

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KOMPLET ATRİYOVENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT VE DOWN
SENDROMU BİRLİKTELİĞİNİN CERRAHİ SONUÇLAR ÜZERİNE
ETKİSİ, RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA**

DR. BARIŞ CAN ATLI
ORCID: 0009-0001-9922-8173

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
PROF. DR. OSMAN NEJAT SARIOSMANOĞLU

UZMANLIK TEZİ
İZMİR
KASIM 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime bilgi ve deneyimleriyle büyük ve değerli katkılarda bulunan

hocalarım,

Sayın Prof. Dr. Öztekin OTO,

Sayın Prof. Dr. Hüseyin Hüdai ÇATALYÜREK,

Sayın Prof. Dr. Şevket Baran UĞURLU,

Sayın Prof. Dr. Erdem Erdiñ SİLİSTRELİ,

Sayın Prof. Dr. Abidin Cenk ERDAL,

Sayın Prof. Dr. Dündar Özalp KARABAY,

Sayın Prof. Dr. Sadık Kıvanç METİN,

Sayın Prof. Dr. Serdar BAYRAK,

Sayın Doç. Dr. Tuğra GENÇPINAR'a

Tezimi yöneten ve gerçekleşmesinde büyük emeği olan hocam

Sayın Prof. Dr. Osman Nejat SARIOSMANOĞLU'na,

Tez çalışmam boyunca destekleri ve emekleri için Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim

Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ'a

Asistanlığım boyunca beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

servis ve yoğun bakım hemşire ve personellerine,

ameliyathanemizin hemşire, perfüzyonist ve personellerine,

poliklinik çalışanlarımıza,

Her zaman sevgi ve desteklerini yanımda hissettiğim

Sevgili eşim Mine KOYGUN ATLI 'ya,

Annem Songül ATLI ve

Babam Aydın ATLI 'ya,

Sevgi, saygı ve teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
ŞEKİLLER, GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kalbin Normal Embriyolojik Gelişimi	2
2.1.1. Endokardiyal Yastıkçıkların Oluşumu	3
2.1.2 Atriyal Septum.....	3
2.1.3. Dorsal Mezenkimal Protrüzyon	4
2.2. Abnormal Embriyolojik Gelişim.....	5
2.3. Atriyoventriküler Septumun Normal Anatomisi	6
2.4. AVSD'li Hastalarda Anatomik Farklılıklar	7
2.5. AVSD Sınıflandırması	8
2.6. Komplet AVSD Cerrahi Teknikleri.....	10
2.6.1. Tek Yama Tekniği.....	10
2.6.2. Modifiye Tek Yama(Avusturalya Yöntemi) Tekniği.....	11
2.6.3. Çift Yama Tekniği	11
2.7. Down Sendromu	12
2.8. Komplet AVSD ve Down Sendromu İlişkisi.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
4. İSTATİSTİK VE BULGULAR	16
4.1. Mortalite İlişkisi.....	21
4.2. Cerrahi Teknik ve Kross-Klemp ile KPB Süreleri	24
4.3. Yoğun Bakım ve Hastane Yatış Süreleri	26
4.4. Postoperatif Dönem EKO Sonuçları	29
4.5. Postoperatif Dönem AV Blok Gözlenmesi.....	31
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ.....	43
7. KAYNAKLAR.....	45

KISALTMALAR

AVSD	atriyoventriküler septal defekt
AV	atriyoventriküler
ASD	atriyal septal defekt
BKA	birincil kalp alanları
DMP	dorsal mezenkimal protrüzyon
ECMO	ekstrakorporeal membran oksijenatörü
İEY	inferior endokardiyal yastıkçık
İKA	ikincil kalp alanları
İKT	ilkel kalp tüpü
KPB	kardiyopulmoner bypass
PHT	pulmoner hipertansiyon
SEY	süperior endokardiyal yastıkçık
VSD	ventriküler septal defekt

ŞEKİLLER, GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Şekil 1. Normal ve abnormal septasyonda görev alan anatomik yapılar	4
Şekil 2. AV septum ve Koch üçgeni	6
Şekil 3. AVSD tiplerinin şematik gösterimi.....	9
Tablo 1. Araştırmaya dahil edilen hastaların demografik verileri	18
Tablo 2. Hasta grupları ile mortalite arasındaki ilişki.....	22
Tablo 3. Yaşamını yitiren hastaların bazı özellikleri.....	23
Tablo 4. İnlet VSD derinliği ve operasyon tekniğinin kross-klemp ve KPB sürelerine etkisi .	25
Tablo 5. Hasta gruplarının ortalama yoğun bakım ve hastane yatış süreleri	28
Tablo 6. Postoperatif dönemde AV blok gelişen hastaların özellikleri	32
Tablo 7. Uzun süreli yoğun bakım yatışı gözlenen hastaların bazı özellikleri.....	38
Grafik 1. Hastaları EKO sonuçlarındaki yetmezlik derecelerine göre dağılım grafiği	19
Grafik 2. Komplet AVSD'ye eşlik eden doğumsal kardiyak anomalilerin grafiksel gösterimi	20

ÖZET

KOMPLET ATRİYOVENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT VE DOWN SENDROMU BİRLİKTELİĞİNİN CERRAHİ SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİ, RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Dr. Barış Can ATLI

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,
İzmir 2023, Türkiye**

AVSD; insidansı her 10.000 canlı doğumda 4-5.3 olan ve tüm doğumsal kalp hastalıklarının yaklaşık %7'sini kapsayan bir konjenital kardiyak defektir.[2,3] Günümüzdeki teknolojik gelişmeler ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere rağmen yüksek mortalitesi nedeniyle önemli yer tutmaktadır. Çalışmamızın amacı da kliniklerimizde opere edilen hastaların cerrahi sonuçlarını incelemek ve özellikle Down sendromunun bu sonuçlar üzerindeki etkisini anlamaya çalışmaktır.

Çalışmamızda, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği ve S. B. Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kalp Cerrahisi Kliniği'nde, komplet AVSD nedeniyle opere edilmiş 74 hasta retrospektif olarak taranmıştır.

Hastalar, Down sendromu varlığı, operasyon günü yaşları ve ağırlıkları, uygulanan cerrahi teknik ve PAB değerlerine göre gruplara ayrılmış ve bu faktörlerin mortalite ve morbidite üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Hastaların 45'i(%60,8) Down sendromludur. Ortalama operasyon günü yaşları 7,60($\pm$ 4,178) ay ve ortalama operasyon günü ağırlıkları 5,57($\pm$ 1,544)kg'dır. Cerrahi teknik olarak 19(%25,7) hastada çift yama, 55 hastada (%74,3) modifiye tek yama uygulanmıştır.

Down sendromunun yoğun bakım yatışı ve hastanede kalış süresini uzatmak dışında mortalite ve morbidite üzerinde anlamlı etkisi olmadığı görülmüştür ve dolayısıyla bu sendrom artık komplet AVSD cerrahisinde bir risk faktörü olarak görülmekten çıkmıştır. Çalışmamızda küçük yaş ve düşük operasyon günü ağırlığının mortaliteyi etkilemezken, postoperatif dönemde devam eden PHT'un mortaliteyi istatistiki olarak anlamlı ölçüde arttırdığı görülmüştür. Bu da hastaların uygun mümkün olduğunca erken cerrahi müdahalenin mortaliteyi düşürmek için en uygun yöntem olduğu sonucunu doğurmaktadır.

Anahtar Kelimeler: komplet AVSD, Down sendromu, cerrahi sonuçlar

ABSTRACT

COEXISTENCE OF DOWN SYNDROME AND COMPLET ATRIOVENTRICULAR SEPTAL DEFECT AND THEIR EFFECTS ON SUGICAL OUTCOMES, A RETROSPECTIVE STUDY

Dr. Barış Can ATLI

**Dokuz Eylül Üniversitesi Faculty of Medicine Department of Cardiovascular Surgery,
İzmir 2023, Türkiye**

AVSD is a congenital hearth disease which has an incidence of 4-5,3 per 10.000 live birth and %7 of all congenital hearth diseases are AVSDs.[2,3] Despite of recent advancements on both medical technologies and surgical techniques, AVSD has an important place due to its high mortality rates. So the main purpose of this study is to examine surgical outcomes in both clinics and to understand Down syndromes effect on those outcomes.

In our study, we retrospectively examined 74 patients who underwent surgical repair for komplet AVSD in Dokuz Eylul University Hospital and Behcet Uz Childrens Hospital.

We divided these patients into groups based on their age at operation, weight at operation, pulmonary artery pressure values and technique of operation and examined how these factors effected mortality and morbidity. 45(%60,8) of these patients had Down syndrome. Their mean age at operation was 7,60($\pm$ 4,178) months and mean weight at operation was 5,57($\pm$ 1,544)kg. 19(%25,7) patients operated using double patch technique and on the rest modified single-patch technique was used.

Although it prolongs the ICU and total hospital stay, Down syndrome had no effect on mortality and morbidity of these patients. This means Down syndrome is no longer a risk factor in AVSD surgery. While age and weight at operation day didn't have an effect on mortality, our study showed that PHT that continues postoperatively significantly increases postoperative mortality. In conclusion the best strategy for getting good surgical results with low mortality is to operate these patients as early as possible.

Key words: complet AVSD, Down syndrome, surgical outcomes

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atrioventriküler(AV) septal defekt, iki ventriküllü kalplerde, normalde atrioventriküler septumun da bulunduğu bölgede, normal atrioventriküler kapaklar seviyesinin hemen üstünde ve altında septal doku defekti veya yokluğuyla karakterizedir.[1] İnsidansı her 10.000 canlı doğumda 4-5.3 aralığındadır ve tüm doğumsal kalp hastalıklarının yaklaşık %7'sini kapsamaktadır.[2,3] Cerrahinin zamanlamasına dair hala bir fikir birliği oluşmamış olması ve Günümüzdeki teknolojik gelişmeler ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere rağmen yüksek mortalitesi nedeniyle de çocuk kalp cerrahisi içerisinde önemli yer tutmaktadır.

Down sendromu; insanların 21. kromozomunda trizomi olması nedeniyle 47 kromozom oluşmasıyla sonuçlanan otozomal bir genetik hastalıktır. Yaklaşık olarak 600 – 1000 canlı doğumdan birinde ortaya çıkar ve anne yaşı ilerledikçe de ortaya çıkma ihtimali artar.[4] Orta düzey zekâ geriliğinin en sık genetik sebebidir ve beklenen yaşam ömürleri yaklaşık 50 -55 yıldır.[5] Down Sendromlu bireylerin yaklaşık %50'sinde AVSD, VSD, izole sekundum ASD, PDA ya da TOF gibi bir doğumsal kalp hastalığı bulunur ve Down Sendromlu bireylerde doğumsal kalp hastalığı ortaya çıkması riski de normal popülasyona göre 40 – 50 kat daha fazladır.[6]

Çalışmamızda da hem Down sendromu başta olmak üzere komplet AVSD cerrahisinde mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyen faktörleri belirlemek hem de cerrahi düzeltme için en uygun zaman aralığını bulmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kalbin Normal Embriyolojik Gelişimi

Omurgalı canlıların embriyolojik gelişiminde kalp, fonksiyonel hale gelen ilk organdır; kalp gelişimi gastrulasyon evresinde prekardiyak mezodermin oluşumuyla başlar. Bu orta embriyonik germ tabakasını oluşturan hücrelerin anterolateral yönde göç etmesiyle de bilateral birincil kalp alanaları(primary heart fields) oluşur. İki ilkel kalp alanının birleşmesiyle kardiyak hilal(cardiac crescent) oluşur ve mezodermeden kaynaklanan bu hücrelerin zamanla endokardiyal ve miyokardiyal öncül hücrelere başkalaşmasıyla da ilkel kalp tüpü(İKT) ortaya çıkar.[7]

İlkel kalp tüpü, ön barsak(foregut) endodermine dorsal mezokardium ile asılı halde bulunur.[8] Oluşumundan hemen sonra, İKT'nün hemen dorsalindeki splanknik(viseral) mezodermden kaynaklanan, ikincil kalp alanlarından(secondary heart fields) kaynaklanan hücreler de İKT'ne doğru göç etmeye başlar ve İKT'nün uzamasını sağlar.[9] Tüpün uzamasıyla birlikte, İKT'nün asılı kalmasını sağlayan dorsal mezokardium dağılmaya başlar ve böylece serbest kalan İKT, sağa doğru loop yapar.[10] Sonrasında ise İKT, devam eden remodelingler sonucunda kıvrık bir tüp yapısından giderek dört odacıklı kalp yapısına dönüşür.

2.1.1 Endokardiyal Yastıkçıkların Oluşumu

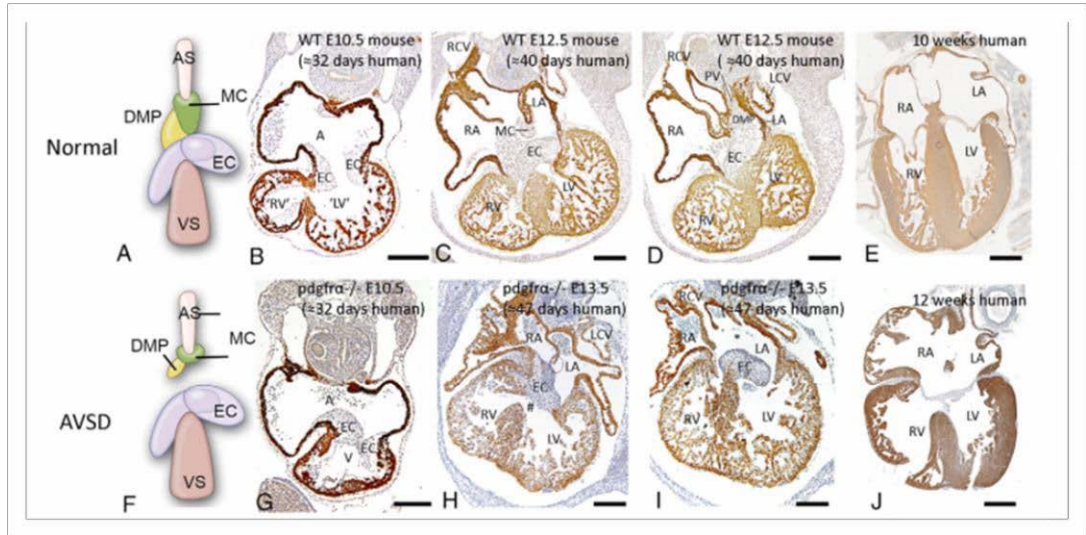
İKT, aselüler ve ekstraselüler bir matriks, yani kardiyak jel tarafından ayrılmış bir iç endokardiyal ve dış miyokardiyal katmandan oluşur. Kardiyak loopingin başlamasıyla birlikte, ortak atriyum ile sol ventrikül birleşimindeki miyokard hücrelerinden ekstraselüler matriks komponentleri salgılanır ve böylece endokardiyal yastıkçıkların oluşumu başlamış olur.[11] Bahsi geçen majör endokardiyal yastıkçıklar zamanla gelişerek kalbi sağ ve sol AV orifis olmak üzere ikiye ayırır. Lateral endokardiyal yastıkçıklar ise atriyum ve ventriküllerin birleşme noktalarındaki mezenkimal dokudan yumrulaşarak oluşur.[12] Süperior ve inferior endokardiyal yastıkçıklar aynı zamanda, triküspit kapağın septal yaprakçığının ve mitral kapağın anterior yaprakçığının oluşumuna da katkıda bulunur. Sağ lateral yastıkçık triküspit kapağın anterior yaprakçığını, sol lateral yastıkçık da mitral kapağın posterior yaprakçığını oluşturur.[13]

2.1.2 Atriyal Septum

Septum primum, İKT looping yaptıktan sonra common atriyum çatısında muskuler bir hilal şeklinde ortaya çıkar. Septum primum gerçek bir septum yapısıdır ve endokardiyal yastıkçıklara doğru uzayacak olan ucunda mezenkimal bir kep yapısı bulunur. Mezenkimal kep, SEY ve İEY'a doğru protrüze olmaya devam ederken, atriyumlar arasında geçişi ostium primum sağlar. Mezenkimal kep, endokardiyal yastıkçıklarla füzyona uğramadan önce, septum primumun dorsal kısmında(atrilyum çatısı), ostium sekundum adı verilen fenestrasyonlar oluşmaya başlar ve füzyon sonrasında atriyumlar arası geçiş bu fenestrasyonlarla sağlanır.[14]

2.1.3. Dorsal Mezenkimal Protrüzyon

Kardiyak loopingin tamamlanmasıyla birlikte tamamen ortadan kalkan dorsal mezoderm, ikincil kardiyak alanlar olarak adlandırılan, ikincil bir ekstrakardiyak mezenkimal hücre popülasyonunun ortak(common) atriyuma doğru protrüze olmasını sağlayan bir boşluk oluşturur.[14] İkincil kardiyak alanın common atriyumun tabanına doğru protrüze olmasıyla dorsal mezenkimal protrüzyon oluşur ve bu protrüzyon kranyal yönde uzmaya devam ederek septum primumun mezenkimal kepiyle bitişir.[15] AV septum gelişiminin bu aşamasında majör endokardiyal yastıkçıklar birbirine çok yakın konumdadır; ancak henüz füzyona uğramamıştır. DMP'un ventral yüzünün İEY'la, septum primumun mezenkimal kepinin de SEY'la bitişmesi sonucu endokardiyal yastıkçıklar arasındaki boşluk da dolmuş olur ve AV septumu oluşturacak olan bu üç mezenkimal yapı devamlılık gösterecek şekilde birbirleriyle bitişerek füzyona uğrar.[16] Füzyonun başlangıcında henüz tamamen kapanmamış olan ostium primum da füzyonun tamamlanmasıyla tamamen kapanır ve iki ayrı kapak orifisi oluşmuş olur.[15]



Şekil 1. Normal ve abnormal AV septasyonda görev alan anatomik yapılar

Panel A, normal AV septasyonunda görev alan üç ana anatomik yapıyı şematize etmektedir. Panel B, C, D ve E normal AV septasyon gelişimi aşamalarını göstermektedir. Panel F, abnormal AV septasyon oluşumunu şematize etmektedir. Panel G, H, I ve J abnormal AV septasyonu sonucu AVSD oluşumu aşamalarını göstermektedir.

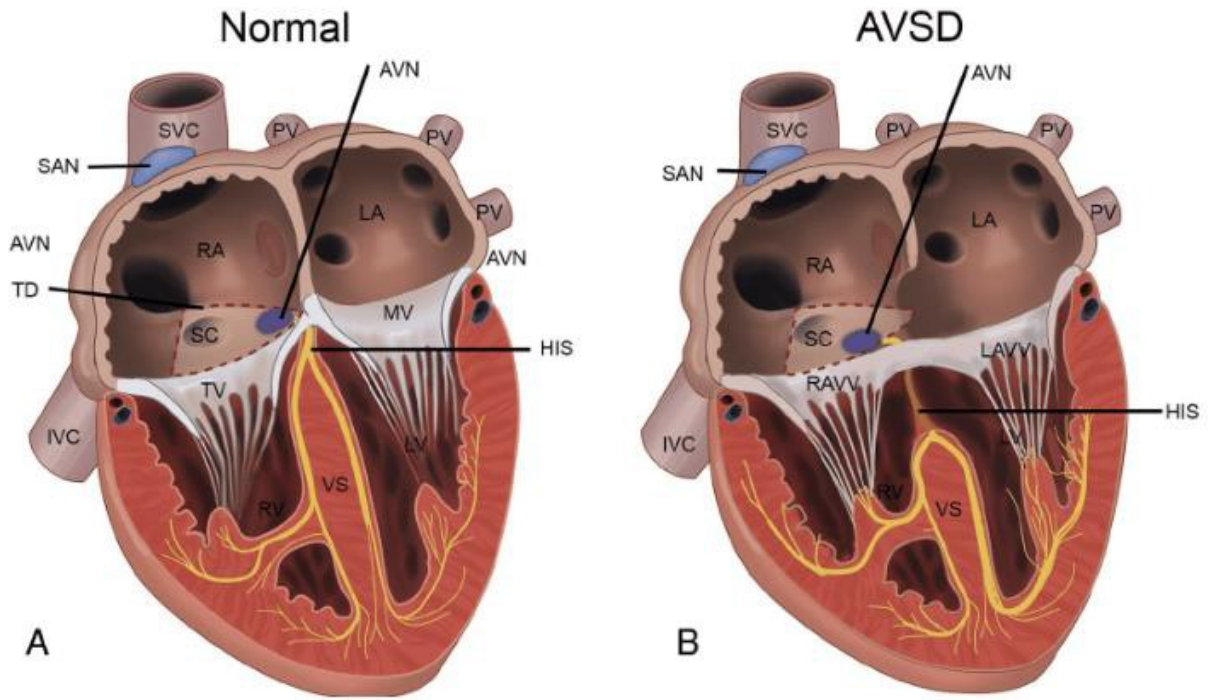
2.2. Abnormal Embriyolojik Gelişim

Neredeyse %100 oranında AVSD gelişimine neden olan ve bu yüzden de komplet AVSD için model olarak kullanılan, Trizomi 16 mutasyonu bulunan farelerde yapılan deneylerde, gestasyonun 10 ve 11. gününde olan embriyolar incelenmiş ve AVSD'li embriyolarda, normal olanlara göre loopingin yetersiz açıyla olduğu ve endokardiyal yastıkçıkların da füzyona uğradığı; ancak normal embriyolardakine kıyasla daha küçük boyutlarda olduğu görülmüştür.[17] Buna karşın; AVSD'li insan embriyoları üzerinde yapılan incelemelerde abnormal endokardiyal yastıkçık gelişimine dair herhangi bir bulguya rastlanmamakla birlikte[18], yine AVSD'li ve Down sendromlu insan embriyolarında yetersiz DMP gelişimine dair bulgular elde edilmiştir.[19]

Daha önce de bahsedildiği üzere ikincil kalp alanlarından kaynaklanan öncül hücrelerin ortak atriyum tabanına doğru protrüze olmasıyla DMP oluşmaktadır, dolayısıyla bu öncül hücre grubunun yeterli düzeyde proliferolamaması, DMP'nin hipoplastik kalmasına ya da hiç oluşamamasına neden olacak, AV bileşkenin de dorsal-inferior kısmının gelişmemesiyle sonuçlanacaktır.[15] Ayrıca DMP, İEY ile bitiştikten sonra, bu iki mezenkimal yapının birbirleriyle iletişikleri yüzeylerde ve DMP'nin kendisinde programlanmış hücre ölümünün başladığı bilinmektedir ve eğer bu apoptozis süreci olması gerekenden daha erken ya da yoğun bir şekilde gerçekleşirse, sonuç yine AV bileşkenin düzgün gelişmemesi olacaktır.[20] AV septumu oluşturan yapılar füzyona uğradıktan sonra sadece DMP muskularize olmaktadır[21]; ancak ikincil kalp alanı hücrelerinin ön barsak endoderminden, common atriyum tabanına göç edebilmeleri için de hücrelerin mezenkimal karakterlerini korumaları gerekmektedir. Eğer bu öncül hücreler common atriyum tabanına ulaşmadan miyokardiyal başkalaşım geçirirse de AV septum oluşumuna katılamayacak ve süreç kanal defekti oluşumuyla sonuçlanacaktır.[22]

2.3. Atriyoventriküler Septumun Normal Anatomisi

Mitral ve triküspit kapaklar normalde aynı düzlemde değildir. Triküspit septal yaprakçığının anterio-septal bileşkesi, posterio-septal bileşkesinden biraz daha yukarıda kalmaktadır ve bunun sonucu olarak da koroner sinüse doğru olan küçük bir ventriküler septum kısmı triküspit septal yaprakçığının üstünde kalır, bu kısım “intermediate septum” olarak adlandırılır.[23] Sağ fibröz trigonun tepesini oluşturduğu, septal yaprakçık, Todaro tendonu ve koroner sinüs arasındaki bu bölgeye Koch üçgeni de denir ve bu üçgenin içinde AV nod ile His hüzmesi bulunur.[24]



Şekil 2. AV septum ve Koch üçgeni

Panel A normal anatomiye sahip bir kalpte AV septum ve Koch üçgeninin yerleşimi, Panel B aynı yapıların AVSD'li kalpteki yerleşimi

2.4. AVSD'li Hastalarda Anatomik Farklılıklar

Spektrumun neresinde bulunursa bulunsun, bütün AVSD'li kalplerin ortak özelliği tek bir AV bileşke yapısına sahip olmalarıdır; ancak bunu kapak orifisiyle karıştırmamak gerekir, çünkü tek bir AV bileşke olmasına rağmen iki orifis bulunabilir.[25] Bu tek AV bileşke yapısı, aortanın normalde olduğundan daha anteriorda konumlanmasına sebep olur(kaz boynu deformitesi) ve böylece normalde birbirine neredeyse eşit olan inlet(sol ventrikül apeksi ile kruksu arası) ve outlet(sol ventrikül apeksi ile aort kapağı arası) mesafeleri, AVSD'li hastalarda outlet mesafesinin, inletten daha uzun olmasıyla sonuçlanır(scoop out ventriküler septum) ve nadiren de olsa sol ventrikül çıkım yolu darlığına neden olabilir.[26] AVSD'li kalplerde tek bir AV bileşke yapısının bulunmasının bir başka sonucu da AV ileti sistemindeki değişikliktir. Normalde Koch üçgeninin apeksinde yerleşen AV nod ve His hüzmesi, AVSD'li kalplerde daha posterior ve inferior yerleşimlidir, bu da ASD'nin cerrahi onarımı noktasında ileti yolakalırına zarar vermeden dikiş geçmek açısından önem taşır.[25]

Tek AV bileşke yapısı içerisinde genelde beş yaprakçıktan oluşan AV kapak bulunur, bu kapaklardan ikisi interventriküler septum üzerinden köprüleşir. Yine normalden farklı olarak; mitral kapak yerine geçen sol AV kapak, üç yaprakçıktan oluşmaktadır ve sol süperior ve inferior yaprakçıklar(normalde anterior yaprakçık) mitral anülüsün yaklaşık üçte ikisini, sol lateral yaprakçık ise(normalde posterior yaprakçık) anülüsün yaklaşık üçte birini oluşturur.[27]

2.5. AVSD Sınıflandırması

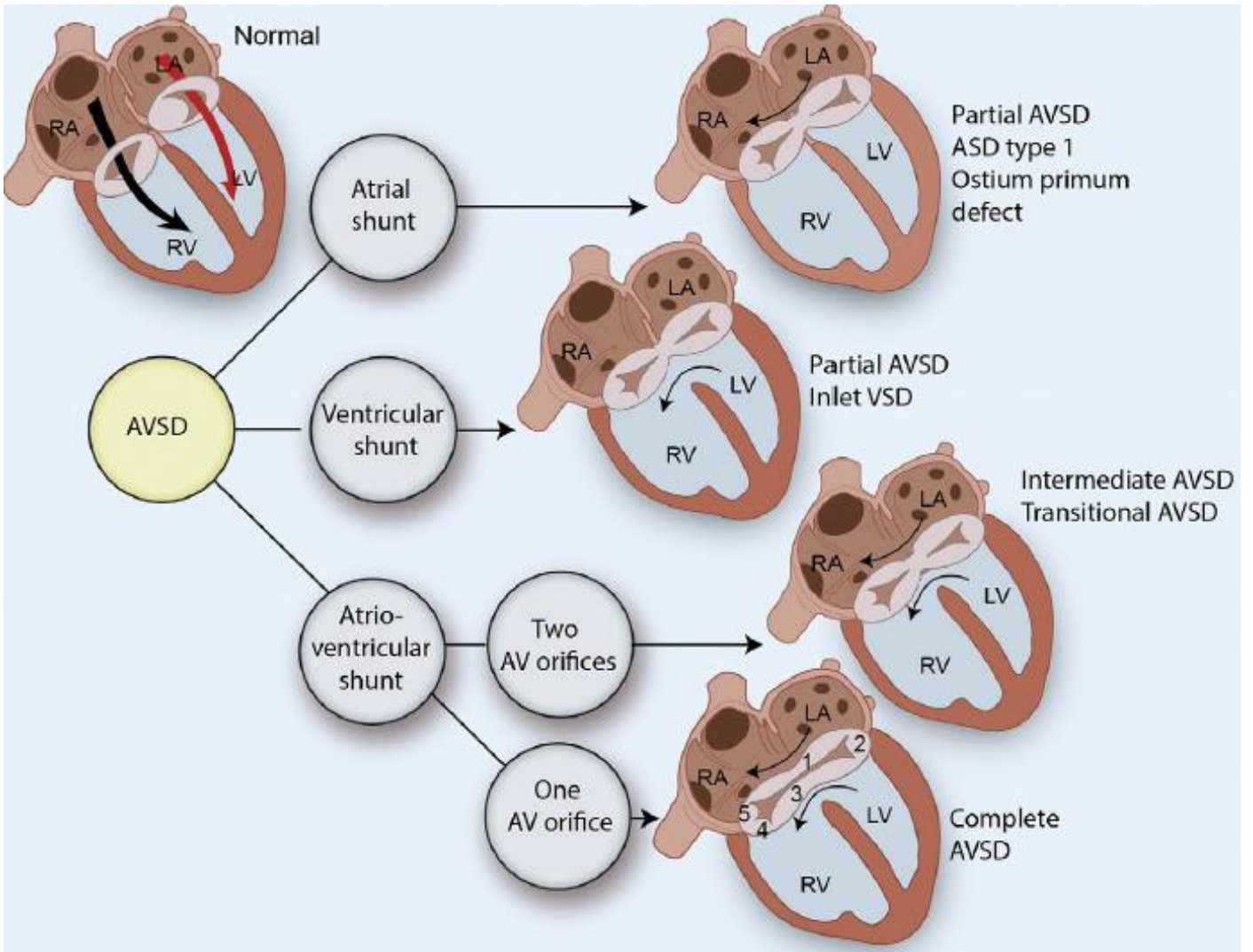
International Pediatric and Congenital Cardiac Code(www.IPCCC.net)'un sınıflamasına göre AVSD'ler dört tipe ayrılır[28]:

Komplet AVSD; ostium primum seviyesinde bir atriyal septum defekti, ventriküler septumun inlet kısmında non-restriktif bir defekt içerir, tek bir AV anulusu ve tek bir ortak AV kapak bulunur. Bu AV kapak, ventriküler septumun üstünden köprüleşen süperior ve inferior yaprakçıklar, bir sol lateral(mural) yaprakçık, sağ antero-süperior ve sağ inferior yaprakçıklar olmak üzere beş yaprakçıktan oluşur. Hem atriyal, hem de ventriküler seviyede şant olur.

Ostium Primum Defekti'nde; ventriküler septumun üstünde köprüleşen yaprakçıklar, ventriküler septuma bağlıdır, dolayısıyla tek bir anulus olmasına rağmen, iki ayrı kapak orifisi görülür. Şant ise sadece atriyal seviyede olur.

Inlet VSD'de; köprüleşen yaprakçıklar kısmen füzyona uğramıştır ve atriyal septuma bağlı durumdadır. Şant sadece ventriküler seviyede olur.

Transizyonel(Intermediate) AVSD'de; bir ostium primum defekti ve bir inlet VSD bulunur; ancak köprüleşen yaprakçıkların füzyona uğraması sayesinde iki ayrı kapak orifisi görülür.



Şekil 3. AVSD tiplerinin şematik olarak gösterimi

2.6. Komplet AVSD Cerrahi Teknikleri

Hastalar komplet AVSD tanısı aldığıında mutlaka onarım yapılmalıdır; çünkü cerrahi onarım olmadan, hastaların yarısı ilk altı ay, %80'i ilk yıl içinde kaybedilir.[26] AVSD'lerin cerrahi onarımında temel olarak amaçlar: (1)Her zaman var olan atriyumlar arası bağlantıyı ortadan kaldırmak, (2)Eğer varsa ventriküller arası bağlantıyı ortadan kaldırmak, (3)AV nod ve His hüzmesine zarar vermektan kaçınmak ve (4)Fonksiyonel ve darlık olmayan iki AV kapak yapısı oluşturmak ya da var olan bu yapıyı korumaktır.[29]

2.6.1. Tek Yama Tekniğı

Bu teknikte; anterior ve posterior köprüleşen yaprakçıklar(bridging leaflet), VSD'nin üzerine denk gelen ve sol ile sağ kordal yapıları ayıran[26], olası birleşme yerlerinden kesilir. Bu esnada özellikle sol AV kapak için yeterli alan bırakmak önem arz eder, ayrıca eğer kordal yapılar engellemiyorsa posterior yaprakçık kesilirken AV nod ve His hüzmesinin bulunduğu yerin biraz daha posterioruna ilerlemek daha güvenli olacaktır.[30] VSD'yi kapatmak için yama (çoğunlukla gluteraldehitte fikse edilmiş perikard yama kullanılır) alınır ve polipropilen dikişler teker teker ve ya continue teknik kullanılarak yama, VSD'ye suture edilir.[31] Kapak seviyesine ulaşıldığında, her iki tarafı pledgetli dikişler, kapakların daha önceden kesilmiş olan yerlerinden ve yamadan geçilerek, kapaklar yamaya sabitlenir.[32] Bu aşamada AV kapakların, yamaya doğru seviyede sabitlendiğinden emin olmak gerekir; eğer kapaklar yamaya çok yüksek seviyede sabitlenirse sol AV kapak regürjitasyonu oluşacaktır, düşük seviyede sabitlenmesi halinde de sol ventrikül çıkım yolu darlığı oluşabilir. Kapakların yamaya doğru seviyede sabitlendiğinden emin olunduktan ve kapaklarda kaçak olmadığı test edildikten sonra, yamanın atriyumda kalan kısmı, atriyal defekte continue teknikle suture edilir.[31]

2.6.2. Modifiye Tek Yama (Avusturalya Yöntemi) Tekniği

Bu teknikte, tek yama tekniğinden farklı olarak, ventriküler defektten tek tek geçilen pledgetli dikişler direkt olarak süperior ve inferior köprüleşen yaprakçıklardan geçilerek VSD kapatılır. ASD onarımı ise tek yama tekniğindekiyle aynı şekilde yapılır.[33] Bu tekniğin avantajları; VSD kapatılması için ayrıca bir yama kullanımı gerektirmemesi, köprüleşen yaprakçıkların kesilmesine gerek olmaması ve böylece operasyon süresinin kısaltılabilesidir.[34]

2.6.3. Çift Yama Tekniği

Bu teknikte; diğer tekniklerden farklı olarak, ASD ve VSD için iki ayrı yama kullanılır. VSD için genellikle defektten 2-3mm daha geniş PTFE yama, ASD içinse gluteraldehitle fikse edilmiş perikard yama kullanılır ve modifiye çift yama tekniğinde olduğu gibi, köprüleşen yaprakçıkları kesmek gerekmez.[33]

İlk olarak; süperior ve inferior köprüleşen yaprakçıkların, hangi noktadan sağ ve sol kapak olarak ayrılacağı belirlenir ve bu ayırım noktasından işaretleme dikişleri geçilir.[35] Sonrasında; tek tek pledgetli dikişler VSD riminin sağ ventrikül tarafından ve VSD yamasından geçilerek yama oturtulur.[36] VSD'nin üst rimindeki dikişler ise, önce VSD yamasından, sonra köprüleşen yaprakçıkların en başta belirlenene ayırım noktalarından, son olarak da ASD yamasından geçilerek ASD yaması da oturtulur.[37] Son olarak da ASD yamasının kalan yüzleri diğer tekniklerde de anlatıldığı gibi sütünre edilir.

2.7. Down Sendromu

Down sendromu; insanların 21. kromozomunda trizomi olması nedeniyle 47 kromozom oluşmasıyla sonuçlanan otozomal bir genetik hastalıktır. Yaklaşık olarak 600 – 1000 canlı doğumdan birinde ortaya çıkar ve anne yaşı ilerledikçe de ortaya çıkma ihtimali artar.[45] Orta düzey zekâ geriliğinin en sık genetik sebebidir ve beklenen yaşam ömürleri yaklaşık 50 -55 yıldır.[5]

Normalden daha kısa ve yassı bir kafatası şekli ve geniş fontanellerin olması, yassı bir yüz profili ve burun köprüsü, küçük ağız yapısı ve dilin protrüde olması, normalden küçük ve aşağıda yerleşimli kulaklar, Simian çizgisi, kısa ve geniş bir boyun yapısı, küçük ve geniş el yapıları ve beşinci parmağın orta falanksının kısa olması, hipotoni ve Moro refleksinin olmaması tanı koyulmasına yardımcı karakteristik fiziksel özelliklerindendir.[46] Bu özellikler dışında hiptroidi, görme ve işitme bozuklukları, Diabetes Mellitus, Çölyak Hastalığı, megakaryoblastik lösemi, obstrüktif uyku apnesi gibi birçok ek hastalığın da görülme sıklığı normal popülasyona göre oldukça yüksektir.[5]

Down Sendromlu bireylerin yaklaşık %50'sinde AVSD, VSD, izole sekundum ASD, PDA ya da TOF gibi bir doğumsal kalp hastalığı bulunur ve Down Sendromlu bireylerde doğumsal kalp hastalığı ortaya çıkması riski de normal popülasyona göre 40 – 50 kat daha fazladır.[47] Bu yüzden de bu hasta grubu özellikle kardiyak açıdan önem arz etmektedir.

2.8. Komplet AVSD ve Down Sendromu İlişkisi

Down sendromlu hastalarda pulmoner hipertansiyonun normal kromozomlu hastalara göre çok daha hızlı geliştiği bilinmektedir.[48] Hava yollarının farklı anatomik yapısı, akciğer parankimlerinin normal dışı olması[49] ve içinde bulundukları nörolojik durum sebebiyle de uyku apnesi, hipoventilasyon ve üst solunum yolu obstrüksiyonları gibi komplikasyonlara da daha açıktırlar. Bu komplikasyonlar da tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına zemin hazırlayarak pulmoner hipertansiyon gelişimini hızlandırır.[37] Buna karşın; belki de normal kromozom sayılı hastalara oranla daha fazla yaprakçık dokusu olmasından dolayı, Down sendromlu hastalarda özellikle sol AV kapak yetmezliği nedeniyle reoperasyon olasılığı daha düşüktür[50] ve yine normal kromozom sayılı hastalarda subaortik stenoz ya da sol ventrikül çıkım yolu darlığı nedeniyle reoperasyon olasılığı daha yüksektir.[51]

Bütün bu etmenler göz önünde bulundurulduğunda, belki de Down sendromlu hastalardaki daha düşük reoperasyon olasılığından dolayı, komplet AVSD ve Down sendromu birlikteliğinde cerrahi sonuçlar, normal kromozom sayılı hastalarla benzer ya da bu hastalardan daha iyi çıkmaktadır.[52,53,54] AVSD morfolojisinin daha iyi anlaşılmasından ve kalp cerrahisindeki son yıllardaki gelişmelerden sonra yapılan daha güncel çalışmalarda da sonuçların öncekilerle korele olduğu görülmüştür.[55,56]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

04.10.2023 tarihli, Protokol No: 8356-GOA ve Karar NO: 2023/31-15 olan etik kurul onayı ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ve S. B. Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kalp Cerrahisi Bilim Dalı'nda Ocak 2010 tarihinden, Ocak 2023 tarihine kadar komplet AVSD nedeniyle opere olmuş hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2010 tarihinden önce opere olmuş hastaların verilerine ulaşılammıştır. Her iki merkezdeki bütün hastalar, ilgili hastanelerin çocuk kardiyolojisi ve çocuk kalp cerrahisi tarafından düzenli olarak yapılan konseylerde komplet AVSD nedeniyle cerrahi endikasyon almıştır. Gerekli bütün verilerine ulaşılammayan hastalar, komplet olmayan AVSD'si olan hastalar (parsiyel, intermediate vb.), unbalanced komplet AVSD'si olduğu için biventriküler tamire uygun olmayan hastalar ve ek bir konjenital kardiyak anomalisi olan hastalar (TOF, TAPVD, DORV vb.) çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma için toplam 82 hastanın verilerine ulaşılabilmiştir. Araştırma protokolü gereği; bir hasta arşiv verileri eksik olduğu için, üç hasta aynı zamanda TOF da olduğu için, iki hasta aynı zamanda TAPVD da olduğu için, bir hasta da unbalanced ventrikül olduğu için çalışmadan çıkartılmış ve çalışmaya alınan hasta sayısı 74 olmuştur. Hastaların geçmiş tıbbi kayıtlarından operasyon günü yaş ve ağırlıkları, Down Sendromu varlığı, ameliyat tekniği, kross-klemp ve KPB süreleri, yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri ve ameliyat öncesi ve sonrası ekokardiyografi sonuçlarına ulaşılmıştır.

Cerrahi teknik olarak 19 hastada (%25,7) çift yama, 55 hastada (%74,3) modifiye tek yama uygulanmıştır. Cerrahi tekniklerin detayları daha önce anlatılmıştır.

Bütün hastaların operasyon öncesi, operasyon sonrası yoğun bakım ve 1. ay ve 6. ay kontrol ekokardiyografileri, merkezlerin çocuk kardioloji ekipleri tarafından yapılmış olup hastane verilerinden retrospektif olarak taranmıştır. 8mm'den büyük olan inlet VSD'ler, geniş VSD olarak kabul edilmiştir. Preoperatif PAB değerleri ve postoperatif dönemde PAB yüksekliğinin devam edip etmediğine CV doppler ekokardiyografi ile parasternal kısa eksenle bakılmıştır. 36mmHg'ya kadar olan basınç değerleri normal olarak kabul edilmiştir. Bu değer üstü yüksek olarak kabul edilmiştir. Postoperatif dönemde anlamlı rezidü ASD veya VSD varlığı CV doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. 3mm'den geniş çaptaki rezidü akım anlamlı olarak kabul edilmiştir. LAVV ve RAVV regürjitasyon dereceleri renkli doppler ekokardiyografide görülen jet akımın genişliğine göre yok/minimal(0), hafif(1), orta(2) ve ciddi(3) olarak derecelendirilmiş, yine LAVV ve RAVV için orta ve ciddi regürjitasyon dereceleri anlamlı kabul edilmiştir. Postoperatif dönemde LVOT darlığı olup olmadığını değerlendirmek için CV doppler ekokardiyografide apikal beş boşluk görüntüde LV çıkım yolu anlık tepe akımı ölçümü yapılmıştır. 36mmHg'ye kadar olan basınç değerleri normal, üstü darlık olarak kabul edilmiştir.

4. İSTATİSTİK VE BULGULAR

Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (en küçük-en büyük değer) ile sunulmuştur. Hastanın operasyon günü yaşı ve ağırlığı, peroperatif kross-klemp ve KPB süreleri ve operasyon sonrası yoğun bakım ve hastane yatış süreleri gibi ölçümle belirtilen veri analizinde normal dağılıma uygunluk durumuna göre t-testi ya da Mann-Whitney U testi, korelasyon için Spearman ya da Pearson testi kullanılmıştır. Hastanın cinsiyeti, Down sendromu varlığı, mortalite, operasyon tekniği, postoperatif LAVV ve RAVV regürjitasyon dereceleri, reoperasyon gereksinimi, preoperatif ve postoperatif PAB yüksekliği varlığı ve postoperatif LVOT darlığı varlığı gibi sayımla belirtilen değişken analizinde de ki kare testi, gerektiğinde de fisher testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Veriler SPSS 29.0 paket programında değerlendirilmiştir.

Bu çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp cerrahisi kliniğinden 38 ve S. B. Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp cerrahisi kliniğinden 36 olmak üzere, komplet AVSD nedeniyle opere edilmiş 74 hasta kabul edilmiştir.

Hastaların 45'i(%60,8) Down sendromu tanısı almış olup, 29'u(%39,2) Down sendromlu değildir.(Tablo 1) Bunun dışında postoperatif komplikasyonlar kısmında da detaylıca anlatıldığı üzere hastaların operasyon zamanındaki yaşları ve ağırlıkları ile preoperatif dönemde var olan ve özellikle postoperatif dönemde de devam eden PHT da cerrahi sonuçları etkileyen faktörler arasındadır.

Çalışmamızda hastaların ortalama operasyon günü yaşı 7,60($\pm$ 4,178) ay ve bu parametrenin ortancası 6,75(2-25) olarak bulunmuştur. Hastaları operasyon günü yaşlarına göre grupladığımız zaman da ' ≤ 6 ay' grubunda 36(%48,6), '>6 ay' grubunda da 38(%51,4) hasta olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların ortalama operasyon günü ağırlıkları $5,57(\pm 1,544)$ kg ve bu parametrenin ortancası $5,15(3,10-12)$ olarak hesaplanmıştır. Hastaları operasyon günü ağırlıklarına göre gruplandırıdığımız zaman ise; ' ≤ 5 kg' grubunda $37(\%50)$, ' >5 kg' grubunda da $37(\%50)$ hasta olduğu görülmüştür. (Tablo 1)

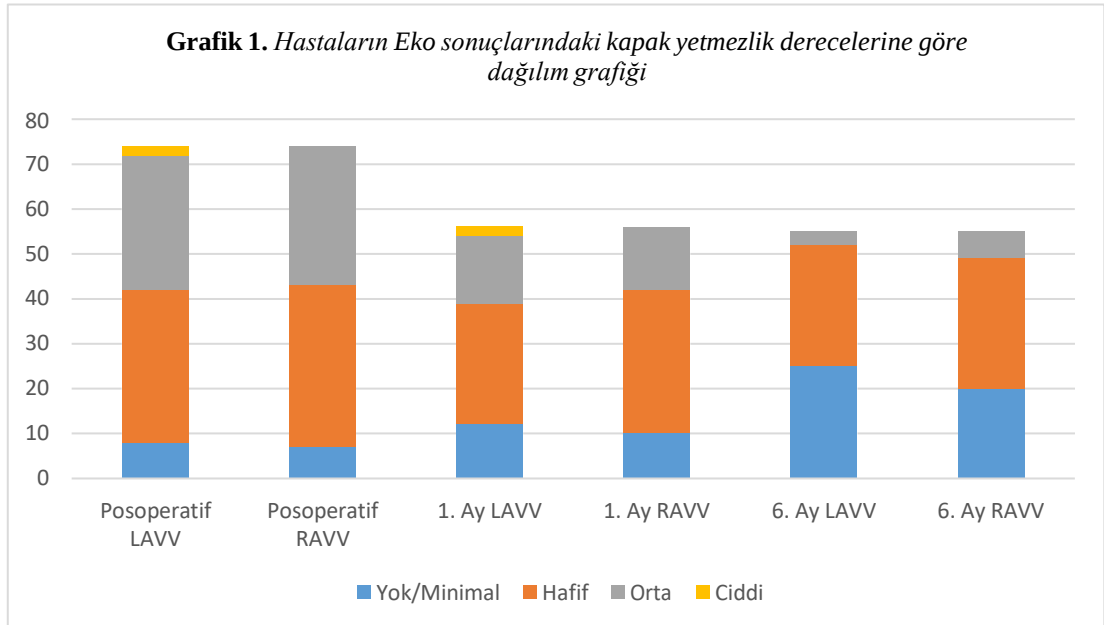
Hastaların 26 'sının($\%35,1$) preoperatif dönemde PAB'ları normal olarak gözlemlenirken 48 'i($\%64,9$) gibi büyük bir kısmının ise preoperatif dönemde PAB'larının yüksek olduğu gözlenmiştir. (Tablo 1) Preoperatif dönemde PAB değeri yüksek olarak gözlenen 48 hastadan 19 'unun($\%39,6$) da postoperatif dönemde PHT'unun devam ettiği görülmüştür.

Hastaları AVSD'nin inlet VSD komponentinin derinliğine göre grupladığımız zaman; ' >8 mm' grubunda $30(\%40,5)$, ' ≤ 8 mm' grubundaysa $44(\%59,5)$ hasta olduğu görülmüştür. (Tablo 1) Ayrıca geniş VSD'si olan 30 hastalık gruptaki $25(\%83,3)$ hastanın Down sendromlu olduğu, $5(\%16,7)$ hastaninsa olmadığı dikkat çekmiştir. Bu da Down sendromu olan hastalarda inlet VSD komponentinin, Down sendromu olmayanlara göre daha derin olduğunu göstermektedir.($p=0,001$)

Tablo 1. Araştırmaya dahil edilen hastaların demografik verileri

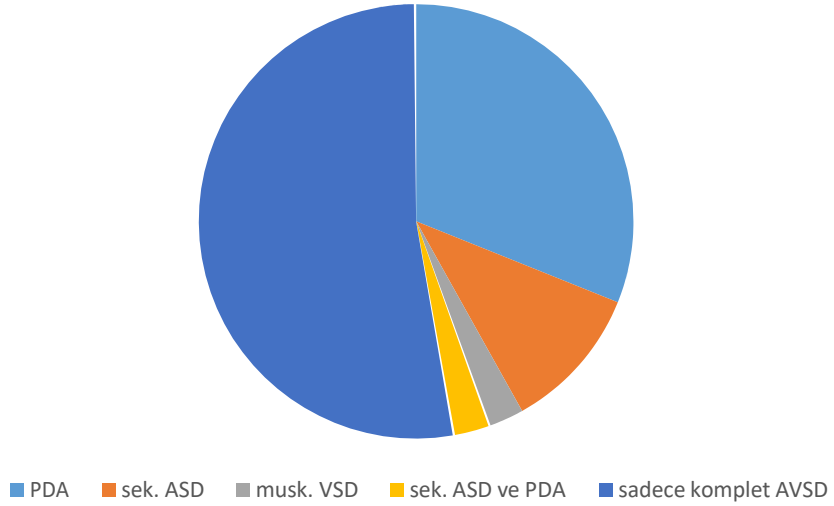
Down Sendromu n(%)	
Var	45(%60,8)
Yok	29(%39,2)
Operasyon günü yaş (ay)	
Ortalama ($\pm$ standart sapma)	7,60($\pm$ 4,178)
Ortanca (min-maks)	6,75(2-25)
Operasyon günü yaş (ay)	
' $\leq$ 6 ay' n(%)	36(%48,6),
' $>$ 6 ay' n(%)	38(%51,4)
Operasyon günü ağırlık (kg)	
Ortalama ($\pm$ standart sapma)	5,57($\pm$ 1,544)
Ortanca (min-maks)	5,15 (3,10-12)
Operasyon günü ağırlık (kg)	
' $\leq$ 5kg' n(%)	37(%50)
' $>$ 5kg' n(%)	37(%50)
İnlet VSD derinliği (mm)	
' $\leq$ 8mm' n(%)	44(%59,5)
' $>$ 8mm' n(%)	30(%40,5)

Postoperatif, 1. ay ve 6. ay EKO kontrollerinde LAVV ve RAVV regürjitasyon derecelerine baktığımız zaman; LAVV için postoperatif dönemde regürjitasyon dereceleri yok/minimal(0) ve hafif(1) olan hastaların sayısı 42(%56,8), orta(2) ve ciddi(3) olan hastaların sayısı da 32(%43,2) olarak görülmüştür. RAVV için ise hasta sayıları sırasıyla 43(%58,1) ve 31(%41,9) olmuştur. Hastaların 18'i ilk 30 gün içerisinde yaşamını yitirdiği için 56 hastanın 1. ay kontrol EKO'larına bakılabildiği görülmüştür. LAVV için postoperatif 1. ay kontrol EKO'larda regürjitasyon dereceleri yok/minimal(0) ve hafif(1) olan hastaların sayısı 39(%69,6), orta(2) ve ciddi(3) olan hastaların sayısı da 17(%30,4) olarak görülmüştür. RAVV için ise hasta sayıları sırasıyla 42(%75) ve 14(%25) olmuştur. Bir hasta da postoperatif 63. günde yaşamını yitirdiği için 55 hastanın 6. ay kontrol EKO'larına bakılabildiği görülmüştür. LAVV için postoperatif 6. ay kontrol EKO'larda regürjitasyon dereceleri yok/minimal(0) ve hafif(1) olan hastaların sayısı 52(%94,5), orta(2) ve ciddi(3) olan hastaların sayısı da 3(%5,5) olarak görülmüştür. RAVV için ise hasta sayıları sırasıyla 49(%89,1) ve 6(%10,9) olmuştur. (Grafik 1)



Çalışmaya dahil edilen 74 hastadan 26'sında(%31,7) komplet AVSD'ye PDA'nın, 8'inde(%9,76) sekundum ASD'nin, 2'sinde(%2,4) musküler VSD'nin, 2'sinde(%2,4) de hem sekundum ASD hem de PDA'nın eşlik ettiği görülmüştür.(Grafik 2)

Grafik 2. Komplet AVSD'ye eşlik eden doğumsal kardiyak anomalilerin grafiksel olarak gösterimi



4.1. Mortalite İlişkisi

Çalışmaya dahil edilen 74 hastadan 19'u yaşamını yitirmiştir. Sonuç olarak çalışmanın yapılmış olduğu kliniklerde komplet AVSD cerrahisi geçiren hastaların mortalitesi %25,7'dir. Bahsi geçen 19 hastadan 18'i(%94,7) ilk 30 gün içerisinde yaşamını yitirmiştir ve 15(%78,9) hastada ekstitus sebebi düşü kalp debisi, 2(%10,5) hastada sepsis olarak gözlenmiştir. 1(%5,3) hasta ise cerrahi kanama nedeniyle postoperatif 0. günde tekrar opere edilmiştir; ancak hasta yine de kurtarılamamıştır. Taburculuğa kadar geçen sürede yaşamını yitiren 1(%5,3) hasta ise sepsis nedeniyle 63 gün yoğun bakımda kaldıktan sonra yaşamını yitirmiştir.(Tablo 3)

Hastaları Down sendromlu olanlar ve olmayanlar olarak grupladığımız zaman; Down sendromlu gruptaki 45 hastanın 12'si(%26,7), Down sendromlu olmayan gruptaki 29 hastanın ise 7'sinin(%24,1) yaşamını yitirdiği görülmüştür. (Tablo 2) Ancak; bu sonuç istatistiki olarak anlamlı çıkmamıştır. (p=0,808)

Hastaları operasyon günü yaşa göre grupladığımız zaman da '≤6 ay' grubunda bulunan 36 hastanın 11'i(%30,6), '>6 ay' grubunda bulunan 38 hastanın ise 8'inin(%21,1) yaşamını yitirdiği görülmüştür(Tablo 2); ancak bu değerler de istatistiki olarak anlamlı çıkmamıştır. (p=0,350)

Hastaları operasyon günündeki ağırlıklarına göre grupladığımız zaman ise; '≤5kg' grubundaki 37 hastadan 13'ünün(%15,85), '>5kg' grubundaki 37 hastanın da 6'sının(%16,2) yaşamını yitirdiği gözlenmiştir. (Tablo 2) Bu gruplar arasında da mortalite açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. (p=0,062)

Son olarak hastaları preoperatif ve postoperatif PAB değerlerine göre grupladığımızda; preoperatif dönemde PAB değeri normal olan 26 hastadan 4'ünün(%15,4), yüksek olan 48 hastadan da 15'inin(%31,3) yaşamını yitirdiği gözlenmiştir.(Tablo 2) Her ne kadar bu gruplar arasında yüzdesel olarak fark görülse de istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.(p=0,136) Preoperatif dönemde PAB yüksekliği olan 48 hastayı kendi içinde değerlendirdiğimiz zaman ise PAB yüksekliği postoperatif dönemde devam etmeyen 29(%60,4) hastada mortalite gözlenmediği, devam eden 19(%39,6) hastadan ise 15'inin(%78,9) yaşamını yitirdiği gözlenmiştir. Dolayısıyla hastalarda preoperatif dönemde kalıcı PHT gelişmiş olması, mortaliteyi anlamlı düzeyde arttırmaktadır sonucu çıkmaktadır. (p<0,001)

Tablo 2. Hasta grupları ile mortalite arasındaki ilişki

	Mortalite Var	Mortalite Yok	p
Down Sendromu n(%)			
Var	12(%16,2)	33(%44,6)	0,808
Yok	7(%9,5)	22(%29,7)	
Preoperatif PAB yüksekliği n(%)			
Var	15(%20,3)	33(%44,6)	0,136
Yok	4(%5,4)	22(%29,7)	
Operasyon günü yaş (ay)			
'≤6 ay' n(%)	11(%14,9)	25(%33,8)	0,350
'>6 ay' n(%)	8(%10,8)	30(%40,5)	
Operasyon günü ağırlık (kg)			
'≤5kg' n(%)	13(%17,6)	24(%32,4)	0,062
'5-10kg arası' n(%)	6(%8,1)	31(%41,9)	

Tablo 3. Yaşamını yitiren hastaların bazı özellikleri

Eksitus Günü	Down Sendromu	Operasyon Günü Yaş	Operasyon Günü Ağırlık	Eksitus Sebebi	Postoperatif PAB
1	Yok	5 ay	4,2kg	dkd	Yüksek
1	Yok	5,5 ay	5,6kg	dkd	Yüksek
7	Var	5 ay	3,8kg	dkd	Yüksek
6	Var	10 ay	5,7kg	sepsis	Yüksek
4	Var	13 ay	7,3kg	dkd	Yüksek
4	Var	5,5 ay	4,5kg	dkd	Yüksek
3	Var	4 ay	4kg	dkd	Normal
0	Yok	4 ay	5kg	cerrahi kanama	Yüksek
7	Yok	2 ay	6,75kg	dkd	Yüksek
19	Var	8,5 ay	4,1kg	dkd	Normal
2	Var	7 ay	4,8kg	dkd	Yüksek
11	Yok	6 ay	3,8kg	sepsis	Normal
1	Var	5 ay	4,8kg	dkd	Yüksek
0	Yok	7 ay	4,8kg	dkd	Yüksek
6	Var	4 ay	4,6kg	dkd	Yüksek
19	Var	10 ay	5kg	dkd	Yüksek
3	Var	10 ay	8kg	dkd	Yüksek
7	Var	8 ay	7,5kg	dkd	Yüksek
63	Yok	4 ay	4,2kg	sepsis	Normal
dkd=düşük kardiyak debi					

4.2. Cerrahi Teknik ve Kross-Klemp ile KPB Süreleri

Hastaların 55'i(%74,3) modifiye tek yama, 19'u(%25,7) ise çift yama tekniği ile opere edilmiştir. Bütün vakaların ortalama kross-klemp süresi 77,58($\pm$ 22,582)dk ve bu parametrenin ortanca değeri 76 (30-147)dk, ortalama KPB süresi ise 116,31($\pm$ 28,764)dk ve bu parametrenin ortanca değeri 117,5(60-184)dk olarak bulunmuştur. Operasyon tekniğine göre ayıracak olursak da modifiye tek yama yapılan hastalarda ortalama kross-klemp süresi 70 ($\pm$ 18,321)dk ve ortanca 71(30-109)dk, ortalama KPB süresi 108,44($\pm$ 26,630)dk ve ortanca 102(60-184)dk; çift yama yapılanlarda da ortalama kross-klemp süresi 99,53($\pm$ 19,420)dk ve ortanca 100(71-147)dk, ortalama KPB süresi 139,11($\pm$ 22,136)dk ve ortanca 140(96-177)dk olarak karşımıza çıkmıştır.(Tablo 3) Operasyon tekniklerine göre ortalama kross-klemp ve KPB süreleri, Mann-Whitney U testi yapılarak karşılaştırıldığında ise; modifiye tek yama tekniği kullanıldığında çift yama tekniğine göre anlamlı düzeyde daha kısa çıkmaktadır.(hem kross-klemp hem de KPB için $p<0.001$) Yoğun bakım ve hastane yatış süreleriyle cerrahi teknik arasındaysa anlamlı ilişki bulunmamıştır.(YB için $p=0,462$, hastane yatışı için $p=0,677$)

Bu hastaların cerrahi tekniğe bakılmaksızın ortalama kross-klemp ve KPB sürelerine baktığımız zaman; '>8mm' grubunun ortalama kross-klemp süresi 88,33($\pm$ 23,641)dk ve ortanca 86,50(45-147)dk, ortalama KPB süresi 127,53($\pm$ 27,889)dk ve ortanca 129(73-177)dk iken ' $\leq$ 8mm' grubunda ortalama kross-klemp süresi 70,25($\pm$ 18,792)dk ve ortanca 70,50(30-117), ortalama KPB süresi 108,66($\pm$ 27,061)dk ve ortanca 99,50(60-184) olarak bulunmuştur.(Tablo 4) Dolayısıyla inlet VSD komponentinin 8mm'den derin olmasının kross-klemp ve KPB sürelerini istatistiki olarak anlamlı düzeyde uzattığını söylemek mümkündür. (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,007$)

Geniş inlet VSD'si olan 30 hastadan 18'i(%60) çift yama tekniğiyle, 12'si(%40) ise modifiye tek yama tekniğiyle opere edilmiştir. Modifiye tek yama tekniğiyle opere edilen ve aynı zamanda da Down sendromlu olan 1 hasta AVSD operasyonundan 3,5 yıl sonra LVOT obstrüksiyonu nedeniyle tekrar opere edilmek zorunda kalmıştır.

Tablo 4. *İnlet VSD derinliği ve Operasyon tekniğinin Kross-klemp ve KPB sürelerine etkisi*

		Kross-Klemp	KPB
İnlet VSD Derinliği	'≤8mm'		
	Ortalama (±standart sapma)	70,25(±18,792)	108,66(±27,061)
	Ortanca (min-maks)	70,50(30-117)	99,50(60-184)
	'>8mm'		
	Ortalama (±standart sapma)	88,33(±23,641)	127,53(±27,889)
	Ortanca (min-maks)	86,50(45-147)	129(73-177)
	p	0,001	0,007
Operasyon Tekniği	Modifiye Tek Yama		
	Ortalama (±standart sapma)	70(±18,321)	108,44(±26,630)
	Ortanca (min-maks)	71(30-109)	102(60-184)
	Çift Yama		
	Ortalama (±standart sapma)	99,53(±19,420)	139,11(±22,136)
	Ortanca (min-maks)	100(71-147)	140(96-177)
	p	<0.001	<0.001

4.3. Yoğun Bakım ve Hastane Yatış Süreleri

Hastaların ortalama ve ortanca yatış süreleri hesaplanırken taburculuğa kadar geçen süre içerisinde mortalite gelişen hastaların yatış süreleri hesaba katılmamıştır. Ayrıca iki hastanın da yatış süreleri AVSD operasyonu sonrasında, biri postoperatif 1. ikincisi de postoperatif 7. günde, çocuk cerrahi tarafından acil operasyona alındığı için dikkate alınmamıştır. Dolayısıyla hesaplamada kullanılan parametreler sağ kalan 53 hastaya aittir. Hastaların ortalama yoğun bakımda yatış süresi 11,43($\pm$ 11,456) gün ve ortancası 7(2-52) gündür. Ortalama hastanede yatış süresi ise 17,94($\pm$ 11,203) gün ve ortancası 12(7-53) olarak hesaplanmıştır.

Operasyon günü yaş gruplarının ortalama yatış sürelerine baktığımızda; ' $\leq$ 6 ay' grubunun ortalama yoğun bakımda yatış süresi 16,13($\pm$ 13,046) gün ve ortancası 12(4-52) gün, hastanede ortalama yatış süresi 21,79($\pm$ 11,613) gün ve ortancası 21,50(9-51) olarak hesaplanmıştır. '>6 ay' grubunda ise ortalama yoğun bakımda yatış süresi 7,55($\pm$ 8,335) ve ortanca 5(2-42) gün, ortalama hastane yatış süresi 14,76($\pm$ 9,956) ve ortanca 12(7-53) gündür.(Tablo 5) Bu süreleri Mann-Whitney U testi yaparak karşılaştırdığımız zaman hastaların operasyon yaşı küçüldükçe yoğun bakım ve hastanede yatış sürelerinin istatistiki olarak anlamlı düzeyde arttığı sonucu çıkmaktadır. (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,006$)

Operasyon günü ağırlık gruplarına baktığımız zaman ise; ' $\leq$ 5kg' grubunda ortalama yoğun bakım yatış süresi 15,91($\pm$ 13,631) gün ve ortanca 9,5(2-52), ortalama hastane yatış süresi 21,50($\pm$ 12,459) ve ortanca 20(9-53) gün olarak karşımıza çıkmıştır. '>5kg' grubundaysa ortalama yoğun bakım yatışı 8,26($\pm$ 8,505) gün ve ortanca 5(2-42) ve ortalama hastane yatışı 15,42($\pm$ 9,646) ve ortanca 12(7-51) gündür.(Tablo 5) Bu sonuçları da Mann-Whitney U testi yaparak karşılaştırdığımızda hastaların operasyon günü ağırlığı arttıkça yoğun bakım ve hastane yatış sürelerinin istatistiki olarak anlamlı düzeyde azaldığı sonucu çıkmaktadır. (sırasıyla $p=0,007$ ve $p=0,046$)

Hastaların operasyon günü yaşı ve ağırlığı dışında, Down sendromu varlığı da yatış sürelerini değiştiren faktörler arasında görünmektedir. Down sendromlu hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi 13,85($\pm$ 12,294) gün ve ortalama hastane yatış süresi 20,64($\pm$ 11,056) gün, bu parametrelerin ortancaları da 8(2-52) ve 19(7-51) gündür. Down sendromlu olmayanlarda bu süreler sırasıyla 7,45($\pm$ 8,823) ve 13,50($\pm$ 10,211), ortancaları da 5(2-42) ve 10,5(7-53) gündür.(Tablo 5) Bu sonuçları da Mann Whitney U testi yaparak karşılaştırdığımızda Down sendromlu hastaların yoğun bakım ve hastane yatış sürelerinin, Down sendromlu olmayanlara göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu görülmektedir. (YB yatışı için $p=0,006$, hastane yatışı için $p=0,003$)

Hastaların inlet VSD derinliğine göre ortalama yoğun bakım ve hastane yatış sürelerine baktığımız zamansa; '>8mm' grubundaki hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi 13,04($\pm$ 12,794) gün ve ortalama hastanede yatış süresi 18,21($\pm$ 10,099), ortancaları da 8(2-52) ve 14,5(8-51) gün iken '<8mm' grubunda bu süreler sırasıyla 10,1($\pm$ 10,259) gün ve 17,72($\pm$ 12,215), ortancaları da 6(2-42) ve 12(7-53) gündür. (Tablo 5) Bu süreler baz alındığında inlet VSD derinliğinin, kross-klemp ve KPB süreleri üzerine anlamlı etkisi olmasın rağmen, yoğun bakım ve hastane yatış sürelerini değiştirmediği sonucu çıkmaktadır.(YB yatışı için $p=0,189$ ve hastane yatışı için $p=0,385$)

Tablo 5. Hasta gruplarının ortalama yoğun bakım ve hastane yatış süreleri

		YB yatış	Hastane yatış
Down Sendromu	Var		
	Ortalama ($\pm$ standart sapma)	13,85($\pm$ 12,294)	20,64($\pm$ 11,056)
	Ortanca (min-maks)	8(2-52)	19(7-51)
	Yok		
	Ortalama ($\pm$ standart sapma)	7,45($\pm$ 8,823)	13,50($\pm$ 10,211)
	Ortanca (min-maks)	5(2-42)	10,5(7-53)
	p	0,006	0,003
Operasyon Günü Yaş	'≤ 6 ay'		
	Ortalama ($\pm$ standart sapma)	16,13($\pm$ 13,046)	21,79($\pm$ 11,613)
	Ortanca (min-maks)	12(4-52)	21,5(9-51)
	'> 6 ay'		
	Ortalama ($\pm$ standart sapma)	7,55($\pm$ 8,335)	14,76($\pm$ 9,956)
	Ortanca (min-maks)	5(2-42)	12(7-53)
	p	0,002	0,006
İnlet VSD Derinliği	'≤ 8mm'		
	Ortalama ($\pm$ standart sapma)	10,1($\pm$ 10,259)	17,72($\pm$ 12,215)
	Ortanca (min-maks)	6(2-42)	12(7-53)
	'> 8mm'		
	Ortalama ($\pm$ standart sapma)	13,04($\pm$ 12,794)	18,21($\pm$ 10,099)
	Ortanca (min-maks)	8(2-52)	14,5(8-51)
	p	0,189	0,385
Operasyon Günü Ağırlık	'≤ 5kg'		
	Ortalama ($\pm$ standart sapma)	15,91($\pm$ 13,631)	21,5($\pm$ 12,459)
	Ortanca (min-maks)	9,5(2-52)	20(9-53)
	'> 5kg'		
	Ortalama ($\pm$ standart sapma)	8,26($\pm$ 8,505)	15,42($\pm$ 9,646)
	Ortanca (min-maks)	5(2-42)	12(7-51)
	p	0,007	0,046

4.4. Postoperatif Dönem EKO Sonuçları

Daha önce de belirtildiği gibi postoperatif dönemde sağ ve sol AV kapaklar için orta ve ciddi regürjitasyon dereceleri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Postoperatif dönemde yoğun bakımda 74 hastaya da EKO yapılmıştır. 18 hasta ilk 30 gün içerisinde yaşamını yitirdiği için 56 hastanın 1. ay kontrol EKO'ları değerlendirilmiştir. 19 hasta ilk 6 ay içerisinde yaşamını yitirdiği için de 55 hastanın 6. Ay kontrol EKO'ları değerlendirilebilmiştir.

Hastaların EKO sonuçlarında LAVV regürjitasyon derecelerini değerlendirdiğimiz zaman; postoperatif yoğun bakım EKO sonuçlarında 32(%43,2) hastada anlamlı regürjitasyon saptandığı ve bunların 20'sinin(%62,5) Down sendromlu olduğu, 42(%56,8) hastadaysa minimal ya da hafif derecede regürjitasyon olduğu ve bunların da 25'inin(%59,5) Down sendromlu olduğu görülmüştür. 1. ay kontrol EKO sonuçlarında 17(%30,4) hastada anlamlı düzeyde regürjitasyonun devam ettiği ve bu hastalardan 11'inin(%64,7) Down sendromlu olduğu, minimal ya da hafif regürjitasyon saptanan 39(%69,6) hastadan da 22'sinin(%56,4) Down sendromlu olduğu gözlemlenmiştir. 6. ay kontrol EKO sonuçlarındaysa; 3(%5,4) hastada anlamlı düzeyde regürjitasyonun devam ettiği ve bu hastaların 3'ünün de Down sendromlu olduğu, anlamlı regürjitasyon saptanmayan 53(%94,6) hastadan da 30'unun(%56,6) Down sendromlu olduğu görülmüştür. Ancak bu EKO sonuçlarının hiçbirinde Down sendromlu olan ve olmayan hasta grupları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (postoperatif yoğun bakım için $p=0,795$, 1. ay için $p=0,562$, 6. ay için $p=0,137$)

Yoğun bakım, 1. ay ve 6. ay EKO sonuçlarında anlamlı regürjitasyon derecesi saptanan ve saptanmayan hasta grupları için yoğun bakımda ve hastanede yatış sürelerine baktığımız zaman da EKO'de anlamlı düzeyde regürjitasyon saptanmasının yoğun bakım ya da hastane yatışını istatistiki olarak anlamlı düzeyde uzatmadığı görülmüştür. (postoperatif yoğun bakım için sırasıyla $p=0,093$ ve $p=0,917$, 1. ay için $p=0,792$ ve $p=0,437$, 6. ay için $p=0,727$ ve $p=196$)

3 hastanın taburculuk sonrası tekrar opere edilmesi gerekmiştir. İlk hasta 10 aylık ve 8kg'ken modifiye tek yama tekniğiyle opere edilen ve Down sendromlu olmayan bir hastadır. 3. ayda ciddi LAVV yetmezliği nedeniyle tekrar opere edilmiştir ve reoperasyon sonrası kontrollerinde yok/minimal LAVV yetmezliği olduğu görülmüştür. İkinci hasta 15 aylık ve 6,3kg iken modifiye tek yama tekniğiyle opere edilmiş olan Down sendromlu bir hastadır. 2. ayda ciddi LAVV yetmezliği saptanması üzerine tekrar opere edilmiştir. Reoperasyon sonrası kontrollerinde yok/minimal LAVV yetmezliği olduğu görülmüştür. Sonuncu hasta ise 5,5 aylık ve 6kg iken modifiye tek yama tekniğiyle opere edilmiş, Down sendromlu ve geniş inlet VSD'li bir hastadır. 3,5 yıl sonra LVOT obstrüksiyonu nedeniyle tekrar opere edilmiştir. Ayrıca bu üç hasta içinde mortalite gözlenmemiştir.

4.5. Postoperatif Dönemde AV Blok Gözlenmesi

AVSD cerrahisinin önemli komplikasyonlarından birisi de postoperatif dönemde AV blok gelişmesidir. Çalışmanın yapıldığı kliniklerde her hastaya operasyon bitiminde 2 adet ventriküler internal pace teli takılmıştır ve aritmi gelişen hastalar pacemaker cihazına bağlı olarak yoğun bakıma taşınmıştır. Çalışmamızda da 4 hastada postoperatif dönemde AV blok geliştiği görülmüştür. Bu hastalardan 3'ü Down sendromlu, 1'i ise değildir. Bu değerler arasında sayısal olarak fark görünüyorsa da her iki grupta da AV blok gelişen hasta sayısının az olmasından dolayı istatistiki olarak anlamlı fark çıkmamıştır. ($p=0,623$) Down sendromlu olan bir hasta postoperatif 1. günde, olmayan bir hasta da postoperatif 0. günde yaşamını yitirmiştir. Yine Down sendromlu olan 1 hastanın yoğun bakım takibinde sinüs ritmine döndüğü, yani AV bloğun kalıcı olmadığı görülmüştür. Down sendromlu olan son hastada ise AV blok kalıcı olduğu için postoperatif 11. günde kalıcı pacemaker takılması için tekrar opere edildiği görülmüştür. (Tablo 6)

Ayrıca AV blok gelişen hastalardan 2'sinin operasyon gününde 4,8kg, 1'inin 5,5kg, sonuncusununsa 7kg olduğu görülmüştür. 4,8kg olan iki hastadan biri postoperatif 0., diğeri de postoperatif 1. günde yaşamını yitirmiştir. 5,5kg olan hasta yoğun bakım izleminde sinüs ritmine dönmüştür. 7kg olan hasta ise postoperatif 11. günde kalıcı pacemaker takılması için tekrar opere edilmiştir. (Tablo 6)

Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen 74 hastadan sadece 1'inde(%1,4) kalıcı AV blok gelişmiştir. Yine de AV blok gelişen dört hastadan üçünün Down sendromlu olması ve ikisinin operasyon gününde ağırlıklarının 5kg'ın altında olması, Down sendromu ve düşük operasyon ağırlığının hastaların cerrahi düzeltme sonrası AV bloklu olarak ameliyattan çıkması açısından risk oluşturduğunu düşündürmektedir. (Tablo 6)

Tablo 6. *Postoperatif dönemde AV blok gelişen hastaların özellikleri*

	Down sendromu	Operasyon günü yaş(ay)	Operasyon günü ağırlık(kg)	Sağ kalım	Kalıcı AV blok Gelişimi
1. Hasta	Var	9 ay	5,5kg	+	-
2. Hasta	Yok	7 ay	4,8kg	Postop 0 eksitus	-
3. Hasta	Var	5 ay	4,8kg	Postop 1 eksitus	-
4. Hasta	Var	22 ay	7kg	+	+

5. TARTIŞMA

AVSD insidansı her 10.000 canlı doğumda 4-5.3 aralığındadır ve tüm doğumsal kalp hastalıklarının yaklaşık %7'sini kapsamaktadır.[2,3] Komplet AVSD'li hastaların cerrahi onarım sonrası hastane için ölüm oranları, cerrahisinin ilk yıllarında %30-%50 civarında görülmekteyken[38]; özellikle AVSD morfolojisi hakkında giderek daha fazla bilgi sahibi olmamız, AVSD'nin cerrahi tekniklerindeki ve kardiyak cerrahideki genel gelişmeler sonucunda giderek azalmış ve azalmaya da devam etmektedir. Teknoloji, operasyon teknikleri ve defektin anatomi ve patofizyolojisinin anlaşılmasındaki büyük ilerlemelere rağmen, hala %8,7-%21,7 arasında değişen ciddi mortalitesi bulunmaktadır.[39] Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada da ilk zamanlarda %30 civarında olan ölüm oranlarının, son yıllarda %20'nin altına indiği görülmüştür.[37] Sarısoy ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladığı 181'i komplet AVSD olan 314 AVSD'li hastayla yapılan retrospektif bir çalışmada; komplet AVSD grubunda mortalite %12,5 olarak gözlenmiştir.[57] Bizim çalışmamızda da çalışmaya dahil edilen 74 komplet AVSD'li hastanın mortalitesi %25,7 olarak görünmektedir.

Günümüzde komplet AVSD cerrahisinin zamanlaması için hala kesin bir öneri bulunmamaktadır. Cerrahların erken cerrahiden kaçınmasının önemli bir sebebi, küçük yaşlarda opere edilen hastaların kapakçık dokularının çok hassas ve narin olması iken[58], geri dönüşsüz PHT'un, özellikle Down sendromlu hastalarda, 6 aydan bile daha önce gelişebiliyor olması erken cerrahinin önemli olduğunu düşündürmektedir.[59] Michielon ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; dört aydan önce opere edilen hastaların mortalitesinin, dört aydan sonra opere edilenlere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu göstermiştir.[60] Stellin ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada; üç aydan önce opere edilen hastaların mortalite oranlarının, üç aydan sonra opere edilenlere göre anlamlı düzeyde daha az olduğunu gözlemlemiştir.[61] cerrahi onarımın yapıldığı yaş ile mortalite arasında ilişki olmadığını[62] düşündüren çalışmalar da bulunmasına rağmen, birçok cerrah tarafından, cerrahi düzeltmenin yaşamın ilk 4-6 ayı içerisinde yapılmasının iyi sonuç verdiği düşünülmektedir.[55,63,64]

Zamanlama için önemli olduğu düşünölen faktörlerden biri de hastaların opere olduğu zamanki ağırlıklarıdır. Günther ve arkadaşlarının 167'si komplet AVSD olan 340 AVSD'li hastayla yaptığı ve 1998 yılında yayınlanan bir çalışmada; hem 6 aylıktan küçükken hem de 5kg'ın altındayken opere olmanın mortaliteyi anlamlı ölçüde arttırdığı sonucu çıkmıştır.[77] Daha yakım zamanlı çalışmalar ise bu sonucu desteklememektedir. Prifti ve arkadaşlarının 2004'te yayınlanan ve 190 hastayla yapılan retrospektif bir çalışmasındaysa; 5kg'ın altında olan grupta hem yoğun bakım yatışı hem de entübe kalma sürelerinin anlamlı düzeyde uzun çıkmasına rağmen, mortalitenin benzer olduğu görölmüştür.[78] Al-Hay ve arkadaşlarının 147 hastayla yaptığı ve 2002 yılında yayınlanan bir çalışmada mortalite gözlenen grupta ortalanca yaş 5,5 ay ve ortalanca ağırlık 4,9kg iken gözlenmeyen grupta ortalanca yaş 5,2 ay ve ortalanca ağırlık 5,3kg olarak bulunmuştur, dolayısıyla bu çalışmada da operasyon yaşı ve ağırlığının mortaliteyi etkilemediği sonucu çıkmıştır.[66] Yine Dodge-Khatami ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı çalışmada; tekrar opere olmak zorunda kalan hastaların ağırlıklarının ortancası 3,5kg iken bütün hastaların ağırlıklarının ortancası ise 5,9kg olarak görölmüştür. Bunun dışında ağırlığa göre gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.[39]

Bizim çalışmamızda da ağırlık mortaliteyi anlamlı olarak etkilemezken($p=0,062$), düşük ağırlıklı hastaların yoğun bakım ve hastanede yatış sürelerinin anlamlı düzeyde uzun olduğu görölmüştür.(sırasıyla $p=0,007$ ve $p=0,046$)

Komplet AVSD cerrahisinde genel kanı, cerrahi onarımın hastanın yaşamının ilk yılı içerisinde ve hastanın genel durumu elverdiğince dört ile altı ay arasında[43] yapılması yönündedir; çünkü ilk altı ay içerisinde pulmoner vasküler hastalık gelişebileceği, 12 ayda ise ileri seviye sayılabilecek yapısal bozuklukların görülebileceği konusunda fikir birliği vardır.[44] Azzab ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı bir çalışmada yaşları altı aydan küçük olanlarla olmayanlar arasında istatistiki açıdan bir fark olmadığı, küçük operasyon yaşının sadece yoğun bakımda yatış süresi ve postoperatif komplikasyonları arttırdığı öne sürülmüştür.[56] Yine Atz ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada 2,5 aylıktan küçükken opere edilen hastaların büyük olanlara göre yoğun bakımda yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve daha fazla postoperatif komplikasyon geliştiğini gözlemlemiş; ancak mortalite açısından bir fark saptamamışlardır.[55] Dodge-Khatami ve arkadaşlarının 2008 yaptığı aynı çalışmada da 3 aylıktan küçükken opere edilen hastaların, büyük olanlara göre erken reoperasyon açısından risk altında olduklarını belirtmiştir. Ama mortalite açısından bir fark saptamamışlardır.[39]

Bizim çalışmamızda da hastaların 36'sı altı aylıktan küçükken opere edilmiş ve bu hastaların 11'i yaşamını yitirmiştir. Altı aylıktan büyükken opere edilen 38 hastadan da 8'i yaşamını yitirmiştir ve hasta grupları arasındaysa istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0,350$) Ancak altı aylıktan küçükken opere edilen grupta ortalama yoğun bakım ve hastane yatış süreleri ortalama $16,13(\pm 13,046)$ ve $21,79(\pm 11,613)$ gün iken altı aylıktan büyük olan hastalarda bu süreler ortalama $7,55(\pm 8,335)$ ve $14,76(\pm 9,956)$ gün olarak karışımıza çıkmıştır. (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,006$)

Down sendromlu hastalar ise artık AVSD için riskli bir grup olmaktan çıkmıştır. Azzab ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da Down sendromlu olan ve olmayan gruplar arasında mortalite açısından anlamlı fark çıkmamış, hatta Down sendromlu gruptaki hastaların postoperatif dönemde anlamlı LAVV yetmezliği görülme sıklığının daha az olduğu, bu hastaların reoperasyon sonrası sonuçlarının da daha iyi olduğu gözlenmiştir.[56] Atz ve arkadaşlarının 2011 yılında 120 hasta üzerinde yaptığı prospektif bir çalışmada da Down sendromlu olan ve olmayan gruplar arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmamış, postoperatif dönemde orta ya da ciddi sol AV kapak yetmezliğinin görülme sıklığı Down sendromlu olmayan grupta anlamlı düzeyde daha sık saptanmasına rağmen, postoperatif birinci ve altıncı aylarda bu fark anlamlı çıkmamıştır.[55] Al-Hay ve arkadaşlarının da 2003 yılında 147 hastada yaptığı retrospektif bir çalışmada da yine Down sendromlu olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı fark saptanmamış ve Down sendromlu hastalarda reoperasyon riskinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.[66]

Bizim çalışmamızda da Down sendromlu gruptaki 45 hastanın 12'si(%26,7), Down sendromlu olmayan gruptaki 29 hastanın ise 7'sinin(%24,1) yaşamını yitirdiği görülmüştür. Bu da Down sendromunun mortalite açısından bir risk faktörü olmadığını göstermektedir.($p=0,808$) Ancak bizim çalışmamızda postoperatif yoğun bakım, 1. ay ve 6. ay EKO sonuçlarına bakıldığında, Down sendromlu olan ve olmayan hasta grupları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (postoperatif yoğun bakım için $p=0,795$, 1. ay için $p=0,562$, 6. ay için $p=0,137$)

Down sendromunun değiştirdiği tek faktör ise hastanede yatış süreleri olarak karşımıza çıkmıştır. Down sendromlu hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi $13,85(\pm 12,294)$ gün ve ortalama hastane yatış süresi $20,64(\pm 11,056)$ gün, Down sendromlu olmayanlarda ise bu süreler sırasıyla $7,45(\pm 8,823)$ ve $13,5(\pm 10,211)$ gün olarak hesaplanmıştır. (YB yatışı için $p=0,006$ ve hastane yatışı için $p=0,003$) Sonuç olarak Down sendromunun cerrahi sonuçları ya da mortaliteyi değiştirmediği; ancak özellikle enfeksiyöz sebeplerden dolayı yoğun bakım yatış süresini ve taburculuğa kadar geçen süreyi arttırarak yine de sağlık harcamaları açısından yük oluşturabileceği sonucuna varılmıştır.

Yoğun bakımda yatış sürelerini uzatan etmenleri daha ayrıntılı incelediğimiz zaman da 53 hastadan 14'ünün(%26,4) ortalama yoğun bakımda yatış süresi olan 11,43($\pm$ 11,456) günden daha uzun yattığı görülmüştür. Bu hastalardan sadece 2'si(%14,3) Down sendromlu değildir. Ayrıca bu 14 hastalık gruptaki 12(%85,7) hasta 6 aylık ya da daha küçükken opere edilmiştir ve yine bu gruptaki 10(%71,4) hastanın da ağırlıkları 5kg ya da altındadır. 14 hastanın 10'unda(%71,4) yatış süresini uzatan etmenin enfeksiyöz sebepler olduğu görülmüştür. 1 hastanın idrar kültüründe maya üremiştir. 1 hastanın kan kültürlerinde *Candida Albicans* üremiştir. 4 hastada pnömoni gelişmiştir. 4 hastada da odak saptanamamasına rağmen ateş yüksekliği ve/veya laboratuvar değerlerinde enfeksiyöz parametrelerin yükselmiş olması nedeniyle profilaktik antibiyoterapi dışında antibiyotik tedavi başlandığı gözlenmiştir. Enfeksiyöz sebep gözlenmeyen dört hastadan da birinde her iki tarafta da pnömotoraks gelişmiş, üçünde de hastalar uzun süre mekanik ventilatörden ayrılamamıştır.(Tablo 7)

Yaşamını yitirdiği için yatış süresi hesaplamasına katılmayan üç hastada da uzun yoğun bakım yatış süresi gözlenmiştir. 63. günde yaşamını yitiren bir hastada sebep septik şoktur. Diğer iki hasta da 19. günde yaşamını yitirmiştir ve ikisi de ameliyathaneden yoğun bakıma ECMO desteğiyle getirilmiştir ve eksitus sebepleri de düşük kardiyak debidir.

Tablo 7. *Uzamış yoğun bakım yatışı gözlenen hastaların bazı özellikleri*

YB’da Uzun Yatış Sebebi	Down Sendromu Varlığı	Operasyon Günü Yaş	Operasyon Günü Ağırlık
İdrar kültüründe maya üremesi	Var	2 ay	3,8kg
Pnömoni	Var	6 ay	4,8kg
Pnömoni	Var	5,5 ay	5kg
Odak belirlenemeyen enfeksiyon	Yok	7,5 ay	3,8kg
Kan kültüründe Candida Albicans	Var	3 ay	4,4kg
Odak belirlenemeyen enfeksiyon	Var	4 ay	5kg
Odak belirlenemeyen enfeksiyon	Var	5 ay	4,8kg
Pnömoni	Var	5,5 ay	6kg
Odak belirlenemeyen enfeksiyon	Var	4 ay	5,6kg
Uzamış entübasyon	Var	3,5 ay	5kg
Uzamış entübasyon	Var	2 ay	3,1kg
Pnömoni	Var	5 ay	4,9kg
Uzamış entübasyon	Yok	4 ay	5,5kg
Bilateral pnömotoraks	Var	11 ay	6,2kg

Preoperatif dönemde var olan PHT'un cerrahi sonuçları kötü etkileyen faktörlerden biri olduğu bilinmektedir; ancak yeterli pulmoner kan akımına sahip hastalarda operasyon zamanında yapılırsa, postoperatif dönemde PHT'un gerileyebildiği bilinmektedir.[42] Cai ve arkadaşlarının 150 AVSD'li hastada yapmış olduğu çalışmada da mortaliteyle sonuçlanan sekiz hastanın beşinde, preoperatif dönemde PHT olduğu görülmüştür.[65]

Bizim çalışmamızda da preoperatif dönemde PAB değeri normal olan 26 hastadan 4'ünün(%15,4), yüksek olan 48 hastadan da 15'inin(%31,3) yaşamını yitirdiği gözlenmiştir ve bu sonuç istatistiki olarak anlamlı değildir.(p=0,136) Ancak; preoperatif dönemde PAB yüksekliği olan 48 hastayı kendi içinde değerlendirdiğimiz zaman ise PAB yüksekliği postoperatif dönemde devam etmeyen 29(%60,4) hastada mortalite gözlenmediği, devam eden 19(%39,6) hastadan ise 15'inin(%78,9) yaşamını yitirdiği gözlenmiştir.(p<0,001) Dolayısıyla preoperatif dönemde pulmoner arter basıncı yüksekliği mortaliteyi değiştirmese de kalıcı PHT gelişmesinin mortaliteyi anlamlı olarak değiştirdiği sonucu çıkmaktadır.

Preoperatif dönemde gelişmiş olan PAB yüksekliği cerrahi onarımın sonuçlarını da kötü etkileyebilmektedir. Çalışmamızda postoperatif dönemde PAB'ı normale dönen 29 hastadan 9'unda(%18,8) anlamlı LAVV yetmezliği görülürken PAB'ı yüksek devam eden 19 hastadan ise 13'ünde(%27,1) anlamlı yetmezlik gözlenmiştir. (p=0,011) Ancak bu fark 1. ay kontrolleri ve sonrasında gözlenmemiştir. (p=0,276)

Cerrahi sonrası sağ AV kapak komplikasyonu ya da sol AV kapak darlığı nadir görülmektedir; ancak günümüzde peroperatif transözofajiyel ekokardiyografi gibi görüntüleme yöntemleriyle onarım sonrası kapak fonksiyonlarının ameliyat esnasında dahi değerlendirilebilmesine rağmen, sol AV kapak yetmezliği hala reoperasyon için en sık sebep olarak görülmektedir.[35] Dodge-Khatami ve arkadaşlarının, komplet AVSD nedeniyle cerrahi onarım yapılan 81 hastada yaptığı çalışmada da bütün hastaların intraoperatif transözofajiyel ekokardiyografi ile değerlendirilmesine ve hafif sol AV kapak yetmezliğinden daha fazla kaçak görüldüğünde aynı seansta tekrar onarım yapılmış olmasına rağmen, reoperasyon gerektiren yedi hastadan dördünün sol AV kapak yetmezliği nedeniyle tekrar opere edildiği görülmüştür.[39]

Sol ventrikül çıkım yolu darlığı ise daha önce de bahsedildiği gibi aortanın anormal pozisyonu nedeniyle inlet ve outlet mesafelerinin değişmesi sonucu oluşabilen bir komplikasyondur.[26] Nadir görülmesine ve daha çok parsiyel AVSD cerrahisi sonrası oluşmasına rağmen komplet AVSD'lerde de önemi göz ardı edilemez; çünkü sadece rezeksiyon genelde darlığın giderilmesine yetmez, transaortik myektomi ya da modifiye konno prosedürü uygulamak gerekebilir.[35]

Bize de çalışmaya dahil ettiğimiz hastaları reoperasyon açısından değerlendirdiğimiz zaman da sadece 3 hastanın taburculuk sonrası reoperasyon gereksinimi olduğu görülmüştür. İki hasta postoperatif dönemde ciddi LAVV yetmezliği görülmesi nedeniyle opere edilmiştir. Bu hastalardan biri Down sendromlu diğer ise değildir. Sonuncu hasta ise Down sendromlu değildir ve LVOT darlığı nedeniyle tekrar opere edilmiştir. Her iki gruptaki hasta sayısının da az olmasından dolayı bu parametre için anlamlı istatistiki sonuç çıkmamıştır.

Komplet AVSD'ler için baktığımızda; preoperatif dönemde sol AV kapak yetmezliği derecesinin[67] ya da ameliyat için tercih edilen cerrahi tekniğin[68] postoperatif AV kapak yetmezliği görülme sıklığı ile ilişkisi olmadığı görülmüştür. Sol ventrikül papiller kaslarının abnormalitesi, kapağın çift orifisli olması, kleptin iki tarafındaki yaprakçıkların arasında ciddi uzunluk farkı olması gibi sol AV kapağın ciddi morfolojik bozuklukları ise postoperatif sol AV kapak yetmezliği için risk oluşturmaktadır.[69]

Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsi çift yama ya da modifiye tek yama tekniğiyle opere edilmiştir. Bazı araştırmacılar tarafından çift yama tekniği kullanmanın teorik olarak postoperatif dönemde AV kapakçıkların daha iyi çalışmasını sağlayacağı için tek yama tekniğine göre daha üstün olduğu öne sürülmüş olsa da[70,71] bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda iki teknik arasında anlamlı fark oluşturacak bir sonuca varılamamıştır.[72] Aynı zamanda modifiye tek yama tekniğini geliştiren ekip olan Wilcox ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da modifiye tek yama tekniğinin operasyon süresini anlamlı ölçüde kısaltmasına rağmen, konvansiyonel tekniklerle karşılaştırıldığında komplikasyon ve mortalite yönünden anlamlı değişikliğe sebep olmadığı görülmüştür.[73] Günümüzde bu teknik, küçük VSD komponenti olan hastalarda yaygın olarak kullanılmakta ve VSD boyutu gözetilmeksizin komplet AVSD'lerde kullanımı giderek yaygınlaşmaya devam etmektedir.[38] Nunn ve arkadaşları tarafından da, %67'si geniş VSD komponentine sahip 128 komplet AVSD'li hastanın modifiye tek yama tekniğiyle opere edildikten sonra, 30 günlük mortalitelerinin %1.6 olduğu ve hiçbir hastanın rezidü VSD ya da sol ventrikül çıkım yolu darlığı nedeniyle tekrar operasyon gereksinimi olmadığı bildirilmiştir.[74] Günümüzde cerrahi tekniklerin birbirine üstünlüğünden ziyade, cerrahın hangi teknikte daha tecrübeli olduğuna göre karar vermesinin uygun olacağı yönünde fikir birliği bulunmaktadır.[43]

Çalışmamızda da kullanılan cerrahi teknikler arasında, kross-klemp ve KPB süreleri dışında, anlamlı fark görülmemiştir. Modifiye tek yama yapılan hastalarda ortalama kross-klemp süresi $70(\pm 18,321)$ dk ve ortalama KPB süresi $108,44(\pm 24,630)$ dk, çift yama yapılanlarda da ortalama kross-klemp süresi $99,53(\pm 19,420)$ dk ve ortalama KPB süresi $139,11(\pm 22,136)$ dk olarak karşımıza çıkmıştır. (hem kross-klemp hem de KPB için $p<0.001$) Bunun dışında geniş inlet VSD'si(>8 mm) olan 30 hastadan 18'i(%60) çift yama tekniğiyle, 12'si(%40) ise modifiye tek yama tekniğiyle opere edilmiştir ve bu gruplar arasında da anlamlı farklılık saptanmamıştır. Modifiye tek yama tekniğiyle opere edilen ve aynı zamanda da Down sendromlu olan 1 hasta AVSD operasyonundan 3,5 yıl sonra LVOT obstrüksiyonu nedeniyle tekrar opere edilmek zorunda kalmıştır. Ancak bu durum sadece 1 hastada gözlemlendiği için istatistiki sonuç elde edilememiştir.

M. Lev'in 1958 yılında yaptığı çalışmada AVSD'li kalplerde ileti yolaklarını tanımlamasından bu yana cerrahi onarım sonrası kalıcı total AV blok gelişimi yaklaşık %1[40] oranında görülüyor olsa da AVSD cerrahisinin önemli komplikasyonlarından biri olmaya devam etmektedir. Di Mambro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; AVSD cerrahisi geçiren 552 hastadan 26(%4.98)'sında pacemaker implantasyonu gerektiren AV blok, 12(%2.4)'sinde de pacemaker implantasyonu gerektiren sinüs nodu disfonksiyonu geliştiği gözlenmiştir.[75] Ayyıldız ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da cerrahi müdahale geçirmiş olan 1550 hasta incelenmiş ve geçici total AV blok gelişen 66(%4,2) hastanın 12(%0,8)'sinin, pacemaker implantasyonu gerektiren 30 kalıcı total AV blok gelişen 30(%1,9) hastanın da 6(%0,4)'sının AVSD cerrahisi sonrası olduğu görülmüştür.[76] Bu da aritmilerin, hastane yatış süresini uzatması ve ek girişim gerektirmesi nedeniyle, hala önemli bir postoperatif komplikasyon olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda da 4 hastada postoperatif dönemde AV blok geliştiği gözlenmiş ve bunlardan 1'ine(%1,2) de kalıcı pacemaker takılması gerekmiştir. Her ne kadar bu 4 hastadan 3'ünün Down sendromlu olması, sayısal değer olarak Down sendromlu hastaların postoperatif dönemde AV blok görülmesi açısından risk altında olduğunu düşündürse de çalışmamızda bu verileri istatistiki olarak destekleyecek büyüklükte hasta sayısına ulaşamamıştır.

6. SONUÇ

Down sendromlu hastalar artık AVSD cerrahisi için riskli bir grup olmaktan çıkmıştır. Son zamanlarda yapılmış olan birçok çalışma Down sendromlu hastalarla normal kromozomlu hastalar arasında mortalite açısından fark olmadığını göstermiştir. Down sendromlu hastaların cerrahi düzeltme sonrası ciddi kapak yetmezliği görülme sıklığı ve reoperasyon gereksiniminin normal kromozomlu hastalara göre daha az olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da hem mortalite açısından hem de cerrahi sonrası kapak fonksiyonları açısından Down sendromlu hastalarla, normal kromozom sayılı hastalar arasında anlamlı bir fark görülmemektedir. Yine de bu hasta grubunun, normal kromozomlu hastalara göre enfeksiyonlara yatkınlığı bulunmaktadır. Çalışmamızda da Down sendromlu hasta grubunun yatış süreleri, normal kromozom sayılı hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha uzun çıkmıştır ve Down sendromlu hasta grubunda yoğun bakım yatışı süresini uzatan faktörler arasında enfeksiyöz sebepler başta gelmiştir. Bu da bu grubun sağlık harcamaları açısından yük oluşturabileceğini düşündürse de cerrahi sonuçları etkilemediğini göstermektedir.

Komplet AVSD'nin günümüzde de yüksek cerrahi mortalitesi bulunmaktadır ve cerrahinin zamanlaması bu açıdan büyük öneme sahiptir. Özellikle hızlı kalıcı PHT gelişmesi ve bu sürecin Down sendromlu hastalarda daha da hızlı olması erken cerrahi gerekliliğini öne çıkarırken, erken dönemde mortalite ve morbiditenin artabileceğini gösteren eski yayınların varlığı da uygun zaman aralığı için yaşamın ilk 4-6 ayının uygun olduğunun düşünülmesine neden olmuştur. Ancak; son zamanlarda yapılan birçok çalışma da günümüzdeki teknolojik gelişmeler ve imkanlar sayesinde bu cerrahinin daha erken yapılmasının cerrahi sonuçları etkilemediğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda da hem yaş hem de ağırlık grupları arasında mortalite açısından fark çıkmazken kalıcı PHT gelişmesinin mortaliteyi ciddi oranda arttırdığı görülmüştür. Dolayısıyla komplet AVSD'li hastalarda tanı konulduktan sonra 4-6 ay aralığını beklemeden daha erken dönemde cerrahi düzeltme yapmanın sonuçları olumlu etkileyebileceği düşünülmüştür.

Modifiye tek yama tekniği, daha kısa kross-klemp ve KPB süreleri ile çift yama tekniğine göre daha pratik bir cerrahi yöntem olarak görünmektedir. Bu iki teknik arasında birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da cerrahi sonuçlar açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Özellikle geniş inlet VSD’li hastalarda bile iki teknik arasında farklılık olmaması, hastadaki defektin özelliklerinin cerrahi teknik tercihinde önemli bir yere sahip olmadığına işaret etmektedir. Bu yüzden teknik seçiminde, cerrahın hangi teknikte daha tecrübeli olduğu ya da kendini hangi tekniği kullanırken daha rahat hissettiğine göre karar verilmesinin yeterli olduğu sonucuna varılmıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Kirklin, J. K., Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., & Hanley, F. L. (Ed.). (2013). Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery . İçinde *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery* (4. bs, s. 1228). Saunders.
2. Christensen, N., Andersen, H., Garne, E., Wellesley, D., Addor, M.-C., Haeusler, M., Khoshnood, B., Mullaney, C., Rankin, J., & Tucker, D. (2013). Atrioventricular septal defects among infants in Europe: a population-based study of prevalence, associated anomalies, and survival. *Cardiology in the Young*, 23(4), 560–567. <https://doi.org/10.1017/S1047951112001400>
3. Hoffman, J. I. E., Kaplan, S., & Liberthson, R. R. (2004). Prevalence of congenital heart disease. *American Heart Journal*, 147(3), 425-439. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.05.003>
4. Desai, S. S. (1997). Down syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 84(3), 279-285. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(97\)90343-7](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(97)90343-7)
5. Kliegman, R. M., Stanton, B. F., Schor, N. F., St Geme III, J. W., & Behrman, R. E. (Ed.). (2016). *Nelson Textbook of Pediatrics* (20. bs). Elsevier.
6. Dimopoulos, K., Constantine, A., Clift, P., Condliffe, R., Moledina, S., Jansen, K., Inuzuka, R., Veldtman, G. R., Cua, C. L., Tay, E. L. W., Opatowsky, A. R., Giannakoulas, G., Alonso-Gonzalez, R., Cordina, R., Capone, G., Namuyonga, J., Scott, C. H., D’Alto, M., Gamero, F. J., ... Jansen, K. (2023). Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus. *Circulation*, 147(5), 425-441. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059706>
7. Abu-Issa, R., & Kirby, M. L. (2007). Heart Field: From Mesoderm to Heart Tube. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 23(1), 45-68. <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.23.090506.123331>
8. Drake, C. J., Wessels, A., Trusk, T., & Little, C. D. (2006). Elevated vascular endothelial cell growth factor affects mesocardial morphogenesis and inhibits normal heart bending. *Developmental Dynamics*, 235(1), 10-18. <https://doi.org/10.1002/dvdy.20539>
9. Kelly, R. G., & Buckingham, M. E. (2002). The anterior heart-forming field: voyage to the arterial pole of the heart. *Trends in Genetics*, 18(4), 210-216. [https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(02\)02642-2](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(02)02642-2)
10. Männer, J. (2004). On rotation, torsion, lateralization, and handedness of the embryonic heart loop: New insights from a simulation model for the heart loop of chick embryos. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, 278A(1), 481-492. <https://doi.org/10.1002/ar.a.20036>
11. de Vlaming, A., Sauls, K., Hajdu, Z., Visconti, R. P., Mehesz, A. N., Levine, R. A., Slaugenhaupt, S. A., Hagège, A., Chester, A. H., Markwald, R. R., & Norris, R. A. (2012). Atrioventricular valve development: New perspectives on an old theme. *Differentiation*, 84(1), 103-116. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2012.04.001>
12. de Lange, F. J., Moorman, A. F. M., Anderson, R. H., Männer, J., Soufan, A. T., Vries, C. de G., Schneider, M. D., Webb, S., van den Hoff, M. J. B., & Christoffels, V. M. (2004). Lineage and Morphogenetic Analysis of the Cardiac Valves. *Circulation Research*, 95(6), 645-654. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000141429.13560.cb>

13. Snarr, B. S., Kern, C. B., & Wessels, A. (2008). Origin and fate of cardiac mesenchyme. *Developmental Dynamics*, 237(10), 2804-2819.
<https://doi.org/10.1002/dvdy.21725>
14. Briggs, L. E., Kakarla, J., & Wessels, A. (2012). The pathogenesis of atrial and atrioventricular septal defects with special emphasis on the role of the dorsal mesenchymal protrusion. *Differentiation*, 84(1), 117-130.
<https://doi.org/10.1016/j.diff.2012.05.006>
15. Snarr, B. S., Wirrig, E. E., Phelps, A. L., Trusk, T. C., & Wessels, A. (2007). A spatiotemporal evaluation of the contribution of the dorsal mesenchymal protrusion to cardiac development. *Developmental Dynamics*, 236(5), 1287-1294.
<https://doi.org/10.1002/dvdy.21074>
16. Wessels, A., Anderson, R. H., Markwald, R. R., Webb, S., Brown, N. A., Viragh, Sz., Moorman, A. F. M., & Lamers, W. H. (2000). Atrial development in the human heart: An immunohistochemical study with emphasis on the role of mesenchymal tissues. *The Anatomical Record*, 259(3), 288-300. [https://doi.org/10.1002/1097-0185\(20000701\)259:3<288::AID-AR60>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1097-0185(20000701)259:3<288::AID-AR60>3.0.CO;2-D)
17. Webb, S., Anderson, R. H., & Brown, N. A. (1996). Endocardial cushion development and heart loop architecture in the trisomy 16 mouse. *Developmental Dynamics*, 206(3), 301-309. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0177\(199607\)206:3<301::AID-AJA7>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0177(199607)206:3<301::AID-AJA7>3.0.CO;2-M)
18. Wenink, A. C. G., & Zevallos, J.-C. (1988). Developmental aspects of atrioventricular septal defects. *International Journal of Cardiology*, 18(1), 65-78.
[https://doi.org/10.1016/0167-5273\(88\)90031-9](https://doi.org/10.1016/0167-5273(88)90031-9)
19. Blom, N. A., Ottenkamp, J., Wenink, A. G. C., & Gittenberger-de Groot, A. C. (2003). Deficiency of the vestibular spine in atrioventricular septal defects in human fetuses with down syndrome. *The American Journal of Cardiology*, 91(2), 180-184.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)03106-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)03106-5)
20. Sharratt, G. P., Webb, S., & Anderson, R. H. (2003). The vestibular defect: an interatrial communication due to a deficiency in the atrial septal component derived from the vestibular spine. *Cardiology in the Young*, 13(2), 184-190.
<https://doi.org/10.1017/S1047951103000349>
21. Snarr, B. S., O'Neal, J. L., Chintalapudi, M. R., Wirrig, E. E., Phelps, A. L., Kubalak, S. W., & Wessels, A. (2007). *Isl1* Expression at the Venous Pole Identifies a Novel Role for the Second Heart Field in Cardiac Development. *Circulation Research*, 101(10), 971-974. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.162206>
22. Goddeeris, M. M., Rho, S., Petiet, A., Davenport, C. L., Johnson, G. A., Meyers, E. N., & Klingensmith, J. (2008). Intracardiac septation requires hedgehog-dependent cellular contributions from outside the heart. *Development*, 135(10), 1887-1895.
<https://doi.org/10.1242/dev.016147>
23. Paç, M., Akçevin, A., Aykut Aka, S., Büket, S., & Sarioğlu, T. (Ed.). (2013). Kalp ve Damar Cerrahisi . İçinde *Kalp ve Damar Cerrahisi* (s. 1896). MN Medikal & Nobel.
24. Kirklin, J. K., Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., & Hanley, F. L. (Ed.). (2013). Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery . İçinde *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery* (4. bs, s. 12). Saunders.
25. Adachi, I., Uemura, H., McCarthy, K. P., & Ho, S. Y. (2008). Surgical Anatomy of Atrioventricular Septal Defect. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 16(6), 497-502. <https://doi.org/10.1177/021849230801600616>

26. Kırallı, K. (2003). Atriyoventriküler Septal Defekt. *Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology*, 16(3), 248-256.
27. Henry, G. W., & Wilcox, B. R. (1991). Surgical anatomy of the atrioventricular septum and atrioventricular septal defects. *Cardiology in the Young*, 1(4), 306-314. <https://doi.org/10.1017/S1047951100010374>
28. Jacobs, J. P., Burke, R. P., Quintessenza, J. A., & Mavroudis, C. (2000). Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: atrioventricular canal defect. *The Annals of Thoracic Surgery*, 69(3), 36-43. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)01235-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)01235-7)
29. Kirklin, J. K., Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., & Hanley, F. L. (Ed.). (2013). Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery . İçinde *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery* (4. bs, s. 1250). Saunders.
30. Paç, M., Akçevin, A., Aykut Aka, S., Büket, S., & Sarioğlu, T. (Ed.). (2013). Kalp ve Damar Cerrahisi . İçinde *Kalp ve Damar Cerrahisi* (s. 1903).
31. Crawford, F. A. (2004). Repair of complete atrioventricular septal defects “single patch” technique. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 9(3), 221-232. <https://doi.org/10.1053/j.optechstcvs.2004.07.004>
32. Clarke, A., Nunn, G. R., & Nicholson, I. A. (2004). The simplified single patch repair of complete atrioventricular septal defect. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 9(3), 233-239. <https://doi.org/10.1053/j.optechstcvs.2004.07.003>
33. Paç, M., Akçevin, A., Aykut Aka, S., Büket, S., & Sarioğlu, T. (Ed.). (2013). Kalp ve Damar Cerrahisi . İçinde *Kalp ve Damar Cerrahisi* (s. 1904). MN Medikal & Nobel.
34. Kirklin, J. K., Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., & Hanley, F. L. (Ed.). (2013). Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery . İçinde *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery* (4. bs, s. 1257). Saunders.
35. Kirklin, J. K., Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., & Hanley, F. L. (Ed.). (2013). *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery* (4. bs). Saunders.
36. Litwin, S. B., Tweddell, J. S., Mitchell, M. E., & Mussatto, K. A. (2007). The Double Patch Repair for Complete Atrioventricularis Communis. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 10(1), 21-27. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2007.01.003>
37. Paç, M., Akçevin, A., Aykut Aka, S., Büket, S., & Sarioğlu, T. (Ed.). (2013). *Kalp ve Damar Cerrahisi* (4. bs). MN Medikal & Nobel.
38. Kirklin, J. K., Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., & Hanley, F. L. (Ed.). (2013). *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery* (4. bs). Saunders.
39. Dodge-Khatami, A., Herger, S., Rousson, V., Comber, M., Knirsch, W., Bauersfeld, U., & Prêtre, R. (2008). Outcomes and reoperations after total correction of complete atrio-ventricular septal defect. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 34(4), 745-750. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.06.047>
40. Lev, M. (1968). Conduction system in congenital heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 21(5), 619-627. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(68\)90259-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(68)90259-2)
41. Merrill, W. H., Hammon, J. W., & Bender, H. W. (1991). Technique of repair of atrioventricular septal defect with a common atrioventricular orifice. *Cardiology in the Young*, 1(4), 379-382. <https://doi.org/10.1017/S1047951100010453>

42. Chin, A. J., Keane, J. F., Norwood, W. I., & Castaneda, A. R. (1982). Repair of complete common atrioventricular canal in infancy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 84(3), 437-445. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)39017-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)39017-8)
43. Crawford, F. A., & Stroud, M. R. (2001). Surgical repair of complete atrioventricular septal defect. *The Annals of Thoracic Surgery*, 72(5), 1621-1629. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03170-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03170-8)
44. Castaneda, A., Jonas, R., Mayer, J., & Hanley, F. (Ed.). (1994). *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. Saunders.
45. Desai, S. S. (1997). Down syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 84(3), 279-285. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(97\)90343-7](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(97)90343-7)
46. Agarwal Gupta, N., & Kabra, M. (2014). Diagnosis and Management of Down Syndrome. *The Indian Journal of Pediatrics*, 81(6), 560-567. <https://doi.org/10.1007/s12098-013-1249-7>
47. Dimopoulos, K., Constantine, A., Clift, P., Condliffe, R., Moledina, S., Jansen, K., Inuzuka, R., Veldtman, G. R., Cua, C. L., Tay, E. L. W., Opatowsky, A. R., Giannakoulas, G., Alonso-Gonzalez, R., Cordina, R., Capone, G., Namuyonga, J., Scott, C. H., D'Alto, M., Gamero, F. J., ... Jansen, K. (2023). Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus. *Circulation*, 147(5), 425-441. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059706>
48. Clapp, S., Perry, B. L., Farooki, Z. Q., Jackson, W. L., Karpawich, P. P., Hakimi, M., Arciniegas, E., Green, E. W., & Pinsky, W. W. (1990). Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 100(1), 115-121.
49. di Carlo, D. C., & Marino, B. (1994). Atrioventricular canal with Down syndrome or normal chromosomes: distinct prognosis with surgical management? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 107(5), 1368-1370.
50. Formigari, R., Di Donato, R. M., Gargiulo, G., Di Carlo, D., Feltri, C., Picchio, F. M., & Marino, B. (2004). Better surgical prognosis for patients with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome. *The Annals of Thoracic Surgery*, 78(2), 666-672. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.12.021>
51. De Biase, L., Di Ciommo, V., Ballerini, L., Bevilacqua, M., Marcelletti, C., & Marino, B. (1986). Prevalence of left-sided obstructive lesions in patients with atrioventricular canal without Down's syndrome. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 91(3), 467-469.
52. Morris, C. D., Magilke, D., & Reller, M. (1992). Down's syndrome affects results of surgical correction of complete atrioventricular canal. *Pediatric Cardiology*, 13(2), 80-84. <https://doi.org/10.1007/BF00798209>
53. Pozzi, M., Remig, J., Fimmers, R., & Urban, A. E. (1991). Atrioventricular septal defects. Analysis of short- and medium-term results. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 101(1), 138-142.
54. Vet, T. W. (1989). Correction of Atrioventricular Septal Defect. *American Journal of Diseases of Children*, 143(11), 1361. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1989.02150230119039>

55. Atz, A. M., Hawkins, J. A., Lu, M., Cohen, M. S., Colan, S. D., Jagers, J., Lacro, R. V., McCrindle, B. W., Margossian, R., Mosca, R. S., Sleeper, L. A., & Minich, L. L. (2011). Surgical management of complete atrioventricular septal defect: Associations with surgical technique, age, and trisomy 21. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 141(6), 1371-1379.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.08.093>
56. Azzab, S., Samy, A., Singab, H., Zeinah, M., Musollari, G., Axiaq, A., Harky, A., Tarek, A., & El Ghanam, M. (2022). The effect of surgical technique, age, and Trisomy 21 on early outcome of surgical management of complete atrioventricular canal defect. *Cardiology in the Young*, 32(6), 869-873.
<https://doi.org/10.1017/S1047951121003139>
57. Sarisoy, Ö. (2018). Long-term outcomes in patients who underwent surgical correction for atrioventricular septal defect. *The Anatolian Journal of Cardiology*.
<https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2018.39660>
58. Reddy, V. M., McElhinney, D. B., Brook, M. M., Parry, A. J., & Hanley, F. L. (1998). Atrioventricular valve function after single patch repair of complete atrioventricular septal defect in infancy: How early should repair be attempted? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 115(5), 1032-1040.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(98\)70402-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)70402-7)
59. Yamaki, S., Yasui, H., Kado, H., Yonenaga, K., Nakamura, Y., Kikuchi, T., Ajiki, H., Tsunemoto, M., & Mohri, H. (1993). Pulmonary vascular disease and operative indications in complete atrioventricular canal defect in early infancy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 106(3), 398-405.
60. Michielon, G., Stellin, G., Rizzoli, G., & Casarotto, D. C. (1997). Repair of complete common atrioventricular canal defects in patients younger than four months of age. *Circulation*, 96(9 Suppl), II-316-322.
61. Stellin, G. (2003). Surgical treatment of complete A-V canal defects in children before 3 months of age. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 23(2), 187-193.
[https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00760-1](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00760-1)
62. Karolcik, B. A., Rao, S. O., Lucas, J. F., Chowdhury, S. M., Graham, E. M., Zybelski, S. C., Bradley, S. M., & Costello, J. M. (2023). Timing of surgical repair and resource utilisation in infants with complete atrioventricular septal defect. *Cardiology in the Young*, 33(5), 766-770.
<https://doi.org/10.1017/S104795112200169X>
63. Singh, R. R., Warren, P. S., Reece, T. B., Ellman, P., Peeler, B. B., & Kron, I. L. (2006). Early Repair of Complete Atrioventricular Septal Defect is Safe and Effective. *The Annals of Thoracic Surgery*, 82(5), 1598-1602.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.05.102>
64. Suzuki, T., Bove, E. L., Devaney, E. J., Ishizaka, T., Goldberg, C. S., Hirsch, J. C., & Ohye, R. G. (2008). Results of Definitive Repair of Complete Atrioventricular Septal Defect in Neonates and Infants. *The Annals of Thoracic Surgery*, 86(2), 596-602.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.02.032>
65. Cai, Y., Chen, R., Chen, G., Shi, Q., Mi, Y., Zhang, H., & Jia, B. (2022). Middle to long-term outcomes of surgical repair for atrioventricular septal defect: a single-center study. *Journal of Thoracic Disease*, 14(10), 3706-3718. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-790>

66. Al-Hay, A. A., MacNeill, S. J., Yacoub, M., Shore, D. F., & Shinebourne, E. A. (2003). Complete atrioventricular septal defect, Down syndrome, and surgical outcome: risk factors. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75(2), 412-421. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04026-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04026-2)
67. Weintraub, R. G., Brawn, W. J., Venables, A. W., & Mee, R. B. (1990). Two-patch repair of complete atrioventricular septal defect in the first year of life. Results and sequential assessment of atrioventricular valve function. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 99(2), 320-326.
68. Krasemann, T., Debus, V., Rellensmann, G., Rukosujew, A., Scheld, H.-H., Vogt, J., & Tjan, T. (2007). Regurgitation of the Atrioventricular Valves after Corrective Surgery for Complete Atrioventricular Septal Defects - Comparison of Different Surgical Techniques. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 55(4), 229-232. <https://doi.org/10.1055/s-2006-955953>
69. Ando, M., & Takahashi, Y. (2010). Variations of Atrioventricular Septal Defects Predisposing to Regurgitation and Stenosis. *The Annals of Thoracic Surgery*, 90(2), 614-621. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.098>
70. Mavroudis, C., & Backer, C. L. (1997). The two-patch technique for complete atrioventricular canal. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*, 9(1), 35-43.
71. Tweddell, J. S., Litwin, S. B., Berger, S., Friedberg, D. Z., Thomas, J. P., Frommelt, P. C., Frommelt, M. A., Pelech, A. N., Lewis, D. A., Fedderly, R. T., Mussatto, K. A., & Kessel, M. W. (1996). Twenty-year experience with repair of complete atrioventricular septal defects. *The Annals of thoracic surgery*, 62(2), 419-424.
72. Nicholson, I. A., Nunn, G. R., Sholler, G. F., Hawker, R. E., Cooper, S. G., & Lau, K. C. (1999). Simplified single patch technique for the repair of atrioventricular septal defect. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 118(4), 642-647. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(99\)70009-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(99)70009-7)
73. Wilcox, B. R., Jones, D. R., Frantz, E. G., Brink, L. W., Henry, G. W., Mill, M. R., & Anderson, R. H. (1997). Anatomically sound, simplified approach to repair of "complete" atrioventricular septal defect. *The Annals of Thoracic Surgery*, 64(2), 487-494. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)00566-3](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)00566-3)
74. Nunn, G. R. (2007). Atrioventricular Canal: Modified Single Patch Technique. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 10(1), 28-31. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2007.01.009>
75. Di Mambro, C., Calvieri, C., Silvetti, M. S., Tamburri, I., Giannico, S., Baban, A., Albanese, S., Brancaccio, G., Carotti, A., Iorio, F. S., & Drago, F. (2018). Bradyarrhythmias in Repaired Atrioventricular Septal Defects: Single-Center Experience Based on 34 Years of Follow-Up of 522 Patients. *Pediatric Cardiology*, 39(8), 1590-1597. <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1934-4>
76. Ayyıldız, P., Kasar, T., Öztürk, E., Özyılmaz, İ., Tanıdır, İ. C., Güzeltaş, A., & Ergül, Y. (2016). Evaluation of Permanent or Transient Complete Heart Block after Open Heart Surgery for Congenital Heart Disease. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 39(2), 160-165. <https://doi.org/10.1111/pace.12778>
77. Günther, T., Mazzitelli, D., Haehnel, C. J., Holper, K., Sebening, F., & Meisner, H. (1998). Long-Term Results After Repair of Complete Atrioventricular Septal Defects: Analysis of Risk Factors. *The Annals of Thoracic Surgery*, 65(3), 754-760. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00028-9](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00028-9)