



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ANTENATAL DÖNEMDE FETAL EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DOĞUMSAL KALP HASTALIĞININ TANINMASI VE BUNUN
DOĞUM SONRASI TEDAVİ YÖNETİMİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Emil AKBAROV

ANKARA, 2024



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ANTENATAL DÖNEMDE FETAL EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DOĞUMSAL KALP HASTALIĞININ TANINMASI VE BUNUN
DOĞUM SONRASI TEDAVİ YÖNETİMİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emil AKBAROV

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Birgül VARAN

ANKARA, 2024



TEŞEKKÜR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tıpta uzmanlık eğitimim sürecinde eğitimime katkısı bulunan tüm hocalarım ve asistan arkadaşlarıma teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, desteğini her zaman hissettiğim, hastalara ve ailelere yaklaşımı ile bizlere büyük katkıları olan sonsuz saygı duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Esra Baskın'a,

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleşmesinde değerli bilgi ve katkılarını benimle paylaşan, çalışmamın tüm aşamalarında değerli zamanını ayırıp destek olan, iyi bir hekim olma yolunda örnek aldığım tez danışmanım, çok kıymetli hocam Prof. Dr. Birgül Varan'a,

Tezime olan destekleri ve uzmanlık eğitimim boyunca bana her anlamda katkılarından dolayı Prof. Dr. N. Kürşad Tokel'e, Prof. Dr. Ayşe Ecevit'e, Prof. Dr. İlkey Erdoğan'a, Prof. Dr. Deniz Anuk İnce'ye, Doç. Dr. Özden Turan'a,

Tezimin hazırlanmasındaki katkı ve desteklerinden dolayı, yaptığı ameliyatlar ve özenli çalışmalar ile veri toplamamda büyük katkıları olan Prof. Dr. Murat Özkan'a, çalışmanın yürütülmesi sırasında katkılarını esirgemeyen ve büyük bir sabır ile çalışmama yorum ve katkıda bulunan değerli ablam Uzm. Dr. Mehtap Küçük'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca iyi bir hekim olmam yolunda değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşan, yetişmemde büyük katkıları olan tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma ve çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında desteklerini dile getiren, güvenlerini ve sevgilerini esirgemeyen, her kararımda yanımda olan canım anneme, babama ve ablama,

Sonsuz teşekkür ederim...

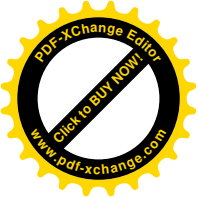
Dr.Emil Akbarov

ÖZET

Akbarov E., Antenatal Dönemde Fetal Ekokardiyografi ile Doğumsal Kalp Hastalığının Tanınması ve Bunun Doğum Sonrası Tedavi Yönetimine Etkisi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara 2024.

Doğumsal kalp hastalıkları (DKH) konjenital anomalilerin en sık rastlanan grubu olup, çocukluk çağında önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı DKH tanılı hastaların prenatal, perinatal ve postnatal özelliklerini incelemek, fetal ekokardiyografinin DKH tanısında önemini araştırmaktır. Bu amaçla, çalışmaya Eylül 2013-Ağustos 2023 tarihleri arasında merkezimizde fetal ekokardiyografi yapılan bebekler dahil edildi. Annelerin demografik ve klinik özellikleri, fetal ekokardiyografi endikasyonları, ekokardiyografi bulguları, DKH tanıları ve tanı konulan bebeklerin klinik ve prognostik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 1165 bebeğin 612'si (%52,5) erkek, 553'ü (%47,5) kızdı. Fetal ekokardiyografilerde %35,3 (411/1165) oranında patolojik bulgu saptanmış olup, en sık rastlanan patoloji DKH idi (%33,8; 394/1165). Postnatal dönemde toplam 397 (%34,1) hastada DKH doğrulandı. Doksan sekiz (%24,7) hasta kompleks, 225 (%56,7) hasta önemli, 74 (%18,6) hasta minör DKH'ya sahipti. Çok değişkenli analiz, çoğul gebelik (OR: 0,322, %95GA: 0,210-0,494, $p<0,001$), kromozom anomalisi (OR: 0,067, %95GA:0,009-0,506, $p=0,009$), non-kardiyak anomali (OR: 8,761, %95GA:2,854-26,89, $p<0,001$), annede kalp hastalığı (OR: 4,160, %95GA:1,650-10,48, $p=0,003$), ileri anne yaşı (OR: 0,359, %95GA:0,258-0,501, $p<0,001$), annede diğer hastalık öyküsü (OR: 3,992, %95GA:2,376-6,707, $p<0,001$), multiparite (OR: 1,859, %95GA:1,398-2,472, $p<0,001$) ve akraba evliliğinin (OR: 2,982, %95GA:2,028-4,384, $p<0,001$) DKH için bağımsız prediktörler olduğunu ortaya koydu. Tedaviye yönelik %52,9 hastaya kardiyak kateterizasyon yapılmıştı (%29,2 tanısal, %23,8 girişimsel). Toplam 214 (%57,8) hasta opere edilmiş, operasyonlardan 140'ı (%37,8) yenidoğan döneminde, 74'ü (%20) ise yenidoğan sonrası dönemde uygulanmıştı. Toplam mortalite oranı %14,3 idi. Çalışmamız, doğum öncesi DKH tanısı alan hastaların kateter girişimleri ve ameliyattan önce daha iyi ve güvenli bir şekilde yönetildiğini gösterdi.

Anahtar kelimeler: Doğumsal kalp hastalıkları, Fetal ekokardiyografi, Kardiyak anomali, Gebelikte risk faktörleri, Tedavi.



ABSTRACT

Akbarov E., Recognition of Congenital Heart Diseases with Fetal Echocardiography in the Antenatal Period and Its Effect on Postnatal Treatment. Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ankara 2024.

Congenital heart diseases (CHD) are the most common group of congenital anomalies and cause significant morbidity and mortality in childhood. The aim of this study was to examine the prenatal, perinatal and postnatal characteristics of children diagnosed with CHD and to investigate the importance of fetal echocardiography in the diagnosis of CHD. For this purpose, babies who underwent fetal echocardiography at our center between September 2013 and August 2023 were included in the study. Demographic and clinical characteristics of the mothers, fetal echocardiography indications, echocardiography findings, CHD diagnoses, and clinical and prognostic features of babies diagnosed with CHD were evaluated retrospectively. 612 (52.5%) of 1165 babies were boys and 553 (47.5%) were girls. Pathological findings were detected in 35.3% (411/1165) of fetal echocardiograms, and the most common pathology was CHD (33.8%; 394/1165). CHD was confirmed in a total of 397 (34.1%) patients during the postnatal period. Ninety-eight (24.7%) patients had complex, 225 (56.7%) patients had significant, and 74 (18.6%) patients had minor CHD. Multivariate analysis revealed that multiple pregnancy (OR: 0.322, 95%CI: 0.210-0.494, $p<0.001$), chromosomal anomaly (OR: 0.067, 95%CI:0.009-0.506, $p=0.009$), non-cardiac anomaly (OR: 8.761, 95%CI:2.854-26.89, $p<0.001$), maternal heart disease (OR: 4.160, 95%CI:1.650-10.48, $p=0.003$), advanced maternal age (OR: 0.359, 95%CI:0.258-0.501, $p<0.001$), history of other diseases in the mother (OR: 3.992, 95%CI: 2.376-6.707, $p<0.001$), multiparity (OR: 1.859, 95%CI: 1.398-2.472, $p<0.001$) and consanguineous marriage (OR: 2.982, 95%CI:2.028-4.384, $p<0.001$) were independent predictors for CHD. Cardiac catheterization was performed in 52.9% of patients for management (29.2% diagnostic, 23.8% interventional). A total of 214 (57.8%) patients were operated on, 140 (37.8%) of the operations were performed in the neonatal period and 74 (20%) were performed in the post-natal period. The total mortality rate was 14.3%. Our study suggests that patients with prenatally diagnosed CHD are safely and better managed before interventions and surgery.

Keywords: Congenital heart diseases, Echocardiography, Cardiac anomaly, Treatment.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TABLolar LİSTESİ	ix
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Doğumsal Kalp Hastalıkları (DKH)	2
2.1.1. Doğumsal Kalp Hastalıkları Tanımı ve Tarihçesi	2
2.1.2. Doğumsal Kalp Hastalıkları Etiyolojisi.....	2
2.1.3. Doğumsal Kalp Hastalıkları Epidemiyolojisi.....	3
2.1.4. Kalbin Embriyolojik ve Fonksiyonel Gelişimi.....	4
2.1.5. Fetal ve Perinatal Dolaşım.....	7
2.1.6. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Sınıflaması	11
2.1.7. Yenidoğan Döneminde Bulgu Veren Doğumsal Kalp Hastalıkları.....	15
2.2. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Antenatal Tanısı: Fetal Ekokardiyografi.....	17
2.2.1. Fetal Ekokardiyografi Endikasyonları.....	19
2.2.2. Fetal Kardiyak İncelemenin Uygulanışı	21
2.3. Risk Faktörleri	23
2.3.1. Fetal Risk faktörleri	24
2.3.2. Maternal Risk Faktörleri.....	26
2.3.3. Ailesel Risk Faktörleri.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Çalışmaya Alınan Hasta Grupları	29
3.2. İstatistiksel Analiz.....	31
3.3. Beklentiler ve Bilimsel Katkılar	31
4.BULGULAR	32
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇLAR.....	63
7. KAYNAKLAR.....	66
8. EKLER	77



SİMGELER VE KISALTMALAR

AKE	: Anjiotensin Konverting Enzim
ASD	: Atriyal Septal Defekt
AV	: Atriyoventriküler
AVSD	: Atriyoventriküler Septal Defekt
BAT	: Büyük Arter Transpozisyonu
KAVSD	: Komplet Atriyoventriküler Septal Defekt
DILV	: Çift Girişli Sol Ventrikül
DKH	: Doğumsal Kalp Hastalıkları
FE	: Fetal Ekokardiyografi
FT	: Fallot Tetralojisi
HLHS	: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu
IVF	: İn Vitro Fertilizasyon
İVK	: İnférieur Vena Kava
KMP	: Kardiyomiyopati
MCG	: Fetal Manyetokardiyografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NPD	: Negatif Prediktif Değer
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar
NT	: Nukkal Translusens
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
SAT	: Son Adet Tarihi
SSRI	: Selektif Seratonin Gerilim İnhibitörü
SVK	: Süperior Vena Kava
TTTS	: İkizden İkize Transfüzyon Sendromu
USG	: Ultrasonografi
VSD	: Ventriküler Septal Defekt

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Kalbin embriyolojik gelişimi.....	4
Şekil 2.2. Plasental dolaşım.....	7
Şekil 2.3. Fötal dolaşımında şantlar.....	8
Şekil 2.4. A: Fetal dolaşım, B:Postnatal dolaşım.....	10
Şekil 2.5. Fetal dolaşım şeması ve bölgesel oksijen satürasyonu.....	10
Şekil 4.1. Fetal ekokardiyografi endikasyonları arasında yüksek riskli durumlar.....	33
Şekil 4.2. Fetal ekokardiyografi endikasyonları arasında düşük riskli durumlar.....	33
Şekil 4.3. Fetal ekokardiyografide saptanan patolojik bulgular.....	35
Şekil 4.4. Fetal ekokardiyografinin DKH tanısını öngördürücü özelliği-ROC analizi.....	36
Şekil 4.5. Kompleks doğumsal kalp hastalıkları	36
Şekil 4.6. Önemli doğumsal kalp hastalıkları	37
Şekil 4.7. Minör doğumsal kalp hastalıkları	37
Şekil 4.8. Akraba evliliği olan ve olmayan annelerin çocuklarında doğumsal kalp hastalığı sıklığının karşılaştırılması.	39
Şekil 4.9. Doğumsal kalp hastalığı olan ve olmayan bebeklerde risk faktörlerinin görülme sıklığı.	40
Şekil 4.10. Akraba evliliği olan ve olmayan annelerin çocuklarında doğumsal kalp hastalığı kategorilerinin görülme sıklığının karşılaştırılması.	42
Şekil 4.11. Kardiyak kateterizasyon zamanlarına göre işlem oranlarının karşılaştırılması	45
Şekil 4.12. Girişimsel işlem türlerine göre kateterizasyon zamanları	46
Şekil 4.13. Kritik doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda saptanan kromozom anomalileri	46
Şekil 4.14. Kritik doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda saptanan ekstrakardiyak anomaliler	48



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Major doğumsal kalp hastalıkları sıklığı	3
Tablo 2.2. Doğuştan kalp hastalıkları'nın sınıflandırılması	12
Tablo 2.3. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Hastalık Kodlama Sistemi'ne Göre DKH Sınıflaması	13
Tablo 2.4. Prenatal tanı alan DKH'nın şiddetine göre sınıflandırılması	14
Tablo 2.5. DKH'nın semptom gösterme yaşını belirleyen etkenler	15
Tablo 2.6. Yenidoğan döneminin ilk üç gününde belirti gösteren DKH.	16
Tablo 2.7. Doğumdan sonra ilk 4-14 günde semptom gösteren DKH.....	16
Tablo 2.8. Doğum sonrası yaşamın ilk iki haftasından sonra belirti gösteren DKH	17
Tablo2.9 Fetal EKO Endikasyonları	20
Tablo 2.10. Fetal ultrasonografide kalp taramasında dikkat edilecek hususlar	21
Tablo 2.11. Fetal Kardiyak İncelemede SistematiK Sıralama.....	22
Tablo 2.12. DKH risk faktörleri.....	24
Tablo 4.1. Çalışma kohortunun özellikleri	32
Tablo 4.2. Fetal ekokardiyografi endikasyonları	34
Tablo 4.3. Fetal ekokardiyografi bulguları	35
Tablo 4.4. Postnatal DKH tanıları.....	38
Tablo 4.5. DKH olan ve olmayan bebeklerin temel prenatal özelliklerinin karşılaştırılması.	39
Tablo 4.6. DKH olan ve olmayan bebeklerin daha önce tanımlanmış risk faktörleri açısından karşılaştırılması	41
Tablo 4.7. DKH için risk faktörleri - Çokdeğişkenli lojistik regresyon analizi.	42
Tablo 4.8. DKH kategorilerinin hasta özelliklerine göre karşılaştırılması.	43
Tablo 4.9. Kritik DKH saptanan hastaların prenatal özellikleri.	44
Tablo 4.10. Kritik DKH saptanan hastaların perinatal özellikleri	45
Tablo 4.11. Kritik DKH saptanan hastaların postnatal özellikleri.....	47
Tablo 4.12. Kritik DKH olan hastalarda kromozomal ve ekstrakardiyak anomaliler	48

1. GİRİŞ

Doğumsal kalp hastalıkları (DKH), intrauterin dönemde kalbin ve/veya büyük damarların anatomik yapısında meydana gelen anormalliklerdir. Bu patolojiler, konjenital defektler içinde en sık rastlanan kategoriyi temsil eder ve önemli düzeyde morbidite ile mortaliteye sebebiyet verirler. Doğumsal kalp hastalıklarının prevalansı, her 1000 canlı doğumda 8 ile 10 arasında değişkenlik göstermektedir. Doğumsal kalp anomalisi ile doğan yenidoğanların yaklaşık %30'u ciddi veya kritik derecede kalp hastalığına sahiptir ve bu bireyler yaşamlarının ilk yılında cerrahi müdahale veya kateter bazlı girişimlere ihtiyaç duyarlar. Bu, yüksek riskli gebeliklerin erken dönemde saptanması ve yönetilmesi için fetal ekokardiyografinin önemini vurgulamaktadır.

Fetal ekokardiyografi fetüste kardiyak morfolojiyi, kardiyak ritmi, kardiyovasküler yapı ve fonksiyonların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan noninvaziv prenatal bir tanı aracıdır. Fetal EKO gelişen teknoloji ve bilgi birikimiyle beraber günümüzde fetüsün daha iyi değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Böylelikle FE birçok önemli DKH'nın fetal yaşamda erken tanı almasında ve erken postnatal dönemde acil girişim/tedavi planlanıp yapılabilmesinde önemli rol almaktadır.

Bu çalışmanın amacı DKH tanılı hastaların prenatal, perinatal ve postnatal özelliklerini incelemek, fetal ekokardiyografinin DKH tanısında önemini araştırmaktır. Bu amaçla, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğinde son on yılda fetal ekokardiyografi yapılan gebelerin; yaşı, başvuru nedenleri, gebelik haftaları, gebelik sayısı, akraba evliliği olup olmadığı, sahip oldukları risk faktörleri, çoğul gebelikler, fetus sayısı, fetal ve postnatal ekokardiyografi sonuçları retrospektif değerlendirilmiş, doğumsal kalp hastalığı yönünden düşük ve yüksek riskli gebeliklerdeki fetal kalp anomalilerinin sıklığı ve dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır. Doğum sonrası bebeklerin transtorasik ekokardiyografi sonuçları, doğum kiloları, doğum haftaları, doğum şekilleri, cinsiyetleri, APGAR değerleri, ekstrakardiyak anomali varlığı, yenidoğan veya pediatrik kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım yatış süreleri, perioperatif klinik (ventilasyon ve prostaglandin desteği, vital değerleri) bulguları retrospektif olarak değerlendirilerek fetal kardiyak anomalilerin sıklığı ve dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Doğumsal Kalp Hastalıkları (DKH)

2.1.1. Doğumsal Kalp Hastalıkları Tanımı ve Tarihçesi

Doğumsal kalp hastalıkları (DKH), doğumda var olan, çocukluk çağında önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilen, kalbin veya büyük damarların yapısal veya fonksiyonel bozukluğudur (1,2). İlk kez 1628 yılında William Harvey'in De Motu Cordis kitabında sistemik ve pulmoner dolaşımdan bahsedilmiştir. 1671 yılında ise Neils Stenson çoklu anomalileri olan bir yenidoğanda kardiyak anomali saptamış olup bu kardiyak anomali 1888 yılından itibaren Fallot tetralojisi (FT) olarak bilinmektedir (3,4).

2.1.2. Doğumsal Kalp Hastalıkları Etiyolojisi

Doğumsal kalp hastalıklarının etiyolojisi güncel bilgilerimize göre, halen tam olarak tanımlanmamıştır; bilinen etkenler içinde kromozom anomalileri, tek gen defektleri, çevresel faktörler sırasıyla %5-10, %3-5 ve %2 oranlarında tespit edilmiştir (5). Bilinen sebepler arasında, gebelik sürecinde geçirilen kızamıkçık gibi viral enfeksiyonlar ile annenin alkol veya ilaç kullanımı gibi durumlar bulunmaktadır. Ayrıca; Down sendromu, Turner sendromu gibi genetik hastalıklarda doğuştan kalp hastalıkları sıklıkla görülebilmektedir.

Kromozomal hastalıklar arasında trizomi 21 %58.1, 22q11.2 delesyonu %10.9 ve trizomi 18 %10.3 oranlarıyla DKH ile görülebilmektedir. (5,6). Tek gen defektleri içinde Alagille sendromu, Di George sendromu, Noonan sendromu ve Holt Oram sendromu'nda DKH görülme oranı %3-5'tir (7). Anneye ait hastalıklar (obezite, fenilketonüri, diyabet), annenin ilaç maruziyeti (talidomid, antikonvulsif ilaçlar), gebelikte geçirilen viral enfeksiyonlar (rubella, CMV enfeksiyonu), radyasyona maruz kalma veya alkol kullanımı DKH gelişmesi açısından zemin oluşturmaktadır. Ailenin DKH tanılı hasta bir çocuğunun olması veya birinci derecede yakınında kalp anomalisinin varlığı risk faktörleri arasında yer almaktadır (8–10).

2.1.3. Doğumsal Kalp Hastalıkları Epidemiyolojisi

DKH'ler konjenital anomalilerin en sık rastlanan grubunu oluştururlar (11). Canlı doğumlarda DKH saptanma oranı ortalama %0.8 olarak kabul edilir. Spontan düşüklerde (%10-25), ölü doğumlarda (%3-4) ve prematürlerde (yaklaşık %2) daha yüksektir. Bu oranlar biküspit aort kapağı, mitral kapak prolapsusu ve pretermelerde patent duktus arteriosusu (PDA) kapsamamaktadır (12). Teknolojik ilerlemeler antenatal dönemde DKH'nın tanınma oranını önemli ölçüde artırmaktadır. Son yıllarda palyatif ve düzeltici cerrahideki tekniklerin gelişmesi sayesinde erişkin döneme kadar hayatta kalan DKH'lı hastaların sayısının yükseldiği gözlemlenmiştir. Bu gelişmeye rağmen Dünya Sağlık Örgütü'ne göre DKH erken neonatal ve antenatal dönemde mortalitenin en sık nedenidir (13). Tablo 2.1'de yaygınlığına göre DKH tipleri gösterilmiştir (14).

Tablo 2.1. Major doğumsal kalp hastalıkları sıklığı (14)

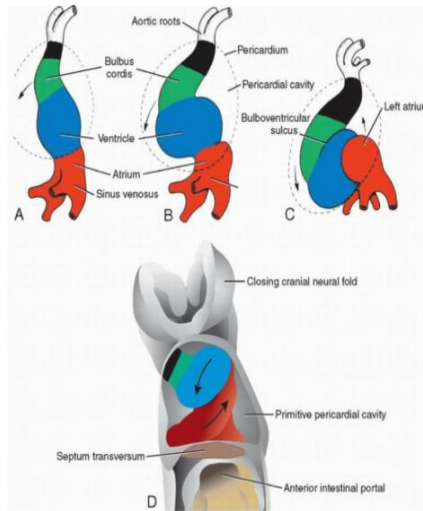
DEFEKT	SIKLIK %
Ventriküler septal defekt	25-35
Atriyal septal defekt (sekundum)	6-8
Patent duktus arteriyozus	6-8
Aort koarktasyonu	5-7
Fallot tetralojisi	5-7
Pulmoner stenoz	5-7
Aort stenozu	4-7
Büyük arterlerin transpozisyonu	3-5
Hipoplastik sol kalp sendromu	1-3
Hipoplastik sağ kalp sendromu	1-3
Trunkus arteriyozus	1-2
Total pulmoner venöz dönüş anomali	1-2
Triküspid atrezisi	1-2
Tek ventrikül	1-2
Çift çıkışlı sağ ventrikül	1-2
Diğerleri	5-10

İlerleyen teknolojik değişiklikler sayesinde antenatal dönemde artmakta olan DKH'nın tanınma oranı, cerrahi gelişmelerle bu grup hastaların yaşam süresinin uzaması, bu hastalığın genetik temellerinin ve kalıtım özelliklerinin daha detaylı şekilde araştırılması gerekliliğini ön plana çıkarmıştır (15). Pediatrik Kardiyak Genomiks Uluslararası Birliği tarafından yapılan bir çalışmada DKH tanılı hastalarda ekstrakardiyak

majör ve/veya minör bir anomali saptanma oranı %41 olarak gösterilmiştir (16). Etnik köken ve cinsiyet DKH'larının doğum prevalansındaki değişiklik sebeplerindendir. Çocuk yaş grubunda erkeklerde kızlara kıyasla tüm kalp anomalilerinin doğumsal sıklığı daha fazladır (17). Yıllık canlı doğum sayısı Türkiye'de 1 milyonun üzerinde olmaktadır (18). Buradan yola çıkarak ülkemizde yıllık ortalama doğumsal kalp hasta sayısının 10000'in üzerinde olduğu tahmin edilmektedir.

2.1.4. Kalbin Embriyolojik ve Fonksiyonel Gelişimi

1. Erken kardiyak morfogenez: Embriyonel yaşamda metabolik ihtiyaçların artması üzerine üçüncü haftadan itibaren ilk gelişen sistem kardiyovasküler sistemdir. Gebeliğin sekizinci haftasında kalp ve kan damarlarının gelişmesi tamamlanır (19). Daha kardiyogenez oluşmadan embriyonun besin ihtiyacı ve dolaşımı difüzyonla sağlanmaktadır. Gelişimin sonraki dönemlerinde enerji ve oksijen ihtiyacını daha gelişmiş ve etkili yolla karşılar. Embriyonun santral aksının etrafında kalp hücrelerinin öncülleri olan anjiyogenetik hücreler yerleşmiştir (20). Bu hücreler gelişimin 18. gününde endokard tüplerini oluşturmaktadırlar. Primitif kalp tüpü ise gebeliğin 22. gününde meydana gelmektedir. Premiyokardiyal ve epikardiyal hücreler kalp tüpünün olduğu yöne doğru ilerlerler (21). Primitif kalp tüpünde bulunan yapılar, sonraki gelişimde matür kalpte sırasıyla sağ ve sol atriyum, sol ventrikül, sağ ventrikül, aorta ve pulmoner arter olarak yerlerini almaktadır. Bu yapılar arasında primitif ventrikül, atriyum ve sinüs venosus, trunkus arteriozozus ve bulbus kordis olgunlaşmış kalbin yapılarına dönüşmektedir (Şekil 2.1) (22).



Şekil 2.1. Kalbin embriyolojik gelişimi (22)

2. Kardiyak kıvrılma (kardiyak looping): Kalp tüpü tam olarak belli olmayan biyomekanik etkiler sebebiyle gelişimin 22-24. günlerinde uzayarak ventrale ve sağa doğru kıvrılıp bükülür (23).

Looping süreci ile sol ventrikül sinus venosus üzerinde gelişmeye başlar. Sağ ventrikül ise sağa doğru kayar ve aorta ve pulmoner arterleri oluşturan trunkus arteriozus ile birleşir. Bu gelişme aşamasında çift girişli/çıkışlı sağ ventrikül, çift girişli/çıkışlı sol ventrikül gibi patolojiler meydana gelmektedir. Embriyonel 28. günde kıvrılma tamamlanıp bulboventriküler halkayı oluşturur. Looping'in tamamlanması sonucunda kalbin dış görünümü erişkin kalbe benzerdir. Kalbin içindeki çıkıntılar, odacık yapısının primitif oluşumunu etkileyen değişikliklerdir (13,23,24).

3. Kardiyak bölünme (kardiyak septasyon): Ortak atriyum atrioventriküler kanal aracılığıyla primitif ventriküle (sol ventrikül) bağlıdır. Primitif ventrikül ise bulboventriküler foramen ile bulbus kordise (sağ ventrikül) ulaşmaktadır. Çıkım segmenti (konus) yoluyla da bulbus kordisin distal parçası trunkus arteriozusa bağlanmaktadır (13).

Endokardiyal yastık, konotrunkal ve atrioventriküler bileşkeler tarafından embriyonun 26. gününde kardiyak septasyon oluşturulur. Bu da atriyum ve ventriküllerin sağ ve sol segmente ayrılmasına neden olur. Endokardiyal yastığın füzyonu ile atrioventriküler kanalın tam septasyonu oluşmaktadır. Septasyonun tam oluşmaması atrioventriküler kapak defektlerine, kısmi oluşması ise Ebstein anomalisinin meydana gelmesine sebep olmaktadır. (13,23).

Septum primum ve endokardiyal yastıklar başlangıçta tam olarak kaynaşmadığından, ostium primum adı verilen açıklık şant görevini yaparak oksijenli kanın sağdan sol atriyauma geçmesini sağlamaktadır. Septum primum ve endokardiyal yastıklar atrioventriküler septumu oluştururken ostium primum kaybolur. Foramen primumun apoptoza uğraması sonucu meydana gelen deliklerin birleşmesiyle ise ostium sekundum oluşur. Fetal venöz dolaşım böylece sağ atriyumdan sol atriyauma doğru yol alır. Septum primumun sağında ikinci bir septum olan septum sekundum gelişir ve bu septum, septum primumun inferior vena kava yakını dışında kalan tüm bölgesini örtmektedir. Septum sekundum, ostium sekundum ile kaynaştıktan sonra, septum primum yavaş yavaş kaybolur.



Üçüncü ayda ise foramen ovalenin kapağı septum sekundum ile kaynaşır ve fossa ovalisi oluşturur (23–25).

Bu süreçte fetal venöz dönüş, önce sağ atriyuma, daha sonra ise sol atriyuma gerçekleşir. Septum primum üzerinde bir kapakçık oluşarak foramen ovale adı verilen bir açıklık meydana gelir. Bu değişiklikler, vena kava inferior akımını foramen ovale aracılığıyla sol ventriküle yönlendirir.

Embriyonun 25-30. günlerinde, endokardiyumun primitif ventrikül ve bulbus kordise doğru oluşan tomurcuklanmasıyla birlikte ventriküller ayrışır ve ayrı odacıklar halini alır. Gelişimin 7. haftasının sonuna kadar sağ ve sol ventriküller arasında geçiş hilal şeklindeki delik sayesinde sağlanmaktadır. Bu delik endokardiyal yastıklar ve interventriküler septumun serbest kenarı ile kaynaşması sonucu meydana gelmektedir. İnterventriküler septum anomalileri bu embriyonel dönemde gelişerek farklı bölgelerde ventriküler septal defekt oluşturmaktadır (13,23).

Trunkus arteriyozus embriyonel 5. haftada aorta ve pulmoner arter olarak ikiye ayrılır. Bu yapısal düzenleme sonucunda, aorta sol ventrikül arka kısımdan, pulmoner arter ise ön kısımdan sağ ventriküle bağlanmaktadır. Embriyonel dönemdeki bu değişikliklerin düzensiz olması, konotrunkal ve aort arkı anomalilerine (trunkus arteriyozus, Fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, çift çıkışlı sağ ventrikül, kesintili arkus aorta vb.) yol açmaktadır (13,25,26).

4.Arkus aorta gelişimi: Embriyolojik hayatta aorta ciddi değişikliklere maruz kalır. Aortik ark, baş ve boyun damarları, proksimal pulmoner arterler ve duktus arteriozus gibi yapıları içeren arteriyel ark sisteminden türetilir. Aortik kese arteriyel ark ve dorsal aorta da aortik arkın gelişiminden kaynaklanan yapılar arasındadır. İlk aşamada altı aortik ark bulunurken, kalp tüpünün oluşumu sırasında distal çıkış bölgesi sağ ve sol birinci aortik ark olarak ikiye ayrılır ve daha sonra çift dorsal aorta ile birleşir. Bir sonraki gelişimde aorta desendan dorsal aortanın efüzyona uğraması sonucu oluşur.

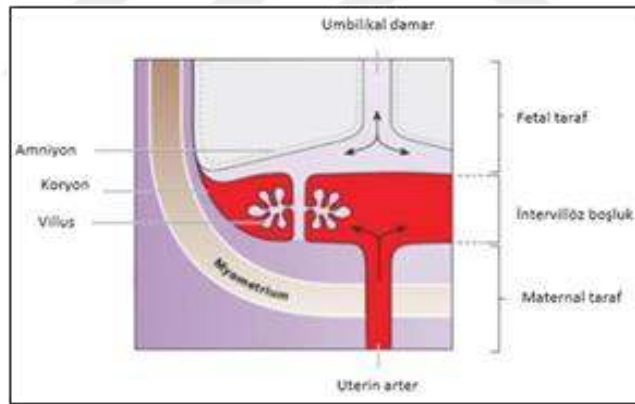
Embriyonun 22. gününde bir ve ikinci arklar gerileyip sadece maksiller arter, ikinci stapediel ve hyoid arterler gibi küçük damarlar kalır. Beşinci ark, matür dolaşımda büyük yapılar içermemektedir. Dördüncü haftanın sonuna geldiğimizde, üçüncü ark, innominate

ve sağ subklaviyan arteri oluştururken, dördüncü sol aortik ark, sol karotid arter ile duktus arteriozus arasında kalan aortik arkın oluşumuna katkıda bulunmaktadır.

Embriyolojik sürecin 5. haftasında altıncı sağ aortik ark, proksimal sağ pulmoner arteri oluştururken, duktus arteriozus ise altıncı sol aortik ark kökeninden gelir. Aortik arkın oluşum sürecinde, sağ aortik arkın varlığı çift çıkışlı sağ ventrikül ve vasküler halka gibi anomalilere yol açabilir (20,23).

2.1.5. Fetal ve Perinatal Dolaşım

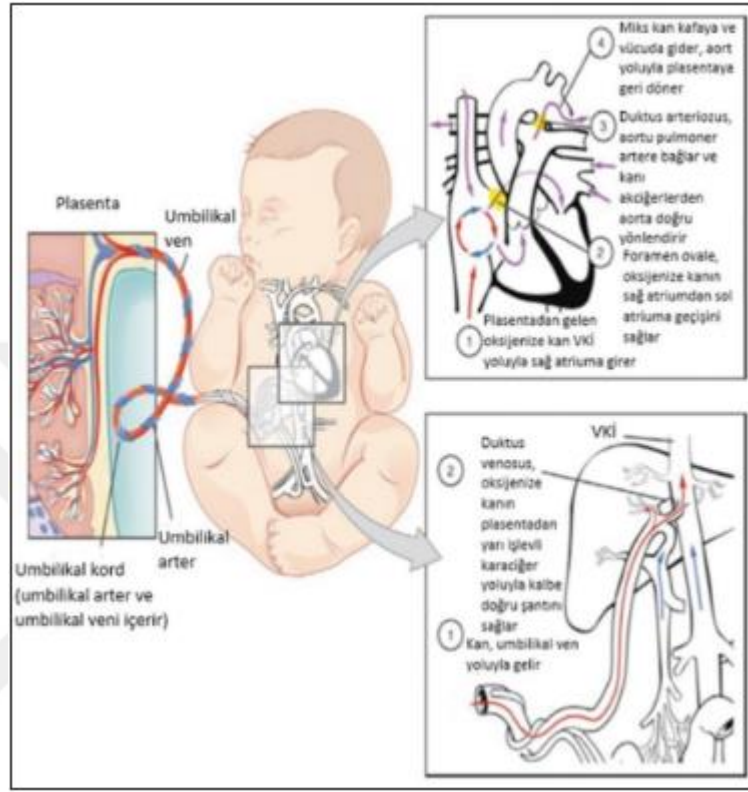
Fetüs ve plasenta arasında iki yönlü çalışan, antenatal dönemde var olup postnatal dönemde yaşamla bağdaşmayıp işlevi sonlanan, özel karakteristikleri olan bir dolaşım sistemi mevcuttur. Postkonsepsiyonun 9.-10. gününde blastositin uterusu implantasyonu ve trofoblast invazyonu gerçekleşerek plasenta oluşmaya başlar. Trofoblastik trabeküla tarafından 12.-18.günde oluşan primer villusların etrafı anne kanı ile çevrildikten sonra fetal kapiller ve tersiyer villüsler gelişir ve fetal maternal değişim başlar (Şekil 2.2) (27).



Şekil 2.2. Plasental dolaşım (27)

Duktus venozus, plasenta, duktus arteriyozus ve foramen ovale fetal dolaşımda önemli olan yapılardır. Plasenta bu sistemde oksijen ve metabolik değişimlerden, aynı zamanda transport ve immuniteden sorumlu başlıca organdır. Toksin ve besinlerin değişimi ve fetal kanın oksijenlenmesi koryonik plakanın kapillerlerinde gerçekleşir. Basit difüzyon ve aktif emilim ile gerçekleşen oksijen değişiminde HbF özellikleri önemli rol oynamaktadır. Plasentadan kalbe doğru olan dolaşımın sürdürülmesinde önemli rol alan şantlar, sistemik ve venöz dolaşım arasında bağlantıları sağlarlar (28,29).

Fetal dolaşımda dört adet şant bulunmaktadır; bunlar, anne ile fetüs arasındaki plasenta, umbilikal ven ile vena kava inferior (İVK) arasındaki duktus venozus, sağ atrium ile sol atrium arasındaki foramen ovale ve pulmoner arter ile inen aorta arasındaki duktus arteriozus'dur (Şekil 2.3) (27).



Şekil 2.3. Fötal dolaşımda şantlar (27)

Ekstra ve intrakardiyak şantların olması ve kalp odacıklarının paralel şekilde çalışması kanın erişkin kan dolaşımından farklı olarak akciğerlerden geçmeden, kalp ve beyin gibi organların daha fazla oksijenlenmesini sağlar.

Doğum sonrası yaşamla bağdaşmayan ciddi kardiyak anomalilerin doğum öncesinde yaşamla bağdaşmasının sebebi tek ventrikül ve şantların fetal dolaşım için yeterli olmasındandır. Şantlar aracılığı ile akımın yönlendirilmesi sağlanır. Yüksek oksijenli kan metabolik olarak beyin ve kalp gibi aktif dokulara duktus venozus ve foramen ovale aracılığı ile yönlendirilir. Duktus arteriozus akciğerlerin volüm yüklenmesini önlerken sağ ventrikülün de kuvvetlenmesini sağlar.

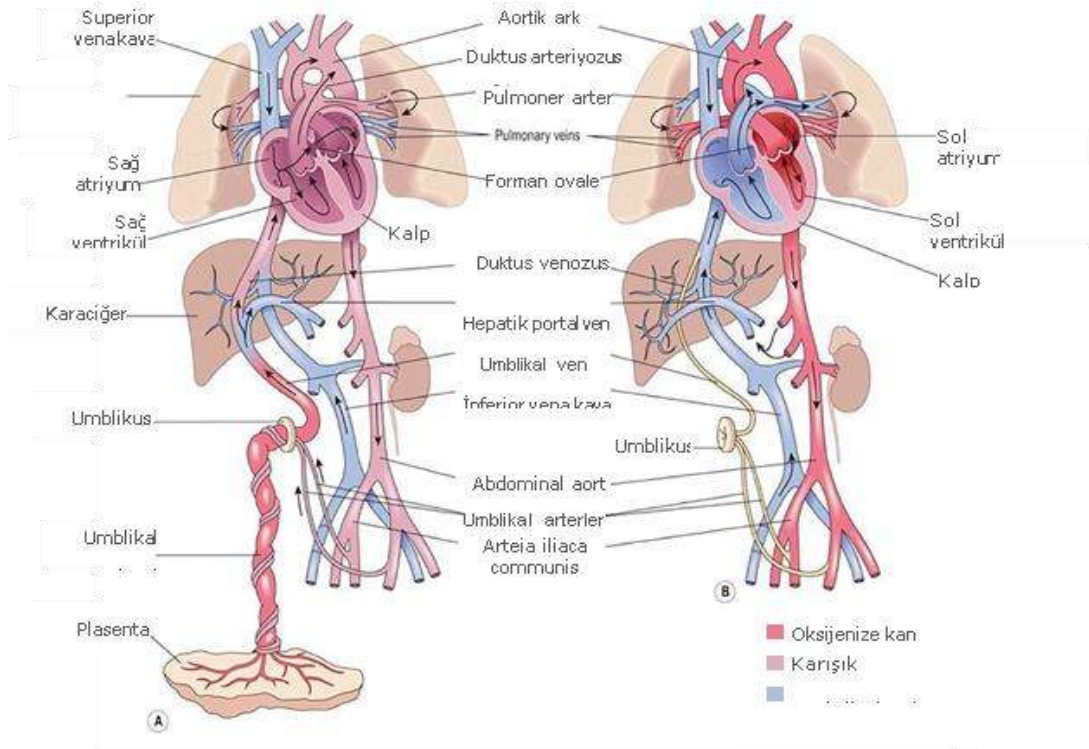
Plasentadan fetüse oksijen ve besin maddelerinden zengin kan tek bir umbilikal ven vasıtasıyla gelir. Bu kanın büyük kısmı umbilikal venin ana dalı olan duktus venozus aracılığı ile vena kava inferiora (VKİ), diğer kısmı ise karaciğerin portal sistemine ve hepatik venlerine ayrılır (30).

Vena hepaticalar ve duktus venozus tarafından getirilen kan, vücudun alt bölgesi ve karın duvarından gelen daha az oksijenli venöz kanla birleşerek İVC'ye açılarak sağ atriya akar. Vena kava inferiora kalbe taşınan kanın oksijen konsantrasyonu, plasentadan ayrıldıktan sonra daha düşüktür.

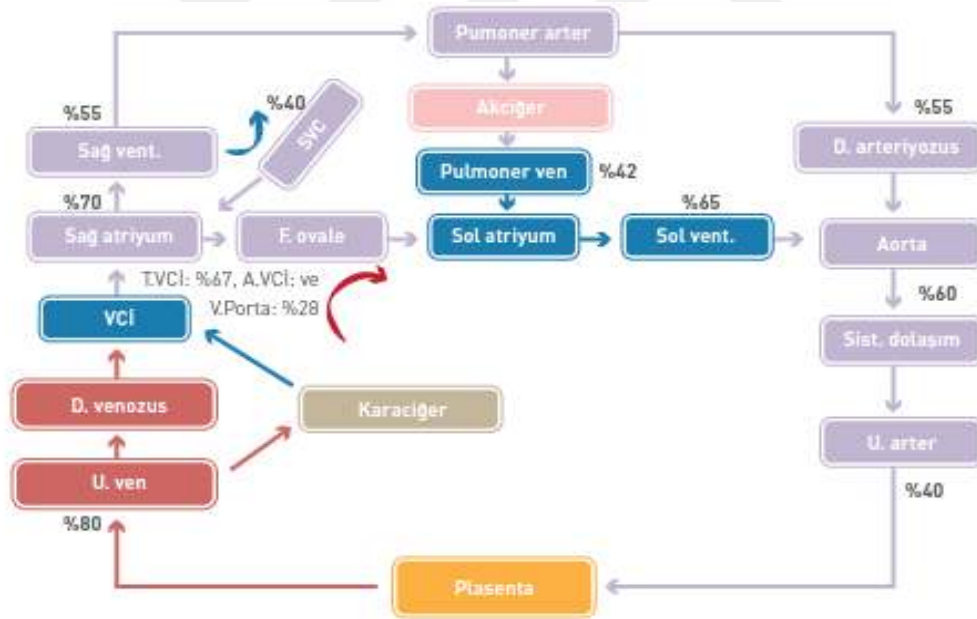
Sağ atriya'dan valvula vena kava inferior (Özaki kapağı) aracılığıyla kanın %40'ı foramen ovaleye (FO) akar ve buradan sol atriya'ya dökülür. Pulmoner venler aracılığıyla akciğerlerden gelen kan ile sol atriya'ya gelen kan karışır. Sol atriya'dan sol ventriküle geçen yüksek oksijen seviyeli kan, mitral kapak yardımıyla sol ventriküle geçer ve sol ventrikülden sonra aortaya dökülerek beyin ve üst ekstremitelere oksijen bakımından zengin kanın iletilmesini sağlar. Sonuç olarak, kalp aorta vasıtasıyla beyin ve üst ekstremitelerine oksijen açısından zengin kan akışını gerçekleştirir (26,31,32).

Vena kava inferior kanının %60'lık diğer kısmı ise sağ atriya'da, koroner sinüs kanı ve vena kava superior ile karışarak triküspit kapak vasıtasıyla sağ ventriküle dökülerek pulmoner arterlere pompalanır. Bu kanın sadece %10'unun akciğeri kanlandırması alveollerin sıvı ile dolu olup pulmoner arteriollerdeki kasılma sebebiyledir. Geri kalan %90'ı ise duktus arteriyozus vasıtasıyla inen aorta ve iki umbilikal arterle oksijenlenmek için plasentaya doğru gitmiş olur (32,33).

Fetal dolaşım, oksijen bakımından zengin kanın plasentadan fetüse aktarılmasını ve daha sonra umbilikal arterler aracılığıyla fetüsten plasentaya geri dönmesini içerir. Bu dolaşım, düşük sistemik vasküler direnç (SVD) ve yüksek pulmoner vasküler direnç (PVD) ile karakterizedir. Fetal dolaşım, foramen ovale (FO), duktus venozus (DV), duktus arteriyozus (DA) gibi fetal şantların varlığına dayanır ve bu şantlar, sistemik ve pulmoner dolaşım arasında geçişleri sağlar. Bu şantlar, paralel bir yapıya sahip olup, fetal dolaşımın özgün yapısını oluşturur (Şekil 2.4A 2.4B, Şekil 2.5) (34).



Şekil 2.4. A: Fetal dolaşım, B:Postnatal dolaşım (34)



Şekil 2.5. Fetal dolaşım şeması ve bölgesel oksijen saturasyonu (%) (34)

SVC: Superior vena cava; D. venozus: Duktus venozus, U. arter: Umbilikal arter, U. Ven: Umbilikal ven VCI: Vena cava inferior; T. VCI: Torasik vena cava inferior, A. VCI: Abdominal vena cava inferior



Ekstrauterin yaşama başarılı geçişin ilk belirtisi spontan solunumun başlaması ve kan akımının gaz değişimi için plasentadan akciğerlere doğru yönlendirilip pulmoner dolaşımı geliştirmesidir. Umbilikal kordun bağlanması umbilikal arterlerin konstriksiyonuna ve plasentaya gelen kan akımının kesilmesine sebep olur. Plasental akımın vasküler direnci düşmesi sebebiyle işlevi sonlanır. Sistemik vasküler direnç artarak sistemik arteriyel kan basıncının yükselmesine ve aorta, sol ventrikül ve sol atriyumun basıncının artmasına sebep olur (26,32).

Doğum sonrası akciğerlerde alveol içindeki sıvının çeşitli faktörler altında azalması, alveollerin havalanması, oksijenizasyonun artması ve kemoreseptörlerin uyarımı sonucu pulmoner arterlerin vazodilatasyonuna sebep olur. Bu değişiklikler sonucunda şantlar kapanarak ventriküllerin seri halde çalışması sağlanır. Duktal akım tersine dönerek pulmoner kan akımının artmasına ve nitrik oksit yapımını artırarak pulmoner vasküler direncin azalmasına neden olur. Böylece akciğerlerden sol atriya dönen kan miktarının artması nedeniyle sol atriyum basıncı yükselirken sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arter basıncı azalmaktadır. Neticede kan sol atriyumdan sağ atriya doğru yön değiştirerek foramen ovalenin fonksiyonel kapanmasına neden olur ve sol-sağ ya da sağ-sol şant oluşumunu engeller (32,33,35).

Postnatal dönemde oksijen saturasyonunun yükselmesi ve plasentadan salgılanan prostaglandin E2, prostasiklin gibi vazodilatatör maddelerin doğum sonrası azalması sebebiyle duktus arteriozusun kapanması gerçekleşir. Fonksiyonel kapanma doğum sonrası 10-15 gün, anatomik kapanma ise 1-3 ay içerisinde oluşmaktadır.

Özellikle prematür bebeklerde görülen asidoz, hipoksi, polisitemi ve akciğer hastalıkları gibi durumlar pulmoner direncin yükselmesine ve duktus açıklığının devam etmesine neden olabilmektedir. Bu durum sağ-sol şant süresinin uzayıp geçici persistan fetal dolaşıma sebep olabilmektedir (26,33).

2.1.6. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Sınıflaması

DKH'nin pulmoner/sistemik vasküler yatak ve dolaşım dinamiğine etkileri ve değişik adaptasyon mekanizmaları, anatomik özellikleri, fizyolojik değişiklikleri, radyolojik veya klinik bulgularına göre farklı başlıklar altında sınıflandırılması yapılmıştır (36). Doğumsal

kalp hastalıkları kanın oksijenizasyon değerine göre siyanotik ve asiyanotik olarak iki geniş kategoriye ayrılmaktadır (Tablo 2.2).

Asiyanotik Doğuşan Kalp Hastalıkları (DKH), sol-sağ şanlı lezyonları (ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, patent duktus arteriosus ve diğerleri) ve obstrüktif lezyonları (pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, aort stenozu, ve diğerleri) içerir. Bu durumlar sırasıyla volüm ve basınç yüküne neden olur. En yaygın asiyanotik DKH'ları VSD ve ASD'dir.

Siyanotik doğumsal kalp hastalıkları, pulmoner kan akımına bağlı olarak iki grupta incelenir. Azalmış pulmoner kan akımına sahip olanlar, sağ-sol şantı olan anomalileri içerir. Bunlar; Fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezi, pulmoner stenoz ve ventriküler septal defekt ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu gibi hastalıklardır. Artmış pulmoner kan akımına sahip olanlar ise ikinci grupta yer alır. Bu grupta, büyük arter transpozisyonu, tek ventrikül ve total pulmoner venöz dönüş anomali gibi durumlar bulunur. Fallot tetralojisi ve büyük arter transpozisyonu (BAT), en sık görülen siyanotik DKH'larıdır (13,14,17).

Tablo 2.2. Doğuşan kalp hastalıklarının sınıflandırılması (13,14)

ASİYANOTİK DKH		SİYANOTİK DKH	
Soldan Sağa Şanlı	Obstrüktif	Pulmoner Kan Akımı Azalmış	Pulmoner Kan Akımı Artmış
Patent duktus arteriosus Ventriküler septal defekt Atrial septal defekt	Aort Stenozu Aort Koarktasyonu Pulmoner Stenoz	Fallot tetralojisi Pulmoner atrezi Triküspit atrezisi Büyük arterlerin transpozisyonu (Pulmoner Stenoz ve VSD ile birlikte olan)	Büyük Arterlerin Transpozisyonu Trunkus Arteriosus Tek Ventrikül Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi

Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen Uluslararası Hastalık Kodlama Sistemi, DKH'nın sınıflandırılmasını kalbin anatomik bölümlerine göre düzenlemiştir. Bu, her bir kalp segmentinin özgün bir kodlamaya sahip olduğu anlamına gelir. Bu sistem, kalp hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli bir rol oynar (Tablo 2.3) (37).

Tablo 2.3. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Hastalık Kodlama Sistemi'ne Göre DKH Sınıflaması (37)

Doğuştan Kalp Hastalıkları Kodu
• Q20 Kalp Boşluklarının ve Bağlantılarının Doğuştan Anomalileri • Q21 KardiyakSepta'nın Doğuştan Anomalileri • Q22 Pulmoner ve Triküspid Kapaklarının Doğuştan Anomalileri • Q23 Aort ve Mitral Kapakların Doğuştan Anomalileri • Q24 Kalbin Diğer Doğuştan Anomalileri • Q25 Büyük Arterlerin Doğuştan Anomalileri • Q26 Büyük Venlerin Doğuştan Anomalileri • Q27 Periferik Vasküler Sistemin Diğer Doğuştan Anomalileri • Q28 Dolaşım Sisteminin Diğer Doğuştan Anomalileri

Birçok sınıflandırmanın DKH'nın fizyolojik değişikliklerini aydınlatmakta yetersizliğinden dolayı fizyolojik temele göre farklı bir sınıflandırma da düşünülmüştür (36,38). İngiltere'de Hunter ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada DKH'ları kompleks, önemli/ağır ve minor defektler olmak üzere üç gruba kategorize edilmiştir. Oluşmayan ya da hipoplastik odacık veya kapakçık bulunan hastalar kritik kardiyak grup olarak sınıflandırılmışlardır. Bu hastaların çoğu postnatal ilk günlerde acil müdahale ihtiyacı olan ve üçüncü basamak merkeze gönderilmesi gereken hastalardır. Doğum sonrası ilk saatlerde operasyon veya girişimsel tedavi ihtiyacı olan fetuslar ise önemli DKH grubunu teşkil etmektedir. Yaşamın ilk ayında müdahale gerektirmeyen DKH'lar minör kardiyak anomali grubunu oluşturmaktadır (Tablo 2.4) (39).

Morbidite ve mortalite oranları yüksek olan bu hastalarda, doğum sonrası hayatın ilk haftalarında ciddi komplikasyonlar gelişmektedir (40,41). Bu nedenle yenidoğan döneminde kateter bazlı girişim veya cerrahi müdahale ihtiyacı doğmaktadır. Prenatal tanı ve erken tıbbi ya da cerrahi/girişimsel işlem yapıldığında prognoz belirgin olarak değişebilmektedir (42).

Tablo 2.4. Prenatal tanı alan DKH'nın şiddetine göre sınıflandırılması (39)

Kompleks Kardiyak Anomaliler (Oluşmayan ya da Hipoplastik Odacık veya Kapakçık)
• Komplet AVSD • Hipoplastik Sol Kalp Sendromu • Pulmoner Atrezi • Triküspit Atrezisi • Trunkus Arteriozus • Çift Girişli Ventrikül • Mitral Kapak Atrezisi • Aort Atrezisi • Düzeltilmiş BAT
Önemli/Ağır Kardiyak Anomaliler (Operasyon veya Girişim Gerektiren)
• Aorta-Pulmoner Pencere • Kritik Aort Darlığı • Parsiyel AVSD • Aort Koarktasyonu • Operasyon Gerektiren VSD • BAT • Fallot Tetralojisi • TPVDA (PDA ve ASD Hariç)
Minör Kardiyak Anomaliler (Operasyon ya da Girişim Gerektirmeyen)
• Küçük VSD • Hafif Aort Stenozu • Hafif Pulmoner Stenoz

Kritik doğumsal kalp hastalığı (DKH), genellikle doğum sonrası dönemde duktus arteriyozusa bağımlı olan anormallikleri ifade eder. Sistemik kan dolaşımının duktus arteriyozusa bağımlı olduğu kritik DKH'ler arasında hipoplastik sol kalp sendromu ve tipleri (aort atrezisi, mitral atrezi), aortik ark kesintisi, kritik aort darlığı, ciddi aort koarktasyonu bulunur. Bu durumlarda, intrauterin dönemde sağ ventrikülden duktal akım ile aortaya doğru sürdürülen kan akımı, doğum sonrası duktal daralma ile azalır, dokularda oksijen azlığına bağlı olarak asidoz ve şok gelişebilir (43).

Pulmoner kan dolaşımının duktus arteriyozusa bağımlı olduğu kritik DKH'ları; pulmoner atrezi, triküspit atrezisi, kritik pulmoner stenoz ve ciddi Ebstein anomalisidir. Fetal dönemde DKH tespit edilen bebeklerin doğumu ve yönetimi, yoğun bakım, pediatrik kardiyoloji ve pediatrik kalp cerrahisi uzmanlarının bulunduğu merkezlerde gerçekleştirilmelidir (44).

2.1.7. Yenidoğan Döneminde Bulgu Veren Doğumsal Kalp Hastalıkları

Kritik DKH yenidoğan döneminde semptomatik seyretmesi üzerine cerrahi veya kateter aracılı müdahale gerektirmektedir. Bu lezyonlar DKH içinde yer alan ama daha geç bebeklik döneminde bulgu verenlerden anatomik olarak farklılık göstermektedir. Paralel dolaşım gösteren anomaliler, fetal kan dolaşımının doğumdan sonra seri dolaşıma geçişteki aşamalarına göre farklılıklar göstermektedir. Bu anomalileri bulguların çıkış yaşına göre üç ayrı döneme ayırmak mümkündür (Tablo 2.5) (45).

Tablo 2.5. Doğumsal kalp hastalığında semptom gösterme yaşını belirleyen etkenler (45)

Yaş	Etkenler	Fizyolojik Sonuç
0-3 GÜN	Fetal dolaşım-neonatal dolaşım geçiş dönemi	Birbirine karışımı olmayan paralel anomaliler
4-14 GÜN	Duktus arteriyozusun kapanması Pulmoner vasküler direnç düşüş krizleri	Pulmoner kan akımının kısıtlandığı anomaliler İnen aort akımının kısıtlandığı anomaliler Pulmoner ödem
2-18 HAFTA	Kronik düşük vasküler direnç	Pulmoner ödem

Yenidoğan döneminin ilk üç gününde semptomları belirginleşen DKH'da, doğumdan sonra paralel kan dolaşımının devam ettiği BAT'ın yanı sıra, seri dolaşıma geçilmiş olmakla birlikte sistemik ya da pulmoner debiyi ileri derecede kısıtlayan bir obstrüksiyon olması üzerine erken bulgular görülür (Tablo 2.6) (11).

Tablo 2.6. Yenidoğan döneminin ilk üç gününde belirti gösteren DKH (45)

Patofizyoloji	Olası Tanı
Birbirine karışımı olmayan paralel kan dolaşımı	Büyük arter transpozisyonu
Ağır engelle karşılaşılan seri dolaşım	Hipoplastik sol kalp sendromu
	Hipoplastik sağ kalp sendromu
	Kritik aort darlığı
	Kritik pulmoner darlık
	Kesintili arkus aorta
	TAPVC (obstrüksiyonlu)

Tablo 2.7. Doğum sonrası ilk 4-14 günlük bebeklerde semptom gösteren DKH (45)

Patofizyoloji	Olası tanı
Kısıtlanmış pulmoner debi	Fallot tetralojisi (ağır)
	Triküspit atrezisi
	Büyük arterlerin transpozisyonu
	Pulmoner darlıklı tek ventrikül
Kısıtlanmış inen aort akımı	Ağır aort koarktasyonu
Pulmoner ödem	Trunkus arteriyozus
	Prematürede duktus arteriyozus açıklığı
	Arteriyovenöz malformasyon
	Aortikopulmoner pencere

Doğumdan sonraki ilk 4-14 günler arasında semptomatik olan DKH iki grupta değerlendirilir (Tablo 2.7) (45). İlk grupta duktusun açık olduğu sürece asemptomatik olan anomaliler yer alır. Duktus arteriyozusun kapanması, nabızların zayıflamasına, pulmoner ödeme veya siyanoza neden olabilir. İkinci bir grup hastalıkta ise, pulmoner vasküler direncin azalması hem sistolik hem de diyastolik geçişin artmasına ve dolayısıyla pulmoner debinin artmasına yol açar. Bu durum, belirgin semptomlara neden olur.

Doğum sonrası yaşamın ikinci haftasından itibaren, pulmoner direncin azalmasıyla birlikte sol-sağ şant seviyesi ve dolayısıyla pulmoner debi artar. Bu durum, DKH belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur (Tablo 2.8) (45).

Tablo 2.8. Doğum sonrası yaşamın ilk iki haftasından sonra belirti gösteren DKH (45)

Patofizyoloji	Olası Tanı
Pulmoner ödeme	Komplet atriyoventriküler septal defekt Hafif pulmoner darlıklı fallot tetralojisi Büyük ventriküler septal defekt TAPVC (obstrüksiyonsuz) Pulmoner darlıksız kompleks transpozisyon Pulmoner darlıksız tek ventrikül Pulmoner darlıksız çift çıkışlı sağ ventrikül Anormal kökenli sol koroner arter

2.2. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Antenatal Tanısı: Fetal Ekokardiyografi

Doğumsal Kalp Hastalığı (DKH), en yaygın doğumsal anomalilerden biridir ve erken neonatal ölümlerin en sık nedenidir. Bu durum göz önüne alındığında, DKH'nin prenatal dönemde erken teşhisi büyük önem taşır. Bu, gerekli tıbbi veya cerrahi tedavi yöntemlerinin önceden belirlenmesine yardımcı olur (46).

Son yıllarda yaygın kullanılan fetal ekokardiyografi (FE), fetüste kardiyak morfolojiyi, kardiyak ritmi, kardiyovasküler yapı ve fonksiyonların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan noninvaziv prenatal bir tanı aracıdır.

Ekokardiyografik çalışma konjenital kalp lezyonlarında kalbin yapısını değerlendirmede, intrakardiyak basınçlar ve stenotik kapaklar ve damarlar arasındaki basınç farklılıklarını tahmin etmede, kardiyak kasılma ve gevşeme fonksiyonunun (sistolik ve diyastolik) belirlenmesinde, defektlerden geçen akımın yönünün tayininde, koroner arterlerin incelenmesinde, endokarditlerde vejetasyonların varlığının, perikardiyal sıvı, kardiyak tümörler ve odacıklarda trombüslerin belirlenmesinde, DKH'nın ilk tanısının konulmasında kullanılmaktadır.

Tarihte kalp anomalilerini tanıma çabası ilk kez 1954 yılında Edler ve Hertz tarafından M mod sonografi kullanılarak kalp hareketlerini kayıt altına almaları ile başlamıştır (47). Fetal kalbin ultrasonografi ile değerlendirilmesi, 1970'lerin sonlarından itibaren mümkün hale geldiği gibi zaman ile obstetrik değerlendirmenin de bir parçası haline gelmiştir (48).

Doğumsal kalp hastalıklarının görüntüleme yöntemlerinin zamanla ilerlemesi, teknolojik gelişmeler, doktor tecrübesinin artması fetal kalbin anatomik yapısının daha detaylı incelenmesini mümkün kılmıştır. Fetal EKO gelişen teknoloji ve bilgi birikimiyle beraber günümüzde fetüsün daha iyi değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Böylelikle FE birçok önemli DKH'nın fetal yaşamda erken tanı almasında ve erken postnatal dönemde acil girişim/televi planlanıp yapılabilmesinde önemli rol almaktadır. Bu acil müdahale hem hayat kurtarıcı olabilir hem de sonraki morbiditeyi azaltabilir. Doğum sonrası yoğun bakım ihtiyacı olan ve prostaglandin gerekliliği doğan doğumsal kalp hastalıkları (HLHS, BAT gibi) fetal ekokardiyografi ile saptanabilir (52).

Prenatal tanısı olan bebekler, doğru koşullarda doğabilir ve gerektiğinde acil müdahaleler yapılabilir. Duktus arteriyozusa bağımlı anomalileri olan bebeklerde, prostoglandin infüzyonu gecikmeden yapılabilir, bu da hipoksemi, metabolik asidoz ve çoklu organ yetmezliği gelişmeden düzeltici girişim olanağı sağlamaktadır .

Fransa'da Khoshnood B. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada erken prenatal tanının mortalite üzerine etkisi gösterilmiştir. Seksenli yılların başında fetal

dönemde DKH tanısı alan hastaların oranı % 23 iken doksanlı yılların sonunda prenatal tanı % 47,3'lere çıkmış olup, postnatal mortalite karşılaştırıldığında ise önceki mortalitenin üçte birinin altına düşmüştür (49).

Doğumsal kalp hastalığı (DKH) fetal dönemde tanı alındığında, doğum sonrası, bebek cerrahi müdahale veya kateter tedavisi için daha uygun bir şekilde hazırlanabilir. Bu, kısa ve uzun vadede morbidite ve mortalite riskini azaltma potansiyeline sahiptir. Tworetzky ve ekibinin araştırmasında, hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS) tanısı alan bebeklerde prenatal tanı alanların, postnatal tanı alanlara göre ameliyat sonrası dönemde daha az ventriküler fonksiyon bozukluğu ve metabolik asidoz yaşadığı ve bu nedenle sağkalım oranlarının arttığı belirlenmiştir (51). Başka bir çalışma on yıllık dönemde BAT'lı olgularda antenatal tanı sonrası doğumun pediatrik kardiyoloji/cerrahi olan merkezde en uygun koşullarda organize edilmesi sayesinde doğum sonrası postoperatif mortalitenin %9 daha düşük ve fetal hemodinamik stresin %6 daha az olduğunu göstermiştir. Erken tanı konulmamış bebeklerde, doğum sonrası uyum sürecinde akciğer ve vücut dolaşımının yetersizliğinden kaynaklanan düşük oksijen seviyeleri ve ameliyat öncesi ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir (52).

2.2.1. Fetal Ekokardiyografi Endikasyonları

Teknolojik gelişmeler son dönemde 3-4 boyutlu USG görüntüleme yöntemleri ile fetüsün geç birinci ve erken ikinci trimesterlerde daha da ayrıntılı incelenmesini mümkün kılıp, bununla USG'nin obstetrik katkısını artırmaktadır. Fetal yaşamın ilk 3 ayında yapılan değerlendirme kromozom anomalilerinin erken dönemde belirlenmesi, özellikle de Down sendromunun araştırılması, çoğul gebeliklerin dışlanması, eğer çoğul gebelik mevcutsa tipinin saptanması açısından önemli rol almaktadır (53).

Riskli gebeliklerde, 14. gebelik haftasından itibaren transvaginal ekokardiyografi ile kalp yapısını yüksek duyarlılıkla değerlendirmek mümkündür. Transabdominal yolla fetal ekokardiyografi ise 18-22. gebelik haftalarında yapılmaktadır (54).

Son adet tarihine göre 18-21. gebelik haftalarında yapılan USG tetkikleri hamilelik izleminin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Söz konusu haftalardaki incelemelerde fetal anomalilerin saptanması, fetal gelişimin değerlendirilmesi, hemodinaminin

incelenmesi hedeflenmiştir. Herhangi bir anomali tespit edildiğinde, amniyosentez, karyotip inceleme ve genetik danışmanlık için diğer uygun testlerin planlanması en erken dönemde gerçekleştirilir (55).

Fetal ekokardiyografinin amacı; riskli hasta grubuna ait fetüste normal kardiyak anatomi varlığını ve ritmini dökümanete etmek, var ise anomaliyi veya aritmiyi tanımlamak olmalıdır (55). Bununla beraber kalp anomalisi ile doğan bebeklerin %80’inde risk faktörü olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Fetal ekokardiografi endikasyonları risk profiline göre başlıca üç temel kategoriye ayrılabilir (Tablo 2.9).

Tablo 2.9. Fetal Ekokardiyografi Endikasyonları (55)

Yüksek risk profilli endikasyonlar (tahmini risk > %2)	Maternal diyabetes mellitus (pregestasyonel) İlk trimesterde tanı konmuş diyabetes mellitus Kontrol altında olmayan maternal fenilketonüri Maternal otoantikörler (SSA/SSB+) Maternal ilaç kullanımı 1. ACE inhibitörleri 2. Retinoik asit 3. NSAİ ilaçlar (3. trimesterde kullanılan) Maternal rubella enfeksiyonu (ilk trimester) Fetal myokardit şüphesi olan maternal enfeksiyon Yardımcı üreme teknikleri Fetüsün birinci derece akrabalarında KKH Fetüsün birinci veya ikinci derece akrabalarında KKH ile ilişkili Mendeliyan kalıtım bozukluğu olması Obstetrik ultrasonda fetal kalp anomalisi şüphesi Obstetrik ultrasonda fetal kalp dışı anomali şüphesi Fetal karyotip anomalisi Fetal disritmi Fetal artmış (%95 ↑) ense kalınlığı ölçümü ($\geq 3\text{mm}$) Monokoryonik ikiz gebelik Fetal hidrops veya efüzyon
Düşük risk profilli endikasyonlar (tahmini risk %1-2)	Maternal ilaç kullanımı Antiepileptikler Lityum A vitamini SSRI (paroksetin) NSAI ilaçlar (1. ve 2. trimesterde kullanılan) Fetüsün 2. derece akrabalarında KKH Fetal umbilikal kord veya plasenta anomalileri Fetal batin içi venöz anomaliler
Endikasyon kabul edilmeyenler (tahmini risk $\leq$ %1)	HbA1c < %6 olan maternal gestasyonel diyabetes mellitus Maternal ilaç kullanımı 1. SSRI (paroksetin dışındakiler) 2. K vitamini antagonistleri (kumadin) Maternal enfeksiyonlar (rubella dışındakiler) Birinci veya ikinci dereceden uzak akrabalarda KKH

(ACE, anjiyotensin-converting enzim; KKH, konjenital kalp hastalıkları; HbA1c, hemogloblin A1c; NSAİD, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç ve SSRI, selektif serotonin geri alım inhibitörü.)

2023 yılında Uluslararası Obstetrik ve Jinekoloji Ultrason Derneği tarafından yayınlanan bir kılavuz, fetal ultrasonografik incelemede kalp taramasında kadın doğum uzmanının dikkat etmesi gereken noktaları özetlemektedir (Tablo 2.10) (56).

Tablo 2.10. Fetal ultrasonografide kalp taramasında dikkat edilecek hususlar (56)

Genel Değerlendirme	Atriyum	Ventrikül	Av Birleşke Ve Kapaklar
Fetüsün sağ ve sol taraflarını görüntüleme	İki Atriyumun yaklaşık olarak aynı boyutta olması	Yaklaşık olarak eşit büyüklükte iki ventrikül	Crux cordis sağlam olmalı
Mide ve kalp fetüsün sol tarafında	Sol atriyumda foramen ovale flebi	Ventriküler duvar hipertrofisi yok	İki atriyoventriküler kapak açılıp serbestçe hareket etmelidir
Sol tarafta inen aort ve sağ tarafta inferior vena kavanın olması	Atrium septum primum mevcut (crux'a yakın)	Sağ ventrikül apeksinde moderatör bant mevcut	Diferansiyel ofsetleme: Ventriküler septum üzerinde olan triküspit kapak mitral kapağa göre kardiyak apekse daha yakın olmalı
Kalp torasik bölgenin 1/3'ünü oluşturmali	Sol atriyuma giren en az bir pulmoner ven	Ventriküler septum sağlam olmalı (apeksten crux'a doğru)	
Kalbin büyük bir kısmı göğsün sol tarafında			
Kalp eksen (apeks) $45 \pm 20^\circ$ sola dönüktür			
Normal dört boşluk görüntüsü			
Kalp hızı ve ritmi normal olmalı			
Perikardiyal efüzyon ve hipertrofi olmamalı			

Eğer fetal dönemde ilerleyici bir DKH tespit edilirse veya fetal disritmi ya da tam olarak tanımlanamayan bir kalp sorunu mevcutsa, periyodik aralıklarla tekrar değerlendirme yapılması gerekebilir. Hasta durumu; düzenli değerlendirmenin gerekliliği, zamanlaması ve sıklığı, kalp rahatsızlığının özelliği ve ciddiyeti, kalp yetersizliği belirtileri, ilerleme zamanlaması, mekanizması, mevcut prenatal ve postnatal tedavi seçenekleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmeli ve yönlendirilmelidir (55).

2.2.2. Fetal Kardiyak İncelemenin Uygulanışı

Fetal kalp incelemesi sistematik olarak yapılmalıdır. Anatomik değerlendirme, kardiyak inceleme, doppler, ölçümler, ritim ve M mod ölçümleri sırayla yapılmalıdır (Tablo 2.11) (57).

Tablo 2.11. Fetal Kardiyak İncelemede Sistematik Sıralama (57)

Fetal kardiyak incelemeyi nasıl yapalım?
1. Anatmik değerlendirme •uterustaki fetus sayısı, pozisyonu, abdominal situs, midenin pozisyonu, kalbin pozisyonu, kardiyotorasik oran
2. Kardiyak inceleme •Dört odacık, büyük damar çıkış ve çaprazlaşmaları, sol ventrikül çıkım yolu, sağ ventrikül çıkım yolu, üç damar ve trakea , bikaval inceleme, duktal ve aortik arklar
3. Doppler inceleme •Atriyoventriküler-semilunar kapaklar, inferiyor-süperiyor vena kava, pulmoner venler, hepatik ven, duktus venozus, foramen ovale, duktus arteriozus, transvers aortik ark, umbilikal arter-ven
4. Ölçümler •Atriyoventriküler-semilunar kapak ölçümleri, ana pulmoner arter, sol-sağ pulmoner arter dalları, asendan-transvers aorta, ventrikül boyutları
5. Ritim ve M mod değerlendirmeleri •Atriyal ve ventriküler M modlar, doppler incelemeleri

2.2.2.1. Anatmik Değerlendirme

Fetal kalbin anormal pozisyonlarına dikkat etmek gerekir;

- Dekstrokardi; kalbin sağ hemitoraksta ve kalp aksının sağda,
- Dekstropozisyon; kalbin sağ hemitoraksta ve kalp aksinin solda,
- Mezokardi; kalbin göğüs ortasında ve kalp aksının orta hatta olduğu durumlarıdır.

2.2.2.2. Kardiyak İnceleme

Tam bir fetal kalp muayenesi sırasında görüntülenmesi gerekenler aşağıdakileri içerir;

- Dört odacık görünümü (apikal ve subkostal)
- Aortun uzun eksen görünümü
- Pulmoner arterin uzun eksen görünümü
- Ventriküllerin kısa eksen görünümü
- Büyük damarların kısa eksen görünümü
- Aort arkı
- Duktus arkı
- Süperiyor ve inferiyor vena kava görüntüleri
- Üç damar görüntüsü.

Dört odacık görüntüsü fetal kardiyak tarama sırasında en önemli ve ilk elde edilen görüntüdür. Dört oda görüntüsü çok sayıda kardiyak defekti saptar ve fetal kalbin temel ve ayrıntılı değerlendirilmesinde başlangıç planını temsil eder. Apikal ve subkostal olmak üzere iki farklı dört boşluk görüntüsü mevcuttur. Dört oda görüntüsünün avantajları atriyum ve ventriküllerin, atriyoventriküler kapakların, atriyal ve ventriküler septumların görüntülenmesini içermesidir. Dört oda görüntülenmesine ek olarak büyük damarların görüntülenmesi günümüzde fetal ekokardiyografinin bir parçası haline gelmiştir. Büyük damarların anatomik ilişkisinin iyi bir şekilde değerlendirilmesi, özellikle konotrunkal tip olmak üzere, birçok doğumsal kalp hastalığının doğum öncesi saptanmasında önem taşımaktadır.

2.2.2.3. Doppler inceleme

Yüksek çözünürlüklü ultrason transdüserlerinin geliştirilmesi, renkli Dopplerin yaygın kullanımı ve pulsed wave (PW) Doppler'in ortaya çıkışı fetüste venöz sistemin kapsamlı bir şekilde incelenmesini kolaylaştıran önemli adımlar olmuştur.

Doğumsal kalp anomalilerinin yanı sıra intrauterin büyüme geriliği, anemi, fetal hidrops ve diğerleri gibi fetal hastalıklar dahil olmak üzere fetal hemodinamik değişiklikleri göstermektedir (56,57).

2.2.2.4. Ölçümler ve M Mod Ekokardiyografi

Fetal ekokardiyografinin ilk zamanlarından itibaren çeşitli kardiyak boyutlar ölçülmüş ve referans aralıklar bildirilmiştir. Kardiyak ölçümler miyokardiyal duvar, ventriküller, atriyumlar ya da kapaklara dik olarak M-mod çizgisi kullanılarak yapılmaktadır. Fetal kardiyak ölçümler için normal aralıklar, gebelik haftası veya fetal biyometriye dayalı yüzdelikler ve z skorları olarak yayınlanmıştır. M Mod ekokardiyografi sistolik fonksiyonların radyal hareketini değerlendirir. Sistolik ve diyastolik ventriküler çap ölçümleri yapılarak miyokardiyal fonksiyonlar değerlendirilir (56,57).

2.3. Risk Faktörleri

Konjenital kalp hastalıklarında fetal, maternal ve ailesel olmak üzere birçok risk faktörü bulunmaktadır. DKH için risk faktörleri Tablo 2.12'te gösterilmiştir.

Tablo 2.12. DKH için risk faktörleri (55)

Fetal risk faktörleri	Maternal Risk Faktörleri	Ailesel risk faktörleri
• Obstetrik Ultrasonografide kardiyak anomali şüphesi • Fetal kalp hız ve ritminde şüpheli anormallik • Kalp dışı anomaliler • Şüpheli veya bilinen kromozom anomalisi • İlk trimester taramasında artmış NT (nuchal translucency, ense kalınlığı) ölçümü • Umbilikal kord ve venöz sistem anomalisi • Monokoryonik ikiz • Nonimmün hidrops ve efüzyon tespit edilen olgular	• Diyabetes mellitus • Fenilketonüri • Otoimmün hastalıklar ve otoantikör pozitifliği • İlaç maruziyeti • Enfeksiyonlar • Yardımcı üreme yöntemleri (IVF)	• Annede DKH öyküsü • Baba veya kardeşte kalp hastalığı öyküsü • İkinci veya üçüncü derece akrabalarda DKH öyküsü • Önceki çocuğun genetik geçişli bir hastalıktan etkilenmesi • Önceki çocukta fetal kardiyak hastalık ile birlikte seyreden sendromların mevcut olması (22q11 delesyonu, Alagille sendromu, Williams sendromu gibi)

2.3.1. Fetal Risk faktörleri

Obstetrik Ultrasonografide DKH'a ait şüpheli bulgular: 1980'li yılların ortalarında major kalp anomalilerinin prenatal taramasında dört odacık görüntüsünün kullanılabileceği ve ikinci trimesterde yapılan anomali taramalarına bu incelemenin rutin olarak ilave edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Yapılan farklı çalışmalara göre: obstetrik USG'de dört odacık görüntüsünde anormal bulgu saptananların DKH oranı $>40\%$ 'ın üzerinde bulunmuştur (58). Büyük damar transpozisyonu gibi farklı kritik DKH'nı tarama sırasında saptama oranını artırma adına dört odacık görüntüsüne büyük arter çıkışlarını ve kardiyak aks değerlendirilmesinin ilave edilmesi önerilmektedir (59).

Fetal kalp hızı ve ritminde şüpheli anomali: İntrapartum sürecinde fetal kalp hızı (FKH) paterni, kan basıncı, kan gazları ve asit-baz dengesindeki değişiklikler, fetal kardiyak ve santral sinir sistemi cevabının dolaylı bir göstergesidir. Tanı konmuş ya da şüpheli taşikardi, bradikardi veya aritmi olan tüm fetüslere fetal ekokardiografi uygulanmalı, kardiyak yapının ve fonksiyonun değerlendirilmesiyle birlikte tedavi planı belirlenmelidir. Nadiren, doğumsal kalp hastalığı (DKH) ile fetal taşikardi arasında bağlantı kurulabilir. Supraventriküler taşikardi genellikle yapısal kalp anormallikleriyle ilişkili olmasa da atriyal flutter ile ilişkilendirilebilir (60).

Kalp dışı anomaliler: Birden fazla ekstrakardiyak anormalliğin bulunduğu fetüslerde, DKH insidansının %20 ile %45 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Normal kromozom yapısına sahip fetüslerde bile kalp dışı anormallikler, DKH ile birlikte görülebilir. Örneğin, omfaloselde %30, duodenal atrezide %20, konjenital diyafragma hernisinde %30, merkezi sinir sistemi malformasyonlarında %5 ile %15 arasında ve genitoüriner sistem anomalilerinde %70 oranında kalp anormallikleri gözlemlenebilir (61).

Şüpheli veya bilinen kromozom anomalisi: Son zamanlarda progresif şekilde önem kazanan bir konu ise embriyonik anomalilerin, özellikle de kromozomal anomalili bebeklerin erken tanısıdır. Her ne kadar bu dönemde fetuslar çok küçük de olsalar, majör yapısal anomaliler saptanabilir. Fetal kromozom testlerinde meydana gelen mutasyon, delesyon veya anöploidi durumlarında, Fetal Ekokardiyografi (FE) ile Detaylı Kalp Değerlendirmesi (DKD) yapılması önerilmektedir.

İlk trimester taramasında artmış ense kalınlığı ölçümü: İlk trimester tarama programında, fetusun 10-14. haftaları arasında gerçekleştirilen ultrasonografik incelemelerde, nukal kabarıklık ölçümlerinde (>3-4 mm) artış tespit edilen fetüslerde kromozom anomalisi olmaksızın DKH riski yüksek bulunmuştur. İlk trimester tarama programının, artmış ense kalınlığı ölçümü yoluyla DKH riskini değerlendirmede etkili bir araç olduğu görülmektedir (62).

Umbilikal kord ve venöz sistem anomalisi: Umbilikal kordonun anatomik değerlendirilmesi doppler vasıtası ile umbilikal arter akım deseninin analizi sayesinde mümkündür. Umbilikal venin akımının pulsatil bir karakter kazanması, yüksek umbilikal arter akım direnci varlığı da hipoksinin ciddiyetine işaret eder. Umbilikal kord veya venöz anomaliler varsa, fetal ekokardiyografi yapılması önerilir. Ayrıca, duktus venozus doppler akımı, santral venöz basıncı göstermek için etkili bir yöntemdir. Duktus venozusda atriyal akımın eksikliği veya ters dönmesi (a dalgası), fetal hemodinamik problemlerin erken göstergesi olabilir; bu durumlar fetal kardiyak defektler, hipoksik kardiyak yetmezlik, anemi ve hidrops gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir (63). Geniş bir çalışmada, tek umbilikal arteri olan fetüslerde doğumsal kalp hastalığı (DKH) insidansının %3,9 olduğu gösterilmiştir (64). Fetal venöz sistem anomalileri nadiren görülür ve özellikle duktus venozus agenezisi gibi durumlar, DKH'lar ve kromozom anomalileri ile ilişkilidir (65).

Nonimmün hidrops ve efüzyon: Fetal ultrasonografi ile tanı konan hidrops fetalis (HF), fetüsün vücut boşluklarında (plevra, perikard, abdomen, plasenta) anormal miktarda sıvı birikmesi, aşırı amniyon sıvısı ve plasenta kalınlaşması ile karakterize edilen ve etiyolojisine bağlı olarak yüksek ölüm oranına (%50-98) sahip olan ciddi bir durumdur (66).

Non-immün hidrops fetalis (NİHF), kromozom bozuklukları, kalp yapısal anomalileri, ritim bozuklukları, fetal anemi ve Toxoplazma, Parvovirüs B19, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes Simpleks (TORCH) enfeksiyonları gibi nedenlerle oluşan ve ölüm riski yüksek olan bir tablodur. Hidrops fetalis, perinatal ölümlerin %3'ünü oluşturmakta ve sıklığı 1/2500-1/3700 arasında değişmektedir (67). Nonimmün hidrops veya efüzyon saptanan vakalarda, etiyolojiyi belirlemek için FE yapılması tavsiye edilmektedir.

2.3.2. Maternal Risk Faktörleri

Diabetes mellitus: Gebelik sırasında anne ve fetüsün gereksinimlerine uyum sağlamak için fizyolojik ve metabolik değişimler meydana gelir. Bu değişimler, annede glukoz metabolizmasının bozulmasına veya mevcut diyabetin yönetilmesinin zorlaşmasına sebep olabilir. Diabetes mellitus, gebelikte sık görülen metabolik bir bozukluktur ve önemli prenatal, fetal ve neonatal sorunlara neden olabilir.

Pre-gestasyonel diyabetli gebelerin bebeklerinde DKH oranı genel popülasyona kıyasla 5 kat daha fazladır. Özellikle heterotaksi, trunkus arteriyozus, BAT, tek ventrikül defekti gibi kardiyak anomaliler daha sık görülür. Lisowski LA. ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, gebeliğin ilk trimesterinde HbA1c değeri >8,5 olan ve iyi kontrol edilmeyen diyabetli hastalarda konjenital malformasyonların daha sık olduğu bulunmuştur (68). Buradan yola çıkarak erken dönemde pregestasyonel diyabeti olan tüm gebelerin bebeklerinin rutin ekokardiyografi ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Gebeliğin 2. trimesterinde HbA1c düzeyi %6'dan fazla ise, üçüncü trimesterde ventriküler hipertrofiyi değerlendirmek için FE önerilmesi düşünülebilir, ancak yararı saptanmamıştır (55).

Fenilketonüri: Fenilketonüri, fenilalanin hidroksilaz enzim yetersizliğine bağlı otozomal resesif geçişli metabolik hastalıktır. Klinik olarak ciddi entellektüel gerilik,

nöbetler, otizm benzeri davranış paterni, mikrosefali, raş, biriken fenilasetik asite bağlı koku ve hipopigmentasyon görülmektedir (69). Fenilketonüri tanısı olan ve gebelik döneminde diyet uygulanmayan annelerin bebeklerinde yüksek fenilalaninin teratojenik etkisi sonucu mental retardasyon, mikrosefali, büyüme geriliği, DKH gibi hastalıkların riskinde artış görülmüştür. Maternal serum fenilalanin düzeyi >15 mg/dl olması durumunda DKH riski 10-15 kat artmaktadır (70). Böylelikle bu hastalarda FE uygulanması mevcut riskleri öngörmek için gerekmektedir.

Otoimmün hastalıklar ve otoantikör pozitifliği: Gebelik sırasında endokrin ve immunolojik sistemlerde yaşanan değişiklikler, romatolojik hastalığı olan gebelerin hücrelerini ve vücut işlevlerini önemli ölçüde etkiler. Birçok bağ doku hastalıklarının doğuştan atriyoventriküler (AV) bloka sebep olduğu daha önceki araştırmalarda tespit edilmiştir. Klinik olarak annede belirgin semptomlar olmasa bile antikör pozitifliği olan ve daha önceki gebeliğinde etkilenmiş bebek hikayesi olmayan gebelerin ileriye dönük izlem çalışmalarında fetal AV blok oranının % 1-5 olduğu tespit edilmiştir. Bu annelerin bir bebeğinin etkilenmesi halinde diğer bebek için riskin % 11-19'a çıktığı gösterilmiştir (71).

SSA/SSB antikörlerine sahip kadınlarda, fetal kalp tutulumunu ve iletim bozukluğunu erken tespit ve tedavi etmek için, ikinci trimesterde (16-18 haftadan itibaren) fetal ekokardiyografi yapılması tavsiye edilmektedir. Riskli fetüslerde PR intervalı; M-mod ve Doppler yöntemleri ile ölçülüp gestasyonel yaşa göre normal değerler ile karşılaştırılmaktadır. Birinci derece bloktan tam AV blok'a ilerleme riski nedeniyle, 16. gebelik haftasından 28. gebelik haftasına kadar 1-2 haftada bir seri inceleme yapılması yararlıdır. Daha önce etkilenmiş çocuğu olan kadınlarda daha sık seri incelemeler yapılması önerilmektedir (55).

Enfeksiyonlar: Antenatal dönemde veya intrapartum oluşan enfeksiyonlar fetal ve neonatal mortalitenin sebeplerindendir. Bakteriyel, viral veya parazitik olabilecek bu enfeksiyonların gebeliğin ilk iki ayında görülmesi primer olarak fetüsü etkileyebileceği gibi bazıları oluşan maternal enfeksiyon nedeniyle sekonder olarak etkileyebilir. Özellikle organogenez (1. trimester) döneminde geçirilen enfeksiyonlar, rubella ve grip dahil olmak üzere tüm maternal ateşli hastalıklar teratojen etkisi göz önüne alınarak yapısal kalp hastalığı gelişme ihtimali açısından değerlendirilmelidir (72).

Yardımcı üreme Teknikleri (YÜT): Kadınların meslek ve sosyal hayattaki değişen yaşam biçimi, evlilik ve çocuk sahibi olma yaşını yükseltmiştir. Bu nedenle yardımcı üreme tekniklerine başvurma oranı son zamanlarda artış göstermiştir. YÜT ile oluşan gebeliklerin doğal yolla oluşan gebeliklere göre daha fazla risk taşımasına neden olan birçok sebep vardır. YÜT yöntemlerinde çok sayıda embriyo nakli, ikiz veya daha fazla çoğul gebelik olasılığını yükselterek hem anne hem de bebek için komplikasyonlara neden olabilir. Amerikan Kalp Derneği Klavuzuna göre YÜT kullanılmış gebeliklere fetal ekokardiyografi yapılması önerilmektedir (55).

İlaç kullanımı: Gebelikte teratojene maruziyet, embriyonel veya fetal ölüm, yapısal anomaliler, fetal büyüme bozuklukları ve fonksiyonel defektlere yol açabilmektedir. Herhangi bir ajanın gebelikte olumsuz sonuçlara neden olup olmayacağını değerlendirmek açısından teratojene maruziyetin zamanı, ajanın doz ve kullanım süresi de önemlidir (73). Gebelik sırasında özellikle ilk trimesterde (6-8 hafta içinde) kullanılan ilaç ve kimyasal ajanlar teratojenik etki göstererek DKH riskini artırır. Gebelikte lityum, antikonvülzanlar, etanol, izotretinoin, indometazin, fenitoin, karbamazepin, valproik asit, trimetadion, alkol, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE) ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) kullanımı kardiyak teratojenik ilaçlardır (74,75).

Annenin alkol kullanımı: Yüz anomalileri, gelişme geriliği, mental retardasyon ve ciddi kardiyak anomaliler ile karşımıza çıkan Fetal alkol sendromunun annenin gebelikte fazla alkol alımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fetal alkol sendrom'lu bebeklerin %25-30'unda DKH görülür ve en sık görülen lezyonu septal defektler oluşturmaktadır (76). Böylelikle erken gebelik döneminde fazla alkole maruz kalan gebelerin fetal ekokardiyografi ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

2.3.3. Ailesel Risk Faktörleri

Ailede non-sendromik veya non-kromozomal DKH bulunduğunda, DKH'nın tekrarlama riski artar. Anne adayında DKH öyküsü olan fetuslarda non-sendromik DKH görülme riski, baba veya kardeşte kalp hastalığı olmasına kıyasla iki kat fazladır. Maternal DKH'nın çoğunda tekrarlama riski %3-7, kardeşte olan DKH'da tekrarlama riski %2-6 ve babadaki DKH'da ise tekrarlama riski %2-3'tür. Babada ve kardeşinde DKH olanlarda mutlaka FE önerilmektedir (55).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun izni (02.08.2023 tarihli 23/124 no'lu karar) (Bkz. Ek 1) alındıktan sonra, Eylül 2013-Ağustos 2023 tarihleri arasında Hastanemizin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğinde FE yapılan 1168 fetüsün verileri ve bu fetüslerden DKH tanısı alan 398 bebeğin postnatal transtorasik ekokardiyografi kayıtları hastanenin elektronik veri tabanından elde edilerek retrospektif olarak incelendi ve değerlendirildi.

3.1. Çalışmaya Alınan Hasta Grupları

Merkezimizde FE uygulanan olgular; kadın doğum veya pediatrik kardiyoloji uzmanları tarafından sevk edilenler ve ayrıca önceki gebeliklerinde ya da ailesinde DKH öyküsü olup kendi isteği ile başvuran gebelerden oluşmakta idi. Başvuru endikasyonlarına göre gebeler DKH için yüksek riskli (grup 1) ve düşük riskli (grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Bu gruplandırma yapılırken grup 1 ve 2 için Amerikan Kalp Birliği'nin 2014 yılında yayınladığı Fetal Kalp Hastalıkları Tanı ve Tedavisinde Uzlaş Raporu'ndaki endikasyon sınıflaması temel alındı (55).

Tüm bebeklerde;

1. **Değerlendirme:** Fetal EKO sonuçları değerlendirildi.
2. **Değerlendirme:** Postnatal 1-3. günler yapılan EKO sonuçları değerlendirildi.
3. **Değerlendirme:** Yatış sürecinde bebeklerin tedavi izlemi değerlendirildi.
4. **Değerlendirme:** Ameliyat kararı alınan bebeklerin perioperatif süreci değerlendirildi.

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğinde değerlendirilip antenatal konjenital kalp hastalığını düşündürecek bulguların saptanması üzerine Pediatrik kardiyoloji bölümü tarafından takip edilen ve merkezimizde doğumu gerçekleşen, sonrasında anne yanına ve/veya YDYBÜ'ne DKH ön tanısı ile yatırılarak izlenen bebekler doğum tarihine göre sırayla çalışmaya alındı.

Fetal ekokardiyografi 2013-2023 yılları arasında üç pediatrik kardiyolog tarafından uygulandı. Fetal ekokardiyografik çalışma; iki boyutlu, pulsed wave Doppler ve renkli

Doppler ekokardiyografik yöntemler ile (Vivid E9 GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA 2.5-6 MHz konveks prob kullanılarak) yapıldı. İki boyutlu ve renkli Doppler görüntüleme apikal dört boşluk, aortun uzun eksen, pulmoner arterin uzun eksen, ventriküllerin kısa eksen, büyük damarların kısa eksen, aortik ark, duktal ark, bikaval kesitlerde yapıldı. Kalp ve abdominal situs, kalp odacıkları, sistemik ve pulmoner venöz dönüş, atriyoventriküler ve ventriküloarteriyel bağlantılar ve kapaklar, duktal ve aortik arklar incelendi, kardiyak ritim değerlendirilmesi yapıldı.

Gebelik haftası 20. haftadan daha erken olan gebeler, fetal disritmisi, fetal hidropsu, plevral efüzyonu, kalpte kitlesi veya patolojik bulgu şüphesi olan gebeler kontrol fetal ekokardiyografi uygulanması için tekrar çağrıldı. Fetal ekokardiyografi sonuçları öncelikle normal ve anormal kalp bulguları olarak değerlendirildi. Anormal kalp bulguları kendi içinde doğumsal kalp hastalığı, hiperekojen odak, fetal disritmi, perikardiyal efüzyon, kalpte kitle ve dektrokardi olarak gruplara ayrıldı. Doğumsal kalp hastalıkları, klinik şiddetine ve yenidoğan dönemindeki girişim ihtiyacına göre üç gruba ayrıldı (39).

1.Kompleks DKH; hipoplastik kalp odacığı veya kapak, ortak AV kapak gibi çok ağır patolojileri içermektedir.

2.Önemli/Ağır DKH; kompleks gruba dahil olmayan ama tedavi gereken ağır patolojileri içermektedir.

3.Minör DKH; tedaviye ihtiyaç duymayacak patolojiler içermektedir.

Fetal EKO sonuçları, doğumdan sonraki 1-3. günler arasında yapılan transtorasik EKO sonuçları ile karşılaştırıldı. Ciddi DKH tanısı konulan ve cerrahi müdahale uygulanan hastaların verileri, hasta dosyaları retrospektif olarak taranarak elde edildi. Cinsiyet, ameliyat sırasındaki yaş, takip süresi, transtorasik ekokardiyografi ve kalp kateterizasyonu ile elde edilen veriler, cerrahi yaklaşımlar, postoperatif mortalite oranı ve kardiyak olayların ortaya çıkışı detaylı bir şekilde doktor notlarından toplandı. Opere edilme kararı Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ile Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı arasında ortak yapılan konsey kararı ile verildi. Hastalar iki pediatrik kalp damar cerrahisi uzmanı tarafından opere edildi. Preoperatif takibi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde ve Pediatrik Kardiyak Yoğun Bakım Ünitesinde, postoperatif izlem Pediatrik Kardiyak Yoğun

Bakım Ünitesinde Kalp Damar Cerrahisi (KVC) ve pediatrik kardiyoloji ekibi tarafından yapıldı. Tüm hastaların yoğun bakım takip ve tedavi süresi ve klinik izlem sonuçları, ameliyat kararı alınan bebeklerin de perioperatif süreci değerlendirildi. Bu çalışma ile fetal dönemde DKH tanısı konulması; fetüsün sağlığına yönelik olası sorunların tespit edilmesi ve doğumun en uygun koşullarda organize edilmesinin sonuçlara etkisinin değerlendirilmesi hedeflendi. Buradan yola çıkarak doğum öncesi ve doğum sonrası DKH nedeniyle YDYBÜ’de veya Kardiyak YBÜ’de yatırılarak tedavi edilen ve/veya sonrasında opere olan yenidoğanlarda preoperatif koşulların iyileştirilmesi ve DKH tipinin postnatal dönemdeki sürece etkisi araştırıldı.

3.2. İstatistiksel Analiz

Çalışmaya ait tüm veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v.28 programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sıklık ve yüzde, sürekli değişkenler için ise ortalama±standart sapma (SS) veya ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) yöntemlerle incelendi. Bağımsız kategorik grup karşılaştırmalarında Ki-kare veya Fisher Exact testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerde non-parametrik iki bağımsız grup Mann Whitney U testi, üç bağımsız grup Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. Üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olması durumunda post-hoc ikili karşılaştırmalar Bonferroni testine göre yorumlandı. Doğumsal kalp hastalığı için olası risk faktörleri çokdeğişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendi. Model uyumu Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirildi. Tip-1 hata düzeyinin %5’in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.3. Beklentiler ve Bilimsel Katkılar

Hastanemiz Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı’nda fetal dönemden itibaren çok sayıda hastaya DKH tanısı konmaktadır; bu hastaların tedavi ve takibinde referans hastane durumundadır. Bu çalışmanın amacı fetal ve postnatal dönemlerde ekokardiyografinin tanısal doğruluğunun karşılaştırılması ve erken dönemde DKH tanısı ile doğum sonrası tedavi yönetiminin etkinliğinin değerlendirilmesidir.

4. BULGULAR

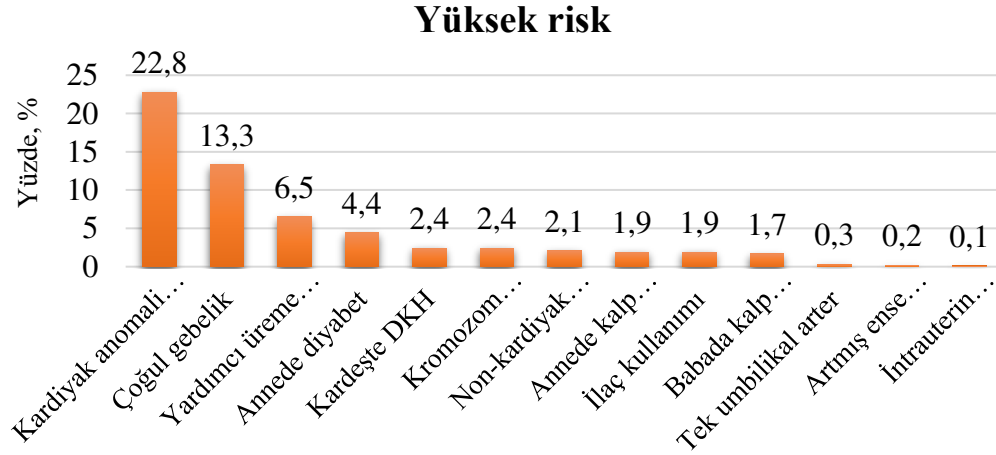
Çalışmaya dahil edilen toplam 1165 bebeğin 612'si (%52,5) erkek, 553'ü (%47,5) kızdı. On dört (%1,2) bebeğin annesi 20 yaş ve altında, 819 (%70,3) bebeğin annesi 21-35 yaş aralığında, 332 (%28,5) bebeğin annesi ise 35 yaş üzerinde idi. Yedi yüz elli dört (%64,7) anne primipar, 411 (%35,3) anne multipar idi. Ailelerde akraba evliliği oranı %12,7 saptandı. Fetüs sayısı 959 (%82,3) annede tek iken, 200 (%17,2) anne ikiz, 6 (%0,5) anne ise üçüz gebeliğe sahipti. Fetal ekokardiyografi ortanca 23'üncü (17-38) haftada çekilmişti (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Çalışma kohortunun özellikleri (n=1165)

Özellikler	Sıklık, n (%)
Bebeğin cinsiyeti	
Erkek	612 (52,5)
Kız	553 (47,5)
Anne yaşı	
≤ 20 yaş	14 (1,2)
21-35 yaş	819 (70,3)
>35 yaş	332 (28,5)
Parite	
Primipar	754 (64,7)
Multipar	411 (35,3)
Akraba evliliği	
Yok	980 (84,1)
Var	148 (12,7)
Bilinmiyor	37 (3,2)
Fetüs sayısı	
Tek	959 (82,3)
İkiz	200 (17,2)
Üçüz	6 (0,5)
Fetal ekokardiyografi haftası, ortanca (min-maks)	23 (17-38)

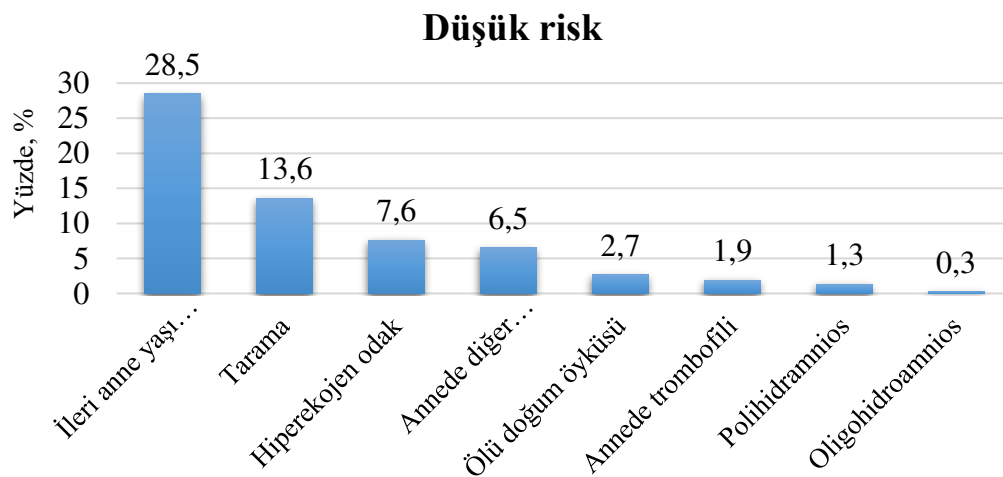
Fetal ekokardiyografi endikasyonları açısından değerlendirildiğinde 675 (%57,9) hasta yüksek riskli, 490 (%42,1) hasta düşük riskli bulundu. Yüksek risk faktörleri arasında en sık rastlanan kardiyak anomali şüphesi olup (%22,8), diğerleri sırası ile; çoğul gebelik

(%13,3), yardımcı üreme tekniği kullanımı (%6,5), annede diyabet (%4,4), kardeşte DKH (%2,4), kromozom anomalisi (%2,4), non-kardiyak anomali (%2,1), annede kalp hastalığı (%1,9), ilaç kullanımı (%1,9), babada kalp hastalığı (%1,7), tek umbilikal arter (%0,3), artmış ense kalınlığı (%0,2) ve intrauterin enfeksiyon öyküsü (%0,1) idi (Şekil 4.1.).



Şekil 4.1. Fetal ekokardiyografi endikasyonları arasında yüksek riskli durumlar (n=1165)

Düşük risk faktörleri arasında ise ileri anne yaşı (%28,5), tarama amaçlı tetkik isteği (%13,6), hiperekojen odak (%7,6), annede bulunan diğer hastalıklar (%6,5), ölü doğum öyküsü (%2,7), annede trombofili (%1,9), polihidramnios (%1,3) ve oligohidroamnios (%0,3) yer almakta idi (Şekil 4.2, Tablo 4.2).



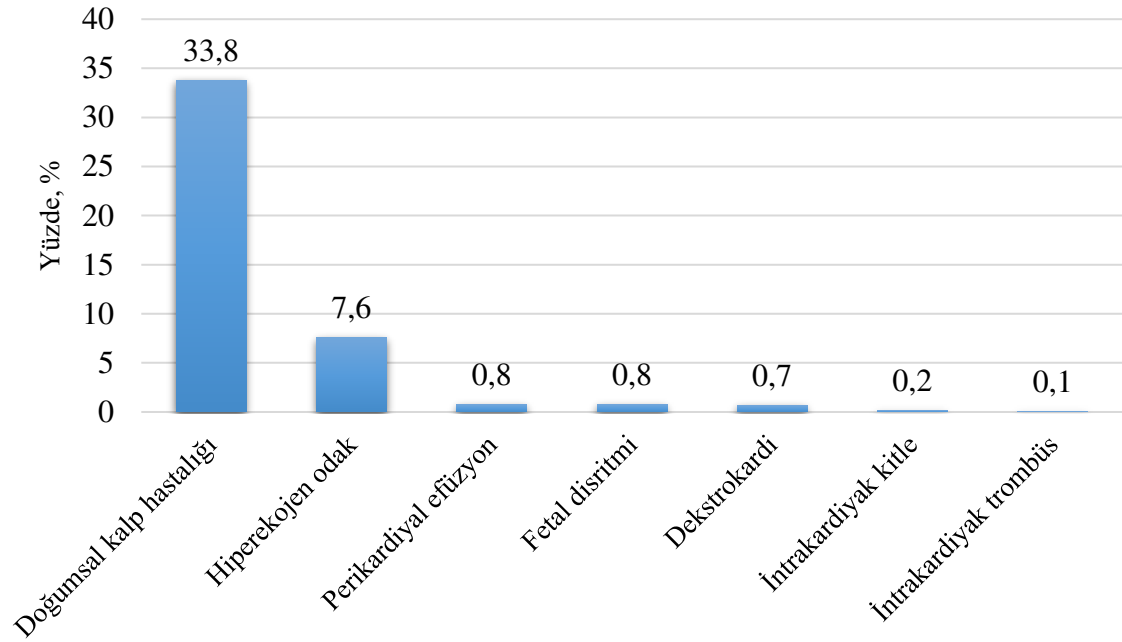
Şekil 4.2. Fetal ekokardiyografi endikasyonları arasında düşük riskli durumlar (n=1165)

Tablo 4.2. Fetal ekokardiyografi endikasyonları (n=1165)

Risk grupları	Sıklık, n (%)
Yüksek risk	675 (57,9)
Kardiyak anomali şüphesi	266 (22,8)
Çoğul gebelik	155 (13,3)
Yardımcı üreme tekniği	76 (6,5)
Annede diyabet	51 (4,4)
Kardeşte DKH	28 (2,4)
Kromozom anomalisi	28 (2,4)
Non-kardiyak anomali	24 (2,1)
Annede kalp hastalığı	22 (1,9)
İlaç kullanımı	22 (1,9)
Babada kalp hastalığı	20 (1,7)
Tek umbilikal arter	3 (0,3)
Artmış ense kalınlığı	2 (0,2)
İntrauterin enfeksiyon	1 (0,1)
Düşük risk	490 (42,1)
İleri anne yaşı (>35 yaşı)	332 (28,5)
Tarama	159 (13,6)
Hiperekojen odak	89 (7,6)
Annede bulunan diğer hastalıklar	76 (6,5)
Ölü doğum öyküsü	32 (2,7)
Annede trombofili	22 (1,9)
Polihidramnios	15 (1,3)
Oligohidroamnios	3 (0,3)

*DKH: doğumsal kalp hastalığı.

Fetal ekokardiyografilerde %35,3 oranında (411/1165 hasta) patolojik bulguya rastlanmıştır. En sık saptanan patoloji DKH olup (%33,8), diğerleri sırası ile hiperekojen odak (%7,6), perikardiyal efüzyon (%0,8), fetal disritmi (%0,8), dektrokardi (%0,7), intrakardiyak kitle (%0,2) ve intrakardiyak trombüs (%0,1) idi (Şekil 4.3, Tablo 4.3).

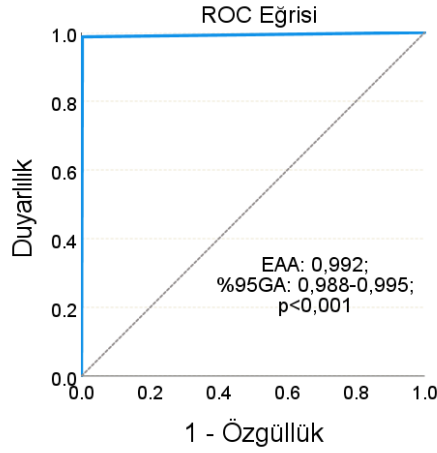


Şekil 4.3. Fetal ekokardiyografide saptanan patolojik bulgular (n=1165)

Tablo 4.3. Fetal ekokardiyografi bulguları (n=1165)

Bulgular	Sıklık, n (%)
Normal	754 (64,7)
Patolojik	411 (35,3)
Doğumsal kalp hastalığı	394 (33,8)
Hiperekojen odak	89 (7,6)
Perikardiyal efüzyon	9 (0,8)
Fetal disritmi	9 (0,8)
Dekstrokardi	8 (0,7)
İntrakardiyak kitle	2 (0,2)
İntrakardiyak trombüs	1 (0,1)

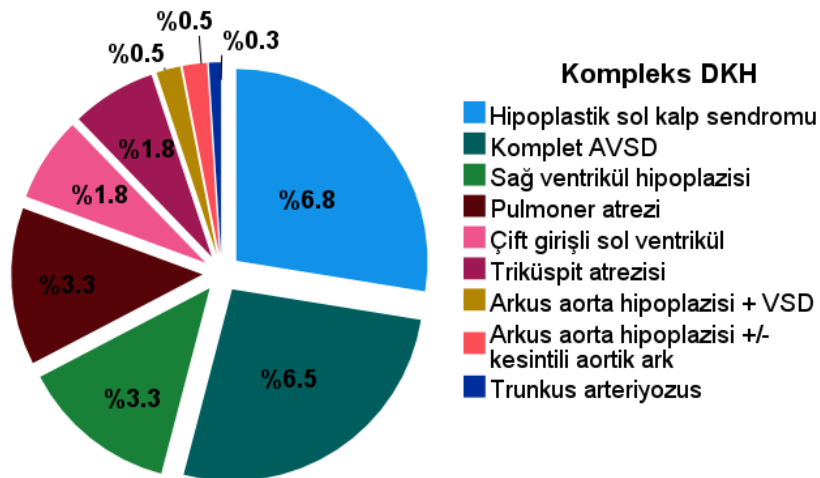
Fetal ekokardiyografide DKH tanısı konulan hastalardan %99,5'inde (392/394) postnatal dönemde DKH tanısı kesinleşti. Buna karşılık, fetal ekokardiyografide DKH bulunmadığı belirtilen 771 hastadan 5'inde (%0,6) postnatal dönemde DKH tespit edildi. ROC analizinde fetal ekokardiyografinin DKH tanısı için anlamlı öngördürücü özelliğe sahip olduğu ortaya konuldu (EAA: 0,992; %95GA: 0,988-0,995; $p<0,001$). Tetkikin duyarlılığı %98,7, özgüllüğü ise %99,7 saptandı (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Fetal ekokardiyografinin DKH tanısını öngördürücü özelliği-ROC analizi

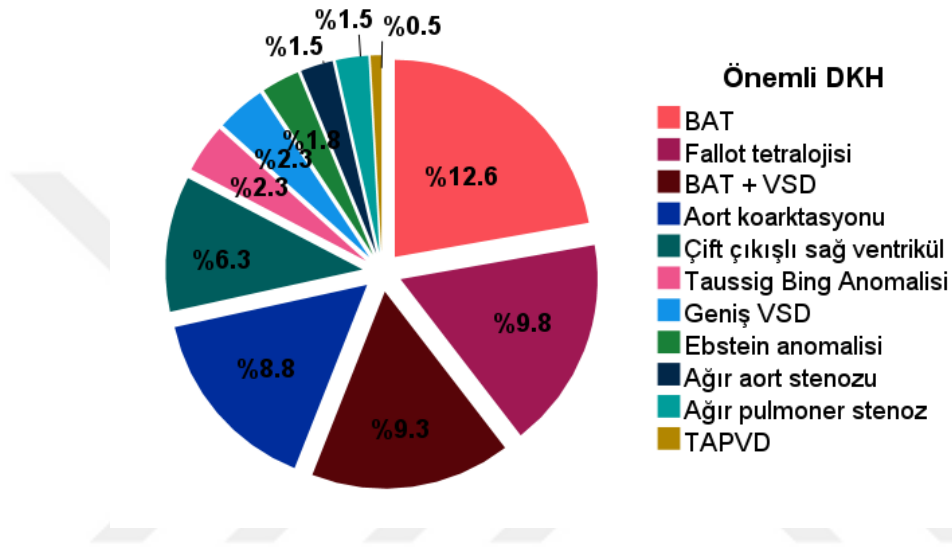
Doğumsal Kalp Hastalığı Tipleri

Postnatal dönemde toplam 397 (%34,1) hastada DKH doğrulandı. Doksan sekiz (%24,7) hasta kompleks, 225 (%56,7) hasta önemli, 74 (%18,6) hasta minör DKH'ya sahipti. Kompleks hastalıklardan en sık görüleni hipoplastik sol kalp sendromu olup (%6,8), diğerleri sırası ile; komplet AVSD (%6,5), pulmoner atrezi (%3,3), sağ ventrikül hipoplazisi (%3,3), triküspit atrezisi (%1,8), çift girişli sol ventrikül (%1,8), arkus aorta hipoplazisi/kesintili aortik ark (%0,5), arkus aorta hipoplazisi ve VSD birlikteliği (%0,5) ve trunkus arteriyozus (%0,3) idi (Şekil 4.5).

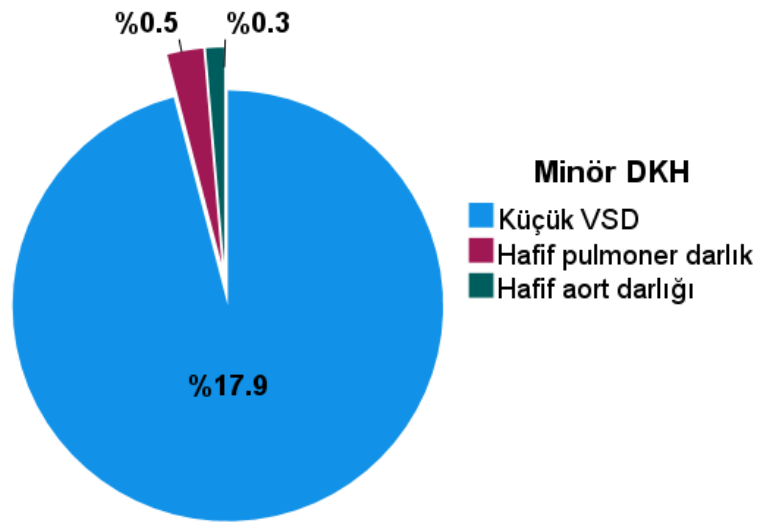


Şekil 4.5. Kompleks doğumsal kalp hastalıkları (n=397)

Önemli kalp hastalıkları grubu BAT (%12,6), Fallot tetralojisi (%9,8), BAT ve VSD birlikteliği (%9,3), aort koarktasyonu (%8,8), çift çıkışlı sağ ventrikül (%6,3), geniş VSD (%2,3), Taussig Bing anomalisi (%2,3), Ebstein anomalisi (%1,8), ciddi pulmoner darlık (%1,5), ciddi aort darlığı (%1,5) ve TAPVD'yi(%0,5) içeriyordu (Şekil 4.6). Minör kalp hastalığı olarak, 71 (%17,9) hastada küçük VSD, 2 (%0,5) hastada hafif pulmoner darlık, 1 (%0,3) hastada ise hafif aort darlığı saptandı (Şekil 4.7, Tablo 4.4).



Şekil 4.6. Önemli doğumsal kalp hastalıkları (n=397)



Şekil 4.7. Minör doğumsal kalp hastalıkları (n=397)

Tablo 4.4. Postnatal doğumsal kalp hastalığı tanıları (n=397)

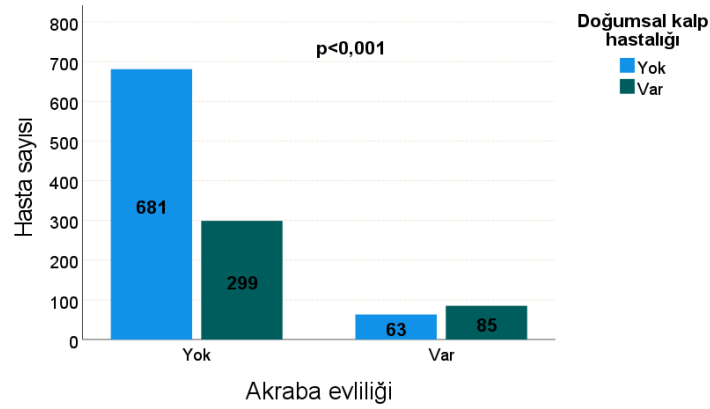
Tanı	Sıklık, n (%)
Kompleks	98 (24,7)
Hipoplastik sol kalp sendromu	27 (6,8)
Komplet AVSD	26 (6,5)
Pulmoner atrezi	13 (3,3)
Sağ ventrikül hipoplazisi	13 (3,3)
Triküspit atrezisi	7 (1,8)
Çift girişli sol ventrikül	7 (1,8)
Arkus aorta hipoplazisi ± kesintili aortik ark	2 (0,5)
Arkus aorta hipoplazisi ve VSD	2 (0,5)
Trunkus arteriyozus	1 (0,3)
Önemli DKH	225 (56,7)
BAT	50 (12,6)
Fallot tetralojisi	39 (9,8)
BAT ve VSD	37 (9,3)
Aort koarktasyonu	35 (8,8)
Çift çıkışlı sağ ventrikül	25 (6,3)
Geniş VSD	9 (2,3)
Taussig Bing anomalisi	9 (2,3)
Ebstein anomalisi	7 (1,8)
Ciddi pulmoner darlık	6 (1,5)
Ciddi aort darlığı	6 (1,5)
TAPVD	2 (0,5)
Minör DKH	74 (18,6)
Küçük VSD	71 (17,9)
Hafif pulmoner darlık	2 (0,5)
Hafif aort darlığı	1 (0,3)

*AVSD: atrioventriküler septal defekt, BAT: büyük arter transpozisyonu, DKH: doğumsal kalp hastalığı, TAPVD: total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi, VSD: ventriküler septal defekt.

Doğumsal Kalp Hastalığı Risk Faktörleri

Çalışmamızda DKH olan (n=397) ve olmayan (n=768) hastaların prenatal özellikleri karşılaştırıldı. DKH tanısı alan bebeklerin %1,8'inin annesi 20 yaş ve altında, %79,8'inin annesi 21-35 yaş aralığında, %18,4'ünün annesi 35 yaş üzerinde idi. DKH saptanmayan bebeklerde ise bu oranlar sırası ile; %0,9, %65,4 ve %33,7 bulundu (p<0,001). Annelerin ortalama gravida sayısı gruplar arasında farklılık göstermiyordu

(0,573). Annelerin multipar olma oranı DKH grubunda %44,8 iken, diğer grupta %30,3 saptandı ($p<0,001$). Benzer şekilde, akraba evliliği sıklığı DKH grubunda diğer hastalara göre yüksek bulundu (%22,1 vs. %8,5, $p<0,001$, Şekil 4.8). DKH grubunun %57,2'si, DKH olmayanların %50,1'i erkekti ($p=0,022$). Fetal ekokardiyografi DKH grubunda ortalama 26. (17-38) haftada, diğer grupta 22. (18-38) haftada çekilmişti ($p<0,001$). Fetal ekokardiyografide DKH grubunda %99, diğer grupta %2,3 oranında patolojik bulguya rastlanılmıştı ($p<0,001$, Tablo 4.5).



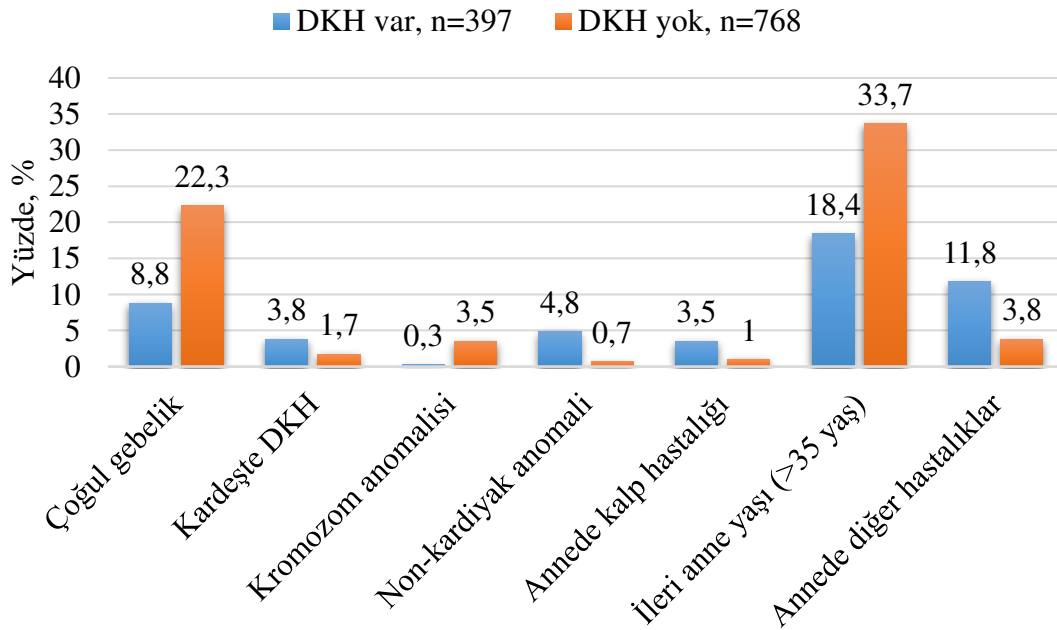
Şekil 4.8. Akraba evliliği olan ve olmayan annelerin çocuklarında doğumsal kalp hastalığı sıklığının karşılaştırılması.

Tablo 4.5. Doğumsal kalp hastalığı olan ve olmayan bebeklerin temel prenatal özelliklerinin karşılaştırılması (n=1165)

Özellikler, n	Doğumsal Kalp Hastalığı		p değeri
	Var, n=397	Yok, n=768	
Anne yaşı			<0,001
≤ 20 yaş	7 (1,8)	7 (0,9)	
21-35 yaş	317 (79,8)	502 (65,4)	
>35 yaş	73 (18,4)	259 (33,7)	
Gravida, ortalama (min-maks)	2 (1-6)	2 (1-8)	0,573
Multiparite	178 (44,8)	233 (30,3)	<0,001
Akraba evliliği, n=1128	85/384 (22,1)	63/744 (8,5)	<0,001
Erkek bebek	227 (57,2)	385 (50,1)	0,022
Fetal EKO haftası, ortalama (min-maks)	26 (17-38)	22 (18-38)	<0,001
Patolojik fetal EKO sonucu	393 (99)	18 (2,3)	<0,001

*EKO: ekokardiyografi.

Fetal ekokardiyografi endikasyonları açısından DKH olan bebeklerin %72'si, DKH olmayan bebeklerin %50,7'si yüksek riskli saptandı ($p<0,001$). DKH grubunda %8,8 oranında çoğul gebelik varken, DKH olmayan grupta bu oran %22,3 idi ($p<0,001$). Gruplar arasında yardımcı üreme tekniği kullanımı ($p=0,220$), annede diyabet öyküsü ($p=0,624$), ilaç kullanımı ($p=0,821$), babada kalp hastalığı öyküsü ($p=0,698$), tek umbilikal arter ($p=0,978$), artmış ense kalınlığı ($p=0,634$), intrauterin enfeksiyon ($p=0,341$), fetal ekokardiyografide hiperekojen odak ($p=0,588$), ölü doğum öyküsü ($p=0,272$), annede trombofili öyküsü ($p=0,257$), polihidramnios ($p=0,951$) veya oligohidroamnios ($p=1,000$) görülme oranları açısından farklılık saptanmadı. DKH saptanan bebeklerin kardeşlerinde DKH öyküsü olma oranı DKH saptanmayan bebeklere göre anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla %3,8 ve %1,7, $p=0,028$). DKH olan bebeklerden %3,5'inde kromozom anomalisi varken, DKH olmayan bebeklerde bu oran %0,3 bulundu ($p<0,001$). Bebeğe non-kardiyak anomali (%4,8 vs. %0,7, $p<0,001$), annede kalp hastalığı (%3,5 vs. %1, $p=0,003$) ve annede kalp dışı hastalık sıklığı (%11,8 vs. %3,8, $p<0,001$) DKH tanılı bebeklerde DKH olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksekti. DKH olan grupta ileri anne yaşı görülme oranı %18,4 iken, DKH olmayan grupta bu oran %33,7 saptandı ($p<0,001$, Şekil 4.9, Tablo 4.6).



Şekil 4.9. Doğumsal kalp hastalığı olan ve olmayan bebeklerde risk faktörlerinin görülme sıklığı

Tablo 4.6. Doğumsal kalp hastalığı olan ve olmayan bebeklerin daha önce tanımlanmış risk faktörleri açısından karşılaştırılması (n=1165)

Özellikler, n	Doğumsal Kalp Hastalığı		p değeri
	Var, n=397	Yok, n=768	
Yüksek risk grubu	286 (72)	389 (50,7)	<0,001
Çoğul gebelik	35 (8,8)	171 (22,3)	<0,001
Yardımcı üreme tekniği	21 (5,3)	55 (7,2)	0,220
Annede diyabet	19 (4,8)	32 (4,2)	0,624
Kardeşle DKH	15 (3,8)	13 (1,7)	0,028
Kromozom anomalisi	27 (3,5)	1 (0,3)	<0,001
Non-kardiyak anomali	19 (4,8)	5 (0,7)	<0,001
Annede kalp hastalığı	14 (3,5)	8 (1)	0,003
İlaç kullanımı	7 (1,8)	15 (2)	0,821
Babada kalp hastalığı	6 (1,5)	14 (1,8)	0,698
Tek umbilikal arter	1 (0,3)	2 (0,3)	0,978
Artmış ense kalınlığı	1 (0,3)	1 (0,1)	0,634
İntrauterin enfeksiyon	1 (0,3)	0 (0)	0,341
Düşük risk grubu	111 (28)	379 (49,3)	<0,001
İleri anne yaşı (>35 yaş)	73 (18,4)	259 (33,7)	<0,001
Hiperekojen odak	28 (7,1)	61 (7,9)	0,588
Annede diğer hastalıklar	47 (11,8)	29 (3,8)	<0,001
Ölü doğum öyküsü	8 (2)	24 (3,1)	0,272
Annede trombofili	5 (1,3)	17 (2,2)	0,257
Polihidramnios	5 (1,3)	10 (1,3)	0,951
Oligohidroamnios	1 (0,3)	2 (0,3)	1,000

*DKH: doğumsal kalp hastalığı, EKO: ekokardiyografi.

Çalışmamızda DKH için olası risk faktörlerinin bağımsız etkileri çokdeğişkenli lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. İkili karşılaştırmalarda $p < 0,2$ düzeyinde anlamlı bulunan değişkenler modele dahil edildi. Birbiri ile yüksek korelasyon gösteren parametrelerden klinik olarak anlamlı olanı modelde tutuldu. Sonuç olarak, çoğul gebelik (OR: 0,322, %95GA: 0,210-0,494, $p < 0,001$), kromozom anomalisi (OR: 0,067, %95GA: 0,009-0,506, $p = 0,009$), non-kardiyak anomali (OR: 8,761, %95GA: 2,854-26,89, $p < 0,001$), annede kalp hastalığı (OR: 4,160, %95GA: 1,650-10,48, $p = 0,003$), ileri anne yaşı (OR: 0,359, %95GA: 0,258-0,501, $p < 0,001$), annede diğer hastalık öyküsü (OR: 3,992, %95GA: 2,376-6,707, $p < 0,001$), multiparite (OR: 1,859, %95GA: 1,398-2,472, $p < 0,001$) ve akraba

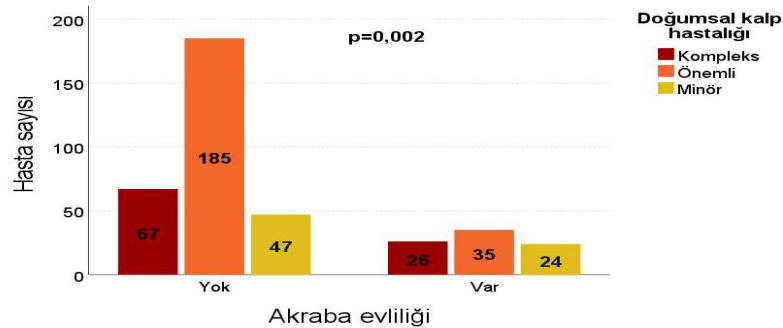
evliliği (OR: 2,982, %95GA: 2,028-4,384, $p<0,001$) DKH için bağımsız prediktörler olarak tanımlandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Doğumsal kalp hastalığı için risk faktörleri – Çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

Risk faktörleri	Odds oranı	%95 Güven aralığı	p değeri
Çoğul gebelik	0,322	0,210-0,494	<0,001
Kardeşte DKH	1,905	0,846-4,290	0,120
Kromozom anomalisi	0,067	0,009-0,506	0,009
Non-kardiyak anomali	8,761	2,854-26,89	<0,001
Annede kalp hastalığı	4,160	1,650-10,48	0,003
İleri anne yaşı (>35 yaş)	0,359	0,258-0,501	<0,001
Annede diğer hastalıklar	3,992	2,376-6,707	<0,001
Multiparite	1,859	1,398-2,472	<0,001
Erkek bebek	1,277	0,972-1,679	0,079
Akraba evliliği	2,982	2,028-4,384	<0,001

*DKH: doğumsal kalp hastalığı

DKH tanısı alan 397 hasta arasından kompleks (n=98), önemli (n=225) ve minör (n=74) hastalığa sahip olanların prenatal özellikleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında anne yaşı kategorileri, ortanca gravida sayısı ve multiparite oranları açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, $p=0,202$, $p=0,535$ ve $p=0,105$). Akraba evliliği oranı, kompleks kalp hastalığı olan grupta %28 (26/93), önemli kalp hastalığı olan grupta %16 (35/220), minör kalp hastalığı olan grupta %33,8 (24/71) idi ($p=0,002$, Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Akraba evliliği olan ve olmayan annelerin çocuklarında doğumsal kalp hastalığı kategorilerinin görülme sıklığının karşılaştırılması.

Kompleks kalp hastalığı olanların %3,1'inde, önemli kalp hastalığı olanların %5,8'inde, minör kalp hastalığı olanların %25,7'sinde çoğul gebelik mevcuttu ($p<0,001$). Hastalık grupları arasında bebeğin cinsiyeti açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,204$). Fetal ekokardiyografi, kompleks kalp hastalığı olan grupta ortalanca 28'inci (19-38), önemli kalp hastalığı olan grupta ortalanca 26'ncı (17-38), minör kalp hastalığı olan grupta ise ortalanca 23'üncü (19-37) haftada çekilmişti ($p<0,001$). Kompleks kalp hastalığı olanların %74,5'i, önemli kalp hastalığı olanların %76'sı, minör kalp hastalığı olanların ise %56,8'i FE endikasyonları açısından yüksek risk taşımakta idi ($p=0,005$, Tablo 4.8).

Tablo4.8. Doğumsal kalp hastalığı kategorilerinin hasta özelliklerine göre karşılaştırılması.

Özellikler, n	Doğumsal Kalp Hastalığı, n=397			p değeri
	Kompleks, n=98	Önemli, n=225	Minör, n=74	
Anne yaşı				
≤ 20 yaş	2 (2)	5 (2,2)	0 (0)	0,202
21-35 yaş	81 (82,7)	182 (80,9)	54 (73)	
>35 yaş	15 (15,3)	38 (16,9)	20 (27)	
Gravida*	2 (1-6)	2 (1-6)	2 (1-6)	0,535
Multiparite	46 (46,9)	107 (47,6)	25 (33,8)	0,105
Akraba evliliği, n=384	26/93 (28)	35/220 (16) ^a	24/71 (33,8) ^b	0,002
Çoğul gebelik	3 (3,1) ^a	13 (5,8) ^a	19 (25,7) ^b	<0,001
Erkek bebek	63 (64,3)	126 (56)	38 (51,4)	0,204
Fetal EKO haftası*	28 (19-38) ^a	26 (17-38) ^b	23 (19-37) ^c	<0,001
Yüksek risk grubu	73 (74,5)	171 (76)	42 (56,8)	0,005

*Ortanca (min-maks) ile sunulmuştur. Bonferroni düzeltilmesine göre a-b, b-c ve a-c arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,017$). EKO: ekokardiyografi.

Çalışmamızda kritik DKH saptanan ve yenidoğan ihtiyacı olan toplam 370 hastaya 219 (%59,2) erkek ve 151 (%40,8) kıza ait özellikler değerlendirildi. Hastaların anne yaşı ortalaması $30,7\pm5,1$ olup, 57 (%15,4) hastanın ailesinde konjenital kalp hastalığı öyküsü vardı. Yüz yirmi bir (%32,7) bebeğin annesinde kalp dışı ek hastalık mevcuttu. Annelerde görülen en sık hastalık grubu endokrin ve metabolik hastalıklar olup (%9,7), diğerleri sırası ile, hematolojik hastalıklar (%6,2), neoplastik hastalıklar (%4,3), pregestasyonel veya gestasyonel diyabet (%2,4), nörolojik hastalıklar (%2,4), otoimmün hastalıklar (%2,2), astım veya allerjik hastalıklar (%1,6), trombofili (%1,4) ve böbrek hastalıkları (%1,4) idi. Bebeklerin ortalanca antenatal tanı haftası 26 (17-38) hafta idi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Kritik DKH saptanan hastaların prenatal özellikleri (n=370).

Özellikler	Sıklık, n (%)
Anne yaşı, ortalama±SS, yıl	30,7±5,1
Ailede kalp hastalığı	57 (15,4)
Annede ek hastalık	121 (32,7)
Endokrin ve metabolik hastalık	36 (9,7)
Hematolojik hastalık	23 (6,2)
Neoplastik hastalık	16 (4,3)
Pregestasyonel veya gestasyonel diyabet	9 (2,4)
Nörolojik hastalık	9 (2,4)
Otoimmün hastalık	8 (2,2)
Astım veya allerji	6 (1,6)
Trombofili	5 (1,4)
Böbrek hastalığı	5 (1,4)
Diğer hastalıklar	4 (1,1)
Bebeğin cinsiyeti	
Erkek	219 (59,2)
Kız	151 (40,8)
Antenatal tanı haftası, ortalama (min-maks)	26 (17-38)

*SS: standart sapma.

Kritik DKH tanılı bebeklerden %10,8'i normal vajinal yolla, %89,2'si ise sezaryen operasyonu ile doğmuştu. Bebeklerin ortalama doğum haftası 38 hafta (23-41), ortalama doğum ağırlıkları 3082 gram (615-4480) idi. Birinci ve 5. Dakikada ortalama APGAR skorları sırası ile 8 (3-9) ve 9 (4-10) idi. Otuz (%8,1) bebeğe doğumda pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) veya resüsitasyon uygulanmıştı (Tablo 4.10).

Postnatal İzlem

Hastaların yoğun bakımda ortalama yatış süresi 10 gün (1-118) idi. Yoğun bakımda 256 (%69,2) hastaya mekanik ventilasyon (MV), 103 (%27,8) hastaya ise prostaglandin tedavisi uygulanmıştı. Hastaların doğum sonrası ilk 72 saat içinde bakılan en düşük ve en yüksek SpO₂ ortalaması sırası ile, %80,9±11,8 ve %90,5±8,9 bulundu.

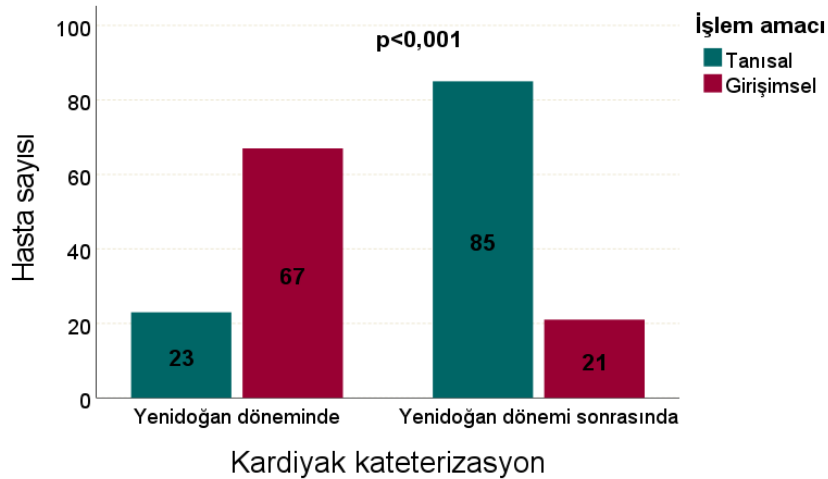
Kalp Kateterizasyonu ve Girişimler

Toplam 196 (%52,9) hastaya kardiyak kateterizasyon yapılmış olup, 90 (24,3) hastaya yenidoğan döneminde, 106 (%28,6) hastaya ise yenidoğan sonrası dönemde işlem yapılmıştı. Kateterizasyon 108 (%29,2) hastada tanısal, 88 (%23,8) hastada girişimsel amaçla uygulanmıştı. Yenidoğan döneminde yenidoğan sonrası döneme göre girişimsel işlem oranı anlamlı düzeyde yüksekti (%74,4 vs. %19,8, $p<0,001$, Şekil 4.11).

Tablo 4.10. Kritik DKH saptanan hastaların perinatal özellikleri (n=370).

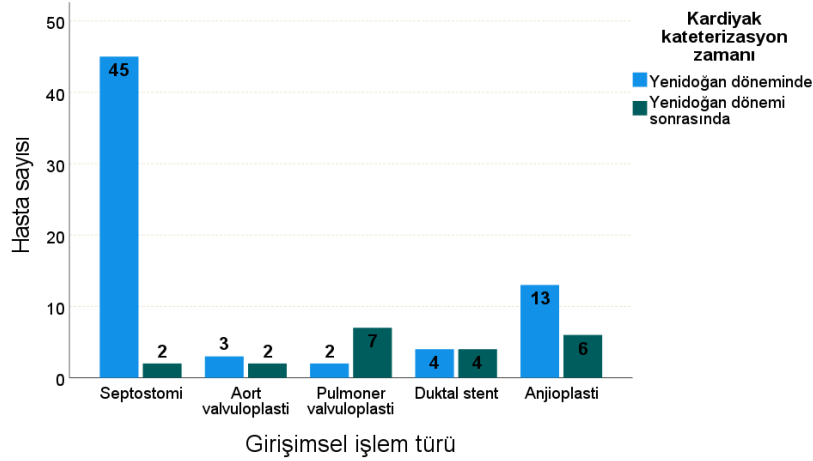
Özellikler	Sıklık, n (%)
Doğum şekli	
Normal vajinal doğum	40 (10,8)
Sezaryen doğum	330 (89,2)
Doğum haftası, ortalanca (min-maks)	38 (23-41)
Doğum ağırlığı, ortalanca (min-maks), gram	3082 (615-4480)
APGAR 1, ortalanca (min-maks)	8 (3-9)
APGAR 5, ortalanca (min-maks)	9 (4-10)
Doğumda PBV veya resüsitasyon	30 (8,1)

*APGAR: “appearance, pulse, grimace, activity, respiration”, PBV: pozitif basınçlı ventilasyon.



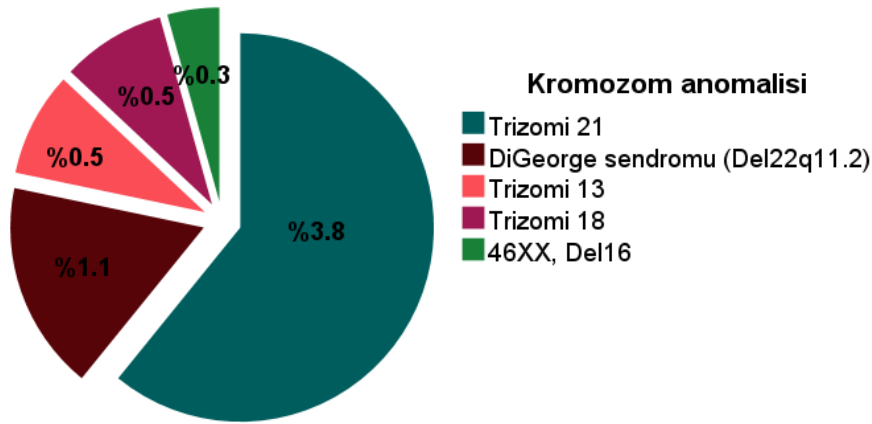
Şekil 4.11. Kardiyak kateterizasyon zamanlarına göre işlem oranlarının karşılaştırılması.

En sık uygulanan girişimsel işlem balon atriyal septostomi olup (%12,7), diğerleri sırası ile, balon koarktasyon anjioplasti (%5,1), pulmoner valvuloplasti (%2,4), duktal stentleme (%2,2) ve aort valvuloplasti (%1,4) idi (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Girişimsel işlem türlerine göre kateterizasyon zamanları.

Kritik doğumsal kalp hastalığı olan hastalar %6,2 oranında kromozom anomalisine sahipti. En sık rastlanan anomali Trizomi 21 olup (%3,8), diğerleri sırası ile, DiGeorge sendromu (Del22q11.2) (%1,1), Trizomi 13 (%0,5), Trizomi 18 (%0,5) ve 46XX, Del16 (%0,3) idi (Şekil 4.13).



Şekil 4.13. Kritik doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda saptanan kromozom anomalileri (n=370).

Ameliyat Olan Hastalar

Toplam 214 (%57,8) hasta opere edilmiş, operasyonlardan 140'ı (%37,8) YD döneminde, 74'ü (%20) ise YD sonrası dönemde uygulanmıştı. BAT tanısı alan 86 hastaya arteriyel switch ameliyatı, HLHS tanılı 17 hastanın 11'ine Norwood, 1 hastaya Damus ameliyatı, 10 hastaya hipoplastik ark onarımı, 29 hastaya şant ameliyatı, 2 hastaya trunkus arteriozus, 2 hastaya kesintili aorta için onarım yapılmıştır. Bu hastalar YD döneminde

ameliyat olması gereken kritik/kompleks hastalardır. Opere edilen hastaların ortanca postoperatif yatış süresi 11 (1-86) gün idi. Kritik DKH'na sahip bebeklerden 53'ü (%14,3) vefat etmişti. Ölümünden 25'i (%6,8) ameliyat olmadan, 28'i (%7,6) ise ameliyat sonrasında gerçekleşmişti (Tablo 4.11). YD döneminde kaybettiğimiz 32 hastanın 12'si ameliyat sonrası yaşatılamamıştır. Kaybedilen dört hasta 23 ve 26 haftalık ikiz gebelik sonrası doğan ve duktus açıklığı olan çok küçük prematürelerdir. YD döneminde kaybettiğimiz hastalar içinde 9 (%16,98) hastaya girişimsel işlem yapılmıştı. HLHS tanılı 13 hastanın 8'i ameliyat sonrası, 5'i ameliyat öncesi kaybedilmiştir. 4 hasta genel durumu iyi olarak takip edilmektedir. BAT tanılı 7 hasta kaybedilmiştir.

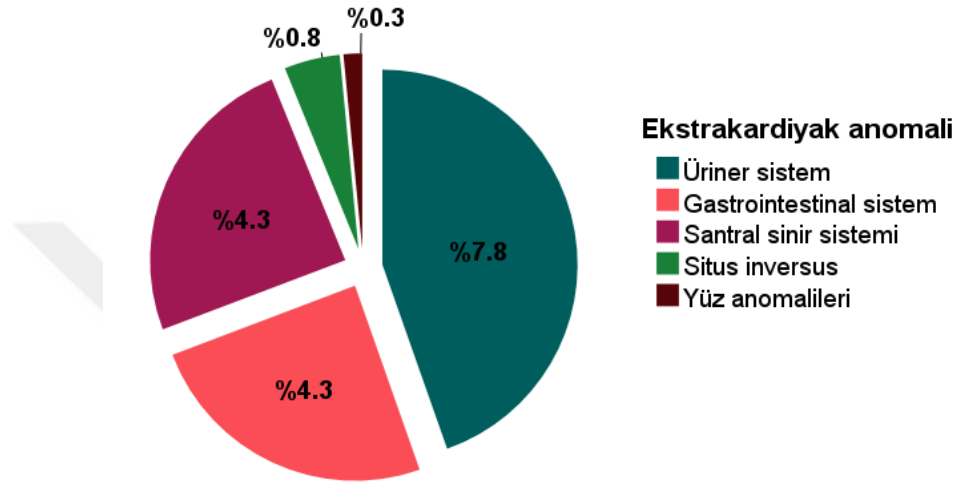
Tablo 4.11. Kritik DKH saptanan hastaların postnatal özellikleri (n=370).

Özellikler	Sıklık, n (%)
Yoğun bakım yatış süresi, ortanca (min-maks), gün	10 (1-118)
Yoğun bakımda MV ihtiyacı	256 (69,2)
Prostaglandin uygulaması	103 (27,8)
En düşük SpO ₂ , ortalama±SS, %	80,9±11,8
En yüksek SpO ₂ , ortalama±SS, %	90,5±8,9
Kardiyak kateterizasyon	
Yapılmamış	174 (47)
Yenidoğan döneminde yapılmış	90 (24,3)
Yenidoğan sonrası dönemde yapılmış	106 (28,6)
Kardiyak kateterizasyon amacı	
Tanısal	108 (29,2)
Girişimsel	88 (23,8)
<i>Septostomi</i>	47 (12,7)
<i>Anjiyoplasti</i>	19 (5,1)
<i>Pulmoner valvuloplasti</i>	9 (2,4)
<i>Duktal stentleme</i>	8 (2,2)
<i>Aortik valvuloplasti</i>	5 (1,4)
Operasyon	214 (57,8)
Yenidoğan döneminde, taburcu olmadan	140 (37,8)
Taburculuk sonrası tekrar başvuruda	74 (20)
Postoperatif yatış süresi, ortanca (min-maks), gün	11 (1-86)
Mortalite	53 (14,3)
Ameliyat olmadan	25 (6,8)
Ameliyat sonrası	28 (7,6)

*MV: mekanik ventilasyon, SS: standart sapma.

Ekstarkardiyak Anomaliler

Toplam 65 (%17,6) hastada ekstre kardiyak anomali vardı. Bunlar; 29 (%7,8) hastada üriner sistem anomali, 16 (%4,3) hastada santral sinir sistemi anomali, 16 (%4,3) hastada gastrointestinal sistem anomali, 3 (%0,8) hastada situs inversus, 1 (%0,3) hastada ise yüz anomalileri idi (Şekil 4.14, Tablo 4.12).



Şekil 4.14. Kritik doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda saptanan ekstre kardiyak anomaliler (n=370).

Tablo 4.12. Kritik doğumsal kalp hastalığı olan hastalarda kromozomal ve ekstre kardiyak anomaliler (n=370).

Özellikler	Sıklık, n (%)
Kromozom anomalileri	23 (6,2)
Trizomi 21	14 (3,8)
DiGeorge sendromu (Del22q11.2)	4 (1,1)
Trizomi 13	2 (0,5)
Trizomi 18	2 (0,5)
46XX, Del16	1 (0,3)
Ekstre kardiyak anomaliler	65 (17,6)
Üriner sistem anomali	29 (7,8)
Santral sinir sistemi anomali	16 (4,3)
Gastrointestinal sistem anomali	16 (4,3)
Situs inversus	3 (0,8)
Yüz anomalileri	1 (0,3)

5. TARTIŞMA

Doğumsal kalp hastalıkları (DKH), intrauterin dönemde kalbin ve/veya büyük damarların anatomik yapısında meydana gelen anormalliklerdir. Bu patolojiler, konjenital defektler içinde en sık rastlanan kategoriyi temsil eder ve önemli düzeyde morbidite ile mortaliteye sebebiyet verirler. Doğumsal kalp hastalıklarının prevalansı, her 1000 canlı doğumda 8 ile 10 arasında değişkenlik göstermektedir. Doğumsal kalp anomalisi ile doğan yenidoğanların yaklaşık %30'u ciddi veya kritik derecede kalp hastalığına sahiptir ve bu bireyler yaşamlarının ilk yılında cerrahi müdahale veya kateter bazlı girişimlere ihtiyaç duyarlar. Bu, yüksek riskli gebeliklerin erken dönemde saptanması ve yönetilmesi için fetal ekokardiyografinin kritik önemini vurgulamaktadır. Fetal ekokardiyografi, gestasyonel süreçte maternal ve fetal komplikasyonların erken tanısında ve önlenmesinde, aynı zamanda neonatal dönemde karşılaşılabilecek potansiyel sorunların öngörülmesi ve önlenmesinde hayati bir role sahiptir. Son dönemlerde, doğumsal kalp hastalığına yönelik tedavi yaklaşımlarında kullanılan yeni cerrahi metodlar, preoperatif ve postoperatif bakım standartlarında görülen ilerlemeler mortalite oranlarında önemli bir düşüşe neden olmuştur. Bu ilerlemeler, DKH yönetiminde kayda değer gelişmeler olarak değerlendirilmekte ve hastaların yaşam kalitesi ile genel sağ kalım oranlarını iyileştirmektedir. Bu bağlamda, alandaki araştırmaların ve teknolojik yeniliklerin sürdürülmesi, doğumsal kalp hastalıklarının etkin bir şekilde ele alınması açısından kritik öneme sahiptir (77).

Literatür çalışmaları, fetal kardiyak değerlendirme için en elverişli zaman diliminin gestasyonel 18 ile 22 haftalar arasında olduğunu ortaya koymaktadır (78, 79). Araştırmamızda, DKH tanısı almış olan grupta fetal ekokardiyografinin medyan gestasyonel haftası 26 olarak belirlenirken, diğer grupta bu süre 22 olarak saptanmıştır. Kompleks kalp hastalığı bulunan hastalarda fetal ekokardiyografi ortalama 28. haftada (19-38 hafta), ağır kalp hastalığı tanısı almış olanlarda 26. haftada (17-38 hafta), ve minör kalp hastalığı bulunanlarda ise 23. haftada (19-37 hafta) yapılmıştır. Kardiyak anomalilerin çoğunluğu 17 ila 29. gebelik haftaları arasında tespit edilmiş olup, en erken tanı, 17. haftada belirlenen ciddi aort stenozu vakasıdır. 18. haftadan önce gerçekleştirilen sınırlı sayıdaki değerlendirmelerin, daha sonraki haftalarda kontrol edilmesi planlanmıştır. Tekrar edilen fetal ekokardiyografik incelemelerin nedenleri arasında, yetersiz görüntü kalitesi, disritmi, fetal hidrops, kalpte tümör varlığı veya semilunar valv anomalileri gibi durumlar yer almaktadır. Çalışmamızda, fetal ekokardiyografinin gerçekleştirildiği gebelik



haftasının yüksek olmasının temel sebebi başka merkezlerde saptanmış olan fetal kalp hastalıklarının tanının doğrulanması, doğum ve tedavi için merkezimize yönlendirilmeleridir.

Fetal Doğumsal Kalp Hastalıkları üzerine yürütülen bilimsel çalışmalar, bu hastalığın prevalansının %0,9 ile %40,7 aralığında değişkenlik gösterdiğini belgelemektedir (80-85). Araştırmamız kapsamında, toplam 1165 fetüste yapılan ekokardiyografik incelemeler neticesinde, bu fetüslerin %35,3'ünde (411/1165 hasta) patoloji saptanmıştır. Tespit edilen patolojiler içerisinde en sık rastlanana %33,8 oran ile DKH'dir. DKH dışında, hiperekojen odak, perikardiyal efüzyon, fetal aritmi, dekstrokalde, intrakardiyak kitleler ve intrakardiyak trombüsler gibi diğer kalp anomalileri de gözlenmiştir. Bu ek bulgular dahil edildiğinde, patolojik bulguların oranı %35,3'e ulaşmaktadır.

Son on yıl baz alınarak yürütülen çalışmada; özellikle 2022, 2020 ve 2019 yıllarında Fetal Ekokardiyografi (FE) uygulamalarının ve Doğumsal Kalp Hastalığı (DKH) tanılarının en yoğun olarak gerçekleştirildiği gözlenmiştir. Bu dönemde fetal DKH prevalansındaki artışın temel sebepleri arasında, klinisyenlerin fetal kalp değerlendirme konusundaki uzmanlıklarının artması ve hastanemizin, FE alanında geniş bir coğrafi bölgeye hizmet veren bir referans merkezi olması yer almaktadır. Elde edilen bu bulgular, DKH'nin erken tanı ve yönetiminde kayda değer bir gelişme sağlandığına işaret etmektedir.

Araştırmamızda gerçekleştirilen fetal ekokardiyografik analizlerde, 397 fetüste (%34,1) DKH saptanmıştır. Bu hastalıklar içinde en sık olanlar; Ventriküler Septal Defekt (VSD) (%20,2) Büyük Arterlerin Transpozisyonu (BAT) (%12,6), Fallot Tetralojisi (%9,8), BAT ve VSD kombinasyonu (%9,3), Aort Koarktasyonu (%8,8), Komplet Atrioventriküler Septal Defekt (AVSD) (%6,5) ve Hipoplastik Sol Kalp Sendromudur (HLHS) (%6,2). Ülkemizde yapılan benzer araştırmalar da benzer sonuçlar ortaya koymuştur. Özellikle Kimya ve arkadaşları, Özbarlas ve arkadaşları ile Özkutlu ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmalarda VSD, Komplet AVSD ve Hipoplastik Sol Kalp Sendromu en sık rastlanan kalp defektleri arasında yer almaktadır (81-83). Norveç'te 1991 ile 2001 yılları arasında yürütülen bir araştırmada, toplam 29,460 vaka retrospektif olarak incelenmiş ve sıklıkla rastlanan DKH tipleri olarak Komplet AVSD, BAT ve Hipoplastik

Sol Kalp Sendromu (HLHS) tespit edilmiştir (80). Zhang ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada ise en yaygın olarak AVSD, VSD ve Fallot Tetralojisi (FT) saptanmıştır (86). Fetal kardiyak değerlendirmelerde, radyoloji ve kadın doğum uzmanları genellikle dört boşluk ve üç damar kesitlerinin görüntülerini kullanmaktadır. VSD'nin en sık tanı konulan DKH olmasının altında yatan sebep, bu hastalığın yaygınlığı ve dört boşluk görünümünde radyoloji ve kadın doğum uzmanları tarafından kolaylıkla değerlendirilebilir olmasıdır.

Literatürde, gebelerin DKH açısından FE ile değerlendirilmesi genellikle yüksek ve düşük riskli olmak üzere iki ana kategori altında incelenmektedir. Araştırmamıza göre, fetal ekokardiyografi endikasyonları dikkate alındığında, DKH teşhisi konmuş bebeklerin %72'si yüksek riskli, DKH teşhisi konmamış bebeklerin ise %50,7'si yüksek riskli olarak saptanmıştır. Kompleks kalp hastalığı, önemli kalp hastalığı ve minör kalp hastalığı olan bebeklerin sırasıyla %74,5, %76 ve %56,8'inin fetal ekokardiyografi endikasyonları açısından yüksek riskli olarak değerlendirildiği görülmüştür. Yüksek riskli kategoride incelenen 675 (%57,9) fetüs arasında, en sık karşılaşılan endikasyon %22,8 ile kardiyak anomalilerin şüphesi olmuştur. Diğer yüksek risk faktörleri arasında çoğul gebelik (%13,3), yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı (%6,5), annede diyabet (%4,4), kardeşle DKH (%2,4), kromozomal anomaliler (%2,4), non-kardiyak anomaliler (%2,1), annede kalp hastalığı (%1,9), ilaç kullanımı (%1,9), babada kalp hastalığı (%1,7), tek umbilikal arter (%0,3), artmış ense kalınlığı (%0,2) ve intrauterin enfeksiyon öyküsü (%0,1) yer almaktadır. Düşük risk faktörleri ise ileri anne yaşı (%28,5), tarama amaçlı tetkik (%13,6), hiperekojen odak (%7,6), annede diğer hastalıklar (%6,5), ölü doğum öyküsü (%2,7), annede trombofili (%1,9), polihidroamnios (%1,3) ve oligohidroamnios (%0,3) olarak sıralanmıştır. Türkiye merkezli gerçekleştirilen araştırmalarda, yüksek riskli gebeliklerde kardiyak anomali saptanma oranları sırası ile %23,5, %7,8, %7 ve %17 olarak raporlanmışken, düşük riskli gebeliklerde bu oranlar %5, %2,7, %19 ve %5,7 olarak tespit edilmiştir (82, 83, 87, 88). Bu çalışmalardan elde edilen bulgular, yüksek riskli gebeliklerde DKH sıklığının, düşük riskli gebeliklere kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır, ki bu durum araştırmamızın sonuçları ile uyumaktadır. Literatürde yer alan söz konusu çalışmalar gibi, çalışmamızda da fetal ekokardiyografiye başvuru nedenlerinin yüksek riskli gebelerde daha yoğun olduğu gözlemlenmiştir. Bu eğilim, kadın doğum ve radyoloji uzmanlarının zaman içinde fetal kalbin taramasında daha yetkin ve deneyimli hale gelmeleri ile ilişkilendirilebilir. Yıllar içinde artan FE uygulamaları ve sağlık

profesyonellerinin bu alanda edindikleri deneyim, Çocuk Kardiyoloji bölümümüze yönlendirilen gebelerin doğru endikasyonlarla gelmelerine ve önceki yıllara kıyasla DKH tanısının daha sık konulmasına katkı sağlamaktadır.

Siyanotik ve kompleks DKH vakalarında cinsiyet dağılımı ile ilgili olarak literatürde, erkek çocuklarda bu tür hastalıkların kız çocuklarına göre daha sık görüldüğüne dair bulgular yer almaktadır (89). Bosna'da yürütülen bir araştırmada, DKH tanısı konmuş fetüslerin %54,3'ünün erkek, %45,7'sinin ise kız olduğu saptanmıştır (90). Zhao ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise, kritik DKH vakalarının erkeklerde daha yaygın olduğu; ancak, tüm DKH vakaları genelinde kız çocuklarının oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (91). Çalışmamıza dahil edilen toplam 1165 bebekten 612'si (%52,5) erkek, 553'ü (%47,5) kızdır. DKH tanısı konulan hastaların %57,2'si erkekken, DKH tanısı konulmayanların %50,1'i erkektir. Kritik DKH tanısı almış toplam 370 hastanın 219'u (%59,2) erkek, 151'i (%40,8) kızdır. Araştırmamız literatüre paralel olarak, DKH'nın erkek fetüslerde %52,5 oranında daha sık görüldüğünü göstermektedir.

Monokoryonik ikiz gebeliklerde, hem tekiz hem de dikoryonik ikiz gebeliklere göre DKH insidansının daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Bu artış, sıklıkla ikizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS) ile ilişkilendirilmektedir (92). Bu sebeple, özellikle monokoryonik çoğul gebeliklerin yüksek riskli olarak kabul edilmesi ve bu gebeliklerde fetal ekokardiyografinin rutin olarak uygulanması tavsiye edilmektedir (93). Araştırmamızda, merkezimize başvuran hastaların %82,3'ü (959 hasta) tekil gebelik gösterirken, %17,7'si (206 hasta) çoğul gebelikten oluşmaktadır. Çoğul gebelik gösteren annelerin %97'sinde (200 hasta) ikiz, %3'ünde (6 hasta) ise üçüz gebelik bulunmuştur. DKH tanısı konulan grup içinde çoğul gebelik oranı %8,8 iken, DKH tanısı konulmayan grupta bu oran %22,3 olarak belirlenmiştir. Çoğul gebelik gösteren annelerin sadece 35'inde DKH tespit edilmiş olup, bu durum %8,8 gibi nispeten düşük bir oranı temsil etmektedir. Bu bulgular, tekil ve çoğul gebelikler arasında DKH prevalansı açısından anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymakta ve çoğul gebeliğin tek başına bir risk faktörü olarak değerlendirilmesinin uygun olmadığını göstermektedir.

Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde, gebeliklerin sırasıyla %2-3 ve %1'i YÜT ile gerçekleştirilmekte olup son zamanlarda bu oranlarda kayda değer bir artış gözlenmektedir (94). Merkezimize başvuran gebelerin 76'sı YÜT ile oluşturulmuş

gebeliklerden oluşmaktadır. YÜT kullanılarak oluşturulan 76 fetüsten 21'inde (%27,63) DKH tespit edilirken; 55'inde (%72,37) herhangi bir DKH bulgusuna rastlanmamıştır. YÜT ile oluşan gebeliklerde bebeğin DKH olma olasılığı 0.733 kat artmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır, ancak YÜT ile oluşan gebelik sayımızın az olması bu durumda etken olabilir. Bulgularımız, YÜT ile ve doğal yollarla oluşturulan fetüsler arasında DKH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını desteklemekle birlikte YÜT kullanılan hasta sayısının az olması nedeniyle bu konuda kesin yargıya varılamaz.

İleri yaş gebelikler, kardiyak malformasyonların yanı sıra, ekstrakardiyak malformasyonlar ve kromozom anomalilerinin daha sık görüldüğü durumlar arasında yer almaktadır. İleri anne yaşı (>35 yaş) ile DKH arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur (95-98). Bununla birlikte, ileri anne yaşı ile DKH arasında bir ilişki olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır, bu durum literatürdeki çeşitliliği ve konu üzerindeki farklı görüşleri göstermektedir (99, 100). Çalışmamız kapsamında, on dört bebeğin (%1,2) annesi 20 yaş ve altında, 819 bebeğin (%70,3) annesi 21-35 yaş arasında, 332 bebeğin (%28,5) annesi ise 35 yaş üstünde bulunmaktadır. İleri anne yaşı sebebiyle tarafımıza yönlendirilen 332 gebelikten 73'ünde (%18,4) DKH tespit edilirken, 259'unda (%33,7) herhangi bir anormallik bulunmamıştır. Hastaların annelerinin yaş ortalaması $30,7 \pm 5,1$ olup, 57 hastanın (%15,4) aile öyküsünde kalp hastalığı mevcuttur. Elde edilen bulgular, ileri anne yaşı olan fetüslerde kardiyak anomali riskinin anlamlı bir fark göstermediğini belirtmektedir. DKH tanısı alan grupta ileri anne yaşı oranı %18,4 olarak bulunurken, DKH tanısı almayan grupta bu oran %33,7'ye ulaşmıştır. İleri anne yaşı olan ve DKH tanısı konulan fetüslerin büyük bir kısmında, DKH'nin oluşumuna katkıda bulunabilecek ek risk faktörleri (örneğin, annede mevcut DKH) tespit edilmiştir. Bu nedenle, artan fetal DKH sıklığını yalnızca anne yaşına bağlamak doğru olmayıp, genetik yatkınlık ve diğer etkenlerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Türkiye'de Koşger ve arkadaşları ile Özbarlas ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmalarda, kalp dışı organ ve sistem anomalileri nedeniyle fetal ekokardiyografiye yönlendirilen gebelerin sırasıyla %15 ve %5,2'sinde DKH tespit edilmiştir (101,102). Araştırmamızda, toplamda 65 hastada (%17,6) ekstrakardiyak anomali saptanmıştır. Bu anomaliler, üriner sistem anomalileri (%7,8), santral sinir sistemi anomalileri (%4,3), gastrointestinal sistem anomalileri (%4,3), situs inversus (%0,8) ve yüz anomalileri (%0,3)

şeklinde sıralanmıştır. Bu bulgular, Koşger ve Özbarlas ile arkadaşlarının çalışmalarıyla karşılaştırıldığında, kalp dışı organ ve sistem anomalileri ile ilişkili DKH oranının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Wright ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada kalp dışı anomaliler saptanan 198 fetüsten 42'sinde (%21,2) DKH tespit edilmiştir (103). Söz konusu literatür çalışmalarında kalp dışı organ ve sistem anomalileri saptanan fetüslerde DKH oranlarının çalışmamızla benzer şekilde yüksek olduğu bulgularına ulaşılmıştır. Derakhshan ve arkadaşlarının çalışmasında, DKH tanısı konulan hastalarda en sık rastlanan kalp dışı organ ve sistem anomalileri, iskelet sistemi (%50) ve genitoüriner sistem anomalileri (%43,8) olarak belirlenmiştir (104). Sonuç olarak, non-kardiyak anomaliler DKH için bağımsız prediktörler olarak tanımlanmıştır. Bu bulgular, DKH'nin tanı ve yönetimi sürecinde kalp dışı organ ve sistem anomalilerinin büyük önem taşıdığını vurgulamaktadır.

Akraba evliliği, genetik hastalıkların sıklığını artırma potansiyeline sahip olduğundan, DKH gibi yaygın konjenital anomaliler üzerinde de bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. DKH'da genetik bir bileşenin varlığı göz önüne alındığında, özellikle akraba evliliğinin yaygın olduğu toplumlarda yapılan araştırmalar bu hipotezi destekler niteliktedir (105). Karagöl ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada, DKH tanısı almış fetüslerin %19,5'inde anne-baba arasındaki akrabalık ilişkisi saptanmıştır ve ailelerde görülen akraba evliliği oranı %12,7 olarak belirlenmiştir (106). Bizim çalışmamızda, kompleks kalp hastalığı olan grup içinde akraba evliliği oranı %28, önemli kalp hastalığı olan grup içinde %16 ve minör kalp hastalığı olan grup içinde ise %33,8 olarak tespit edilmiştir. Chehab ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada akraba evliliği oranı %19,4 olarak bulunmuştur (107). Ebeveynler arasındaki akrabalık durumunda tespit edilen DKH tipleri, yapılan çalışmalara göre değişiklik göstermektedir. Gatrad ve arkadaşlarının İngiltere'de gerçekleştirdiği bir araştırmada ise, Müslüman Asyalı grup ile İngiliz toplumu karşılaştırılmış ve akraba evliliğinin daha yaygın olduğu Asyalı grupta, kompleks konjenital kardiyak anomalilerin sıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (108). Araştırmamızda, literatürdeki söz konusu çalışmalar ile benzer şekilde, akraba evliliği olan gebelerde DKH sıklığının, akraba evliliği olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. En sık rastlanan DKH tipleri arasında kompleks ve belirgin doğumsal kalp hastalıkları yer almaktadır. Bu sonuçlar, akraba evliliğinin DKH riskini artırabileceğine dair önemli bir işaret oluşturmakta ve genetik geçişin rolünü vurgulamaktadır.

Maternal diyabet durumu, fetüste çeşitli kardiyak anomalilerin görülme riskini artırabilir ve literatürde bu fetüslerin %3-6'sında DKH geliştiği rapor edilmiştir (109). Kanada'da yapılan ve 594 773 doğumun incelendiği bir çalışmada annede DM varlığında majör DKH için rölatif risk 2.8 olarak bildirilmiştir (110). Çalışmamızda diyabet tanısı olan 51 gebeden 19'unda (%4,8) fetüste DKH tespit edilmiştir ve oran literatürdeki ile benzerdir.

Doğumsal kalp hastalıkları, genellikle multifaktöriyel geçiş mekanizmaları ile karakterizedir, bu da DKH sahibi çocuk doğuran annelerin, sonraki gebeliklerinde fetüste DKH'nin tekrarlama riskinin arttığı anlamına gelmektedir. Bu durum, özellikle sol taraflı kalp anormallikleri gibi tekrarlama riski yüksek olan patolojilerde daha belirgindir (111). Norra ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada önceki çocuklarında DKH saptanmış annelerin bir sonraki gebeliklerinde DKH'li bebek doğurma riski %2 olarak belirlenmiş, eğer iki DKH olan çocuk öyküsü mevcutsa bu risk %10'a kadar yükselmiştir (113). Araştırmamızda, DKH tanısı konulan bebeklerin kardeşlerinde DKH öyküsünün olma oranı, DKH tanısı konulmayan bebeklerin kardeşlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (%3,8'e karşı %1,7). Philadelphia Çocuk Hastanesi'nde Ocak 1994 ile Şubat 2010 arasında gerçekleşen araştırmada, kardeşlerinde DKH olan fetüslerin %4,4'ünde DKH saptanmıştır (112). Bu çalışmalarda, DKH tanısı almış fetüslerin kaç kardeşinde DKH olduğu belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, DKH tanısı konulan fetüslerin kaç kardeşinde DKH olduğuna dair kesin bir kayıt bulunmamaktadır. Bu bulgular, aile öyküsünün DKH riskini değerlendirmede önemli bir faktör olduğunu vurgulamaktadır.

Doğumsal kalp hastalıklarının yaklaşık %5-10'luk bir kısmının kromozom anomalileri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (114). Trevisan ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, 298 DKH tanısı almış fetüsten 50'sinde (%16,8) kromozom anomalisi tespit edilmiştir (115). Araştırmamızda, DKH tanısı konulan bebeklerin %3,5'inde kromozom anomalisi bulunurken, DKH tanısı konulmayan bebeklerde bu oran %0,3 olarak tespit edilmiştir. Kromozom anomalisi tespiti nedeniyle fetal ekokardiyografiye yönlendirilen 28 fetüsten 23'ünde (%82,1) DKH bulguları gözlenmiştir. Kritik doğumsal kalp hastalığına sahip hastaların yaklaşık %6,2'sinde kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, literatürdeki diğer çalışmalara paralel olarak, kromozom anomalisi olan ve olmayan fetüsler arasında DKH saptanma oranları açısından anlamlı bir

farkın olduğunu göstermektedir. Literatürde, DKH içinde en sık rastlanan kromozomal anomalisi ise Trizomi 21 olarak kaydedilmiştir (116). Araştırmamızda da benzer şekilde, en yaygın görülen Trizomi 21 (%3,8) olup, ardından DiGeorge sendromu (Del22q11.2) (%1,1), Trizomi 13 (%0,5), Trizomi 18 (%0,5) ve 46XX, Del16 (%0,3) gelmektedir.

DKH taraması sırasında annenin mevcut hastalıkları, ailede DKH öyküsü ve önceki gebeliklerde fetal anomali varlığı gibi risk faktörleri önemle değerlendirilmektedir. Ancak, DKH tanısı konmuş bebeklerin büyük bir kısmının bu tür maternal veya ailesel risk faktörlerini taşımadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Araştırmamızda, annesinde kalp dışı ek hastalık bulunan bebeklerin oranı %32,7 (121 bebek) olarak saptanmıştır. Annelerde en sık karşılaşılan hastalık grupları arasında endokrin ve metabolik hastalıklar (%9,7) olup, bunu hematolojik hastalıklar (%6,2), neoplastik hastalıklar (%4,3), pregestasyonel veya gestasyonel diyabet (%2,4), nörolojik hastalıklar (%2,4), otoimmün hastalıklar (%2,2), astım veya allerjik hastalıklar (%1,6), trombofili (%1,4) ve böbrek hastalıkları (%1,4) takip etmektedir. Gebelik döneminde gerçekleştirilen tarama amaçlı tetkikler ve HbA1c kontrolleri ile riskli gebelerin tersiyer merkezlere yönlendirilmesi sonucu yapılan fetal ekokardiyografik tarama, doğum öncesi bu açıdan yapılacak hazırlıklarla bebek mortalite ve morbiditesini önemli ölçüde azaltmaktadır.

Literatürde, kalp anomalilerinin yanı sıra mortalite üzerinde etkili olan diğer faktörler arasında düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum, doğum salonunda canlandırma gerekliliği, eşlik eden diğer organ anomalileri ve başvuru sırasında inotropik destek ihtiyacı sayılmaktadır. Prematüre doğum, tüm organ sistemlerinin olgunlaşmamış olmasıyla birlikte düşük doğum ağırlığının da bir nedeni olarak kabul edilmekte ve kalp cerrahisi açısından önemli bir risk faktörü olarak ön plana çıkmaktadır. Özellikle, bazı araştırmalar cerrahi riskin değerlendirilmesinde 39 gebelik haftasının altını kritik bir eşik olarak belirlemiştir (117, 118).

Araştırmamızda bebeklerin medyan doğum haftası 38 (23-41) olarak tespit edilmiştir. Düşük doğum ağırlığının konjenital kalp cerrahisiyle ilişkili mortalitede önemli bir faktör olduğu, literatürde yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (117,119). Düşük doğum ağırlığı, cerrahi riski artırmanın yanı sıra, cerrahiye giriş öncesi dönemde de bağımsız bir risk faktörü olarak mortaliteyi etkilemektedir. Çalışmamızda, bebeklerin medyan doğum ağırlıkları 3082 gram (615-4480) olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda

ayrıca, mortalite ile ilişkili grupta prematürite ve düşük doğum ağırlığının sıklığının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur.

Literatürde yapılan çeşitli çalışmalar, APGAR skorunun düşük olmasının (5. dakikada skor <7) cerrahi mortaliteyi artırdığını göstermiştir (120). Bu durum, antenatal dönemde kardiyopatinin aktif oluşu ve bu dönemde fetüse yeterli besin ve oksijen sunumunun sağlanamaması ile ilişkilendirilmiştir. Araştırmamızda, birinci ve beşinci dakikada ölçülen ortanca APGAR skorları sırasıyla 8 (3-9) ve 9 (4-10) olarak belirlenmiştir. Ayrıca, çalışmamızda 30 bebeğe (%8,1) doğum salonunda pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) veya resüsitasyon uygulanmasının gerektiği tespit edilmiştir. Bu bebeklerden 8'inin ameliyat sonrası mortalite ile sonuçlanması, DKH olan bebeklerde antenatal dönemde başlayan ve postnatal adaptasyonu etkileyen kardiyopatinin cerrahi mortalite üzerinde önemli bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, APGAR skoru ve antenatal dönemdeki kardiyopati durumunun, DKH olan bebeklerin cerrahi sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu vurgulamaktadır.

Doğum Sonrası Konjenital Kalp Hastalıklarının Yönetimi

Çocukluk çağında kalp kateterizasyonu, özellikle kompleks kalp hastalıklarının hemodinamik ve anatomik özelliklerinin değerlendirilmesinde kritik bir öneme sahiptir. İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik ilerlemeler sayesinde, kalp kateterizasyonunun tedavi amaçlı kullanımı giderek artmaktadır. Araştırmamızda, toplam 196 hastaya (%52,9) kardiyak kateterizasyon işlemi uygulanmıştır. Antenatal veya erken postnatal dönemde invaziv olmayan yöntemlerle tanı konulan hastalara, girişimsel kateterizasyon yoluyla erken müdahale edilme imkanı bulunmaktadır. Çalışmamızda, 90 hasta (%24,3) yenidoğan döneminde, 106 hasta (%28,6) ise yenidoğan sonrası dönemde bu işleme tabi tutulmuştur. Kateterizasyon, 108 hastada (%29,2) tanı amaçlı, 88 hastada (%23,8) ise tedavi edici girişimlerde uygulanmıştır. Özellikle yenidoğan döneminde, yenidoğan sonrası döneme kıyasla girişimsel işlemlerin oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%74,4'e karşı %19,8). Vitiello ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada 1987 yılında %14 olan girişimsel kateterizasyon oranının, 1993 yılına gelindiğinde %43'e yükseldiği gözlemlenmiştir (121). Bu artış, kalp kateterizasyonunun ve özellikle tedavi amaçlı girişimsel uygulamaların, kalp hastalıklarının yönetiminde giderek daha önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir.

2008 yılında gerçekleştirilen iki ayrı çalışmada, girişimsel kateterizasyon oranları sırasıyla %67,4 ve %58 olarak rapor edilmiştir (122, 123). Bu oranlar, kalp kateterizasyonunun girişimsel amaçlar için kullanımının zaman içinde artış gösterdiğini göstermektedir. Çalışmamız, hem girişimsel hem de tanısall kateterizasyon işlemlerinin önceki yıllara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda en sık uygulanan girişimsel işlem balon atriyal septostomi (%12,7) olurken, diğer işlemler arasında balon koarktasyon anjioplasti (%5,1), pulmoner valvuloplasti (%2,4), duktal stentleme (%2,2) ve aort valvuloplasti (%1,4) yer almaktadır. Girişimsel kalp kateterizasyonu kalp hastalıklarının yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır.

Cerrahi Yapılan Hastalar

Hastanemizde fetal ekoardiyografi ile tanı alan büyük arter transpozisyonlu 86 hastaya arteriyel switch ameliyatı yapılmıştır. Hipoplastik sol kalp sendromu olan 17 hastanın 11'ine Norwood, 1 hastaya Damus ameliyatı, 10 hastaya hipoplastik ark onarımı, 29 hastaya şant ameliyatı, 2 hastaya trunkus arteriozus, 2 hastaya kesintili aorta için onarım yapılmıştır. Bu hastalar yenidoğan döneminde ameliyat olması gereken kritik/kompleks hastalardır. Antenatal tanı almaları sayesinde hipoksi, asidoz, çoklu organ yetmezliği, nörolojik etkilenme gibi komplikasyonlar gelişmeden gerekli girişimsel kateterizasyon işlemleri veya prostaglandin E1 infüzyonu gibi medikal tedaviler sonrası ameliyatları yapılmıştır.

Toplam 214 (%57,8) hasta opere edilmiş, operasyonlardan 140'ı (%37,8) yenidoğan döneminde, 74'ü (%20) ise yenidoğan dönemi sonrası uygulanmıştır. Yenidoğan dönemi sonrası uygulanan cerrahi işlemler elektif şartlarda yapılmakta olup VSD kapatılması, Fallot tetralojisi tam düzeltme, koarktasyon tamiri en sık yapılanlardır.

Ciddi DKH olan hastaların doğum öncesi dönemde teşhis edilmesi, ameliyat öncesi dönemin daha etkili bir şekilde yönetilmesini sağlamaktadır. Prenatal tanının konulması, hastaların etkin bir şekilde takip edilmesi ve izlenmesi için gerekli tıbbi yöntemlerin uygulanmasına imkan tanımaktadır. Bu, özellikle hastaların ameliyata kadar olan miyokardiyal performansını olumlu yönde etkileyebilmektedir. Doğum öncesi tanı konulan DKH hastaları, doğumdan ameliyata kadar yakından ve düzenli bir şekilde takip edilmiş, hastaların doğum sonrası ilk 72 saat içindeki en düşük ve en yüksek SpO₂ ortalamaları

sırasıyla $80,9 \pm 11,8$ ve $90,5 \pm 8,9$ olarak saptanmıştır. Hastaların yoğun bakımda geçirdikleri ortalama süre 10 gün (1-118) olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, doğum öncesi tanı ve etkin takibin, DKH hastalarının yönetiminde kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır.

Pediyatrik Kardiyoloji Bölümü, DKH parametrelerini ameliyata kadar olan süreçte tekrarlayan ekokardiyografi incelemeleri ile değerlendirmiştir. Kipps ve arkadaşlarının yürüttüğü bir araştırmada, sağ ventrikül fonksiyonunun korunmasının ciddi DKH yönetimindeki en önemli adım olduğu ve bunun prenatal tanı ile sağlanabileceği vurgulanmıştır (124). Markannen ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada, gebelik sırasında teşhis edilen ağır DKH olan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarının, sistolik-diyastolik akımın, miyokardiyal hızın ve kalp duvarı hareketlerinin daha iyi olduğu saptanmıştır (125). Bu durum, miyokard performansının korunmasının klinik şok ve multiorgan yetmezliği risklerini azalttığını göstermektedir (126-128). Elde edilen bu bulgular, DKH'nin erken teşhisinin hastaların genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilere sahip olabileceğini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, doğru ve zamanında bir teşhis, DKH'nin yönetimi açısından kritik bir önem taşımaktadır.

Yoğun bakım ünitesinde tedavi gören 256 hasta ($69,2$) mekanik ventilasyon (MV) desteği alırken, 103 hasta ($27,8$) prostaglandin tedavisi görmüştür. Bu tedaviler sayesinde hastaların klinik durumları stabil ve kontrol altında tutulabilmiş, bu da hastaların ameliyata ulaşma olasılıklarını artırmıştır. Ameliyat edilen hastaların postoperatif yoğun bakımda geçirdikleri ortalama süre 11 gün (1-86) olarak belirlenmiştir.

Doğumsal Kalp Hastalıklarında Mortalite

Ağır DKH olan hastaların prenatal tanısının erken klinik sonuçlar üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde, genellikle mortalite oranları incelenmektedir. Oster ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 6965 DKH'li bebeğin 1830'unda antenatal dönemde DKH teşhisi konulmuştu. Bu bebekler içinden kritik DKH'li olanlar ve olmayanların bir yıllık sağkalım oranlarına bakılmıştır. Kritik DKH'li olanlar için sağkalım oranı $75,2$ iken, kritik DKH'li olmayanlar için $97,1$ olarak bulunmuştur. Erken doğan, erken tanı alan, düşük doğum ağırlığı olan ve annesi <30 yaş olan bebeklerde 1 yıllık ölüm riski anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (129). Bir diğer çalışmada Wright ve arkadaşları 2006-2011



yılları arasında 1642 DKH tanısı olan hastaların 1 yıllık ölüm oranını incelemişlerdir. Doğum öncesi DKH tanısı konulan hastaların 1 yıllık ölüm oranı %11 iken doğum sonrası tanı alan hastalarinki %5,5 bulunmuştur (130).

Çalışmamızda, hastaların mortalite oranı %14,3 [53/370] olarak tespit edilmiştir. Ölümünün 25'i (%6,8) ameliyat öncesi, 28'i (%7,6) ise ameliyat sonrası meydana gelmiştir. Yenidoğan döneminde 32 hasta kaybedilmiştir. Bu hastalardan 12'si ameliyat sonrası yaşatılamamıştır. Kaybedilen dört hasta 23 ve 26 haftalık ikiz gebelik sonrası doğan ve duktus açıklığı olan çok küçük prematürelere. Yenidoğan döneminde kaybettiğimiz hastalar içinde 9 (%16,98) hastaya girişimsel işlem yapılmıştı. Hipoplastik sol kalp sendromu tanılı 17 hastanın 8'i ameliyat sonrası, 5'i ameliyat öncesi kaybedilmiştir. Dört hasta genel durumu iyi olarak izlenmektedir. Büyük arter transpozisyonu tanılı 7 hasta kaybedilmiştir. Koroner anomali ve VSD varlığı riski artırmaktadır. Sonuç olarak Kritik DKH'de cerrahi mortaliteyi etkileyen temel faktörler arasında kardiyak malformasyonun ağırlığı ve eşlik eden anomaliler yer almaktadır.

Çalışmamızda kalp anomalilerinin şiddeti ile birlikte, mortaliteyi etkileyen diğer faktörler olarak düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, doğum salonunda canlandırma gereksinimi, eşlik eden diğer organ anomalileri ve başvuru sırasında inotropik ajanlara ihtiyaç duyulması tespit edilmiştir. Araştırma bulgularına göre, ağır DKH'nin prenatal dönemde teşhis edilmesi, hastaların doğum yaptıkları merkezde DKH'nin etkin bir şekilde yönetilmesi kadar önem arz etmektedir. Bu bağlamda, hastaların doğum öncesi tanısı ve uygun bir merkeze yönlendirilmeleri, DKH'nin klinik sonuçları üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır (131, 132).

Türkiye'de yapılan bir araştırmada (133), Özkutlu ve arkadaşları tarafından 642 fetal ekokardiyografi sonucu incelenmiş ve bu incelemeler sonucunda 45 fetüste (%7) Doğumsal Kalp Hastalığı (DKH) tespit edilmiştir. Bu çalışmanın duyarlılığı %93,3 ve özgüllüğü %100 olarak belirlenmiştir. Rakha ve arkadaşlarının yürüttüğü bir araştırmada (134), fetal ekokardiyografinin duyarlılığı %97,03 ve özgüllüğü %99,07 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda fetal ekokardiyografi uygulanan 1165 fetüsten 1158'inin (%99,3) postnatal transtorasik ekokardiyografi sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Fetal ekokardiyografide DKH tanısı konulan hastaların %99,5'inde (392/394) postnatal dönemde DKH tanısı doğrulandı. Buna karşılık, fetal

ekokardiyografide DKH olmadığı belirtilen 771 hastanın 766'sında (%99,4) postnatal dönemde de DKH bulgusu saptanmadı. Bu veriler, fetal ekokardiyografinin DKH tanısında yüksek bir öngörü değerine sahip olduğunu göstermektedir. Yapılan tetkikin duyarlılığı %98,7 ve özgüllüğü %99,7 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, iyi bir bilgi ve deneyime sahip hekimler tarafından gerçekleştirildiğinde, fetal ekokardiyografinin fetal kalp anomalilerinin tespitinde son derece etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Fetal ekokardiyografik değerlendirmelerde en sık karşılaşılan yanıltıcı kardiyak patoloji Aort Koarktasyonu (AK) olmuştur. Bu durumun ana nedeni, fetal dolaşımda duktus arteriyozusun varlığıdır (135). Araştırmamızda da en sık yanıldığımız patoloji AK olarak belirlenmiştir. Vigneswaran ve arkadaşlarının izole AK tanısı konulan 60 fetüs üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, postnatal dönemde 23 vakada (%38) AK tanısının devam ettiği görülmüştür (136). Tanı almayan vakalardan biri ise daha sonradan, 9 haftalıkken geç ve kritik olmayan bir AK tanısı almıştır. Kanada'da 2004-2015 yılları arasında yapılan bir başka çalışmada (137), fetal ekokardiyografi ile 149 fetüse AK tanısı konulmuş, postnatal dönemde yapılan değerlendirmeler sonucunda 16 vakada yanlış pozitif, bir vakada ise yanlış negatif tanı konulduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, fetal ekokardiyografi kullanılarak AK tanısının konulmasında bazı zorluklar olduğunu ortaya koymaktadır.

Prenatal tanının temel amacı, aileyi hastalık hakkında en uygun şekilde bilgilendirmektir. Ağır DKH gibi erken teşhisi, olası ağır sonuçları olan durumlar için hayati öneme sahiptir. Bu tür durumlar karşısında, ülkenin yasal normları çerçevesinde, gebeliğin sonlandırılması gibi seçenekler aile ile tartışılabilir. Ağır DKH durumlarında, hastalığın sonuçları hakkında aileye duygusal destek sağlanması büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlamalarının olduğunu belirtmek gerekmektedir. Kliniğimizde yatan ve ağır DKH tanısı almış hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların sonuçları erken dönemde değerlendirilmiş, bu durum orta ve uzun vadeli nörogelişimsel durumların incelenmesine olanak tanımamıştır. Mortalite verileri genel bir perspektiften incelenmiş, ameliyat öncesi ve sonrası mortalite oranlarına spesifik bir inceleme yapılmamıştır. Klinik bir şüphe veya ilişkili tanı durumunda, gebelik sırasında genetik çalışmaların yapılması önemlidir. Ancak, bu çalışma hastalar için gebelik sırasında



yeterli genetik inceleme yapılmadığını göstermiştir. Bu da ileriki çalışmalarda bu alana daha fazla odaklanılması gerektiğini işaret etmektedir.

Sonuç olarak, fetal ekokardiyografi, yeterli bilgi ve beceriye sahip uzmanlar tarafından uygun zaman ayrılarak yapıldığında, duyarlılığı önemli ölçüde artmaktadır. Fetal ekokardiyografinin özellikle erken dönemde uygulanması ve fetüste DKH tanısı konulması, aile için birçok önemli süreci etkilemektedir. Bunlar arasında ailenin doğum öncesi psikolojik hazırlığı, gebeliğe devam etme kararı, fetüsün antenatal takibi ve kardiyak cerrahiye hazırlık bulunmaktadır. Özellikle pediatrik kardiyovasküler cerrahinin yapılmadığı yerlerde, hemodinamik durum bozulmadan kardiyak cerrahi merkezinde veya yakınında doğumun planlanması, bu süreçte kritik bir rol oynamaktadır.

Çalışmamız, doğum öncesi DKH tanısı konan hastaların ameliyat öncesinde daha etkin bir şekilde yönetilebildiğini ve bu durumun, cerrahi müdahalelerin daha olumlu sonuçlar vermesine katkı sağladığını göstermektedir. Teknolojik ve metodolojik gelişmeler sayesinde, DKH'li fetüslerin gebelik sırasında teşhis edilmesi mümkün olmuştur. Erken tanı, DKH'lerin ve bunların neden olduğu komplikasyonların daha etkin bir şekilde yönetilmesini sağlayarak, ameliyattan fayda görecektir hasta sayısını artırmaktadır. Ayrıca, bu alandaki deneyimler, DKH tedavisinde doğum merkezinin seçiminin hastaların klinik sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sebeple, doğum öncesi uygun bir merkeze yönlendirme, doğum öncesi tanı kadar önem taşımaktadır.

6. SONUÇLAR

1. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda, Eylül 2013-Ağustos 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilen 1165 fetal ekokardiyografik inceleme ve bu bebeklerin doğum sonrası transtorasik ekokardiyografi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.
2. Merkezimize başvuran ve bilgilerine ulaşılan 1165 gebenin 675'i (%57,9) yüksek riskli, 490'ı (%42,1) ise düşük riskli gebelerdi.
3. Yüksek riskli gruptaki 675 fetüs arasında en sık rastlanan risk kardiyak anomali şüphesi %22,8 ile belirgin olup, ardından çoğul gebelik (%13,3), yardımcı üreme teknikleri kullanımı (%6,5), annede diyabet (%4,4), kardeşle DKH (%2,4), kromozom anomalisi (%2,4), non-kardiyak anomali (%2,1), annede kalp hastalığı (%1,9), ilaç kullanımı (%1,9), babada kalp hastalığı (%1,7), tek umbilikal arter (%0,3), artmış ense kalınlığı (%0,2), ve intrauterin enfeksiyon öyküsü (%0,1) idi.
4. Düşük riskli gruptaki 490 fetüs arasında ise en sık risk faktörü ileri anne yaşı (%28,5), tarama amaçlı tetkik talebi (%13,6), hiperekojen odak (%7,6), annede bulunan diğer hastalıklar (%6,5), ölü doğum öyküsü (%2,7), annede trombofili (%1,9), polihidramnios (%1,3), ve oligohidroamnios (%0,3) olarak belirlendi.
5. Bebeklerin %32,7'sinin (121 bebek) annesinde kalp dışı ek hastalık bulunmuş, en sık hastalık grubu endokrin ve metabolik hastalıklar (%9,7) olmuştur; diğer hastalıklar ise sırasıyla hematolojik hastalıklar (%6,2), neoplastik hastalıklar (%4,3), pregestasyonel veya gestasyonel diyabet (%2,4), nörolojik hastalıklar (%2,4), otoimmün hastalıklar (%2,2), astım veya allerjik hastalıklar (%1,6), trombofili (%1,4), ve böbrek hastalıkları (%1,4) şeklindedir.
6. Fetal ekokardiyografi yapılan 1165 fetüsün incelenmesi sonucunda, 411'inde (%35,3) patolojik bulgulara (DKH, hiperekojen odak, kalpte kitle, perikardiyal efüzyon, disritmi, dektrokardi ve intrakardiyak trombüs) rastlandı. Fetal ekokardiyografi yapılan fetüslerin 392'sinde (%34,1) DKH tespit edildi.
7. En sık saptanan patoloji %33,8 ile DKH olurken, diğer bulgular hiperekojen odak (%7,6), perikardiyal efüzyon (%0,8), fetal disritmi (%0,8), dektrokardi (%0,7), intrakardiyak kitle (%0,2), ve intrakardiyak trombüs (%0,1) olarak belirlendi.
8. DKH saptanan 397 fetüsten, 98'inde (%24,7) kompleks DKH, 225'inde (%56,7) önemli DKH, ve 74'ünde (%18,6) minör DKH belirlendi. Kompleks DKH sıklıklarına bakıldığında, en sık rastlanan durumun %6,8 ile hipoplastik sol kalp

- sendromu olduğu, ardından komplet AVSD (%6,5), pulmoner atrezi (%3,3), sağ ventrikül hipoplazisi (%3,3), triküspit atrezisi (%1,8), çift girişli sol ventrikül (%1,8), arkus aorta hipoplazisi/kesintili aortik ark (%0,5), arkus aorta hipoplazisi ve VSD birlikteliği (%0,5), ve trunkus arteriyozus (%0,3) geldiği bulundu.
9. Önemli/Ağır DKH sıklıklarına bakıldığında, en sık rastlanan durum %12,6 ile Büyük Arterlerin Transpozisyonu (BAT) olmuş, ardından Fallot tetralojisi (%9,8), BAT ve VSD birlikteliği (%9,3), aort koarktasyonu (%8,8), çift çıkışlı sağ ventrikül (%6,3), geniş VSD (%2,3), Taussig Bing anomalisi (%2,3), Ebstein anomalisi (%1,8), ciddi pulmoner darlık (%1,5), ciddi aort darlığı (%1,5), ve TAPVD (%0,5) saptanmıştı.
 10. Fetal ekokardiyografide tanı alan , minör DKH'ları içinde 71 hastada (%17,9) küçük VSD, 2 hastada (%0,5) hafif pulmoner darlık ve 1 hastada (%0,3) hafif aort darlığı saptandı.
 11. Merkezimize başvuran gebelerin 76'sı YÜT ile oluşturulmuş gebeliklerden oluşmakta idi. YÜT kullanılarak oluşturulan 76 fetüsten 21'inde (%27,63) DKH tespit edilirken; 55'inde (%72,37) herhangi bir DKH bulgusuna rastlanmamıştır. Bulgularımız, YÜT ile ve doğal yollarla oluşturulan fetüsler arasında DKH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını desteklemekle birlikte YÜT kullanılan hasta sayısının az olması nedeniyle bu konuda kesin yargıya varılamaz.
 12. Anne ve baba arasındaki 2-3. derece akraba evliliği oranı, kompleks kalp hastalığı olan grupta %28 (26/93), önemli kalp hastalığı olan grupta %16 (35/220), minör kalp hastalığı olan grupta ise %33,8 (24/71) olarak belirlenmiştir. Akraba çiftlerin fetüslerinde DKH görülme oranı, akraba olmayanlara göre olarak yüksek bulundu.
 13. DKH tanısı alan 397 hastanın 14'ünde (%3,5) annesinde kalp hastalığı öyküsü bulunmaktaydı. Annede kalp hastalığı ve annede kalp dışı hastalık sıklığı, DKH tanılı bebeklerde DKH olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (%3,5 vs. %1 ve %11,8 vs. %3,8).
 14. DKH tanısı alan 370 fetüsten 65'inde (%17,6) kalp dışı anomaliler tespit edilmiştir. En sık eşlik eden anomaliler üriner sistem anomalileri (%7,8), sinir sistemi anomalileri (%4,3), gastrointestinal sistem anomalileri (%4,3), situs inversus (%0,8) ve yüz anomalileri (%0,3) olarak belirlendi. Kalp dışı anomaliler, DKH tespiti için bağımsız bir prediktör olarak tanımlandı.

15. DKH saptanan bebeklerin kardeşlerinde DKH öyküsü oranı, DKH saptanmayan bebeklere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%3,8 vs. %1,7, $p=0,028$). Kardeşinde DKH olan 28 fetüsten 15'inde (%8,5) DKH saptandı.
16. Kritik doğumsal kalp hastalığı olan hastaların %6,2'si kromozom anomalisi taşımaktadır. En sık rastlanan anomali Trizomi 21 (%3,8) idi, ardından DiGeorge sendromu (Del22q11.2) (%1,1), Trizomi 13 (%0,5), Trizomi 18 (%0,5) ve 46XX, Del16 (%0,3) olarak sıralandığı görüldü.
17. Hastaların yoğun bakımda ortalama yatış süresi 10 gün (1-118) olarak saptanmıştır. Yoğun bakımda 256 hastaya (%69,2) mekanik ventilasyon (MV), 103 hastaya (%27,8) ise prostaglandin tedavisi uygulandı.
18. Toplamda 196 hastaya (%52,9) kardiyak kateterizasyon uygulanmış, bunlardan 90'ına (%24,3) yenidoğan döneminde, 106'sına (%28,6) ise yenidoğan sonrası dönemde işlem yapılmıştır. Kateterizasyon, 108 hastada (%29,2) tanısız, 88 hastada (%23,8) ise girişimsel amaçla uygulanmıştır. Yenidoğan döneminde girişimsel işlem oranı, yenidoğan sonrası döneme göre anlamlı derecede yüksek bulundu (%74,4 vs. %19,8).
19. En sık uygulanan girişimsel işlem balon atriyal septostomi (%12,7) olmuş, diğer işlemler sırasıyla balon koarktasyon anjioplasti (%5,1), pulmoner valvuloplasti (%2,4), duktal stentleme (%2,2) ve aort valvuloplasti (%1,4) olarak belirlendi.
20. Toplamda 214 hasta (%57,8) ameliyat edilmiştir. Bunlardan 140'ı (%37,8) YD döneminde, 74'ü (%20) ise YD sonrası dönemde ameliyat edilmiştir.
21. Çalışmamızda, hastaların mortalite oranı %14,3 [53/370] olarak tespit edilmiştir. Ölümünün 25'i (%6,8) ameliyat öncesi, 28'i (%7,6) ise ameliyat sonrası meydana gelmiştir.
22. Fetal ekokardiyografi uygulanan 1165 fetüsten 1158'inin (%99,3) postnatal transtorasik ekokardiyografi sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Fetal ekokardiyografide DKH tanısı konulan hastalardan %99,5'inde (392/394) postnatal dönemde DKH tanısı doğrulandı. Buna karşılık, fetal ekokardiyografide DKH bulunmadığı belirtilen 771 hastadan 5'inde (%0,6) postnatal dönemde DKH tespit edildi.
23. En sık yanılığa düşülen DKH tanısının, kesintili aorta-aort koarktasyonu olduğu tespit edildi.
24. Çalışmamızda, fetal ekokardiyografinin duyarlılığı %98,7 ve özgüllüğü %99,7 olarak belirlendi.



7. KAYNAKLAR

- 1 Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics* 107: 3-32, 2001.
- 2 Botto LD, Correa A. Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factors and survival. *Prog in Pediatr Cardiol* 18(2): 111-121, 2003.
- 3 Silverman ME. De Motu Cordis: the Lumleian Lecture of 1616 an imagined playlet concerning the discovery of the circulation of the blood by William Harvey. *J R Soc Med* 100(4): 199-204, 2007.
- 4 Dabbagh A, Amini A, Abdollahifar MA, Saghafi MA. Cardiovascular system embryology and development. *Congenital heart disease in pediatric and adult patients* (Dabbagh A, Conte AH, Lubin L, eds). 1st ed. Switzerland: Springer; 6-45, 2017.
- 5 Lin A, Belmont J, Malik S. Heart. *Human Malformation and Related Disorders* (Stevenson RE, Hall JG, eds). 2nd ed. Oxford: University Press Inc. Oxford; 85-120, 2006.
- 6 Botto LD, Campbell RM, Rasmussen SA, et al. The current contribution of chromosomal anomalies to the occurrence of congenital heart defects: findings from population-based study. *Am J Hum Genet* 71(Suppl 4): 211, 2002.
- 7 Clark EB. Etiology of congenital cardiovascular malformation: epidemiology and genetics. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents* (Allen H, Cark E, Gutgesell H, Driscoll D, eds). 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 64-79, 2001.
- 8 Ertuğrul T, Tanman B, Cantez T, Eker Ömeroğlu R, Dindar A, Aydoğan Ü, Nişli K. Konjenital kalp hastalıkları. *Pediatric* 2, 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1157-1158, 2010.
- 9 Oyen N, Poulsen G, Boyd HA, Wohlfahrt J, Jensen PK, Melbye M. Recurrence of congenital heart defects in families. *Circulation* 120(4): 295-301, 2009.
- 10 Mital S. Human pluripotent stem cells to model congenital heart disease. Etiology and morphogenesis of congenital heart disease: From gene function and cellular interaction to morphology (Nakanishi, T, Markwald RR, Baldwin HS, Keller BB, Srivastava D, Yamagishi H, eds). Japan: Springer; 321-322, 2016.
- 11 Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JJ, Neill CA, Perry LW, Hepner SI, Downing JW. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 121(1): 31-36, 1985.
- 12 Maulik D. A brief history of fetal echocardiography and its impact on the management of congenital heart disease. *Echocardiography* 34(12): 1760-1767, 2017.

- 13 Bernstein D. Congenital heart disease. Nelson textbook of pediatrics (Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds). 20th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2182-2239, 2016.
- 14 Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları. Pediatri (Neyzi O, Ertuğrul T, eds). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 947- 73, 2002.
- 15 Burn J, Goodship J. Congenital heart disease. Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics (Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, eds). 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 767-828, 1996.
- 16 Pediatric Cardiac Genomics Consortium, Gelb B, Brueckner M, Chung W, Goldmuntz E, Kaltman J, Kaski JP, et al. The Congenital Heart Disease Genetic Network Study: rationale, design, and early results. Circ Res 112(4): 698-706, 2013.
- 17 Gürkan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. Neonatoloji (Yurdakök M, Erdem G, eds). Ankara; 503-12, 2004.
- 18 Doğum İstatistikleri, 04.12.2020 <https://tuikweb.tuik.gov.tr/HbPrintk.doid=33706>
- 19 Schoenwolf GBS, Brauer P, Francis-West P. Development of the Heart. Larsen's Human Embryology. 5th edition. Philadelphia; 267-303, 2015.
- 20 Bernstein D. Nelson Textbook of Pediatrics (Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds). Epidemiology and genetic basis of congenital heart disease. 19.baskı. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1549-610, 2008.
- 21 Keith L, Moore TVN, Torchia MG. The developing human: clinically oriented embryology. Philadelphia: Elsevier; 6-7, 2013.
- 22 Cantez T. Normal Kardiyak Embriyoloji. Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology 16(3): 119-120, 2003.
- 23 Sadler TW. Cardiovascular system. Langman's medical embryology (Sadler TW, ed). 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 162-200, 2012.
- 24 Mathew P, Bordoni B. Embryology, heart. 122-129, 2020.
- 25 Moore KL, Persaud TVN. Cardiovascular system. The developing human embryology (Yıldırım M, Okan İ, Dalçı H, eds). 6th ed. İstanbul: Nobel Medical Bookstores; 349-405, 2002.
- 26 Park MK. Fetal and perinatal circulation. Pediatric cardiology for practitioners (Park MK, ed). 5th ed. Texas: Mosby Elsevier; 119-124, 2008.
- 27 Zampieri F, Thiene G, Basso C, Zanatta A. The three fetal shunts: a story of wrong eponyms. J Anat 238(4): 1028-1035, 2021. doi: 10.1111/joa.13357
- 28 Aydoğan Ü. Fetal ve neonatal dolaşım. Neonatoloji (Dağoğlu T, ed). Ankar: Nobel Tıp Kitapevleri; 387-90, 2000.

- 29 Guyton AC, Hall JE. Fetal ve neonatal fizyoloji. Tıbbi fizyoloji (Guyton AC, Hall JE, eds). 9.baskı. İstanbul: Nobel Kitapevi; 1047-56, 1996.
- 30 Arıncı K, Elhan A. Fetal dolaşım. Uygulamalı Anatomi. Ankara: Türkiye Klinkleri Yayınevi, 22-25, 1994.
- 31 Rychik J, Tian Z. The fetal circulation. Fetal cardiovascular imaging (Andjelkovic N, ed). 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2-6, 2012.
- 32 Hall JE. Fetüsün ve Yenidoğanın Fizyolojisi. Guyton ve Hall tıbbi fizyoloji, 13.Baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri; 1073-1075, 2017.
- 33 Neyzi O, Ertuğrul T. Fetal ve neonatal dolaşım. Pediatri 2, 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1127- 1129, 2010.
- 34 Dilli D, Soylu H, Tekin N. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğanın hemodinamisi ve yenidoğanlarda hipotansiyona yaklaşım rehberi. Türk Pediatri Arşivi 53(1):65-75, 2018.
- 35 Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TH, Cetta F. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. Wolters Kluwer Health; 2013.
- 36 Özkutlu S, Günel N. Doğumsal kalp hastalıklarının sınıflandırılması ve patofizyolojisi. T Klin J Cardiol 16:123-134, 2003.
- 37 Jetté N, Quan H, Hemmelgarn B, et al. The development, evolution, and modifications of ICD-10: challenges to the international comparability of morbidity data. Medical care: 1105-10, 2010.
- 38 Talner NS. The physiology of congenital heart disease. Science and practice of pediatric cardiology (Garson A, Bricker CT, Fisher DJ, Neish SR, eds). 1st ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1107- 18, 1997.
- 39 Hunter S, Heads A, Wyllie J, Robson S. Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the northern region of England: benefits of a training program for obstetric ultrasonographers. Heart 84: 294-8, 2000.
- 40 Özer Bekmez B, Alyamaç Dizdar E, Okur N, Büyüktiryaki M, Uraş N, Oğuz SS. Does prenatal diagnosis of critical congenital heart diseases influence the prereferral mortality in a center without surgical intervention. J Matern Fetal Neonatal Med 32(20): 3431-3434, 2019.
- 41 Kondo M, Ohishi A, Baba T, Fujita T, Iijima S. Can echocardiographic screening in the early days of life detect critical congenital heart disease among apparently healthy newborns. BMC Pediatr 18(1): 1-6, 2018.
- 42 Słodki M, Respondek-Liberska M, Pruets JD, Donofrio M. Fetal cardiology: changing the definition of critical heart disease in the newborn. J Perinatol 36(8): 575-580, 2016.

- 43 Garson A. The science and practice of pediatric cardiology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998.
- 44 Schultz AH, Localio AR, Clark BJ, Ravishankar C, Videon N, Kimmel SE. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening. *Pediatrics* 121(4): 751–757, 2008.
- 45 Aydoğan Ü ÖN. Kritik yenidoğanın değerlendirilmesi. *Temel Pediatri* (Hasanoğlu E, Bideci A, Boduroğlu K, eds). 2nd ed. Turkey: Güneş Tıp Kitabevleri; 1457–60, 2020.
- 46 Özkutlu S. Fetal Ekokardiyografi. *T Klin J Cardiol* 16: 23-34, 2012.
- 47 Edler I, Hertz CH. The use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of the movements of heart walls. *Clin Physiol Funct Imaging* 24(3): 118–136, 2004.
- 48 Lange LW, Sahn DJ, Allen HD. Qualitative realtime crosssectional echocardiographic imaging of the human fetus during the second half of pregnancy. *Circulation* 62(4): 799-806, 1980.
- 49 Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, et al. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000: a population-based evaluation. *Pediatrics* 115: 95-101, 2005.
- 50 Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 99: 916-8, 1999.
- 51 Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 103: 1269-73, 2001.
- 52 Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Principles of medical and surgical management of the neonate. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant* (Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds). 11th ed. China: Elsevier; 1320-1321, 2019.
- 53 Benacerraf BR. The history of the second-trimester sonographic markers for detecting fetal Down syndrome, and their current role in obstetric practice. *Prenat Diagn* 30(7): 644-52, 2010.
- 54 Hugon IC, Ghi T, Cook AC, Zosmer N, Allan LD, Nicolaides KH. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20: 22-29, 2002.
- 55 Donofrio MT, Moon-Grady Aj, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 129(21): 2183-2242, 2014.
- 56 Fetal ultrasonografide kalp taramasında dikkat edilecek hususlar (Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR., Hecher K, Yagel S. *ISUOG Practice*

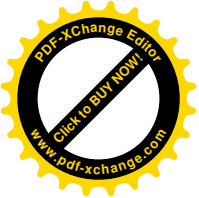


Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 61: 788-803, 2023.

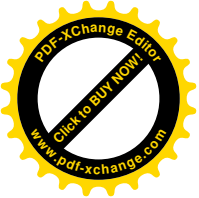
- 57 Demircan T. Fetal kardiyak değerlendirme: Pediatrik kardiyolog gözüyle. *Fetal Kardiyak Tanı ve Hasta Yönetimi* (Narin N, ed). 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 16- 23, 2020.
- 58 Simpson LL. Indications for fetal echocardiography from a tertiary-care obstetric sonography practice. *J Clin Ultrasound* 32(3): 123-8, 2004.
- 59 Crane JM, Ash K, Fink N, Desjardins C. Abnormal fetal cardiac axis in the detection of intrathoracic anomalies and congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10(2): 90-3, 1997.
- 60 Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, Kleinman CS, Copel JA. Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* 17: 1360-1366, 1991.
- 61 Fogel M, Copel JA, Cullen MT, Hobbins JC, Kleinman CS. Congenital heart disease and fetal thoracoabdominal anomalies: associations in utero and the importance of cytogenetic analysis. *Am J Perinatol* 8: 411-416, 1991.
- 62 Maiz N, Plasencia W, Dagklis T, Faros E, Nicolaides K. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 31(3): 256-60, 2008.
- 63 Shenker L, Reed KL, Anderson CF. Congenital heart block and cardiac anomalies in the absence of maternal connective tissue disease. *Am J Obstet Gynecol* 157: 248, 1987.
- 64 Lilja M. Infants with single umbilical artery studied in a national registry, 2: survival and malformations in infants with single umbilical artery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 6: 416-422, 1992.
- 65 Stumpflen I, Stumpflen A, Wimmer M, Bernaschek G. Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet* 348: 854-857, 1996.
- 66 Jauniaux E. Diagnosis and management of early nonimmune hydrops fetalis. *Prenat Diagn* 17: 1261-8, 1997.
- 67 Etches P, Demianczuk N, Chari R. Non-immune hydrops fetalis. In: Rennie JM (ed). *Roberton's Textbook of Neonatology*. 4th ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005: 773-84.)
- 68 Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, et al. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. *Herz* 35: 19-26, 2010.
- 69 Prick BW, Hop WC, Duvekot JJ. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia in pregnancy: Pregnancy complications and neonatal sequelae in untreated and treated pregnancies. *Am J Clin Nutr* 95: 374-82, 2012.

- 70 Lenke RR, Levy HL. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies. *N Engl J Med* 303(21): 1202- 8, 1980.
- 71 Brucato A, Frassi M, Franceschini F, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 44(8): 1832-5, 2001.
- 72 Özgür Özyüncü, Sinan Beksaç Fetal Enfeksiyonlar. Kadın Hastalıkları Ve Doğum Ad, Maternal Fetal Tıp Ve Perinatoloji Ünitesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* (2011) 264-273.
- 73 Fisher B, Rose NC, Carey JC. Principles and practice of teratology for the obstetrician. *Clin Obstet Gynecol* 51: 106-18, 2008.
- 74 Zierler S, Rothman KJ. Congenital heart disease in relation to maternal use of Bendectin and other drugs in early pregnancy. *N Engl J Med* 313(6): 347-52, 1985.
- 75 Dansky LV, Andermann E, Rosenblatt D, Sherwin AL, Andermann F. Anticonvulsants, folate levels, and pregnancy outcome: a prospective study. *Ann Neurol* 21(2): 176-82, 1987.
- 76 Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Nov 3 302(7836): 999-1001, 1973.*
77. Scott M, Neal AE. Congenital Heart Disease. *Prim Care*. 2021 Sep;48(3):351-366.
78. Ceviz N, Laloğlu F. Temel Fetal Kardiyak İnceleme ve Sık Görülen Anomaliler. *Trd Sem*. 2017; 5(2): 246-60.
79. Caserta L, Ruggeri Z, D'Emidio L, Coco C, Cignini P, Girgenti A, Mangiafico L, Giorlandino C. Twodimensional fetal echocardiography: where we are? *J Prenat Med*. 2008; 2(3): 31-35.
80. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital defects at 10–14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ*. 1999; 318: 81-5.
81. Kimya Y, Bostan ÖM, Akpınar F. Uludağ Üniversitesi Hastanesi'nde fetal ekokardiyografi sonuçlarının retrospektif analizi. *Clinical Study*. 2007; 11-14. 59.
82. Ozbarlas N, Erdem S, Küçükosmanoğlu O, Seydaoğlu G, Demir C, Evrüke C, ve ark. Prevalence and distribution of structural heart diseases in high and low risk pregnancies. *Anadolu Kardiyol Dergisi*. 2011; 11(2): 125-130.
83. Özkutlu S, Akça T, Kafalı G, Beksaç G. The results of fetal echocardiography in a tertiary center and comparison of low-and high-risk pregnancies for fetal congenital heart defects. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD*. 2010; 10(3): 263.

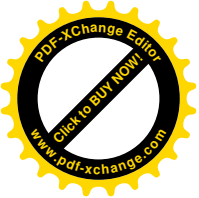
84. Hallıoğlu O, Karpuz D, Gray D, Demetgül H, Özbaş A. Doğumsal kalp hastalıkları sıklığının risk gruplarına göre dağılımı: fetal ekokardiyografik tarama. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2018; 15(1).
85. Chu C, Yan Y, Ren Y, Li X, Gui Y. Prenatal diagnosis of congenital heart diseases by fetal echocardiography in second trimester: a Chinese multicenter study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2017; 96(4): 454-463.
86. Zhang YF, Zeng XL, Zhao EF, Lu HW. Diagnostic value of fetal echocardiography for congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(42): e1759.
87. Koşger P, Velipaşaoğlu M, Keskin T, Kızıtanır H, Uçar B. Impact of the expanded examination of fetal heart to the prenatal diagnosis of congenital heart diseases. *Turk J Obstet Gynecol*. 2020; 17(4): 285-291.
88. Alp H, Karaarslan S, Baysal T, Karataylı R, Varan B. The spectrum of congenital heart diseases determined by fetal echocardiography in risky pregnancies. *Selcuk Tıp Derg*. 2013; 29(3): 113-116.
89. Morris CD. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. *Prog in Pediatr Cardiol*. 2004; 19(1): 5-13.
90. Begić H, Tahirović H, Mesihović-Dinarević S, Ferković V, Atić N, Latifagić A. Epidemiological and clinical aspects of congenital heart disease in children in Tuzla Canton, Bosnia-Herzegovina. *Eur J Pediatr*. 2003; 162(3): 191-193.
91. Zhao QM, Liu F, Wu L, Ma XJ, Niu C, Huang GY. Prevalence of congenital heart disease at live birth in China. *J Pediatr*. 2018; 204: 53-58.
92. Gijtenbeek M, Shirzada MR, Ten Harkel AD, Oepkes D, Haak MC. Congenital heart defects in monochorionic twins: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2019; 8(6): 902.
93. Bahtiyar MO, Dulay AT, Weeks BP, Friedman AH, Copel JA. Prevalence of congenital heart defects in monochorionic/diamniotic twin gestations. *J Ultrasound Med*. 2007; 26(11): 1491-1498.
94. Huang LS, Yen CH, Lee SH, Shu BC, Lung FW, Kuo CP, Lee MC. The pregnancy health and birth outcomes of women who underwent assisted reproductive technology: Results of a national survey. *Iran J Reprod Med*. 2011; 9(4): 269-276.
95. Wu L, Li B, Xia J, Ji C, Liang Z, Ma Y, Zhao Q. Prevalence of congenital heart defect in Guangdong province, 2008-2012. *BMC Public Health*. 2014; 14(1): 152.



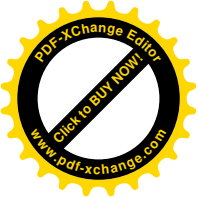
96. Miller A, Riehle-Colarusso T, Siffel C, Frías JL, Correa A. Maternal age and prevalence of isolated congenital heart defects in an urban area of the United States. *Am J Med Genet A*. 2011; 155(9): 2137-2145.
97. Benavides-Lara A, Faerron Ángel JE, Umaña Solís L, Romero Zúñiga JJ. Epidemiología y registro de las cardiopatías congénitas en Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica*. 2011; 30(1): 31-38.
98. Agha MM, Glazier RH, Moineddin R, Moore AM, Guttmann A. Socioeconomic status and prevalence of congenital heart defects: does universal access to health care system eliminate the gap? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011; 91(12): 1011-1018.
99. Cedergren MI, Selbing AJ, Källén BA. Risk factors for cardiovascular malformation—a study based on prospectively collected data. *Scand J Work Environ Health*. 2002; 28(1): 12-17.
100. Long J, Ramadhani T, Mitchell LE. Epidemiology of nonsyndromic conotruncal heart defects in Texas, 1999–2004. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010; 88(11): 971-979.
101. Koşger P, Velipaşaoğlu M, Keskin T, Kızıtanır H, Uçar B. Impact of the expanded examination of fetal heart to the prenatal diagnosis of congenital heart diseases. *Turk J Obstet Gynecol*. 2020; 17(4): 285-291.
102. Ozbarlas N, Erdem S, Küçükosmanoğlu O, Seydaoğlu G, Demir C, Evrücke C, Özgünen FT. Prevalence and distribution of structural heart diseases in high and low risk pregnancies. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2011; 11(2): 125-130.
103. Wright L, Stauffer N, Samai C, Oster M. Who should be referred? An evaluation of referral indications for fetal echocardiography in the detection of structural congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2014; 35(6): 928-933.
104. Derakhshan R, Barfeii N, Sadeghi T. Frequency of congenital heart disease in neonates with extra cardiac anomalies. *Int J Pediatr*. 2020; 8(7): 11597-11602.
105. Shieh JT, Bittles AH, Hudgins L. Consanguinity and the risk of congenital heart disease. *Am J Med Genet A*. 2012; 158(5): 1236-1241.
106. Karagöl HİE, Karagöl C, Baysal T. Doğumsal kalp hastalıkları ve anne-baba akrabalığı arasındaki ilişki. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Derg*. 2015; 9(4): 260-263.
107. Chehab G, Chedid P, Saliba Z, Bouvagnet P. Congenital cardiac disease and inbreeding: Specific defects escape higher risk due to parental consanguinity. *Cardiol Young*. 2007; 17(4): 414-422.
108. Gatrad AR, Read AP, Watson GH. Consanguinity and complex cardiac anomalies with situs ambiguus. *Arch Dis Child*. 1984; 59(3): 242-245.



109. Elmekkwawi SF, Mansour GM, Elsafty MS, Hassanin AS, Laban M, Elsayed HM. Prediction of fetal hypertrophic cardiomyopathy in diabetic pregnancies compared with postnatal outcome. *Clin Med Insights Womens Health*. 2015; 8: 39-43.
110. He R, Hornberger LK, Kaur A, Crawford S, Boehme C, McBrien A, Eckersley L. Risk of major congenital heart disease in pregestational maternal diabetes is modified by hemoglobin A1c. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024 Mar;63(3):378-384. 2024
111. Gladman G, McCrindle BW, Boutin C, Smallhorn JF. Fetal echocardiographic screening of diabetic pregnancies for congenital heart disease. *Am J Perinatol*. 1997; 14(2): 59-62.
112. Peyvandi S, Ingall E, Woyciechowski S, Garbarini J, Mitchell LE, Goldmuntz E. Risk of congenital heart disease in relatives of probands with conotruncal cardiac defects: an evaluation of 1,620 families. *Am J Med Genet A*. 2014; 164A(6): 1490-1495.
113. Nora JJ, Nora AH. Maternal transmission of congenital heart diseases: new recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens. *Am J Cardiol*. 1987; 59(5): 459-463.
114. Kruszka PS, Olivieri L. Heart. In: Stevenson RE, Hall JG, editors. Human malformation and related disorders. 2nd ed. *Oxford: Oxford University Press*; 2006. p. 85-120.
115. Trevisan P, Zen TD, Rosa RFM, Silva JND, Koshiyama DB, Paskulin GA, Zen PRG. Chromosomal abnormalities in patients with congenital heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(6): 495-501.
116. Hartman RJ, Rasmussen SA, Botto LD, Riehle-Colarusso T, Martin CL, Cragan JD, Correa A. The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: a population-based study. *Pediatr Cardiol*. 2011; 32(8): 1147-1157.
117. Polito A, Piga S, Cogo PE, Corchia C, Carnielli V, Da Frè M, et al. Increased morbidity and mortality in very preterm /VLBW infants with congenital heart disease. *Intensive Care Med*. 2013; 39: 1104-1112.
118. Costello JM, Pasquali SK, Jacobs JP, He X, Hill KD, Cooper DS, et al. Gestational age at birth and outcomes after neonatal cardiac surgery: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Circulation*. 2014; 129: 2511-2517.
119. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin AC, Jouannic JM, Magnier S, et al. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart*. 2012; 98: 1667-1673.



120. Lopes SAVDA, Guimarães ICB, Costa SFO, Acosta AX, Sandes KA, Mendes CMC. Mortality for critical congenital heart diseases and associated risk factors in newborns: A cohort study. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 111: 666-673.
121. Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom R, Benson L. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32: 1433-1440.
122. Mehta R, Lee KJ, Chaturvedi R, Benson L. Complications of pediatric cardiac catheterization: a review in the current era. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2008; 72: 278-285.
123. Bergersen L, Marshall A, Gauvreau K, et al. Adverse event rates in congenital cardiac catheterization: a multi-center experience. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2010; 75: 389-400.
124. Kipps AK, Feuille C, Azakie A, Hoffman JI, Tabbutt S, Brook MM, Moon-Grady AJ. Prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome in current era. *Am J Cardiol.* 2011; 108: 421-427.
125. Markkanen HK, Pihkala JI, Salminen JT, Saarinen MM, Hornberger LK, Ojala TH. Prenatal diagnosis improves the postnatal cardiac function in a population-based cohort of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013; 26: 1073-1079.
126. Satomi G, Yasukochi S, Shimizu T, Takigiku K, Ishii T. Has fetal echocardiography improved the prognosis of congenital heart disease? Comparison of patients with hypoplastic left heart syndrome with and without prenatal diagnosis. *Pediatr Int.* 1999; 41: 728-732.
127. Eapen RS, Rowland DG, Franklin WH. Effect of prenatal diagnosis of critical left heart obstruction on perinatal morbidity and mortality. *Am J Perinatol.* 1998; 15: 237-242.
128. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, Mital S, Priest JR, Pu WT, Roberts A, Ware SM, Gelb BD, Russell MW. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018; 138: e653-e671.
129. Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics.* 2013; 131: e1502-e1508.
130. Wright LK, Ehrlich A, Stauffer N, Samai C, Kogon B, Oster ME. Relation of prenatal diagnosis with one-year survival rate for infants with congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2014 Mar 15;113(6):1041-4.



131. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*. 2001; 103: 1269-1273.
132. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, Goffinet F. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000: a population-based evaluation. *Pediatrics*. 2005; 115: 95-101.
133. Ozkutlu S, Ayabakan C, Karagöz T, Onderoğlu L, Deren O, Çağlar M, Güçer S. Prenatal echocardiographic diagnosis of congenital heart disease: comparison of past and current results. *Turk J Pediatr*. 2005; 47(3): 232-238.
134. Rakha S, Marsafawy HE. Sensitivity, specificity, and accuracy of fetal echocardiography for high-risk pregnancies in a tertiary center in Egypt. *Arch Pediatr*. 2019; 26(6): 337-341.
135. Buyens A, Gyselaers W, Coumans A, Al Nasiry S, Willekes C, Boshoff D, Witters I. Difficult prenatal diagnosis: fetal coarctation. *Facts Views Vis Obgyn*. 2012; 4(4): 230-236.
136. Vigneswaran TV, Bellsham-Revell HR, Chubb H, Simpson JM. Early postnatal echocardiography in neonates with a prenatal suspicion of coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol*. 2020; 41(5): 1-9.
137. Eckersley LG, Houshmandi MM, Hornberger LK. Improving rate of fetal diagnosis of coarctation of the aorta in Alberta. Does it relate to obstetric screening guidelines? *Can J Cardiol*. 2016; 32(10): 132-145.





Ek 2. Çalışma Veri Toplama Formu

Hasta Bilgileri	Antenatal Bilgiler	Postnatal Bilgiler	Yatış Bilgileri	Ameliyat Bilgileri
Adı/ Soyadı	Anne Yaşı	Postnatal Eko Tanısı	Hastanede Yatış Süresi	Ameliyat Olan/Olmayan
Dosya No	Parite Primipar/Multipar	Kompleks DKH	Yoğun bakımda MV ihtiyacı	Ameliyatın Yapıldığı Merkez
Cinsiyet Erkek/ Kız	Fetüs Sayısı	Önemli DKH	SpO2 (%) (Min-Max)	Ameliyat Zamanı
Doğum Tarihi	Fetal EKO Haftası	Minör DKH	Prostoglandin uygulanması	Ameliyat Tipi Düzeltici/Palyatif
Doğum Yeri	Fetal EKO Endikasyonu Yüksek/Düşük Riskli Grup	Kardiyak Kateterizasyon (Yapılmış/Yapılmamış)	Taburculuk Yaşı (PN <28 Gün/>28 Gün)	Ameliyat Sonrası Yatış Süresi
Gebelik Haftası	Fetal EKO Sonuç	Kardiyak Kateterizasyon Zamanı (YD Döneminde/YD Sonrası)	Ameliyat Olmadan Exitus Zamanı	Ameliyat Sonrası Exitus Zamanı
Doğum Şekli NVY/ C/S	Ailede Kardiyak Anomali	Kardiyak Kateterizasyon Amacı Tanısal/Girişimsel	Ameliyat Olmadan Exitus Sebebi	Ameliyat Sonrası Exitus Sebebi
Doğum Ağırlığı	Annede Kardiyak Anomali	Ekstrakardiyak Anomali		
APGAR Skoru	Annede Ekstrakardiyak Anomali	Bebekte Ekstrakardiyak Anomali Varlığında: Sistem Tutulumu		
Doğumda Resüsitasyon	Akraba Evliliği	Kromozom Anomalisi		