hastalarda AVP ve AY’nin gelişme mekanizması Tatsuno ve ark.(86) tarafından açıklanmıştır. Sistol’ün başlamasıyla defektten geçen kanın defekt kenarlarında oluşturduğu negatif basıncın (Venturi etkisi) etkisi ile anatomik destekten yoksun olan aortik kapakçık (sıklıkla sağ koroner kapakçık) ve sinüs, sağ ventriküle doğru yönelmektedir. Teorik olarak küçük defektlerde kanın akış hızının (velosite) daha fazla olması kapakçığı herniasyona zorlayan gücün de daha fazla olması ile sonuçlanmaktadır (86).

AVP’nin varlığında prolabe kapakçığın serbest kenarı diğer iki kapakçığın serbest kenarından aşağıdadır. Aort basıncının etkisiyle sarkarak diğer kapakçıkları da aşağıya çekmektedir. Sonuçta diğer iki kapakçığın da fonksiyonunu bozar ve aort yetersizliği nedenidir (86,87). Doppler ile AY’nin niceliksel bir değerlendirmesi için çok sayıda indeksler ve farklı kesitlerde incelemeler yapılmaktadır (85).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma Ocak 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda ekokardiyografik inceleme ile VSD tanısı alan ve poliklinik kontrollerinde izlenen 177 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesini içermektedir. Çalışmaya alınan tüm hastaların prenatal, natal ve postnatal dönemdeki özellikleri, başvuru anındaki fizik muayene bulguları, ekokardiyografi kayıtları, aldığı tedaviler ve hastalığın nasıl seyrettiği ile ilgili bilgiler pediatrik kardiyoloji dosyalarından retrospektif olarak tarandı.

Çalışmada ayrıca hastaların izlem süresi, cinsiyet, VSD tipi ile çap arasındaki ilişki, üfürüm şiddeti, VSD çapı ile üfürüm şiddeti arasındaki ilişki, spontan kapananların çapı ve tipi, anevrizma gelişimi ile çap arasındaki ilişki, VSD tiplerine göre spontan kapanma süreleri, cinsiyet, matürite, eşlik eden diğer kardiyak lezyonların varlığı, cerrahi kapatma yöntemi, cerrahiye giden olguların çapları ve tipleri, operasyon sonrası komplikasyonlar araştırıldı. Gelişim geriliği olup olmadığını saptamak açısından doğum kilo SDS'leri ve 2-4 ay arasındaki kilo SDS'leri Birleşmiş Milletler Hastalık Kontrol ve Önleme Komitesinin (CDC) 2000 yılındaki büyüme eğrileri kullanılarak hesaplandı. Genetik etkenler açısından hastaların ailedeki konjenital kalp hastalıkları ve akraba evlilikleri dosyalardan tarandı. Eşlik eden sendromlar açısından en sık görülen Down sendromu varlığı araştırıldı. EKO kayıtları incelenerek, lved /aort çapı ve la /aort çapı oranlarının spontan kapanmaya olan etkileri araştırıldı. İlk 3 ayda tanı alanlar ayrı olarak tekrar değerlendirildi. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan araştırma için onay alındı (2012/55).

3.2. Araştırmanın Hasta Grubu

Araştırmanın hasta grubunu, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalardan VSD tanısı almış, araştırmanın dahil edilme kriterlerine uyan 177 hasta oluşturmuştur.

3.3. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütü

1. EKO ile VSD tanısının konması
2. Ocak 2007 - Aralık 2011 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Polikliniğine başvurmuş olması
3. Hastaların 0-18 yaş grubunda olması

3.4. Araştırmadan Dışlama Ölçütleri

1. ASD>8 mm olması, hemodinamiyi etkileyecek derecede başka yapısal kalp defektinin olması
2. Siyanotik konjenital kalp hastalığı olması
3. Dış merkezde tanı almış olması
4. Kontrollere gelmemiş olmaları

3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 19 ile Medcalc 9 (Mariakerke, Belçika) programları kullanıldı. Kantitatif verilerin analizi için normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi; normal dağılıma sahip değişkenlerin analizinde parametrik yöntemler, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin analizinde nonparametrik yöntemler kullanıldı. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Student *t* testi ve Mann Whitney U testleri, çoklu grup karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H testi, gruplar arası farkları ölçmek için Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Kantitatif verilerin birbiriyle olan korelasyonlarını incelemek için ise Kendall's tau b ve Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sınır (*Cut-off*) değerleri hesaplanırken ROC (Receiver Operating Curve) eğrisi analizi yapıldı. VSD'lerin açık kalma sürelerini incelemek için Kaplan-Meier (product limit method) ve yaşam tablosu , LogRank (Mantel-Cox,Tarone-Ware) analizi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson chi-square ve Fisher Exact testleri kullanıldı. Kantitatif veriler tablolarda ortalama $\pm$ SD ve ortanca(minimum- maksimum) değerler şeklinde ifade edildi. Kategorik veriler ise sayı ve yüzdelere ifade edildi. Veriler % 95 güven düzeyinde değerlendirilip p değeri 0,05 ten küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Hasta sayısı ve izlem süresi : Çalışmaya 177 hasta dahil edildi. Bunların % 93,8 ‘i Aydın ilinden, % 6,2’si çevre illerden başvurdu. Ortanca izlem süresi 15,6 ay(minimum 0 ay,maksimum 92,9 ay) idi. Hastaların izlem süreleri Tablo IV‘de belirtilmiştir.

Tablo IV : Çalışmaya katılan hastaların izlem süresi

		Hasta Sayısı	%
İZLEM SÜRESİ (ay)	0-6	34	19,2
	6-12	40	22,6
	12-24	47	26,6
	>24	56	31,6
Toplam		177	100

Cinsiyet : Hastaların 95’i(% 53,7) kız, 82’si(% 46,3) erkek idi. 3 aydan önce ve 3-12 ay arasında tanı alanlarda cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı.

Matürite: Tüm olguların % 88,7’si matür, %11,3’ü prematürdü.

Soygeçmiş: Hastaların % 11,9’unda yakın akrabalarda konjenital kalp hastalığı öyküsü mevcuttu. Akraba evliliği oranı ise % 9’dur.

Down sendromlu olgular: Hastaların % 4’ünde Down sendromu mevcuttu. Down sendromu olanlarda en fazla membranöz ve trabeküler VSD saptanmış olup, eşit sıklıkta idi. Down sendromluların doğumda anne yaşı ortalaması (35 yaş) Down sendromlu olmayanlara kıyasla anne yaşı ortalaması anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,006). 2-4 ay arası bakılan ağırlık SDS ortalaması 0 idi (minimum -2,5, maksimum 3,2).

VSD tipi: VSD tipine göre baktığımızda en fazla trabeküler tip VSD tespit edildi. Sıklık sırasına göre; % 43,5 trabeküler, %40,1 membranöz, % 14,1 apikal, % 1,1 outlet, %1,1 malalignent tip VSD gözlemlendi (Tablo V). Hastaların % 4,0’ünde birden fazla tipte VSD mevcuttu. Bunların da % 28,6’sı membranöz + trabeküler, %71,4’ü trabeküler + apikaldi. Hastaların 140’ında (% 79) izole VSD mevcuttu. Eşlik eden ek anomaliler arasında en fazla 21 hastada ASD (%63,8) saptanmış olup, 1 hastada ASD+PS,1 hastada PDA+ASD, 4 hastada PDA, 1 hastada TY, 2 hastada MY, 1 hastada MY+PY, 1 hastada AY ve 4 hastada PS saptandı.

Tablo V: Hastaların VSD tipine göre dağılımı

	Hasta sayısı		%
VSD TİPİ	Membranöz	71	40,1
	Trabeküler	77	43,5
	Apikal	25	14,1
	Outlet	2	1,1
	Malalignment	2	1,1
Toplam		177	100

VSD çapı: İlk 3 ayda tanı alanların VSD çap değerleri Tablo VI ‘da gösterildi.

Tablo VI : İlk 3 ayda tanı alan 119 hastanın VSD tip ve çaplarına göre dağılımı

		VSD Çapı*				Toplam
		0-2 mm	2-4 mm	4-8 mm	>8 mm	
Membranöz	Sayı	3	28	16	0	47
	% Satır	6,4	59,6	34,0	0,0	100,0
	% Sütun	6,1	60,9	72,7	0,0	39,5
	% Toplam	2,5	23,5	13,4	0,0	39,5
Trabeküler	Sayı	33	15	4	1	53
	% Satır	62,3	28,3	7,5	1,9	100,0
	% Sütun	67,3	32,6	18,2	50,0	44,5
	% Toplam	27,7	12,6	3,4	0,8	44,5
Apikal	Sayı	13	3	0	0	16
	% Satır	81,2	18,8	0,0	0,0	100,0
	% Sütun	26,5	6,5	0,0	0,0	13,4
	% Toplam	10,9	2,5	0,0	0,0	13,4
Outlet	Sayı	0	0	2	0	2
	% Satır	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	% Sütun	0,0	0,0	9,1	0,0	1,7
	% Toplam	0,0	0,0	1,7	0,0	1,7
Malalignment	Sayı	0	0	0	1	1
	% Satır	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0
	% Sütun	0,0	0,0	0,0	50,0	0,8
	% Toplam	0,0	0,0	0,0	0,8	0,8
Toplam	Sayı	49	46	22	2	119
	% Satır	41,2	38,7	18,5	1,7	100,0
	% Sütun	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	% Toplam	41,2	38,7	18,5	1,7	100,0

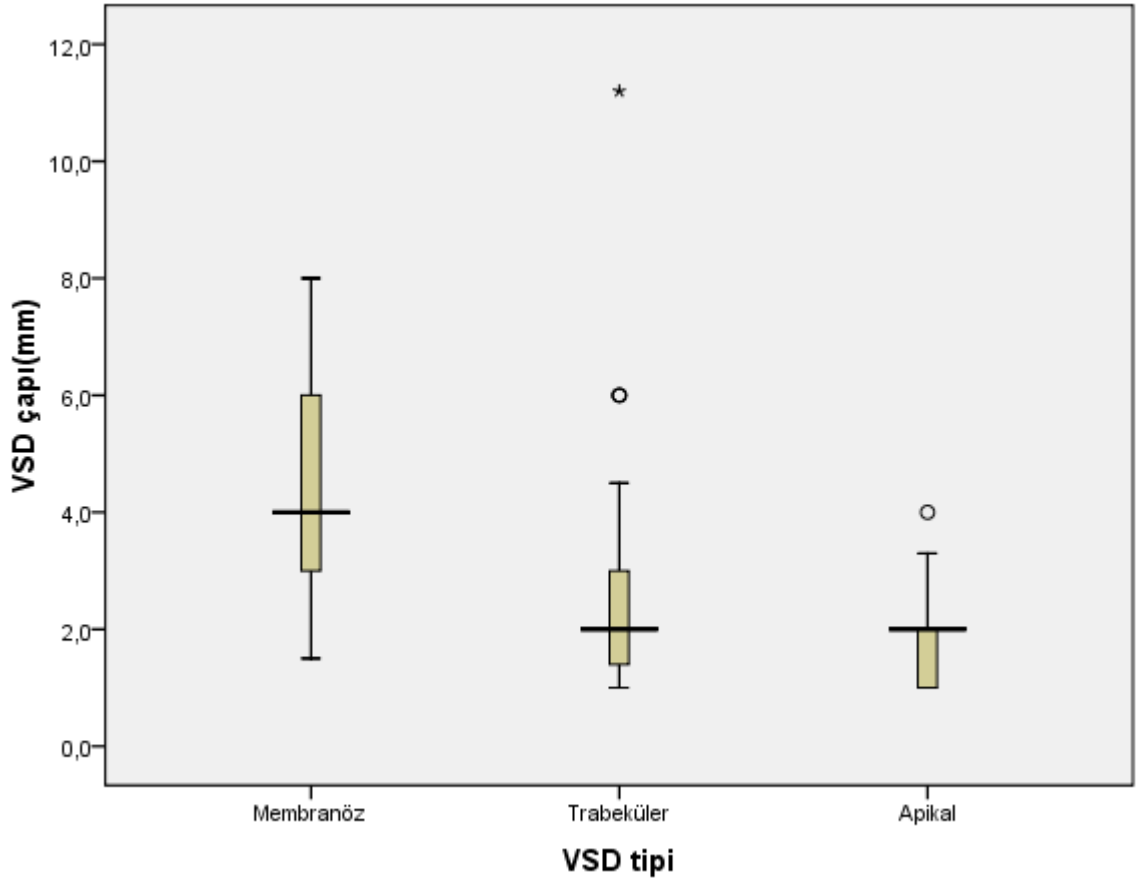
*Aralığın alt değeri, aralığa dahil değildir.

Tablo VII : İlk 3 ayda tanı alan 119 hastanın VSD tiplerine göre ortalama çapları

VSD çapı								
VSD tipi	n	Ortalama	Std. deviasyon	Std. hata	Ortalamanın %95 güven aralığı		Minimum	Maksimum
					Alt sınır	Üst sınır		
Membranöz	47	4,262	1,7510	0,2554	3,748	4,776	1,5	8,0
Trabeküler	53	2,479	1,7735	0,2436	1,990	2,968	1,0	11,2
Apikal	16	1,825	0,8873	0,2218	1,352	2,298	1,0	4,0
Outlet	2	6,500	0,7071	0,5000	0,147	12,853	6,0	7,0
Malalignment	1	10,000	.	.	.	.	10,0	10,0
Toplam	119	3,226	2,0494	0,1879	2,854	3,598	1,0	11,2

Az sayıda olgu içeren outlet ve malalignment VSD'ler çıkarıldığında, ilk 3 ayda tanı alan olgularda membranöz VSD'lerin ortalama çapı, trabeküler ve apikal VSD'lerin ortalama çaplarına göre anlamlı derecede büyük bulundu ($p<0,001$). Trabeküler ve apikal VSD çapları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tukey HSD, $p=0,360$).

Şekil 3 : İlk 3 ayda tanı alan membranöz, trabeküler ve apikal VSD'lerin çaplarının karşılaştırılması



Tablo VIII: 3-12 ay arasında tanı alan 28 hastanın VSD tip ve çaplarına göre dağılımı

		VSD Çapı*				Toplam
		0-2 mm	2-4 mm	4-8 mm	>8 mm	
Membranöz	Sayı	1	6	2	0	9
	% Satır	11,1	66,7	22,2	0,0	100,0
	% Sütun	6,7	75,0	50,0	0,0	32,1
	% Toplam	3,6	21,4	7,1	0,0	32,1
Trabeküler	Sayı	13	1	2	0	16
	% Satır	81,2	6,2	12,5	0,0	100,0
	% Sütun	86,7	12,5	50,0	0,0	57,1
	% Toplam	46,4	3,6	7,1	0,0	57,1
Apikal	Sayı	1	1	0	0	2
	% Satır	50,0	50,0	0,0	0,0	100,0
	% Sütun	6,7	12,5	0,0	0,0	7,1
	% Toplam	3,6	3,6	0,0	0,0	7,1
Malalignment	Sayı	0	0	0	1	1
	% Satır	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0
	% Sütun	0,0	0,0	0,0	100,0	3,6
	% Toplam	0,0	0,0	0,0	3,6	3,6
Toplam	Sayı	15	8	4	1	28
	% Satır	53,6	28,6	14,3	3,6	100,0
	% Sütun	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	% Toplam	53,6	28,6	14,3	3,6	100,0

*Aralığın alt değeri, aralığa dahil değildir.

Ortalama VSD çapı ilk 3 ayda tanı alanlarla ($3,2 \pm 2,0$ mm), 3-12 ay arasında tanı alanlarda ($3,1 \pm 2,4$ mm) benzer olduğu saptandı.

İlk 3 ayda tanı alanlar içinde en sık trabeküler VSD saptandı (% 44,5), bunu membranöz VSD (%39,5) izledi. Trabeküler VSD'lerin % 90,6'sı, membranöz VSD'lerin % 66'sı, apikal VSD'lerin ise % 100'ü 4 mm veya daha küçük saptandı.

3-12 ay arası tanı alanlarda gene en sık trabeküler VSD (%57,1), ardından membranöz VSD (%32,1) gözlendi. Trabeküler VSD'lerin %87,4'ü, membranöz VSD'lerin %77,8'i, apikal VSD'lerin ise %100'ü 4 mm veya daha küçük bulundu.

VSD çapı ile tanı yaşı arasında ilişki saptanmadı (p=0,394). Tüm olguların yaklaşık 2/3'üne (%67,2) ilk 3 ayda tanı kondu (Tablo IX)

Tablo IX : Tanı yaşına göre VSD çapları

			TANI YAŞI			Total
			0-3 AY	3-12 AY	>12 AY	
VSD ÇAPI	0-2 mm	Sayı	49	15	15	79
		% Satır	62,0	19,0	19,0	100,0
		% Sütun	41,2	53,6	50,0	44,6
		% Toplam	27,7	8,5	8,5	44,6
	2-4 mm	Sayı	46	8	11	65
		% Satır	70,8	12,3	16,9	100,0
		% Sütun	38,7	28,6	36,7	36,7
		% Toplam	26,0	4,5	6,2	36,7
	4-8 mm	Sayı	22	4	3	29
		% Satır	75,9	13,8	10,3	100,0
		% Sütun	18,5	14,3	10,0	16,4
		% Toplam	12,4	2,3	1,7	16,4
	>8 mm	Sayı	2	1	1	4
		% Satır	50,0	25,0	25,0	100,0
		% Sütun	1,7	3,6	3,3	2,3
		% Toplam	1,1	0,6	0,6	2,3
	Toplam	Sayı	119	28	30	177
		% Satır	67,2	15,8	16,9	100,0
		% Sütun	100,0	100,0	100,0	100,0
		% Toplam	67,2	15,8	16,9	100,0

2-4 ay arasında yapılan ekokardiografilerinde VSD çapının maksimum pulmoner gradiyentle (n=48, r=0,456 ve p<0,001) ve üfürüm şiddetiyle (n=52, r=0,512 ve p<0,001) pozitif yönde anlamlı yüksek ilişkili olduğu görüldü.

Üfürüm şiddeti: Tüm olgularda VSD çapı ile üfürüm şiddetine baktığımızda VSD çapı ≤ 2 mm olanlarda şiddetli üfürüm (tril'in eşlik ettiği) duyulmazken, VSD çapı > 4 mm olanlarda hafif üfürüm (2/6'dan az) saptanmadı (Tablo X). Üfürüm şiddeti hafif olanlarda ortalama VSD çapı 1,7 mm, orta şiddette olanlarda 3,4 mm ve şiddetli olanlarda 5,5 mm idi ve aralarında anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$).

Tablo X: VSD çapları ile üfürüm şiddeti arasındaki ilişki

			ÜFÜRÜM ŞİDDETİ*			Toplam
			hafif	orta	şiddetli	
VSD ÇAPI	0-2 mm	Sayı	32	47	0	79
		% Satır	40,5	59,5	0,0	100,0
		% Sütun	82,1	40,9	0,0	44,6
		% Toplam	18,1	26,6	0,0	44,6
	2-4 mm	Sayı	7	50	8	65
		% Satır	10,8	76,9	12,3	100,0
		% Sütun	17,9	43,5	34,8	36,7
		% Toplam	4,0	28,2	4,5	36,7
	4-8 mm	Sayı	0	16	13	29
		% Satır	0,0	55,2	44,8	100,0
		% Sütun	0,0	13,9	56,5	16,4
		% Toplam	0,0	9,0	7,3	16,4
	>8 mm	Sayı	0	2	2	4
		% Satır	0,0	50,0	50,0	100,0
		% Sütun	0,0	1,7	8,7	2,3
		% Toplam	0,0	1,1	1,1	2,3
	Toplam	Sayı	39	115	23	177
		% Satır	22,0	65,0	13,0	100,0
		% Sütun	100,0	100,0	100,0	100,0
		% Toplam	22,0	65,0	13,0	100,0

*Hafif: 0-1/6, Orta: 2-3/6, Şiddetli: 4-6/6 şiddetinde

Ağırlık SDS: Matür doğan hastaların doğumdaki ve 2-4 aylık olduklarındaki ağırlık SDS değerleri, VSD çapları < 4 mm ve ≥ 4 mm olanlarda kıyaslandığında doğumda SDS değerlerinde fark olmadığı, 2-4 ay arasında ise daha büyük VSD çapı olanlarda SDS değerlerinin daha düşük olduğu görüldü (Tablo XII). Ayrıca daha küçük VSD çaplı grubun SDS değerleri, doğuma göre 2-4 aylıkken anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Tablo XI : VSD çapı <4 mm ve ≥ 4 mm olan matür hastaların doğumdaki ve 2-4 ay arasındaki ağırlık SDS değerlerinin karşılaştırılması

		VSD ÇAPI(mm)		p
		<4	≥ 4	
DOĞUMDAKİ AĞIRLIK SDS	Ortalama Standard Sapma	-0,32 0,96	-0,41 1,02	0,670 ns
2-4 AY ARASI AĞIRLIK SDS	Ortalama Standard Sapma	0,42 1,08	-0,44 0,77	0,016*
p		0,000***	0,725 ns	P(genel)=0,003**

GLM (wilk's Lamda)

Medikal tedavi: Hastaların %26'sına (digoksin ve veya diüretik) başlandı.

Hastaların prognozu: Hastaların %5,6'sına cerrahi tam kapatma ,%1,7 sine banding operasyonu yapıldı. %54,7 sinin VSD'si son kontrolde açık olarak tespit edildi.

Spontan kapanma: Spontan kapanan 67 vakanın 33'ü (%49,3) kız , 34'ü (%50,7)'si erkek olup cinsiyetler arası anlamlı fark olmadığı bulundu. Spontan kapananların VSD tiplerine göre dağılımları Tablo XII'de gösterildi.

Tablo XII: VSD'si spontan kapanan 67 olgunun VSD tiplerine göre dağılımı

		Hasta sayısı	%
VSD TİPİ	Membranöz	15	22,4
	Trabeküler	39	58,2
	Apikal	13	19,4
	Outlet	0	0,0
	Malalignment	0	0,0
Toplam		67	100

Anevrizma gelişimi: Tüm membranöz VSD'lerin %45,1'inde septal anevrizma görüldü. Spontan kapanan membranöz VSDlerde VSD çapı ile anevrizma gelişimi arasındaki ilişkiyi incelediğimizde 2 mm altındakiler anevrizmasız kapanırken, 4 mm'den büyükler sadece anevrizma ile kapandı (1 olgu). 2-4 mm arasındakilerin yarısından biraz fazlasının anevrizma ile kapanmış olduğu görüldü. Sonuçlar Tablo XIII'de gösterildi.

Tablo XIII: Spontan kapanan membranöz VSD'lerde VSD çapı ile anevrizma gelişimi arasındaki ilişki

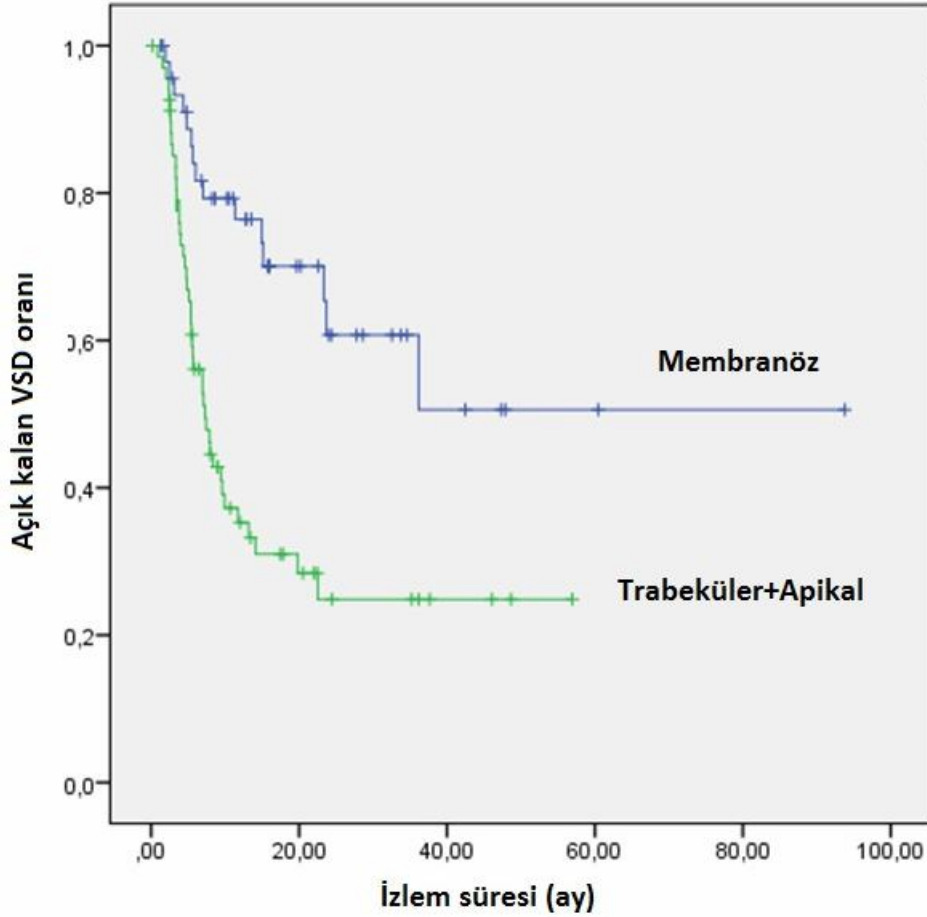
			Anevrizma varlığı		Toplam
			Yok	Var	
VSD ÇAPI	0-2 mm	Sayı	1	0	1
		% Satır	100	0,0	100
		% Sütun	14,3	0,0	6,7
		% Toplam	6,7	0,0	6,7
	2-4 mm	Sayı	6	7	13
		% Satır	46,2	53,8	100
		% Sütun	85,7	87,5	86,7
		% Toplam	40,0	46,7	86,7
	4-8 mm	Sayı	0	1	1
		% Satır	0,0	100	100
		% Sütun	0,0	12,5	6,7
		% Toplam	0,0	6,7	6,7
	Toplam	Sayı	7	8	15
		% Satır	46,7	53,3	100
		% Sütun	100	100	100
		% Toplam	46,7	53,3	100

Spontan kapanan VSDlerin yarısından fazlası (% 62,7) 0-2 mm arasında, % 34,3'ü 2-4 mm arasında ve %1,5'i 4-8 mm arasında idi. Spontan kapananların ortalama VSD çapı 2,1 mm (minimum 1 mm ve maksimum 7 mm) idi.

Spontan kapanma süreleri: Membranöz VSD'lerle trabeküler+apikal VSDleri survival analizi ile karşılaştırdığımızda membranöz VSD'lerin tahmin edilen ortalama kapanma süresi 55,5 ay(39,4-71,7) olup, trabeküler+apikal VSD'lerin 19,4 ay(13,5-25,4) olan

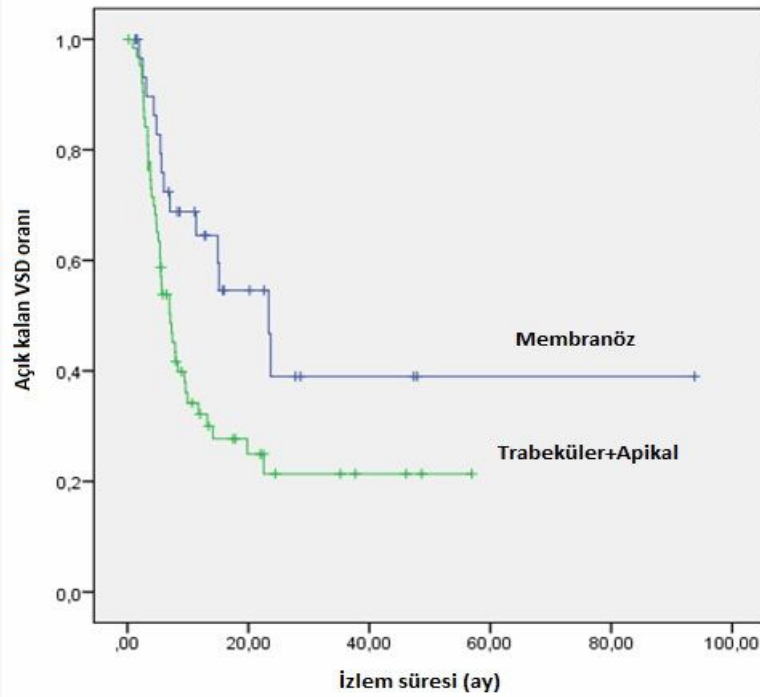
ortalama kapanma süresinden anlamlı uzun bulundu ($p<0,001$). Spontan kapanma süreleri (Şekil 4) gösterildi.

Şekil 4: Membranöz ve trabeküler+apikal VSD'lerin spontan kapanma süreleri



VSD çapı ≤ 4 mm olanlarda tahmini ortalama kapanma süresi membranöz VSDler için 43,6 ay(25,4-61,8), trabeküler+apikal VSDler için 17,6 ay (11,8-23,4) olup anlamlı fark mevcuttu (Log Rank, $p=0,014$). VSD çapı >4 mm olanlar içerisinde sadece 1 tane membranöz VSD spontan kapandığı için anlamlı fark saptanmadı. Sonuçlar Tablo XIV'de gösterildi.

Şekil 5:Çapı ≤ 4 mm olan membranöz ve trabeküler+apikal VSD'lerin spontan kapanma süreleri



Çapı ≤ 4 mm olan membranöz ve trabeküler+apikal VSD'lerin yaşlara göre tahmini kapanma yüzdeleri Tablo XIV'de gösterildi. Membranöz VSD'lerin yaklaşık $\frac{1}{4}$ 'ü ilk 6 ayda kapanırken, aynı yaşa kadar trabeküler+apikal VSD'lerin yaklaşık yarısı kapanmaktaydı. 24 aya kadar membranözlerde kapanma oranı yaklaşık %60 olurken, trabeküler+apikallerde bu oran yaklaşık %80 olmaktaydı. Hasta grubunda 24 aydan sonra izlemdeki olgu sayısı az olmakla birlikte, 24 aydan sonra spontan kapanma gözlenmedi. Şekil(5)'te gösterildi.

Tablo XIV: Çapı ≤ 4 mm olan membranöz ve trabeküler+apikal VSD'lerin yaşlara göre tahmini kapanma yüzdeleri

	Yaş (ay)	Tahmini kapanma yüzdesi	Tahminin standart hatası
Membranöz	6	%24	0,079
	12	%35	0,091
	24	%61	0,118
Trabeküler +apikal	6	%46	0,063
	12	%68	0,062
	24	%79	0,061

Operasyon yapılanlar: Opere olan 13 hastanın %76,9'una tam kapatma ,%23,1'ine banding yapıldı. Banding yapılan 2 kız, 1 erkek olgunun operasyon yaşları 3 ay ile 9 ay arasındaydı. VSD çapları 10-11,2 mm arasındaydı. 1 olguda trabeküler VSD, diğer 2 olguda malalignment tip VSD vardı.

Cerrahi tam kapatma yapılan 10 olgunun %70'i erkekti. VSD çaplarına göre dağılımları Tablo XV'de verildi. VSD çapı 6 mm'den küçük olan hiç bir olgu yoktu.

Tablo XV: Cerrahi tam kapatma yapılan olguların VSD çapına göre dağılımı

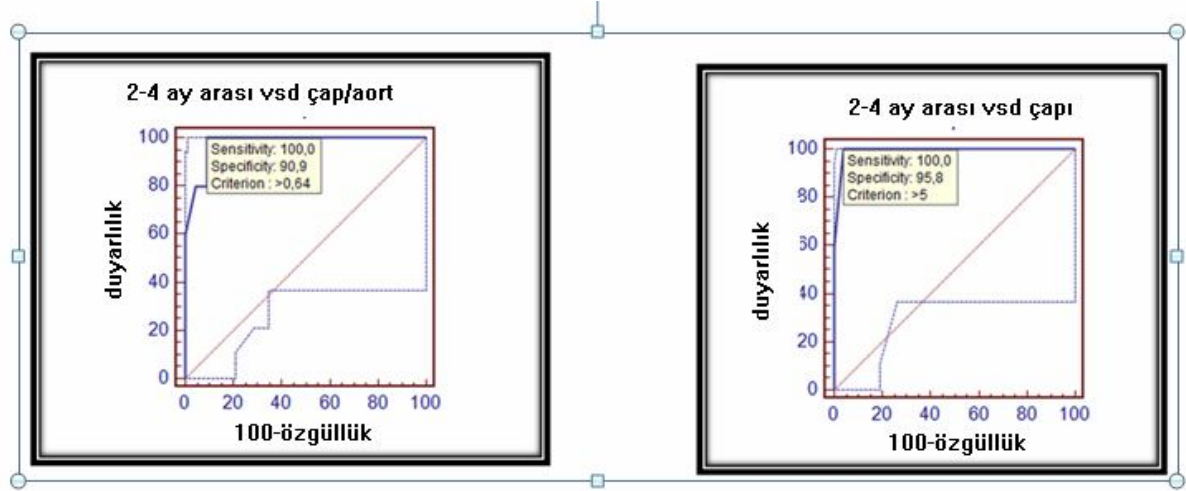
		Hasta sayısı	Hasta yüzdesi
	6	2	%20
VSD ÇAPI (mm)	6,6	1	%10
	7	5	%50
	8	2	%20
Toplam		10	%100

Cerrahi tam kapatma yapılan olguların %70'i membranöz, %20'si outlet, %10'u trabeküler VSD idi.

Ortanca kapatılma yaşı 7,5 ay (minimum 4 ay, maksimum 144 ay) idi. Operasyon öncesi sol ventrikül diyastol sonu çapı/aort annulus çapı (lved/aort) ortalama 2,9,(minimum 2,4- maksimum 3,4), maksimum şant gradienti ortalama 55 mmHg (16-96 mmHg), maksimum pulmoner akım gradienti ortalama 25,2 mmHg (15-37,5 mmHg), operasyon öncesi SDS değeri ortalama -0,61 (minimum -2,7, maksimum 3) idi. Tam kapatma yapılanların hepsinin üfürüm şiddeti 2/6 ve üstünde bulundu.

Operasyon açısından sınır değerler: Hastaların 2-4 ay arasındaki VSD çapına bakıldığında çap ≤ 5 mm olanların opere olmadığı ve yine 2-4 ay arasında yapılan ekokardiografide VSD çap/aort $\leq 0,64$ olanların operasyona gitmediği görüldü (Şekil 6).

Şekil 6: Operasyon açısından sınır değerler



Komplikasyonlar : Aort kapak prolapsusu 1 outlet VSD’li olguda gözlemlendi; AY eşlik etmediği saptandı.

Opere olmayan 4 olguda hafif aort yetmezliği gelişti; bunların 3 tanesinde membranöz, birinde trabeküler VSD vardı. Opere olan 1 membranöz VSD’li olguda hafif AY geliştiği bulundu.

Opere olmayan 2 membranöz VSD’li olguda infundibuler stenoz gelişti (maksimum gradiyent 65 mmHg). 1 malalignment VSD’li olguda ise banding operasyonundan sonra infundibuler stenoz gelişti. Böylece tüm membranöz VSD’lilerin içinde %4,2 infundibuler stenoz gözlemlendi.

Kapatma operasyonu olan 10 hastanın 3’ünde rezidü VSD saptandı (%30). Rezidü VSD gelişenlerin 2 ‘si izlemde kapandı. 1 hastada triküspid yetmezliği gelişti. Endokardit, perikardit, plevral efüzyon ve eksitusa rastlanmadı.

Opere olmamış 2 membranöz VSD’li olguda (2/71=%2,8) subaortik diskret membran gelişti (maksimum gradiyent 10 ve 15 mmHg).

5.TARTIŞMA

VSD'nin nedeni tam bilinmemekle birlikte genetik yatkınlık ve çevresel etkenler etyolojide rol oynamaktadır. VSD tanısında yakınma, öykü, öz ve soygeçmiş, fizik muayene, EKG, Teleradyografi, EKO ve kalp kataterizasyonu yapılmaktadır. EKO ve Doppler EKO gibi gelişmeler fetal dönemden itibaren ayrıntılı ve kesin veriler sunması nendeyile invaziv olmayan tanı yöntemi olarak önerilmektedir (39,40).

Bu çalışmada EKO ile kesin tanıları konmuş, poliklinik izlemleri yapılan, hemodinamik olarak anlamlı ilave defekti olmayan 177 ventriküler septal defekt hastasının verileri incelendi. Tanı alan hastaların %92'si dış merkezlerden çoğunlukla üfürüm nedeniyle klinik olarak kalp hastalığından şüphelenilerek ADÜ Tıp Fakültesi Uygulama-Araştırma Hastanesine gönderildi. Bunun yanında %8 hastaya Yenidoğan Yoğun Bakım Biriminde izlenirken, değişik endikasyonlarla yapılan EKO ile tanı konuldu. ADÜ Tıp Fakültesi Uygulama-Araştırma Hastanesine gönderilen olgular çoğu zaman aynı günde pediatrik kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildiği için kliniğe başvurudan sonra EKO ile kesin tanı konmasında belirgin bir gecikme olmamaktadır. Hastaların tanı yaşı olarak ilk EKO yaşları kabul edildi.

Hastaların izlem süreleri doğal olarak birbirinden farklıdır. Olguların yarısından fazlası (%58,2) en az 1 yıl süreyle izlendi(ortanca izlem süresi 15,6 ay) . Burada sunulan veriler belli bir popülasyondaki tüm VSD olgularını kapsayan uzun süreli izlem sonuçları olmadığı için sınırlılıkları vardır. Buna rağmen hastalığın doğal seyrinde spontan kapanma oranları, operasyon gereken olguların özellikleri, izlemde gelişen komplikasyonlar bakımından değerli olabilecek bilgiler sunuldu.

VSD, biküspid aortik kapak ve mitral kapak prolapsusundan sonra en sık görülen doğumsal kalp anomalisidir. Prevalansı konjenital kalp hastalığından şüphelenilerek yapılan ekokardiyografiler sonucunda 1000 canlı doğumda 2,5 olarak saptanmıştır (1). Cinsler arasındaki sıklık açısından bakıldığında Nancy ve arkadaşlarının (8) yaptığı çalışmada izole VSD'li hastaların %56'sı kız, %44'ü erkek olarak saptanmıştır. Gökçe ve arkadaşlarının (88) yaptığı çalışmada ise %52 erkek, %48'i kız saptanmıştır. Fyler VSD'ler için kız/erkek oranını 1,27/1 olarak belirtmektedir (89). Roguin ve ark.(22) yaptığı çalışmada VSD sıklığı kızlarda erkeklere göre daha fazla gibi görünmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı

belirtilmiştir. Çalışmamızda da kaynaklarla uyumlu olarak, tüm hastalar açısından cinsler arasında istatistiksel fark saptanmadı (% 46,3'ü erkek, %53,7'si kız). Kapanan VSD'lerin etkisini gidermek için ilk 3 ayında tanı alanlar değerlendirildiğinde de cinsler açısından fark saptanmadı.

Term yenidoğanlarda VSD insidansı 1000 canlı doğumda 20,4 ile 53,2 arasında değişmektedir(22,39,90). Due ve ark.(22) yaptıkları çalışmada preterm infantlarda müküller VSD sıklığını 1000 canlı doğumda 56,6 olarak saptamışlardır . Ekici ve ark.(91) yaptığı çalışmada bir merkezde doğan tüm canlı doğumlara ekokardiyografi yapılmış, term bebeklerde VSD sıklığı 1000 canlı doğumda 47,4 iken pretermelerde 1000 canlı doğumda 46,3 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır . Mehta ve ark. (21) yaptığı bir çalışmada tüm yenidoğanlara tarama amaçlı ekokardiyografi yapılmış ve izole VSD sıklığı 1000 canlı doğumda 5,7 olarak saptanmıştır (termelerde 1,5-3,5/1000, pretermelerde 4,5-7/1000). Klinik şüphe ile seçerek eko yapılırsa prevalans daha az , her vakaya eko yapılırsa çok küçük VSD'ler de saptanacağı için prevalans daha fazla saptanmaktadır. Çalışmamızda tüm yenidoğanlar EKO ile taranmadığından VSD prevalansı hesaplanmadı. Ancak hastaların %88,7'si term, %11,3'ü preterm idi.

VSD'li hastalarda sol kalp yetersizliğine bağlı gelişen beslenirken çabuk yorulma ve şantı büyük hastalarda hiperdinamiye bağlı fazla enerji harcanması vücut ağırlığında geriliğe sebep olmaktadır. Ancak bu bulgular daha çok orta ve geniş defektlerde görülmektedir (8). Bunun yanında cerrahi sonrası büyümenin bazı olgularda geri seyretmesinin intrauterin büyüme geriliği ve genetik faktörlere bağlı olabileceği bildirilmiştir (92). Onat ve ark. (60) puberte öncesi vücut ağırlığının puberte sonrasına göre anlamlı oranda geri kaldığını, fakat pubertede normali yakaladığını belirtmişlerdir . Çalışmamızda matür doğan hastaların doğumdaki ve 2-4 ay arasındaki ağırlık SDS değerleri karşılaştırıldığında doğumdaki kilo SDS ortalaması intrauterin büyüme geriliği ile uyumlu idi. 2-4 ay sonraki değerlendirmede VSD çapı <4 mm olanların ağırlık SDS skorları normale gelirken, VSD çapı $\geq$ 4 mm olanların büyüme geriliklerinin sürdüğü görüldü. Bu nedenle çapı $\geq$ 4 mm VSD'lerde hemodinamik etkilerle büyüme geriliği gelişebileceği düşünüldü.

Etyolojide hem çevresel etkenlerin hem de ailesel yatkınlığın rol oynadığı kabul edilmektedir. Annenin sigara içimi, alkol ve amfetamin kullanımı, annede diyabet varlığı, annenin boya sanayisinde çalışması suçlanmaktadır (4,18). Tarım ilaçları gibi çevresel

ajanların izole VSD'nin etyolojisindeki yeri tartışmalıdır (18). Baltimore-Washington infant çalışması ve diğer bazı araştırmalar anne ve babanın tarımsal ajanlarla karşılaşmasının çocuklarda artmış izole VSD riski ile birlikteliğini gösterirken bunu desteklemeyen araştırmalar da vardır (4,93). Genel olarak kardiyak defektler sporadik olgular olarak kabul edilmekle birlikte annede, babada ya da kardeşte hastalık olduğunda, diğer kardeşlerde de görülme riskinin arttığı bilinmektedir. Diğer kardeşlerde görülme riski defektle ve ailede bulunan hasta sayısı ile ilişkilidir (94). Çalışmamızda hastaların % 11,9'unda ailede konjenital kalp hastalığı öyküsü mevcuttu. Bu bulgu genetik yatkınlığı desteklemektedir.

Batra ve ark. (5) yaptığı bir çalışmada aralarında 3. derece akrabalık bulunan anne veya babanın herhangi birinde VSD varlığında çocukta VSD görülme olasılığı %4,4 olarak saptanmıştır . Roguin ve ark.(22) yaptığı çalışmada ise VSD riski akrabalıkla ilişkili bulunmamıştır . Türkiye'de akraba evliliği oranı %18-20 saptanmıştır (95). Çalışmamızda akraba evliliği oranı %9'du. Bu nedenle VSD gelişmesinde akraba evliliğinin ek katkısı olmadığı düşünüldü.

VSD'ler sıklıkla Down sendromu gibi diğer konjenital anomalilere eşlik etmektedir (96). Down sendromu olan hastalarda VSD sıklığı Balcı ve ark. (97) yaptığı çalışmada %32; Baysal ve ark. (98) yaptığı çalışmada %26,6 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hastaların %4'ünde Down sendromu mevcuttu. Down sendromlularda en sık görülen endokardiyal yastık defekleri, kapak yetmezliğinin önemli hemodinamik etkileri nedeniyle bu çalışmada dışlama kriteriydi. Bu nedenle bizim Down sendromlu olgularda en fazla membranöz ve müsküler VSD saptanmış olup, eşit sıklıkta idi. Down sendromluların doğumda anne yaşı ortalaması 35 yaş olup, diğerlerine göre anlamlı yüksek bulundu.

Tanıda en önemli klinik bulgu üfürümdür. Olguların yalnız 5 tanesinde üfürüm saptanmadı (%2,8). Üfürüm saptanmayan olguların hepsinde 1 mm'den küçük çaplı, 3'ünde apikal, 2'sinde trabeküler VSD saptandı. Bu nedenle tam kapanmadan söz edebilmek için mutlaka EKO ile değerlendirmek gerekliliği belirtilmektedir. Üfürüm şiddeti ile VSD çapı arasındaki ilişkiye bakıldığında VSD çapı ≤ 2 mm olanlarda şiddetli üfürüm duyulmazken (trill ile birlikte), VSD çapı > 4 mm olanlarda hafif üfürüm (2/6 dereceden az) saptanmadı. Cerrahiye verilen olguların hepsinin üfürüm şiddeti 2-3-4/6 derece idi. Genel olarak üfürüm şiddeti daha fazla olanların ortalama VSD çapı daha büyük olduğu bulundu.

Tıbbi tedavide olguların yaklaşık ¼'üne digoksin, diüretik ve ACE inhibitörlerinin kombinasyonları başlandı. Opere olanların hepsinde bu tedavilere devam edilmesine gerek olmadı.

VSD'lerde soldan sağa şantın miktarının güvenilir göstergelerinden ikisi sol atriyum ve sol ventrikül hacmidir (99,100) . Genellikle ikisi birlikte büyümektedir. Çalışmamızda LV ve LA'nın birlikte büyüüklerini destekler şekilde 2-4 ay arası EKO'da LVED/Aort çapı ile LA/Aort çapı arasında çok güçlü korelasyon saptandı ($r:0,793$, $p<0,001$). VSD çapı ile LVED ($r:0,538$, $p<0,001$) ve LA($r:0,555$, $p<0,001$) arasında güçlü korelasyon varken, VSD çapı ile LVED/Aort ve LA/Aort arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Şant miktarını değerlendirirken LV ve LA'nın mutlak boyutlarının , aort anulusuna oranına tercih edilmesi gerektiği düşünüldü. Şant miktarının diğer bir göstergesi olan pulmoner akım gradiyenti ile VSD çapı arasında güçlü korelasyon saptandı ($r:0,456$, $p<0,001$). Hornberger ve ark.(47) yaptığı çalışmada VSD çapı $\geq 8,2\pm 1,9$ mm olan ve VSD çap/aort çapı oranı $\geq 0,67\pm 0,18$ olan hastalarda konjestif kalp yetmezliği geliştiğini görmüştür . Çalışmamızda opere olan hastaların (banding ve tam kapatma) 2-4 ay arasında yapılan ekokardiografilerinde VSD çap/aort $\leq 0,64$ olanların ve VSD çapı ≤ 5 mm olanların operasyona gitmediği görüldü.

Literatürde perimembranöz VSD'ler %65-80, müküler VSD'ler %5-32, inlet VSD'ler %5-8, outlet VSD'ler %3-7 oranlarında bildirilmektedir (2,101). Yenidoğan döneminden itibaren izlenen hastalarda müküler defektler daha yaygın görülürken, sonraki yaşlarda perimembranöz VSD daha sık görülmektedir (8,21,102,103). Erdem ve ark.(104) yaptığı çalışmada ortalama tanı yaşı iki yıl olan hastalarda perimembranöz defektler daha sık, tanı yaşı iki ayın altında olan hasta grubunda müküler defekt sıklığı daha yüksek olarak belirtilmiştir . Çalışmamızda VSD tipine göre değerlendirildiğinde hem tüm hasta grubunda hem de ilk 3 ayda tanı alanlarda en fazla müküler (trabeküler+apikal) tip VSD tespit edildi. İlk 3 ayda tanı alan 119 hastada sıklık sırasına göre %57,9 müküler(trabeküler+apikal), %39,5 membranöz, %1,7 outlet, %0,8 malalignment tip VSD gözlendi. Hastaların % 4'ünde birden fazla tipte VSD vardı. Bu bulgular gerçekte müküler defektlerin daha sık olduğunu, ancak çoğunun küçük defektler olmasından dolayı spontan kapanarak özellikle 2 yaşından sonra tanı alanlarda membranöz VSD'lerin daha sık gözlendiğini desteklemektedir.

Wu ve ark. (83) izole membranöz defektlerde 20 yaşa kadar membranöz septumda anevrizma gelişme olasılığını %98 hesaplamışlardır. Yani zaman içinde neredeyse tüm

membranöz VSD olgularında anevrizma geliştiğini bildirmişlerdir. Ramacciotti ve ark. (105) ortanca izlem süresi 27 ay olan 3 ay ile 25 yaş arasındaki 247 izole VSD olgusunda %77 sıklığında septal anevrizma bildirmişler ve anevrizma gelişenlerde spontan kapanma veya küçülmenin daha sık olup daha iyi bir prognoza sahip olduklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda tüm membranöz VSD'li olguların %45,1'inde anevrizma gözlendi. Spontan kapanma üzerine etkisine baktığımızda 2 mm altındakilerin anevrizmasız kapanırken, 4 mm'den büyüklerin sadece anevrizma ile kapandığı (1 olgu); 2-4 mm arasındakilerin yarıdan biraz fazlasının anevrizma ile kapandığı görüldü. Bu bulgular membranöz VSD'lerde anevrizma gelişiminin sık olduğunu ve 2 mm'den büyük VSD'lerin kapanmasının en önemli mekanizması olduğunu desteklemektedir.

VSD'lerin kendiliğinden kapanmasıyla ilgili olarak Anderson 3 mekanizma açıklamıştır (106). Bunlar membranöz VSD'lerde triküspit kapak dokusunda reduplikasyon, triküspit kapak yapraklarında adezyon ve aort kapak yapraklarının prolapsusudur. Müsküler defektlerde bunlara ek olarak miyositlerin hipertrofisini ilave edilmektedir. Freedom ve ark.(107) seri kateterizasyona dayanan çalışmasında ventriküler septum anevrizması gelişirken Qp:Qs'in azaldığını ve ventriküler septum anevrizması olanların büyük çoğunluğunda (%77) defektin küçüldüğünü, önemli bir kısmında ise ikinci kateterizasyonda ortaya çıktığını gözlemişlerdir. VSD'nin kapanma yaşı değişkendir (2,108). Defektin 1 yaşından önce kapanması %22-44 arasında değişmektedir(2,109,110). Erdem ve ark.(104) yaptığı çalışmada müsküler defektlerin %78,1'i, perimembranöz defektlerin %58,6'sı 2 yaşından önce kendiliğinden kapanmış ve kendiliğinden kapanmanın 2 yaşından önce gerçekleştiği hastalarda kapanma oranı müsküler grupta (%78,1) perimembranöz gruptan (%58,8) daha yüksek saptanmıştır . Onat ve Batmaz (48) tarafından yapılan çalışmada spontan kapanma yaşı ortalama 4 olarak bulunmuştur . Eroğlu ve ark.(102) yaptığı çalışmada 450 perimembranöz defektin 68'inin (%15) ve 211 trabeküler müsküler defektin 118'inin (%56) kendiliğinden kapandığını ve bunlarda perimembranöz defektlerde kapanma yaşının (ortalama $2,8 \pm 2,3$ yaş) trabeküler müsküler defektlerin kapanma yaşından (ortalama $1,8 \pm 2,1$ yaş) daha büyük olduğunu bildirmişlerdir. Dış kaynaklı çalışmalarda VSD'nin kapanma oranı %15-50 arasında bildirilmektedir (2,111). Kapanma oranlarının böyle geniş aralıklarda bildirilmesinin nedeni tanı yaşı ve izlem sürelerindeki farklılıklar olabilir. Moe ve ark.(2) yaptığı çalışmada hastalar yenidoğan döneminde izlenmeye başlanmış ve kendiliğinden kapanma %45 oranında saptanmıştır . Paç ve ark.(112) yaptığı çalışmada 208 VSD

olgusundan 7 sinin kapandığı, 11'inin küçüldüğü görülmüştür. Spontan kapanan VSD'lerin 6'sı müküler tip, biri ise perimembranöz tip olarak saptanmıştır . Çalışmamızda hastaların %37,9'unun spontan kapandığı görüldü. Spontan kapananların %58,2'si trabeküler, %19,4'ü apikal, %22,4'ü membranözdü. Ancak hastaların izlem süreleri farklı olduğu için bu kapanma oranlarının yanında daha doğru bilgi sağlayacak şekilde survival analizi ile VSD'lerin tahmini ortalama kapanma süreleri ve belli yaşlardaki tahmini kapanma yüzdeleri hesaplandı. Membranöz VSD'lerin tahmin edilen kapanma süresi ortalama 55,5 ay(39,4-71,6), trabeküler+apikal VSD'lerin tahmin edilen kapanma süresi ortalama 19,4 ay(13,5-25,3) olup membranöz VSD'lerin kapanma süresi anlamlı düzeyde uzundu (p<001). Spontan kapanan olgular içinde sadece 1 membranöz VSD hastası 4 mm'den büyük (7 mm) defekte sahipti. Bu nedenle spontan kapanma yüzdelerini hesaplarken sadece VSD çapı ≤ 4 mm olan hastalar değerlendirildiğinde membranöz VSD'lerin yaklaşık ¼'ü ilk 6 ayda kapanırken, aynı yaşa kadar trabeküler+apikal VSD'lerin yaklaşık yarısı kapanmaktaydı. 24 aya kadar membranözlerde kapanma oranı yaklaşık %60 olurken, trabeküler+apikallerde bu oran yaklaşık %80 olmaktaydı. Bu oranlar Erdem ve arkadaşlarının bulgularına çok yakın olduğu bulundu.

Mehta ve ark.(21) müküler VSD'lerin, membranözlere göre ilk 2 yıl içinde daha yüksek oranda kapandığını belirtmişlerdir (21). Beerman ve ark.(113) ise 6 yaşından sonra kendiliğinden kapanmanın çok nadir olduğunu belirtmişlerdir. Türkiyede Onat ve Batmaz'ın (48,114)yaptıkları çalışmada kendiliğinden kapanma oranı az şanlı olgularda %37,7, çok şanlılarda %10,5 saptanmıştır . Turner ve ark.(79) VSD'lerde perimembranöz tip için, 6 yaşa kadar kapanma oranını %29, cerrahi gerektiren olgu oranını %39; müküler tip için ise sırasıyla %69 ve % 3 olarak bildirmişlerdir. Mehta ve Anderson gibi bazı araştırmacılar defektlerin lokalizasyon ve çaplarına göre farklı oranda kapandığını belirtirlerken, Moe ve arkadaşları lokalizasyon ve çapın kendiliğinden kapanmayı etkilemediğini iddia etmektedirler (2,21,106). Onat ve ark.(115) yaptıkları çalışmada 69 müküler VSD olgusunu incelemiş ve müküler defektlerde prognoz defektin lokalizasyonuna değil, çapına bağlı olduğunu bulmuştur. Kriter olarak 4 mm'yi almışlar ve bunun altında olanlarda kapanma oranı yüksek, sol-sağ şant ve PH oranı düşük saptanmıştır. Çalışmamızda spontan kapanan VSD'lerin yarıdan fazlası (%62,7) 0-2 mm arasında, %34,3'ü 2-4 mm arasında ve %1,5'i 4-8 mm arasındaydı. Spontan kapananların ortalama VSD çapı 2,1 mm(minimum 1 mm ve maksimum 7 mm) idi. Onat ve arkadaşlarının bulgularına benzer şekilde 4 mm'den büyük defektlerde

kapanmanın nadir olduğu görüldü. Defektin tipi ile büyüklüğü arasında anlamlı ilişki saptandı. Membranöz defektler, müskülerlere göre daha büyüktü. Bu nedenle müsküler VSD'lerin daha sık kapanmasının asıl nedeni bunların görece daha küçük defektler şeklinde görüldüğü düşünöldü.

Ventriküler septal defektlerin cerrahi yolla tedavisi artan cerrahi deneyim ile daha düşük morbidite ve mortalite ile (günümüzde <%3) gerçekleştirilebilmektedir (10). Dickinson ve ark.(116) yaptıkları çalışmada 28 hastaya cerrahi operasyon yapıldığını, bunların 7 tanesine operasyon öncesi pulmoner banding yapıldığını, 2 tanesine sadece pulmoner banding yapıldığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda hastaların %1,7'sine pulmoner banding yapıldı, %5,6'sı cerrahi ile kapatıldı. Cerrahi operasyon yapılan VSD'lerin hepsinin çapı ≥ 6 mm idi. Banding yapılanların VSD çapı nispeten daha büyüktü (≥ 10 mm). Cerrahi tam kapatma yapılan olguların %70'i membranöz VSD idi. İstanbul Üniversitesinde 1991'de yapılan bir çalışmada cerrahi kapatma yapılan 77 olguda toplam mortalite %9,9 olarak verilmiştir(117). Bizim opere olan olgularımızda mortalite gözlenmedi.

Kapatılmamış VSD'li çocuklarda infektif endokardit riski %3,7-15 arasında bildirilmiştir (2,4/1000 hasta yılı) (118,119). Gabriel ve ark.(120) çalışmasında küçük VSD nedeniyle uzun süre izlenen 229 hastanın 4'ünde (%1,8) endokardit saptanmış olup, bunların hepsinin membranöz VSD'li olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda izlem süresinde endokardit saptanmadı.

VSD'li hasta izleminde karşılaşılabilecek bir diğeri sorun da aort yetmezliğidir. Kapatılmamış VSD'lerde AY gelişme sıklığı %6,3-11 arasında bildirilmektedir (118,119). VSD'lerde AY daha çok AVP sonucu olabileceği gibi komissürlerin hatalı gelişimine bağlı da olabilir. Leung ve ark.(121) AVP olan 25 VSD 'li hastalarından 4'ünde prostetik kapak takılması, diğeriğinde defektin kapatılması ve kapakta plasti işleminin yapılması gerektiğini yayınlamışlardır. Çalışmamızda opere olmayan 164 olgunun 4'ünde (%2,4) AVP olmaksızın hafif aort yetmezliği gelişti; bunların 3 tanesinde membranöz, birinde trabeküler VSD vardı. Tam kapatma operasyonu olan 1 membranöz VSD'li olguda hafif AY gelişti (%10). Aort kapak prolapsusu 1 outlet VSD'li olguda gözlendi (%0,6); AY eşlik etmediği görüldü.

Opere olmayan 2 membranöz VSD'li olguda infundibuler stenoz gelişti (maksimum gradiyent 65 mmHg)(tüm opere olmayanlar içinde %1,2). 1 malalignment VSD'li olguda ise banding operasyonundan sonra infundibuler stenoz gelişti (%7,7). Bu bulgular Erdem ve ark.(104) 799 olguluk VSD serilerinde bildirdikleri membranöz VSD'lerde %0,7 aort kapak prolapsusu, tüm olgularda %1,2 infundibuler stenoz oranlarına benzerdir .

Subaortik diskret membran gelişimi tüm membranöz VSD'ler içinde 2 olguda gözlemlendi (%2,8). Bu bölgede 10 ve 15 mmHg gradiyent yapıyorlardı. AY eşlik etmiyordu. Bu komplikasyon Erdem ve ark.(104) çalışmasında %3,7, Eroğlu ve ark.(102) çalışmasında %5,8 olarak bildirilmiştir.

Opere olan olgularda nadiren triküspid kapak hasarı olduğu bildirildi (29). Tam kapatma yapılan bir olguda müdahale etmeyi gerektirmeyecek düzeyde TY gözlemlendi. Bir diğer sorun rezidü defekt kalmasıdır. Günümüzde defekt olasılığı %5'ten az sıklıkta gözlenmektedir (29). Olgularımızda %30 sıklıkta saptandı, ancak klinik önemli düzeyde değillerdi; izlemde ikisinde defekt spontan kapandı. Opere olan hasta sayısı görece az olmakla birlikte hastalarımızda postperikardiyotomi sendromu gelişmediği görüldü.

6. SONUÇLAR

Bu araştırmada aşağıdaki sonuçlara varıldı:

1. İzole VSD tanısı ilk 3 ayda konmuş 119 olgu içinde en sık (%57,9) müsküler VSD gözlendi. Bunu %39,5 ile membranöz VSD izledi.
2. Müsküler VSD'ler membranöz VSD'lere göre ortalamada daha küçüktü.
3. VSD sıklığı kızlarda biraz daha fazla olmakla birlikte istatistiksel fark yoktu.
4. Olguların doğumdaki ortalama SDS değerleri negatif olup intra uterin büyüme geriliğine işaret ediyordu. apı 4 mm'den küçük VSD'li olguların 2-4 ay sonraki SDS değerleri normale gelirken, daha büyük VSD'lilerin büyüme gerilikleri benzer şekilde devam ediyordu. Bu nedenle 4 mm'den büyük VSD'lerin büyüme geriliği yapabileceği dşnld.
5. Yakın akrabalarda, VSD insidansına kıyasla daha yüksek oranda konjenital kalp hastalığı öyküsü olması etiyolojide genetiğin rolünü destekledi.
6. Olguların az bir kısmında frmsz küçük müsküler VSD saptandı. Bu nedenle VSD'nin tam kapandığını kesin söyleyebilmek için EKO ile kontrolün gerekli olduğu dşnld.
7. Spontan kapanma oranı müsküler defektlerde membranözlere göre daha fazlaydı. Bunda müsküler defektlerin genelde membranözlere göre daha küçük olması en önemli nedendi.
8. apı 4 mm ve altındaki müsküler VSD'lerin 6 aya kadar tahmini kapanma oranı %46, membranözlerin %24; 2 yaşa kadar msklerlerin %79, membranözlerin %61 bulundu. İzlemdeki olguların hiçbirinde 2 yaştan sonra spontan kapanma gözlenmedi.
9. apı 4 mm'den büyük sadece 1 membranöz VSD, septal anevrizma gelişimi ile spontan kapandı.
10. Membranöz VSD'lerin 2 mm'den küçük olanları septal anevrizma gelişmeden kapandı; 2-4 mm arasındakilerin yarıdan fazlası septal anevrizma ile kapandı.

11. Tüm olguların %7,3'ünde operasyon gerekti(%5,6 tam kapatma, %1,7 banding).
12. VSD çapı 6 mm'den küçük hiç bir olguda operasyon gerekmedi.
13. Operasyon gereken olguların üfürüm şiddeti 2-4/6 derece idi.
14. Opere edilen olguların artmış pulmoner kan akımını gösterir şekilde, pulmoner akım gradiyenti en az 15 mmHg idi.
15. Sol ventrikül ve sol atriyum birlikte genişlemekte idi. Bu genişlemeyi değerlendirmede kendi mutlak ölçüleri, aort anulusuna oranlarından daha güvenilir idi.
16. İzlemde rastlanabilecek komplikasyonlardan subaortik diskret membran, aort yetmezliği, aort kapak prolapsusu, infundibuler stenoz seyrek görüldü (%3'ten az sıklıkta). Bakteriyel endokardite rastlanmadı.
17. Operasyon başarısı çok yüksekti; mortalite gözlenmedi.
18. Operasyondan sonra hemodinamik öneme sahip rezidü VSD gözlenmedi. 3 küçük rezidü VSD'nin 2'si spontan kapandı.

ÖZET

VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT 'Lİ OLGULARIN PROGNOZLARI VE BUNUNLA İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

AMAÇ: İzlediğimiz ventriküler septal defektli hastaların doğal seyrini ve bununla ilişkili faktörleri belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2007- Aralık 2011 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalında ekokardiyografik inceleme ile izole VSD tanısı alan 177 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: İzole VSD tanısı ilk 3 ayda konmuş 119 olgu içinde en sık(%57,9) müküler VSD gözlendi. Bunu %39,5 ile membranöz VSD izledi. Müküler VSD'lerin ortalama çapı, membranöz VSD'lere göre daha küçüktü. VSD sıklığı kızlarda biraz daha fazla olmakla birlikte istatistiksel fark yoktu. Olguların doğumdaki ortalama SDS(Standart Deviasyon Skoru) değerleri negatif olup intra uterin büyüme geriliğine işaret ediyordu. Çapı 4 mm'den küçük VSD'li olguların 2-4 ay sonraki SDS değerleri normale gelirken, daha büyük VSD'lilerin büyüme gerilikleri benzer şekilde devam ediyordu. Olguların az bir kısmında üfürümsüz küçük müküler VSD saptandı. Spontan kapanma oranı müküler defektlerde membranözlere göre daha fazlaydı. Bunda müküler defektlerin genelde membranözlere göre daha küçük olması en önemli nedendi. Çapı 4 mm ve altındaki müküler VSD'lerin 6 aya kadar tahmini kapanma oranı %46, membranözlerin %24; 2 yaşa kadar mükülerlerin %79, membranözlerin %61 bulundu. İzlemdeki olguların hiçbirinde 2 yaştan sonra spontan kapanma gözlenmedi. Çapı 4 mm'den büyük sadece 1 membranöz VSD, septal anevrizma gelişimi ile spontan kapandı. Membranöz VSD'lerin 2 mm'den küçük olanları septal anevrizma gelişmeden kapandı; 2-4 mm arasındakilerin yarıdan fazlası septal anevrizma ile kapandı. Tüm olguların %7,3'ünde operasyon gerekti (%5,6 tam kapatma, %1,7 banding). Bunların hiç birinde preoperatif anjiokardiyografiye gerek duyulmadı. VSD çapı 6 mm'den küçük hiç bir olguda operasyon gerekmedi. Opere edilen olgularda artmış pulmoner kan akımı bulgusu olarak pulmoner kapakta akım gradiyenti en az 15 mmHg idi. Sol sağ şanta bağlı olarak sol ventrikül ve sol atriyum birlikte genişlemekteydi. VSD çapı sol ventrikül ve sol atriyum çapları ile yüksek ilişkili iken, sol ventrikül ve sol atriyumun aort anulusuna oranı ile ilişkisiz bulundu. Subaortik diskret membran, aort yetmezliği, aort kapak prolapsusu,

infundibuler stenoz seyrek görüldü (%3'ten az sıklıkta). Bakteriyel endokardite rastlanmadı. Operasyona bağlı mortalite gözlenmedi. Operasyondan sonra hemodinamik öneme sahip rezidü VSD gözlenmedi. 3 küçük rezidü VSD'nin 2'si spontan kapandı.

SONUÇ: İlk 3 ayda tanı alan izole VSD'lerde küçük müsküler defektler en sık görülmüştür. 4 mm'den küçük membranöz ve müsküler defektlerin çoğu 2 yıl içinde spontan kapandığı saptanmıştır. Çapı 6 mm veya daha büyük kalmaya devam eden olgular operasyon gerektirmiştir. Subaortik diskret membran, aort yetmezliği, aort kapak prolapsusu, infundibuler stenoz seyrek bulunmuştur. Sonuç olarak VSD, uygun izlem ve tedavi ile olguların büyük çoğunluğunda iyi seyirli bir hastalık olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Ventriküler septal defekt, prognoz ,çocuk, ekokardiyografi*

ABSTRACT
PROGNOSIS AND RELATED FACTORS IN VENTRICULAR SEPTAL DEFECT
CASES

AIM: To determine the natural course and related factors in isolated VSD cases.

MATERIAL AND METHOD: 177 VSD cases diagnosed by echocardiographic assesment in Adnan Menderes University Pediatric Cardiology Department, between January 2007-December 2011 were retrospectively evaluted.

RESULTS: Muscular VSD was the most common type (57,9%) among 119 isolated VSD cases diagnosed in the first three months of life. Membranous VSD was the second most common type . Mean diameter of muscular VSD group was smaller than membranous group. Although VSD was slightly more common in girls, it was not statistically significant. Mean SDS of VSD cases at birth were negative pointing out an intrauterine growth retardation. Mean SDS values were normalized in 2-4 th month when the septal defects< 4 mm, while growth retardation persisted in larger defects. A limited number of cases with small muscular VSD without murmur were also present in our study group. Spontaneous closure rate was higher in muscular defects which can be attributable to smaller defect size in this group. Among cases with ≤ 4 mm defect size, closure rate up to 6 months was found to be 46% in muscular VSD compared to 24% in membranous cases, where as up to two years this rate were 79% and 61% respectively. Spontaneous closure was not achieved after two years. Only one case with membranous VSD > 4 mm was spontaneously closed with septal aneurysm. Membranous VSD < 2 mm was closed without septal aneurysm, while more than half of the cases with 2-4 mm closed with septal aneurysm. 7,3% of the cases required surgery (5,6% surgical correction, 1,7% banding), none of them were < 6 mm. None of the cases needed preoperative angiocardiology. In surgical cases, flow gradient in pulmonary valve was above 15 mmHg indicating increased pulmonary blood flow. Both left and right ventricular dilatation were observed as a consequence of the left to right shunt. VSD size was strongly related with left ventricul and left atrium diameters and independent from left ventricul/ aort and left atrium/aort ratios. Subaortic discrete membrane, aortic valve insufficiency, aortic valve prolapse, infundibular stenosis was quite rare.(frequency less than 3%). Bacterial

endocarditis was not observed. There was no mortality in the surgery. There was no residual VSD with hemodynamic significance after surgery. Two of three small residual VSD cases were closed spontaneously.

CONCLUSION: Small muscular defects were the most common type among VSD cases diagnosed in the first three months of life. Spontaneous closure was achieved in the first two years of life if the defect is < 4 mm. Surgery was required in cases with > 6 mm. Subaortic discrete membrane, aortic valve insufficiency, aortic valve prolapse, infundibular stenosis were quite rare. In conclusion with appropriate management isolated VSD is a benign disease in most of the cases.

Keywords: Ventricular septal defect, prognosis, children, echocardiography.

KAYNAKLAR

1. Samanek M, Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol* 1999 Nov-Dec;20(6):411-7
2. Moe DG, Guntheroth WG. Spontaneous closure of uncomplicated ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1987 Sep 15;60(8):674-8.
3. Merburg A, Otterstad JE, Froland G, et al. Increasing incidence of ventricular septal defects caused by improved detection rate, *Acta paediatr*. 1994 Jun;83(6):653-7.
4. Ferencz C, Loffredo CA, Correa-Villarsen AC, et al. Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: the Baltimore-Washington Infant Study: 1981–1989. Armonk, NY: Futura, 1997.
5. Batra M, Heilke CL, Phillips RC. et al. Geographic and Occupational Risk Factors for Ventricular Septal Defects. Washington State 1987-2003. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007 Jan;161(1):89-95.
6. Nora JJ, Fraser FLC. Medical genetics. Philadelphia: Lea & Febiger, 1974:334.
7. Soto B, Becker AE, Lie JT, Moulaert AJ, Anderson RH: Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J* 1980 Mar;43(3):332-43.
8. McDaniel NL, Gutgesell HP. Ventricular septal defects. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults*, 7th Edition: Lippincott Williams and Wilkins, 2008;667-682.
9. Gumbiner CH, Takao A. Ventricular septal defect. In: Garson Jr. A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, eds. *The science and practice of pediatric cardiology*, 2.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998;1:1119-1140.
10. Sağın G. Echocardiographic evaluation of ventricular septal defects. *Arch Turk Soc Cardiol* 2006;34(2):110-125.

11. Kirklin, Cardiac Surgery. Third ed. Vol.I. 2003, Philadelphia: Churchill Livingstone.850-909.
12. Mavroudis C, Backer CL, Jacobs JP. Ventricular Septal Defect. Mavroudis C, Backer CL Editors. Pediatric Cardiac Surgery. 3rd edition. Philadelphia, Mosby, 2003. P.298-320.
13. Allwork SP.Maladie du Roger 1879: A New translation for the centenary.Am Heart Journal 1979 Sep;98(3):307-11.
14. Berry D. Kitab-ı Teşrihü'l-Ebdan Min e't-Tıb. History of cardiology: Henri Louis Roger, MD. Circulation 2006; Oct 31;114(18):f172.
15. Kahya E, Bilgen B. Kitab-ı Teşrihü'l-Ebdan Min e't-Tıb. Ankara: Atatürk Kültür Merkezi; 2008.
16. Vangpatanasin W,Brickner ME,Hilis LD,Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults.Ann Intern Med 1998 May 1;128(9):745-55.
17. Goor DA, Edwards JE, Lillehei CW, The devolepment of the interventricular septum of the human heart; correlative morphogenetic study. Chest 1970 Nov;58(5):453-67.
18. Tikkanen J, Heinonen OP. Maternal exposure to chemical and physical factors during pregnancy and cardiovascular malformations in the offspring. Teratology. 1991 Jun;43(6):591-600.
- 19.Ando, M. and A. Takao, Pathological anatomy ventricular septal defect associated with aortic valve prolapse and regurgitation. Heart Vessels, 1986. 2(2):117-26.
20. Krovetz LJ. Spontaneus closure of ventricular septal defect. Am J Cardiol 1998 Jan 1;81(1):100-1
21. Mehta AV, Chidambaram B. Ventricular septal defect in first year of life. Am J Cardiol 1992; 70:(1)364-6.
22. Roguin N, Du Z-D, Barak M, et al. High prevalence of muscular ventricular septal defect in neonates. J Am Coll Cardiol 1995 Nov 15;26(6):1545-8.

23. Ardiç İ, Kaya M.G, Kasapkara A, Şarlı B, Doğdu O, Doğan A, İnanç T, Kalay N, Oğuzhan A. Erişkinlerde görülen doğuştan kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2010; 38:25-31.
24. Ooshima A, Fukushige J, Ueda K. Incidence of structural cardiac disorders in neonates: an evaluation by color Doppler echocardiography and the results of a 1-year follow-up. Cardiology 1995;86:(2)402-06.
25. Anderson RH, Becker EA, The fibrous skelaton of the heart. In: Cardiac Anatomy. An integrated Text and Atlas. Edinburg: Churchill Livingstone, 1980, pp. 5.2-5.13.
26. Freedom RM, Mawson JB, Yoo SJ, Benson NL,: Congenital Heart Disease; Textbook of Angiocardiography. Armonk NY: Futura publishing Co.Inc.1997.
27. Gökçe İ.K, İzole ventriküler septum defektli çocuklarda cerrahi öncesi ve sonrası aort kapak prolapsusu ve/veya yetersizliğinin değerlendirilmesi (uzmanlık tezi)2008. Samsun. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi.
28. McCarthy KP, Ho SY, Anderson RH. Categorization of ventricular septal defects: review of the perimembranous morphology. Images Paediatr Cardiol 2000;3:24-40.
29. Park M, Pediatric Cardiology for Practitioners, 5th edt. Mosby 2008; 212-221.
30. Shirali GS, Smith EO, Geva T. Quantitation of echocardiographic predictors of outcome in infants with isolated ventricular septal defect. Am Heart J. 1995 Dec;130(6):1228-35.
31. Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M, editors. Paediatric Cardiology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002. p. 939-1014.
32. Lincoln C, Jamieson S, Shinebourne E, Anderson RH, Transatrial repair of ventricular septal defect with reference to their anatomic classification J Thorac Cardiovasc Surg 1977 Aug;74(2):183-90.
33. Wennik ACG, Oppenheimer-Dekker A, Moulart AJ: Muscular ventricular septal defects: a reappraisal of the anatomy Am. J Cardiol 1979 Feb;43(2):259-64

- 34.** Farrell AG, Schamberger MS, Olson IL, Leitch CA(2001) Large left-to-right shunts and congestive heart failure increase total energy expenditure in infants with ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 87(9) :1128-1131, A10.
- 35.** Sutherland GR, Godman MJ, Smallhorn JF, Guiterras P, Anderson RH, Hunter S. Ventricular septal defects. Two dimensional echocardiographic and morphological correlations. *Br Heart J* 1982 Apr;47(4):316-28.
- 36.** Pieroni DR, Nishimura RA, Bierman FZ, Colan SD, Kaufman S, Sanders SP, et al. Second natural history study of congenital heart defects: Ventricular septal defect echocardiography. *Circulation* 1993 Feb;87(2 Suppl):I80-8.
- 37.** Allan L. Abnormalities of the ventricular septum. In: Allan L, Hornberger L, Sharland G, editors. *Textbook of fetal cardiology*. London: Greenwich Medical Media; 2000. p. 195-209.
- 38.** Carvalho JS, Moscoso G, Ville Y. First-trimester transabdominal fetal echocardiography. *Lancet* 1998 Apr 4;351(9108):1023-7.
- 39.** Hiraishi S, Agata Y, Nowatari M, Oguchi K, Misawa H, Hirota H, et al. Incidence and natural course of trabecular ventricular septal defect: two-dimensional echocardiography and color Doppler flow imaging study. *J Pediatr* 1992 Mar;120(3):409-15.
- 40.** Anderson RH, Ho SY. Sequential segmental analysis-description and categorization for the millennium. *Cardiol Young* 1997;7:98-116.
- 41.** Helmcke F, de Souza A, Nanda NC, Villacosta I, Gatewood R Jr, Colvin E, et al. Two-dimensional and color Doppler assessment of ventricular septal defect of congenital origin. *Am J Cardiol*. 1989 May 1;63(15):1112-6
- 42.** Ortiz E, Robinson PJ, Deanfield JE, Franklin R, Macartney FJ, Wyse RK. Localisation of ventricular septal defects by simultaneous display of superimposed colour Doppler and cross sectional echocardiographic images. *Br Heart J* 1985 Jul;54(1):53-60.
- 43.** Ludomirsky A, Huhta JC, Vick GW 3rd, Murphy DJ Jr, Danford DA, Morrow WR. Color Doppler detection of multiple ventricular septal defects. *Circulation* 1986 Dec;74(6):1317-22

- 44.** Canale JM, Sahn DJ, Allen HD, Goldberg SJ, Valdes-Cruz LM, Ovitt TW. Factors affecting real-time, cross-sectional echocardiographic imaging of perimembranous ventricular septal defects. *Circulation* 1981 Mar;63(3):689-97.
- 45.** Johnson TB, Fyfe DA, Thompson RP, Kline CH, Swindle MM, Anderson RH. Echocardiographic and anatomic correlation of ventricular septal defect morphology in newborn Yucatan pigs. *Am Heart J* 1993 Apr;125(4):1067-72.
- 46.** Sharif DS, Huhta JC, Marantz P, Hawkins HK, Yoon GY. Two-dimensional echocardiographic determination of ventricular septal defect size: correlation with autopsy. *Am Heart J* 1989;117(6):1333-6.
- 47.** Hornberger LK, Sahn DJ, Krabill KA, Sherman FS, Swensson RE, Pesonen E, et al. Elucidation of the natural history of ventricular septal defects by serial Doppler color flow mapping studies. *J Am Coll Cardiol* 1989 Apr;13(5):1111-8.
- 48.** Onat T, Batmaz G. Ventrikül septum defektinin kendiliğinden kapanması . *Türk Kardiyoloji Dern Arş* ,1992;20;238-244.
- 49.** Castellanos A, Hernandez FA. Angiographic determination of the size of the ascending aorta in congenital heart disease. *Radiology* 1966;86:31-7.
- 50.** Onat T, Sağın G. İnterrelations between echocardiographic measurements of left ventricle, left atrium, ascending aorta, defect diameter and pulmonary arterial pressure in isolated ventricular septal defect. *Türk Kariyol Dern Arş*, 1992;20:280-289.
- 51.** Houston AB, Lim MK, Doig WB, et al. Doppler assessment of the interventricular pressure drop in patients with ventricular septal defects. *Br Heart J* 1988 Jul;60(1):50-6.
- 52.** Ge Z, Zhang Y, Kang W, Fan D, Ji X, Duran C. Noninvasive evaluation of right ventricular and pulmonary artery systolic pressures in patients with ventricular septal defects: simultaneous study of Doppler and catheterization data. *Am Heart J* 1993 Apr;125(4):1073-81.
- 53.** Ritter SB. Transesophageal real-time echocardiography in infants and children with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1991 Aug;18(2):569-80.

- 54.** Stevenson JF, Sorensen GK, Gartman DM, et al. Transesophageal echocardiography during repair of congenital cardiac defects: identification of residual problems necessitating reoperation. *J Am Soc Echocardiogr* 1993 Jul-Aug;6(4):356-65.
- 55.** Miller-Hance WC, Silverman NH. Transesophageal echocardiography (TEE) in congenital heart disease with focus on the adult. *Cardiol Clin* 2000 Nov;18(4):861-92.
- 56.** Masani ND. Transoesophageal echocardiography in adult congenital heart disease. *Heart* 2001;86 Suppl 2: II30-II40.
- 57.** Elliot Lp, Barger LM Jr, Bream PR, Soto B, Curry GC. Axial cineangiography in congenital heart disease. II: Specific lesions. *Circulation* 1977;56:1084-1094.
- 58.** Montigny M, Davignon A, Fouron J-C, et al. Captopril in infants for congestive failure secondary to a large left to right shunt. *Am J Cardiol* 1989 Mar 1;63(9):631-3.
- 59.** Stewart JM, Hintze TH, Woolf PK, et al. Nature of heart failure in patients with ventricular septal defect. *Am J Physiol* 1995;269: 269(4 Pt 2):H1473-80.
- 60.** Onat T, Ahunbay G, Batmaz G, et al. The natural course of isolated ventricular septal defect during adolescence. *Pediatr Cardiol* 1998; 19(3):230-4.
- 61.** Wilson W, Taubert K, Gewitz M et al.(2007) Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group 2007. *Circulation* April 19.
- 62.** Demirağ MK, Keçeligil HT, Bahçıvan M, Baysal FK. Primer ventriküler septal defekt ve cerrahi onarımı. *T Klin Kalp Dam Cer* 2002;3:7-14.
- Agosti J, Subramanian S, Corrective treatment of isolated ventricular septal defect in infancy. *J Pediatr Surg* 1975 Oct;10(5):785-93.

63. Arciniegas E, Farooki ZQ, Hakimi M, Perry BL, Green EW. Surgical closure of ventricular septal defect during the first twelve month of life . Thorac Cardiovasc Surg 1980 Dec;80(6):921-8.
64. Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell MI, et al.(2000) Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery: J Pediatr 2000 Nov;137(5):638-45.
65. Turina M. Early closure versus two stage treatment for ventricular septal defect, In: Anderson RH, Shinebourne EA.eds. Pediatric Cardiology 1977;147-154.
66. Elgamal MA, Hakimi M, Lyons JM. Risk factors for failure of aortic valvuloplasty in aortic insufficiency with ventricular septal defect: Ann Thorac Surg. 1999 Oct;68(4):1350-5.
67. Çil E, Ventriküler septal defekt. Güncel Pediatri 2004;2:80-82.
68. Jacobs JP, Burke RP, Quintessenza JA et al. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: ventricular septal defect. Ann Thorac Surg 2000; 69(4) 25–35.
69. Serraf A, Lacour-Gayet F, Bruniaux J, et al. Surgical management of isolated multiple ventricular septal defects. Logical approach in 130 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1992 Mar;103(3):437-42; discussion 443.
70. Stark J, Gallivan S, Lovegrove J, et al. Mortality rates after surgery for congenital heart defects in children and surgeons performance. Lancet 2000 (Mar) 18; 355 (9208): 1004–1007.
71. Saleem K, Ahmad SA, Rashid A, et al. Outcome of ventricular septal defect closure. J Coll Physicians Surg Pak. 2004 Jun; 14(6) 351–364.
72. Maile S, Kadner A, Turina MI, et al. Detachment of the anterior leaflet of the tricuspid valve to expose perimembranous ventricular septal defects. Ann Thorac Surg 2003;75(3):944-6.
73. Griffiths SP, Tori GK, Ellis K, et al. Muscular ventricular septal defects repair with left ventriculotomy. Am J Cardiol 1981;48(5)877-886.

74. Lock JE, Block PC, McKay RG, et al. Transcatheter closure of ventricular septal defects. *Circulation*. 1988;78:(2):361-8.
75. Bridges ND, Perry SB, Keane JF, et al. Preoperative transcatheter closure of congenital muscular ventricular septal defects. *N Engl J Med*. 1991;324:(19)1312–1317.
76. Alison L.K, James EL et.al. Transcatheter device closure of congenital and postoperative residual ventricular septal defects. *Circulation*. 2004 Aug 3;110(5):501-7. Epub 2004 Jul 19.
77. Fu, Y.C., et al., Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: results of the U.S. phase I trial. *J Am Coll Cardiol*, 2006.47(2): 319-25.
78. Rizzoli, G., et al., Incremental risk factors in hospital mortality rate after repair of ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980. 80(4): 494-505.
79. Turner SW, Hunter S, Wyllie JP. Natural history of ventricular septal defects. *Arch Dis Child* 1999 Nov;81(5):413-6.
80. Du ZD, Roguin N, Wu XJ. Spontaneous closure of muscular ventricular septal defect identified by echocardiography in neonates. *Cardiol Young* 1998 Oct; 8(4):500-5.
81. Ramaciotti C, Vetter JM, Bornemeier RA, Chin AJ. Prevalence, relation to spontaneous closure, and association of muscular ventricular septal defects with other cardiac defects. *Am J Cardiol* 1995;75:(1)61-5.
82. Burrows PE, Fellows KE, Keane JF: Cineangiography of the perimebranous ventricular septal defect with left ventricular-right atrial shunt. *J AM Cardiol* 1(4) 1129(1983)
83. Wu MH, Wu JM, Chang CI, Wang JK, Wu YN, Chien SC, Lue HC: Implication of aneurysmal transformation in isolated perimembranous ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1993;72:(7)596-601.
84. Aksoy M .Çocuklarda izole ventriküler septal defekt ile ROCK2(Rho/Rho-kinaz) gen polimorfizmi arasındaki ilişkinin araştırılması(uzmanlık tezi) 2011. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi.

- 85.** Thomas P. Graham Jr. Ann Kavanaugh-McHugh Ventricular septal defect and aortic regurgitation. *Progress in Pediatric Cardiology* 2001;163-173.
- 86.** Tatsuno K, Konno S, Ando M, Sakakibara S. Pathogenetic mechanisms of prolapsing aortic valve and aortic regurgitation associated with ventricular septal defect. *Circulation* 1973;48(2)1028-1037.
- 87.** Keane JF, Plauth WH, Nadas AS. Ventricular septal defect with aortic regurgitation. *Circulation* 1977;56(1)172-177.
- 88.** Gökçe İK, Sungur M, Baysal K, Günel N ve ark. İzole VSD’li çocuklarda cerrahi öncesi ve sonrası aort kapak prolapsusu ve yetersizliğinin değerlendirilmesi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derneği*, 2008;36: 53-4.
- 89.** Fyler DC. Congenital Heart Disease. In: Nadas Pediatric Cardiology. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1992:513-524.
- 90.** Sands AJ, Casey FA, Craig BG, et al. Incidence and risk factors for ventricular septal defect in “low risk” neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 81:(1) 61-63.
- 91.** Ekici F, Tutar E, Atalay S, Arsan S, Özçelik N: The incidence and follow-up of isolated ventricular septal defect in newborns by echocardiographic screening. *The Turkish Journal Pediatrics* 2008;50:(3)223-227.
- 92.** Levy RJ, Rosenthal A, Fyler DC, Nadas AS. Birthweight of infants with congenital heart disease. *Am J Dis Child*. 1978 Mar;132(3):249-54.
- 93.** Tikkanen J, Heinonen OP. Risk factors for ventricular septal defect in Finland. *Public Health*. 1991;105:(2)99-102.
- 94.** Bulut G, Ballı Ş. Yenidoğan servisinde izlenen doğumsal kalp hastalığı olanların retrospektif değerlendirilmesi *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2012; 2(3):141-147
- 95.** Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998. Ekim 1999. Ankara.

96. Wells, GL; Barker, SE; Finley, SC; Colvin, EV; Finley, WH (1994). "Congenital heart disease in infants with Down's syndrome". Southern Medical Journal 87 (7): 724-7.
97. Balcı S, Özme Ş, Bayraktaroğlu Z. Hacettepe Genetik Bölümünde sitogenetik olarak Down tanısı alan 257 vakada görülen konjenital kalp hastalıkları ve tipleri, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Günleri Kongre Kitabı, İstanbul, 115-119,1986.
98. Baysal K, Ökten G, Bilgiç A. Down sendromunda kardiyovasküler hastalıklar. Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Derg.7(3):259-273,1990.
99. Jarmakani MM, Graham TP Jr, Canent RV Jr, et al. Effect of site of shunt on left heart volume characteristics with ventricular septal defect and patent ductus arteriosus. Circulation. 1969;40:(3)411-8.
100. Schad N, Künzler R, Onat T: Differential Diagnosis Congenital Heart Disease. Grune and Stratton, New York, London, 1966.
101. Porter J.C., Feldt H.R.,Edwars DW.,Seward BJ.,Schaff V.H Congenital cardiovascular defects. In: Emmanouilides GC, Allen HD, Reimenschneider TA, Gutgesell HP. Moss and Adams Heart diseases in infants, children, and adolescents. Baltimore: Williams &Wilkins, 1995:689-730.
102. Eroğlu AG, Öztunç F, Saltık L, Bakari S, Dedeoğlu S, Ahunbay G. Evaluation of ventricular septal defect with special reference to spontaneous closure rate, subaortic ridge and aortic valve prolapse. Pediatr Cardiol 2003; 24:31-35.
103. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Keane JF, O'Fallon WM, et al. Second natural history study of congenital heart defect. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. Circulation 1993;87(2 Suppl):I38-51.
104. Erdem S, Özbarlas N, Küçükosmanoğlu O, Poyrazoğlu H, Salih OK: Long-term follow-up of 799 children with isolated ventricular septal defects. Türk Kardiyol Dern Arş 2012;40(1):22-25.

- 105.** Ramaciotti C, Keren A, Silverman NH: Importance of(perimembranous)ventricular septal aneurym in the natural history of isolated perimembranous ventricular septal defect. Am J Cardiol 1986 1;57(4):268-72.
- 106.** Anderson RH, Lenox CC,Zuberbuhler JR, Mechanisms of closure of perimembranous ventricular septal defect. Am J cardiol 1983 Aug;52(3):341-5.
- 107.** Freedom RM, White RD, Pieroni DR, et al: The natural history of the so-called aneurysm of the membranous ventricular septum in childhood. Circulation 49: 375,1974.
- 108.** Li MD, Keith JD: Spontaneous closure of ventricular septal defect.Am Heart J 80:(3)432,1970.
- 109.**Fyler DC, Buckley LP, Hellenbrand WE, et al: Report of the New England regional infant cardiac program. Pediatrics 65/2(Suppl):416,1980.
- 110.**Trowitzsch E, Braun W, Stute M, et al: Diagnosis, therapy, and outcome of ventricular septal defect in the 1st year of life: a two-dimensional colour-Doppler echocardiography study. Eur J Pediat 1990 Aug;149(11):758-61.
- 111.**Alpert BS, Cook DH, Varghese PJ. Spontaneus closure of small ventricular septal defects:ten year follow –up. Pediatrics 1979 Feb;63(2):204-6.
- 112.** Paç FA, Ege E, Paç M, Battaloğlu B, Emmiler M, Akpınar B, Sarı S, Pelik F. The evaluation of 208 ventricular septal defect patients. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 8(4)185-188(2001).
- 113.** Beerman LB, Park SC, Fisher DR et al. Ventricular septal defect associated with aneurysm of the membranous septum. J Am Coll Cardiol 1985 Jan;5(1):118-23.
- 114.** Onat T, Batmaz G. İzole ventrikül septum defektinde doğal seyir. Türk Kardiyoloji Dern Arş ,1992;20;222-232.
- 115.** Onat T, Arapoğlu M, Ahunbay G, Batmaz B,Çelebi A: Müsküler Ventrikül Septum Defekti: 69 Vakada Anatomik Lokalizasyona ve Defekt Çapına Göre İzleme sonuçları. Türk Kardiyol Dern Arş 1998;26:29-39.

- 116.** D.F. Dickinson, R. Arnold, J.L. Wilkinson. Ventriküler septal defect in children born in Liverpool 1960 to 1969. Br Heart J 1981 Jul;46(1):47-54.
- 117.** Ceviz M. Ventriküler septal defektlerde cerrahi tedavi ve operasyon sonuçları (uzmanlık tezi) 1991 istanbul. İstanbul ünv. Tıp Fakültesi.
- 118.** Corone P, Doyon F, Gaudeau S, et al. Natural history of ventricular septal defect . A study involving 790 cases. Circulation 1997;55:908-15.
- 119.** Otterstad JE, Nitter –Hauge S, Mhyre E. Isolated ventricular septal defect in adults. Clinical and hemodynamic findings. Br Heart J 1983;50:343-8.
- 120.** Harald M. Gabriel, Maria Heger, Petra Innerhofer, Manfred Zehetgruber, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. J. Am. Coll. Cardiol. 2002;39:1066-1071.
- 121.** Leung PM, Beerman BL, Siewers DR, Bahson TH, Zuberbuhler JR. Long term follow – up after aortic regurgitation . Am J Cardiol 1987; 60:890-894.