



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**KONJENİTAL KALP HASTALIĞI NEDENİYLE
YENİDOĞAN DÖNEMİNDE OPERE EDİLEN
HASTALARDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF
SERUM İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYLERİNİN
MORTALİTE VE ERKEN DÖNEM MORBİDİTE
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Didem GÜNEŞ KORKUT
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ferda ÖZLÜ**

ADANA-2020



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**KONJENİTAL KALP HASTALIĞI NEDENİYLE
YENİDOĞAN DÖNEMİNDE OPERE EDİLEN
HASTALARDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF
SERUM İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYLERİNİN
MORTALİTE VE ERKEN DÖNEM MORBİDİTE
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Didem GÜNEŞ KORKUT
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ferda ÖZLÜ**

**Bu çalışma TTU-2018-10867 no'lu proje olarak Çukurova Üniversitesi Bilimsel
Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.**

ADANA-2020

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı yürütmemde zamanını, emeğini, fikirlerini, hoşgörüsünü, esirgemeyen ve her zaman bana olan inancını dile getiren danışman hocam Prof. Dr. Ferda ÖZLÜ'ye,

Meslek hayatım boyunca bilgileri ve emekleri bana yol gösterici ışık olan tüm değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimimin başından sonuna kadar yardımlaşarak çalıştığım başta eşkıdemlerim olmak üzere asistan arkadaşlarıma,

Çalışmamı yürütmemde zamanlarını ve bilgilerini paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Gülizar ATLI ve Prof. Dr. Şule Menziletoğlu YILDIZ'a,

Hayatımın her aşamasında desteklerini dile getiren, güvenlerini ve sevgilerini esirgemeyen canım anneme, babama, ablama ve kardeşime,

Akademik hayattaki bilgilerini paylaşan, sevgisini, hoşgörüsünü, anlayışını her zaman hissettiğim biricik eşim Volkan KORKUT'a,

Zorlu pandemi sürecinden geçen, fedakarca ve özveriyle çalışan tüm sağlık çalışanlarına,

Sonsuz teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	11
2. GENEL BİLGİLER	13
2.1. Konjenital Kalp Hastalığı.....	13
2.1.1. Tanımı.....	13
2.1.2. Epidemiyolojisi.....	13
2.1.3. Tanısı	13
2.1.4. Etiyolojisi.....	14
2.2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	16
2.2.1. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları.....	16
2.2.1.1. Fallot Tetralojisi (FT)	17
2.2.1.2. Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)	18
2.2.1.3. Persistan Trunkus Arteriyozus.....	19
2.2.1.4. Triküspit Atrezi.....	19
2.2.1.5. Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA).....	20
2.2.1.6. Tek Ventrikül.....	21
2.2.1.7. Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül	21
2.2.1.8. Ebstein Anomalisi.....	22
2.2.2. Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları.....	22
2.2.2.1. Atriyal Septal Defekt (ASD).....	22
2.2.2.2. Ventriküler Septal Defekt (VSD)	23
2.2.2.3. Patent Duktus Arteriozus (PDA)	24
2.2.2.4. Endokardiyal Yastık Defekti (EYD).....	25
2.2.2.5. Aort Darlığı.....	25

2.2.2.6. Pulmoner Darlık (PD).....	26
2.2.2.7. Aort Koarktasyonu (AK)	26
2.3. Kardiyak Cerrahi Yöntemler.....	27
2.4. Kardiyak Cerrahi Sonrası Komplikasyonlar	29
2.5. İskemik Modifiye Albumin (İMA)	29
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	33
3.1. Hastaların Seçimi	33
3.2. İMA Tayini.....	36
3.3. İstatistiksel Analiz	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR.....	56
7. KAYNAKLAR	58
8. EKLER.....	68
8.1. Etik Kurul Onayı	68
8.2. Hasta Tarama Formu.....	69
8.3. Aydınlatılmış Onam Formu	70
9. ÖZGEÇMİŞ	71

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri.....	38
Tablo 2. Çalışma grubunun klinik özellikleri.....	39
Tablo 3. Çalışma grubu hastalarının klinik ölçümleri	41
Tablo 4. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasındaki İMA karşılaştırılması.....	42
Tablo 5. Kalp hastalığı ya da kalp operasyonuna bağlı olarak eksitus olan (Grup-1) ve taburcu olan (Grup-2) hastaların klinik durumlarının karşılaştırılması	43
Tablo 6. Preoperatif İMA değeri 0,19 ABSU'nun altında ve üstünde olanların klinik özelliklerinin karşılaştırılması	43
Tablo 7. Postoperatif İMA değeri 0,19 ABSU'nun altında ve üstünde olanların klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması	45
Tablo 8. Prognostik parametrelerin İMA değeri ile karşılaştırılması.....	46

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Konjenital kalp hastalığı sınıflaması.....	16
Şekil 2. Fallot tetralojisi (FT).....	18
Şekil 3. Büyük arter transpozisyonu (BAT)	19
Şekil 4. Tek ventrikül.....	21
Şekil 5. ASD tipleri.....	23
Şekil 6. VSD anatomik gösterimi.....	24
Şekil 7. Parsiyel ve komplet EYD	25
Şekil 8. Aort Koarktasyonun tipleri	27
Şekil 9. İskemik serumda albumin örnekleme.....	30
Şekil 10. Ameliyat türlerinin oranı.....	40



KISALTMALAR LİSTESİ

AD	: Aort Darlığı
AK	: Aort Koarktasyonu
ASD	: Atriyoseptal Defekt
BAT	: Büyük Arter Tranzpozisyonu
C/S	: Sezaryan Seksiyo
CRP	: C-Reaktif Protein
ÇÜTF	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
DA	: Duktus Arteriozus
DTT	: Dithiothreitol
EKG	: Elektrokardiyogram
EYD	: Endokardiyal Yastık Defekti
FT	: Fallot Tetralojisi
İMA	: İskemik Modifiye Albumin
İNR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
KKH	: Konjenital Kalp Hastalıkları
NVY	: Normal Vaginal Yol
PD	: Pulmoner Darlık
PDA	: Patent Duktus Artriyozus
PGE1	: Prostaglandin E1
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu
SVT	: Supraventriküler Taşikardi
TPVDA	: Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
VSD	: Ventriküler Septal Defekt
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

Konjenital Kalp Hastalığı Nedeniyle Yenidoğan Döneminde Opere Edilen Hastalarda Preoperatif ve Postoperatif Serum İskemi Modifiye Albumin Düzeylerinin Mortalite ve Erken Dönem Morbidite Üzerine Etkisi

Amaç: Konjenital kalp hastalıkları yenidoğan döneminde oldukça sık görülen, antenatal dönemde kalbin tam olarak gelişmemesi sonucu ortaya çıkan hastalıklardandır. Prognozunu belirlemek için farklı belirteçler ve sınıflandırmalar aranmaya devam edilmektedir. Bu amaçla Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatarak ameliyat olan konjenital kalp hastalarının prognozlarını belirleyebilecek, erişkinlerde myokard enfarktüsünde önemli bir belirteç olarak kabul edilen iskemik modifiye albuminin (İMA) yenidoğan bebeklerdeki kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında ÇÜTF YYBÜ'de takip edilen ve kalp ameliyatı olan 57 konjenital kalp hastalıklı yenidoğan çalışma grubu olarak alındı. Aynı dönemlerde hastanemizde yatan konjenital kalp hastalığı tanısı almamış, hipoksi maruziyeti olmayan 38 yenidoğan kontrol grubu olarak dahil edildi. Hasta grubu ameliyat öncesi son 24 saat içinde ve ameliyat sonrası 8. saatte iskemik modifiye albumin düzeyleri Shimadzu 1800 spektrofometre cihazı kullanılarak absorban üitesi (ABSU) yöntemiyle ölçüldü. Çalışma grubunun vital parametreleri, demografik özellikleri, laktat seviyeleri ve hipoksi-iskemi göstergesi olabilecek hipotansiyon, aritmi koagülopati, inotrop ihtiyaçları ve destek tedavileri kaydedildi. Kontrol grubunun ise bilirubin kontrolü yapılmak üzere alınan serum örneğinden iskemik modifiye albumin düzeyi ölçüldü ve demografik özellikleri kaydedildi. Kontrol grubunun iskemik modifiye albumin değerine göre çalışma grubunun ameliyat öncesi ve sonrası iskemik modifiye albumin değerleri prognozlar ve tedaviler açısından ve kontrol grubunun İMA değerleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubu hastalarının preoperatif ve postoperatif değeri ile kontrol grubunun İMA değeri sırasıyla; $0,22 \pm 0,07$ ABSU, $0,3 \pm 0,07$ ABSU ve $0,19 \pm 0,09$ ABSU idi. Çalışma grubunun preoperatif İMA değerleri ile kontrol grubunun İMA değerleri karşılaştırıldığında ($p=0,192$) istatistiksel fark yoktu. Çalışma grubunun postoperatif İMA değerleri ile kontrol grubunun İMA değerleri arasında ise ($p=0,028$) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Kontrol grubunun İMA değerine göre karşılaştırdığımızda bu değerlerin altında ve üstünde kalan pre-postoperatif İMA değerleri ile hastalar arasında taburculuk, kanama, koagülopati, laktat düzeyi, postoperatif yatış süresi vb gibi parametreler arasında istatistiksel fark yoktu. Konjenital kalp hastalığına veya operasyona bağlı eksitus olan hastalar ile taburcu olan hastalar arasındaki pre-postoperatif İMA değerleri istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0,57$). Prognostik faktör olarak belirlediğimiz laktat, koagülopati, intraoperatif arrest öyküsü, kreatin yüksekliği, reoperasyon için bakılan pre ve postoperatif İMA değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuçlar: Konjenital kalp hastalığı kendi başına primer hipoksi ve myokard fonksiyon bozukluğu sebebi olabilir. Cerrahi uygulaması ve sonraki süreçteki bakım, hipoksi ve myokard disfonksiyonu ve sepsis gibi durumlarla beraber olabilir. Bunları belirlemek için iskemik modifiye albumin erişkinlerde bir parametre olarak kullanılmaktayken yenidoğan yaş grubunda konjenital kalp hastalığında gerek operasyon öncesi ve gerekse operasyon sonrası dönemde anlamlı bulunmadı. Yenidoğan yaş grubunda pre, intra ve postoperatif dönemde myokardın iyi korunmuş olması ve hastaların sayıca az olması buna neden olmuş olabilir. İskemik modifiye albumin değerinin konjenital kalp hastalığının prognozundaki yeri daha fazla hastanın dahil edildiği çok merkezli çalışmalarla araştırılabilir.

Anahtar sözcükler: Konjenital kalp hastalığı, iskemik modifiye albumin, yenidoğan



ABSTRACT

The Effect of Preoperative and Postoperative Serum Ischemia Modified Albumin Levels on Mortality and Early Morbidity in Patients Operated in the Neonatal Period Due to Congenital Heart Disease

Objective: Congenital heart diseases are very common in the neonatal period and are caused by the developing problems of the heart in the antenatal period. Different markers and classifications are being sought to determine its prognosis. For this purpose, we aimed to investigate the usability of ischemic modified albumin (IMA), which can determine the prognosis of congenital heart patients who underwent inpatient surgery in the Neonatal Intensive Care Unit of Çukurova University Medical Faculty Hospital and which is considered an important marker in adult myocardial infarction.

Materials and Methods: 57 newborns with congenital heart disease that were followed up at ÇÜTF NICU between May 2018 and December 2019 and had heart surgery were included in the study. During the same period, 38 newborns that were not diagnosed with congenital heart disease and were not exposed to hypoxia were included as the control group. Ischemic modified albumin levels in the patient group were measured in the last 24 hours preoperatively and at the 8th hour postoperatively using the Shimadzu 1800 spectrophotometer device using the Absorbance Unit (ABSU) method. Vital parameters, demographic characteristics, lactate levels and hypotension, arrhythmia coagulopathy, inotropic needs and supportive treatments that may indicate hypoxia-ischemia of the study group were recorded. In the control group, ischemic modified albumin level was measured from the serum sample taken for bilirubin control and demographic characteristics were recorded. Preoperative and postoperative ischemic modified albumin values of the study group according to the ischemic modified albumin value of the control group were compared with the IMA values of the control group in terms of prognoses and treatments.

Results: IMA values of preoperative and postoperative of study group patients and the of the control group were $0,22\pm0,07$ ABSU, $0,23\pm0,07$ ABSU and $0,19\pm0,09$ ABSU respectively. The preoperative IMA values of the study group and the control group were, were not different statistically ($p=0,192$). There was a statistically significant difference between the postoperative IMA values of the study group and the IMA values of the control group ($p=0,028$). When we compared the IMA values of the control group, there was no statistical difference between the pre-postoperative IMA values below and above this value and the parameters such as discharge, bleeding, coagulopathy, lactate level, postoperative length of stay, etc. Pre-postoperative IMA values between patients who died due to congenital heart disease or surgery and those who were discharged were not statistically significant ($p=0,57$). There was no statistical difference between pre and postoperative IMA values according to lactate, coagulaopathy, history of intraoperative arrest, creatinine elevation, which were determined as prognostic factors.

Conclusions: Congenital heart disease may itself be a cause of primary hypoxia and myocardial dysfunction. Surgery and subsequent care may be associated with conditions such as hypoxia and myocardial dysfunction and sepsis. While ischemic modified albumin is used as a parameter in adults to determine these, it was not found significant in congenital heart disease in the neonatal age group both before and after the operation. In the neonatal age group, the myocardium being well protected in the pre, intra and postoperative periods and the low number of patients may have caused this. The role of ischemic modified albumin value in the prognosis of congenital heart disease can be investigated in multi-center studies involving more patients.

Keywords: Congenital heart disease, ischemic modified albumin, newborn



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjenital Kalp Hastalıkları (KKH) yenidoğan döneminde oldukça sık görülen, antenatal dönemde kalbin tam olarak gelişememesi sonucu ortaya çıkan hastalıklardandır.¹ Tüm majör anomalilerin % 28'ini oluşturur.² Bazı konjenital sendromların bir parçası olarak görülebileceği gibi izole olarak da karşımıza çıkabilir. KKH insidansı 1000 canlı doğumda 6-13'tür.² Tüm dünyada her yıl yaklaşık olarak bir milyon bebek konjenital kalp hastalığıyla doğmaktadır.

Kromozomal veya konjenital anomaliler bebek ölümlerinin önde gelen nedenlerindendir. Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen bebek ölümlerinin 1/3'ünün konjenital kalp hastalığına bağlı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle erken tanı ve zamanında müdahale, KKH'ye bağlı morbidite, mortalite oranının ve sağlık bakım maliyetlerinin azaltılması açısından önemlidir.

Konjenital kalp hastalarında erken tanı, gelişmiş cerrahi yöntemler, postoperatif dönemde etkili, güvenilir bakım ve takip ile son yapılan çalışmalarda konjenital kalp hastalığına bağlı ölüm oranlarının azaldığı gösterilmektedir.³ Bu hastaların pre-intra ve postoperatif dönemlerde hipoksiye maruziyeti ek problemlere sebep olarak hastanın prognozunu etkiler.

İskemik Modifiye Albümin (İMA), doku iskemisinin yeni bir belirtecidir.^{4,5} Albümin molekülünün N-terminal ucundaki değişiklik sonrası ortaya çıkan, albüminin kobalt için afinitesinin azalması ile karakterize bir belirteçtir. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada akut myokard infarktüsünde İMA'nın akut fazda yükseldiği görülmüş olup, erken tanıda hızlı ve duyarlı bir belirteç olacağı düşünülmüştür.⁶ Neonatoloji alanında ise; Perinatal asfiksi ve yenidoğanlarda fetal distres, hipoksi ve oksidatif stres ile ilişkili olduğu yayınlarda ortaya konmuştur. Oksidatif stres ile ilişkili hastalıklarda İMA'nın arttığını gösteren kanıtlar da vardır.⁷⁻⁹

Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğunbakım ünitesinde neonatal dönemde opere edilen konjenital kalp hastalarındaki pre ve postoperatif İMA düzeyleri ile erken dönem prognoz arasındaki ilişki incelenmiştir. Böylece yenidoğan döneminde preoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve sağ kalım açısından İMA düzeylerinin bir belirteç olarak önemi araştırılacaktır. Bu belirteç

hastaların erken dönem prognozlarına, aileye verilecek danışmanlığa ve doğru bilgi aktarımı açısından tedavi ve hasta yönetimine bilgi ve destek sağlayabilir.

Hipoksi ve iskemi derecesinin erken belirlenmesi, karşılaşılabilecek problemleri öngörmek ve önlemek açısından önemlidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konjenital Kalp Hastalığı

2.1.1. Tanımı

İntrauterin dönemde yaşamın sekizinci haftasında kalbin ve başlıca kan damarlarının gelişimi tamamlanır. Özellikle gestasyonun erken döneminde meydana gelen anormal organogenezis sonucu konjenital kalp hastalıkları grubu oluşur. Konjenital kalp hastalıkları genelde kalpteki yapısal anomaliler veya kardiyovasküler sistemin fonksiyonları üzerine etkisi olan büyük intratorasik damarları ifade etmektedir.^{1,2}

2.1.2. Epidemiyolojisi

Canlı doğumlar arasında konjenital kalp hastalıklarının (KKH) prevalansı 6-13/1000'dir.^{10,11} Sıklığı bölgelere göre ve cinsiyete göre değişmekle birlikte fetal ekokardiyografinin kullanılmasıyla bildirilen vaka sayısı artmıştır.¹²

Ülkemizde 2006-2010 yılları arasında KKH tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatarak izlenen 300 hastanın incelendiği bir çalışmada siyanotik kalp hastalığı % 32,3, asiyanotik kalp hastalığı % 67,7 oranında saptanmış ve literatür ile uyumlu olduğu bildirilmiştir.¹³ Aynı çalışmada KKH'lerin dağılımlarına bakıldığında ventriküler septal defekt (VSD) % 25-30 oranıyla ilk sırada yer almakta, siyanotik KKH'ler içinde en sık büyük arter transpozisyonu (BAT) saptanmıştır. Yine bu çalışmada KKH sıklığı 1000 canlı doğumda 8 olarak bildirilmiştir.¹³

Diğer doğumsal anomalilere göre KKH yaşamın erken dönemlerinde daha çok ölüme neden olduğu için tanısal ve prognostik çalışmalar önemli hale gelmektedir.¹⁴

2.1.3. Tanısı

Günümüzde fetal ekokardiyografi uygulamasının yaygınlaşmasıyla konjenital kalp hastalığının tanı konulma sıklığı artmıştır. Bununla birlikte, KKH fetal dönemdeki tespitin hassasiyeti prenataloji ve pediatrik kardiyoloji uzmanlarının tecrübesine, gebelik yaşına, fetal pozisyona ve defekt tipine bağlı olarak oldukça değişkendir.

Fetal ekokardiyografi ile tanı alamayan yenidoğanlarda, anamneze, özgeçmiş-soygeçmiş, fiziksel bulgulara, nabız oksimetre taramasına, göğüs radyografisine ve/veya elektrokardiyogram (EKG) bulgularına bağlı olarak konjenital kalp hastalığından (KKH) şüphelenilebilir. Tanı postnatal ekokardiyografi ile doğrulanır. KKH'yi siyanozun solunum nedenlerinden ayırmaya yardımcı olan hiperoksi testi, özellikle tanısız ekokardiyografi bulunamadığında kullanılabilir.¹⁵

Ekokardiyografi tanımı ve altta yatan kardiyak anatomiye doğrular ve tedavi sürecini belirlemede yardımcıdır.

2.1.4. Etiyolojisi

Konjenital kalp hastalıklarının etiyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Yaklaşık % 90'ında genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. % 10 oranında da altta yatan neden bulunamamıştır.¹⁶

Hastalığın görülme sıklığında bölgeler arasında anlamlı fark olmaması, etiolojide genetik faktörlerin daha çok rolü olabileceğini düşündürür. Vakaların yaklaşık % 8'inde Down Sendromu gibi genetik bir defekt ile ilişki saptanabilir, çoğu vakada ise genetik spesifik bir etyoloji belirlenemez.¹⁷

Belirlenen etiyojiler arasında; tek gen defektleri, kromozomal anomaliler, maternal ve çevresel faktörler yer almaktadır.

- a. Tek gen defektleri; mendelyen kalıtım gösterir ve tek gende oluşan mutasyonlar sonucu oluşan kalıtsal hastalıklardır.¹⁸ Bunlardan en sık görülenleri şunlardır:¹⁹
 - Marfan Sendromu: Bağ doku hastalığıdır. Fibrillin 1 proteinini kodlayan FBN1 gen mutasyonu sonucu oluşmaktadır. İskelet sistemi anormallikleri, lens dislokasyonu ve aort anevrizması ve dislokasyonu görülür.
 - Holt-Oram Sendromu: Otozomal dominant kalıtılır, atrial septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) görülür.
 - Allagille Sendromu: Safra yollarındaki yetersizlikle birlikte periferik ve valvüler pulmoner darlık, Fallot tetralojisi görülür.
 - Noonan Sendromu: Otozomal dominant kalıtılır. Kısa boy, pektus ekskavatum, yele boyun ile karakterize bu sendromda, pulmoner darlık, ASD ve hipertrofik kardiyomiyopati görülebilmektedir.

- b. Kromozomal anomaliler: Çeşitli bulguların bir parçası olarak KKH'a neden olur. Bunlardan sıklıkla görülenler şunlardır:²⁰
- Trizomi 21 (Down Sendromu): Yaklaşık % 40'ında kalp hastalığı görülür. Hastalarda özellikle endokardiyal yastık defekti (EYD), VSD, izole sekundum ASD, patent duktus arteriozus (PDA), Fallot tetratolojisi (FT) gibi konjenital kalp hastalıkları görülebilmektedir.
 - Trizomi 13 (Patau Sendromu): Kardiyovasküler malformasyonlar genellikle VSD, ASD, PDA, aort koarktasyonu, biküspit aortik kapak ya da pulmoner kapak hastalıklarından oluşmakla birlikte hastaların % 90'ı yaşamın ilk yılında kaybedilirler.
 - DiGeorge Sendromu (22q11 mikrolelesyonu): Etiyolojide sorumlu tutulan *TBX1* geni DiGeorge sendromlu hastalarda fenotipin belirleyicisidir. Farinks arkının gelişiminin ve büyük damar anomalilerinden sorumlu olduğu gösterilmiştir.
 - Turner Sendromu (45,X): Olguların yaklaşık % 20-30'unda aortik kapak hastalıkları görülürken, aort koarktasyonu görülme oranı % 3 olarak bildirilmektedir.
- c. Çevresel faktörler: Kalp gelişimi en erken 3. gestasyonel haftada, 20-23. günlerde kalp atımı ve 4. gestasyon haftada damarsal yapıların oluştuğu görülür. Bu dönemde maternal hastalıklar, ilaç kullanımı ya da toksin maruziyeti kardiyovasküler malformasyonlar açısından önemlidir.

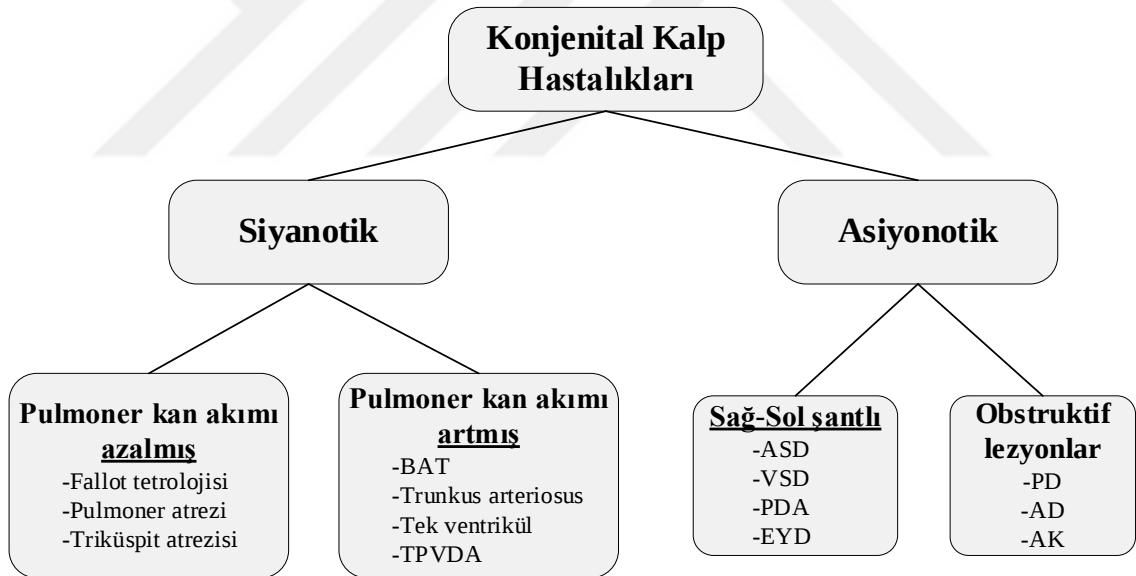
Konjenital kalp hastalığı etyolojisinde genetiğin rolü, aile içi artan insidanslarla ortaya konulmuştur. Norveç'te 1994-2009 yılları arasında yapılan bir çalışmada KKH'nın ikizler arasında 14 kat, kardeşler arasında 3,5 kat arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca, KKH'li bir çocuğu olan ailelerde % 4'ünden daha azında sonraki çocuklarda tekrarlama olabileceği vurgulanmıştır.²¹ Japonya'da 1982-2016 yılları arasında yapılan bir çalışmada ise 529 konjenital kalp hastalığı olan anne ve doğan 803 bebek incelenmiş, KKH'li yenidoğanların yaklaşık % 50'sinin anneleriyle aynı fenotipe sahip olduğu tespit edilmiştir.²² Annelerinde KKH olan bebeklerde KKH oranı, kalp hastası olmayan annelerinkinden 3 kat daha fazla olarak tespit edilmiştir.²²

Sendromik olmayan izole KKH'si olan birinci derece akrabaları (yani ebeveynleri veya kardeşleri) olan bebeklerde KKH riskinin genel popülasyondan üç ila dört kat daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir.²¹

2.2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

İntrauterin ilk 3 ayda kalp gelişimi tamamlanır ve bu dönemde meydana gelecek anormallikler sonucu doğumsal kalp hastalıkları oluşur. Bu anormallikler odacıklar arasında delik oluşmasına, damarlarda veya kapaklarda darlıklara, yetersizliklere neden olabilir. Bu hastalıklar çoğunlukla doğumdan sonraki ilk 1 hafta içinde bulgu verir. Nadiren hastalık doğuştan olmasına rağmen sonraki yıllarda da bulgu vererek tanı alabilir.

KKH başlıca ikiye ayrılır: Siyanotik KKH ve asiyanotik KKH.²³ Aşağıdaki Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Konjenital kalp hastalığı sınıflaması

2.2.1. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

Sistemik venöz kanın, henüz akciğerlerde oksijenlenmeden doğrudan sistemik arteriyel dolaşıma karışması, sağ-sol şant olarak tanımlanır. Sağ-sol şantın neden olduğu sistemik arteriyel desatürasyonun klinik sonucu siyanozdur. Konjenital kalp

lezyonlarının bu grubu patofizyolojiye göre pulmoner kan akımının azalmasına ya da artmasına göre iki kategori altında incelenir.

i. Azalmış pulmoner kan akımıyla birlikte olan grupta siyanozun derecesi pulmoner darlığa göre değişir. Eğer obstrüksiyon hafif ise, istirahatte siyanoz olmayabilir. Bu hastaların stres durumunda hipersiyanotik nöbetleri olabilir. Eğer obstrüksiyon şiddetli ise, pulmoner kan akımı duktus arteriozusun açıklığına bağlıdır. Duktus yaşamın ilk birkaç günü sırasında kapanınca, yenidoğan derin hipoksemi ve şoka girer.

ii. Artmış pulmoner kan akımı ile birlikte olan grupta siyanoz, pulmoner kan akımının obstrüksiyonu ile ilişkili değildir. Siyanoza anormal ventriküler-arteriyal bağlantılar veya kalp içerisinden sistemik venöz ve pulmoner venöz kanın total karışımı neden olur. Bu grupta, deoksijene sistemik venöz kan ve oksijenlenmiş pulmoner venöz kan kalpte tamamen karışır ve sonuç olarak oksijen saturasyonu pulmoner arterde ve aortta eşittir.

Pulmoner kan akımında obstrüksiyon yoksa, bu bebeklerde siyanoz ve kalp yetersizliğinin bir kombinasyonu olur. Bunun tersi olarak, eğer pulmoner stenoz mevcut ise bu bebeklerde tek basına siyanoz olur.

2.2.1.1. Fallot Tetralojisi (FT)

En sık görülen siyanotik konjenital kalp hastalığı olan Fallot Tetralojisi; tüm konjenital kalp hastalıklarının % 5-10'unu oluşturur. Geniş VSD, sağ ventrikül çıkış yolu darlığı, sağ ventrikül hipertrofisi ve aortanın 'overriding'i olmak üzere dört komponenti vardır (Şekil 2).²⁴

- Kalbin iki ventrikülü arasında geniş bir açıklık bulunmaktadır (VSD).

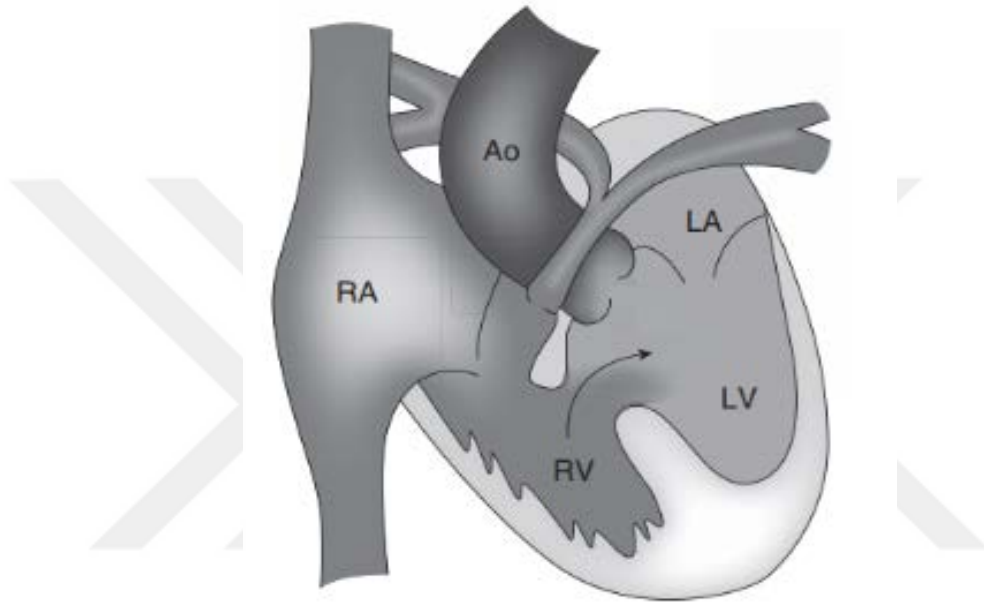
- Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı, hemen hemen bütün vakalarda infundibuler bölgede (kapağın altında) olup, birçok vakada da buna ilave olarak valvüler ve anüler darlık eşlik eder. Yine vakaların çoğunda pulmoner arter genişliği yetersizdir. Kan tekrar oksijenlenmek için akciğere gidemez.

- Aort kapağı interventriküler septal defektin hemen üzerinde ve sağa kaymış konumda yer alır (Dekstrapozisyon).

- Sağ ventrikül hipertrofisi

- *Ekokardiyografi*; Pulmoner stenozun yeri ve derecesi, VSD, aortun dekstrapozisyonu, sağ ventrikül hipertrofisi saptanır.

Doğumdan hemen sonra, bebeklik döneminde veya çocukluk döneminde ciltte morarma ile ortaya çıkar. Daha büyük çocuklarda fiziksel aktivite sırasında kanın yeterince oksijenlenmemesine bağlı olarak nefes darlığı ve bayılma görülebilir. Fallot Tetralojisinin kesin tedavisi tam düzeltme ameliyatıdır.²⁵



Şekil 2. Fallot tetralojisi (FT)²⁶

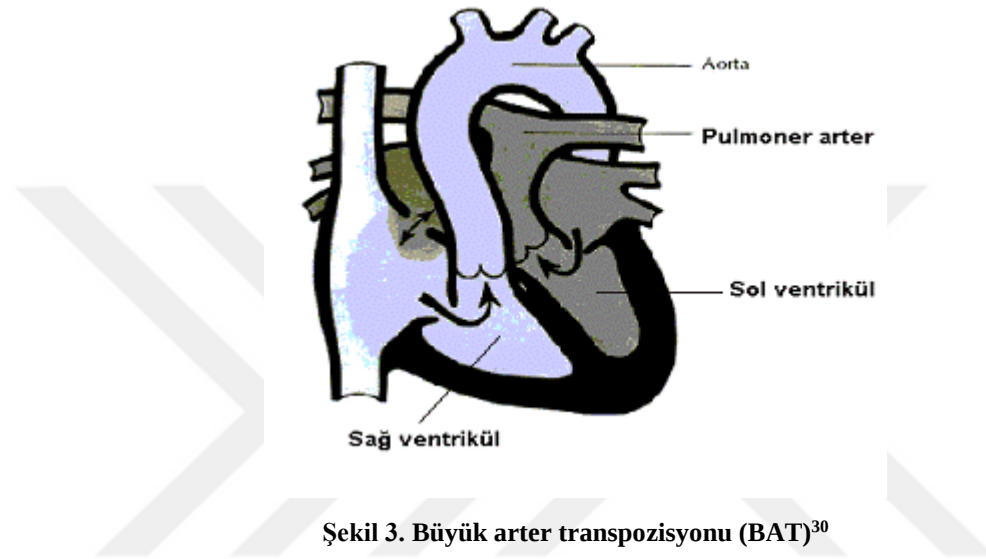
2.2.1.2. Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)

Büyük arter transpozisyonu yenidoğan ve infantlarda siyanotik kalp hastalıklarının en yaygın nedeni olup, bu dönemde rastlanan konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık % 5'ini oluşturur. Erkeklerde kızlardan 3 kat daha fazla görülür.²⁷ BAT'da aort ve pulmoner arter yer değiştirmiştir. Aort sağ ventrikülden oksijen oranı düşük olan kanı vücuda gönderirken, pulmoner arter ise sol ventrikülden oksijen oranı yüksek olan kanı akciğerlere gönderir (Şekil 3). Bu nedenle iki dolaşımın karışmasına izin veren ASD, VSD ya da PDA gibi defektler yaşam için gereklidir.

Hastalarda siyanoz öyküsü doğumdan itibaren vardır. Yenidoğanda siyanozla birlikte fizik muayenede takipne de görülür. İkinci kalp sesi tek ve şiddetlidir. VSD'nin eşlik ettiği daha az siyanotik bebekte erken veya holosistolik VSD üfürümü duyulabilir. Ekokardiyografi ile tanı konabilir.

Elektrokardiyografi: Yaşamın ilk birkaç gününden sonra sağ ventrikül hipertrofisi mevcuttur. Geniş VSD, PDA veya pulmoner obstrüktif hastalık durumlarındaki sol ventrikül hipertrofi neticesi kombine ventriküler hipertrofi gözlenebilir.²⁸

Medikal tedavi olarak duktusu açık tutmak için prostaglandin E1 (PGE1) infüzyonu başlanmalıdır. Ağır hipoksemi durumunda oksijen verilmelidir. Cerrahi operasyon planlanana kadar balon atriyal septostomi gerekebilir.²⁹



2.2.1.3. Persistan Trunkus Arteriyozus

Tüm doğuştan kalp hastalıklarının % 1’den azını oluşturmaktadır. Kalpten trunkal kapakla birlikte tek bir arter gövdesi ayrılır ve pulmoner, sistemik ve koroner dolaşımlara dallar verir. Trunkal kapağın altında geniş perimembranöz VSD bulunur. Hastaların % 33’ünde hipokalsemi ile birlikte DiGeorge sendromu eşlik eder. Hastalar kalp yetmezliğine yönelik tedavi edilmelidir. Trunkus arteriyozus tipine göre cerrahi operasyonun tipi ve hastalığın seyri değişir.^{31, 32}

2.2.1.4. Triküspit Atrezi

Konjenital kalp hastalıklarının % 1-3’ünü oluşturur. Triküspit kapak atretiktir. Sağ ventrikül hipoplastiktir ve giriş kısmı yoktur. Atriyal septal defekt hepsinde bulunur. Çoğu durumda ise atriyal septal defekt patent foramen ovaledir. Sağ atriyum tipik olarak büyük ve hipertroftiktir. VSD ise yüzde 95 oranında eşlik eder.³³ Yaşamın

devamlılığı için ilk tıbbi müdahale, kardiyak ve pulmoner fonksiyonun stabilize edilmesine ve PDA yoluyla yeterli pulmoner kan akışının sağlanmasına bağlıdır.

Olguların % 70'inde büyük arterler normal ilişkideyken; % 30'unda transpozisyon bulunur. Hastaların % 30'unda ise L-tipi transpozisyon vardır. Bu hastalarda doğumdan itibaren ciddi siyanoz görülür. Belirgin takipne ve beslenme zorluğu vardır. Elektrokardiyografide süperior QRS aksı karakteristiktir. Sol ventrikül hipertrofisi bulunur. Ekokardiyografide triküspit orifis yokluğu, belirgin sağ ventrikül hipoplazisi ve geniş sol ventrikül görülür. Cerrahi düzeltme yapılmayan hastalar 6 ay içerisinde kaybedilir. Yenidoğanlara PGE1 infüzyonu başlanarak PDA açık tutulmalıdır. Palyatif operasyonlar ardından Fontan tipi ameliyat yapılır.³⁴

2.2.1.5. Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA)

Tüm doğuştan kalp hastalıklarının % 1'ini oluşturur. Pulmoner venler ile sol atriyum arasında doğrudan ilişki yoktur. Pulmoner venler direkt veya sistemik venler aracılığı ile sağ atriya açılır. Pulmoner venlerin açıldığı yere bağlı olarak suprakardiyak, kardiyak, infrakardiyak ve mikst olmak üzere dört tipi vardır. Suprakardiyak tip; TPVDA'lı hastaların % 50'sini oluşturur ve ortak pulmoner venöz sinus sol vertikal ven ve sol innominate ven yolu ile süperior vena kavaya dökülür. Kardiyak tipte pulmoner venler sağ atriya ayrı ayrı dört yerden veya ortak pulmoner venöz sinus aracılığı ile koroner sinüse açılır. İnfrakardiyak tip, TPVDA'lı hastaların % 20'sini oluşturur. Ortak pulmoner venöz sinus portal ven, duktus venosus, hepatik ven veya inferior vena kavaya açılır.

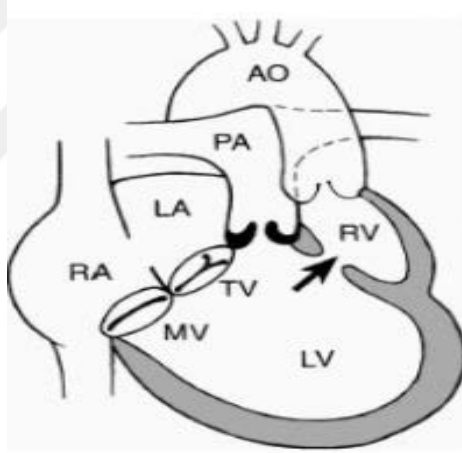
Elektrokardiyografide; Uzun sivri P dalgası sağ atriyal genişlemesinin bir bulgusudur. Sağ aks deviasyonu olağandır. Sağ ventrikül hipertrofisi her zaman mevcuttur.³⁵

Ekokardiyografi; Pulmoner venlerin sol atriya drene olmadıkları, bazı olgularda ise pulmoner venlerin drenaj yolları gösterilir.³⁶

Siyanoz, büyüme geriliği, konjestif kalp yetmezliği ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülebilir, direk grafide suprakardiyak tip TPVDA'nde 'kardan adam' belirtisi ya da '8' şekli görülebilir. Cerrahi onarım yapılmazsa hastaların çoğu bir yaşından önce kaybedilirler.^{31,32}

2.2.1.6. Tek Ventrikül

Tüm doğuştan kalp hastalıklarının % 1'inden azını oluşturur. Her iki atriyoventriküler kapak, ana tek ventriküle açılır ve ana odacık bulboventriküler foramen yoluyla rudimenter bir odacığa bağlanır. Ana odacıktan tek büyük arter çıkarken, diğer arter rudimenter odacıktan çıkar (Şekil 4). Olguların % 85'inde büyük arter transpozisyonu bulunur. Doğumdan itibaren farklı derecelerde siyanoz bulunabilir. Fizik muayene bulguları pulmoner kan akımına bağlıdır. Pulmoner kan akımında artış varsa, fizik muayene bulguları geniş VSD'li hastalara benzerken; pulmoner kan akımında azalma varsa FT'a benzer. Pulmoner darlığı olmayan hastalarda erken süt çocukluğu döneminde pulmoner hipertansiyon veya konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. Cerrahi uygulanmayan hastalar genellikle bir yıl içerisinde kaybedilirler. Palyatif operasyonlar ardından 18-24 aylıkken Fontan tipi ameliyat uygulanır.^{31,32}



Şekil 4. Tek ventrikül³⁷

2.2.1.7. Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül

Tüm KKH'larının % 1'inden azını oluşturur. Sıklıkla diğer kompleks defektlerin eşlik ettiği heterotaksili hastalarda bulunur. Hem aort hem de pulmoner arter sağ ventrikülden çıkarken, sol ventrikülün tek çıkışı geniş VSD'dir. Ventriküler septal defektin pozisyonu ve pulmoner darlığın (PD) varlığı hemodinamik durumu etkiler ve çift çıkışlı sağ ventrikül tiplerini belirler.

Klinik bulgular çift çıkışlı sağ ventrikülün tipine göre değişir. PD'liği olmayan subaortik VSD'li olgularda siyanoz hafifken, PD'li olgularda siyanoz belirgindir ve

klirik FT'ye benzer. Kalp yetmezliği tedavisi ve defektin tipine göre düzeltici operasyonlar yapılmalıdır.^{31,32}

2.2.1.8. Ebstein Anomalisi

Triküspit kapag n septal ve posterior yaprakçıkları, sağ ventrikül kavitesinin içinde aŗađı doğru yerleŗmiŗtir. Tüm konjenital kalp hastalıklarının % 1'inden azını oluŗturur. Sağ ventrikülün bir kısmı sağ atriyuma dahil olur. Sağ ventrikül fonksiyonel hipoplazisi geliŗir. Fizik muayenede yenidoğanlarda deđiŗen derecelerde siyanoz olabilirken, daha büyük çocuklarda el ve ayak parmaklarında  omaklaŗma geliŗebilir.³⁸

2.2.2. Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları

2.2.2.1. Atriyal Septal Defekt (ASD)

Atriyal septal defekt (ASD), sağ ve sol atriyumlar arasındaki septumun tam olarak kapanmaması ile karakterize, sık görülen bir doğumsal kalp hastalığıdır. Sekundum ASD, primum ASD, sinüs venozus tipi ASD, patent foramen ovale, koroner sinüs tipi ASD şeklinde olabilir (ŗekil 5).

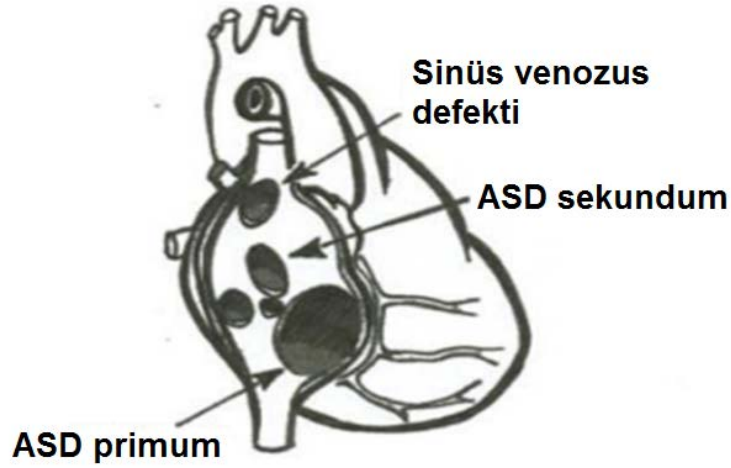
Sekundum ASD; Fossa ovalis bölgesini tutar ve en sık (% 70) rastlanan tipidir.³⁹

Primum ASD; Tüm ASD'lerin % 20'sini oluŗturur. Hemen AV kapakların yakınında ve foramen ovalenin altında yer alır. Endokardiyal yastık geliŗimindeki bozukluklardan kaynaklanır. Bu endokardiyal yastık kusurları ya parsiyel atriyoventriküler kanal (primum ASD+AV kapak anomalisi) veya total atriyoventriküler kanal (Primum ASD + VSD + AV kapak anomalisi) şeklinde görülür.⁴⁰

Sinüs venozus tipi ASD; Fossa ovalisin üst tarafındadır. Vena cava superior'un giriŗ yeri ile yakın iliŗkidedir ve bazen vena cava superior kanı sol atriyuma girer.⁴¹

Koroner sinüs tipi ASD; Normalde koroner sinüs tarafından iŗgal edilen pozisyona yerleŗen nadir bir ASD tipidir.³⁹

Patent foramen ovale; sağ atriyumu sol atriyumdan ayıran septumun (interatriyal septum) ortasında fossa ovalis adını alan hafif bir çukurluk ve bunun hemen altında, kimi zaman doğumdan sonra da açık kalabilen foramen ovale bulunur. İzole foramen ovale açıklığı ASD olarak kabul edilmez.^{41,42}



Şekil 5. ASD tipleri⁴³

Çocukluk çağında hastalar genellikle asemptomatiktir. Çoğu rutin fizik muayene sırasında kardiyak üfürüm duyulması ile ortaya çıkar. Fizik muayenede genişlemiş, sert ve sabit çiftleşmiş ikinci kalp sesi ve buna eşlik eden parasternal sol ikinci interkostal aralıkta yumuşak vasıfta sistolik pulmoner ejeksiyon üfürümü duyulabilir.⁴⁴

Orta-küçük ostiyum sekundum defekti olan hastalarda defekt, spontan olarak kapanabilmektedir. Ancak defekt sekiz milimetreden büyükse nadiren kendiliğinden kapanmaktadır. Enfektif endokardit riski oldukça düşük olması nedeni ile ostiyum sekundum defektlerde enfektif endokardit profilaksisi önerilmez. Geniş defektler tedavi edilmezse ileri yaşlarda pulmoner hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. ASD’lerde transkateter yolu ile kapatma ya da cerrahi kapatma işlemi uygulanır.^{45,46}

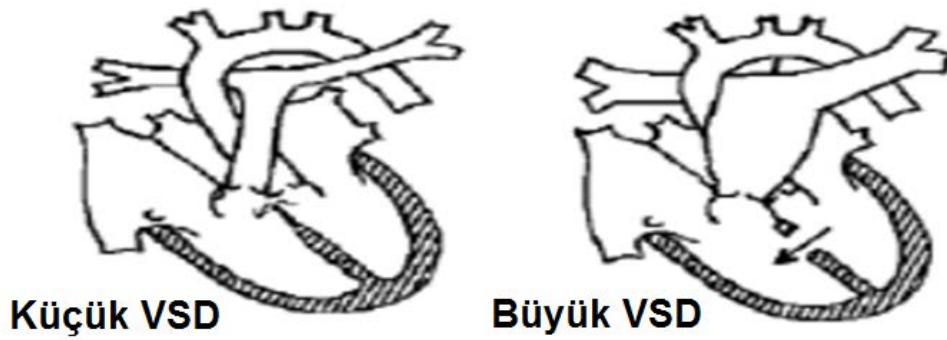
2.2.2.2. Ventriküler Septal Defekt (VSD)

Ventriküler septal defekt, en sık görülen konjenital kalp hastalığıdır ve KKH’nın % 15-20’sini oluşturur.⁴⁷ İnterventriküler septum, küçük membranöz kısım ve geniş müsküler kısımdan oluşur. Müsküler septumun inlet septum, trabeküler septum, outlet septum olmak üzere üç bölümü vardır. VSD’ler yerleştikleri bu bölgelere göre tiplendirilirler. Trabeküler septum ayrıca anterior, posterior, orta ve apikal kısımlara da ayrılır (Şekil 6).

Küçük VSD'ler genellikle asemptomatiktir. Orta-geniş VSD'li hastalarda süt çocukluğu döneminde büyüme-gelişme geriliği, egzersiz intoleransı, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları sıklıktır. Fizik muayenede sternum sol alt kenarında pansistolik üfürüm tipiktir. Elektrokardiyografi normal de olabilir sol ventrikül hipertrofisi de görülebilir. Ekokardiyografi ile defektin yeri ve boyutu belirlenir. Eşlik eden diğer anomaliler ve şantın miktarı belirlenebilir.⁴⁸

Membranöz ve müsküler VSD'lerin % 30-40'ı hayatın ilk 6 ayı içerisinde kendiliğinden kapanır. İnlet ve outlet defektler kendiliğinden kapanmaz. Geniş VSD'li hastalarda 6-8 hafta içinde konjestif kalp yetmezliği gelişebilir.

Enfektif endokardit riski vardır. Konjestif kalp yetmezliği ve operasyon kararı klinik bulgulara göre belirlenir.^{31,32}



Şekil 6. VSD anatomik gösterimi⁴⁹

2.2.2.3. Patent Duktus Arteriozus (PDA)

Duktus arteriozus (DA), ana pulmoner arter ile kanı pulmoner yataktan uzaklaştıran aort arasında fetal vasküler bir bağlantıdır. Doğumdan sonra DA aktif olarak daralır ve yok olur. Ancak DA postnatal olarak tamamen kapanamadığı zaman bir patent duktus arteriozus (PDA) oluşur. Term bebekler arasında izole edilmiş PDA insidansı her 10.000 canlı doğumda 3 ila 8 arasındadır.^{50,51}

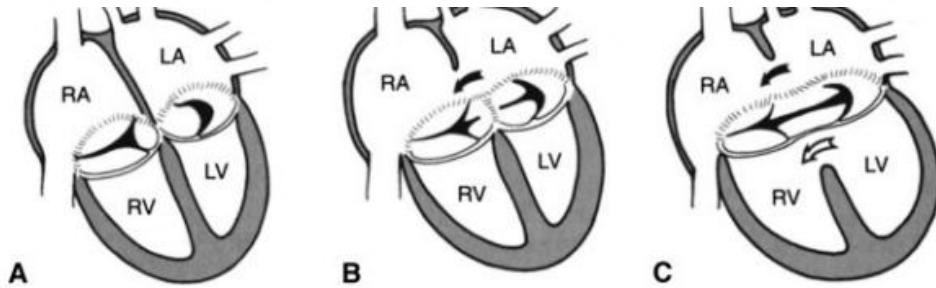
Küçük PDA'lar genellikle asemptomatiktir. Geniş şantlı PDA'lar ise, akciğer enfeksiyonu ve konjestif kalp yetmezliğine neden olabilir. Doğumdan hemen sonra siyanoz olarak belirti verir. Fizik muayenede apekte ve sol sternal kenarda sıklıkla sistolik klik duyulur. İkinci kalp sesi tektir.

Zamanında doğan bebeklerde farmakolojik kapatma tedavileri etkili değildir. Kalp yetmezliği gelişmesi halinde antikonjestif tedavi uygulanabilir. Hemodinamik olarak önemli duktus, yaşa bakılmaksızın kapatılmalıdır. PDA'lara kateter ya da cerrahi kapatma yöntemi uygulanır.^{52,53}

2.2.2.4. Endokardiyal Yastık Defekti (EYD)

Parsiyel EYD'de atriyoventriküler kapaklarda yarık ve ostiyum primum ASD vardır Doğuştan kalp hastalıklarının % 1-2'sini oluşturur (Şekil 7).

Ostiyum primum ASD'li hastalar genellikle çocukluk çağı boyunca asemptomatiktir. Ortak atriyum ya da mitral yetmezlik varlığında, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, büyüme geriliği gibi belirtiler bulunabilir. Fizik muayenede mitral kapak yetmezliğine bağlı sistolik ejeksiyon üfürümü duyulabilir. Elektrokardiyografide sol-süperior QRS aksı karakteristiktir. Olguların yaklaşık % 50'sinde birinci derece atriyoventriküler blok bulunur. Ekokardiyografi tanı koydurur. Defekt kendiliğinden kapanmaz. Parsiyel EYD varlığı cerrahi onarım endikasyonudur. Çocukluk çağında konjestif kalp yetmezliği görülebilir.^{31,32}



Şekil 7. Parsiyel ve komplet EYD³¹

2.2.2.5. Aort Darlığı

Sol ventrikül çıkış yolu obstruksiyonu aort kapak seviyesinde, kapağın aşağısında veya yukarısında darlık şeklindedir, tüm doğuştan kalp hastalıklarının % 10 kadarını oluşturur. Valvuler aort darlığı en siktir (% 71), ardından subvalvuler darlık (% 23) ve supralvalvuler darlık (% 5-6) gelir. Aort kapak darlığı erkeklerde daha sık görülür. Biküspit aortik kapak, valvuler aort kapak darlığının en sık formudur.

Valvüler AD; yaprakçıklar kalınlaşmış ve komisürler değişik derecelerde birleşmiştir.¹⁹ Bu alanda ciddi daralma olması hemodinamik stabilitenin bozulmasına ve kardiyak semptomlara sebep olur.⁵⁴

Subvalvüler AD; membranöz diyafragma veya fibröz halka ya da daha seyrek olarak görülen diffüz bir daralma şeklindedir. Subaortik darlığın neden olduğu sol ventrikül akımı ile aort kapakları hasara uğrar ise aort yetersizliği gelişebilir.⁵⁵

Supravalvüler AD; çıkan aortanın lokal veya diffüz şekilde olabilen konjenital darlığıdır, klinik olarak üç şekilde ortaya çıkar.⁵⁶ Williams sendromu ile birlikte görülme sıklığı % 28-50, normal yüz görünümü ve zeka düzeyi ile giden, otozomal dominant geçiş gösteren ailesel şekli % 20, yine normal yüz görünümü ve zeka düzeyine sahip sporadik vakalar şeklinde görülme sıklığı % 50 olarak bildirilmiştir.⁵⁷

Hafif darlığı olan olgularda genellikle semptom izlenmez. Semptomlar ortaya çıktığında ise genellikle ciddi aort darlığı saptanır. Soluk görünüm, çabuk yorulma, düşük amplitüdlü nabız basıncı ve kan basıncı, göz kararması ve senkop, anjina, efor dispnesi, aritmiler, ani ölüm ve son dönemde sol kalp yetmezliği görülür.³¹

Birçok merkezde semptomatik yenidoğan tedavisinde ilk basamak olarak perkütan balon valvüloplasti tercih edilmektedir.³¹

2.2.2.6. Pulmoner Darlık (PD)

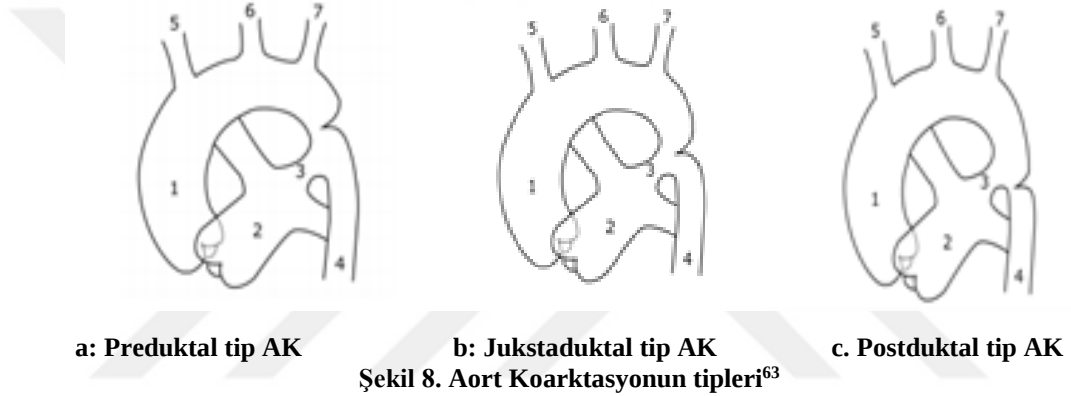
Pulmoner darlık (PD) genellikle konjenital nedenli olup; konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık % 7-12'sini oluşturur. Sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun en sık nedenidir. Darlık valvüler, subvalvüler (infundibuler) veya supravalvüler olabilir. Çocuklar hafif PD'da tamamıyla asemptomatiktir. Efor dispnesi ve çabuk yorulma orta şiddetteki hastalarda mevcut olabilir. Şiddetli vakalarda kalp yetmezliği ve eforla göğüs ağrısı gelişebilir. Hafif darlıkta tedavi gerekmezken, orta ve ağır şiddette darlıklarda balon valvüloplasti ilk tedavi seçeneğidir.^{58,59}

2.2.2.7. Aort Koarktasyonu (AK)

Konjenital kalp hastalıklarının % 8-10'unu oluşturan aort koarktasyonu, erkeklerde kızlardan iki kat daha fazla görülür. Koarktasyonun proksimal ve distal segmentleri arasında kollateral dolaşım bulunurken, hastaların % 85'inde biküspit kapak eşlik eder. Turner sendromlu olguların % 30'unda AK bulunur (Şekil 8).⁶⁰

Aort koarktasyonu; kalıcı bir patent duktus arteriozus varsa veya koarktasyon şiddetli değilse, yenidoğan bebekte asemptomatik kalabilir. Fizik muayenede, femoral nabız yok veya gecikmişse (brakiyal nabız ile karşılaştırıldığında) klinik tanı konur. Üfürüm, PDA, aort darlığı veya ventriküler septal defekt gibi diğer kardiyak kusurlarla ilişkili olabilir. Sağ kolda ölçülen oksijen saturasyonu (preduktal) bacakta ölçülenden (postduktal) daha yüksektir.⁶¹

Şiddetli koarktasyona sahip bir yenidoğan, PDA kapandığında kalp yetmezliği ve/veya şokla gelebilir. Bu hastalar soluk, irritable, dispneiktir, femoral nabızları yoktur ve sıklıkla hepatomegali vardır. Nabızlar dört ekstremitenin hepsinde zayıf olabilir.⁶²



2.3. Kardiyak Cerrahi Yöntemler

İlk başarılı kalp ameliyatları 1950 li yıllarda başlamış olup günümüze kadar çok çeşitli yöntemler denenmiştir.⁶⁴ 1970’li yıllarda infantil dönemde primer tamir başlamıştır. 1980’lerin başında Boston’da Castaneda, yenidoğan döneminde büyük arter transpozisyonunda arterial switch uygulanmasını tanımlamıştır.⁶⁵ Bugün artık yenidoğan döneminde çoğu kompleks kalp ameliyatında tam düzeltilme yapılmaktadır. Pediyatrik kalp ameliyatlarından sonra sağ kalım son yıllarda belirgin olarak artmıştır.^{66,67} Bunda preoperatif ve postoperatif bakım, cerrahi teknik, erken tanı ve tedavi için yeni yöntemlerin gelişmesinin etkisi büyüktür.

Kardiyak cerrahi işlemler açık/kapalı oluşlarına ve düzeltici/palyatif oluşlarına göre sınıflandırılır.

Sık yapılan pediatrik kardiyak cerrahi girişimler;

Palyatif girişimler

- Pulmoner arter bantlama
- Modifiye Blalock-Taussig şant
- Septostomi

Düzeltilme ameliyatları: Kapalı girişimler

- Patent duktus arteriozus
- Aort koarktasyonu
- Vasküler halka

Düzeltilme ameliyatları: Açık girişimler

- Atriyal septal defekt
- Ventriküler septal defekt
- Atrioventriküler septal defekt
- Fallot tetralojisi
- Pulmoner atrezi
- Büyük arterlerin transpozisyonu
- Pulmoner venoz anastomoz anormallikleri

Kardiyak kapak anomalileri

- Aortik stenoz
- Pulmoner stenoz
- Triküspit kapak anormalliği
- Mitral kapak anormalliği
- Hipoplastik sol kalp sendromu

Arteriyel switch operasyonu; D-BAT'ın cerrahi onarımı için standarttır ve Mustard ve Senning tarafından geliştirilen önceki atriyal switch prosedürlerinin yerini almıştır. D-BAT ile ilişkili mortalite, switch operasyonu ile düzeltici cerrahiyi takiben ameliyat edilmeyen hastalar için iyileşmenin yaklaşık % 5'ten % 90 oranına kadar arttığı görülmüştür.^{68,69} Operasyon başarısı, merkezin tecrübesine, yenidoğan dönemindeki bakıma ve tanısal materyal ve metodların eksiksiz kullanılmasına bağlıdır.

Balon atriyal septostomi; iki paralel devre arasındaki yetersiz karışımın bir sonucu olarak şiddetli hipoksemili hastaları stabilize etmek için yapılır.⁶⁸ Atriyal septum boyunca sol atriyuma umbilikal ven kanülasyonu yoluyla veya femoral ven yoluyla perkütan olarak bir balon yerleştirilir. Balon şişirilir ve ardından kuvvetli bir şekilde geri çekilir. Yeterli intrakardiyak karışımı sağlamak için kusurun ekokardiyografik ve

hemodinamik değerlendirmesi yapılır. Hipoksi derecesini belirlemek hastaların prognoz tayinini belirlemede önemlidir.

2.4. Kardiyak Cerrahi Sonrası Komplikasyonlar

Kalp cerrahisi sonrası hipoksemi, atelektazi, plevral effüzyon, diyaframda fonksiyon yetersizliği ve akut solunum yetmezliği gibi pulmoner komplikasyonlar, bu süreçte gelişen morbidite ve mortalite oranlarında etkili faktörler arasındadır.⁷⁰ Kardiyak cerrahi girişim sonrası solunum komplikasyonları sıklığının ise % 8-79 arasında değiştii bildirilmektedir.⁷¹ Tanı ve tedavide gecikme olduğunda morbidite ve mortalite riski artar. Bunlardan bazıları aşağıdaki gibidir;

- Diyafragma paralizi; postoperatif dönemde sıklıkla frenik sinir hasarına bağlı diyafragma paralizi görölmektedir.⁷² Diyafragma paralizi genellikle sol tarafta görölmektedir.⁷³
- Plevral efüzyon; Kardiyak cerrahi sonrasında plevral efüzyon insidansı yüksektir.^{74,75} Tek taraflı ve sol tarafta görölme olasılığı daha fazladır. Cerrahi sonrası geliştiği düşünölen plevral efüzyonun etiyolojisi muhtemelen cerrahi sırasında oluşan plevral travmaya bağlıdır.
- Atelektazi; Akciğerlerin yetersiz genişlemesi sonucu veya daha önceden gerekli miktarda genişleyebilen akciğerin kollabe olması ile göreceli olarak daha az hava içeren akciğer parankiminin ortaya çıkmasıdır. Yenidoğanda atelektazi gelişiminin sebepleri arasında kompliansın eksikliği ve ağrılı uyaranlarla öksürük ve solunum mekanizmasının inhibisyonu sorumlu tutulmaktadır.⁷⁶
- şilotoraks: Cerrahi sırasında duktus torasikus ve intratorasik lenfatik kanallar zedelenirse gelişebilir.

2.5. İskemik Modifiye Albumin (İMA)

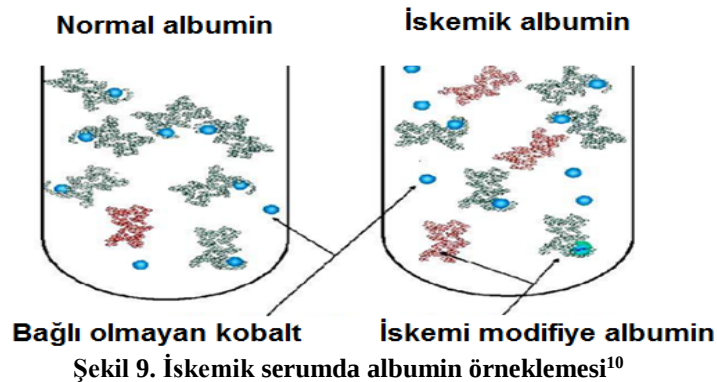
İnsan serum albumini 585 aminoasitlik primer zincirden, 17 disülfid köprüsünden oluşan ve karaciğerde sentezlenen farklı işlevleri olan bir proteindir. Albumin 6.5 kDa ağırlığında olup yarı ömrü 19-20 gündür.^{77,78} Plazma proteinlerinin ise % 60'ını oluşturur. Albumin plazma onkotik basıncın ayarlanması yanında kan pH'sının düzenlenmesinde de tampon görevi görür. Aminoasit deposu olarak görev yapar.

Karaciğerin protein sentezi aktivitesini destekler. Tiroksin, bilirübin, kortizol, östrojen, serbest yağ asitleri, varfarin ve penisilin gibi birçok ilacın; kalsiyum, magnezyum, hemin gibi metabolizma için önemli ya da toksik olan organik veya inorganik birçok maddenin taşınmasında görev alır.⁷⁹

Serbest radikal hasarı, enerji bağlı membran harabiyeti, asidoz ve hipoksi gibi durumlarda N terminal ucu modifiye olarak albuminin Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} gibi geçişli metalleri bağlama kapasitesi azalır.^{80,81} Albuminin bu modifiye şekli iskemi modifiye albumin (İMA) olarak adlandırılır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda iskemi durumlarında serum albümin yapısındaki bu değişikliklerin oluşması yeni bir serum iskemi belirtecinin bulunmasına olanak sağlamıştır.⁸²

Ortamdaki serbest OH^- radikalleri protein, nükleik asitler ve lipidlerin hasara uğramasında önemli rol oynar. Albümin gibi biyolojik moleküllerin metal bağlayan kısımları spesifik fenton reaksiyonları sonucunda bölgesel bir zarara uğrar. Açığa çıkan ve ortamdaki indirgeyici ajanlarla okside olan metal atomları bu zincir reaksiyonun oluşmasını sürekli tetiklerken albumin tarafından bağlanmaya çalışılır ve bağlı albumin de bir taraftan İMA oluşturmaya devam eder.⁸³

Kan İMA düzeyi in vitro olarak albümin-kobalt bağlanmasında meydana gelen azalmanın tespit edilmesi ile indirekt olarak tayin edilebilir ve Albümin Kobalt Bağlama (ACB) metodu olarak adlandırılır. İskemi etkisiyle meydana gelen modifikasyona bağlı ve orantılı olarak albümin normale göre daha az kobalt bağlayabileceği için çözeltide daha fazla serbest kobalt iyonu kalır (Şekil 9). Çözeltide biriken kobalt iyonlarının bir kromojen olan Dithiothreitol (DTT) ile oluşturdukları renkli kompleks fotometrik olarak ölçülür ve İMA olarak ifade edilir. Basit ve hızlı olması nedeniyle bu metod son yıllarda otoanalizörlere uyarlanarak kullanılmaktadır.⁸⁴



İlk defa 1990'lı yıllarda tanımlanan İMA, kardiyak iskeminin tespiti amacıyla Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (US Food and Drug Administration) onayı almış yegane iskemi belirticidir. İskemik modifiye albumin akut koroner sendromlu hastalarda tanı için troponin ve kreatin kinaz-MB ye göre daha yüksek performans göstermiştir.⁸⁵ İMA, iskeminin başlangıcından hemen sonra dakikalar içinde yükselir, 6-12 saat yüksek kalır ve 24 saat içinde normale döner.^{86,87} Yapılan bir çalışmada mezenter emboli ile iskemi oluşturulan hayvan deneyinde iskemik modifiye albumin düzeyi; laktat ve malondialdehit ile zamana bağlı değerleri ölçülmüş, oksidatif strese bağlı her grupta İMA düzeyinde artış tespit edilmiştir.³

İMA'nın enflamasyonla olası ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, tip 2 diyabet hastalarında serum İMA'yı değerlendirmek ve enflamasyonun hiperglisemi gibi kronik komplikasyonlar için risk faktörleri ile ilişkisini belirlemek amaçlanmıştır. Bu çalışmaya göre tip 2 diyabette daha yüksek İMA ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri gösterilmiş, hipergliseminin ve enflamasyonun, albüminin kobaltı bağlama kapasitesini azalttığı ve daha yüksek İMA seviyelerine neden olduğu düşünülmüştür.⁶ Hipoksi ve iskeminin erken belirlenmesi, karşılaşılabilecek problemleri öngörmek ve önlemek açısından önemlidir.

Neonatoloji alanındaki literatür taraması yapıldığında İMA ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. 2015 yılında yapılan bir çalışmada yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) tanısı olan ancak solunumsal ve kardiyak hastalığı olmayan matür yenidoğanlarda İMA düzeyleri sağlıklı yenidoğanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak TTN'de daha yüksek olduğu görülmüş ve hastalık şiddetini belirlemek için yeni bir belirteç olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.⁸⁸

Kordon kanından ölçülen İMA değeri ile intrauterin gelişme geriliği (İUGG) olan yenidoğanlar arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise normal fetal gelişim gösteren yenidoğanlara göre İUGG'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Kordon kanı İMA değerlerinin perinatal asfiksi için yararlı bir belirteç olabileceği düşünülmüştür.⁸⁹

Khashana ve ark. neonotal sepsisi olan yenidoğanlar ile sağlıklı yenidoğanlar arasında İMA düzeylerini araştırdığı çalışmada neonatal sepsisi olan hasta grubunda İMA seviyelerinin istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ($p<0,01$) bildirilmiştir.⁹⁰ Yetişkin sepsisli olan ve olmayan grupların İMA değerlerini karşılaştıran Erdem ve

ark'nın çalışmasında sepsis gelişiminden sonraki 24 saat içinde bakılan İMA düzeyi $0,87 \pm 0,5$ ABSU, kontrol grubunda; $0,69 \pm 0,2$ ABSU ($p=0,01$) olup, istatistiksel fark bildirilmiştir. İMA'nın sepsisli hastalarda hastalığın şiddetini belirlemede prognostik bir biyolojik belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.⁹¹

Prematüre bebeklerde yapılan çalışmada PDA olmayan grupta ortalama İMA değerleri $0,65 \pm 0,12$ ABSU olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada PDA olan bebeklerde daha yüksek bulunan İMA değeri PDA tedavisinden sonra düşerek kontrol grubu ile benzer düzeylerde saptanmıştır.⁹² Solunum sıkıntısı olmayan term hastalarda (>37 GH) bakılan ortalama İMA değeri $0,62 \pm 0,14$ ABSU olarak bildirilmiş.⁸⁸ Yenidoğan bebeklerde Resprituvar distres sendromu (RDS) ile birlikte şiddetli hipoksi ve asfiksi görülebilmektedir. 37 RDS'li prematür ile 42 sağlıklı prematür bebekte hipoksi ile İMA düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada sürfaktan ve mekanik ventilasyon uygulamasından hemen önce İMA düzeyleri çalışılmış ve RDS'li prematürlerde İMA seviyeleri daha yüksek bulunarak asfiksi ve hipoksinin etkisine bağlanmıştır.⁹³

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Prospektif yürütülen bu çalışmada Mayıs 2018 - Aralık 2019 tarihleri arası Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesinde konjenital kalp hastalığı nedeniyle yatırılan ve izlemde kardiyovasküler cerrahi gereken 57 hasta incelendi. Kontrol grubu olarak, aynı dönemde hiperbilirubinemi nedeniyle YYBÜ'de yatan ve herhangi başka bir sağlık sorunu ve konjenital kalp hastalığı olmayan 38 yenidoğan dahil edildi.

Çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 13 Nisan 2018 tarihli kararı ile onaylandı. Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklendi (Proje Kodu: TTU-2018-10867).

3.1. Hastaların Seçimi

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan, konjenital kalp hastalığı tanısını fetal ya da postnatal dönemde alan ve operasyon gereken hastalar çalışmaya hasta grubu olarak alındı. Bu hastaların tanıları Pediatrik Kardiyoloji Bilimdalı (BD) tarafından yapılan muayene ve ekokardiyografik inceleme ile kesinleştirildi. Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilimdalı ile ortak yapılan konsey kararı ile opere edilmesine kararlaştırılan hastalar için preoperatif hazırlıklar (kan ve kan ürünleri hazırlanması, operasyon onamları, sepsis tanısının dışlanması) tamamlandı. Hastalar aynı ve tek sorumlu cerrah tarafından opere edildi. Preoperatif bakım ve hazırlığı ile postoperatif bakım ve takibi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde aynı yenidoğan doktor ve hemşire ekibi tarafından gerçekleştirildi.

Kontrol grubu olarak hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi almak için yatan ve başka bir sağlık sorunu olmayan hastalardan fototerapi tedavi sonrası serum bilirubin kontrol düzeyi bakılanlardan İMA için 4-6 gününde örnek alındı. Bu hastaların hiçbirisinin kan değişimi ihtiyacı olmadı ve demografik özellikleri kaydedildi.

Hastaların gestasyon yaşı, doğum kilosu, APGAR skorları, cinsiyeti, doğum şekli ve yeri, fetal kalp hastalığı tanısının varlığı kaydedildi. Pediatrik Kardiyoloji BD tarafından yapılan muayene ve tetkiklerde duktus bağımlı olan hastalara prostoglandin E1 infüzyon tedavisi 0,01-0,1 mcg/kg/dk dozunda saturasyon takiplerine göre uygulandı.

Hastalarda operasyon öncesi dönemde sepsis, ventilasyon tedavisi varlığı ve süresi, prostoglandin ihtiyacı olup olmadığı, hipoksik olaylara maruziyet (kardiyak arrest, resüsitasyon ihtiyacı, kan gazında metabolik asidoz yapacak kadar dirençli saturasyon düşüklüğü, oligüri/anüri, dolaşım bozukluğu, aritmi, konvülziyon varlığına göre) değerlendirildi.

Sepsis tanısı hastanede takip ve tedavi görmekte iken yatışının 72. saatinden sonra ortaya çıkan bakteriyemi ile birlikte sistemik enfeksiyon bulgularının en az ikisinin bulunması olarak tanımlanmıştır.^{94,95} Sistemik enfeksiyon bulguları ise şunlardır; vücut sıcaklığında değişiklikler (hipertermi-hipotermi), kardiyovasküler semptomlar (taşikardi, bradikardi, zayıf perfüzyon, hipotansiyon), solunum semptomları (interkostal çekilmeler, apne, taşipne, siyanoz), nörolojik semptomlar (uyuşukluk, nöbetler, hipotoni) ve gastrointestinal semptomlardır (abdominal distansiyon, beslenme intoleransı). Sepsis tanısı konulan hastalara konsültan hekimin kararına göre ünitenin sürveyans sonuçları göz önüne alınarak hemen ampirik antibiyotik tedavileri, antibiyogram sonuçları raporlanınca da uygun antibiyotik tedavileri uygulandı.

Hastaların entübasyon endikasyonları; şiddetli apne, oksijen tedavisine rağmen arteriyel $pO_2 < 50$ mmHg olması ve solunumsal asidoz; arteriyel $pH < 7,2$ ve kısmi arteriyel karbondioksit $pCO_2 > 60-65$ mmHg olması olarak belirlendi.⁹⁵ Bu kriterleri sağlayan hastalar entübe edildi.

Hastaların gestasyon haftaları da dikkate alınarak; sistolik kan basıncı değerleri yaklaşık 55-65 mmHg, ortalama kan basıncı değerleri 45-55 mmHg normal değerler olarak belirlendi. Kan basıncının bu değerlerin altında kalması hipotansiyon olarak değerlendirildi ve hastaların pozitif inotropik ilaç ihtiyaçları belirlendi. Hastalara ihtiyacına göre dopamin, adrenalin, noradrenalin, milrinone ve deksametazon infüzyon tedavileri tek ya da çoklu olarak başlandı. Aldıkları pozitif inotropik ilaçlar ve tedavi süreleri kaydedildi.

Aritmi; ekg izlemine göre Pediatrik Kardiyoloji BD ile konsülte edilerek kayıtları alındı. Aritmi saptanan hastalar kaydedildi.

Hastalara uygulanan operasyon tipleri (banding, santral şant, arteriyal switch, koarktasyon düzeltme, operasyon sırasında kalp-akciğer makinesine bağlanma ihtiyacı (pompa ihtiyacı), pompa süresi, kross-klemp süresi, intraoperatif kardiyak arrest varlığı ve intraoperatif kan ve kan ürünü transfüzyon ihtiyacı kaydedildi.

İntraoperatif transfüzyon ihtiyacı, kaybedilen kan volümünün miktarı, kaybedilme hızı, hastanın total kan volümü, preoperatif hematokrit değeri, transfüzyon sonucu elde edilecek yarar/zarar oranı göz önünde bulundurularak, Kalp Damar Cerrahi BD (KVC) ve Anestezi BD ekibi tarafından belirlendi.

Ameliyat sonrası kanama, hipotansiyon, ilk 24 saatte reoperasyon ihtiyacı, kreatinin yüksekliği, periton diyaliz ihtiyacı, aritmi varlığı, koagülopati, ventilasyon süresi, postoperatif ilk 7 gün, 15 gün ve 30 günler içindeki perikardiyal effüzyon, reentübasyon ihtiyacı, sepsis varlığı, anüri/oligüri varlığı, operasyondan sonraki yatış süreleri kaydedildi.

Uluslararası bir referans tromboplastin reaktifı kullanılarak elde edilen İNR (uluslar arası normalleştirilmiş oran) değerinin 1.5 üzerinde olması koagülopati olarak değerlendirildi.⁹⁷ İNR hastanemizde sodyum sitratlı mavi kapaklı tüplere alınan 3 cc miktarındaki kan örneği kullanılarak SYSMEX^R cihazı ile ölçüldü.

Postoperatif ilk 24 saatte hastaya transfüze edilen kan ve kan ürünleri kaydedildi. Hastaların kapiller/venöz kangazları ABL 800 FLEX^R kan gazı analizörü ile preoperatif dönemde hastanın ihtiyacına göre günde 2-6 kere, postoperatif ilk 24 saatte ihtiyaca göre 10-15 kere, ilk 24 saatten sonra 4-6 kere/günde bakılarak kayıt altına alındı. Kangazı cihazında pH, pCO₂, pO₂, elektrolitler ve laktat parametrelerine bakıldı. Postoperatif 8. saatte laktat değeri $\geq 2,5$ mmol/L olanlar doku hipoksi varlığı olarak kabul edildi.

Postoperatif ilk 8 saatte kanama; hafif (<4 cc/kg/sa kanama), orta (4-10cc/kg/sa) kanama ve ağır (>10 cc/kg/sa) kanama olarak belirlendi. Ağır kanaması olanlar KVC BD ile görüşülerek reoperasyon açısından değerlendirildi.

Postoperatif hipotansiyon; operasyondan sonra iki ya da daha fazla pozitif inotropik ilaç ihtiyacı hipotansiyon varlığı olarak değerlendirildi. Hipotansiyon olan hastalarda dopamin 5-15 mcg/kg/dk, adrenalin 0,03-0,1 mcg/kg/dk, olarak ihtiyaca göre sırasıyla başlandı. Hastalara milrinone 0,2-0,8 mcg/kg/dk başlandı. Dirençli hipotansiyon olan hastalara noradrenalin 0,03-0,1 mcg/kg/dk ve ihtiyaç durmuna göre deksametazon 0,5 gr/kg yüklemeden sonra 0,5 gr/kg gün idame tedavisi olarak uygulandı. Peri/postoperatif eksitus olanlar kaydedildi.

Konjenital kalp cerrahisinde risk değerlendirme sistemlerinden olan ve 6 kategoriden oluşan “RACHS-1” sınıflandırılması, hastaların morbidite ve

mortalitelerinin belirlenmesi için kullanıldı. Spesifik anatomik tanı ve uygulanan cerrahi prosedürün türüne göre sınıflandırılan bu sistemde hastaların skorlaması belirlendi ve kaydedildi. Risk skoru 1; en düşük, 6; en yüksek idi.⁹⁸⁻¹⁰⁰

Çalışmaya katılan 57 konjenital kalp hastasından ameliyat olmadan önceki son 24 saati içinde kan örnekleri alındı ancak 7 hastanın örneğinde alınma ve saklanma koşullarındaki uygunsuzluk nedeniyle İMA değerleri çalışmadı. Mitral atrezi, hipoplastik sol ventrikül, VSD, ASD tanısı olan bir hasta opere saatinden 10 saat önce eksitus olduğu için, 2 hasta intraoperatif eksitus olduğu için postoperatif 54 hastadan numune alınabildi. Postoperatif 8. saatinde alınan numunelerden 3'ünün de alınma ve saklanma koşullarındaki uygunsuzluk nedeniyle İMA değerleri çalışmadı. Ancak İMA değeri çalışılmayan hastaların klinik özellikleri çalışmaya dahil edildi. Örnekler sarı kapaklı (serum-hücre ayırıştırıcı tüpler) steril tüplere 2-3 cc olacak şekilde alındı. Bu örnekler alınır alınmaz 5000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serum kısmı ayırıştırıldı. Serum kısmı 2 ml'lik eppendorf tüplerine alınarak -80 °C'de çalışma gününe kadar saklandı. Tüm örnekler tamamlanincaya kadar aynı işlemler yapıldı ve örnekler tamamlandıktan sonra numuneler aynı anda Çukurova Üniversitesi Biyoteknoloji Laboratuvarında UV Shimadzu 1800 spektrofotometre cihazı kullanılarak absorbans ünitesi (ABSU) yöntemi ile İMA sonucunu belirlemek üzere değerlendirildi.

Postoperatif 8. saatte İMA değeri için alınan örneklerle eş zamanlı hastaların kan gazı, laktat düzeyi, serum biyokimyasal değerleri için örnekler alındı.

Kontrol grubundaki 38 hastada ise; İMA değerini ölçmek için fototerapi sonrasında hiperbilirubinemi tayini yapmak üzere alınan kan örnekleri kullanıldı. Bu örnekler de aynı şekilde santrifüj edilip serum kısmı - 80°C'de saklandı ve çalışma grubu örnekleri ile birlikte numuneleri aynı yerde ve aynı zamanda çalışıldı.

3.2. İMA Tayini

Kolorimetrik yöntemeye dayanan İMA analizinde; 50 µL serum örneği üzerine 15 µL % 0,1 kobalt klorid ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) [Sigma (SaintLouis, MO)] eklendi. Karıştırıldıktan sonra 10 dk kobalt-albumin bağlanması için bekledi. Bu karışıma 15 µL dithiothreitol (DTT) (Sigma, 1,5 mg/ml H_2O) renklendirme aracı eklendi. Daha sonra 2 dk inkübasyon için örnekler bekletildi. Elde edilen karışıma 1 ml % 0,9 NaCl eklendi ve 450 nm'de UV Shimadzu 1800 spektrofotometre cihazı kullanılarak

absorbans ölçüldü. DTT içermeyen 50 µL serum-15 µL % 0,1 kobalt klorid körü karşılaştırma için kullanıldı. Değerler Absorbans Unit (ABSU) cinsinden kaydedildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında Bağımlı Gruplarda T testi kullanıldı. Sayısal ölçümlerin birbirleri arasındaki etkileşimi incelemek için Pearson Korelasyon katsayısı ve ilgili p değeri elde edildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Prospektif olarak yürüttüğümüz çalışmamız Mayıs 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında ÇÜTF-YYBÜ'e yatan konjenital kalp hastalığı tanısı almış 57 hasta ve aynı dönemde hiperbilirubinemi nedeniyle YYBÜ'de yatan ve herhangi başka bir sağlık sorunu ve konjenital kalp hastalığı olmayan 38 hastadan oluşmaktadır. Çalışma grubunu oluşturan 57 hastanın 39'u erkek (% 68,4), 18'i kız (% 31,6) idi. Kontrol grubu hastalarının 19'u erkek (% 50), 19'u ise kız (% 50) idi (Tablo 1). Her iki grup açısından cinsiyetler arasındaki oran istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Doğum şekli olarak bakıldığında çalışma grubunun 35'i (% 61,4), kontrol grubunun 21'i (% 55,3) normal vajinal yolla doğmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hasta grubunun ortalama doğum tartısı; $2970,6 \pm 555$ (4550-1735) gram, kontrol grubunun ortalama doğum tartısı; $3225,3 \pm 390$ (4000-2450) gram idi. Çalışma grubunun 35'i (% 61,4) hastanemizde doğmuşken bu sayı kontrol grubunda 6 (% 15,8) idi. İstatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Çalışma Grubu (N=57)	Kontrol Grubu (N=38)	p değeri
Gestasyon haftası (min-max)	$37,9 \pm 1,6$ (34-42)	$38,2 \pm 1$ (36-40)	0,33
Doğum kilosu(gr) (min-max)	$2970,6 \pm 555$ (1735-4550)	$3225,3 \pm 390$ (2450-4000)	0,016*
	N (%)	N (%)	
Cinsiyet			
Erkek	39 (68,4)	19 (50)	0,07
Kız	18 (31,6)	19 (50)	
Doğum şekli			
NVY	35 (61,4)	21 (55,3)	0,55
C/S	22 (38,6)	17 (44,7)	
Doğum yeri			
ÇÜTF	35 (61,4)	6 (15,8)	<0,001*
ÇÜTF Dışı	22 (38,6)	32 (84,2)	

Çalışma grubunda yer alan 57 hastanın 12'sinde (% 21,1) fetal ekokardiyografik inceleme yapılmış ve konjenital kalp hastalığı tanısı konulmuştu. 36 (% 63,2) hastanın operasyon öncesi prostoglandin E₁ ihtiyacı olduğu için tedavi başlandı. Preoperatif dönemde sepsis tanısı alan 20 (% 35,1) hasta mevcuttu. Preoperatif dönemde 26 (% 45,6) hastada hipoksi saptandı. Operasyon sonrası ilk 7 gün içinde 2 (% 22) hastada

perikardiyal efüzyon, 4 hastada (% 1) ekstübasyon sonrası ilk 24 saat içinde reentübasyon ihtiyacı, 16 hastada (% 43,2) sepsis, 7 (% 19) hastada ise anüri/oligüri mevcuttu.

15 (% 26,3) hastada konjenital kalp hastalığına eşlik eden ek anomaliler vardı. Bunlar ekstremite anormalliği (rudimenter parmak, kelebek vertebra, başparmak aplazisi, sağ radius agenezisi, ekstremite kısalığı), renal problemler (renal hipoplazi, renal parankimal hastalık, atnalı böbrek), Down sendromu (1 hasta), konjenital hipotiroidi (3 hasta), pilor stenozu (1 hasta) ve anal atrezi (1 hasta) idi.

Kanama, şant tıkanıklığı nedenleriyle postoperatif ilk 8. saat içinde reopere olan 8 (% 14,8) (3'ü şant tıkanıklığı, 5'i kontrol edilemeyen ağır kanama) hastamız mevcuttu. 13 (% 24,1) hastada hafif kanama, 17 (% 31,5) hastada orta derecede kanama, 25 (% 44,4) hastada ise 20'sinde transfüzyonlarla kontrol edilebilen ağır kanama oldu.

Çalışma grubu hastalarının diğer klinik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

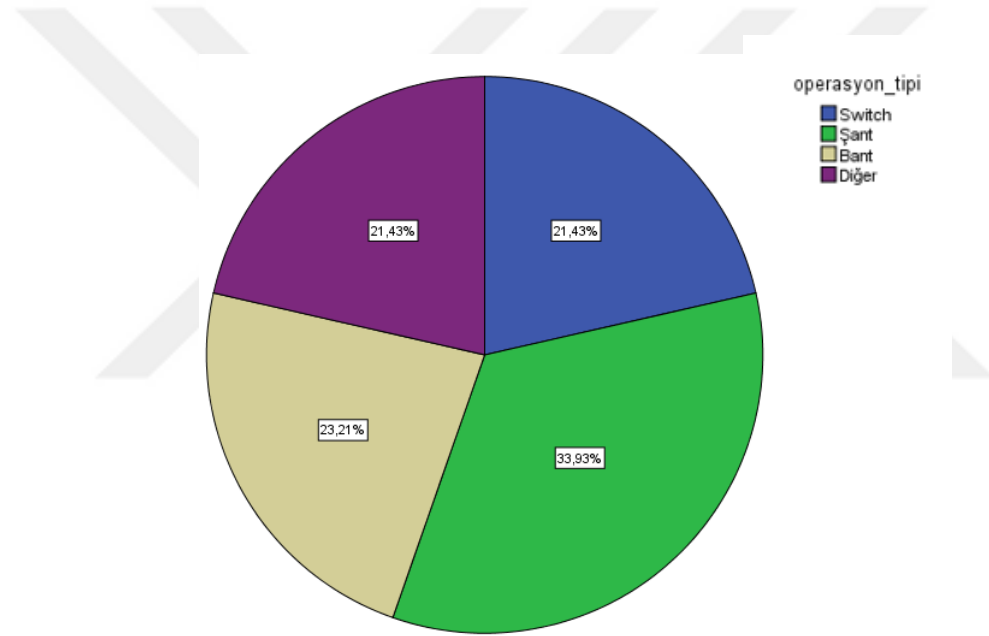
Tablo 2. Çalışma grubunun klinik özellikleri

Klinik özellikler		N (%)
Fetal kalp hastalığı tanısı (N=57)	Var	12 (21,1)
	Yok	45 (78,9)
Preoperatif sepsis (N=57)	Var	20 (35,1)
	Yok	37 (64,9)
Prostoglandin E1 ihtiyacı (N=57)	Var	36 (63,2)
	Yok	21 (36,8)
Preoperatif hipoksik olay (N=57)	Var	26 (45,6)
	Yok	31 (54,4)
Hipotansiyon (N=54) (postop ilk 8 saatte)	Var	46 (85,2)
	Yok	8 (14,8)
Kanama (N=54) (postop ilk 8 saatte)	<4cc/kg	13 (24,1)
	4-10cc/kg	17 (31,5)
	>10cc/kg	24 (44,4)
İntraoperatif eksitus olanlar	Var	2 (3,6)
	Yok	54 (96,4)
İntraoperatif transfüzyon (N=56)	Var	48 (84,7)
	Yok	8 (14,3)
Reoperasyon (N=54) (postop ilk 24 saat içinde)	Var	8 (14,8)
	Yok	46 (85,2)
Aritmi (N=54) (postop ilk 8 saat içinde)	Var	42 (77,8)
	Yok	12 (22,2)
İntraoperatif arrest (N=56)	Var	8 (14,3)
	Yok	48 (85,7)
Kreatin yüksekliği (N=54) (postop ilk 24 saat içinde)	Var	16 (29,6)
	Yok	38 (70,4)
Koagülopati (N=54) (postop ilk 24 saat içinde)	Var	43 (79,6)
	Yok	11 (20,4)
Periton diyalizi (N=54) (postop ilk 24 saat içinde)	Var	4 (7,4)
	Yok	50 (92,6)

Tablo 2'nin devamı

Postoperatif perikardiyal efüzyon (N=37)	Var	8 (22)
(ilk 1 hafta içinde)	Yok	29 (78)
Postop reentübasyon(N=37)	Var	4 (11)
(ilk 1 hafta içinde)	Yok	33 (89)
Postoperatif sepsis (N=37)	Var	16 (43,2)
(ilk 1 hafta içinde)	Yok	21 (56,3)
Postop anuri/oligüri (N=37)	Var	7 (19)
(ilk 1 hafta içinde)	Yok	30 (81)

Opere olan 56 hastanın 12'sine (% 21,4) arteriyel switch operasyonu, 13'üne (% 23,2) şant operasyonu, 13'üne (% 23,2) arteriyel bant operasyonu yapılmıştır. Geriye kalan 18 (% 32,2) hastaya ise aort koarktasyon tamiri, hipoplastik sol kalp tam üzeltme, kapak valvuloplasti vb uygulanmıştır (Şekil 10).

**Şekil 10. Ameliyat türlerinin oranı**

Çalışma grubundaki 57 hastadan başka merkezlerde doğmuş olan 7'sinin Apgar skorlarına ulaşılammıştır. Apgar skoruna ulaştığımız 50 hastanın 1. dakika Apgar ortalama değeri; $6,76 \pm 1,42$, median değeri; 7 (min-max: 3-9), Apgar 5. dakika ortalama değeri; $8,18 \pm 1,04$, median değeri; 8 (min-max: 5-10) olarak değerlendirildi (Tablo 3). Preoperatif dönemde 23 hastaya solunum yetmezliği nedeniyle ventilasyon desteği sağlandı. Operasyon öncesi ventilasyon süresi ortalama $11,7 \pm 13,4$ (1-53) gün idi. Hastalar ortalama $18 \pm 17,62$ (1-85) günlük iken opere oldular.

Çalışmaya alınan 57 hastanın 54'ünün (1'i preoperatif, 2'si intraoperatif eksitus) operasyondan sonraki 8. saatte laktat değerleri ölçülebildi. 34 (% 63) hastanın laktat değeri $\geq 2,5$ mmol/L olarak saptandı. Laktat değerleri ile postoperatif İMA değerleri arasındaki korelasyon saptanmadı ($r=0,03$, $p>0,05$).

50 hastanın pompa (kalp-akciğer makinesi) ihtiyacı oldu ve bu hastaların ortalama pompa süresi $52 \pm 40,2$ dk, median değeri; 45 dk (min-max:10-150), 50 hastaya ise aort kross/klemp uygulandı ve kross/klemp süresi ise 48 ± 35 dk, median değeri; 35 dk (min-max: 10-120) idi.

Hastaların hepsinde postoperatif dönemde iki ve daha fazla pozitif inotrop ihtiyacı oldu. 54 hastaya ortalama $4,65 \pm 2,94$ (1-15) gün dopamin infüzyonu, 54 hastaya $4,09 \pm 2,7$ (1-15) gün adrenalin infüzyonu, 52 hastaya $4,7 \pm 3,27$ (1-15) gün milrinone infüzyonu, 41 hastaya $3,55 \pm 2,3$ (1-10) gün noradrenalin infüzyonu, 31 hastaya $2,88 \pm 2$ (1-10) gün deksametazon infüzyonu uygulandı.

RACHS-1 sınıflandırmasıyla cerrahi risk grubu incelenmiş olup, hastaların ortalama skorunun $4,09 \pm 1,19$ median değeri: 4 (min-max: 2-6) olduğu görüldü. Diğer klinik ölçümleri aşağıda Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Çalışma grubu hastalarının klinik ölçümleri

Klinik özellikler	Ort $\pm$ SS Median (min-max)
Apgar 1. dk	$6,76 \pm 1,42$ 7,0 (3-9)
Apgar 5. dk	$8,18 \pm 1,04$ 8 (5-10)
RACHS-1 skoru	$4,09 \pm 1,19$ 4 (2-6)
Preoperatif ventilasyon süresi (gün)	$11,7 \pm 13,4$ 8 (1-53)
Operasyon günü yaşı (gün)	$18 \pm 17,62$ 10 (1-85)
Postoperatif entübasyon süresi (gün)	$7,2 \pm 5,4$ 6 (1-23)
Postoperatif yatış süresi (gün)	$17,1 \pm 1,4$ 14 (1-66)
Verilen eritrosit suspansiyonu (ml) (N=54)	$115 \pm 51,1$ 120 (20-250)

Çalışma hastalarından ameliyat öncesi son 24 saatte ve postoperatif 8. saatte alınan kan örnekleme ile kontrol grubundan alınan kan örneklerindeki İMA düzeyleri karşılaştırıldı. Kontrol grubunda İMA ortalamasının $0,19 \pm 0,09$ ABSU olduğu görüldü.

Preoperatif dönem İMA ve kontrol grubunun İMA değerleri karşılaştırıldığında $p=0,192$ olup istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak postoperatif 8. saatteki İMA ve kontrol grubu İMA değeri karşılaştırıldığında p değeri $<0,05$ olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü, bu değerler Tablo 4'te verildi.

Tablo 4. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasındaki İMA karşılaştırılması

	Çalışma Grubu (preoperatif)	Çalışma Grubu (postoperatif)	Kontrol Grubu	p değeri
İMA (ABSU)	$0,22 \pm 0,07$	$0,23 \pm 0,07$	$0,19 \pm 0,09$	$0,192^*$ $0,311^€$ $0,028^§$

*: preoperatif ve kontrol grubu, €: preoperatif ve postoperatif, §: postoperatif ve kontrol

Opere olan 56 hastanın 2'si intraoperatif, 12'si postoperatif ilk 24 saatte, 5'i de operasyona ve primer kalp hastalığına bağlı olarak eksitus oldu. 3 hasta yatışının ileri dönemlerinde sepsis nedeniyle kaybedildiler. Kalan 34 hasta şifa ile taburcu edildi.

Primer kalp hastalığı ve ameliyat komplikasyonlarına bağlı eksitus olduğu düşünülen 19 hasta (Grup-1) ve taburcu olan 34 (Grup-2) hastanın İMA değerleri ve diğer klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 5'te karşılaştırılmıştır. Grup-1'de preoperatif hipoksi tespit edilen 12 (% 63,1) hasta bulunurken grup 2'de 11 (% 32,4) hasta mevcuttu ve bu durum $p<0,05$ ile istatistiksel olarak anlamlıydı. Ağır kanaması olan Grup-1 deki hasta sayısı 12 (% 63,2), Grup 2'de 11 (% 32,4) idi. Bu durum istatistiksel olarak p değeri $<0,05$ olup anlamlıydı. Ağır kanaması olan hastaların ortalama postoperatif İMA değerleri grup 1 ve grup 2 için sırasıyla $0,25 \pm 0,06$ (0,12-0,35) ABSU ve $0,22 \pm 0,09$ (0,19-0,32) ABSU ve $p=0,41$ idi.

Grup 1'de 13 (% 68,4) hastanın, grup 2 de ise 18 (% 53) hastanın preoperatif prostoglandin ihtiyacı oldu. Bu iki grup arasında $p=0,08$ olup istatistiksel olarak fark yoktu. Aynı zamanda primer kalp hastalığı ve ameliyat komplikasyonlarına bağlı eksitus olan hastaların 6'si (% 37) fetal dönemde tanı alırken, taburcu olan hastaların ise 6'inde (% 17,6) fetal tanı vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak ($p=0,27$) fark yoktu.

Tablo 5. Kalp hastalığı ya da kalp operasyonuna bağlı olarak eksitus olan (Grup-1) ve taburcu olan (Grup-2) hastaların klinik durumlarının karşılaştırılması

		Grup-1 (N=19)	Grup-2 (N=34)	p değeri
Preoperatif İMA (ABSU)	Ort ± SS (min-max)	0,21 ± 0,07 (0,08-0,32)	0,21 ± 0,08 (0,05-0,3)	0,57
Postoperatif İMA (ABSU)	Ort ± SS (min-max)	0,25 ± 0,06 (0,12-0,36)	0,23 ± 0,086 (0,02-0,37)	0,57
Preoperatif ventilasyon süresi (gün)	Ort ± SS (min-max)	10,9 ± 12,6 (1-45)	11,9 ± 15 (1-53)	0,86
RACHS-1 skoru	Ort ± SS (min-max)	4,42±1,30 2-6	3,94±1,13 2-6	0,18
		N (%)	N (%)	p değeri
Preoperatif sepsis	Var Yok	8 (42,1) 11 (57,9)	11 (32,4) 23 (67,6)	0,43
Preoperatif hipoksik olay	Var Yok	12 (63,1) 7 (36,9)	11 (32,3) 23 (67,7)	0,04
Kalp dışı tanı	Var Yok	7 (36,8) 12 (63,2)	8 (23,5) 26 (76,5)	0,27
Laktat (postoperatif 8. saatte)	<2,5 mmol/L ≥2,5 mmol/L	3 (15,8) 16 (84,2)	17 (50) 17 (50)	0,006
Kanama (postop ilk 8 saatte)	<4 cc/kg 4-10 cc/kg >10 cc/kg	1 (5,2) 6 (31,6) 12 (63,2)	11 (32,4) 12 (35,2) 11 (32,4)	0,004
Koagülopati (postoperatif 24 saatte içinde)	Var Yok	16 (84,2) 3 (15,8)	25 (73,5) 9 (26,5)	0,25

Kontrol grubunun İMA değeri (0,19±0,09 ABSU) normal kabul edilerek preoperatif ve postoperatif İMA değerlerine göre çalışma grubu hastalar ayrı ayrı 2 grupta karşılaştırıldı preoperatif İMA değeri <0,19 ABSU olan hastalardan 5'i kalp hastalığına ya da operasyona bağlı eksitus oldu, preoperatif İMA değeri ≥0,19 ABSU olan hastaların 10'u kalp hastalığına ya da operasyona bağlı eksitus oldu (p değeri=0,5). Diğer klinik ve laboratuvar özellikler Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Preoperatif İMA değeri 0,19 ABSU'nun altında ve üstünde olanların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik ve laboratuvar ölçümleri		İMA < 0,19 ABSU N=20 Hasta (%)	İMA ≥ 0,19 ABSU N=30 Hasta (%)	p değeri
Gestasyon haftası	Ort ± SS (min-max)	38,11 ± 1,26 (36-40)	37,1 ± 2,07 (34-41)	0,26
Doğum ağırlığı (gr)	Ort ± SS (min-max)	3128 ± 498 (2300-3600)	3065 ± 461 (1790-3820)	0,53
Apgar 1. dk	Ort ± SS (min-max)	6,18 ± 1,5 (3-8)	7,1 ± 1,1 (5-9)	0,04
Apgar 5. dk	Ort ± SS (min-max)	7,9 ± 1 (6-10)	8,3 ± 0,8 (7-10)	0,22
Preoperatif ventilasyon süresi (dk)	Ort ± SS (min-max)	12,4 ± 16,3 (1-53)	9,3 ± 13 (1-45)	0,91
Postoperatif entübasyon süresi (gün)	Ort ± SS (min-max)	6,11 ± 4,07 (2-15)	6 ± 5,5 (1-15)	>0,99

Tablo 6'nın devamı

Postoperatif yatış süresi (gün)	Ort ± SS	17,3 ± 17,3	18,1 ± 14,9	0,65
	Median	13,5	16	
	(min-max)	(1-66)	(1-54)	
Dopamin (gün)	Ort ± SS	4,7 ± 2,7	4,64 ± 3,14	0,83
	Median	4	4	
	(min-max)	(1-13)	(1-15)	
Verilen ES (ml)	Ort ± SS	110 ± 34,88	109,2 ± 61,17	0,85
	Median	120	100	
	(min-max)	(45-180)	(50-250)	
		N(%)	N(%)	
Fetal tanısı	Var	6 (30)	6 (20)	0,50
	Yok	14 (70)	24 (80)	
Preoperatif hipoksik olay	Var	10 (50)	11 (36,7)	0,52
	Yok	10 (50)	19 (63,3)	
Preoperatif sepsis	Var	10 (50)	7 (76,7)	0,10
	Yok	10 (50)	23 (23,3)	
Laktat mmol/L (postoperatif 8. saatte)	≥2,5	14 (70)	17 (60,7)	0,72
	<2,5	6 (30)	11 (39,3)	
İntraoperatif arrest	Var	2 (10)	4 (13,8)	>0,99
	Yok	18 (90)	25 (86,2)	
Postoperatif koagülopati (ilk 24 saat içinde)	Var	14 (70)	24 (85,7)	0,28
	Yok	6 (30)	4 (14,3)	
Postoperatif reoperasyon (ilk 24 saat içinde)	Var	4 (20)	2 (7,1)	0,21
	Yok	16 (80)	26 (92,9)	
Aritmi (postoperatif ilk 8 saat içinde)	Var	17 (85)	20 (71,4)	0,31
	Yok	3 (15)	8 (28,6)	
Reentübasyon(Postoperatif ilk 1 hafta içinde)	Var	4 (20)	2 (7,1)	0,21
	Yok	16 (80)	26 (92,9)	
Postoperatif sepsis (ilk 1 hafta içinde)	Var	8 (40)	12 (42,9)	0,84
	Yok	12 (60)	16 (57,1)	
Postoperatif anüri/oligüri (ilk 1 hafta içinde)	Var	3 (15)	6 (21,4)	0,71
	Yok	17 (75)	22 (78,6)	
Postoperatif perikardiyal efüzyon (ilk 1 hafta içinde)	Var	7 (35)	4 (14,3)	0,16
	Yok	13 (65)	24 (85,7)	

Hastaların postoperatif İMA düzeyleri preoperatif ve kontrol grubu İMA değerlerine göre daha yüksekti. Aynı şekilde kontrol grubu ortalama İMA değeri kriter olarak alındı ve postoperatif İMA değerlerine göre 0,19 ABSU altı ve üstü değeri olan hastalar karşılaştırıldı. Postoperatif İMA değeri ≥0,19 ABSU olan hasta sayısı 40 (% 78,4) idi. Postoperatif İMA <0,19 ABSU olan hastalardan 2'si, postoperatif İMA ≥ 0,19 ABSU olanlardan ise 14'ü kalp hastalığına veya operasyon komplikasyonuna bağlı eksitus oldu (p =0,25). Postoperatif İMA<0,19 ve ≥0,19 ABSU olan hastaların klinik özellikleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Postoperatif İMA değeri 0,19 ABSU'nun altında ve üstünde olanların klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

		İMA < 0,19 ABSU (N=11)	İMA ≥ 0,19 ABSU (N=40)	p değeri
Gestasyon haftası	Ort ± SS (min-max)	37,18 ± 1,47 34-39	38,25 ± 1,66 34-42	0,06
Doğum ağırlığı (gr)	Ort ± SS (min-max)	2832 ± 510 (2060-3680)	2979 ± 564 (1735-4550)	0,40
Apgar 1. dk	Ort ± SS Median (min-max)	6,8 ± 1,9 7 (3-9)	6,75 ± 1,29 7 (3-9)	0,70
Apgar 5. dk	Ort ± SS Median (min-max)	8,2 ± 1,3 8 (6-10)	8,1 ± 0,9 8 (5-10)	0,99
Postoperatif entübasyon süresi(gün)	Ort±SS Median (min-max)	6 ± 5,9 5 (1-23)	7,5 ± 5,4 7 (1-23)	0,24
Postoperatif yatış süresi (gün)	Ort ± SS Median (min-max)	19,7 ± 17,3 14 (1-54)	16,9 ± 15,5 14 (1-66)	0,72
Dopamin (gün)	Ort ± SS Median (min-max)	4,7 ± 3,5 4 (1-13)	4,7 ± 2,8 4 (1-15)	0,78
Verilen eritrosit suspansiyonu (ml)	Ort ± SS Median (min-max)	87,3 ± 48,7 85 (20-190)	121,8 ± 51,2 120 (40-250)	0,056
		N (%)	N (%)	
Fetal tanısı N(%)	Var Yok	2 (18,2) 9 (81,8)	8 (20) 32 (80)	0,89
Preoperatif sepsis	Var Yok	1 (9,1) 10 (90,9)	17 (42,5) 23 (57,5)	0,07
Preoperatif hipoksik olay	Var Yok	3 (27,3) 8 (72,7)	20 (50) 20 (50)	0,30
Laktat mmol/L (postoperatif 8. saatte)	≥2.5 <2.5	6 (54,5) 5 (45,5)	26 (66,7) 13 (33,3)	0,49
İntraoperatif arrest	Var Yok	1 (9,1) 10 (90,9)	5 (12,5) 35 (87,5)	0,75
Postoperatif koagülopati (ilk 24 saat içinde)	Var Yok	8 (72,7) 3 (27,3)	32 (80) 8 (20)	0,67
Reoperasyon (postoperatif ilk 24 saat içinde)	Var Yok	0 11 (100)	8 (20) 32 (80)	0,17
Postoperatif aritmi (İlk 8. Saatte)	Var Yok	8 (72,7) 3 (27,3)	32 (80) 8 (20)	0,67
Reentübasyon (1 hafta içinde)	Var Yok	2 (18,2) 9 (81,8)	4 (10) 36 (90)	0,60
Postoperatif sepsis (1 hafta içinde)	Var Yok	3 (27,3) 8 (72,7)	20 (50) 20 (50)	0,28
Postoperatif anüri/oligüri (1 hafta içinde)	Var Yok	2 (18,2) 9 (81,8)	9 (23,1) 31 (76,9)	0,72
Postoperatif perikardiyal efüzyon (1 hafta içinde)	Var Yok	2 (18,2) 9 (81,8)	9 (22,5) 30 (77,5)	0,72

Preoperatif dönemde ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan bebeklerin preoperatif İMA değerleri sırasıyla $0,22 \pm 0,65$ (0,09-0,32) ABSU ve $0,22 \pm 0,08$ (0,05-0,45) ABSU ($p=0,89$) idi.

Preoperatif prostaglandin ihtiyacı olan ve olmayan bebeklerin preoperatif İMA değerleri sırasıyla $0,23 \pm 0,08$ (0,05-0,45) ABSU ve $0,20 \pm 0,07$ (0,05-0,33) ABSU ($p=0,36$) idi.

Preoperatif hipoksik olay saptanan bebeklerin preoperatif İMA değerleri sırasıyla $0,20 \pm 0,08$ (0,05-0,30) ABSU ve $0,23 \pm 0,08$ (0,05-0,45) ABSU ($p=0,24$) idi.

Preoperatif sepsis saptanan 20 (% 35,1) hastanın iskemik modifiye albumin ortalama değeri $0,2 \pm 0,05$ (min-max: 0,12-0,3) idi. Sepsis saptanmayan hastaların iskemik modifiye albumin ortalama değeri ise; $0,22 \pm 0,09$ (min-max: 0,04-0,45) idi. Bu iki grup arasında $p=0,09$ olup istatistiksel olarak fark yoktu. Postoperatif sepsis saptanan 16 (% 43,2) hastanın iskemik modifiye albumin ortalama değeri $0,25 \pm 0,06$ (min-max: 0,11-0,35) idi. Sepsis saptanmayan hastaların iskemik modifiye albumin ortalama değeri ise; $0,22 \pm 0,09$ (min-max: 0,02-0,37) idi. Bu iki grup arasında $p=0,10$ olup istatistiksel olarak fark yoktu.

Prognostik parametre olarak postoperatif 8 saatteki laktat değeri, reoperasyon durumu, intraoperatif arrest öyküsü, koagülopati, kreatin yüksekliği, ağır kanama kriterleri preoperatif İMA ve postoperatif İMA ortalama değerleri ile karşılaştırılarak Tablo 8’da verildi.

Tablo 8. Prognostik parametrelerin İMA değeri ile karşılaştırılması

			Preoperatif İMA ABSU	P	Postoperatif İMA ABSU	P
Laktat (postoperatif 8. Saatte)	<2,5 mmol/L	Ort ± SS	$0,19 \pm 0,07$	0,32	$0,23 \pm 0,07$	0,83
		Median (min-max)	0,21 0,045-0,30		0,25 0,05-0,33	
	≥2,5 mmol/L	Ort ± SS	$0,23 \pm 0,08$		$0,23 \pm 0,07$	
		Median (min-max)	0,23 0,085-0,45		0,24 0,019-0,36	
Reoperasyon (postoperatif ilk 24 saat içinde)	Var	Ort ± SS	$0,19 \pm 0,06$	0,22	$0,24 \pm 0,026$	0,93
		Median (min-max)	0,16 0,12-0,28		0,25 0,21-0,27	
	Yok	Ort ± SS	$0,22 \pm 0,08$		$0,23 \pm 0,08$	
		Median (min-max)	0,21 0,045-0,45		0,24 0,019-0,36	
İntraoperatif arrest	Var	Ort ± SS	$0,20 \pm 0,06$	0,92	$0,21 \pm 0,06$	0,74
		Median (min-max)	0,19 0,14-0,28		0,24 0,12-0,27	
	Yok	Ort ± SS	$0,22 \pm 0,08$		$0,23 \pm 0,07$	
		Median (min-max)	0,21 0,045-0,45		0,24 0,019-0,36	

Tablo 8'in devamı

Koagülopati (postoperatif ilk 24 saat içinde)	Var	Ort ± SS	0,22±0,08	0,22	0,23±0,07	0,91
		Median	0,23		0,25	
		(min-max)	0,045-0,45		0,05-0,36	
	Yok	Ort ± SS	0,18±0,06		0,22±0,09	
		Median	0,17		0,23	
		(min-max)	0,052-0,26		0,19-0,35	
Kreatinin yüksekliği (postoperatif ilk 24 saat içinde)	Var	Ort ± SS	0,23±0,09	0,49	0,24±0,04	0,83
		Median	0,24		0,25	
		(min-max)	0,085-0,45		0,12-0,29	
	Yok	Ort ± SS	0,21±0,07		0,23±0,08	
		Median	0,21		0,24	
		(min-max)	0,045-0,34		0,019-0,36	
Ağır kanama	Var	Ort ± SS	0,21±0,065	0,06	0,22±0,074	0,87
		Median	0,21		0,24	
		(min-max)	0,08-0,32		0,019-0,32	
	Yok	Ort ± SS	0,22±0,09		0,24±0,07	
		Median	0,21		0,25	
		(min-max)	0,045-0,45		0,05-0,36	

5. TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalıkları tüm major anomalilerin % 28 oluşturur ve insidansı 1000 canlı doğumda 6-13 arasında değişmektedir.² Dünyada yaklaşık olarak her yıl bir milyon bebek konjenital kalp hastalığıyla doğmaktadır ve tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen bebek ölümlerinin 1/3'ünün konjenital kalp hastalığına bağlı olduğu bildirilmiştir.²

Farklı prognozlara sahip KKH'lıklı çocukların neredeyse yarısı bir yaşına girmeden kaybedilmektedir.¹⁰¹ Bu nedenle ölüm oranının azaltılması için erken tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, hastanede bakımın etkili ve güvenilir olması son derece önemlidir.

Literatürde konjenital kalp defektlerinde cinsiyet baskınlığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak bazı hastalık tipleri ile cinsiyet arasında ilişki olduğu bildirilmektedir. Özellikle siyanotik ve kompleks kalp defektlerinin erkeklerde, daha az komplike defektlerin ise kızlarda daha fazla olduğu görülmüştür.^{102,103} Yapılan bir çalışmada çift çıkışlı sağ ventrikül, hipoplastik sol kalp sendromu, büyük damar transpozisyonu ve aort stenozu iki kata yakın, pulmoner atrezisi ve triküspid atrezisi bir buçuk kat erkeklerde daha fazla bulunmuştur.^{104,105} Bizim çalışmamızda da KKH tanılı çalışma grubundaki cinsiyet dağılımına baktığımızda 39'u (% 68,4) erkekti ve kızlardan sayıca daha fazlaydı. Ancak bu durum kontrol grubunda eşitti. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından ise $p=0,07$ olup istatistiksel olarak anlamlı değildi.

KKH'lı çocukların nörolojik gelişimleri aslında anne karnından itibaren etkilenmeye başlar.¹⁰⁶ Bu etkilenmiş nörolojik gelişime preoperatif ve postoperatif faktörler de etkili olarak çocukların ileri yaş gelişimlerini değiştirebilir. KKH hastalarında nörolojik gecikmenin olası nedenini belirlemek için 2016 yılında Li ve Ark. yaptığı bir meta analiz çalışmasında KKH'lı olan yenidoğanlarda nörolojik gelişimdeki gecikmenin esas olarak doğum öncesi etkilenime bağlı olduğunu ve kalp cerrahisinin ameliyat sonrası hafif beyin hasarlarına yol açabileceği sonucuna ulaşılmıştır.¹⁰⁷ Hipoksi en önemli etkenlerden biridir. Bunu preoperatif ve postoperatif dönemlerde belirleyebilecek bir markır şu ana kadar tanımlanmamıştır. Hipoksiyi en aza indirmek için erken dönem konjenital kalp hastalığı tanısı koymak prognozu etkileyebilir. Bu amaçla yenidoğan bebeklerin oksijen saturasyonlarının takibi yaşamın 24. saatinden sonra yapılmaktadır.

2011 yılında yenidoğan saturasyon taraması Amerikan Pediatri Akademisi ve diğer profesyonel kuruluşlar tarafından onaylanmıştır.¹⁰⁸

Yenidoğan taramaları ya da fetal ekokardiyografi tanıları yapılmasına rağmen konjenital kalp hastalığı olan bebeklerin operasyon öncesi ve intraoperatif hipoksi ve myokard hasarı olabilir.^{109,110}

Bizim çalışmamız da amacımız konjenital kalp hastalığına sahip hastaların erken dönem mortalite ve morbiditesini belirlemek ve hastaların prognozları hakkında yorum yapabilmeyi öngörmektedir. Hipoksi ve iskemiye belirleyerek, tedavi sürecini yönetebilmek, bakım maliyetlerini öngörebilmek, prognoz hakkında fikir sahibi olmak amaçlandı. Bu çalışmamızda operasyon gereken konjenital kalp hastalığında, erişkinlerde FDA onaylı myokard iskemi markırı olarak kullanılan iskemik modifiye albumin (İMA) düzeylerine bakmayı planladık. Albumin molekülü iskemi varlığında yapısal değişikliğe uğrayarak İMA formuna dönüşür. İMA, normal şartlarda kobalt, bakır ve nikel gibi metalleri bağlama özelliği bulunan albuminin, N terminal ucunun, iskemi, hipoksi ve asidoz gibi durumlarda değişikliğe uğrayarak bu metalleri bağlama yeteneğini kaybetmesi sonrasında oluşan formudur. Erişkin çalışmalarında miyokard infarktüsü tanılı 50 hastada kontrol grubuna göre İMA'nın akut fazda yükseldiği, sonraki 1 hafta içinde kademeli olarak düştüğü bildirilmiştir⁶ İskemi sonrası oluşan bu İMA myokard hasarını ve ilerleyici myosit nekrozunu engelleyen koruyucu bir yolak olarak düşünülmektedir.¹¹¹⁻¹¹³ Myokard performansını değerlendirme açısından İMA erişkin hastalarda kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda da myokard performansı, hastaların prognozunu etkileyebileceği için yenidoğan yaş grubunda İMA'nın bir markır olarak kullanılabilirliğini araştırdık.

Tayman ve ark. yaptığı çalışmada gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı bebeklerde patofizyolojide anne karnındaki hipoksi ve iskeminin rolünü araştırmak amacıyla SGA ve gebelik haftasına göre normal ağırlıklı olan (AGA) doğan bebeklerin doğumdan sonraki 12. saatinde periferik venöz kanında İMA değerlerini karşılaştırılmış. Bu çalışmada AGA bebeklerin ortalama İMA değeri $0,68 \pm 0,42$ ABSU, SGA bebeklerin ise ortalama İMA değeri $1,20 \pm 0,78$ ABSU olup istatistiksel fark saptandığı bildirilmiştir ($<0,001$).¹¹⁴ Bizim çalışmamızdaki kontrol grubu ortalama İMA değeri $0,19 \pm 0,09$ ABSU idi. Bu değer yukardaki AGA bebeklerin İMA değerlerinden de düşük saptandı. Bizim çalışmamızda ölçüm metodu olarak abdoresans yöntemi kullanıldı ve

çalışmamızda yer alan konjenital kalp hastalıklı bebeklerin preoperatif ortalama İMA değerleri $0,22 \pm 0,07$ ABSU olup yine AGA bebeklerden daha düşük idi. İMA değeri, yenidoğan yaş grubunda albümin, bilirubin, karaciğer enzim maturasyonu gibi faktörlerden etkilenebileceği için normal sağlıklı yenidoğanlardaki ortalama İMA değerleri için daha çok hastanın alındığı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Farklı yenidoğan çalışmalarında sağlıklı kontrol grupları alınarak hasta gruplarının İMA değerleri karşılaştırılmıştır. Biz de kontrol grubu kullanarak kalp hastalığı olma grup İMA değerleri ile karşılaştırdık.

İMA ayrıca pulmoner emboli, travmalar ve akut kan kayıplarında da artabilir. Sepsis, kas iskemisi ve renal yetmezlik gibi laktatın arttığı durumlarda da İMA seviyesinin azaldığı bildirilmiştir.¹¹⁵ Yaşamı tehdit eden bir durum olan neonatal sepsis, özellikle tedavi ve destekleyici bakımlardaki ilerlemelere rağmen yüksek morbidite ve mortalite oranları ile yoğun bakım ünitelerine kabul edilen yenidoğanlarda önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. İMA ile sepsis arasında çalışmaların sonuçları değişkenlik gösterir. 2016 yılında, sepsis ve bunun neden olduğu oksidatif stres ile İMA arasındaki ilişkiyi araştıran Khashana ve ark. çalışmasında ise neonatal sepsisi olan yenidoğanların İMA düzeyinin sağlıklı olanlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁹⁰ Bu yükseklik sepsisin oksidatif stresi ve inflamasyonu tetikleyerek İMA değerini yükselttiği şeklinde yorumlanmıştır. Preterm sepsis ile İMA ilişkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada, tedavi öncesi ve kontrol grubun İMA değerlerine göre sepsis tanısındaki İMA değerleri yüksek olarak bildirilmiştir.¹¹⁶

Bizim çalışmamızda ise 20 (% 35,1) hastaya ise preoperatif sepsis tanısı konuldu. Bu preoperatif sepsis tanısı olan ve olmayan hastaların ortalama İMA değerleri arasında anlamlı fark saptamadık.

Çalışmamızda kardiyak veya operasyona bağlı eksitus olan hastalar ile taburcu olan hastalar arasında sepsis sıklığı istatistiksel olarak farklı değildi. Ayrıca kontrol grubu İMA değerine göre ayırarak pre ve postoperatif İMA değerleri karşılaştırıldığında sepsis sıklığı farklı değildi (Tablo 6 ve 7). Bu bulgular ışığında preoperatif dönem sepsis varlığı İMA düzeyini etkilememiştir. Bu hastaların sepsis tedavileri bittikten sonra opere olmalarına, böylelikle sepsis akut döneminde İMA değerlerinin çalışılmamış olmasına bağlı olabilir.

Postoperatif dönemde görülen sepsis de aynı şekilde açık kalp ameliyatlarının bir komplikasyonu olup morbidite ve mortaliteye önemli ölçüde katkıda bulunur ve genellikle önlenabilir. Bu konuda García ve Ark. 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada neonatal kardiyak cerrahiden sonra enfeksiyonun prognoza etkisi incelenmiştir. Uzamış mekanik ventilasyon, katater ve kalp dışı konjenital malformasyonları olan hastalar için riskin % 37,5 oran ile daha fazla sepsis geliştiği görülmüştür.¹¹⁷ Aynı zamanda altta yatan bir hastalığın bulunması ya da yüksek riskli cerrahi uygulamaları hastaların sepsis insidansını arttırmaktadır.¹¹⁸ Bizim çalışmamızda da 16 (% 43,2) hastada postoperatif ilk hafta içinde sepsis vardı. Postoperatif ilk haftada sepsis tanısı alan hastalarda postoperatif İMA düzeyleri arasında istatistiksel bir fark saptanmadı ($p=0,10$). Literatür çalışmalarında sepsis ile İMA arasında ilişki bildirilmiş olmasına rağmen bizim çalışmamızda hem preoperatif sepsis hem de postoperatif sepsis olan hastalarda İMA seviyeleri arasında korelasyon bulunmadı. Bu durum preoperatif dönemde sepsis tanısındaki İMA örneklemesinin yapılmaması, sepsis tedavisi verilen hastaların preoperatif dönemde ameliyat öncesi İMA değerlerinin düşmesine bağlı olabilir. Ayrıca postoperatif 8. saatte İMA için örnek alındığından ilk hafta içindeki sepsis örneklerin alınmasından sonra başlamış olabilir. Çalışmamızda spesifik olarak sepsis ile ilişkisine bakılmadığı için örnekleme zamanları kalp hastalığı ve operasyona göre belirlendi. Preoperatif dönemdeki sepsisinin myokard hasarı oluşturmaması preoperatif İMA değerlerinde artış olmamasına yol açmış olabilir.

Yenidoğan yaş grubunda yapılan bir başka çalışmada PDA ile İMA arasındaki ilişki araştırılmıştır. PDA olmayan grup ile karşılaştırıldığında PDA olan grupta daha yüksek İMA değerleri bulunmuş, PDA kapatma tedavi verildikten sonra bakılan İMA değerlerinin PDA'sı olmayan grup ile benzer seviyelere indiği görülmüştür.⁹² Bizim hastalarımızdan PDA olup açık tutmak için Prostaglandin verdiğimiz hastalar ile Prostaglandin ihtiyacı primer kalp hastalığı nedeniyle gerekmeyen hastaların preoperatif İMA değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptamadık ($p=0,36$).

Yenidoğanlarda mekanik ventilasyon oksidatif stres oluşturarak İMA değerlerini artırabilir hipotezini araştıran bir çalışmada SIMV ve CPAP modu ile ventile edilen bebeklerde oksidatif stresin aktive olduğu ve İMA düzeylerinin ventilasyon sürecinde arttığı ve ventilatör modları arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, yenidoğanlarda ventilasyon desteğine bağlı akciğer hasarının takibinde İMA ve oksidan

belirteçlerin ölçümünün yararlı olabileceği bildirilmiştir.¹¹⁹ Çalışmamızda preoperatif dönemde 23 hastaya ventilasyon desteği sağlandı. Preoperatif dönemde ventilasyon ihtiyacı olan bebeklerin ortalama İMA değerleri ventilasyon ihtiyacı olmayan bebeklerden farklı değildi ($p=0,89$). Konjenital kalp hastalığı ya da operasyon komplikasyonlarına bağlı eksitus olan hastalar ile taburcu olan hastalar arasında preoperatif ventilasyon süreleri arasında $p=0,86$ olup istatistiksel olarak fark yoktu. Ayrıca preoperatif ventilasyon desteği alan 23 hastanın 12'sinde preoperatif İMA değeri 0,19 ABSU'dan yüksek, 11'inin ise daha düşüktü. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Konjenital kalp hastalıklarının anatomik çeşitliliği ve cerrahi prosedürlerin aynı merkez ya da farklı merkezler arası farklılığı; mortaliteyi ve cerrahi işlemlerin sonuçlarının karşılaştırmalı analizini zorlaştırdığı görülmektedir. Literatürde mortalite tayini yapabilmek için çok çeşitli skora sistemlerinden biri olan RACHS-1 kullanılarak yapılan bir çalışmadan 5 yılda 571 pediatrik kardiyovasküler cerrahi geçiren hasta incelenmiştir. Mortaliteye oranı RACHS 1. grup için % 0, RACHS 6. grup için % 32,1 olarak ölçülüp risk dağılımının gözlenen ve beklenen ölüm oranları için istatistiksel olarak anlamlı olduğu kaydedilmiştir.¹²⁰ Bu çalışmada hastalar 6 kategoriye ayrılarak RACHS skora sistemine göre sınıflandırıldı. Ortalama değeri $4,09 \pm 1,19$, median değeri 4 (min-max: 2-6) idi. Hastalarımızdan primer kardiyak nedene ya da operasyona bağlı eksitus olan hastalarla taburcu olan hastaların RACHS-1 skorları istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0,18$).

Kalp cerrahisi sonrasında postoperatif süreçteki hipoksinin belirlenmesi zorlu bir süreçtir. Bu durum pediatrik hastalarda daha karmaşıktır. Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında kalp cerrahileri sonrasında yapılan prognostik değeri doğru bir şekilde gösteren bir belirteç bulunmaya çalışılmıştır. Kardiyak cerrahi yapılan 60 yenidoğanın prospektif incelendiği bir çalışmada postoperatif dönemdeki laktat seviyelerinin prognozu belirlemede yardımcı olabileceği bildirilmiştir.¹²¹ Bizim çalışmamızda ise kalp hastalığı ve operasyona bağlı eksitus (Grup-1) olan ve taburcu olan (Grup-2) hastaların postoperatif 8. Saatteki laktat değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Ancak laktat <2 ve $\geq 2,5$ mmol/l olan hastaların preoperatif ve postoperatif ortalama İMA değerleri arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 8). Prognoz açısından laktat ve İMA arasında anlamlı ilişki gösteren

Gunduz ve ark. yaptığı çalışmanın aksine bizim yenidoğan hasta grubumuzda İMA ile laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı.¹²² Grup-1 deki hastaların çoğunun laktat seviyesindeki yükselme hipoksiye maruziyetinin daha yüksek olması şeklinde yorumlanabilmektedir. Ancak preoperatif ve postoperatif İMA değerleri ile ilişki saptamadık.

Mortalite ve morbidite iyileşmiş olsa da, kalp cerrahisi ve kanama komplikasyonu özellikle yenidoğan döneminde risk olmaya devam etmektedir. Literatür incelemesi yapıldığında konjenital kalp hastalığı cerrahisi sonrasında meydana gelen kanamalar bazı olumsuzluklarla sonuçlanmaktadır. Székely ve ark. 2009 yılında yaptığı bir çalışmada; konjenital kalp hastalığı cerrahisi sonrasında ağır kanaması olup yüksek miktarda transfüzyon alan bebeklerde entübe kalma riski, transfüzyon ihtiyacı az olan bebeklere göre iki kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada ağır kanama postoperatif sepsisle ilişkilendirilmiş ancak mortaliteyle ilişkisi açıklanamamıştır.¹²³ Blackwood ve ark. 2010 yılında yaptığı bir başka çalışmada ise hipoplastik sol kalp sendromu olan hastalar için, postoperatif iki ila beşinci günlerde kanamaya bağlı hemoglobin düşüklüğü erken mortalite ile ilişkili olduğu, iki yıllık mortalite veya nörogelişimsel sonuçlarla ilişkili olmadığına ulaşılmıştır.¹²⁴ Bu bilgiler ışığında görülmektedir ki kanamanın mortaliteye olan etkisini öngörebilmek ve azaltabilmek hastaların sağkalımını arttırabilir. Bizim çalışmamızda ise postoperatif kanama miktarları ile İMA değeri arasında ilişki incelendi. Kalp hastalığına veya operasyona bağlı eksitus olan hastaların 12'inde (% 63,2), taburcu olan hastaların ise 11'inde (% 32,4) ağır kanama tespit edildi. Eksitus olan grup istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p=0,004$) daha yüksek kanama oranına sahipti. Aynı zamanda ağır kanaması olan ve olmayan hastaların ortalama preoperatif/postoperatif İMA değerlerine bakıldı. İstatistiksel olarak fark saptanmadı.

Konjenital kalp hastalığının dirençli hipoksiye (arrest, dirençli metabolik asidoz, kardiyopulmoner resüsitasyon) uzun süre maruziyeti neticesinde anormal serebral oksijen iletimiyle sonuçlanarak hastaları norogelişimini etkilemektedir. Bu durum aynı zamanda mortaliteye olumsuz etki sunmaktadır. Bizim çalışmamızda 57 hastanın 26'sında (% 45,6) preoperatif dönemde hipoksik durumu tespit edildi. Ancak hipoksik olay tespit edilen bu hastaların ortalama İMA değerleri ile hipoksik olaya maruz kalmayan hastaların ortalama İMA değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark

saptanmadı (0,24). Konjenital kalp hastalığına ya da operasyona bağlı eksitus olan hastaların ise 12'inde (% 63,1), taburcu olan hastaların ise 11'inde (% 32,3) preoperatif hipoksik olaylar mevcuttu. Bu iki grup arasında ise eksitus olanların hipoksi oranı istatistiksel olarak daha fazla bulundu ($p=0,04$). Buna göre çalışmamızda preopertaif hipoksinin mortaliteyle ilişkili olabileceği sonucuna ulaşılabilir. Ancak preoperatif hipoksik durumun tayinini yapabilmek için pre-postoperatif İMA düzeylerinin baktığımızda, İMA seviyesinin 0,19 ABSU'nun altında ve üstündeki değerlerle hipoksi varlığı ve yokluğu arasında istatistiksel anlamda korelasyon yoktu.

Kardiyak cerrahi girişimin hemen sonrasında hastaların % 40-90'ında oluşabilen yaygın komplikasyonlar arasında perikardiyal efüzyon yer almaktadır. Büyük boyutları olan perikardiyal efüzyonlar ise % 1 oranında gözlenmektedir ve genellikle torasentez uygulamasından 1-2 hafta sonra çözölmektedirler.^{125,126} Çalışmamızda opere olan 56 hastanın ilk 1 hafta içinde perikardiyal efüzyon gelişme oranı 8 (% 22) idi. Perikardiyal efüzyon gelişen ve gelişmeyen hastaların preoperatif ve postoperatif ortalama İMA değerleri kontrol grubunun ortalama değerine göre karşılaştırıldığında preoperatif ve postoperatif İMA düzeyini etkilemediği görölmüşür (preoperatif $p=0,16$) (postoperatif $p=0,72$).

İMA'nın hipoksi ve iskekiye ilişkisini araştıran, yenidoğanın geçici takipnesi, intrauterin gelişme geriliği, RDS ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerle ilgili yapılan literatür yayınları mevcuttur. Ancak konjenital kalp hastalığının İMA ile ilişkisini araştıran bir çalışma yoktur. İskemik modifiye albumin doku hipoksinin bir belirteci olup, konjenital kalp hastalıklarında hipoksi belirteci olarak kullanılabilirliğini araştırdık.

Kontrol grubu, preoperatif İMA ve postoperatif İMA değerlerini karşılaştırdığımızda; preoperatif ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık yokken, postoperatif ile kontrol grubunda $p<0,05$ olup istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu durum preoperatif dönemde hastaların hipoksiye maruziyetinin az olması ancak operasyon sırasındaki hipoksi ve iskeminin bir belirteci olabileceği şeklinde yorumlanabilir. İMA değerlerinin postoperatif ileri saatlerde kontrolleri alınan iskemi ve hipoksinin devamı takip edilebilir. Konjenital kalp hastalığının primer olarak iskemi ve hipoksi yapabilmesi, ameliyat sırasında gelişebilecek istenmeyen ve kontrol edilemeyecek

iskemi ve hipoksi nedenleri, ameliyat sonraki dönemde artışın sebepleri arasında sayılabilmektedir.

İskemik modifiye albumin kullanılarak yenidoğan yaş grubunda iskemi ve hipoksiyi erken belirleyebilmek için, çok ve geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır. Bu çalışmalar, karşılaşılabilecek komplikasyonları önlemek, prognoz hakkında yorum yaparak mortalite ve morbiditeyi azaltabilmek açısından önemlidir.



6. SONUÇLAR

1. Konjenital kalp hastalığı tanılı 57 hasta ve kontrol grubu olarak hiperbilirubinemi tanısı olup başka ek problemi olmayan 38 yenidoğan çalışmaya dahil edildi ve yoğun bakımda yattıkları süre boyunca izlendi.
2. 57 hastanın 1'i operasyondan önce eksitus oldu, 56 hasta opere edildi. Hasta grubundan operasyondan öncesi son 24 saatinde ve operasyondan sonraki 8. Saatte iskemik modifiye albumin düzeyine bakıldı. Kontrol grubunun ise bilirubin düzeyi görmek üzere alınan serum örnekleri kullanıldı.
3. Çalışmaya alınan hasta grubunun 39'u (% 68,4) erkek, 18'i (31,6) kız idi. Kontrol grubunun ise 19'u (% 50) erkek, 19'u (% 50) kız idi.
4. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında gestasyon haftası, doğum şekli ve cinsiyet açısından fark yoktu. Çalışma grubunun doğum kilosu ortalama $2970,6 \pm 555$ gr, kontrol grubunun ise $3225,3 \pm 390$ idi ($p < 0,05$). Çalışma grubundan 35 (61,4) hasta kontrol grubundan ise 6 (% 15,8) hastanemizde doğmuştu ($p < 0,05$).
5. Çalışma grunundaki hastaların 12'si (% 21,1) fetal kalp hastalığı tanısı, 20'sinde (% 35,1) preoperatif sepsis, 36'sının (63,2) prostoglandin E1 ihtiyacı, 26'sında (% 45,6) preoperatif hipoksik olay, 24 hasta (% 44,4) postoperatif ağır kanaması mevcuttu.
6. Opere olan 56 hastanın 12'sine (% 21,4) arteriyel switch operasyonu, 13'üne (% 23,2) şant operasyonu, 13'üne (% 23,2) arteriyel bant operasyonu yapılmıştır. Geriye kalan 18 (% 32,2) hastaya ise aort koarktasyon tamiri, hipoplastik sol kalp tam üzeltme, kapak valvuloplasti vb uygulanmıştır.
7. 1 hasta preoperatif, 2 hasta intraoperatif, 12'si postoperatif 24 saatte, 5'i de operasyona ve primer kalp hastalığına bağlı olarak eksitus oldu. 3 hasta yatışının ileri dönemlerinde sepsis nedeniyle kaybedildiler. Kalan 34 hasta şifa ile taburcu edildi.
8. Primer kalp hastalığı ve ameliyat komplikasyonlarına bağlı eksitus olduğu düşünülen hastaların laktat değeri $\geq 2,5$ mmol/L olan hasta sayısı 16 (% 84,2), preoperatif hipoksik olayı mevcut olan hasta sayısı ise 12 (% 63,1) idi. Bu

parametreler taburcu olan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

9. Kontrol grubunda ortalama İMA değerleri $0,19 \pm 0,09$ ABSU idi. Hasta grubunun pre-postoperatif ortalama İMA değerleri sırasıyla $0,22 \pm 0,07$ ve $0,23 \pm 0,07$ ABSU idi. Postoperatif İMA ile kontrol grubunun İMA ortalaması karşılaştırması istatistiksel olarak anlamlıydı.
10. Primer kalp hastalığı ve ameliyat komplikasyonlarına bağlı eksitus olduğu düşünülen hastaların preoperatif ve postoperatif İMA değerleri sırasıyla $0,21 \pm 0,07$ (0,08-0,32) ve $0,25 \pm 0,06$ (0,12-0,36) ABSU idi. Taburcu olan hastaların preoperatif ve postoperatif İMA değerleri sırasıyla $0,21 \pm 0,08$ (0,05-0,3) ABSU ve $0,23 \pm 0,086$ (0,02-0,37) ABSU idi. İki grup arasında istatistiksel fark yoktu.
11. Kontrol grubunun İMA değeri ($0,19 \pm 0,09$ ABSU) normal kabul edilerek preoperatif ve postoperatif İMA değerlerine göre çalışma grubu hastalar ayrı ayrı 2 grupta karşılaştırıldı. Bu iki grup demografik özellikleri, pre/postoperatif sepsis, pre/postoperatif aritmi, reentübasyon, perikardiyal efüzyon, preoperatif hipoksik olay, laktat düzeyi vb açısından incelendi. Ancak istatistiksel fark yoktu.
12. Çalışma grubunun prognostik faktörleri olarak, laktat değeri $\geq 2,5$ mmol/L, reoperasyon ihtiyacı, intraoperatif arrest varlığı, koagülopati, kreatinin yüksekliği olan ve olmayan hastaların preoperatif ve postoperatif ortalama İMA değerleri karşılaştırıldı, anlamlı fark saptanmadı.

7. KAYNAKLAR

1. **Bernstein D.** Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th Ed, Philadelphia: Saunders, **2004**;1499-1502.
2. **Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J.** 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet*, **2010**; 375:649.
3. **Menon B, Ramalingam K, Krishna V.** Study of Ischemia Modified Albumin as a Biomarker in Acute Ischaemic Stroke. *Annals of Neurosciences*, **2019**; 25(4):187-190.
4. **Sinha MK, Vazquez JM, Calvino R, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC.** Effects of balloon occlusion during percutaneous coronary intervention on circulating ischemia modified albumin and transmyocardial lactate extraction. *Heart*, **2006**; 92:1852-3.
5. **Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bampos N, Lau E.** Characterization of the Co(2p) and Ni(2p) binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin. *Eur J Biochem*, **2001**; 268:42-7.
6. **Menon B, Ramalingam K, Krishna V.** Study of Ischemia Modified Albumin as a Biomarker in Acute Ischaemic Stroke. *Annals of Neurosciences*, **2019**; 25(4):187-190.
7. **Piva SJ, Duarte MM, Da Cruz IB, Coelho AC, Moreira AP, Tonello R, Garcia SC, Moresco RN.** Ischemia-modified albumin as an oxidative stress biomarker in obesity. *Clin Biochem*, **2011**; 44:345-7.
8. **Caglar GS, Tasci Y, Goktolga U, Oztas E, Pabuccu R, Ozdemir ED, Seker R.** Maternal and umbilical cord ischemia-modified albumin levels in nonreassuring fetal heart rate tracings regarding the mode of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*, **2013**; 26:528-31.
9. **Yakut I, Tayman C, Oztekin O, Namuslu M, Karaca F, Kosus A.** Ischemia-modified albumin may be a novel marker for the diagnosis and follow-up of necrotizing enterocolitis. *J Clin Lab Anal*, **2014**; 28:170-7.
10. **Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, Hepner SI, Downing JW.** Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol*, **1985**; 121(1):31-6.
11. **Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, Rouleau J, Hof MV, Sauve R, Kramer MS.** Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. *Circulation*, **2013**; 128(6):583-9.
12. **Hallioğlu O, Karpuz D, Giray D, Demetgül H, Öztaş A.** Doğumsal Kalp Hastalıkları Sıklığının Risk Gruplarına Göre Dağılımı:Fetal Ekokardiyografik Tarama. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, **2018**; 15:1-4.

13. **Ertürk EY, Küçüköyük Ş, Baysal K, Ayyıldız P, Yılmaz A, Oğur G.** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde konjenital kalp hastalığı tanısı alan olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri Dergisi*, **2016**; 14(2):67-73.
14. **Zan S, Yapıcıoğlu H, Erdem S, Özlü F, Satar M, Özbarlas N, Narlı N, Küçükosmanoğlu O, Poyrazoğlu H.** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde son beş yılda izlenen konjenital kalp hastalarının retrospektif incelenmesi, *Cocuk Sagligi ve Hastaliklari Dergisi*, **2015**; 58(1):7-16.
15. **Lees MH.** Cyanosis of the newborn infant, Recognition and clinical evaluation. *J Pediatr*, **1970**; 77:484.
16. **Nora JJ.** Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart diseases. The genetic-environmental interaction. *Circulation*, **1968**; 38(3):604-17.
17. **Tanman B, Cantez T, Dindar A.** Doğumsal kalp hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). *Pediatri İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri*, **2002**:947-973.
18. **Kozan Ö.** Genetik Anormalliklerin Yol Açtığı Kardiyovasküler Hastalıklar. İçinde: Hurt's the Heart Cilt 2. 13. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, **2014**:1783-1826.
19. **Ayvaz MY, Enç N.** Genetic Role in Cardiovascular Diseases. *Turk J Card Nur*, **2017**; 8(17):95-99.
20. **Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K.** Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, **2008**; 93(1):33-5.
21. **Brodwall K, Greve G, Leirgul E, Tell GS, Vollset SE, Øyen N.** Recurrence of congenital heart defects among siblings a nationwide study. *American Journal of Medical Genetics Part A* **2017**; 173(6):1575-1585.
22. **Yokouchi-Konishi T, Yoshimatsu J, Sawada M, Shionoiri T, Nakanishi A, Horiuchi C, Tsuritani M, Iwanaga N, Kamiya CA, Neki R, Miyake A, Kurosaki K, Shiraishi I.** Recurrent Congenital Heart Diseases Among Neonates Born to Mothers with Congenital Heart Diseases. *Pediatr Cardiol* **2019**; 40:865.
23. **Saenz RB, Beebe DK, Triplett LC.** Caring for infants with congenital heart disease and their families. *American Family Physician* **1999**; 59(7):1857-68.
24. **Fallot E.** Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleu (cyanose cardiaque). *Mars Med* **1888**; 25:418.
25. **Lucy Roche S, Greenway SC, Andrew N.** Redington, Chapter 43, Tetralogy of Fallot with Pulmonary Stenosis and Tetralogy of Fallot with Absent Pulmoner Valve. *Moss And Adams Elsevier Saunders* **2007**:525-773.

26. **Potts WJ.** Tetralogy of Fallot. *The American Journal of Nursing*, **1947**; 47(5):298-300.
27. **Polat B, Yalçın Y, Korkut K, Karacı R, Korkmaz A, Yılmaz M, Beşikçi R, Bulutçu F, Bayındır O.** Arterial Switch Operation in Transposition of the Great Arteries (Jatene Procedure). *Türk Kardiyol Dern Ars*, **2001**; 29(9):549-556.
28. **Park MK.** Pediatric cardiology for practitioners. 3rd ed, St. Louis: Mosby, **1996**:131-245.
29. **Blyth M, Howe D, Gnanapragasam J, Wellesley D.** The hidden mortality of transposition of the great arteries and survival advantage provided by prenatal diagnosis. *BJOG*, **2008**; 115(9):1096-100.
30. **Andrade L, Carazo M, Wu F, Kim Y, Wilson W.** Mechanisms for heart failure in systemic right ventricle. *Heart Fail Rev*, **2020**; 25:599-607.
31. **Park MK.** Congenital Heart Disease. In Park MK, 5th Ed., Pediatric cardiology for Practitioners. St. Louis: Mosby, **2009**:161-287.
32. **Keane JF, Lock JE, Fyler DC.** Congenital Heart Disease. In John F Keane, eds. Nadas Pediatric Cardiology 2nd Ed. Elsevier Saunders, **2007**:525-773.
33. **Sittiwangkul R, Azakie A, Van Arsdell GS, Williams WG, McCrindle BW.** Outcomes of tricuspid atresia in the Fontan era. *Ann Thorac Surg*, **2004**:77:889.
34. **Mair DD, Puga FJ, Danielson GK.** The Fontan procedure for tricuspid atresia: early and late results of a 25-year experience with 216 patients. *J Am Coll Cardiol*, **2001**; 37:933.
35. **Candan İ, Oral D.** *Kardiyoloji*. Ankara: Antıp AŞ-Baran ofset, **2002**:1065-84.
36. **Krabill KA, Lucas RV.** Abnormal pulmonary venous connections. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Heart disease in infants, children, and adolescents. 5th ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, **1995**:839-874.
37. **Tweddell J, Hoffman G, Nancy S. Ghanayem, Michele AF, Kathleen AM, Stuart B.** Hypoplastic left heart syndrome. In: Allen H, Driscoll D, Shaddy R, et al (Eds). Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. 7th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, **2008**:1005-1032.
38. **Lupo PJ, Langlois PH, Mitchell LE.** Epidemiology of Ebstein anomaly: prevalence and patterns in Texas, 1999-2005. *Am J Med Genet A*, **2011**; 155:1007.
39. **Fuster V, Alexander RW, O'rourke RA.** *Hurst's The Heart*. 10th ed., İstanbul **2002**:1846-1906.
40. **Heper C, Heper Y, Moğol E.** *Kardiyoloji 2000*. 1. Baskı, İstanbul: Alfa yayınları, **2000**:75-110.

41. **Al Zaghal AM, Li J, Anderson RH, Lincoln C, Shore D, Rigby ML.** Anatomical criteria for the diagnosis of sinus venosus defects. *Heart*, **1997**; 78:298.
42. **Mutlu H, Küçüköğlu S, Yiğit Z, Küçüköğlu H, Ökçün B, Bavçığ A, Üner S.** İnmede reis faktörü olarak foramen ovale açıklığı **1998**; 26:0-0.
43. **Park MK.** *Pediatric Cardiology For Practitioners*. 3th Ed., Texas: Mosby, **1996**:99-106.
44. **Vick GW, Titus JL.** Defects of the atrial septum including the atrioventricular canal. In: Garson A, Bricker JT, McNamara DG. *The science and practice of pediatric cardiology*. Pennsylvania: Lea&Febiger, **1990**:1023-54.
45. **Ching YH, Ghosh TK, Cross SJ, Packham EA, Honeyman L, Loughna S, Robinson TE, Dearlove AM, Ribas G, Bonser AJ, Thomas NR, Scotter AJ, Caves LS, Tyrrell GP, Newbury-Ecob RA, Munnich A, Bonnet D, Brook JD.** Mutation in myosin heavy chain 6 causes atrial septal defect. *Nat Genet*, **2005**; 37:423.
46. **Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, Greber-Platzer S, Male C.** Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics*, **2006**; 118:1560.
47. **Saylam GS.** Ventriküler septal defektlerde ekokardiyografik değerlendirme. *Türk Kardiyol Dern Arş*, **2006**; 34(2):110-125.
48. **Perloff JK.** Ventricular septal defect. In: *The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease*, 5th Ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, **2003**:311.
49. **Çil E.** Ventriküler Septal Defekt. *Güncel Pediatri*, **2004**; 2(2):80-82.
50. **Hoffman JI, Kaplan S.** The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, **2002**; 39:1890.
51. **Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A.** Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr*, **2008**; 153:807.
52. **Satar M, Özlü F.** Neonatal sepsis: A continuous disease burden. *Turk J Pediatr*, **2012**; 54(5):449-457.
53. **Çil E.** Yenidoğan ve prematürelerde patent duktus arteriyozus. *Güncel Pediatri*, **2006**; 3:69-71.
54. **Vogel M, McElhinney DB, Wilkins-Haug LE, Marshall AC, Benson CB, Juraszek AL, Silva V, Lock JE, Marx GR, Tworetzky W.** Aortic stenosis and severe mitral regurgitation in the fetus resulting in giant left atrium and hydrops: pathophysiology, outcomes, and preliminary experience with pre-natal cardiac intervention. *J Am Coll Cardiol*, **2011**; 57:348.

55. **Kitchiner D, Jackson M, Malaiya N, Walsh K, Peart I, Arnold R.** Incidence and prognosis of obstruction of the left ventricular outflow tract in Liverpool (1960-91): a study of 313 patients. *Br Heart J*, **1994**; 71:588.
56. **Friedman WF.** Aortic stenosis. In: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, Eds. *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent Vol II*, Baltimore: Williams and Wilkins, **1995**:1087-1111.
57. **Latson LA.** Aortic stenosis: Valvar, supravalvar and fibromuscular subvalvar. İn: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, Eds. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology Vol I*, Baltimore: Williams and Wilkins **1998**:1257-1277.
58. **Almeda FQ, Kavinsky CJ, Pophal SG, Klein LW.** Pulmonic valvular setnosis in adults: diagnosis and treatment. *Cath Card Int*, **2003**; 60:546-557.
59. **Baysan O, Uzun M, Genç C, Özhan A, Yokuşoğlu M, Işık E.** Sağ ventrikül ne kadar basınç üretebilir? Erişkin bir hastada saptanan izole konjenital pulmoner darlık. *Gülh Tıp Derg*, **2006**; 48:107-108.
60. **Kervancıoğlu P, Kervancıoğlu M.** İyi gelişmiş kollateraller ve 15 yaşına kadar asemptomatik kalmış kritik segmental aort koarktasyonu olgusu. *Dicle Tıp Derg*, **2006**; 33(3):185-188.
61. **Hollander SA, Addonizio LJ, Chin C, Lamour JM, Hsu DT, Bernstein D, Rosenthal DN.** Abdominal complaints as a common first presentation of heart failure in adolescents with dilated cardiomyopathy. *Am J Emerg Med*, **2013**; 31:684.
62. **Beekmann RH.** Coarctation of the aorta. Ed. Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ, Eds. *Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent including the Fetus and Young Adult*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, **2001**:988-1008.
63. **Bonnet LM.** Congenital stenosis of the aorta. *Rev Med Paris*, **1903**; 23:108.
64. **Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Varco RL.** The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation: results in 32 patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricular communis defects. *Surgery*, **1955**; 38:11-29.
65. **Castaneda AR, Norwood WI, Jonas RA, Colon SD, Sanders SP, Lang P.** Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate. *Ann Thorac Surg*, **1984**; 38:438-43.
66. **Boneva RS, Botto LD, Moore CA, Yang Q, Correa A, Erickson JD.** Mortality associated with congenital heart defects in the United States: trends and racial disparities, 1979-1997. *Circulation*, **2001**; 103(19):2376-81.
67. **Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P.** Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*, **2000**; 54(9):660-6.

68. **Fulton DR, Fyler DC.** D-Transposition of the Great Arteries. In: Nadas' Pediatric Cardiology, 2th Ed., Keane JF, Lock JE, Fyler DC (Eds), Saunders Elsevier, Philadelphia, PA **2006**:645.
69. **Hutter PA, Krebs DL, Mantel SF, Hitchcock JF, Meijboom EJ, Bennink GB.** Twenty-five years' experience with the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **2002**; 124(4):790-7.
70. **Daganou M, Dimopoulou I, Michalopoulos N, Papadopoulos K, Karakatsani A, Geroulanos S, Tzelepis GE.** Respiratory complications after coronary artery bypass surgery with unilateral or bilateral internal mammary artery grafting. *Chest*, **1998**; 113:1285-9.
71. **Wynne R, Botti M.** Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. *Am J Crit Care*, **2004**; 13:384-93.
72. **Ethimiou J, Butler J, Woodham C, Benson MK, Westaby S.** Diaphragm paralysis following cardiac surgery: Role of phrenic nerve cold injury. *Ann Thorac Surg*, **1992**; 52:1005-8.
73. **Schwartz MZ, Filler RM.** Plication of the diaphragm for symptomatic phrenic nerve paralysis. *J Pediatr Surg*, **1978**; 13:259.
74. **Hoskote A, Cohen G, Goldman A, Shekerdemian L.** Tracheostomy in infants and children after cardiothoracic surgery: indications, associated risk factors, and timing. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **2005**; 130:1086-9.
75. **Solmaz S, Hanta İ.** Nadir Görülen Bir Plevral Efüzyon: Psödosilotoraks. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, **2007**; 27:478-81.
76. **Lange S, Walsh G.** Radiology of Chest Diseases. *Thieme, Stuttgart* **1998**; 205-230.
77. **Chawla R, Goyal N, Calton R, Goyal S.** Ischemia modified albumin: A novel marker for acute coronary syndrome. *Indian J Clin Biochem*, **2006**; 21:77-82.
78. **Gaze DC.** Ischemia modified albumin: a novel biomarker for the detection of cardiac ischemia. *Drug Metab Pharmacokinet*, **2009**; 24:333-41.
79. **Sugio S, Kashima A, Mochizuki S, Noda M, Kobayashi K.** Crystal structure of human serum albumin at 2.5 Å resolution. *Medicine PEDS*, **1999**; 12:439-446.
80. **Worster A, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Guyatt GH, Opie J, Mookadam F, Hill SA.** Capability of ischemia-modified albumin to predict serious cardiac outcomes in the short term among patients with potential acute coronary syndrome. *CMAJ*, **2005**; 172:1685-90.
81. **Zurawska-Plaksej E, Grzebyk E, Marciniak D, Szymańska-Chabowska A, Piwowar A.** Oxidatively modified forms of albumin in patients with risk factors of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*, **2014**; 37:819-27.

82. **Bar-Or D, Lau E, Winkler JV.** A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia - a preliminary report. *J Emerg Med*, **2000**; 19(4):311-315.
83. **Wardman P, Candeias LP.** Fenton Centennial Symposium. Fenton Chemistry. *An Introduction. Radiation Research*, **2006**; 145:523-531.
84. **Bar-Or D, Lau E, Rao N, Bampos N, Winkler JV, Curtis CG.** Reduction in the cobalt binding capacity of human albumin with myocardial ischemia. *Ann Emerg Med*, **1999**; (4):56.
85. **Mishra B, Pandey S, Niraula SR, Rai BK, Karki P, Baral N, Lamsal M.** Utility of Ischemia Modified Albumin as an Early Marker for Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. *Journal of Nepal Health Research Council*, **2018**; 16(1).
86. **Tuncer G.** İskemi modifiye albumin düzeylerinde biyolojik değişkenliklerin saptanması, referans değişim değeri ve Türk toplumundaki referans değerlerinin hesaplanması. Doktora tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa, **2014**.
87. **Can Ü, Yosunkaya Ş.** A New Marker for Ischemia: Ischemia-modified Albumin. *Kosuyolu Heart Journal*, **2017**; 20(2):148-152.
88. **Oztekin O, Kalay S, Tayman C, Namuslu M, Celik HT.** Levels of ischemia-modified albumin in transient tachypnea of the newborn. *Am J Perinatol*, **2015**; 30(2):193-8.
89. **Andıç E, Karaman E, Kolusarı A, Çokluk E.** Association of cord blood ischemia-modified albumin level with abnormal foetal Doppler parameters in intrauterine growth-restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med*, **2021**; 34(1):1-6.
90. **Khashana A, Ayoub A, Younes S, Abdelrahman A.** Ischemia modified albumin in early neonatal sepsis. *Infectious Diseases*, **2016**; 48:488-489.
91. **Erdem SS, Yerlikaya FH, Çiçekler H, Gül M.** Association between ischemia-modified albumin, homocysteine, vitamin B(12) and folic acid in patients with severe sepsis. *Clin Chem Lab Med*, **2012**; 50(8):1417-21.
92. **Kahveci H, Tayman C, Laloğlu F, Kavas N, Ciftel M, Yılmaz O, Laloğlu E, Erdil A, Aksoy H, Aydemir S.** Relationship Between Hemodynamically Significant Ductus Arteriosus and Ischemia-Modified Albumin in Premature Infants. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **2016**; 31(2):231-236.
93. **Kahveci H, Tayman C, Laloğlu F, Celik HT, Kavas N, Kılıç Ö, Aydemir S.** Serum Ischemia-Modified Albumin in Preterm Babies with Respiratory Distress Syndrome. *Indian J Clin Biochem*, **2016**; 31(1):38-42.
94. **Dear P.** Infection in the newborn. In: Rennie JM, Robertson NRC, (eds). *Robertson's Textbook of Neonatology*, China: Elsevier Limited, **2005**:1011-1092.

95. **Chapman IA, Stoll BJ.** Nosocomial infections in the nursery. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, (eds). *Avery's Disease of the Newborn*, Philadelphia: Elsevier Saunders, **2005**:578-594.
96. **Hagberg CA.** MD handbook of difficult airway management, Prof. Dr. Özyurt G. *Zor Havayolu Yönetimi El Kitabı* **2004**:3.
97. **Hirsh J, Poller L.** The international normalized ratio. A guide to understanding and correcting its problems. *Arch Intern Med*, **1994**; 154:282.
98. **Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, Comas J, Daebritz S, Daenen W, Gaynor W, Hamilton L, Jacobs M, Maruszewski B, Pozzi M, Spray T, Stellin G, Tchervenkov C.** Aristotle Committee. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg*, **2004**; (6):911-24.
99. **Kang N, Tsang VT, Elliott MJ, de Leval MR, Cole TJ.** Does the Aristotle Score predict outcome in congenital heart surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*, **2006**; 29:986-8.
100. **Kang N, Cole T, Tsang V, Elliott M, de Leval M.** Risk stratification in paediatric open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, **2004**; 26:3-11.
101. **Botto LD, Correa A.** Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factors and survival. *Prog Pediatr Cardiol*, **2003**; 18:111-121.
102. **Gürkan B.** Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. İçinde: Yurdakök M, Erdem G, (eds). *Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı*, 1. Baskı, Ankara: Alp Ofset, **2004**:503-504.
103. **Aydoğdu SA, Türkmen M, Özkan P.** Adnan Menderes Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen bebeklerde doğumsal kalp hastalığı sıklığı. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, **2008**; 9:5-8.
104. **Rosenthal G.** Prevalence of congenital heart disease. İn: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed) Vol II. Baltimore: Williams and Wilkins, **1998**:1083-1105.
105. **Samanek M.** Boy: girl ratio in children born with different forms of cardiac malformation: a population-based study. *Pediatr Cardiol* **15**, **1994**; 53-57.
106. **Hecox KE, Cone B.** Prognostic importance of brainstem auditory evoked responses after asphyxia. *Neurology*, **1981**; 31:1429-33.
107. **Li Y, Yin S, Fang J, Hua Y, Wang C, Mu D, Zhou K.** Neurodevelopmental delay with critical congenital heart disease is mainly from prenatal injury not infant cardiac surgery: current evidence based on a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **2015**; 45(6):639-48.

108. **Kemper AR, Hudak ML.** Revisiting the Approach to Newborn Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics*, **2018**; 141(5):2018-05.
109. **Jortveit J, Øyen N, Leirgul E, Fomina T, Tell GS, Vollset SE, Eskedal L, Døhlen G, Birkeland S, Holmstrøm H.** Trends in Mortality of Congenital Heart Defects. *Congenit Heart Dis*, **2016**; 11(2):160-8.
110. **Conner GH, Bushey MJ, Maisels MJ.** Prolonged orotracheal intubation in the newborn. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, **1980**; 89(5):459-61.
111. **Dignan RJ, Kadletz M, Dyke W, Lutz HA, Yeh T Jr, Wechsler AS.** Microvascular dysfunction after myocardial ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **1995**; 109:892-8.
112. **Anwaruddin S, Januzzi JL Jr, Baggish AL, Lewandrowski EL, Lewandrowski KB.** Ischemia-modified albumin improves the usefulness of standard cardiac biomarkers for the diagnosis of myocardial ischemia in the emergency department setting. *Am J Clin Pathol*, **2005**; 123:140-5.
113. **Lippi G, Montagnana M, Guidi GC.** Albumin cobalt binding and ischemia modified albumin generation: an endogenous response to ischemia? *Int J Cardiol*, **2006**; 108:410-1.
114. **Tayman C, Öztekin O, Serkant U, Yakut I, Aydemir S, Kosus A.** Ischemia-Modified Albumin May Be a Novel Marker for Predicting Neonatal Neurologic Injury in Small-For-Gestational-Age Infants in Addition to Neuron-Specific Enolase. *Am J Perinatol*, **2017**; 34(4):349-358.
115. **Kocaoglu C.** The Collocation of Ischemia-Modified Albumin and Blood Gas Parameters in the PICU Setting. *Clin Pediatr (Phila)*, **2018**; 57(4):417-420.
116. **Yerlikaya FH, Kurban S, Mehmetoglu I, Annagur A, Altunhan H, Erbay E, Ors R.** Serum ischemia-modified albumin levels at diagnosis and during treatment of late-onset neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med*, **2014**; 27(17):1723-7.
117. **García H, Cervantes-Luna B, González-Cabello H, Miranda-Novales G.** Risk factors for nosocomial infections after cardiac surgery in newborns with congenital heart disease. *Pediatr Neonatol*, **2018**; 59(4):404-409.
118. **Vitrinel A, Orbay E, Aksoy H, Akın Y.** Neonatal Sepsisli Olguların Retrospektif incelenmesi. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, **2002**; 6(1):18-23.
119. **Dursun A, Okumuş N, Erol S, Bayrak T, Zenciroğlu A.** Effect of Ventilation Support on Oxidative Stress and Ischemia-Modified Albumin in Neonates. *American Journal of Perinatology* **2015**; 33(2):136-142.
120. **Ithuralde M, Ballestrini M, Ithuralde A, Seara C, García Nani MA, Campos M, Fernández N, García Delucis P, Nojek C.** Neonatal cardiac surgery: assessment and comparison of surgical results using the RACHS-1 risk adjustment method. *Arch Argent Pediatr*, **2009**; 107(3):229-33.

121. **Basaran M, Sever K, Kafali E, Ugurlucan M, Sayin OA, Tansel T, Alpagut U, Dayioglu E, Onursal E.** Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, **2006**; 20(1):43-7.
122. **Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, Mentese A, Yulug E, Ulusoy H, Karahan SC, Topbas M.** Time-dependent variations in ischemia-modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med*, **2009**; 16(6):539-43.
123. **Székely A, Cserep Z, Sapi E, Breuer T, Nagy CA, Vargha P, Hartyánszky I, Szatmári A, Treszl A.** Risks and predictors of blood transfusion in pediatric patients undergoing open heart operations. *Annals of Thoracic Surgery*, **2009**; 87:187-97.
124. **Blackwood J, Joffe AR, Robertson CM, Dinu IA, Alton G, Penner K, Ross DB, Rebeyka IM.** Western Canadian Complex Pediatric Therapies Follow-up Group. Association of hemoglobin and transfusion with outcome after operations for hypoplastic left heart. *Ann Thorac Surg*, **2010**; 89(5):1378-84.
125. **Weissman C.** Pulmonary complications after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, **2004**; 8:185-211.
126. **Herlihy P.** Pulmonary physiology alterations following cardiac surgery. In: Nikam N, Livesay J, editors. Cardiac surgery complications management medical manual.

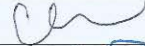
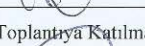
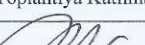
8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onayı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
76	13 Nisan 2018

KARAR NO 42- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Doç. Dr. Ferda Özlü yönetiminde Prof. Dr. Nazan Özbarlas'ın, Doktor Öğretim Üyesi Uğur Göçen'in, Prof. Dr. Mehmet Satar'ın, Prof. Dr. Hacer Yapıcıoğlu Yıldızdaş'ın, Prof. Dr. Gülizar Atlı'nın, Doç. Dr. Şule M. Yıldız'ın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Didem Güneş tarafından yürütülmesi öngörülen, "Konjenital Kalp Hastalığı Nedeniyle Yenidoğan Döneminde Opere Edilen Hastalarda Preoperatif ve Postoperatif Serum İskemi – Modifiye - Albumin Düzeylerinin Mortalite ve Erken Dönem Morbidite Üzerine Etkisi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

8.2. Hasta Tarama Formu

Hasta adı :	Dosya No :	Tanısı: Kalp dışı tanı:
Doğum tarihi :	Yatış tarihi :	Doğum yeri: 1-ÇÜTF 2-dışarı
Gestasyon yaşı.....GH 1.PM 2.Matur 3.Postmatür	Doğum ağırlığı.....gr 1.SGA 2.AGA 3.LGA	
Cinsiyet : 1. erkek 2.kız	Fetal tanısı ; 1.Var 0.Yok	
Doğum şekli: 1.NVY 2. Sezaryen APGAR 1.dk 5.dk	Preop EKO bulguları RACHE skoru	
Preop sepsis: 1. Var 0.Yok	Prostoglandin ihtiyacı : 1. Var 0.Yok	
Preoperatif hipoksik olaylar:1.var 0.yok (arrest, dirençli sat düşük, oliguri/anüri)	Preop ventilasyon süresi:.....gün	
Preop son 24 sa aritmi:1.var 0.yok	Preop son 24 sa hipotansiyon1.var 0.yok	
Operasyon tarihi: günlük	Postop ilk 8 saatte hipotansiyon 1.var 0.yok	
Operasyon tipi: 1.switch 2.Şant 3.Bant 4.diğer	Postop il 8 saatte: 1.<4cc/kg kanama 2. 4-10 cc/kg kanama 3.>10cc/kg fazla kanama	
İntraoperatif arrest 1.var 0.yok	İntraope pompa süresi:..... Kross-klemp süresi:.....	
İntraope transfüzyon: 1.var 0.yok	Postop İlk 24 sa reoperasyon 1.var 0.yok	
Verilen :1 ES 2 Alb 3.diğer	Postop 8.sa laktat değeri:.....	
Postop entübasyon süresi:..... gün	Postop ilk 8 saatte aritmi: 1.var 0.yok	
Postop yatış süresi :	Perioperatif ex / postop 24 saatinde ex öyküsü : 1.var 0.yok	
Postop ilk 24 saatte krea yüksek 1.var 0.yok	Postop ilk 24 saatte koagulopati 1.var 0.yok	
Periton dializi ilk 24 saate1.var 0.yok	İlk 24 sa verilen ürün toplam: kilo:ccES.....ccAlb.....cctrom..... ccTDPccCryo	
Postop 1 hafta perikardiyal efüz : 1.var 0.yok Postop 15 gün perikardiyal efüz 1.var 0.yok Postop 30gün perikardiyal efüz 1var 0.yok	Postop 1 haftada reentüb: 1.var 0.yok Postop 15 gün reentüb: 1.var 0.yok Postop 30gün reentüb: 1var 0.yok	
Postop 1 haftada enfek1.var 0.yok Postop 15 gün enfek: 1.var 0.yok Postop 30gün enfek 1var 0.yok	Postop 1 haftada anüri/oliguri: 1.var 0.yok Postop 15 gün anüri/oliguri: 1.var 0.yok Postop 30gün anüri/oliguri: 1var 0.yok	
Pozitif inotrop ihtiyacı kaç gün : Dopamin Adrenalin Noradrenalin Milrinon Steroid	Modifiye iskemik albümin preop değeri : Modifiye iskemik albümin postop 8. Saat değeri	

8.3. Aydınlatılmış Onam Formu

Ç.Ü.T.F. Neonatoloji Bilim Dalı'ndan Prof Dr. Ferda Özlü yönetiminde uzmanlık tezi araştırma projesi olarak sürdürülen “Konjenital kalp hastalığı nedeniyle yenidoğan döneminde opere edilen hastalarda preoperatif ve postoperatif serum iskemi-modifiye-albumin düzeylerinin mortalite ve erken dönem morbidite üzerine etkisi” başlıklı araştırmamız çerçevesinde Ç.Ü.T.F.Balcalı Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde yatarak izlenmiş ve opere olmuş konjenital kalp hastalıklı olguların preoperatif ve postoperatif dönemde, ayrıca sağlıklı yenidoğan bebeklerden de kontrol grubu olarak bir defaya mahsus venöz kan örnekleri alınarak iskemi-modifiye albumin düzeyleri bakılması planlandı. Yapmak istediğimiz araştırma kişiye risk getirmemektedir. Kan aldırmanın genelde hiçbir zararı olmamasına karşın, iğne uygulamasının yapıldığı yerde nadiren kanamaya ve morarmaya yol açabilir.

Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde çocuğunuzdan diğer rutin kan örnekleri alınırken ek olarak 3-6 mL kan örneği alacağız.

Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR
ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ
RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

TARİH
AD-SOYADI

Katılımcı Anne

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza

Katılımcı Baba

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:
Adres:
Tel.
İmza

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Didem GÜNEŞ KORKUT
Doğum Tarih ve Yeri : 26.06.1989 ADANA
Medeni Durumu : Evli
Adres : Çarkıpare Mahallesi, Çatalan Caddesi,
No:342 Emir Güney apt. Kat:2 No:3
Sarıçam/ADANA
Telefon : +90 505 340 65 76
E.posta : d.gunes89@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri : Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi
Yabancı Dil(ler) : İngilizce