



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KONJENİTAL KALP HASTALIĞI TANILI ÇOCUKLARIN
EBEVEYNLERİNİN ÇOCUKLUK ÇAĞI AŞI TUTUMU: OLGU KONTROL
ÇALIŞMASI**

Dr. Ruken YILDIZ CENGİZ

UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2025



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KONJENİTAL KALP HASTALIĞI TANILI ÇOCUKLARIN
EBEVEYNLERİNİN ÇOCUKLUK ÇAĞI AŞI TUTUMU: OLGU KONTROL
ÇALIŞMASI**

Dr. Ruken YILDIZ CENGİZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Alper AKIN

DİYARBAKIR -2025

TEŞEKKÜR

Gerek 4 yıllık asistanlık sürecinde gerekse de tez sürecinde bana destek olan, mesleki bilgisine, mesleki etik yaklaşımına ve akademik başarısına her zaman hayranlık duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Alper AKIN'a;

Bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime katkı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Murat SÖKER, Prof. Dr. Mustafa TAŞKESEN, Prof. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU, Prof. Dr. İlyas YOLBAŞ, Prof. Dr. Sabahattin ERTUĞRUL, Prof. Dr. Velat ŞEN, Prof. Dr. Fesih AKTAR, Doç. Dr. Müsemma KARABEL, Doç. Dr. Edip ÜNAL, Doç. Dr. Mehmet TÜRE, Doç. Dr. Kamil YILMAZ, Doç. Dr. Halil KOCAMAZ, Doç. Dr. Ahmet KAN, Dr. Öğr. Üyesi Asuman AKAR, Dr. Öğr. Üyesi Rojan İPEK, Dr. Öğr. Üyesi Veysiye Hülya ÜZEL'e, tezimin istatistik aşamasında tecrübesine başvurduğum tezime büyük emeği geçen bana mesai dışında da zaman ayıran değerli hocam Doç. Dr. Pakize Gamze ERTEN BUCAKTEPE'ye ve tezimin her aşamasında bana katkı sağlayan, akademik tecrübelerini tüm şeffaflığıyla paylaşan her zaman ulaşılabilir olan ve paylaşılmış zamanları keyifli hale getiren, annelik ve hayata dair kendisinden çok şey öğrendiğim Dr. Öğr. Üyesi Vasfiye DEMİR PERVANE'ye;

Zorlu asistanlık sürecinde birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi, intern ve stajyer hekim meslektaşlarıma, Dicle Pediatri ailesi olarak birlikte çalıştığımız tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma, Dekanlık personel şubeden Fatma Hanım'a, Çocuk ve Onkoloji Hastanesi bilgi işlem biriminden Aziz Bey'e ve tezimin veri toplama aşamasında büyük emeği geçen çocuk kardiyoloji polikliniğinden Muharrem Bey'e;

Bugünlere gelebilmemde en büyük pay sahibi olan, sıkıntılarımı, mutluluğumu ve hüznümü paylaşabildiğim, ömrüm boyunca destek ve sevgilerini esirgemeyen varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim ve bir ömür boyu yanımda olacaklarını bildiğim sevgili annem Rismiye'ye, babam Halil'e, eşim Ümit'e, kardeşlerime, tüm zorluklara rağmen erdemli kalmayı seçtiğim için kendime, varlığı ile hayata bakış açımı değiştiren, bana mutluluk veren, güzel duygularına ilham olan minik kızım Mona Pera'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ruken YILDIZ CENGİZ

Diyarbakır-2025

ÖZET

Konjenital Kalp Hastalığı Tanılı Çocukların Ebeveynlerinin Çocukluk Çağı Aşı Tutumu: Olgu Kontrol Çalışması

Giriş ve Amaç: Çocuklarda kronik hastalık varlığı, aşılama durumunu etkileyen önemli faktörlerden biridir. Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran Konjenital kalp hastalığı (KKH) tanılı çocukların ebeveynlerinin çocukluk çağı aşılarına karşı tutumunu ve çocuklarının aşılama durumunu sağlıklı çocukların ebeveynleri ile kıyaslayarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma vaka kontrol olarak planlanmıştır. 01.06.2022-01.06.2023 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuran KKH tanılı çocukların ebeveynleri vaka grubu olarak alınmıştır. Kontrol grubu için KKH tanılı çocuğu olmayan ebeveynler alınmıştır. Veri formu olarak Ebeveynlerin Çocukluk Çağı Aşılarına Yönelik Tutumları (PACV) ölçeği ile çocukların aşılama durumu ve sosyodemografik özelliklerini sorgulayan anket formu kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 274 vaka ve 457 kontrol olmak üzere toplam 731 ebeveyn dahil edilmiştir. Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takviminde yer alan aşılarının uygulanma oranları açısından vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$ tüm değişkenler için). Rota virüs ve Meningokok aşıları uygulanma oranları kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Vaka ve kontrol grubunun aşı tereddüt varlığı karşılaştırıldığında, kontrol grubunda aşı tereddüdünün anlamlı daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,006$). PACV ölçeğinden alınan toplam ham puan, dönüştürülmüş puan ve genel tutum puanları kontrol grubunda anlamlı yüksek bulundu (sırayla $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,019$). Vaka grubunda siyanotik kalp hastalığı olan çocukların ebeveynlerinde aşı tereddüdü oranı anlamlı daha yüksekti. ($p=0,038$).

Sonuç: Bu çalışmada, KKH tanılı çocukların ebeveynlerin aşı tereddüdü oranları, sağlıklı çocukların ebeveynlerine oranla daha düşük bulunmuştur. Ancak siyanotik kalp hastalığı varlığı aşı tereddüdünü anlamlı düzeyde artıran tıbbi etken olarak öne çıkmıştır. Sosyodemografik özellikler aşılar hakkındaki bilgi düzeyi, doktora duyulan güven ve ekonomik faktörler iki grubun da aşı tereddüt oranlarını etkilemiştir.

Anahtar kelimeler: Aşı tutumu, konjenital kalp hastalığı, çocukluk çağı.

ABSTRACT

Attitudes Of Parents Of Children With Congenital Heart Disease Towards Childhood Vaccination: A Case Control Study

Introduction and Purpose: The presence of chronic illnesses in children is a significant factor influencing vaccination status. This study aims to assess the attitudes of parents of children diagnosed with congenital heart disease (CHD), who presented to the Pediatric Cardiology Outpatient Clinic at Dicle University Faculty of Medicine, toward childhood vaccinations, and to compare their children's vaccination status with that of healthy children.

Materials and Methods: The study was designed as a case-control study. Parents of children diagnosed with congenital heart disease (CHD), who visited the Pediatric Cardiology Outpatient Clinic at Dicle University Faculty of Medicine Hospital between June 1, 2022, and June 1, 2023, were included as the case group. For the control group, parents of children without a CHD diagnosis were selected. Data were collected using the Parent Attitudes about Childhood Vaccines (PACV) scale and a questionnaire that assessed the children's vaccination status and sociodemographic characteristics.

Results: A total of 731 parents were included in the study, comprising 274 in the case group and 457 in the control group. There was no statistically significant difference between the case and control groups in terms of the administration rates of vaccines included in the Ministry of Health's childhood immunization schedule ($p > 0.05$ for all variables). However, the administration rates of the rotavirus and meningococcal vaccines were significantly higher in the control group ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). When comparing vaccine hesitancy between the two groups, it was found to be significantly higher in the control group ($p = 0.006$). The total raw score, converted score, and overall attitude score on the PACV scale were also significantly higher in the control group ($p < 0.001$, $p < 0.001$, and $p = 0.019$, respectively). Among the case group, parents of children with cyanotic heart disease exhibited significantly higher levels of vaccine hesitancy ($p = 0.038$).

Conclusion: In this study, parents of children diagnosed with CHD were found to have lower rates of vaccine hesitancy compared to parents of healthy children. However, the presence of cyanotic heart disease emerged as a significant medical factor associated with increased vaccine hesitancy. Sociodemographic characteristics, level of knowledge about vaccines, trust in physicians, and economic factors were found to influence vaccine hesitancy rates in both groups.

Keywords: Vaccine attitude, congenital heart disease, childhood.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları	3
2.1.1. Tanımı.....	3
2.1.2. Konjenital Kalp Hastalıkları Epidemiyolojisi	3
2.1.3. Konjenital Kalp Hastalıklarında Etiyoloji	6
2.1.4. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	7
2.1.4.1. 1. Asiyantik Konjenital Kalp Hastalıkları.....	8
2.1.4.1.1. Ventriküler Septal Defekt	8
2.1.4.1.2. Atriyal Septal Defekt	9
2.1.4.1.3. Patent Duktus Arteriyozus	10
2.1.4.1.4. Atriyoventriküler Septal Defekt	11
2.1.4.1.5. Aort Stenozu	11
2.1.4.1.6. Aort Koarktasyonu	12
2.1.4.1.7. Pulmoner Stenoz.....	13
2.1.4.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları.....	14
2.1.4.2.1. Fallot Tetralojisi.....	14
2.1.4.2.2. Büyük Arterlerin Transpozisyonu	16
2.1.4.2.3. Triküspit Atrezisi	16
2.1.4.2.4. İntakt Septumlu Pulmoner Atrezi.....	17
2.1.4.2.5. Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül	18
2.1.4.2.6. Triküspit Kapağın Ebstein Anomalisi.....	19

2.1.4.2.7.	Total	Anormal	Pulmoner	Venöz	Dönüş	
.....						20
2.1.4.2.8.	Trunkus Arteriyozus					20
2.1.4.2.9.	Tek	Ventrikül	(Çift	Girişli	Ventrikül)	
.....						21
2.1.4.2.10.	Hipoplastik	Sol	Kalp	Sendromu		
.....						22
2.2.	Aşı ve Bağışıklama					23
2.2.1.	Dünyada ve Türkiyede Aşının Tarihsel Gelişimi.....					23
2.2.2.	Bağışıklama Tanımı ve Tipleri					24
2.2.3.	Aşı Tanımı ve Tipleri					24
2.2.4.	Aşı ile Bağışıklamanın Önemi					26
2.2.5.	Genişletilmiş Bağışıklama Programı					27
2.2.6.	Türkiye’deki Çocukluk Çağı Aşıları ve Özellikleri					28
2.2.6.	1.	Çocukluk	Çağındaki	Rutin	Aşılar	
.....						28
2.2.6.	2.	Çocukluk	Çağındaki	Özel	Aşılar	
.....						34
2.3.	Aşı Tereddütü.....					37
2.3.1.	Aşı Tereddütü Tanımı					37
2.3.2.	Dünyada Aşı tereddütü.....					39
2.3.3.	Türkiye’de aşı tereddütü					42
3.	GEREÇ VE YÖNTEM					43
3.1.	Araştırma Tasarımı, Çalışma Ortamı ve Katılımcılar.....					43
3.2.	Veri toplama araçları					44
3.2.1.	Çocukluk Çağı Aşılarına Yönelik Ebeveyn Tutumları Ölçeği:.....					45
3.4.	İstatistik Yöntemi.....					46
4.	BULGULAR					47
5.	TARTIŞMA.....					61
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER					69
7.	KAYNAKLAR.....					71
8.	EKLER.....					89

EK 1.....	89
EK 2.....	91
EK 3.....	93

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Dünya genelinde 1930-2010 yılları arasındaki KKH prevalansı	5
Şekil 2. Konjenital kalp hastalıklarının kıtalardaki prevalansı	5
Şekil 3. Fallot tetralojisinde kalp anatomisi.	15
Şekil 4. Türkiye’de uygulanmakta olan çocukluk çağı aşısı takvimi.	34

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Konjenital kalp hastalıklarına ait dağılım verileri	6
Tablo 2. Konjenital kalp hastalıklarının sınıflandırılması	7
Tablo 3. Ebeveynlerin sosyodemografik özelliklerin dağılımı.....	47
Tablo 4. Vaka grubundaki çocukların cinsiyet ve tıbbi özellikleri.....	48
Tablo 5. Vaka ve kontrol grubunun çocuklarının Bakanlık aşı takvimine göre aşılama durumu ve eksik aşılama nedenlerinin dağılımı ve karşılaştırılması.....	49
Tablo 6. Vaka ve kontrol grubunun çocuklarının Bakanlık takvim dışı aşılara göre aşılama durumu ve eksik aşılama nedenlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 7. Vaka ve kontrol grubunun PACV ölçek sorularına verilen yanıtların dağılımı ve karşılaştırılması.....	53
Tablo 8. Vaka ve kontrol grubunun PACV ölçek puanlarının karşılaştırılması.	54
Tablo 9. Vaka ve kontrol grubunun aşı tereddüt varlığının karşılaştırılması.....	54
Tablo 10: Katılımcıların aşı tereddüt varlıklarının sosyodemografik özellikleri ile karşılaştırılması.....	55
Tablo 11. PACV ölçek puanlarının sosyodemografik özellikler ile karşılaştırılması....	59
Tablo 12. PACV ölçek puanlarının vaka grubunun tıbbi özellikleri ile karşılaştırılması..	60
Tablo 13. Vaka grubundaki ebeveynlerin çocuklarının tıbbi özelliklerine göre aşı tereddüdü varlığı.....	61

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AK: Aort Koarktasyonu

AS: Aort Stenozu

ASD: Atriyal Septal Defekt

AVSD: Atriyoventriküler Septal Defekt

BAT: Büyük Arterlerin Transpozisyonu

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

FT: Fallot tetralojisi

GBP: Genişletilmiş bağışıklama programı

KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

HLHS: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

PACV: Ebeveynlerin Çocukluk Çağı Aşılarına Yönelik Tutumları

PDA: Patent Duktus Arteriyozus

PFO: Patent Foramen Ovale

PGE1: Prostaglandin E1

PS: Pulmoner Stenoz

TAPVD: Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bağışıklama enfeksiyonların bulaşmasına bağlı salgınları önleyen ve kontrol altına alan önemli bir koruyucu sağlık hizmetidir. İnsan sağlığını korumaya ve geliştirmeye yarar sağlar, önemli temel insan haklarından biridir (1). Hastalığa yakalanmayı ve hastalığın yayılımını engellediği gibi hastalığa bağlı gelişen morbidite ve mortalitenin engellenmesine de yardımcı olur. Ayrıca sağlık politikasına yarar sağlayan maliyet etkin en başarılı yöntemdir (2). 1974 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) aşının çocuk sağlığı üzerindeki kritik öneme vurgu yapmış ve küresel genişletilmiş sağlık programını yürürlüğe koymuştur. 1981 yılında ülkemizde de yürürlüğe giren bu bağışıklama programı, 1985 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından tekrar düzenlenmiş olup, genişletilmiş bağışıklama programı adı altında sistemli bir şekilde halen uygulanmaktadır (3). Genişletilmiş bağışıklama programı (GBP) dahilinde ülkemizde ücretsiz olarak uygulanan aşılardan yanı sıra DSÖ 'nün yapılmasını önerdiği özel aşılardan da (İnsan papilloma virus, meningokok, influenza, rotavirus aşısı, vs.) ruhsat almış olup uygulanabilmektedir (1).

Çocuklarda kronik hastalık varlığı, aşılanma durumunu etkileyen önemli faktörlerden biridir (4). Kronik hastalığı olan çocuklarda enfeksiyöz hastalıklara bağlı komplikasyon gelişme riski 3 ila 10 kat daha fazla olup hastane yatış oranları da bu sebeple yüksektir (5). Özellikle immün sistemi baskılanmış çocuklarda, enfeksiyonlara bağlı komplikasyon oranlarında, hastanede yatış sürelerinde ve yoğun bakım destek ihtiyaçlarında artış olabilmektedir (6). Çocuklarda konjenital kalp hastalığı (KKH) varlığı özellikli tanımlanmış immün yetmezlik nedenlerinden biri olarak sayılmasa da basit viral enfeksiyonlar bile kalp hastalıkları olan çocukların genel durumunu olumsuz yönde etkileyebilir ve nihayetinde mortalite oranlarında artışa neden olabilir. (7).

Konjenital kalp hastalıkları, kalp ya da büyük damarlarda intrauterin dönemde ortaya çıkan malformasyonları tanımlamaktadır (8; 9). Konjenital kalp hastalıkları en sık görülen intrauterin oluşan anomalilerdir ve ortalama her 1000 canlı doğumdan 8 ile 12 olguda rastlanmaktadır (10; 11). KKH'si olan çocuklar enfeksiyonlara karşı özellikle hassastır ve aşılanma hastalıklara karşı korunmada hayati bir önem taşır. KKH olan çocukların aşılanması, ulusal aşılanma takvimi uygulanan diğer sağlıklı çocukların aşılanması kadar önemlidir (12). Bu grupta yer alan çocuklara, ulusal aşı takviminde yer almayan özel aşılardan da uygulanması

sağlanmalıdır (13). KKH sahip olmak aşılanma için kontrendikasyon oluşturmamaktadır; ancak önceki araştırmalar KKH'li çocukların ebeveynlerinin aşılanma konusunda özel endişeler ve belirsizlikler taşıyabileceğini göstermiştir. Ayrıca KKH olan çocuklar incelendiğinde hastaneye yatışı, transfüzyon gereksinimi, girişimsel işlem veya ameliyat gibi durumların bağışıklama durumunu etkilediği görülmüştür (12).

Literatürde kronik hastalığı olan çocukların aşılanma durumu veya kronik hastalığa sahip çocukların ebeveynlerinin aşı tutumu ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda astım, alerjik hastalıklar ve diyabet gibi kronik hastalıkları olan çocukların aşılanma oranlarının düşük olduğu ve bu durum üzerinde ebeveynlerin endişelerinin önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (14; 15; 16).

KKH olan özellikli bir grubun aşılanma durumu ile alakalı az sayıda çalışma olmakla beraber Çin'de yapılan bir çalışmada KKH'li çocuklardaki aşılanma oranları incelenmiş ve bu çocuklarda aşılanma oranlarının sağlıklı olanlara göre daha düşük olduğu ve ebeveynlerin endişeleri sebebiyle aşılanma kararlarının etkilendiği gösterilmiştir (17). Çin'de KKH'li çocukların aşılanma durumları ve aşılamada karşılaşılan zorlukların incelendiği araştırmada aşılamada yaygın eksiklikler olduğu ve özellikle de grip, pnömokok ve COVID-19 aşılarının uygulama oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (18). KKH olan çocukların ebeveynlerinin aşı tutumu ile alakalı bir çalışmaya güncel literatür taramasında rastlanmamıştır. Çocukluk çağı aşıları ebeveynin onayı ile yapılabilen aşılardır. KKH artmış tıbbi bakım yükü ve enfeksiyon açısından sağlıklı kişilere kıyasla artmış mortalite morbidite oranları hesaba katıldığında KKH olan çocukların ebeveynlerinin çocukluk çağı aşılara dönük tutumlarını bilmek, çocukları aşıyla önlenebilir bulaşıcı hastalıklardan korumak ve daha sağlıklı bir hayat sunmak açısından da çok önemli bir hal almaktadır.

Biz bu çalışma ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran KKH tanılı çocukların ebeveynlerinin sosyodemografik özelliklerini, aşılanma durumunu ve çocukluk çağı aşılara karşı tutumunu sağlıklı çocukların ebeveynleri ile kıyaslayarak değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları

2.1.1. Tanımı

Konjenital kalp hastalıkları, doğum anında ya da sonrasında belirlenebilen, kardiyovasküler sistemin yapısal veya fonksiyonel anormallikleri olarak tanımlanmaktadır (11).

Bu hastalıklara dair en eski kayıtlar, M.Ö. 4000'lere dayanan Babil metinlerinde yer alan, "Bir kadın, kalbi vücudunun dışında olan bir bebek doğurursa, o toplum büyük sıkıntılar çekecektir" sözüyle ektopia cordis ihtimaline işaret edilmiştir. Daha sonraki dönemlerde Leonardo da Vinci, "Quaderni de Anatomia" isimli çalışmasında atriyal septal defekte (ASD) ait bir çizim yapmıştır (19). William Harvey 1628 yılında, "De Motu Cordis" isimli eserinde sistemik ve pulmoner dolaşım mekanizmalarını açıklamıştır (20). Neils Stenson 1671'de, çoklu anomalilere sahip bir yenidoğan üzerinde yaptığı incelemede kardiyak bir bozukluk tespit etmiş ve bu durum 1888'den sonra Fallot tetralojisi (FT) olarak adlandırılmıştır (21).

2.1.2. Konjenital Kalp Hastalıkları Epidemiyolojisi

Konjenital kalp hastalıkları, doğumsal anomaliler içinde en yaygın rastlanan gruplardan biridir (22; 23). Bu hastalıkların görülme sıklığı, her 1000 canlı doğumda yaklaşık 6 ila 12 arasında değişmekte olup, ölü doğumlarda %3-4, düşük vakalarında %10-25 ve prematüre bebeklerde ise yaklaşık %2 seviyesinde tespit edilmektedir. Bu oranlar hesaplanırken, mitral kapak prolapsusu, biküspid aorta ve erken doğan bebeklerdeki patent duktus arteriyozus (PDA) olguları değerlendirme dışı bırakılmıştır. PDA ve biküspid aort insidansları yaklaşık %2 olup, küçük VSD vakaları da eklendiğinde bu oran %7,5'e kadar yükselebilmektedir. Doğumsal kalp anomalisi olan bebeklerin yaklaşık yarısı, doğumdan sonra cerrahi müdahale gerektirmektedir (22; 24). DSÖ, konjenital kalp hastalıklarını erken neonatal ve antenatal ölümler arasında en yaygın nedenlerden biri olarak belirtmektedir (25).

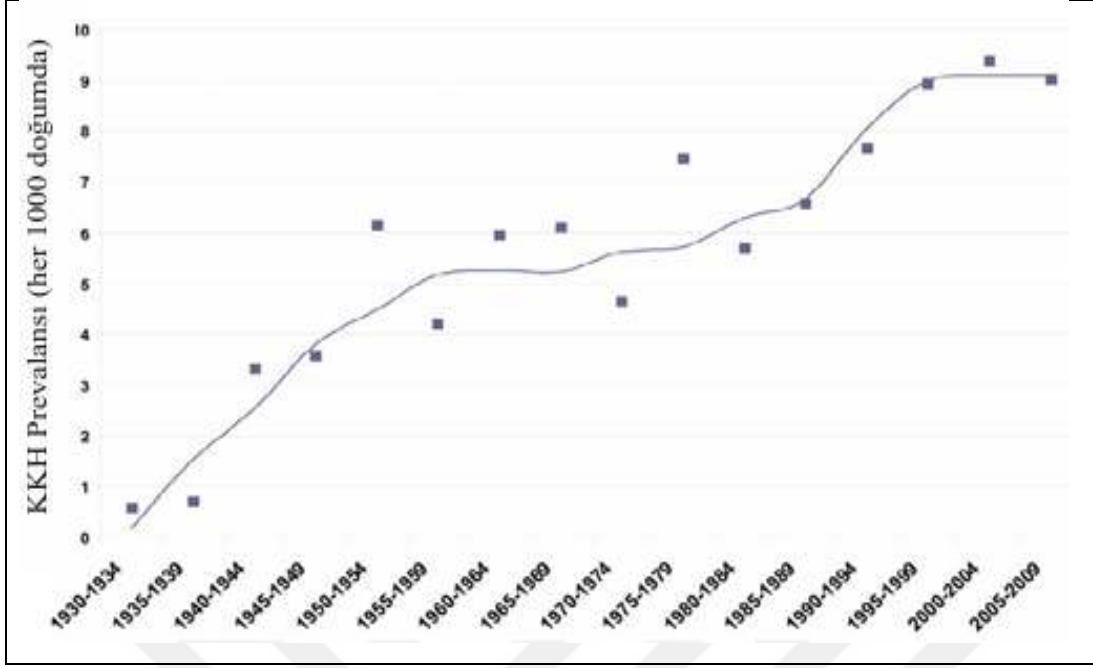
KKH'sı olan bebeklerin yaklaşık %40-50'si yaşamlarının ilk haftasında, %50-60'ı ise ilk ayında tanı almaktadır. Son 20 yılda palyatif ve rekonstrüktif cerrahi tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde, KKH tanısı almış erişkin bireylerin sayısında belirgin bir artış gözlemlenmiştir. Fakat tüm gelişmelere rağmen, halen ölüm sebepleri arasında KKH önemli bir yer tutmaktadır (22; 26). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2010 yılı itibarıyla yaklaşık 2,4

milyon kişiye KKH tanısı konulduğu, bu bireylerin 1,4 milyonunun erişkin, 1 milyonunun ise çocuk olduğu bildirilmiştir (27).

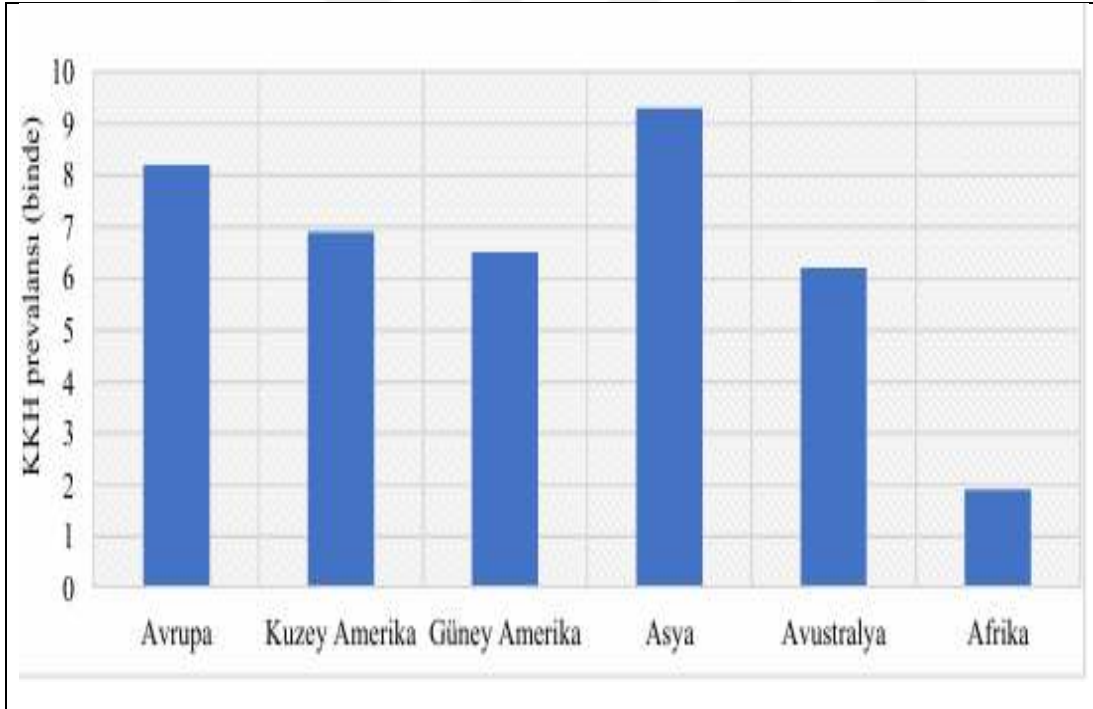
Erişkinlerde KKH görülme oranı 1000 bireyde 6, çocuklarda ise 1000 bireyde 13 olarak tespit edilmiştir. Bu hastalığa sahip bireylerin ortalama %12'sinde ciddi KKH belirlenmiştir. Irk ve etnik gruplar açısından değerlendirildiğinde, beyaz ve siyah bebekler karşılaştırılması yapıldığında; beyaz bebeklerde atriyoventriküler septal defekt (AVSD), Fallot tetralojisi (FT), atriyal septal defekt (ASD), aort stenozu (AS), PDA, hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS), Ebstein anomalisi, aort koarktasyonu (AK) ve trunkus arteriyozus gibi hastalıkların daha sık görüldüğü; buna karşın pulmoner stenoz (PS) ve heterotaksi vakalarının daha nadir rastlandığı bildirilmiştir (28).

Cinsiyet açısından bakıldığında, ASD, AVSD ve VSD kız bebeklerde daha sık ortaya çıktığı; triküspit atrezisi (TA), büyük arter transpozisyonu (BAT), ve AS gibi KKH 'nın ise erkek bebeklerde daha yaygın olduğu belirlenmiştir (29). Belçika'da 2002 yılında yapılmış bir çalışmada, 111.225 doğum arasından 921 bebekte KKH tespit edilerek, hastalığın görülme oranının 1000 doğumda 8,3 olduğu saptanmıştır (30). Yapılan sistematik bir derlemede, 114 farklı çalışmanın sonuçları analiz edilmiş ve 24.091.867 canlı doğumda, 164.396 bebekte (1000 doğumda 6) KKH olduğu belirlenmiştir. Dünya çapında 1930-2010 yılları arasında KKH prevalansının değişimi Şekil 1'de gösterilmiştir (31).

Dünya çapında bölgesel farklılıklara bağlı olarak, Asya kıtası 1000 canlı doğumda 9,3'lük oranla KKH'nin en yüksek doğum prevalansına sahip olduğu bölge olarak iken, Afrika kıtası ise 1000 doğumda 1,9'luk oranla en düşük seviyede yer almaktadır. Avrupa ise en yüksek ikinci sırada bulunmaktadır. Kıtalar arasındaki bu farklılıklar Şekil 2'de gösterilmiştir (31).



Şekil 1. Dünya genelinde 1930-2010 yılları arasındaki KKH prevalansı (31).



Şekil 2. Konjenital kalp hastalıklarının kıtalardaki prevalansı (31).

Konjenital kalp hastalıklarına ait dağılım verileri Tablo 1’de sunulmaktadır. Bu dağılım içinde, prematürelerde görülen duktus arteriyozus açıklığı, biküspid aorta, fizyolojik periferik PS, ve mitral valv prolapsusu vakaları dahil edilmemiştir (22).

Tablo 1. Konjenital kalp hastalıklarına ait dağılım verileri (22).

Konjenital kalp hastalıkları	Sıklık(%)
Ventrikül septum defekti	30-35
Patent duktus arteriyozus	6-8
Atriyal septal defekt (sekundum)	6-8
Pulmoner stenoz	5-7
Fallot tetralojisi	5-7
Aort koarktasyonu	5-7
Aort stenozu	4-7
Büyük arterlerin transpozisyonu	3-5
Hipoplastik sağ ventrikül	1-3
Hipoplastik sol kalp sendromu	1-3
Total pulmoner venöz dönüş anomali	1-2
Trunkus arteriyozus	1-2
Tek ventrikül	1-2
Triküspid atrezisi	1-2
Çift çıkışlı sağ ventrikül	1-2
Diğerleri	5-10

2.1.3. Konjenital Kalp Hastalıklarında Etyoloji

Konjenital kalp hastalıklarının nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte, olguların %90'ının genetik ve çevresel faktörlerin karışık etkileşimi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. KKH'nın %3-5'i genetik mutasyonlarla ilişkili olup Noonan sendromu, Marfan sendromu ve tüberoskleroz gibi genetik geçişli sendromlarla birlikte görülebilir. KKH vakalarında genetik faktörlerin rolünün %20'nin altında olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, olguların %5'inde Turner sendromu, trizomi 13, 18 ve 21 gibi kromozomal anomaliler saptanabilmektedir (32; 33).

Down sendromu, en sık görülen kromozomal anomali olup, çoğunlukla VSD veya AVSD ile birlikte görülmektedir. Bunun yanı sıra, hamilelik sürecinde geçirilen rubella gibi viral enfeksiyonlar da KKH gelişimine neden olabilmektedir. Birinci derece akrabalar arasında kalp hastalığı hikayesi bulunması, gebelik sırasında antikonvülsan, talidomid gibi

bazı ilaçların kullanımı, radyasyona maruziyet, diyabet, sigara ve alkol tüketimi de KKH açısından risk faktörleri arasında yer almaktadır (34; 35).

2.1.4. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Konjenital kalp hastalıkları, hastaların oksijen seviyesine göre asiyanotik ve siyanotik olarak iki ana kategoriye ayrılır. Asiyanotik hastalıklarda sol-sağ şant bulunurken, siyanotik hastalıklarda sağdan sola şant bulunur. Bununla beraber, bazı asiyanotik olan hastalıklar zaman içerisinde Eisenmenger fizyolojisinin gelişmesi sonucu siyanotik hale dönüşebilir ve bu durum geç siyanotik hastalık olarak adlandırılır (22; 32).

Bu sınıflandırmanın, KKH'nın fizyolojik özelliklerini tam anlamıyla açıklamakta yetersiz kalması nedeniyle, fizyolojik mekanizmalara dayalı farklı bir sınıflandırma da oluşturulmuştur (Tablo 2) (22). Kalpte görülen kompleks yapısal anomaliler değerlendirilirken, situs inversus parsiyalis, situs inversus totalis, dekstrokardi ve levokardi gibi kardiyak malpozisyonların da dikkate alınması gerekir (36; 37).

Tablo 2. Konjenital kalp hastalıklarının sınıflandırılması (22).

Asiyanotik KKH	Siyanotik KKH
<i>Sol-Sağ Şanlı</i> Ventriküler septal defekt Atriyal septal defekt Patent duktus arteriyozus Atrioventriküler septal defekt Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş	<i>Pulmoner kan akımı azalmış</i> Fallot tetralojisi Pulmoner atrezi Triküspid atrezisi PS ve VSD ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu
<i>Obstrüktif lezyonlar</i> Aort stenozu Aort koarktasyonu Pulmoner stenoz	<i>Pulmoner kan akımı artmış</i> Büyük arter transpozisyonu Trunkus arteriyozus Tek ventrikül Total anormal pulmoner venöz dönüş

2.1.4. 1. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

2.1.4.1.1. Ventriküler Septal Defekt

Ventriküler septal defekt, KKH arasında en sık görülen anomalidir. Her ne kadar defektler ventriküler septumun farklı bölgelerinde oluşabilse de en yaygın rastlanan formu membranöz tiptir. VSD'nin çapı, soldan sağa şant miktarını belirleyen en önemli etkenlerden biridir. Geniş VSD ile doğan bebeklerde, doğum sonrası ilk günlerde pulmoner vasküler direncin yüksek olması sebebiyle soldan sağa şant sınırlı kalabilir. Fakat, ilk birkaç hafta içinde pulmoner vasküler direncin düşmesi ile şant miktarı artar ve klinik semptomlar görülmeye başlar (38).

Ekokardiyografi (EKO), VSD konum ve büyüklüğünü değerlendirmek için en önemli görüntüleme yöntemlerinden biridir. Sol atriyum ve sol ventrikülde artan hacim yükü sebebiyle genişleme meydana gelir ve bu genişleme EKO kullanılarak ölçülerek soldan sağa şant miktarı dolaylı olarak belirlenebilir. Bunun yanı sıra, sağ ventrikül basıncının tahmin edilmesi ile hastada erken dönemde pulmoner vasküler hastalık gelişme riski hesaplanabilir. VSD prognozu, defektin boyutuna bağlıdır. Küçük defektlerin %30-%50'si sıklıkla ilk iki yıl içinde kendiliğinden kapanır. Müsküler VSD'lerin kendiliğinden kapanma ihtimali (%80 civarında), membranöz VSD'lere oranla (%35 civarında) daha fazladır. Spontan kapanan defektlerin büyük çoğunluğu yaşamın ilk dört yılında kapanırken, nadiren yetişkin yaşa kadar kapanan vakalar da gözlemlenmiştir. Orta ve geniş VSD'lerin kendiliğinden kapanma ihtimali daha azdır. Geniş VSD'li hastalarda sık tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve kalp yetmezliği gelişebilir. Kalp yetmezliği büyüme geriliğine yol açabilirken, artan pulmoner kan akımı pulmoner hipertansiyon gelişimine sebep olabilir. Bu nedenle, geniş VSD'lerin erken çocukluk döneminde onarılmaması pulmoner vasküler hastalık riskini artırmaktadır (39; 40).

Küçük VSD'si olan hastalar için cerrahi müdahale önerilmez. Bu hastalar, defekt kendiliğinden kapanana kadar düzenli muayene, EKO ve diğer non-invaziv testlerle takip edilmelidir. Büyük VSD'si olan hastalarda ise kalp yetmezliği belirtileri kontrol altına alınmalı ve pulmoner vasküler hastalık gelişimi önlenmelidir. Erken dönemde uygulanan medikal tedavi ile şant boyutu küçültülebilir ve spontan iyileşme sağlanabilir. Ancak, ilaç tedavisine yanıt vermeyen semptomatik hastalarda cerrahi müdahale gereklidir. Cerrahi girişimle defekt kapatılarak pulmoner vasküler hastalık gelişimi önlenabilir. Cerrahi tedavi gerektiren hastalarda primer onarım sonuçları genellikle başarılıdır. Cerrahi müdahale sonrası

kalp fonksiyonları düzelmeye başlar ve pulmoner hipertansiyon geriler. Çoğu hasta, taburcu olduktan sonra kardiyak ilaç tedavisine ihtiyaç duymadan normal yaşantısına devam edebilir (41; 42; 43).

2.1.4.1.2. Atriyal Septal Defekt

Atriyal septal defektler, embriyonik dönemde septal yapıların gelişimindeki anormalliklere bağlı olarak atriyal septumun farklı bölgelerinde oluşabilir. Bu farklılıklara göre ASD'ler primum, sekundum, sinus venozus ve koroner sinüs tipi defektler olarak adlandırılmaktadır (43).

Patent foramen ovale (PFO), bebeklik döneminde sık rastlanan bir ekokardiyografik bulgu olup, izole kapak yetmezliği ile birlikte görülebilir (44). Çoğunlukla hemodinamik olarak klinik bir önem taşımaz. Ancak, eşlik eden başka yapısal kalp anomalileri bulunduğunda, PFO'nun hemodinamik etkisi belirginleşebilir. Atriyumlardan birinde basınç artışına yol açan bir durum söz konusu olduğunda, PFO üzerinden sağdan sola ya da soldan sağa şant meydana gelebilir (43).

Ostium sekundum defekti, ASD'nin en sık rastlanan formudur. Sıklıkla belirti vermez ve rutin fizik muayene esnasında tesadüfen tespit edilir. Çocukluk çağında oldukça büyük sekundum ASD'lerde bile kalp yetmezliği bulgularına nadiren rastlanır. Ancak, geniş ASD'ler ergenlik ve genç erişkinlik döneminde büyüme geriliği ve egzersiz intoleransı gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Şantın büyük olduğu ASD'lerde, göğüs radyografisinde sağ atriyum ve sağ ventrikülde genişleme, pulmoner arter çapında artış ve pulmoner damarlarda belirginleşme izlenebilir (43).

Semptomatik olan, sağ ventrikül büyümesi tespit edilen veya pulmoner akımın sistemik akımın iki katına ulaştığı belirlenen sekundum ASD'li hastalarda transkateter veya cerrahi kapatma işlemi önerilmektedir (45). Bunun dışında kalan, belirti göstermeyen küçük ve orta büyüklükteki sekundum ASD'ler zaman içinde küçülebilir ve hatta tamamen kapanabilir. Gerek kapatma gerekmeyen vakaların gerekse kapatma işlemi uygulanan hastaların uzun vadeli prognozunun oldukça iyi olduğu bilinmektedir (46; 47).

2.1.4.1.3. Patent Duktus Arteriyozus

Fetal hayatta pulmoner arterde bulunan kanın büyük bir bölümü, duktus arteriyozus yoluyla aortaya yönlendirilir. Normal şartlarda, duktus arteriyozus doğumdan hemen sonra, sıklıkla ilk hafta içerisinde fonksiyonunu kaybederek kapanır. Prematürelerde PDA daha sık görülse de, kendiliğinden kapanma olasılığı term bebeklere kıyasla daha fazladır. Açık kalan duktus arteriyozus, dolaşım sisteminde hemodinamik problemlere yol açabilir. PDA, KKH'larının %10'unda eşlik eden bir bulgu olarak karşımıza çıkar. Sağ ventrikül çıkış yolunda darlık ya da atrezinin bulunması, aort darlığı ya da kesintili aort varlığında PDA, sistemik dolaşımın devamı açısından kritik bir rol oynar. Doğumdan sonra aort basıncındaki artış sebebiyle duktus yoluyla aortadan pulmoner artere doğru soldan sağa şant meydana gelir. Şantın büyüklüğü, duktusun çapı ve pulmoner vasküler rezistans/sistemik vasküler rezistans oranı ile ilişkilidir. Geniş PDA'ların, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner damar hastalıkları açısından risk oluşturduğundan cerrahi yöntemlerle kapatılması önerilir (43).

Küçük PDA'lar genellikle belirti vermez. Daha büyük PDA varlığında ise sık solunum yolu enfeksiyonları, gelişme geriliği ve kalp yetmezliği belirtileri ortaya çıkabilir. Muayene sırasında, pulmoner odakta duyulan sürekli üfürüm ve geniş nabız basıncı tipik bulgulardır. Fakat, fizyolojik pulmoner hipertansiyon sebebiyle devamlı üfürüm genellikle 4-12. aylar arasında işitilebilir. Bu döneme kadar sadece sistolik üfürüm duyulabilir. Büyük PDA'larda sol ventrikülde ya da her iki ventrikülde hipertrofi gözlenebilir. Radyografide ise pulmoner damarlanmanın arttığı ve kalp gölgesinin genişlediği dikkati çeker. İnfant döneminden sonra PDA'nın kendiliğinden kapanması oldukça nadir bir durumdur.

Duktusun geniş olduğu vakalarda kalp yetmezliği gelişme riski mevcuttur ve cerrahi olarak kapatılmazsa pulmoner hipertansiyon ortaya çıkabilir. Nadir görülen komplikasyonlar arasında duktus kalsifikasyonu, anevrizmal genişlemesi ve emboli riski sayılabilir. Enfektif endokardit, duktusun açık kaldığı her yaşta olası bir komplikasyon olarak değerlendirilir. Kapanmayan PDA'lar, kateter yöntemiyle ya da cerrahi girişimle kapatılmalıdır. Bu girişimlerin ölüm oranı %1'in altındadır. Küçük PDA'ların kapatılması ile bakteriyel endarterit gibi geç komplikasyonların önüne geçilirken, orta ve büyük PDA'ların kapatılması ek olarak kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner damar hastalıklarının gelişmesini önlemeye yardımcı olur (48).

2.1.4.1.4. Atriyoventriküler Septal Defekt

Atriyoventriküler septal defekt, KKH'ların yaklaşık %5'ini oluşturur ve her 10.000 canlı doğumda 3-4 vaka olarak görülmektedir (49). AVSD ile Down sendromu arasında güçlü bir bağlantı olduğu bilinmektedir. AVSD teşhisi konulan fetüslerde Down sendromu gelişme olasılığı yaklaşık %50'dir (50). Sendromla ilişkili olmayan olgularda ise obezite ve maternal diyabetin bu defektin oluşumunda etkili olduğu belirtilmiştir (51).

Atriyoventriküler septal defekt, anatomik özelliklerine göre komplet, intermediate, tranzisyonel ve parsiyel olmak üzere dört alt gruba ayrılır. Komplet ve intermediate AVSD, genellikle erken bebeklik çağında kalp yetmezliği belirtileri ile ortaya çıkarken, parsiyel ve tranzisyonel tipler çoğunlukla erken dönemde herhangi bir semptom göstermez (52). Prenatal yapılan rutin obstetrik ultrasonografi (USG) taramaları ile bazı AVSD vakaları tespit edilebilse de, bu yöntemin duyarlılığı oldukça sınırlıdır (%30-%50) (53; 54). Doğum sonrasında ise AVSD şüphesi bulunan hastaların tanısında ekokardiyografi (EKO) yüksek doğruluk oranına sahip bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (55).

2.1.4.1.5. Aort Stenozu

Konjenital aort stenozu, çocukluklarda görülen KKH'nın yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. Aort stenozu, erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık üç kat daha sık görülmektedir. Bu durum, supravavüler, valvüler ve subvalvüler olmak üzere üç farklı kategoriye ayrılmaktadır. En yaygın görülen form, valvüler aort stenozudur. Bu tipte, sol ventriküldeki basınç yükselerek ventriküler hipertrofiye yol açar ve end-diastolik basınçta artış meydana gelir (56; 57)

Subvalvüler aort stenozu, hipertrofik kardiyomiyopati ile bağlantılı olabileceği gibi, ani sporcu ölümleriyle ilişkili olarak da bilinmektedir. Supravavüler aort stenozu ise en ender rastlanan tip olup, ailesel geçiş gösterebilir, sporadik olarak görülebilir ya da Williams sendromu ile ilişkili olabilir. Bu tip, koroner arter ostiumunda daralmaya sebep olabileceğinden dikkatli incelenmelidir (58).

Fizik muayene, stenozun ciddiyetine göre farklılık gösterebilir. Darlık ilerledikçe, sol ventrikül yetmezliği ve azalmış kalp debisini gösteren belirtiler ortaya çıkar. Nabız zayıflar ve

kardiyomegali gelişebilir. Ekokardiyografi kullanılarak tıkanıklığın yeri ve derecesi tespit edilebilir. Orta ve ileri derecede valvüler aort stenozu bulunan çocuklarda, ilerleyen sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu önlemek ve buna bağlı senkop ile ani ölüm riskini azaltmak için balon valvüloplasti önerilmektedir (59).

Kritik aort stenozu bulunan yenidoğanlarda ağır kalp yetmezliği belirtileri kısa sürede ortaya çıkabilir ve şoka ilerleyebilir. Bu gibi vakalarda acil cerrahi müdahale veya balon valvüloplasti hayat kurtarıcı olabilir; ancak ölüm oranı yüksektir (43). Kritik aort stenozuna bağlı olarak yaşamını kaybeden yenidoğanların otopsilerinde, belirgin sol ventrikül endokardiyal fibroelastozisi tespit edilmiştir. Hayatta kalan bazı hastalarda ise restriktif kardiyomiyopati gelişebilir ve ilerleyen dönemlerde kalp nakli gerekebilir (60).

2.1.4.1.6. Aort Koarktasyonu

Aort koarktasyonu, KKH'nın %4 ila %6'sı oranında görülmekte olup, her 10.000 canlı doğumun yaklaşık 4'ünü etkilemektedir. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık rastlanmaktadır (61). Aort koarktasyonunun oluşum mekanizması tam olarak açıklanamamış olsa da, literatürde ailesel yatkınlık (62) ve Turner sendromu ile bağlantısını gösteren yayınlar bulunmaktadır (63).

Aort koarktasyonu olan çocuklarda ek kardiyak anomalilerin eşlik etme olasılığı oldukça yüksektir. Boston Children's Hospital'de gerçekleştirilen ve 1892 aort koarktasyonu olan hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların sadece %17'sinde izole aort koarktasyonu tespit edilmiştir. Bu vakaların %18'inde VSD birlikteliği bildirilmiştir (64). Ağır aort koarktasyonlarında, duktus arteriyozusun kapanması ile birlikte kalp yetmezliği ve şok semptomları gelişebilir. Bu sebeple, hızlı bir şekilde tanı konulması ve cerrahi müdahale öncesi duktusun açık tutulmasının sağlanması kritik önem taşımaktadır. Bu hastalar huzursuz, soluk, terli ve nefes darlığı yaşayabilirler; femoral nabızları alınamayabilir ve genellikle hepatomegali tespit edilir. Ek olarak, dört ekstremitede de nabızların zayıf olduğu gözlemlenir. PDA aracılığıyla torasik aortanın inen kısmına kan geçişi olması sebebiyle diferansiyel siyanoz görülebilmektedir (65).

Prenatal ultrasonografi ile koarktasyonu saptamak oldukça zordur, çünkü kalp debisinin sadece bir kısmı daralma bölgesinden geçmektedir (66). Doğum sonrası dönemde

ekokardiyografi ile aort koarktasyonu teşhis edilebilir ve darlığın derecesi değerlendirilebilir (67). Kardiyak kateterizasyon, hem tedavi amacıyla hem de ek anomalilerin varlığında ayrıntılı değerlendirme için gerekli olabilmektedir (68).

Kritik aort koarktasyonlu yenidoğanlarda, cerrahi girişim öncesinde duktusun açık kalmasını sağlamak amacıyla sürekli intravenöz prostaglandin E1 (PGE1) infüzyonu uygulanarak koarktasyon onarımına kadar duktusun açık tutulması sağlanarak acil cerrahi veya kardiyak kateterizasyon ihtimali önemli ölçüde azaltılmaktadır (69).

Hastanın genel durumu stabil hale getirildikten sonra cerrahi onarım gerçekleştirilir. En iyi uzun dönem sağkalım oranına sahip olan grup, yaşamın erken döneminde cerrahi onarım yapılan hastalardır (70). Cerrahi tedavi uygulanmış olsun ya da olmasın, tüm aort koarktasyonu olan hastalar yaşam boyu takip edilmelidir, çünkü ilerleyen süreçte ek girişim ihtiyacı doğabilmektedir (59).

2.1.4.1.7. Pulmoner Stenoz

Sağ ventrikül çıkış yolundaki obstrüksiyonlar, pulmoner kapak seviyesinde (valvüler), kapak altında (infundibüler) ya da üstünde (supravalvüler) olabilir. Bu durumlar içinde en yaygın görüleni izole pulmoner kapak darlığıdır. Pulmoner stenozu olan çocukların genel fiziksel gelişimi genellikle normal seyreder. Ancak ciddi darlık vakalarında çabuk yorulma, nefes darlığı ve siyanoz gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Nadir olarak sağ ventrikül yetmezliği gelişebilir. Hafif valvüler darlık olanlarda S1 normaldir, S2'nin pulmoner bileşeni hafifçe gecikebilir (37).

Orta derecede darlığı olan hastalarda, artan venöz basıncın bir göstergesi olarak juguler ven pulsasyonu gözlemlenebilir. Şiddetli vakalarda, kalp yetmezliği ve siyanoz gelişmişse buna bağlı olarak hepatomegali görülebilir. Ayrıca sol ikinci interkostal aralık ve suprasternal çukurda geç sistolik üfürüm duyulması tipiktir. Ekokardiyografi ile darlığın anatomik özellikleri ve sağ ventrikül ile pulmoner arter arasındaki basınç farkı belirlenebilir. Dinlenme sırasında sağ ventrikül çıkış yolundaki basınç farkı 40 mmHg'nin üzerinde olan hastalar için cerrahi müdahale veya balon valvuloplasti gerekebilir. Hafif ve orta derecedeki pulmoner darlıklarda hastaların yaşam beklentisi genellikle normalken, orta seviyedeki darlıklar zamanla infundibüler stenoz gelişimine yol açabilir. Ciddi vakalarda, özellikle

bebeklerde sağ kalp yetmezliği riski bulunmaktadır. Enfektif endokardit, sık rastlanan komplikasyonlar arasında yer alır. İnfundibüler darlıklar sıklıkla kendiliğinden gerileyebilir. Hemodinamik değerlendirme, klinik belirtiler ve hastalığın ilerleyişı valvüler darlığa benzerlik gösterir. Ancak sadece ciddi vakalarda cerrahi müdahale gereklidir (36).

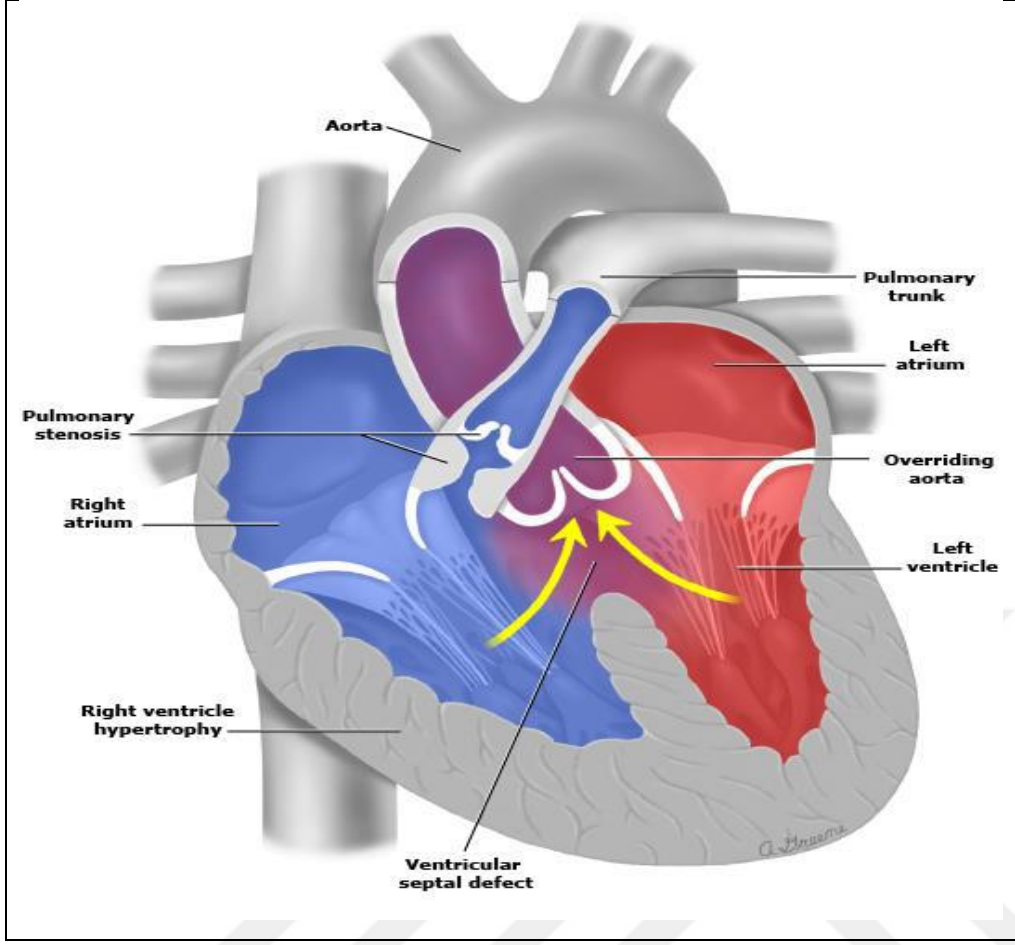
Supravalvüler pulmoner stenoz, çoğunlukla valvüler pulmoner stenoz, VSD, PDA, ASD, Fallot tetralojisi ve supravalvüler aort stenozu gibi diğer KKH'lar birlikte görölmektedir. Konjenital Rubella sendromunda genellikle PDA ile birlikte izlenirken, Williams sendromunda supravalvüler aort darlığı ile beraber görölebilmektedir. Ciddi tıkanıklık vakalarında cerrahi müdahale gereklidir (35).

2.1.4.2. Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

2.1.4.2. 1. Fallot Tetralojisi

Fallot tetralojisi, VSD, sağ ventriköl hipertrofisi, sağ ventriköl çıkış yolunda darlık ve ata binen aorta ile karakterize bir siyanotik KKH olarak tanımlanır (71). Fallot tetralojisi, her 10.000 doğumda yaklaşık 4 vakada görölmektedir (72). KKH'larının %7-10'unu oluşturmaktadır (61). Kritik KKH arasında en yaygın olanlardan biridir ve erkeklerde ve kadınlarda benzer sıklıkta görölmektedir (73). FT vakalarının çoğu rastlantısal olarak ortaya çıksa da, %15'lik bir kısmı Down, Alagille, DiGeorge gibi genetik sendromlarla ilişkili olabilir (74; 75; 76). FT hastalarının yaklaşık %40'ında ek kardiyak anomaliler de saptanmaktadır. Hastalığın fizyopatolojisi büyük oranda sağ ventriköl çıkış yolundaki daralmanın şiddetine bağlıdır. Eğer sağ ventriköl çıkış yolundaki direnç, sistemik direncin altında ise sol-sağ şant meydana gelir ve hastada siyanoz oluşmaz. Ancak sağ ventriköl çıkış yolu direnci, sistemik direnci aştığında sağdan sola şant gelişir ve bu durum siyanotik bulgulara neden olur (71).

Fallot tetralojisi vakalarının çoğu doğum öncesi dönemde teşhis edilebilir. Çoğu vakada, hastalığın obstrüktif belirtileri ortaya çıkmadan önce sistemik hipoksemi tespit edilerek tanı konur. Fizik muayenede, genellikle sert ve yükselip alçalan karakterde sistolik ejeksiyon üfürümü ve tek duyulan ikinci kalp sesi saptanır. Tanı koymada ekokardiyografi (EKO) esas yöntemdir, elektrokardiyografi (EKG) ve göğüs radyografisi ise destekleyici incelemelerdir (71).



Şekil 3. Fallot tetralojisinde kalp anatomisi (71).

Bu hastalarda zaman zaman hipoksik ataklar meydana gelebilir. Bu ataklar, sağ ventrikül çıkış yolunun geçici olarak kapanması sonucu oluşur. Genellikle bebeklerin ağladığı veya huzursuz olduğu anlarda ortaya çıkan bu durum, giderek şiddetlenen siyanoz ile kendini gösterir. Öncelikle hastanın diz-göğüs pozisyonuna alınması ve oksijen verilmesi önerilir. Eğer yeterli düzelme sağlanamazsa, damar yoluyla izotonik sıvı desteği yapılmalı, damar içi morfin uygulanmalıdır (damar yolu açılmıyorsa intranazal fentanil veya midazolam tercih edilebilir). Eğer yanıt alınamazsa, sırasıyla damar içi beta blokerler, alfa-1 adrenerjik agonistler uygulanabilir. Son aşamada, ekstrakorporeal membran oksijenizasyon (ECMO) desteği veya acil cerrahi müdahale düşünülebilir (77; 78).

Hastalığın yönetiminde en önemli belirleyici faktör, sağ ventrikül çıkış yolundaki darlığın şiddetidir (71).FT'nin günümüzdeki standart tedavi yöntemi, bebeklerin 3 ila 6 aylık oldukları dönemde gerçekleştirilen primer tam düzeltme cerrahisidir (79). Ancak bazı vakalarda, primer cerrahiden önce palyatif girişimler veya kardiyak kateterizasyon aracılığıyla stent yerleştirilmesi gerekebilir (80).

2.1.4.2.2. Büyük Arterlerin Transpozisyonu

Büyük arterlerin transpozisyonu (BAT), KKH arasında yaklaşık %5 oranında görülür. BAT'nda, sistemik venlerin atriyumlarla bağlantısı normal olsa da, aort sağ ventrikülden, pulmoner arter ise sol ventrikülden çıkmaktadır. Bunun sonucunda, sistemik dolaşımdan gelen oksijenlenmemiş kan, sağ ventrikülden doğrudan aort aracılığıyla tekrar sistemik dolaşıma girerken, oksijenlenmiş kan ise sol ventrikülden pulmoner arter yoluyla yeniden akciğerlere yönlendirilir, sistemik ve pulmoner dolaşımlar birbirinden ayrılarak paralel şekilde çalışır (81).

Yenidoğanlarda patent foramen ovale ve PDA aracılığıyla oksijenlenmiş ve oksijenlenmemiş kan karışabilir. BAT olan hastaların yaklaşık yarısında VSD bulunur ve bu ek defekt, dolaşımlar arasında daha iyi karışım sağlanmasına katkıda bulunabilir. Diyabetik annelerden doğan bebeklerde ve erkeklerde BAT görülme oranı daha yüksektir. Aynı zamanda, DiGeorge sendromunda bu anomalinin görülme sıklığı da artmıştır. Doğum sonrası ilk günlerde duktus arteriyozusun kapanması ile birlikte siyanoz ve hızlı solunum gelişebilir. PDA'nın kapanması sonucunda ortaya çıkan hipoksemi acil müdahale gerektirir, aksi takdirde ciddi oksijen yetersizliği ve asidoz meydana gelebilir (82).

Elektrokardiyografi, sıklıkla normaldir. Göğüs radyografilerinde hafif kardiyomegali ve dar mediastinum sebebiyle kalp "yumurta biçiminde" bir görünüme sahip olabilir. Ekokardiyografi tanı koymada önemli bir araçtır, fakat bazı durumlarda kesin tanıya ulaşmak için kardiyak kateterizasyon gerekebilir (81). Tanı konulduğunda derhal PGE1 infüzyonu başlatılmalıdır. Eğer bu tedavi yetersiz kalırsa, atriyal septostomi işlemi uygulanabilir. İlk iki hafta içinde gerçekleştirilen arteriyel switch (Jaten) prosedürü, BAT için standart cerrahi tedavi yöntemidir ve ameliyat sonrası sağkalım oranı yüksektir (82).

2.1.4.2.3. Triküspit Atrezisi

Triküspit atrezisinde, sağ atriyum ile sağ ventrikül arasında doğrudan bir geçiş bulunmaz. Sistemik venöz dönüş, sıklıkla foramen ovale veya ASD aracılığıyla sol atriyuma yönelir. Sağ ventrikülden bulunan kanın bir kısmı aort aracılığıyla sistemik dolaşıma, kalan bölümü çoğunlukla VSD yoluyla sağ ventriküle geçmektedir. Eğer VSD mevcut değilse, sağ

ventrikül ciddi derecede hipoplastik olacak ve pulmoner atrezi gelişecektir. Pulmoner dolaşımın azalması nedeniyle doğumda belirgin siyanoz görülmesi yaygın bir bulgudur (83).

Bu hastalığın teşhisinde ilk olarak ekokardiyografi (EKO) kullanılır. Eğer hasta ek anomalilere sahipse ve EKO ile yeterli değerlendirme yapılamıyorsa, tanıyı kesinleştirmek amacıyla kardiyak kateter anjiyografi uygulanabilir. Fizik muayene sırasında sol sternal sınır boyunca duyulan pansistolik üfürüm tipiktir. Ayrıca, ikinci kalp sesi (S2) genellikle tektir. Sağ atriyum basıncında belirgin bir artış olur ve belirgin bir "a" dalgası gözlenir (83).

Tedavi yaklaşımı, pulmoner kan akımı yeterliliğine göre belirlenir. Şiddetli siyanoz gösteren yenidoğanlarda, cerrahi bir aortikopulmoner şant oluşturulana kadar intravenöz prostaglandin E1 (PGE1) infüzyonu ile duktus arteriyozusun açık kalması sağlanmalıdır. Atriyal şantın yetersiz olduğu hastalarda balon atriyal septostomi ya da cerrahi septektomi işlemi gerekebilir. Bazı hastalarda pulmoner kan akımı fazla olabilir ve bu durumda pulmoner arteriyel bantlama işlemi faydalı olabilir. Pulmoner dolaşımı dengeli olan hastalar ise yakından takip edilmelidir. VSD'nin zamanla daralması pulmoner kan akışını azaltarak siyanoza neden olabileceğinden, VSD'nin kapanma süreci düzenli olarak değerlendirilerek cerrahi müdahale gereksinimi belirlenmelidir (83).

Erken dönemde palyatif cerrahi geçiren hastalarda, 2-3 yaş civarında modifiye Fontan prosedürü planlanır. Geleneksel Fontan cerrahisinde sağ atriyum ya da atriyal apendiks doğrudan pulmoner artere bağlanarak kan akışı sağlanırken, günümüzde uygulanan modifiye Fontan prosedüründe inferior vena cava doğrudan pulmoner artere yönlendirilir. Bu yöntemin sağ atriyal genişleme riskini azalttığı ve ameliyat sonrası sık karşılaşılan plevral efüzyon gelişme olasılığını belirgin şekilde düşürdüğü bilinmektedir (83).

2.1.4.2.4. İntakt Septumlu Pulmoner Atrezi

Pulmoner atrezide, sağ ventrikülden pulmoner çıkış olmadığı için kanın triküspit kapaktan sağ atriyuma geri kaçışı olur. Bunun sonucunda sağ atriyumdaki basınç artar ve kan, foramen ovale yoluyla sol atriyuma geçer. Burada pulmoner venlerden gelen kan ile karışarak sol ventriküle akar. Pulmoner dolaşımın tek kaynağı duktus arteriyozustur. Sağ ventrikül ve triküspit kapak sıklıkla gelişimini tamamlayamaz ve hipoplastik kalır (83).

Doğum sonrası duktus arteriyozusun kapanmasıyla birlikte pulmoner dolaşım kesilir ve ağır siyanoz ortaya çıkar. Müdahale edilmediği takdirde, bu durum yaşamla bağdaşmaz. Fizik muayene sırasında belirgin siyanoz ve solunum sıkıntısı dikkat çeker. Kalp oskültasyonunda tek ve güçlü bir ikinci kalp sesi (S2) duyulur, bu da aort kapağının kapanma sesidir. Üfürüm genellikle tespit edilmez, ancak triküspit yetmezliği gelişmişse sol alt sternal sınırda pansistolik üfürüm duyulabilir. Elektrokardiyografide sağ ventrikül hipoplazisi nedeniyle aksın sola kaydığı görülür. Ayrıca, sağ atriyal genişleme nedeniyle belirgin P dalgaları gözlenir (83).

Göğüs radyografisinde pulmoner vaskülaritenin azaldığı dikkati çeker. Ekokardiyografi ile sağ ventrikül ve triküspit kapağın boyutları ölçülerek hastalığın seyri hakkında bilgi edinilebilir. Ancak, koroner arter darlıkları ekokardiyografi ile net değerlendirilemeyebilir. Bu nedenle kesin tanı için kardiyak kateter anjiyografi gerekebilir (83). Cerrahi girişim yapılana kadar duktus arteriyozusun açık tutulması için intravenöz prostaglandin E1 (PGE1) infüzyonu uygulanır. Cerrahi tedavi kapsamında pulmoner valvotomi yapılır ve çoğunlukla sağ ventrikül çıkış yolu yama ile genişletilir. Pulmoner kan akışını sağlamak için bu işleme ek olarak aortopulmoner şant uygulanabilir (84).

2.1.4.2.5. Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül

Çift çıkışlı sağ ventrikül, hem aortanın hem de pulmoner arterin sağ ventrikülden çıkmasıyla tanımlanan bir KKH olarak tanımlanır. Sol ventrikülden gelen kan, VSD yoluyla sağ ventriküle yönlendirilir. Normalde fibröz bir yapı içinde bütünleşmiş olan aortik ve mitral kapaklar, pulmoner kapağın hemen altında bulunan düz kas yapısı ile birbirinden ayrılmıştır (83).

Ekokardiyografi kullanılarak büyük damarların sağ ventrikülden çıktığı ve aort ile mitral kapak arasındaki fibröz sürekliliğin bozulduğu tespit edilerek tanı konulabilmektedir. Ayrıca, VSD'nin büyük damarlarla ilişkisi değerlendirilerek aortik veya pulmoner obstrüksiyon olup olmadığı ve bunun şiddeti belirlenebilir (83).

Cerrahi tedavi, büyük damarların VSD ile bağlantısına göre belirlenir. VSD'nin subaortik yerleşimde olduğu olgularda, FT onarımına benzeyen bir yaklaşım uygulanabilir veya intraventriküler bir tünel oluşturularak kan akımının sol ventrikülden aortaya yönlendirilmesi sağlanabilir. Pulmoner tıkanıklık mevcutsa, bu sorun pulmoner arter çıkışına

uygulanan yama ile giderilebilir ya da sağ ventrikülden pulmoner artere kondüit yerleştirilerek (Rastelli prosedürü) pulmoner dolaşım korunabilir (83).

2.1.4.2.6. Triküspit Kapağın Ebstein Anomalisi

Ebstein anomalisi, embriyolojik gelişim sürecinde triküspit kapağın sağ ventrik l miyokardından ayrılmasındaki bir bozukluk sonucu meydana gelir. Bu bozukluk, triküspit kapağın    yaprak ığından bazılarının normal seviyesinden daha aşağıda konumlanarak sağ ventrik l içine doğru uzanması ile karakterizedir. Kapa  ığın  n yaprağı kapa  halkasına bağlı kalırken, diğer yaprakçıklar sağ ventrik l duvarına yapışık durumdadır. Bu yapı, sağ ventrikülü anatomik olarak iki bölgeye ayırır. İlk bölge ince duvarlı olup atriyuma doğru genişlemişken, ikinci bölge genellikle daha küçük kalır ve normal ventriküler kas dokusundan oluşur. Triküspit yetmezliği sebebiyle sağ atriyum belirgin şekilde genişler (83).

Ağır vakalarda, genişlemiş triküspit kapağın  n yaprakçığı sağ ventrikülün çıkış yolunda tıkanıklığa sebep olarak ventrikülün normal işlevini engelleyebilir. Yenidoğanlarda bu durum, sağ ventrikülün pulmoner kapağı açabilecek kadar kuvvet üretememesine yol açarak ‐fonksiyonel pulmoner atrezi‐ gelişmesine neden olabilir (83).

Klinik bulguların şiddeti ve siyanoz derecesi, sağ ventrik l çıkışındaki tıkanıklığın derecesine göre farklılık gösterir. Hastaların büyük çoğunluğunda semptomlar hafif olup genç yaşlara kadar belirti vermeyebilir. Triküspit yetmezliği sebebiyle pansistolik üfürüm duyulabilir ve gallop ritmi sık görülen bir bulgudur. Ağır vakalar ise doğumdan itibaren belirgin siyanoz, ağır kardiyomegali ve pansistolik  f r mlerle kendini gösterir. Pulmoner dolaşımın devamı için çoğu bebek açık bir duktus arteriozus gerektirir ve bu nedenle PGE1 infüzyonuna bağımlıdır. Fetal dönemde gelişen triküspit yetmezliği, kalbin aşırı büyümesine ve kalp yetmezliğine yol açabilir. Bunun yanı sıra, genişlemiş sağ atriyumun akciğerleri sıkıştırması pulmoner hipoplaziye sebep olabilir (85). EKG incelemesinde Wolff-Parkinson-White sendromuna ait bulgular tespit edilebilir. Ağır olgularda, radyografide belirgin kardiyomegali izlenir. Ekokardiyografi, tanıyı kesinleştirmek için kullanılır ve triküspit kapağın anormal yerleşimini, genişlemiş sağ atriyumu ve olası sağ ventrik l çıkış yolu tıkanıklığını detaylı olarak gösterir (83).

Ebstein anomalisi olan hastalar genellikle cerrahi kapak onarımına ihtiyaç duyar. Ancak bazı vakalarda, yapılan onarıma rağmen triküspit kapakta geriye kaçış devam edebilir. Bu durumda, daha farklı cerrahi tekniklere ihtiyaç duyulabilir (86).

2.1.4.2.7. Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş

Total anormal pulmoner venöz dönüş (TAPVD) durumunda, pulmoner venler doğrudan sol atriyuma açılmaz. Bunun yerine, diyaframın üst kısmında pulmoner venler doğrudan sağ atriyuma, koroner sinüse ya da süperior vena kavaya bağlanabilirken, diyaframın alt kısmında ise vena kava inferiora dökülebilir. Hastalığın klinik belirtileri, venöz kanallarda tıkanıklık olup olmamasına bağlı olarak değişir. Eğer pulmoner venöz dönüşte bir tıkanıklık meydana gelirse, ciddi pulmoner hipertansiyon ve konjesyon gelişebilir. Tıkalı TAPVD olgularında PGE1 tedavisi genellikle etkili değildir ve bu nedenle acil kardiyak cerrahi gereklidir (87).

Elektrokardiyografi, sağ ventrikül hipertrofisine işaret eden bulgular gösterebilir. Göğüs radyografilerinde, yenidoğan döneminde kalp küçük olup perihilar bölgede pulmoner ödem izlenebilir. Daha büyük çocuklarda ise anormal pulmoner venler ile kalp gölgesinin birleşmesi sonucu karakteristik "kardan adam" görüntüsü ortaya çıkabilir. Ekokardiyografi, kalpten uzaklaşan Doppler akımı gösteren herhangi bir damar tespit edildiğinde TAPVD tanısını doğrulayabilir ve çoğu vakada tanıyı koymada yeterli olsa da, bazı durumlarda ek olarak kardiyak kateterizasyon, manyetik rezonans görüntüleme ya da bilgisayarlı tomografi kullanılabilir (88).

Bu hastalığın bebeklik döneminde cerrahi olarak düzeltilmesi gereklidir ve venöz tıkanıklığı olan hastalarda acil müdahale şarttır. Cerrahi girişim sırasında, pulmoner venöz bağlantılar doğrudan sol atriyuma yönlendirilerek anastomoz yapılır ve ASD kapatılır. Ağır klinik tablodaki yenidoğanlarda bile erken cerrahi girişimler başarılı sonuçlar vermektedir (82).

2.1.4.2.8. Trunkus Arteriyozus

Kalpten çıkan ve sistemik, pulmoner ile koroner dolaşımı tek başına sağlayan ana arter trunkus arteriyozus olarak adlandırılır. Bu durumda, VSD her zaman mevcuttur ve trunkus

arteriyozus, bu defektin hemen üzerinde yer alarak her iki ventrikülden gelen kanın dolaşıma katılmasını sağlar. Trunkal kapağın yaprakçık sayısı 2 ile 6 arasında değişiklik gösterebilir. Her iki ventrikül de trunkus arteriyozusa kan pompalayarak dolaşıma katkıda bulunur (89).

Hastalığın klinik belirtileri pulmoner vasküler direnç ile ilişkilidir. Doğum sonrası sıklıkla hafif derecede siyanoz dışında belirgin bir semptom görülmez. Ancak, doğumdan sonra ilk birkaç ay içinde pulmoner kan akımı artış gösterir ve bunun sonucunda kalp yetmezliği belirtileri ortaya çıkmaya başlar (90). Trunkus arteriyozus, konotrunkal bir anomalidir ve DiGeorge sendromu ile birlikteliği sıktır (91). Elektrokardiyografi (EKG), ventriküler hipertrofiyi destekleyen bulgular gösterebilir. Ekokardiyografi (EKO), trunkal arterin VSD'nin üzerine bindiğini saptayarak kesin tanı koymada önemli bir yöntemdir (92).

Trunkus arteriyozus hastalarında cerrahi tedavi oldukça başarılı sonuçlar vermektedir. Yapılan çalışmalarda, cerrahi sonrası 40 yaşına kadar sağlıklı bir şekilde takip edilen yetişkin hastaların varlığı bildirilmiştir. Ancak hastalar büyüdükçe, sağ ventrikül ile pulmoner arter arasındaki bağlantıyı sağlayan konduitin zaman içinde değiştirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, erişkin döneme ulaşana kadar bu hastalar birden fazla cerrahi operasyon geçirebilir. DiGeorge sendromlu bireylerde ise, sendroma bağlı endokrin, bağışıklık, kraniofasial ve solunum sistemi anomalileri sebebiyle hastalığın prognozu genellikle daha kötü seyretmektedir (93; 94).

2.1.4.2.9. Tek Ventrikül (Çift Girişli Ventrikül)

Tek ventrikül anomalisi, her iki atriyumun doğrudan tek bir ventriküle boşalması ile karakterizedir. Bu ventrikül, sağ veya sol ventriküle benzeyebileceği gibi her ikisinden farklı bir yapıya da sahip olabilir. Pulmoner stenoz ve atrezi gibi ek anomaliler sıkça bu duruma eşlik eder. Klinik tablo oldukça değişkendir ve hastaya eşlik eden ek anomalilere bağlı olarak farklılık gösterir. Pulmoner stenozu bulunan bebeklerde erken dönemde siyanoz gözlenir. Zaman içinde pulmoner vasküler direncin düşmesiyle pulmoner kan akışı artar ve bu durum takipne, nefes darlığı, gelişme geriliği ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına yol açabilir. Tedavi edilmezse pulmoner vasküler hastalık ilerler, pulmoner kan akışı azalırken kalp yetmezliği belirtileri geriler ve siyanoz belirgin hale gelir (90).

Elektrokardiyografide genellikle spesifik bir bulgu olmaz. Radyolojik görüntüleme, kalpte büyümenin derecesi hakkında fikir verir. Ekokardiyografi ile ventriküler septumun eksikliği veya yapısal bozuklukları tespit edilebilir ve ventrikülün morfolojik özellikleri değerlendirilebilir. Cerrahi tedavi uygulanmayan hastalar, bebeklik döneminde kalp yetmezliği nedeniyle kaybedilirken, ergenlik çağına kadar hayatta kalanlar pulmoner vasküler hastalığın ilerlemesi sonucu yaşamlarını yitirir. Orta düzeyde pulmoner darlık bulunan hastalar, hem yeterli pulmoner kan akışının sağlanabilmesi hem de pulmoner vasküler hastalığın önlenmesi açısından en iyi prognoza sahip grubu oluşturur (90).

Ciddi pulmoner darlığı bulunan hastalara, kan akışını artırmak amacıyla aortopulmoner şant yerleştirilir. Pulmoner kan akımının aşırı olduğu hastalarda ise pulmoner vasküler hastalık gelişimini önlemek için pulmoner arteriyel bantlama uygulanır. Bebeklerde 2 ila 6 ay arasında çift yönlü Glenn şantı yapılırken, 2-3 yaş civarında modifiye Fontan prosedürü planlanır (90).

2.1.4.2.10. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

Hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS), sol kalp yapılarının yetersiz gelişimi ile karakterize edilen KKH'dır. Sol ventrikül hipoplazisi, mitral ve aort kapaklarında darlık veya atrezi, aortik ark hipoplazisi gibi anomaliler bu sendromun temel bileşenleridir (95). HLHS, her 10.000 canlı doğumda 2-3 bebekte görülür. Tüm KKH'nın %2-3'ünü oluşturmalarına rağmen, en yüksek ölüm oranına sahip KKH'ndan biridir (96). Patogenezinin çok faktörlü olduğu düşünülse de kesin nedenleri tam olarak belirlenememiştir. Fetal dönemde kan akımındaki değişikliklerin yanı sıra genetik faktörlerin (Turner sendromu, Jacobsen sendromu, DiGeorge sendromu, trizomi 13 ve trizomi 18) hastalığın gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (97; 98; 99).

Hastalığın klinik belirtileri, tanının ne zaman konduğuna, ASD varlığına ve boyutuna, ayrıca duktus arteriyozusun açık olup olmamasına bağlı olarak değişir. ASD bulunan yenidoğanlar, doğum sonrası belirti vermeyebilir; ancak pulmoner vasküler direncin azalması ve PDA'nın kapanması ile semptomlar ortaya çıkmaya başlar. ASD bulunmayan yenidoğanlarda ise, oksijenlenmiş ve oksijenlenmemiş kanın yeterince karışamaması ile pulmoner venöz konjesyon gelişmesi sonucunda belirgin siyanoz ve solunum sıkıntısı erken dönemde görülür. Bu durum, acil olarak cerrahi ya da kateterizasyon yöntemiyle atriyal septum açıklığı sağlanmazsa ölümcül olabilir (100; 101).

Prematürite ve doğum ağırlığının düşük olması, HLHS'li bebeklerde daha sık görülmektedir (102). Fizik muayenelerinde siyanoz, nefes darlığı, soğuk ekstremiteler ve zayıf hissedilen periferik nabız gibi bulgular yaygındır. Tipik olarak üfürüm duyulmaz (90). Tanı, ekokardiyografi ile konulur. Gebeliğin ikinci trimesterinde yapılan rutin obstetrik ultrasonografide prenatal tanı konulabilir. HLHS olgularının %50-75'i doğum öncesinde teşhis edilmektedir (103).

HLHS tanısı kesinleştğinde veya bu durumdan şüphelenildiğinde, intravenöz PGE1 infüzyonu başlanarak duktus arteriyozusun açık kalmasının sağlanması gereklidir. Günümüzde aşamalı palyatif cerrahi, artan başarı oranları ve infant donör bulmadaki zorluklar sebebiyle en yaygın tercih edilen tedavi yaklaşımıdır (104). Aşamalı palyasyonun ilk cerrahisi yenidoğan döneminde yapılır. Bu aşamada, sağ ventrikülün hem sistemik dolaşım hem de pulmoner venöz dönüş açısından uygun bağlantılar kurması ve pulmoner kan akışının güvenli şekilde sağlanması amacıyla modifiye Blalock-Thomas-Taussig şantı (klasik Norwood prosedürü), sağ ventrikül-pulmoner arter konduiti (Sano modifikasyonu) ya da cerrahi ve transkateter tekniklerin birlikte kullanıldığı hibrid prosedür ile uygulanabilir (105; 106).

İkinci aşama, genellikle bebek 4-6 aylık olduğunda gerçekleştirilir ve çift yönlü kavopulmoner şant (Glenn prosedürü) uygulanır (107). Son aşama ise, genellikle 2 ila 5 yaş arasında yapılır ve Fontan prosedürü ile venöz dolaşım inferior vena kavaya yönlendirilerek tamamlanır. Cerrahi tedaviye rağmen mekanik destek ihtiyacı devam eden, intravenöz inotrop tedavisine bağımlı kalan veya ventriküler disfonksiyon belirtileri gösteren hastalar için kalp nakli son seçenek olarak değerlendirilmektedir. (108; 109).

2.2. Aşı ve Bağışıklama

2.2.1. Dünyada ve Türkiyede Aşının Tarihsel Gelişimi

Aşılama tarihi, dünya genelinde çok eski çağlara dayanmaktadır. MÖ 4. yüzyılda Çin'de, çiçek hastalığından korunmak amacıyla variolasyon adı verilen bir teknik kullanıldığı bilinmektedir (110). Osmanlı İmparatorluğu'nda da bu yöntemin 15. yüzyıldan itibaren uygulandığına dair kayıtlar mevcuttur (111). Modern aşılamanın temelleri ise 1796 yılında Edward Jenner'in inek çiçeği virüsünden faydalanarak geliştirdiği çiçek aşısı ile atılmıştır. 19. yüzyılda Louis Pasteur'ün kuduz aşısını geliştirmesi, bakteriyoloji alanında çığır açan bir gelişme olmuş, sonrasında difteri, boğmaca ve tetanoz gibi hastalıklara karşı da aşılar

üretilmiştir (112). 1974 yılında DSÖ tarafından başlatılan Genişletilmiş Bağışıklama Programı ile aşı ile önlenabilir hastalıklar büyük ölçüde kontrol altına alınmıştır (113).

Osmanlı döneminde aşılama çalışmaları yaygın bir şekilde yürütülmüş olup, 17. yüzyılda variolasyon yöntemi sıkça uygulanmıştır. Osmanlı topraklarında çiçek aşısının kullanımına tanık olan Lady Mary Wortley Montagu, bu uygulamayı Avrupa'ya tanıtmıştır (111). 19. yüzyılda çiçek hastalığına karşı aşılama devlet tarafından teşvik edilmiş ve 1885 yılında Osmanlı Devleti'nde çiçek aşısı zorunlu hale getirilmiştir. 1892'de kuduz ve difteri aşılarının üretimine başlanmış, 1928'de Türkiye Cumhuriyeti'nin kurulmasının ardından Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü faaliyete geçirilerek pek çok aşının üretimi gerçekleştirilmiştir. 1980'lerden sonra Türkiye, aşı tedarikinde dışa bağımlı hale gelmiş olsa da son yıllarda yerli aşı üretimine yönelik çalışmalar yeniden hız kazanmıştır. 20. yüzyılda ise tüberküloz, polio, kızamık, kabakulak, Hepatit gibi birçok hastalık için aşılar üretilmiş ve aşı ile halk sağlığında önemli ilerlemeler sağlanmıştır. (110).

2.2.2. Bağışıklama Tanımı ve Tipleri

Bağışıklama, organizmanın enfeksiyon etkenlerine karşı korunmasını sağlamak amacıyla bağışıklık sisteminin harekete geçirilmesi olarak tanımlanmaktadır (114). Bağışıklık, doğal ve edinsel olmak üzere iki ana başlık altında incelenir. İnsanlar, bazı hastalıklara karşı doğuştan bağıstıktır. Örneğin, maymunlarda görülen çiçek hastalığı insanlara bulaşmazken, insanlarda ortaya çıkan çiçek ve kızamık gibi hastalıklar hayvanlara geçmez. Bu durum doğal bağışıklık olarak adlandırılır (115). Edinsel bağışıklık ise, bireyin hastalığı geçirmesi ya da aşılansıyla “aktif” olarak veya immünglobulinler yoluyla “pasif” şekilde kazanılabilir (114).

2.2.3. Aşı Tanımı ve Tipleri

Aşı, organizmaya belirli bir yöntemle uygulandığında bağışıklık yanıtı oluşturarak enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmayı sağlayan biyolojik maddeler olarak tanımlanır. Aşılar, hastalık yapma gücü azaltılmış veya tamamen etkisiz hale getirilmiş mikroorganizmaların tamamından ya da belirli bölümlerinden hazırlanmış süspansiyonlar olup, bağışıklık sistemini harekete geçirmek amacıyla ağızdan, burundan, deri altına ya da kas içine uygulanabilir (114).

Dünya genelinde ve ülkemizde kullanılan aşı çeşitleri oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir. Canlı zayıflatılmış ve inaktive aşılar gibi klasik yöntemlerle üretilen aşıların yanı sıra, rekombinant ve nükleik asit bazlı yeni nesil aşılar da bulunmaktadır. Ayrıca, birden fazla aşının bir araya getirilmesiyle oluşturulan kombine aşılar da yaygın olarak kullanılmaktadır (114).

Canlı zayıflatılmış aşılar, konak organizmada çoğalabilen ancak hastalık yapmayan mikroorganizmalar içererek bağışıklık sistemini uyarır ve uzun süreli koruma sağlar. Bu aşılar, inaktive aşılara kıyasla daha güçlü bir bağışıklık tepkisi oluşturur. Hem hücresel hem de humoral bağışıklık yanıtını harekete geçirebilirler, ancak bağışıklık sistemi zayıf bireyler için uygun olmayabilir (116).

İnaktive aşılar ise, patojenin kontrollü koşullarda çoğaltıldıktan sonra ısı veya kimyasal işlemlerle etkisiz hale getirilmesiyle üretilir (116). Daha kararlı olmalarına rağmen, bağışıklık sistemini yeterince güçlü uyarmadıkları için genellikle bağışıklık tepkisini güçlendirmek amacıyla adjuvanlarla desteklenirler (117).

Alt birim (subunit) aşıları, mikroorganizmanın yalnızca bağışıklık yanıtını uyaran antijenik ya da saflaştırılmış bölümlerini içerir. Tüm mikroorganizmayı içermeyen bu aşılar, bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler için daha güvenli olup, protein, peptid ve polisakkarit bazlı türleri bulunmaktadır (114).

Toksoid aşılar, kimyasal yöntemlerle etkisiz hale getirilmiş ancak antijenik yapısını koruyan bakteri toksinlerini içerir. Bu tür aşılar, bakteriler uygun ortamda çoğaltıldıktan sonra saflaştırılıp genellikle formaldehit ile inaktive edilerek hazırlanır (114).

Konjüge aşılar, polisakkarit yapısındaki antijenlerin bir taşıyıcı proteinle birleştirilmesiyle elde edilir. Taşıyıcı olarak difteri veya tetanoz toksoidi ya da Neisseria meningitidis'in dış membran proteini gibi bileşenler kullanılarak yapılabilir (114).

Rekombinant DNA (rDNA) teknolojisi kullanılarak üretilen aşılar, belirli proteinlerin bakteri, maya veya memeli hücre kültürlerinde üretilip saflaştırılmasıyla geliştirilir. Hepatit B aşısı, bu yöntemle üretilen ilk aşılar arasındadır (114).

Virüs benzeri partikül aşıları, yapısal olarak gerçek bir virüse benzeyen fakat genetik materyal içermeyen partiküllerden oluşur. Bu sebeple bulaşıcı değildir ve hastalık yapıcı bir forma dönüşme riski bulunmaz. Hem hücresel hem de hümorale bağışıklığı harekete geçirirler (117).

Revers vaksinoloji yöntemiyle geliştirilen aşılar, bağışıklık yanıtını en etkili şekilde tetikleyen antijenlerin belirlenmesi için genom dizileme tekniklerinden faydalanır. İlk olarak Menengokok B aşısında kullanılan bu yöntemle geliştirilen birçok aşı halen klinik deneme aşamasındadır (114).

Viral vektörlü aşılar, çoğalma yeteneğine sahip (Herpes simplex ve Cytomegalovirus gibi) ya da çoğalma özelliği olmayan (Adenovirüs gibi) viral vektörler içerir. Bu aşı teknolojisi, COVID-19 ve Ebola hastalıklarına karşı geliştirilen aşıların üretiminde kullanılmıştır (118).

DNA aşıları, bağışıklık tepkisini uyandıracak antijenleri kodlayan plazmid DNA'nın doğrudan vücuda enjekte edilmesiyle çalışır. Üretimi kolay olup hem hücresel hem de hümorale bağışıklık oluşturabilir. Ancak bağışıklık yanıtının zayıf olması ve DNA'nın konak hücre genomuna entegre olma riski gibi bazı dezavantajları vardır (119). Günümüzde sıtma, grip, rotavirüs ve HIV gibi hastalıklara yönelik DNA aşıları geliştirilmektedir (116).

RNA aşıları, belirli bir antijenin üretimini sağlayan sentetik nükleik asit dizileri içerir. Vücuda enjekte edildikten sonra, bu antijen sentezlenerek bağışıklık sistemini güçlü bir şekilde harekete geçirir (116). Günümüzde iki farklı RNA aşısı türü üzerinde çalışmalar devam etmektedir: küçük ve amplifikasyon içermeyen konvansiyonel mRNA molekülleri ile self-amplifying (kendi kendini çoğaltabilen) mRNA aşıları. Self-amplifying RNA teknolojisinin grip, ebola, HIV, sitomegalovirüs, respiratuvar sinsityal virüs ve kuduz gibi hastalıklar için aşı geliştirilmesinde kullanılabileceği öngörülmektedir (114). Üretim süreçlerinin hızlı olması ve yüksek bağışıklık oluşturma kapasitesi en önemli avantajlarıdır (118). Pfizer-BioNTech ve Moderna tarafından geliştirilen mRNA bazlı COVID-19 aşılarının, hastalığa karşı %90'ın üzerinde koruma sağladığı belirlenmiştir (120).

Nanopartikül aşıları, kimyasal sentez veya rekombinant ekspresyon teknikleriyle üretilen, 1-1000 nm çapında organize partiküllerden oluşur. Bu aşılar, bağışıklık yanıtını güçlendiren adjuvanlar olarak işlev görebilir, erken bozulmayı önleyerek stabiliteyi artırabilir ve antijenin bağışıklık hücrelerine sunulmasını kolaylaştırabilir. Geleneksel hücre bazlı aşılardan farklı olarak, nanopartiküller herhangi bir genetik materyal içermez (121).

2.2.4.Aşı ile Bağışıklamanın Önemi

Aşılar, bulaşıcı hastalıklara bağışıklık kazandırarak insanları hastalıkların olumsuz etkilerinden koruyan ve ölüm oranlarını azaltan en etkili, düşük maliyetli ve güvenli halk sağlığı uygulamalarından biridir (122). 1796 yılından itibaren uygulanmaya başlanan aşılar, dünya çapında milyonlarca enfeksiyonun önüne geçerek her yıl yaklaşık üç milyon çocuğun hayatını kurtarmıştır. Aşılama sayesinde çiçek hastalığı dünya çapında tamamen ortadan kaldırılmış, difteri, çocuk felci, tetanoz, kızamık ve kızamıkçık gibi hastalıkların yaygınlığı büyük ölçüde azalmış, bu hastalıklara bağlı ölüm ve sakatlık oranlarında kayda değer bir düşüş yaşanmıştır (123; 124).

Aşılar, yalnızca bireyleri korumakla kalmaz, aynı zamanda toplum içinde bağışıklık kazanmamış kişileri de dolaylı olarak koruyarak toplumsal bağışıklık sağlar. Aşılama oranlarının yüksek olması, önlenabilir enfeksiyonların görülme sıklığını büyük ölçüde azaltmaktadır. Ancak, aşılanmamış birey sayısının artması durumunda toplum bağışıklığı zayıflamakta, salgın riski artmakta ve hem aşılanmayanlar hem de bağışıklık kazanmış kişiler tehdit altına girmektedir (125).

2.2.5.Genişletilmiş Bağışıklama Programı

DSÖ, aşı ile önlenebilen hastalıklara bağlı ölüm ve hastalık oranlarını azaltmak amacıyla 1974 yılında Küresel Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nı (GBP) başlatmıştır (126). Bu program kapsamında difteri, tetanoz, boğmaca, çocuk felci, tüberküloz ve kızamığa karşı yaygın aşılama çalışmaları yürütülmüştür (127). Türkiye'de ise GBP, 1981 yılında uygulanmaya başlanmış ve 1985'ten sonra "Türkiye Aşı Kampanyası" ile birlikte hız kazanmıştır (128).

Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nın amacı; difteri, boğmaca, tetanoz, kabakulak, kızamık, kızamıkçık, tüberküloz, suçiçeği, çocuk felci, hepatit A ve hepatit B'nin yanı sıra

Streptococcus pneumoniae ve *Haemophilus influenzae* tip b kaynaklı invazif hastalıkları kontrol altına almak ve bunlara bağlı ölüm oranlarını azaltmaktır. Bu doğrultuda, hastalıklara karşı duyarlı yaş gruplarına ulaşarak bağışıklık kazanmalarını sağlamak ve söz konusu enfeksiyonları tamamen ortadan kaldırmaya yönelik aşılama hizmetlerini içermektedir (128). GBP kapsamında belirlenen temel hedefler; her bir aşı için ülke genelinde en az %95 aşılama oranına ulaşmak ve bu seviyeyi korumak, 15-26 aylık bebeklerin %90'ını tam aşıli hale getirmek, 5 yaş altı eksik ya da hiç aşılanmamış çocukları tespit ederek aşılamak, okul çağı grubundaki çocuklara hatırlatma dozlarını eksiksiz uygulamak, hamilelere tetanoz-difteri aşısı yapmak, çocuk felcinin ülke içinde yayılımını tamamen durdurmak, anne ve yenidoğan tetanozunu ortadan kaldırmak, yerli kızamık virüsünün dolaşımını sonlandırmak, kızamıkçık ve konjenital kızamıkçık sendromunun kontrol altına alınmasını sağlamak, aşılarda güvenliğini sağlamak, kayıt ve bildirim sistemlerini güçlendirmek, halkın aşılama süreçlerine katılımını artırmak ve diğer aşı ile önlenebilen hastalıklarla mücadele programlarını yürütmektir (129).

Türkiye'de GBP çerçevesinde yürütülen hastalık kontrol programları arasında Kızamık Eliminasyon Programı, Polio Eradikasyon Programı, Anne ve Yenidoğan Tetanozu Eliminasyon Programı, Hepatit B Kontrol Programı ve diğer hastalıkları içeren kontrol çalışmaları bulunmaktadır. Bu kapsamda boğmaca, difteri, kızamıkçık, kabakulak, konjenital rubella sendromu, tüberküloz, hemofilus influenza tip b, invaziv pnömokokal hastalıklar, hepatit A ve suçiçeği gibi hastalıklar yer almakta olup, ayrıca Aşı Sonrası İstenmeyen Etki (ASİE) izleme sistemi de uygulanmaktadır (125).

2.2.6. Türkiye'deki Çocukluk Çağı Aşıları ve Özellikleri

2.2.6. 1. Çocukluk Çağındaki Rutin Aşılar

Hepatit B Aşısı

Hepatit B virüsüne (HBV) bağlı enfeksiyon, aşılama yoluyla önlenebilen ve ciddi komplikasyonlara neden olabilen, hatta ölümle sonuçlanabilen bir hastalıktır (130). DSÖ, 1991 yılında tüm ülkelerin ulusal bağışıklama programlarına HBV aşısını dahil etmelerini tavsiye etmiştir (131). Türkiye'de ise HBV aşısı, 1998 yılından itibaren ulusal aşılama programı kapsamında uygulanmaya başlanmıştır (132). Hepatit B aşısı, rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak maya hücrelerinden saflaştırılmış Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)

içercek şekilde üretilmiştir (133). HBV aşısı, 5-40 µg rekombinant HBsAg proteini ile birlikte alüminyum fosfat ya da alüminyum hidroksit gibi adjuvanlarla formüle edilmektedir. Yapılan araştırmalar, HBV aşısının bebekler, çocuklar ve genç yetişkinlerde %95'in üzerinde koruma sağladığını, yaşlı bireylerde ise bu oranın %60-70 seviyelerinde olduğunu göstermektedir (130).

HBV, doğum sırasında anneden bebeğe bulaşabilir ve bu oran %90'lara kadar çıkabilmektedir (134). DSÖ, annelerin HBV taşıyıcısı olup olmadığına bakmaksızın, tüm yenidoğanlara doğumu takip eden ilk 24 saat içinde HBV aşısının ilk dozunun yapılmasını önermektedir (135). Yenidoğanlara doğum sonrası hemen HBV aşısı uygulanmakta, ardından 1. ve 6. aylarda ek dozlarla aşılamaya tamamlanmaktadır (132). 18 yaşına kadar HBV aşısı yaptırmamış olan ergenlerde ise 3 dozluk aşının tamamlanması önerilmektedir (136). Üç doz şeklinde uygulanan HBV aşısının, 30 yıldan uzun süreli bağışıklık sağlayabileceği belirtilmiştir (137). Daha önce Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılamaya Takvimi kapsamında 2,4, 6. ayın sonunda ve 18. ayın sonunda rapel olmak üzere beşli karma aşı olarak bilinen difteri, boğmaca, tetanos, çocuk felci, H. influenza tip b (DaBT-İPA-Hib) aşısı uygulanmaktaydı. Beş bileşenli karma aşı içeriğine, Hep-B aşısının eklenmesi ile geliştirilen altı bileşenli karma aşı (DaBT-İPA-Hib-HepB) Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamına alınmıştır. Aşı takvimimizde yer alan Hep-B aşısının doğum sonrasındaki ilk dozunun uygulanmasına ise aynı şekilde devam edilecektir. Altı Bileşenli Karma Aşı içerisinde Hep-B aşısı bulunduğundan Hep-B devam dozlarının ayrıca uygulanmasına gerek kalmayacaktır. Altı bileşenli karma aşı sayesinde çocuklarımıza daha az enjeksiyonla daha fazla hastalığa karşı koruma sağlanacaktır (1).

HBsAg olan negatif anneden doğan ve ağırlığı en az 2 kg olan, tıbbi olarak stabil durumdaki bebeklere HBV aşısının doğumdan sonraki 24 saat içinde yapılması tavsiye edilmektedir. Eğer bebeğin durumu stabil değilse, durumu düzeldiği zaman aşı uygulanmalıdır. Doğum kilosunu 2000 gramın altında olan ve annesi HBsAg-negatif olan bebekler için, aşı birinci ayda veya hastaneden taburcu edilmeden önce yapılmalıdır. HBsAg-pozitif anneden doğan bebeklere, doğumdan sonraki 12 saat içinde hem HBV aşısı hem de Hepatit B immünoglobulini uygulanmalıdır. Annesi HBsAg-pozitif olan ve 2000 gramın altında doğan bebeklerde ise doğum kilosuna bakılmaksızın hem HBV aşısı hem de immünoglobulin yapılması gerekmektedir (138; 139). HBV aşısı, bebekler ve 2 yaş altındaki çocuklarda uyluğun anterolateral bölgesine, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde ise deltoid

kasın içine uygulanmaktadır. Anafilaksi geçmişi, HBV aşısı için bir kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir. (133).

Birincil aşılama serisinde son doz uygulanmasından 1-3 ay sonrasında ölçülen 10 mIU/mL ya da daha yüksek anti-HBs antikör seviyesi, HBV'ye karşı yeterli koruma sağladığını gösteren bir belirteç olarak kabul edilmektedir (130). Yetişkin bireylerde, kişinin aşı geçmişine ve anti-HBs düzeyine bağlı olarak temas sonrası korunma önlemleri önerilmektedir. HBV-pozitif kana perkütan veya mukozal temas sonrası maruz kalan bireylerde, eğer kişi daha önce aşılanmamışsa veya koruyucu düzeyde anti-HBs antikörüne sahip değilse, HBV aşısının 24 saat içinde uygulanması enfeksiyonun önlenmesinde yüksek etkinlik göstermektedir. Aşılanmanın ardından koruyucu seviyede anti-HBs antikörü gelişmiş bireyler için ise ek immünoprofilaksiye ihtiyaç duyulmamaktadır (140).

Tüberküloz Aşısı (BCG)

Bacillus Calmette–Guérin (BCG) aşısı, Mycobacterium bovisin zayıflatılmış bir suşundan elde edilmiştir (141). Doğumda ya da okul çağında uygulandığında, miliyer tüberküloz ve tüberküloz menenjit gibi ciddi enfeksiyonlara karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir (142). Türkiye'deki ulusal aşılama takviminde, BCG aşısı bebeklere 2. ayda tek doz olarak yapılmaktadır. Aşı, sol deltoid kas bölgesine intradermal olarak uygulanır. Aşılanan bölgede, inflamasyona bağlı olarak 2 ila 8 hafta sürebilen püstül gelişimi gözlenir ve iyileştikten sonra ciltte iz kalır. BCG'nin en yaygın yan etkilerinden biri, bölgesel lenf bezlerinde büyüme olarak görülmektedir (143).

Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanoz Aşısı (DaBT)

Difteri, tetanoz ve boğmaca gibi ciddi bakteriyel hastalıkları önlemenin en etkili yolu aşılamadır (144). Difteri ve tetanoz toksoitleri, Corynebacterium diphtheriae ve Clostridium tetani suşlarından elde edilen saflaştırılmış hücresiz toksin formunda geliştirilmiştir. Toksoit üretimi sırasında toksinlerin inaktive edilmesi için formaldehit kullanılırken, bağışıklık yanıtını güçlendirmek amacıyla adjuvan olarak alüminyum da eklenmektedir. Çocuklar ve yetişkinler için farklı aşı formülasyonları mevcuttur. Bunlar arasında çocuklara yönelik difteri-tetanoz-aselüler boğmaca (DTaP) aşısı, genç ve yetişkinler için tetanoz-difteri-aselüler boğmaca (Tdap) aşısı, ayrıca kombine olarak difteri, tetanoz, boğmaca, inaktive edilmiş çocuk felci aşısı (DTaP-IPV) ve Haemophilus influenzae tip b eklenmiş versiyonu (DTaP-IPV-Hib) bulunmaktadır (145). Daha önce Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi kapsamında 2,4, 6. ayın sonunda ve 18. ayın sonunda rapel olmak üzere beşli karma aşı olarak bilinen difteri,

boğmaca, tetanos, çocuk felci, H. influenza tip b (DaBT-İPA-Hib) aşısı uygulanmaktaydı. Beş bileşenli karma aşı içeriğine, Hep-B aşısının eklenmesi ile geliştirilen altı bileşenli karma aşı (DaBT-İPA-Hib-HepB) Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamına alınmıştır. Aşı takvimimizde yer alan Hep-B aşısının doğum sonrasındaki ilk dozunun uygulanmasına ise aynı şekilde devam edilecektir. (1).

Ülkemizde bebeklere 2008 yılından itibaren 2, 4 ve 6. aylarda ilk dozlar uygulanmış, 18. ayda hatırlatma dozu (DTaP-IPV-Hib) yapılmıştır. İlköğretim 1. sınıfta ise rapel aşılama (DTaP-IPV) olarak devam etmiştir (146). 1 Temmuz 2020 itibarıyla, okullarda yapılan kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) ve DaBT-İPA aşıları, 1 Temmuz 2016 doğumlu ve 48. ayına giren tüm çocuklara uygulanmaya başlanmıştır. İlköğretim 8. sınıfta okullarda uygulanan Td aşısı ise 1 Temmuz 2007 doğumlu ve 13 yaşına (156. ay) ulaşmış çocuklara Aile Hekimliği Birimlerinde uygulanmaktadır (1). Birinci, ikinci ve üçüncü dozlar arasında en az dört hafta olmalı, üçüncü ve dördüncü dozlar arasında ise en az 6 ay bulunmalıdır. Dördüncü dozun, 12 aylıktan önce yapılmaması gerekmektedir (147).

Polio Aşısı

Günümüzde, çocuk felcine karşı iki tür aşı uygulanmaktadır: İnaktive edilmiş poliovirüs aşısı (IPV) ve zayıflatılmış canlı poliovirüs içeren oral aşı (OPV). DSÖ'nün tavsiyeleri doğrultusunda, Mayıs 2016 yılında üç serotipi (Tip 1, 2 ve 3) içeren üç bileşenli OPV aşılarının yerine, sadece Tip 1 ve 3 suşlarını barındıran iki bileşenli OPV aşısına geçiş yapılmıştır. DSÖ, felç edici hastalıklara karşı korumayı güçlendirmek amacıyla, iki bileşenli OPV kullanılmadan önce en az bir IPV dozunun rutin aşılama programına eklenmesini önermektedir (148; 149).

OPV, üç farklı poliovirüs tipinin (Tip 1,2,3) zayıflatılmış ve canlı formlarını içermektedir. Bağırsaklarda çoğalma özelliğine sahip olduğu için bağışıklık sistemini uzun süre uyarabilir ve dışkı yoluyla çevreye yayılması sayesinde bağışıklanmamış bireylerin de dolaylı olarak korunmasına katkı sağlayabilir. Ayrıca, OPV'nin oluşturduğu bağırsak temelli mukozal bağışıklık, virüsün yayılımını sınırlayarak toplum içinde ek bir koruma mekanizması sunmaktadır (150). Ancak OPV'nin önemli bir dezavantajı, bağırsaklarda çoğalan aşının içerdiği virüslerin zamanla mutasyona uğrayarak nadiren de olsa aşı kaynaklı felç vakalarına (yaklaşık milyonda bir) sebep olabilmesidir. Buna karşılık, IPV, üç farklı vahşi poliovirüs tipinin formalin ile etkisiz hale getirilmesiyle üretilmiştir. IPV yalnızca aşılanan bireyi felçten

koruyarak hümmoral bağışıklık sağlamakta olup, bağırsak enfeksiyonlarının süresini, bulaşıcılığını veya yayılımını belirgin şekilde azaltmamaktadır (150; 151). Türkiye’de uygulanan aşı takvimine göre, IPV beş doz halinde 2, 4, 6, 18 ve 48. aylarda yapılırken, OPV ise 6. ve 18. aylarda olmak üzere iki doz uygulanmaktadır (152).

Haemophilus influenzae Tip B Aşısı (Hib)

Haemophilus influenzae Tip B (Hib) konjuge aşıları geliştirilmeden önce, Hib, küçük yaş grubundaki çocuklarda bakteriyel menenjit ve pnömoninin en yaygın nedenlerinden biri olarak kabul ediliyordu. Beş yaşından küçük çocuklarda görölen invaziv Hib vakalarının %90’ından fazlası, menenjit vakalarının ise yaklaşık %75’i üç ay ile üç yaş arasındaki çocuklarda ortaya çıkmaktadır (153; 154). Konjuge Hib aşıları, bakterinin polisakkarit kapsülü olan poliribosil ribitol fosfatın (PRP), bir protein taşıyıcıyla birleştirilmesiyle üretilmektedir. PRP-konjugat aşıları, Hib’in nazofarenks bölgesinde taşınmasını belirgin şekilde azaltmaktadır. Nazofaringeal taşıyıcılığın azalması, Hib’in duyarlı bireylere yayılımını engelleyerek bulaşmayı durdurur ve böylece aşılanmamış kişilerin enfekte olma riskini düşürür. Bu duruma “toplum bağışıklığı” veya “sürü etkisi” adı verilmektedir (154). Araştırmalar, konjuge Hib aşılarının yaklaşık %90 oranında koruma sağladığını göstermektedir (155). Yaygın aşılama programları sayesinde, günümüzde Hib menenjiti küçük çocuklarda oldukça nadir görölmektedir (154). Ülkemizde de 2006 yılından itibaren ulusal aşı programı kapsamında, 2, 4, 6 ve 18. aylarda uygulanmaktadır (156).

Konjuge pnömokok aşısı (KPA)

Streptococcus pneumoniae, bağışıklık sistemi zayıf bireylerde, çocuklarda ve yaşlılarda orta kulak enfeksiyonu, sinüzit, pnömoni, sepsis ve menenjite sebep olabilmektedir (157). Pnömokok hastalıklarına karşı günümüzde iki ana aşı grubu bulunmaktadır: 23 serotipi kapsayan pnömokokal polisakkarit aşısı (PPV23) ve 7, 10 ve 13 serotip içeren pnömokok konjuge aşıları (PCV7, PCV10, PCV13). PPV23, 1983 yılında onaylanmış olup, pnömokok bakterisinin 23 farklı serotipine ait kapsüller polisakkarit antijenlerinden elde edilmiştir (158).

PPV23 aşısı, 65 yaş üstü kişiler ve diyabet ya da kronik kalp-damar rahatsızlıkları gibi ek hastalıkları bulunan 2-64 yaş arası kişiler için önerilmektedir (159). Ancak, T hücrelerinden bağımsız bir bağışıklık yanıtı oluşturması, bebeklerde yeterli bağışıklık sağlayamaması, uzun süreli bağışıklık hafızası geliştirememesi ve pnömokok taşıyıcılığını ya da toplum bağışıklığını etkilememesi gibi nedenlerle 2 yaşından küçük çocuklara uygulanması uygun görölmemektedir (157).

Çocuklarda bağışıklık tepkisini güçlendirmek amacıyla, kapsüller polisakkaritlerin bir taşıyıcı proteinle birleştirildiği pnömokok konjuge aşıları (PCV'ler) geliştirilmiştir. Günümüzde PCV10, PCV13, PCV15 ve PCV20 olmak üzere farklı versiyonları piyasaya sürülmüştür. PCV10 ve PCV13 aşılarının, içerdiği serotiplere karşı nazofarengeal taşıyıcılığı azalttığı ve toplumda sürü bağışıklığı sağladığı tespit edilmiştir (159). Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), 2 ila 59 aylık çocuklara PCV13'ün dört doz halinde, 2, 4, 6 ve 12-15. aylarda uygulanmasını tavsiye etmektedir (160).

Ülkemizde, 13-valanlı konjuge pnömokok aşıları 2009 yılında ulusal aşı programına dahil edilerek 2, 4 ve 12. aylarda uygulanmaya başlanmıştır. 23-valanlı polisakkarit pnömokok aşıları ise, bağışıklık sisteminde sorunları bulunan 2-18 yaş arası bireylerde (kompleman eksikliği, immün yetmezlikler, fonksiyonel ya da anatomik aspleni, HIV enfeksiyonları, kemik iliği nakli, kemoterapi ya da radyoterapi gören hastalar) belirli sağlık durumlarına göre uygulanmaktadır (156).

Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (MMR) aşısı, başlangıçta üç farklı aşı biçiminde üretilmiş olsa da, 1971 yılında ABD'de bu üç zayıflatılmış virüs suşu tek bir kombine aşı şeklinde başarıyla geliştirilmiştir. MMR'ye suçiçeği eklenerek oluşturulan kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği (MMRV) aşısı ise 2005 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır (155; 161). ACIP, iki doz MMR veya MMRV aşısı ile rutin bağışıklama yapılmasını önermektedir. MMR aşısı, standart aşılama takvimine göre ilk olarak 12-15 ay arasında, ikinci doz ise 4-6 yaş arasında uygulanmalıdır. Daha önce hiç MMR aşısı olmamış çocuklar ve ergenler için, dozlar arasında en az dört hafta bırakılarak iki doz uygulanması tavsiye edilmektedir (162). Daha önce Türkiye'de, ulusal bağışıklama programı kapsamında MMR aşısı 12. ve 48. aylarda iki doz halinde uygulanmakta iken son güncelleme ile 9. ayda bebekler için ek bir doz yapılması önerilmektedir (1).

Hepatit A Aşısı

Dünya çapında, iki farklı Hepatit A aşısı kullanılmaktadır. Formaldehit ile etkisiz hale getirilmiş Hepatit A virüsü içeren inaktif aşılar, birçok ülkede yaygın olarak uygulanmaktadır. H2 suşundan elde edilen canlı zayıflatılmış Hepatit A aşısı ise 1992 yılından bu yana Çin'de kullanılmaktadır. DSÖ, bir yaşından büyük çocukların ulusal aşılama programına Hepatit A aşısının eklenmesini önermektedir (163; 164).

Her iki Hepatit A aşısının koruyuculuğunun %94 ile %100 arasında değiştiği düşünülmektedir (155). Ülkemizde ise Hepatit A aşısı, Eylül 2012 itibarıyla rutin aşılama programına alınarak 18. ve 24. aylarda toplam iki doz halinde yapılmaya başlanmıştır (132). Canlı zayıflatılmış Hepatit A aşısı tek doz olarak cilt altına yapılırken, inaktif aşı ise 6 ay ara ile iki doz şeklinde kas içine enjekte edilmektedir (165).

Su Çiçeği Aşısı

Varicella-zoster virüsü, çocuklarda genellikle hafif seyreden suçiçeğine neden olurken, bağışıklık sistemi zayıf bireylerde pnömoni ve ensefalit gibi ciddi hastalıklara yol açabilen, oldukça bulaşıcı bir virüstür (166). Günümüzde suçiçeğini önlemenin en etkili yolu, Michiaki Takahashi'nin 1974 yılında Varicella-zoster virüsünün Oka suşu kullanılarak geliştirilen canlı atenüe suçiçeği aşısıdır. Tek doz halinde uygulanan suçiçeği aşısının koruyuculuk oranı %76 ile %85 arasında değişirken, iki doz yapıldığında bu oran %100'e ulaşmaktadır (167). Türkiye'de suçiçeği aşısı, 2013 yılından itibaren rutin aşılama programına dahil edilmiş ve 12. ayda tek doz olarak uygulanmaya başlanmıştır (168).

Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi (2025)										
	DOĞUM	2. AY SONU	4. AY SONU	6. AY SONU	9. AY SONU	12. AY SONU	18. AY SONU	24. AY SONU	48. AY	13 YAŞ
Hep-B	I									
BCG		I								
KPA		I	II			RAPEL				
DaBT - İPA- Hib - HepB		I	II	III			RAPEL			
OPA				I			II			
Suçiçeği						I				
KKK					EK DOZ	I			II	
Hep-A							I	II		
DaBT-İPA									RAPEL	
Td										RAPEL

> Hep-B: Hepatit B Aşısı
 > BCG: Verem Aşısı
 > KPA: Konjuge Pnömonokok Aşısı
 > DaBT-İPA-Hib-HepB: Difteri, asellüler Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio, Hemofilus Influenza tip b, Hepatit B Aşısı

> OPA: Oral Polio Aşısı
 > KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı
 > Hep-A: Hepatit A Aşısı
 > Td: Erşkin Tetanos difteri Aşısı
 > Rapel: Pekiştirme Doz Aşısı

Aşı Detayları için QR Kodu Okutunuz

Şekil 4. Türkiye’de uygulanmakta olan çocukluk çağı aşı takvimi (1).

2.2.6. 2.Çocukluk Çağındaki Özel Aşılar

Meningokok aşısı

Günümüzde dünya genelinde onaylanmış beş farklı meningokok aşısı bulunmaktadır. Bunlardan üçü, A, C, W ve Y serogruplarına karşı bağışıklık sağlayan dört bileşenli konjuge aşılardır. Bu aşılar, polisakkarit yapılarını protein taşıyıcılarla birleştirerek bağışıklık sistemini uyarır. Geriye kalan iki aşı ise B serogrubu meningokok bakterilerine karşı geliştirilmiştir ve yaygın suşlarda bulunan rekombinant subkapsüler lipoproteinler aracılığıyla etki göstermektedir (169). Ülkemizde, A, C, W-135 ve Y serotiplerini içeren üç farklı dört bileşenli konjuge meningokok aşısı bulunmaktadır (156). MenACWY-D aşısı, A, C, W ve Y polisakkaritlerinin difteri toksoidi (DT) ile birleştirilmesiyle geliştirilmiştir ve 11-18 yaş aralığındaki ergenler ile risk grubundaki 2-55 yaş arasındaki bireyler için önerilmektedir (170). Dokuz aylık ve daha büyük çocuklarda iki dozluk bir aşılama protokolü uygulanmaktadır. MenACWY-TT aşısı, polisakkaritleri tetanoz toksoidi (TT) ile konjüge ederek bağışıklık oluşturur. 12 aydan büyük çocuklar ve yetişkinlerde tek doz önerilmektedir. Altı hafta ile altı ay aralığındaki bebeklerde, her biri iki ay arayla olmak üzere iki doz halinde uygulanmakta ve 12. ayda hatırlatma dozu önerilmektedir (171).

MenACWY-CRM197 aşısı ise A, C, W ve Y oligosakkaritlerinin difteri proteini CRM197 ile konjüge edilmesiyle üretilmiştir (170). 11-55 yaş aralığında tek doz olarak önerilirken, bebeklerde 2, 4 ve 6. aylarda üç doz şeklinde ve 12. ayda ek doz olarak uygulanmaktadır (156). Yedi ila 23 ay aralığındaki bebek ve küçük çocuklar için ise iki doz halinde uygulanması önerilmektedir. İkinci dozun ilkiyle arasında en az üç ay bulunmalı ve 12. ay sonrasında yapılmalıdır (171).

Amerika Birleşik Devletleri'nde iki farklı serogrup B meningokok (MenB) aşısı onay almıştır. MenB-FHbp aşısı, her FHbp alt ailesinden birer tane içeren iki saflaştırılmış rekombinant lipide edilmiş FHbp antijenini barındırmaktadır. MenB-4C aşısı ise üç rekombinant proteinden (neisserial adezin A), faktör H bağlayıcı protein füzyon proteini (alt aile B) ve dış zar vezikülleri ile neisserial heparin bağlayıcı antijen füzyon proteini içermektedir (172). Serogrup B meningokok aşısı, ülkemizde 2. aydan itibaren risk grubundaki çocuklara uygulanabilmekte olup, henüz ulusal aşılama programına dahil edilmemiştir (136; 156).

Rotavirüs aşısı

Rotavirüs, beş yaş altındaki çocuklarda görülen mide-bağırsak enfeksiyonlarının en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (173). Bu enfeksiyonun önlenmesi amacıyla, DSÖ tarafından onaylanmış ve tavsiye edilen dört farklı canlı zayıflatılmış oral rotavirüs aşısı bulunmaktadır: Rotarix, RotaTeq, Rotasiil ve Rotavac. Yapılan aşılamaya ile çocukların %90'ının şiddetli ishalden korunduğu gösterilmiştir (174).

İnsan rotavirüs aşısı Rotarix ve insan-sığır kökenli reassortant rotavirüs aşısı RotaTeq, 2006 yılında kullanım onayı almıştır (175). Hindistan'da üretilen Rotavac ve RotaSIIL aşıları ise sırasıyla Ocak 2018 ve Eylül 2018'de ön lisans almış olup, kullanım alanları daha çok Hindistan ve kısmen Afrika ile sınırlı kalmıştır (176).

Rotarix, en az dört hafta arayla uygulanan iki dozluk bir aşılamaya programına sahiptir. İlk doz 6. haftadan itibaren uygulanabilir ve tercihen 16. haftaya kadar tamamlanmalı, ancak en geç 24. haftada bitirilmelidir. Ayrıca, en az 27 hafta gebelik sürecinden sonra doğan prematüre bebeklere de aynı takvim doğrultusunda uygulanabilir (175).

RotaTeq, üç dozluk bir aşılamaya protokolüne sahiptir ve ilk dozun 6. haftadan itibaren uygulanması önerilir, ancak en geç 12. haftaya kadar yapılmalıdır. Dozlar arasında en az dört hafta bulunmalıdır. Aşılamaya tercihen 20-22. haftalar arasında tamamlanmalı, ancak en geç 32. haftada bitirilmelidir. Bu aşı, gebeliğin en az 25. haftasında doğmuş prematüre bebeklerde de aynı program çerçevesinde uygulanabilir (175).

İnfluenza virüs aşısı

Mevsimsel grip aşıları, A(H1N1) pdm09 ve A(H3N2) influenza A virüs suşları ile birlikte bir ya da iki farklı influenza B virüsünü içeren “trivalan” veya “kuadrivalan” formülasyonlar şeklinde geliştirilmektedir. 2021-2022 grip dönemi için, Amerika Birleşik Devletleri'nde üç farklı türde influenza aşısı onay almıştır: inaktive edilmiş aşılar, rekombinant aşılar ve canlı zayıflatılmış aşılar. İnaktive aşılar, tamamen etkisiz hale getirilmiş virüs içeren veya virüs parçacıklarından oluşan iki farklı formda üretilmektedir. Canlı zayıflatılmış grip aşısı, burundan uygulanabilmesi için soğuğa adapte edilmiş ve yüksek sıcaklıklara duyarlı olacak şekilde geliştirilmiştir. Mevsimsel grip aşılarının büyük bir kısmı hala embriyonlu tavuk yumurtalarında üretilmektedir. Bunun temel nedenleri arasında,

influenza A ve B virüslerinin yumurtada yüksek düzeyde çoğalabilmesi, mevcut üretim altyapısının uygun olması ve ekonomik faktörler yer almaktadır (177). 2010 yılından bu yana, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), herhangi bir sağlık engeli bulunmayan 6 ay ve üzeri tüm bireyler için her yıl düzenli olarak grip aşısı yapılmasını önermektedir (178).

Human papilloma virüs aşısı

Yüksek risk grubundaki insan papilloma virüsü (HPV) genotipleri arasında yer alan HPV 16 ve 18, dünya çapında rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık %70'ine neden olmaktadır. HPV tip 31, 33, 45, 52 ve 58 ise kalan %20'lik bölümden sorumludur. Bunun yanı sıra, HPV 16 ve 18 anal kanserlerin %90'ında, ayrıca orofaringeal, vulvar, vajinal ve penil kanserlerin önemli bir kısmında etkili olduğu bilinmektedir. Anogenital siğillerin yaklaşık %90'ına ise HPV tip 6 ve 11 neden olmaktadır (173).

Yapılan araştırmalar, HPV aşısının serviks kanseri vakalarını %72 oranında azalttığını ve gençlerde güvenle uygulanabileceğini göstermektedir (136). DSÖ, HPV enfeksiyonlarına karşı korunma sağlamak amacıyla 9-14 yaş arasındaki kız çocuklarının HPV aşısı ile bağışıklanmasını önermektedir (179). Onaylı HPV aşıları, papillomavirüs kapsid proteini L1'in virüs benzeri partiküllerine (VLP) dayanarak üretilmektedir. 2006 yılında onaylanmış olan dört bileşenli Gardasil aşısı, HPV-6, HPV-11, HPV-16 ve HPV-18'e karşı bağışıklık sağlamaktadır. 2007'de ruhsat alan iki bileşenli Cervarix aşısı ise HPV-16 ve HPV-18'e karşı koruma sunmaktadır. 2014 yılında kullanım izni alan Gardasil 9, HPV-6, HPV-11, HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33, HPV-45, HPV-52 ve HPV-58 genotiplerine karşı bağışıklık oluşturarak servikal hastalıkların %90'ına karşı koruma sağladığı belirtilmektedir (180).

HPV-16 ve HPV-18 L1 virüs benzeri partiküllerini üretmek amacıyla Escherichia coli kullanılarak Cecolin isimli iki bileşenli bir aşı geliştirilmiştir. Cecolin, 2020 yılında Çin'de onay almış ve 2021'de DSÖ tarafından ön lisans verilmiştir. En son, HPV-16 ve HPV-18'i hedef alan rekombinant bivalan HPV aşısı olan Walvax, 2022'de Çin'de ruhsatlandırılmış ve DSÖ tarafından aynı yıl ön lisans verilmiştir. DSÖ, tüm HPV aşılarının serviks kanseri açısından eşit koruma sağladığını belirtmektedir (180).

Ülkemizde HPV aşısı ulusal aşılama programında yer almamakla birlikte, Türk Jinekolojik Onkoloji Derneği tarafından önerilmektedir. Aşının, 11-12 yaş aralığında rutin olarak üç doz şeklinde uygulanması; daha önce aşılanmamış veya dozlarını tamamlamamış

13-26 yaş grubundaki bireylerin ise eksik dozlarını tamamlayarak bağışıklanması önerilmektedir (136).

2.3. Aşı Tereddüdü

2.3.1. Aşı Tereddüdü Tanımı

DSÖ tarafından, Ocak 2019 yılında aşı tereddüdü küresel sağlık açısından en büyük on tehdit arasında ilan edilmiştir (181). DSÖ'ye bağlı Bağışıklama Uzmanlarından oluşan Stratejik Danışma Grubu (SAGE), 2014 yılında, aşı tereddüdünü “Aşı tereddüdü, aşı hizmetlerine erişim olmasına rağmen bireylerin aşıları kabul etme veya reddetme sürecinde gecikme yaşaması” olarak tanımlamıştır. Aşı konusundaki kararsızlık, çok yönlü bir durum olup bağlamına göre değişiklik gösterebilir; zaman, coğrafya ve aşı türlerine bağlı olarak farklılaşabilir. Bu durum, güven, kolaylık ve rahatlık gibi unsurlardan etkilenmektedir (182). Aşı reddi ise “tüm aşıları bilinçli olarak reddetme ve yaptırmama durumu” olarak ifade edilmektedir. Aşı kabulü ise bireylerin aşıları kabul etme, sorgulama veya reddetme düzeyine bağlı olarak tanımlanmaktadır (183).

Edward ve çalışma arkadaşları, aşı konusunda tereddüt yaşayan bireylerin tüm aşıları kabul edebileceğini ancak yine de bazı endişeler taşıyabileceğini, belirli aşıları reddedebileceğini ya da erteleyebileceğini belirtmiştir. Aynı zamanda, bazı bireylerin tamamen aşığı reddedebileceğini ifade ederek DSÖ’nün aşı tereddüdü tanımını genişletmişlerdir. Buna göre, aşı reddi, aşı tereddüdünün yalnızca bir yönünü oluşturmaktadır. Kavramsal olarak ele alındığında, aşı tereddüdü aşı reddinden daha geniş bir anlam taşımakta olup, basit ve ideolojik karşıtlıkların ötesinde aşılaraya yönelik daha kapsamlı yaklaşımların anlaşılmasını, tanımlanmasını ve incelenmesini sağlamaktadır (184).

DSÖ’nün Aşılamaya Davranışsal ve Sosyal Etkenleri (BeSD) Çalışma Grubu tarafından Mayıs 2022’de, önerilen ve SAGE tarafından onaylanan yeni tanımla aşı tereddüdü kavramı revize edilmiştir. Buna göre, aşı tereddüdü, “aşı olma konusunda kararsızlık veya motivasyon eksikliği; bu niyet ve istekliliği içermektedir” şeklinde tanımlanmıştır. Aşı tereddüdü, tüm aşıları sorgulamadan kabul edenler ile tüm aşıları reddedenler arasında değişen bir spektrumda yer almaktadır (185). DSÖ/SAGE, 2014 yılında aşı tereddüdünü üç temel faktöre ayıran ‘3C Modeli’ni geliştirmiştir: Uygunluk, güven ve rahatlık. Daha sonra, bu model genişletilerek risk hesaplama ve kolektif sorumluluk olmak üzere iki ek faktör

eklenmiştir. Güncellenen ‘5C Modeli’ ise aşı tereddüdünün güven, ilgisizlik, erişilebilirlik, risk değerlendirme ve toplumsal sorumluluk gibi beş ana unsura bağlı olarak şekillendiğini açıklamaktadır (186; 187).

5C modeline göre güven kavramı, aşıların etkinliği ve güvenliği ile birlikte, sağlık hizmetlerinin kalitesine, sağlık çalışanlarının bilgi ve yetkinliğine, aşılama politikalarını yürüten sistemlere ve bu süreçte rol alan yetkililere duyulan güven şeklinde tanımlanmaktadır. Aşı güveninin azalması, olumsuz tutumlar, yanlış bilgilendirmeler, komplo teorileri ve aşıların tehlikeli olduğu yönündeki yaygın inanışlardan kaynaklanmaktadır. Modelde kayıtsızlık, aşılama ile önlenabilir hastalıkların riskinin düşük görüldüğü ve bu nedenle aşının gereksiz bir önlem olarak algılandığı durumları ifade etmektedir. Kendilerini hastalıklara karşı savunmasız hissetmeyen bireyler, bu yüzden korunma yollarını değiştirme konusunda herhangi bir motivasyon geliştirmemektedir (188; 189).

5C modeline göre uygunluk faktörü ise, bireylerin aşılarla erişimde yaşadığı engellerle ilgilidir. Aşı merkezlerinin uzak olması, yüksek maliyetler ya da ulaşım zorlukları gibi nedenlerden dolayı bazı kişiler aşılama sürecinden vazgeçebilmektedir (189). Risk hesaplama, kişilerin aşılama ve hastalıklarla ilgili bilgi arayışına yönelik katılımını ifade eder. Karar verme sürecinde daha fazla analiz yapma eğiliminde olan bireyler, aşılama ve hastalık risklerini değerlendirerek bilinçli bir sonuca ulaşmaya çalışır. Ancak, aşılama karşıtı propagandaların etkisi altında kalan kişiler, kapsamlı bilgiye ulaşmaya çalışırken aşı olmamaya karar verebilmektedir (188).

5C modeline göre kolektif sorumluluk ise bireylerin toplumu sürü bağışıklığı ile koruma konusundaki istekliliğini temsil eder. Aşılanan bireyler, bağışıklık kazanmamış kişileri de koruma altına alırken, bazı kişiler yeterince insan aşılandığında kendilerinin aşılanmasına gerek olmadığını düşünebilir. Kolektif sorumluluk duygusu bireycilikle ters orantılıdır; bu yüzden toplumsal faydayı önemseyen bireyler başkalarının sağlığı için aşılanma eğiliminde olurken, düşük kolektif sorumluluk seviyesine sahip kişiler ise sürü bağışıklığını ya göz ardı etmekte ya da bu konuda kayıtsız kalmaktadır (189).

Genel olarak aşı tereddüdü, halk sağlığı politikaları, sosyal dinamikler, medya mesajları, aşının güvenliği ve etkinliği ile ilgili algılar, bireylerin bilgi düzeyi, geçmiş deneyimleri, eğitim seviyesi, gelir durumu ve demografik faktörler gibi birçok etkene bağlı olarak şekillenmektedir (190; 191). DSÖ’nün 2014 raporunda, SAGE aşı tereddüdünün yarattığı

zorlukları değerlendirmek amacıyla DSÖ, ortakları ve üye ülkelere yönelik üç temel öneri sunmuştur. Bu önerilerin ilkinde, aşı tereddüdünün nedenleri, belirleyici faktörleri ve ortaya çıkardığı zorlukların anlaşılmasının önemine vurgu yapılmaktadır. İkinci öneri, aşı konusundaki kararsızlığı azaltmak ve küresel, ulusal ve yerel düzeyde aşı kabulünü artırmak için gerekli kurumsal ve yapısal kapasitelerin geliştirilmesi gerektiğini içermektedir. Son olarak, üçüncü öneri ise, aşı tereddüdünü değerlendirmeye yönelik yeni yöntemlerin geliştirilmesi, doğrulanması ve uygulanmasını kapsamaktadır (185).

2.3.2. Dünyada Aşı tereddüdü

Aşı tereddüdü, yeni ortaya çıkan bir olgu olmayıp, aşılama uygulamalarının başladığı dönemden itibaren var olmuştur. İlk olarak, 1796 yılında Edward Jenner'in çiçek aşısı üzerine yaptığı çalışmalar sırasında İngiltere'de gündeme gelmiştir. O dönemde, E. Massey isimli bir din adamı, hastalıkların Tanrı tarafından bir ceza olarak gönderildiğini öne sürerek, bu hastalıkları önlemeye yönelik çabaların Tanrı'nın iradesine karşı gelmek anlamına geldiğini savunmuştur. Bu nedenle, aşılama hizmetlerini şeytana boyun eğmek olarak değerlendirmiştir. 1761 yılında Kirkpatrick, yazdığı eserinde bazı din adamlarının çiçek hastalığını "Tanrı'nın bir cezası" olarak gördüğünü ve aşılama uygulamalarının bu ilahi cezayı engellediğine inandıkları için karşı çıktıklarını belirtmiştir (192).

1840 yılında, İngiltere'de maddi durumu yetersiz bireylerin ücretsiz olarak aşılanmasını sağlamak amacı ile ilk defa aşı yasası çıkarılmıştır. Bu yasaya tepki olarak John Gibbs, "Tıbbi Özgürlüklerimiz" adlı kitabını yazarak, aşı karşıtı düşüncelerini dile getirmiştir. Bu kitabın, aşı tereddüdünün başlangıcı olarak kabul edildiği ifade edilmektedir. Zamanla, aşı karşıtlığı ile ilgili çeşitli dernekler kurulmuş, gazeteler, kitaplar ve dergiler yayımlanmıştır. 1885 yılında, İngiltere'nin Leicester kentinde yaklaşık 100 bin kişinin katıldığı büyük bir aşı karşıtı yürüyüş düzenlenmiştir. 1907 yılında ise Amerika Birleşik Devletleri'nde J. Pitcairn öncülüğünde ilk aşı karşıtı konferans gerçekleştirilmiş ve bu toplantının ardından Amerikan Anti-Aşı Derneği kurulmuştur (192).

Yirminci yüzyılda en büyük tıbbi yanıltmalarından biri, gastroenteroloji uzmanı Andrew Wakefield'in 1998'de yayımladığı ve MMR aşısının otizme yol açtığını öne süren çalışmasıdır. Ancak sonrasında yapılan araştırmalar, çalışmada yer alan 12 çocuğa ait verilerin hatalı işlendiğini ve sonuçların kasıtlı olarak çarpıtıldığını ortaya koymuştur. Çalışmaya dahil edilen çocukların aileleri, MMR aşısının çocuklarına zarar verdiği iddiasıyla

devlete dava açmış, davayı üstlenen hukuk bürosunun ise Wakefield'e, aşı ve otizm arasında bir bağlantı kurması için ödeme yaptığı belirlenmiştir. Wakefield'in verileri kasıtlı olarak değiştirdiği ve bilimsel sahtekarlık yaptığı kanıtlanınca, tıp mesleğini icra etmesi yasaklanmıştır. Söz konusu makalenin yayımlanmasının ardından yapılan pek çok bilimsel çalışma, MMR aşısı ile otizm arasında herhangi bir bağlantı olmadığını göstermiştir. Geçmişten günümüze aşı karşıtı söylemler incelendiğinde, bilimsel kanıtlara değil, inanç ve dogmalara dayandığı görülmektedir (192).

Tüm bilimsel kanıtlara rağmen, aşı kararsızlığı küresel bir sağlık sorunu haline gelmiş ve aşılama programlarını tehlikeye atarak çocukluk dönemi aşılama oranlarının düşmesine neden olmuştur. DSÖ 2020 yılında 23 milyon çocuğun aşı reddi ve tereddütü sebebiyle rutin aşılama hizmetlerinden yararlanamadığını raporlamıştır. DSÖ SAGE raporuna göre, üye ülkelerin %93'ü toplumlarında aşı kararsızlığının mevcut olduğunu bildirmiş ve bu durumun küresel bir sorun teşkil ettiğini vurgulamıştır (127).

Aşı tereddütünün giderek yaygınlaşması, aşılama oranlarının düşmesine ve dolayısıyla önlenabilir hastalıkların görülme sıklığının artmasına sebebiyet vermiştir. Örneğin, dünya çapında 2018 yılında 324.277 kızamık vakası tespit edilirken, bu sayı 2019 yılında 524.718'e yükselmiştir (193). DSÖ verileri, 2018 yılında kızamık nedeniyle dünya genelinde 142.300 kişinin hayatını kaybettiğini ve bu ölümlerin büyük çoğunluğunun aşılanmamış 5 yaş altı çocuklardan oluştuğunu ortaya koymaktadır. Küresel kızamık salgınındaki en büyük etkenlerden biri, toplum içinde ve aileler arasında giderek artan aşı kararsızlığıdır (194).

Tüm ülkelerin %90'ından fazlasında aşı tereddütü gözlemlenmiştir. Aşı konusunda kararsızlık yaşayan ebeveynlerin oranının Fransa'da %25 ile %70 arasında, İtalya'da %24,6, Kanada'da %8,19, Birleşik Arap Emirlikleri'nde %36, Suudi Arabistan'da ise %2 ile %20 arasında değiştiği tahmin edilmektedir. On sekiz Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışmaya göre, ailelerin %20'si aşıları geciktirirken, %12'si tamamen reddetmektedir. Ayrıca, %24'ü kendini bir miktar tereddütlü, %4'ü ise aşılar karşısında oldukça şüpheli olarak tanımlamaktadır. ABD'de yapılan bir araştırmada ise ebeveynlerin %15'inin aşıları reddettiği, %27'sinin ise geciktirdiği belirlenmiştir. Çeşitli ülkelerde gerçekleştirilen çalışmalar, pediatrik aşı kararsızlığının %7 ile %27 arasında değiştiğini göstermektedir. 2015 yılında İtalya'da kızamık aşısı oranının %85'e, Avrupa genelinde ise %88'e kadar gerilediği bilinmektedir. 2017 yılı verilerinde, Avrupa'da difteri, tetanoz ve boğmaca aşısıyla bağışıklık kazanma oranı %92'ye, Amerika'da ise %91'e düşmüştür. Amerika'da kızamık aşısının ilk dozu için bağışıklık oranı %92 iken, iki doz aşı yaptıranların oranı %54 olarak tespit edilmiştir. 2012 yılında ise bu oranların ilk doz için

%95'in üzerinde olduğu bildirilmiştir. Bu düşüşün temel sebeplerinden birinin, aşı karşıtı görüşlerin yayılmasıyla artan aşı tereddüdü olduğu düşünülmektedir (127; 194).

Türkiye’de 2016 yılı itibarıyla genel aşılama oranı yaklaşık %95 seviyesinde olmasına rağmen, aşı kararsızlığının giderek daha büyük bir sağlık tehdidine dönüştüğü belirtilmektedir (195). Küresel çapta aşı konusundaki tereddütlerin en yaygın üç nedeni; aşının güvenliğine yönelik endişeler ve yan etki korkusunun getirdiği risk-fayda değerlendirmesi, aşılama ve önemi hakkında bilgi eksikliği ile aşılarda ilgili dini, kültürel, cinsiyet temelli ve sosyoekonomik faktörler olarak sıralanmaktadır (184).

2.3.3. Türkiye’de aşı tereddüdü

Türkiye’de aşı konusundaki tereddütler giderek daha büyük bir sorun haline gelmiş ve aşılama oranlarının düşmesine yol açmıştır. Sağlık Bakanlığı’nın verilerine bakıldığında, çocuklarına aşı yaptırmayı reddeden ailelerin sayısı 2011 yılında 183 iken, 2016’da 12 bine, 2017’de ise 23 bin 600’e ulaşmıştır. 2019 yılı itibarıyla bu rakam 40 bine yükselmiştir. Aşı kararsızlığına yönelik herhangi bir önlem alınmadığı takdirde, çocukluk çağı aşılanma oranlarının önümüzdeki beş yıl içinde %80’in altına inebileceği tahmin edilmektedir (127; 194).

Aşı tereddüdü kavramı, Dünya çapında 1990’lı yıllardan, Türkiye’de ise 2010 yılından itibaren daha sık gündeme gelmiştir. 2015 yılında, bir ailenin ikiz bebeklerine aşı yaptırmaması üzerine il sağlık ve sosyal hizmet müdürlüğü, çocukların sağlığını korumak adına dava açmıştır. Ancak, ikizlerin babası, bireysel haklarına müdahale edildiğini ileri sürerek, onam zorunluluğu getirilmesi için karşı dava açmış ve mahkemeyi kazanmıştır. Bu olay, medyada "İkiz bebeklerine aşı yaptırmayan ailenin hukuk zaferi" başlığıyla geniş yankı uyandırmıştır (195). Bu gelişmenin ardından Türkiye’de aşı konusundaki şüpheler daha da artmış ve pek çok ebeveyn çocuklarına aşı yaptırmama kararı almıştır (194).

Ülkemizde 2007 yılı öncesinde, zorunlu aşılama politikaları uygulanmasına rağmen aşılama oranları %75 seviyelerinde kalmıştır. Bu düşük oranın nedenleri arasında, coğrafi ve iklimsel faktörler, kayıt sistemlerindeki eksiklikler, yasal düzenlemelerin yetersizliği ve sağlık

Çalışanları için yeterli teşvik mekanizmalarının bulunmaması gösterilebilir (195). Ancak, 2007 yılı itibarıyla aılama oranları her bir aı antijeni için %95'in üzerine çıkmıştır. Bu artışın en önemli nedenlerinden biri, ulusal aı takviminin her çocuğa ücretsiz olarak sunulmasıdır. Bununla birlikte, aile hekimleri ve hemşirelerin, randevusuna gelmeyen aileleri düzenli olarak bilgilendirmesi, aile sağlığı merkezlerinin kolay ulaşılabilir noktalara yerleştirilmesi ve sağlık çalışanlarına performans odaklı bir sistem uygulanması da etkili olmuştur. Ancak, ebeveynler bir form doldurarak çocuklarına aı yaptırmama hakkına sahiptir (196). Tüm bu önlemlere rağmen, son yıllarda Türkiye'de aı reddi vakalarında artış gözlemlenmektedir. Ülkemizde aı tereddüdünün en yaygın nedenleri arasında, aının güvenilirliği konusundaki pheler, olası yan etkilere dair endişeler, dini faktörler ve medyada yer alan yanlış yönlendirici bilgiler bulunmaktadır (191; 197).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı, alışma Ortamı ve Katılımcılar

Bu alışma vaka kontrol çalışması olarak dizayn edilmiştir. Çalışmaya balanmadan önce Dicle Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'dan 12.05.2022 tarih 115 sayılı etik kurul onayı ve bahekimlik izni alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yrtlmtur.

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ocuk Hastanesi ocuk Kardiyoloji polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran KKH tanılı çocukların ebeveynleri katılımcı olarak davet edilmiştir. Çalışmaya alınacak kişi sayısı G*Power 3.1.9.7 programı ile hesaplanmış olup iki bağımsız grup (vakalar ve kontroller) için orta etki büyüklüğü (0.5), α hata düzeyi 0.05, vaka/kontrol katılımcı oranı 1 ve hipotez çift yönlü iken her bir grupta gerekli örneklem sayısı 105 ve toplamda 210 olarak belirlenmiştir. Veri toplamada anket formu kullanılmış olup veriler 01.06.2022-01.06.2023 tarihleri arasında toplanmıştır. İsteyen katılımcı çalışmaya yüz yüze isteyen ise online olarak katılmış; yüz yüze anket dolduranlardan ise yazılı onam, online katılımcılardan ise online onam alınmıştır.

Vaka grubu ebeveynler için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Çalışmaya katılmaya gönüllü olma,

2. ≥ 18 yaşı olma, ≤ 49 yaşı olma,
3. KKH tanılı çocuğa sahip olma.

Vaka grubu ebeveynler için hariç bırakma kriterleri:

1. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmama,
2. < 18 yaşı > 49 yaşı olma,
3. KKH tanılı çocuğa sahip olmama
4. PFO, edinsel kapak yetmezliği, aort stenozu ve/veya aort yetmezliği olmayan biküspit aortik kapak tanılı çocukların ebeveynleri çalışmaya dahil edilmemiştir.

Kontrol grubu ebeveynler için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Çalışmaya katılmaya gönüllü olma,
2. ≥ 18 yaşı olma,
3. ≤ 49 yaşı olma, çocuk sahibi olma,
4. KKH tanılı çocuğa sahip olmama .

Kontrol grubu ebeveynler için hariç bırakma kriterleri:

1. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmama,
2. < 18 yaşı > 49 yaşı olma,
3. KKH tanılı çocuğa sahibi olma olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya alınan kontrol grubu ve vaka grubu ebeveynlerin yaşı, cinsiyet, eğitim durumları dikkate alınarak uyumlu olarak seçilmiş ve en az vaka grubundaki katılımcı sayısı kadar kontrol grubu alınmıştır.

3.2. Veri toplama araçları

Çalışmanın veri formu vaka grubu için dört kontrol grubu için üç bölümden oluşturulmuştur. Birinci bölümde hem vaka hem kontrol grubu ebeveynlerin sosyodemografik özelliklerinden cinsiyet, yaşı, eğitim durumu, çocuk sayısı, yaşadıkları yeri (il, ilçe, köy) sorgulayan 5 soru yer almıştır. İkinci bölüm ve üçüncü bölümde yer alan aşılarla dair soruları vaka grubu için KKH tanılı çocuğunu kontrol grubu içinse son çocuğunu dikkate alarak doldurması istenmiştir. İkinci bölümde ebeveynin çocuğunun mevcut yaşına kadar Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimine göre aşılanma durumu, eksik aşılanma nedenleri; Sağlık Bakanlığı'na göre takvim dışı aşıları yaptırmama durumu, takvim dışı aşıları yaptırmama

nedenleri 31 soru ile sorgulanıp veri formuna kaydedilmiştir. Altı bileşenli karma aşı, Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimine veri toplama ve işleme sürecinden sonra eklendiği için formda yer almamaktadır.

Üçüncü bölümde hem vaka hem kontrol grubunun aşı tutumlarını değerlendirmek için ölçek olarak Opel ve ark. tarafından (198) 2011 yılında geliştirilmiş, 2021 yılında Akdemir Kalkan ve ark. tarafından (199) Türkçe dil uyarlaması yapılan Ebeveynlerin Çocukluk Çağı Aşılarına Yönelik Tutumları (PACV) ölçeği kullanılmıştır.

Vaka grubu ebeveynleri için dördüncü bölümde çocuklarının tıbbi özellikleri yaşı, cinsiyeti, KKH tanısı, siyanotik kalp hastalığı varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, hasta daha önce kalp rahatsızlığı nedeni ile kardiyak kateterizasyonu olma durumu, daha önce kalp rahatsızlığı nedeni ile ameliyat olma durumu, kalp hastalığı dışında kronik hastalık varlığını içerecek şekilde 8 soru ile sorgulanmış ve kaydedilmiştir. Hastanın mevcut KKH sebepli medikal tedavi alma durumu ayrıca değerlendirilmiştir.

3.2.1. Çocukluk Çağı Aşılarına Yönelik Ebeveyn Tutumları Ölçeği:

PACV ölçeği 15 sorudan; davranış, tutum ve güvenilirlik etkililik olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır. Davranış boyutu içinde 1 ve 2. maddeler, tutum boyutu içinde 3,4,5,6,11,12,13,14,15. maddeler, güvenlik etkililik boyutu içinde 7,8,9,10. maddeler yer almaktadır. PACV ölçeğinde soru 1, 2 ve 11 ‘evet, hayır, bilmiyorum’; soru 3 ve 15 0’ dan 10’a puanlama; soru 4, 5, 6, 7, 13, 14 ‘kesinlikle katılıyorum’dan ‘kesinlikle katılmıyorum’a değişen ve soru 8, 9, 10 ‘çok endişeleniyorum’dan ‘hiç endişelenmiyorum’a değişen 5’li likert tipi seçeneklerden oluşmaktadır.

Ölçek değerlendirmesinde tereddütlü yanıtlar 2, ‘bilmiyorum ya da emin değilim’ yanıtları 1 ve tereddütsüz yanıtlar ise 0 puan almaktadır. ‘Bilmiyorum’ yanıtı kayıp veri olarak kabul edilmekte ve hariç tutulmakta iki soru (1 ve 2) puanlanır ise tereddütlü yanıt 2 ve tereddütsüz yanıt ise 0 puan almaktadır. Ham puan her sorunun puanının toplanması ile elde edilir. PACV ölçeğin skorlanmış halinin toplanmasıyla elde edilen ham puan, dönüşüm tablosu kullanılarak 100’lük puana dönüştürülmektedir. Dönüşüm tablosunda, 1 ve 2. sorular evet ya da hayır yanıtını almış ise ve 3-15. soruların tümü yanıtlanmışsa; ham skor 0-30 arasında; 1 ve 2. sorular bilmiyorum yanıtını almış ise veya 3-15. sorulardan bir tanesine yanıt verilmemişse; ham skor 0-28 arasında; 1 ve 2. sorular bilmiyorum yanıtını almış ise veya 3-15. sorulardan iki tanesine yanıt verilmemişse; ham skor 0-26 arasında puanlanır. PACV

ölçek toplam puanın artışı ebeveynleri çocukluk çağı aşılarına yönelik tereddüdünün de arttığını gösterir. PACV'nin dönüştürülmüş puanının 50 ve üstünde olması aşı tereddüdünün olduğunu gösterirken 50'nin altında olması aşı tereddüdünün olmadığını göstermektedir. Ölçekte toplam, dönüştürülmüş ve tüm alt gruplardaki puan artışı ebeveynlerin çocukluk çağı aşılarına yönelik tereddüdünde olumsuz yöndeki değişimi göstermektedir. PACV ölçek formu, vaka grubu anket formu ve kontrol grubu anket formu ek olarak sunulmuştur (Ek 1,2 ve 3).

3.4. İstatistik Yöntemi

Analizlerde SPSS 27.0 istatistik programı kullanılmıştır. Numerik değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve/veya medyan, kategorik değişkenler sayı ve % (yüzde) ile gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığına Histogram ve Skewness-Kurtosis ile bakılmış olup normal dağılım gösteren sürekli verilerin vaka kontrol grup karşılaştırmaları için Bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyenlere Mann Whitney U testi yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin vaka ve kontrol gruplarındaki ayrı ayrı ilişkilerini tespit etmek için Pearson korelasyon analizinden faydalanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi kullanılmıştır. Hipotezler çift yönlü olup %95 güven aralığında $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

	VAKA	KONTROL
--	------	---------

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 274 vaka ve 457 kontrol olmak üzere toplam 731 ebeveyn dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan ebeveynlerin yaş ortalamaları vaka grubunda $35,6 \pm 7,16$ yıl (18-49) iken, kontrol grubunda ise $36 \pm 6,98$ yıl (19-49) idi. Ortalama çocuk sayısı vaka grubunda $3,35 \pm 1,79$ (1-10) iken, kontrol grubunda ise $2,84 \pm 1,57$ (1-10) olarak belirlenmiştir. Vaka grubu ebeveynlerin %55,8'i annelerden oluşurken, kontrol grubunda %60,6'sı annelerden oluşmuştur. Ebeveynlerin sosyodemografik özelliklerinin dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Ebeveynlerin sosyodemografik özelliklerin dağılımı.

		n	%	n	%
Ebeveyn	Anne	153	55,8	277	60,6
	Baba	121	44,2	180	39,4
Eğitim Durumu	Okula gitmemiş	33	12	52	11,4
	İlkokul ortaokul	135	49,3	171	37,4
	Lise Mezunu	68	24,8	116	25,4
	Üniversite ve üstü	38	13,9	118	25,8
Yaşanılan yer	İl	134	48,9	283	61,9
	İlçe	101	36,9	123	26,9
	Köy	39	14,2	51	11,2
Yaş grup	18-29	59	21,5	93	20,4
	30-39	124	45,3	207	45,3
	40-49	91	33,2	157	34,4
Çocuk sayısı	1-3	170	62	329	72
	4-10	104	38	128	28
Toplam		274	100	457	100

Vaka grubunda çalışmaya dahil edilen çocukların yaş ortalaması 83,11±60,9 ay (1-204) idi. Kız çocukların oranı %56,2 iken erkek çocuk oranı ise %43,8 olarak hesaplanmıştır. Çocukların %13,9’unda siyanotik kalp hastalığı, %6,9’unda pulmoner hipertansiyon, %44,9’unda kardiyak kateterizasyon öyküsü, %32,1’inde ameliyat öyküsü, %32,1’inde kardiyak hastalığına yönelik medikal tedavi aldığı, %16,4’ünde ek kronik hastalık olduğu ve %8,8’inde Down Sendromu olduğu görülmüştür. Çocuklarda en sık görülen kalp hastalıklarının arasında ASD (%25,2), VSD (%18,6), PDA (%10,9) ve Fallot Tetralojisi (%6,2) olduğu tespit edilmiştir. Çocukların cinsiyet ve tıbbi özelliklerinin dağılımı Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Vaka grubundaki çocukların cinsiyet ve tıbbi özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kız	154	56,2
	Erkek	12	43,8
Siyanotik kalp hastalığı varlığı	Hayır	236	86,1
	Evet	38	13,9
Pulmoner hipertansiyon varlığı	Hayır	255	93,1
	Evet	19	6,9
Kardiyak kateterizasyonu öyküsü	Hayır	151	55,1
	Evet	123	44,9
Ameliyat öyküsü	Hayır	186	67,9
	Evet	88	32,1
Medikal tedavi	Hayır	186	67,9

	Evet	88	32,1
Kronik hastalık varlığı	Hayır	229	83,6
	Evet	45	16,4
Down Sendromu varlığı	Hayır	250	91,2
	Evet	24	8,8
Tanısı	ASD*	69	25,2
	VSD*	51	18,6
	PDA	30	10,9
	FALLOT TETRALOJİSİ	17	6,2
	VSD + ASD	15	5,5
	AVSD	14	5,1
	BAV (+ AS VE/VEYA AY)	14	5,1
	ASD+PS	10	3,6
	VSD + PDA	10	3,6
	AK	7	2,6
	PS**	6	2,2
	BAT	6	2,2
	ASD +PDA	5	1,8
	VSD + PS	5	1,8
	PA	4	1,5
	VSD + PDA+ ASD	3	1,1
	TRİKÜSPİD ATREZİSİ	2	0,7
	AS	2	0,7
	TRUNKUS ARTERİYOZUS	1	0,4
	ÇÇRV	1	0,4
	MS+OPERE MİTRAL KLEFT	1	0,4
	HSKS	1	0,4
Toplam		274	100

ASD: Atriyal Septal Defekt ,AS: Aort Stenozu ,AY: Aort Yetmezliği, BAT: Büyük Arter Transpozisyonu VSD: Ventriküler Septal Defekt , PDA: Patent Duktus Arteriozus, AVSD: Atriyoventriküler Septal Defekt,PA: Pulmoner Atrezi, PS:Pulmoner Stenoz, HSKS:Hipoplastik Sol Kalp Sendromu, ÇÇRV: Çift Çıkışlı Sağ Kalp.

*Kompleks KKH'lara (TGA, Fallot tetralojisi, Triküspid atrezisi, vb)eşlik eden ASD'ler ve VSD'ler bu gruba alınmamıştır.

** Diğer KKH'lere eşlik eden PS' ler ilgili başlıkta belirtilmiştir.

Vaka ve kontrol grubunun çocuklarının Bakanlık aşı takvimine göre aşılama durumu ve eksik aşılama nedenlerinin dağılımı ve karşılaştırılması yapılmıştır (Tablo 5). Vaka grubu ebeveynlerin %93,8'i kontrol grubu ebeveynlerin %92,8'i çocuklarının Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimine göre aşılarının tam olduğunu belirttiği görülmüştür. Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takviminde yer alan (BCG, Hepatit B, Beşli Karma, Hepatit A, OPA, Suçiçeği, KKK, Dörtlü Karma ve Td) aşılarının uygulanma durumu açısından vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$ tüm değişkenler için). Çocuklarına eksik aşı yapan ebeveynlerin eksik aşılama nedenlerinin karşılaştırılmasında aşıların koruyuculuğuna inanmama, yan etkilerinden korkma, güvenliği olmadığını düşünme, kişisel inancı gereği yapmama ve aşılar karşı olma

durumları açısından vaka ve kontrol grubu arasında istatistiki anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$ tüm değişkenler için).

Vaka ve kontrol grubunun çocuklarının Bakanlık takvim dışı aşılara göre aşılama durumu ve eksik aşılama nedenlerinin karşılaştırılması yapılmıştır (Tablo 6). Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı takvim dışı aşılama yaptırmama oranı vaka grubunda %31,4 iken, kontrol grubunda ise %28,9 olarak belirlenmiş olup, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,474$). Ebeveynlerin takvim dışı aşılama yaptırmama oranlarını bilmemeleri veya hatırlamamaları vaka grubunda %24,8, kontrol grubunda ise %12,9 olarak belirlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bireysel aşı türleri açısından değerlendirildiğinde, Rota virüs ve Meningokok aşılama oranları kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). İnfluenza ve HPV uygulanma oranları iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Bakanlık takvim dışı aşı yaptırmama nedenleri karşılaştırıldığında Aşıların güvenli olmadığı düşüncesi kontrol grubunda vaka grubuna kıyasla istatistiki anlamlı daha yüksek oranda belirtilmiştir ($p=0,019$). Bu aşılarla ilgili bilgisi olmadığını belirten ebeveyn oranı vaka grubunda %27 iken kontrol grubunda %18,6 olarak belirlenmiş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$). Takvim dışı aşıların fiyatının yüksek olması nedeniyle yaptırmama oranı vaka grubunda %1,8, kontrol grubunda ise %6,6 olarak belirlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,004$).

Tablo 5. Vaka ve kontrol grubunun çocuklarının Bakanlık aşı takvimine göre aşılama durumu ve eksik aşılama nedenlerinin dağılımı ve karşılaştırılması

		Vaka		Kontrol		P*
		n	%	n	%	
Çocuğunuzun Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimine göre aşıları tam mı?	Hayır	17	6,2	33	7,2	0,598
	Evet	257	93,8	424	92,8	
Eksik ama adlarını bilmiyor veya hatırlayamıyorum	Hayır	259	94,5	433	94,7	0,897
	Evet	15	5,5	24	5,3	
Hepatit B	Hayır	274	100	454	99,3	0,296
	Evet	0	0	3	0,7	
BCG	Hayır	274	100	454	99,3	0,296
	Evet	0	0	3	0,7	
Beşli karma	Hayır	274	100	453	99,1	0,303
	Evet	0	0	4	0,9	

Hepatit A	Hayır	273	99,6	453	99,1	0,656
	Evet	1	0,4	4	0,9	
OPA	Hayır	274	100	454	99,3	0,296
	Evet	0	0	3	0,7	
Su çiçeği	Hayır	274	100	454	99,3	0,296
	Evet	0	0	3	0,7	
KKK	Hayır	273	99,6	452	98,9	0,419
	Evet	1	0,4	5	1,1	
Dörtlü karma	Hayır	273	99,6	451	98,7	0,266
	Evet	1	0,4	6	1,3	
Td	Hayır	273	99,6	451	98,7	0,266
	Evet	1	0,4	6	1,3	
Aşıların koruyuculuğuna inanmıyorum	Hayır	273	99,6	450	98,5	0,270
	Evet	1	0,4	7	1,5	
Aşıların yan etkilerinden korkuyorum	Hayır	273	99,6	453	99,1	0,656
	Evet	1	0,4	4	0,9	
Aşıların güvenli olmadığını düşünüyorum	Hayır	272	99,3	451	98,7	0,717
	Evet	2	0,7	6	1,3	
Kişisel inancım gereği yaptırmıyorum	Hayır	270	100	457	100	NA
	Evet	0	0	0	0	
Aşılarla karşıyım	Hayır	274	100	454	99,3	0,296
	Evet	0	0	3	0,7	
Diğer	Hayır	261	95,3	445	97,4	0,127
	Evet	13	4,7	12	2,6	

*Ki kare, NA: not applicable. BCG:Bacillus Calmette-Guerin, KKK: Kızamık kızamıkçık kabakulak, Td: Tetanos, OPA:Oral polio aşısı.

Tablo 6. Vaka ve kontrol grubunun çocuklarının Bakanlık takvim dışı aşılarına göre aşılanma durumu ve eksik aşılanma nedenlerinin karşılaştırılması

		Vaka		Kontrol		P*
		n	%	n	%	
Sağlık bakanlığı takvim dışı aşıları yapıldı mı?	Hayır	188	68,6	325	71,1	0,474
	Evet	86	31,4	132	28,9	
Yaptırdım ama adını bilmiyorum veya hatırlamıyorum	Hayır	206	75,2	398	87,1	<0,001
	Evet	68	24,8	59	12,9	
İnfluenza	Hayır	261	95,3	440	96,3	0,499
	Evet	13	4,7	17	3,7	
Rota virüs	Hayır	268	97,8	391	85,6	<0,001
	Evet	6	2,2	66	14,4	
Meningokok	Hayır	273	99,6	431	94,3	<0,001
	Evet	1	0,4	26	5,7	

Human papilloma virüs	Hayır	274	100	452	98,9	0,163
	Evet	0	0	5	1,1	
Aşıların koruyuculuğuna inanmıyorum	Hayır	264	96,4	436	95,4	0,539
	Evet	10	3,6	21	4,6	
Aşıların yan etkilerinden korkuyorum	Hayır	262	95,6	426	93,2	0,181
	Evet	12	4,4	31	6,8	
Aşıların güvenli olmadığını düşünüyorum	Hayır	266	97,1	425	93	0,019
	Evet	8	2,9	32	7	
Kişisel inancım gereği yaptırmıyorum	Hayır	267	97,4	451	98,7	0,253
	Evet	7	2,6	6	1,3	
Aşılarla karşıyım	Hayır	272	99,3	452	98,9	0,717
	Evet	2	0,7	5	1,1	
Bu aşılarla dair bilgim yoktu	Hayır	200	73	372	81,4	0,008
	Evet	74	27	85	18,6	
Fiyatı pahalıydı alamadım	Hayır	269	98,2	427	93,4	0,004
	Evet	5	1,8	30	6,6	
Diğer	Hayır	205	74,8	321	70,2	0,182
	Evet	69	25,2	136	29,8	

*Ki kare

Vaka ve kontrol grubunun PACV ölçek sorularına verdikleri yanıtların dağılımı ve karşılaştırılması yapılmıştır (Tablo 7). Çocuğunun aşısını hastalık veya alerji dışında bir sebeple erteleme ($p=0,146$) ve yaptırmama durumu ($p=0,585$); ülkemizde ücretsiz uygulanmakta olan aşı takviminin çocuğu için uygun olduğuna emin olma durumu ($p=0,565$); çocukların gereğinden fazla aşı olduğunu düşünme durumu ($p=0,139$); bugün başka çocuğu olsa onun önerilen tüm aşıları olmasını isteme durumunun ($p=0,565$) karşılaştırılmasında vaka ve kontrol grubu arasında verilen yanıtlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aşıların birçok hastalığı önlediğine katılan ebeveyn oranı vaka grubunda %66,1 iken kontrol grubunda ise %63,2 olduğu ($p=0,005$); çocuğun hastalık geçirerek bağışıklık kazanmasının aşidan daha iyi olduğunu düşünen ebeveyn oranı vaka grubunda %24,8 iken kontrol grubunda %19,5 olduğu ($p=0,002$); çocukların bir seferde daha az sayıda aşı olması gerektiğini düşünenlerin oranı vaka grubunda %33,6 iken kontrol grubunda ise %38,1 ($p<0,001$) olduğu; aşı sonrası ciddi bir yan etki olmasından endişe eden ebeveyn oranı vaka grubunda %45,3 iken kontrol grubunda ise %36,1 ($p=0,002$) olduğu görülmüş ve iki grup arasında verilen yanıtlar açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Aşı güvenliği konusundaki endişeler açısından incelendiğinde çocukluk çağı aşılarının herhangi birinin güvenli olmadığından endişe edenlerin oranı vaka grubunda %19,3 iken kontrol grubunda %28 olduğu ($p<0,001$); aşıların hastalığı önlemeyeceği konusunda endişelenenlerin oranı vaka grubunda %19,3 iken kontrol grubunda %24,5 olduğu ($p=0,001$); genel olarak çocukluk çağı aşıları hakkında

endişe duyan ebeveyn oranı vaka grubunda %24,5 iken kontrol grubunda %24,3 olduğu ($p<0,001$) görülmüş ve iki grup arasında verilen yanıtlar açısından istatistiksel anlamlı fark

	Vaka (n=)	Kontrol (n=)	
--	-----------	--------------	--

bulunmuştur. Aşılar hakkındaki bilgi ve doktor güveni açısından incelendiğinde, aşılar hakkında aldıkları bilgilere güvenen ebeveyn oranı vaka grubunda %68,6 iken kontrol grubunda %51,4 olduğu ($p<0,001$); çocuğunun doktoruyla aşılar hakkında endişelerini tartışabilen ebeveyn oranı vaka grubunda %55,1 iken kontrol grubunda %54,9 olduğu ($p<0,001$); çocuğunun doktoruna güvenen ebeveyn oranı vaka grubunda %82,1 iken kontrol grubunda %67,6 olduğu görülmüş ($p<0,001$) ve iki grup arasında verilen yanıtlar açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur.

Vaka ve kontrol grubunun PACV ölçeğinden aldığı puanlar hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır (Tablo 8). PACV ölçeğinden alınan puanın artması aşılarla dönük olumsuz tutumu yansıtmaktadır. Alınan toplam ham puan ortalaması kontrol grubunda $11,30\pm 3,68$ iken vaka grubunda $10,41\pm 3,17$, olarak belirlenmiş ve bu farkta istatistiki anlamlı olmuştur ($p<0,001$). Dönüştürülmüş puanın kontrol grubu için $38,31\pm 12,86$ iken vaka grubu için $35,26\pm 10,89$ olduğu görülmüş ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Ölçek alt boyutlarına göre puan karşılaştırılması yapıldığında, aşı tereddütüne yönelik genel tutum alt ölçeği puanı kontrol grubunda $6,07\pm 3,92$ daha yüksek iken vaka grubunda $5,47\pm 2,88$, olarak tespit edilmiş ve bu yükseklik istatistiki anlamlı bulunmuştur ($p=0,019$). Davranış alt ölçeği puanı vaka grubunda $0,34\pm 0,98$, kontrol grubunda ise $0,41\pm 0,97$ olarak hesaplanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,082$). Aşıların güvenliği ve etkililiği hakkındaki düşünceleri ölçek alt ölçek puanı vaka grubunda $4,59\pm 1,96$, kontrol grubunda ise $4,82\pm 2,17$ olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,150$).

Tablo 7. Vaka ve kontrol grubunun PACV ölçek sorularına verilen yanıtların dağılımı ve karşılaştırılması.

		n	%	n	%	P*
1. Çocuğunuzun aşısını hastalık ya da alerji dışında bir nedenle hiç ertelediniz mi?	Evet	26	9,5	66	14,4	0,146
	Bilmiyorum	30	10,9	49	10,7	
	Hayır	218	79,6	342	74,8	
2. Çocuğunuzun aşısını hastalık ya da alerji dışında bir nedenle yaptırmadığınız oldu mu?	Evet	20	30	28	6,1	0,585
	Bilmiyorum	224	81,8	42	9,2	
	Hayır	30	10,9	387	84,7	
3. Ülkemizde ücretsiz uygulanmakta olan aşı takviminin çocuğunuz için uygun olduğuna ne kadar eminsiniz?	0-5	75	27,4	114	24,9	0,565
	6-7	32	11,7	78	17,1	
	8-10	167	60,9	265	58	
4. Çocukların gereğinden fazla aşı olduğunu düşünüyorum.	Katılıyorum	52	19	76	16,6	0,139
	Kararsızım	72	26,3	79	17,3	
	Katılmıyorum	150	54,7	302	66,1	
5. Aşılar sayesinde birçok ağır hastalığın önlendiğini düşünüyorum.	Katılıyorum	181	66,1	289	63,2	0,005
	Kararsızım	50	18,2	53	11,6	
	Katılmıyorum	43	15,7	115	25,2	
6. Çocuğumun hastalığı geçirerek bağışıklık kazanması aşıdan daha iyidir.	Katılıyorum	68	24,8	89	19,5	0,002
	Kararsızım	79	28,8	80	17,5	
	Katılmıyorum	127	46,4	288	63	
7. Çocukların bir seferde daha az sayıda aşı olması daha iyidir.	Katılıyorum	92	33,6	174	38,1	<0,001
	Kararsızım	99	36,1	110	24,1	
	Katılmıyorum	83	30,3	173	37,9	
8. Aşı sonrası çocuğunuzda ciddi bir yan etki olmasından endişe ediyor musunuz?	Endişeleniyorum	124	45,3	165	36,1	0,002
	Kararsızım	59	21,5	53	11,6	
	Endişelenmiyorum	91	33,2	239	52,3	
9. Çocukluk çağı aşılarından herhangi birinin güvenli olmadığından endişe ediyor musunuz?	Endişeleniyorum	53	19,3	128	28	<0,001
	Kararsızım	64	23,4	65	14,2	
	Endişelenmiyorum	157	57,3	264	57,8	
10. Çocukluk çağı aşılarından herhangi birinin hastalığı önlemeyeceği ile ilgili endişeleniyor musunuz?	Endişeleniyorum	53	19,3	112	24,5	0,001
	Kararsızım	85	31	69	15,1	
	Endişelenmiyorum	136	49,6	276	60,4	
11. Bugün başka çocuğunuz olsa onun önerilen tüm aşıları olmasını ister miydiniz?	Evet	214	78,1	367	80,3	0,565
	Bilmiyorum	43	15,7	59	12,9	
	Hayır	17	6,2	31	6,8	
12. Genel olarak, çocukluk çağı aşıları hakkında ne kadar endişe ediyorsunuz?	Endişeleniyorum	67	24,5	111	24,3	<0,001
	Kararsızım	70	25,5	68	14,9	
	Endişelenmiyorum	137	50	278	60,8	
13. Aşılar hakkında aldığım bilgilere güveniyorum.	Katılıyorum	188	68,6	235	51,4	<0,001
	Kararsızım	62	22,6	96	21	
	Katılmıyorum	24	8,8	126	27,6	
14. Çocuğumun doktoruyla aşılar hakkındaki endişelerimi açıkça tartışabiliyorum.	Katılıyorum	151	55,1	251	54,9	<0,001
	Kararsızım	58	21,2	53	11,6	
	Katılmıyorum	65	23,7	153	33,5	
15. Herşeyi değerlendirdiğinizde çocuğunuzun doktoruna ne kadar güveniyorsunuz?	0-5	225	82,1	309	67,6	<0,001
	6-7	26	9,5	53	11,6	
	8-10	23	8,4	95	20,8	

*Ki kare

Tablo 8. Vaka ve kontrol grubunun PACV ölçek puanlarının karşılaştırılması.

PACV ölçek puanları	Vaka	Kontrol	p*
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
Davranış	0,34±0,98	0,41±0,97	0,082
Genel tutum	5,47±2,88	6,07±3,92	0,019
Güvenlik ve etkililik	4,59±1,96	4,82±2,17	0,150
Toplam ham puan	10,41±3,17	11,30±3,68	<0,001
Dönüştürülmüş	35,26±10,89	38,31±12,86	<0,001

*Student T test

Vaka ve kontrol grubunun aşı tereddüt varlığına göre karşılaştırılması yapıldığında, vaka grubunda aşı tereddüdü olan ebeveynlerin oranı %12,8 iken, kontrol grubunda %20,8 olarak belirlenmiş olup kontrol grubunda aşı tereddüdünün anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (p=0,006). Vaka ve kontrol grubunun aşı tereddüt varlığının karşılaştırılması Tablo 9' da gösterilmiştir.

Tablo 9. Vaka ve kontrol grubunun aşı tereddüt varlığının karşılaştırılması.

	Vaka		Kontrol		p*
	n	%	n	%	
Aşı tereddütü yok	239	87,2	362	79,2	0,006
Aşı tereddütü var	35	12,8	95	20,8	

*Ki kare

Çalışmamızda, katılımcıların aşı tereddütü varlığı ile sosyodemografik özellikleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş, vaka ve kontrol grupları için ayrı ayrı analizler yapılmıştır

ve karşılatırmalara Tablo 10'da yer verilmiştir. Ayrıca gruplar arasında anlamlı farklılık gösteren değişkenler belirlenmiştir. Vaka grubundaki katılımcılar kendi içinde değerlendirildiğinde sırayla ebeveyn cinsiyeti, eğitim durumu, yaşadığı yer, çocuk sayısı ve yaş alt grupları değerlendirildiğinde aşı tereddüt oranlarındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,371$, $p=0,841$, $p=0,686$, $p=0,790$, $p=0,655$). Kontrol grubundaki katılımcılar kendi içerisinde değerlendirildiğinde çocuk sayısı açısından 1-3 çocuğu olan ebeveynlerin 4-10 çocuğu olan ebeveynlere kıyasla daha düşük aşı tereddüt oranına sahip olduğu saptandı, bu fark istatistiksel anlamlı olmuştur ($p=0,031$). Kontrol grubundaki bireylerin yaşı arttıkça aşı tereddüt oranlarının da arttığı saptandı, bu artış istatistiksel anlamlı olmuştur ($p=0,043$). Kontrol grubundaki katılımcılar sırayla ebeveyn cinsiyeti, eğitim durumu ve yaşadığı yer alt grupları açısından değerlendirildiğinde aşı tereddüt oranlarındaki fark anlamlı bulunmamıştır. ($p=0,568$, $p=0,542$, $p=0,105$). Vaka ve kontrol grubundaki katılımcıların aşı tereddüt oranları kıyaslandığında, kontrol grubundaki babaların vaka grubundaki babalara oranla anlamlı daha yüksek aşı tereddütü bulunmuştur ($p=0,043$). Kontrol ve vaka grubundaki anneler arasında aşı tereddütü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortaokul ve altı eğitim seviyesine sahip ebeveynlerde aşı tereddütü kontrol grubunda anlamlı daha yüksek bulunmuştur ($p=0,024$). Kontrol ve vaka grubundaki Lise ve üstü eğitim seviyesine sahip ebeveynlerde aşı tereddütü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. İlçe-köyde yaşayan kontrol grubundaki ebeveynlerin vaka grubundaki ebeveynlere oranla anlamlı daha yüksek aşı tereddütü bulunmuştur ($p=0,014$). Kontrol ve vaka grubundaki ilde yaşayan ebeveynlerde aşı tereddütü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çocuk sayısı 4-10 olan kontrol grubundaki ebeveynlerin vaka grubundaki ebeveynlere oranla anlamlı daha yüksek aşı tereddütü bulunmuştur ($p=0,010$). Kontrol ve vaka grubundaki çocuk sayısı 1-3 olan ebeveynlerde aşı tereddütü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yaşı 40-49 olan kontrol grubundaki ebeveynlerin vaka grubundaki ebeveynlere oranla anlamlı daha yüksek aşı tereddütü bulunmuştur ($p=0,039$). Kontrol ve vaka grubundaki yaşları 18-29 ve 30-39 olan ebeveynlerde aşı tereddütü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 10: Katılımcıların aşı tereddüt varlıklarının sosyodemografik özellikleri ile karşılaştırılması

		Aşı tereddüdü						
		Vaka			Kontrol			
		Yok	Var	P*,1	Yok	Var	P*,1	P*,2
		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		
Ebeveyn	Anne	131 (85,6)	22 (14,4)	0,371	217 (78,3)	60 (21,7)	0,568	0,066
	Baba	108 (89,3)	13 (10,7)		145 (80,6)	35 (19,4)		0,043
Eğitim	Ortaokul ve altı	146 (86,9)	22 (13,1)	0,841	174 (78,0)	49 (22,0)	0,542	0,024
	Lise ve üstü	93 (87,7)	13 (12,3)		188 (80,3)	46 (19,7)		0,095
Yaşadığı yer	İl	118 (88,1)	16 (11,9)	0,686	231 (81,6)	52 (18,4)	0,105	0,097
	İlçe-Köy	121 (86,4)	19 (13,6)		131 (75,3)	43 (24,7)		0,014
Çocuk sayısı	1-3	149 (87,6)	21 (12,4)	0,790	269 (81,8)	60 (18,2)	0,031	0,091
	4-10	90 (86,5)	14 (13,5)		93 (72,7)	35 (27,3)		0,010
Yaş	18-29	52 (88,1)	7 (11,9)	0,655	80 (86,0)	13 (14,0)	0,043	0,707
	30-39	110 (88,7)	14 (11,3)		167 (80,7)	40 (19,3)		0,056
	40-49	77 (84,6)	14 (15,4)		115 (73,2)	42 (26,8)		0,039

*Ki kare, 1: Vaka ve kontrol grubunun kendi içerisinde karşılaştırılması 2: Vaka ve kontrol grubunun değerlerinin karşılaştırılması

Ebeveynlerin çocukluk çağı aşılarına yönelik tutumları ölçek puanlarının sosyodemografik özelliklere göre karşılaştırılması Tablo 11’de özetlenmiştir (Tablo 11). Ebeveynler davranış alt boyutu açısından değerlendirildiğinde; babaların, lise ve üstü eğitim durumu olanların, 4-10 arasında çocuğu bulunanların puanı kontrol grubunda istatistiki anlamlı daha yüksek bulunmuş olup bu durum aşıya dönük tutumlarının daha olumsuz olduğunu göstermektedir. Ebeveynler genel tutum alt boyutu açısından değerlendirildiğinde; lise ve üstü eğitim durumu olan, ilçe-köyde yaşayan, 1-3 arasında çocuğu bulunan, 40-49 yaş aralığında bulunan ebeveynlerin puanı kontrol grubunda istatistiki anlamlı daha yüksek bulunmuş olup bu durum aşıya dönük tutumlarının daha olumsuz olduğunu göstermektedir. Ebeveynler güvenlik etkililik alt boyutu açısından değerlendirildiğinde 30-39 yaş aralığında bulunan ebeveynlerin puanı kontrol grubunda istatistiki anlamlı daha yüksek bulunmuş olup bu durum aşıya daha olumsuz yaklaşıtlarını göstermektedir. PACV toplam puan açısından değerlendirildiğinde; anne ve babaların, lise ve üstü eğitim durumu olan, ilçe-köyde yaşayan, 1-3 arasında çocuğu bulunan, 30-39 yaş aralığında bulunan ebeveynlerin puanı kontrol grubunda istatistiki anlamlı daha yüksek bulunmuş olup bu durum aşıya daha olumsuz yaklaşıtlarını göstermektedir. Dönüştürülmüş puanlar açısından değerlendirildiğinde; anne/babaların, ortaokul ve altı eğitim durumu olan, lise ve üstü eğitim durumu olan, ilçe-köyde yaşayan, 1-3 arasında çocuğu bulunan, 30-39 yaş aralığında bulunan ve 40-49 yaş

aralığında bulunan ebeveynlerin puanı kontrol grubunda istatistiki anlamlı daha yüksek bulunmuş olup bu durum aşıya daha olumsuz yaklaştıklarını göstermektedir (Tablo 11).

Ebeveynlerin çocukluk çağı aşılarına yönelik tutumları ölçek puanlarının vaka grubunun tıbbi özellikleri ile karşılaştırılması yapılmıştır (Tablo 12). Vaka grubunda çocuğunda ameliyat öyküsü olan ve çocuğunda Down sendromu tanısı olan ebeveynlerin olmayanlara kıyasla, davranış alt puanı anlamlı daha yüksek bulunmuştur, bu durum aşıya daha olumsuz yaklaştıklarını göstermektedir ($p<0,001$, $p=0,032$). Vaka grubu diğer tıbbi özellikleri (siyanotik kalp hastalığı varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, kardiyak kateterizasyon öyküsü, kronik hastalık varlığı olup olmama durumu) değerlendirildiğinde, genel tutum, güvenlik-etkililik, PACV toplam puanı ve dönüştürülmüş puanlar açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$ tüm değerler için).

Tablo 11. PACV ölçek puanlarının sosyodemografik özellikler ile karşılaştırılması

		Davranış			Genel tutum			Güvenlik-etkililik			Toplam			Dönüştürülmüş		
		Vaka	Kontrol		Vaka	Kontrol		Vaka	Kontrol		Vaka	Kontrol		Vaka	Kontrol	
		<u>Ort±SD</u>	<u>Ort±SD</u>	p*	<u>Ort±SD</u>	<u>Ort±SD</u>	p**	<u>Ort±SD</u>	<u>Ort±SD</u>	P**	<u>Ort±SD</u>	<u>Ort±SD</u>	P**	<u>Ort±SD</u>	<u>Ort±SD</u>	p**
Ebeveyn	Anne	0,50	0,43	0,934	5,53	6,12	0,087	4,48	4,73	0,217	10,50	11,27	0,033	35,56	38,11	0,041
	Baba	0,13	0,39	0,003	5,40	5,99	0,126	4,74	4,96	0,387	10,28	11,34	0,006	34,88	38,61	0,006
Eğitim durumu	Ortaokul ve altı	0,37	0,38	0,715	5,48	5,71	0,503	4,66	5,07	0,059	10,51	11,16	0,067	35,57	38,26	0,031
	Lise ve üstü	0,28	0,44	0,030	5,46	6,41	0,016	4,49	4,58	0,699	10,24	11,43	0,002	34,78	38,35	0,008
Yaşadığı yer	İl	0,30	0,38	0,190	5,55	5,89	0,331	4,43	4,73	0,154	10,28	11,00	0,050	34,81	37,02	0,077
	İlçe-köy	0,37	0,46	0,188	5,40	6,36	0,016	4,76	4,97	0,390	10,53	11,79	0,001	35,69	40,39	<0,001
Çocuk sayısı	1-3	0,41	0,38	0,541	5,22	5,92	0,020	4,51	4,88	0,054	10,15	11,19	0,001	34,31	37,68	0,002
	4-10	0,21	0,48	0,038	5,88	6,45	0,262	4,73	4,66	0,795	10,83	11,59	0,108	36,83	39,91	0,066
Yaş	18-29	0,41	0,43	0,549	5,00	5,30	0,553	4,75	4,60	0,662	10,15	10,33	0,743	34,32	35,16	0,672
	30-39	0,34	0,45	0,155	5,56	5,84	0,441	4,30	4,87	0,014	10,19	11,16	0,013	34,60	37,71	0,017
	40-49	0,29	0,34	0,382	5,67	6,82	0,014	4,90	4,89	0,955	10,86	12,05	0,453	36,78	40,96	0,009

*Man Whitney U, **Independent samples t test

Tablo 12. PACV ölçek puanlarının vaka grubunun tıbbi özellikleri ile karşılaştırılması

		Davranış		Genel tutum		Güvenlik-etkililik		Toplam puan		Dönüştürülmüş puan	
		<u>Mean±SD</u>	P*	<u>Mean±SD</u>	P**	<u>Mean±SD</u>	P**	<u>Mean±SD</u>	P**	<u>Mean±SD</u>	P**
Siyanotik kalp hastalığı	Hayır	0,30	0,147	5,41	0,365	4,67	0,140	10,37	0,717	35,11	0,616
	Evet	0,58		5,87		4,16		10,61		36,21	
Pulmoner hipertansiyon	Hayır	0,33	0,583	5,47	0,935	4,59	0,838	10,39	0,812	35,19	0,754
	Evet	0,42		5,53		4,68		10,63		36,26	
Kardiyak kateterizasyon öyküsü	Hayır	0,38	0,556	5,56	0,575	4,68	0,417	10,63	0,197	36,03	0,199
	Evet	0,28		5,37		4,49		10,13		34,33	
Ameliyat öyküsü	Hayır	0,16	<0,001	5,61	0,249	4,66	0,456	10,43	0,857	35,30	0,945
	Evet	0,70		5,18		4,47		10,35		35,19	
Medikal tedavi	Hayır	0,26	0,055	5,61	0,249	4,69	0,228	10,56	0,255	35,76	0,299
	Evet	0,50		5,18		4,39		10,07		34,22	
Kronik hastalık	Hayır	0,30	0,156	5,52	0,598	4,49	0,054	10,31	0,243	34,87	0,183
	Evet	0,53		5,27		5,11		10,91		37,24	
Down Sendromu varlığı	Hayır	0,30	0,032	5,50	0,585	4,56	0,325	10,36	0,410	35,04	0,276
	Evet	0,75		5,17		5,00		10,92		37,58	

*Man Whitney U, **Independent samples t test

Vaka grubundaki ebeveynlerin çocuklarının tıbbi özelliklerine göre aşı tereddüdü varlığı karşılaştırılmış olup (Tablo 13) siyanotik kalp hastalığı olan çocukların ebeveynlerinde aşı tereddüdü oranı anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,038$). Down sendromu bulunan çocukların ebeveynlerinde aşı tereddüdü oranı daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,208$). Diğer tıbbi özellikler (pulmoner hipertansiyon, kardiyak kateterizasyon öyküsü, ameliyat öyküsü, medikal tedavi varlığı ve kronik hastalık varlığı) açısından aşı tereddüdü oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$ tüm değişkenler için).

Tablo 13. Vaka grubundaki ebeveynlerin çocuklarının tıbbi özelliklerine göre aşı tereddüdü varlığı

		Aşı Tereddüdü				
		Yok		Var		
		n	(%)	n	(%)	p*
Siyanotik kalp hastalığı	Hayır	210	89	26	11	0,038
	Evet	29	76,3	9	23,7	
Pulmoner hipertansiyon	Hayır	223	87,5	32	12,5	0,683
	Evet	16	84,2	3	15,3	
Kardiyak kateterizasyon öyküsü	Hayır	128	84,8	23	15,2	0,177
	Evet	111	90,2	12	9,8	
Ameliyat öyküsü	Hayır	166	89,2	20	10,8	0,145
	Evet	73	83,0	15	17,0	
Medikal tedavi	Hayır	163	87,6	23	12,4	0,769
	Evet	76	86,4	12	13,6	
Kronik hastalık	Hayır	200	87,3	29	12,7	0,902
	Evet	39	86,7	6	13,3	
Down Sendromu varlığı	Hayır	220	88	30	12	0,208
	Evet	19	79,2	5	20,8	

5.TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalığı olan çocuklar, bağışıklık sistemlerinin etkilenebilecekleri ek sağlık problemlerine sahip olabilmeleri sebebiyle enfeksiyonlara karşı daha savunmasızdırlar. Bu sebeple aşı ile önlenebilen hastalıklara karşı korunmaları büyük önem taşımaktadır (200). Fakat, aşılama oranlarının yüksek olması için sadece sağlık hizmeti sunumunun yeterli olmadığı, ebeveynlerin aşılarla yönelik tutumlarının da belirleyici bir faktör olduğu bilinmektedir. KKH olan çocukların ebeveynleri, çocuklarının sağlık durumları sebebiyle aşılarla daha hassas yaklaşabilse de, bazen aşıların yan etkilerinden duydukları endişe ya da tıbbi karar alma süreçlerinde yaşadıkları belirsizlikler sebebiyle aşı tereddüdü yaşayabilmektedirler (201). KKH tanılı çocukların aşılama durumu ve ebeveynlerinin çocukluk çağı aşılarına karşı tutumunun çocuğunda konjenital kalp hastalığı tanısı olmayan ebeveynler ile karşılaştırdığımız çalışmamızda, KKH tanılı çocuk sahibi ebeveynlerin çocukluk çağı aşı tutumlarının daha olumlu ve aşı tereddütlerinin daha az olduğunu tespit ettik.

Konjenital kalp hastalığı olan çocukların aşılama durumlarının değerlendirildiği Çin'de yapılan bir çalışmada, KKH tanılı çocukların ebeveynlerinin aşıların güvenliği konusunda daha fazla endişe duydukları ve bu durumun sağlık profesyonellerinin ebeveynlere yeterince bilgi aktaramamasıyla ilişkili olduğunu ve ebeveynlere yönelik bilinçlendirme programlarının gerekli olduğu vurgulanmıştır (202). Yapılan başka bir çalışmada da ebeveynlerin aşı güvenliği konusundaki endişelerinin, aşılama oranlarını etkilediğini ve özellikle, KKH olan çocukların ebeveynlerinin, çocuklarının hassas sağlık durumları sebebiyle aşılarından daha fazla endişe duydukları ve bu nedenle bazı aşıları erteledikleri tespit edilmiştir (203). Aşı güvenliği konusundaki endişeler, aşı tereddütünün en önemli nedenlerinden biridir ve önceki çalışmalar da ebeveynlerin özellikle yeni veya az bilinen aşılar konusunda daha fazla endişe duyduğunu göstermektedir (204). Toplumda aşı güvenirliliği konusundaki şüphelerin devam ettiği ve bu durumun aşı karşıtlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (205). Aşıların etkinliği konusundaki şüphelerin, genellikle yanlış bilgi kaynaklarından beslenmeye bağlı olduğu ve aşılarla ilgili endişelerin yaygın olduğu ve buna bağlı olarak bazı durumlarda aşı yaptırmaktan kaçınma ile sonuçlanabileceği rapor edilmiştir (206; 207). Çalışmamızda KKH tanılı çocuk sahibi ebeveynlerin çocukluk çağı aşı tutumlarının sağlıklı çocuk sahibi ebeveynlere kıyasla daha olumlu ve aşı tereddütlerinin daha az olduğunu

gösterilmiştir. İngilizce literatürde konjenital kalp hastalığı tanılı çocukların sağlıklı çocuk sahibi ebeveynlerle aşı tutumu açısından sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda çocukluk çağı aşılarından herhangi birinin güvenli olmadığından endişe eden ebeveyn oranı vaka grubunda %19,3 iken, kontrol grubunda %28 olarak belirlenmiş; Çocukluk çağı aşılarından herhangi birinin hastalığı önlemeyeceği konusunda endişelenenlerin oranı vaka grubunda %19,3 iken kontrol grubunda %24,5 oranında ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubu ebeveynlerin sağlık kuruluşlarına daha az başvurmaları nedeniyle bazı aşılar hakkında daha az bilgiye ve doğru bilgi kaynaklarına sahip olması bu farka neden olmuş olabilir. Aşı sonrası ciddi bir yan etki olmasından endişe eden ebeveyn oranı vaka grubunda %45,3 iken kontrol grubunda bu oran %36,1 olmuştur ve KKH tanılı çocuk sahibi ebeveynlerinin aşıların yan etkileri konusunda genel olarak daha endişeli olduğu görülmüştür. Her ne kadar vaka grubu ebeveynlerin aşı tereddütleri daha az ve aşı tutumları daha olumlu olsa da çocuklarının mevcut hastalıkları ve hastalık süreçlerine dair deneyimleri bu ebeveynleri yan etkiler konusunda daha hassas ve tereddütlü kılmış olabilir.

Aşılarla karşı güven eksikliği, genel aşı reddiyle ilişkili bir durumdur ve bu konuda yapılan çalışmalar, yanlış bilgilendirmenin ve aşı tereddütünün dünya çapında arttığını göstermektedir (204; 205). Çalışmamızda ebeveynlerin rutin takvim ve takvim dışı aşıları yaptırmama nedenleri incelendiğinde, güvenli olmadığını düşündüğü için yaptırmayanların oranı her iki aşı türünde de kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur. Takvim dışı aşıları güvenli olmadığını düşündüğü için yaptırmayanların oranı kontrol grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur (%7'ye karşı %2,9). Ayrıca, vaka grubundaki ebeveynlerin %27'sinin takvim dışı aşılarla dair bilgisi yoktu, kontrol grubunda ise bu oranın %18,6 olduğunu belirledik. KKH olan çocukların mevcut takip ve tedavi süreçleri sık hekim viziti gerektirdiğinden aşı hakkında doğru bilgiye ulaşması daha olasıdır. Fakat tedavi, transfüzyon, girişimsel işlem, enfeksiyon sebepli sık yatışların olması rutin aşılama programında aksamaya ve aile hekimi ile daha az vizite sebep olmaktadır. Ülkemizde takvim dışı aşı bilgilendirmelerinin çoğunlukla aile hekimlikleri tarafından yapılmaktadır. Bu durum vaka grubunun takvim dışı aşılar hakkında daha az bilgiye sahibi olma nedeni olabilir. Çocuk kardiyoloji vizitlerinde KKH olan çocukların ebeveynlerin özellikle takvim dışı aşılar açısından bilgilendirilmesi bu aşının varlığı konusunda farkındalığı arttıracaklarını düşünüyoruz. Ayrıca aşılama

durumunun hastane yatışları ve çocuk kardiyoloji vizitleri sırasında sorgulanması ve daha sık aile hekimi teması sağlanması gerektiğini düşündürmektedir. Bu sonuç, ebeveyn farkındalığını artırmaya yönelik bilgilendirici kampanyaların önemini vurgulamaktadır (208; 209).

Zhang ve ark. (203) yaptıkları bir çalışmada, KKH olan çocukların aşılama oranlarının sağlıklı çocuklara kıyasla daha düşük olduğunu, özellikle non-NIP (Ulusal Aşılama Programı dışı) aşılarının daha düşük oranda uygulandığını bildirmiştir. Liu ve ark. (202) (2024) çalışmasında da KKH'li çocuklarda aşılamada en büyük gecikme olan iki aşının Pnömonokok (PCV) ve İnfluenza aşıları olduğu ve ebeveynlerin bu aşıların gerekliliği konusunda daha az bilgi sahibi oldukları belirtilmiştir. Çalışmamızda, çocukların aşılama durumu incelendiğinde, Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı takvim dışı aşılarını yaptıрма oranı vaka grubunda %31,4, kontrol grubunda %28,9 olarak belirlenmiş; ancak, takvim dışı aşıları yaptırap yaptırmadıklarını bilmeyen ebeveyn oranı vaka grubunda %24,8, kontrol grubunda ise %12,9 olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı da olmuştur. Bu durum, kontrol grubundaki ebeveynlerin takvim dışı aşı farkındalığının daha yüksek olması ile ilişkili olabilir. Vaka grubu ebeveynlerin hayatlarında kalp hastalığı ve ilişkili rahatsızlık ve tedavilerin ön planda olması koruyucu sağlık hizmetlerine daha az başvurmaları veya sağlık çalışanlarından daha az tavsiye almaları ilişkili olabilir.

Önceki araştırmalar, sosyoekonomik faktörlerin aşı yaptıрма kararlarında önemli bir belirleyici olduğunu ortaya koymuştur (212; 213). Bireysel aşı türleri açısından değerlendirildiğinde, Rota virüs ve Meningokok aşılarının kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda uygulandığı belirlenmiştir. Rota virüs ve Meningokok aşılarının fiyatlarının yüksek olması, aşılama oranlarındaki farkın nedeni olabilir. Gerçekten de, takvim dışı aşıların fiyatlarının yüksek olması nedeniyle yaptırılmama oranı kontrol grubunda vaka grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%6,6'ya karşı %1,8). Bu durum, ebeveynlerin ekonomik nedenlerden dolayı aşıları ihmal edebildiğini göstermektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada, KKH olan çocukların ebeveynlerinin aşı ücretleri konusunda daha fazla hassasiyet gösterdiği ve aşılama programlarında devlet desteği sağlanması gerektiği bildirilmiştir (202). Bir başka çalışmada da, ekonomik durumun takvim dışı aşılarının uygulanmasını doğrudan etkilediği, daha düşük sosyoekonomik seviyeye sahip ailelerin bu aşıları daha az

yaptırdığı bildirilmiştir (203). Çalışmamızda, ekonomik faktörler değerlendirildiğinde, takvim dışı aşların fiyatının yüksek olması nedeniyle yaptırılmama oranı kontrol grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur. Takvim dışı aşlar için devlet desteği bulunması veya fiyatlarda indirim yapılması halinde bu aşların uygulanma oranlarında artış olacağını düşünüyoruz.

Önceki çalışmalarda aşı tereddüdü oranlarının bölgesel ve kültürel faktörlerden etkilendiği göstermektedir, şehir merkezinde yaşamının daha düşük aşı tereddüdü ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (204; 205). Çalışmamızda yaşanan yer açısından vaka ve kontrol grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde şehir merkezinde yaşayanların kırsalda yaşayanlara kıyasla daha düşük aşı tereddüt oranlarına sahip olduğu saptandı. Fakat bu fark çalışmamızda anlamlı bulunmamıştır. Vaka ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, kırsalda yaşayan kontrol grubu ebeveynlerin kırsalda yaşayan vaka grubu ebeveynlere kıyasla anlamlı daha yüksek aşı tereddüt oranlarına sahip olduğu saptandı. Çalışmamız KKH tanımlı ebeveynlerin kırsalda yaşasalar bile sağlıklı çocukların ebeveynlerine kıyasla daha az aşı tereddüdü yaşadığını göstermiştir. Bu durum kırsalda yaşamasına rağmen KKH tanımlı çocukların ebeveynlerin mevcut hastalığı sebebiyle sağlık kuruluşlarına sık başvurusu ve doğru bilgi kaynaklarına dolaylı yoldan daha kolay ulaşabilmesi ile açıklanabilir. Ayrıca morbidite ve mortalitesi yüksek bu grupta aşların koruyucu etkisine güvenin daha fazla olduğunu düşünüyoruz.

Eğitim seviyesi ile sağlık farkındalığı arasındaki ilişkinin vurgulandığı çalışmalarda, eğitim düzeyi arttıkça aşı farkındalığının da arttığı bildirilmiştir (210; 211). Eğitim düzeyi aşı kabulü ve tereddütünde önemli bir faktördür. Avrupa'daki 18 ülkeden ebeveynlerin dahil edildiği bir çalışmada, lise ve altı eğitim düzeyine sahip ebeveynlerin tereddüt puanları daha yüksek bulunmuştur (214). Eğitim seviyesi arttıkça bireylerin sağlık hizmetleri ve aşlar hakkında daha fazla bilgi sahibi olduğu, bilimsel kanıtlara dayalı kararlar alma olasılıklarının arttığı bilinmektedir (215). Çalışmamızda eğitim durumu açısından vaka ve kontrol grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde yüksek eğitim seviyesine sahip ebeveynlerin düşük eğitim seviyesine sahip ebeveynlere kıyasla daha düşük aşı tereddütü oranlarına sahip olduğu saptandı, fakat bu fark çalışmamızda anlamlı bulunmamıştır. Vaka ve kontrol grubu karşılaştırıldığında düşük eğitim durumuna sahip kontrol grubu ebeveynlerin düşük eğitim durumuna sahip vaka grubu ebeveynlere kıyasla anlamlı daha yüksek aşı tereddüt oranlarına sahip olduğu saptandı.

KKH tanılı çocuęu olan ebevenlerin eęitim durumu dūřuk olsa bile bilgiye ulařılabilir olması sebebiyle daha az ařı tereddūdı yařadıęı sonucuna varmaktayız. Dolayısıyla KKH olsun olmasın kırsalda yařayan ve dūřuk eęitim durumuna sahip tūm ebeveynlerin saęlık kuruluřları ve doęru bilgi kaynakları ile temasının arttırılmasının buna yūnelik stratejiler uygulamanın ařı tereddūt oranlarında azalma saęlayacaęı sonucuna varmaktayız.

Ebeveynlerin çocuk sayısının aşılama oranlarını etkilediği øzellikle çok çocuklu ailelerde aşılanma oranlarının dūřebileceęini destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (215). Ayrıca, çocuk sayısının fazla olmasının, ebeveynlerin aşılara yūnelik ilgisini azaltabileceği bildirilmiştir (216; 207). Çalışmamızda hem vaka hem kontrol grubunda çocuk sayısı fazla olan ebeveynlerin çocuk sayısı az olan ebeveylere kıyasla aşı tereddūt oranları daha yūksek bulundu. Bu fark kontrol grubunda anlamlı bulunmuştur. Vaka ve kontrol grubu karşılaştırıldığında çocuk sayısı fazla olan kontrol grubu ebeveynlerde çocuk sayısı fazla olan vaka grubu ebeveynlere kıyasla anlamlı yūksek aşı tereddūt oranları saptandı. Bu durum KKH tanılı çocukların ebeveynlerinin sahip olduğu çocuk sayısı artsa bile sağlıklı çocukların ebeveynleri kadar aşı tereddūdı yaşamadığını gōstermektedir. Bu durum, var olan KKH nedeniyle ailelerin daha bilinçli olması ve bilgiye daha ulaşabilir olmasından kaynaklanmış olabilir.

Yaşın ilerlemesi ile birlikte risk algısının değiştiği ve bazı ebeveynlerin geleneksel inançlara yōnelebildięi bildirilmiştir (217). Çalışmamız yař grupları açısından değerlendirildiğinde, benzer şekilde genel olarak ebeveyn yaşı arttıkça aşı tereddūt oranlarının arttığını desteklemiştir. Hem vaka hem kontrol grubunda 40-49 yař aralığındaki ebeveynlerde aşı tereddūdı oranı en yūksek bulunmuştur. Çalışmamızda ileri yař yūksek aşı tereddūtü ile ilişkili bulunmuştur. Vaka ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise ileri yaştaki kontrol grubu ebeveynlerde ileri yaştaki vaka grubu ebevenlere kıyasla anlamlı daha yūksek aşı tereddūt oranları olduğu gōrūldū. Çalışmamız KKH tanılı çocuğu olan ebeveynlerin yaşı artsa bile sağlıklı çocukların ebeveynlerine kıyasla daha az aşı tereddūdı yaşadığını gōstermektedir. Bulgularımız, aşı tereddūtünün ebeveynlerin sosyodemografik øzellikleriyle ilişkili olduğunu ve øzellikle ebeveynlerin eğitim seviyesi, yaşadığı yer ve çocuk sayısı ve yaşın belirleyici faktōrler arasında yer aldığını gōstermektedir.

Çalışmalar aşı tereddüdü ve aşı tutumu açısından cinsiyetler arasında farklılıklar olabileceğini göstermektedir. COVID-19 pandemisinden önce ve sonra yapılan çalışmalarda, kadınlarda daha fazla aşı tereddüdü bildirilmiştir (218; 219). Ebeveynlerin aşı tereddütlerini değerlendiren önceki çalışmalarda, katılımcıların daha fazla sayıda kadından oluştuğu ve babaların annelere kıyasla aşılama daha az müdahil oldukları ve genellikle sağlık kararlarını anneler tarafından verildiği görülmüştür (198; 220; 221). Ülkemizde yapılan bir çalışma, ebeveynlerin %77,2'sinin (n = 80) kadın olduğunu, kadınların birinci basamak sağlık hizmetlerine daha fazla başvurduğunu göz önünde bulundurularak olumlu aşılama tutumlarının geliştirilmesine yönelik yapılacak çalışmaların hedef grup olarak kadınları içerecek şekilde planlanmasının verimli sonuçlar doğurabileceği bildirilmiştir (222). Çalışmamızda da hem vaka hem de kontrol grubunda anne ebeveyn oranı daha yüksekti (%55,8/ %60,6) ve ebeveyn cinsiyeti açısından anne olan ebeveynlerin aşı tereddüt oranları daha yüksekti. Vaka ve kontrol grubu anneler karşılaştırıldığında her iki grup arasında aşı tereddüdü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamız KKH tanılı çocuğu olan annelerin risk algısının olumsuz yönde değişmediğini, aşılarla karşı sağlıklı çocukların ebeveynleri ile benzer tutum sergilediğini göstermektedir. KKH tanılı çocuğu olsun olmasın ebeveynlerin çoğunluğunun kadın olması ve annelerin genel olarak daha endişeli tutum sergilemesi sebebiyle anneleri hedef alan bilinçlendirme çalışmalarının artırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Ebeveyn cinsiyeti açısından değerlendirildiğinde çalışmamız kontrol grubundaki babaların vaka grubu babalara kıyasla anlamlı daha yüksek aşı tereddüt oranlarına sahip olduğu saptandı. Çalışmamız KKH tanılı çocukların babalarının risk algısının değiştiğini, aşılarla karşı daha olumlu tutum sergilediğini ve sağlıklı çocukların ebeveynlerine kıyasla daha az aşı tereddüdü yaşadığını göstermektedir.

Aşı tereddüdü ve aşıların etkinliği hakkında yapılan önceki çalışmalarda ebeveynlerin çeşitli sebeplerle aşılama geciktirme eğiliminde olabileceği bildirilmiştir (212; 213). Çalışmamızda literatürle ile benzer şekilde hem vaka hem kontrol gruplarında aşılama geciktirme eğilimi olabileceği saptandı. Çocuğun aşısını hastalık veya alerji dışında bir sebeple erteleme oranları vaka ve kontrol grubunda farklı olsa da bu fark anlamlı bulunmamıştır (%9,5'e karşı %14,4). Aşı tereddüdü ile ilgili yapılan bir çalışmada, aşıların etkinliğine dair güvenin aşı yaptırma oranlarını doğrudan etkilediği

ve ebeveynlerin çoklu aşı uygulamalarına yönelik tereddütlerinin devam ettiği rapor edilmiştir (211; 223). Çalışmamızda aşılardan birçok hastalığı önlediğine katılan ebeveyn oranı vaka grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulunmuştur. KKH tanımlı çocukların ebeveynlerinin aşı tereddüt oranlarının daha düşük olduğu hesaba katıldığında aşının etkinliğine duyulan güvenin bu grupta buna katkı sağlamış olabileceği düşünüldü. Çocukların bir seferde daha az sayıda aşı olması gerektiğini düşünenlerin oranı kontrol grubunda anlamlı daha yüksekti. Bulgularımız, çoklu aşı uygulamalarına yönelik her iki grupta da tereddütlerin olduğunu ancak çoklu aşı uygulamalarına sağlıklı çocukların ebeveynlerinin daha olumsuz yaklaştığının göstermektedir.

Literatürdeki çalışmalar, doktor güveninin aşı reddini azaltmada kritik bir faktör olduğunu (217), doktor güveninin ebeveynlerin aşı kararlarını etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğunu (215) göstermektedir. Ebeveynlerin aşılardan hakkında aldığı bilginin güvenilirliğinin aşı kabulü ile yakından ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (224). Çin’de yapılan bir çalışmada, doktor önerilerinin aşılama kararları üzerinde etkili olduğu belirtilmiş, özellikle uzman sağlık çalışanlarının ebeveynleri bilgilendirme sürecinin kritik öneme sahip olduğu vurgulanmıştır (203). Bir başka çalışmada, KKH olan çocukların aşılama oranlarının genel olarak düşük olduğu ve bunun ana nedenlerinden biri olarak ebeveynlerin bilgi eksikliği ve yanlış inanışları gösterilmiştir (202). Çalışmamızda, vaka ve kontrol gruplarındaki ebeveynlerin Aşı Tereddütü Ölçeği (PACV) sorularına verdikleri yanıtlara göre ebeveynlerin doktorlara duyduğu güvenin aşılama kararlarını önemli ölçüde etkilediği görülmüştür. Çocuğunun doktoruna güvenen ebeveyn oranı vaka grubunda %82,1, kontrol grubunda ise %67,6 olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum KKH olan çocukların ebeveynlerinin kontrol grubuna kıyasla doktoruna daha yüksek oranda güven duyduğunu göstermektedir. Aşılar hakkında aldıkları bilgilere güvenen ebeveyn oranı vaka grubunda %68,6, kontrol grubunda %51,4 olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çocuğunun doktoruyla aşılardan hakkında endişelerini tartışabilen ebeveyn oranı vaka grubunda %55,1, kontrol grubunda %54,9 olup, fark anlamlıdır. Çalışmamız KKH çocuğu olan ebeveynlerin kontrol grubuna kıyasla doktorundan aldığı bilgiye daha yüksek oranda güvendiğini, doktoru ile aşılardan hakkında daha rahat tartışabildiğini gösterdi. Vaka ve kontrol grubunun aşı tereddüt varlığına göre karşılaştırması yapıldığında vaka grubunda aşı tereddütünün anlamlı düşük olması bu durumu

desteklemektedir. Çalışmamız doktor güveni ve aşılar hakkında alınan bilginin güvenilirliğinin KKH olan çocukların aşılanma durumu üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda KKH tanılı çocuklar ek tıbbi özellikler açısından değerlendirilmiş olup; pulmoner hipertansiyon varlığı, kardiyak kataterizasyon öyküsü ve kalp hastalığı sebebi medikal ilaç kullanımının vaka grubunda aşı tereddüdünde anlamlı farka sebep olmadığı gösterilmiştir. Peretti-Watel ve ark. (225) tarafından yapılan bir çalışmada aşı tereddüdü ile ilgili mevcut literatürü kapsamlı biçimde incelenmiş ve aşı tereddüdünün yalnızca bireysel bilgi eksikliğiyle açıklanamayacağını; sosyal, kültürel, politik ve psikolojik faktörlerin de dikkate alınması gerektiğini savunmuşlardır. Ayrıca, çocukları ciddi tıbbi bir müdahale geçiren ebeveynlerin aşılara karşı daha dikkatli ve zaman zaman tereddütlü yaklaşıtları bildirilmiştir. Benzer şekilde Edwards ve ark. (226) yaptıkları çalışmada, ciddi tıbbi deneyim yaşayan ailelerin aşılar konusunda daha temkinli, sorgulayıcı veya şüpheli olabileceğini ve bu tür deneyimler, aşılardan potansiyel yan etkilerine karşı aşırı duyarlılık ya da koruma içgüdüğü geliştirmelerine neden olabileceğini bildirmiştir. Ameliyat öyküsü bulunan kişilerin davranış alt ölçek puanı belirgin şekilde daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgu, cerrahi müdahale geçiren çocukların ebeveynlerinin aşı konusunda daha fazla çekimser olabileceğini göstermektedir. Ebeveynler, aşılardan cerrahi sonrası iyileşme sürecini olumsuz etkileyebileceğini düşünebilir veya bağışıklık sistemini zorlayabileceğinden endişe duyabilirler. Önceki çalışmalar da kronik hastalığı olan kişilerin ailelerinde aşı kararsızlığının daha yaygın olduğu ve çocuklarında bulunan hastalıkların aşı sonrası yan etkilerde ağırlaşmaya sebep olabileceği korkusu taşıdıkları bildirilmiştir (227; 228). Ayrıca Down sendromlu çocukların ebeveynlerinin aşılar konusunda daha dikkatli ve seçici davrandıkları gösterilmiştir (229; 230). Çalışmamızda Down sendromu bulunan çocukların ebeveynlerinde aşı tereddütü oranı daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Down sendromu bulunan bireylerin ebeveynlerinde davranış alt ölçek puanı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamız KKH'ye Down sendromu eşlik etmesi durumunda ebeveynlerin aşılara davranışsal olarak daha olumsuz yaklaştığını göstermektedir. Ancak vaka grubunda Down sendromu varlığı ebeveynlerin aşı tereddüt oranlarında anlamlı farka neden olmamaktadır. Down sendromu bireyler bağışıklık sistemlerinin daha zayıf olması sebebiyle enfeksiyonlara daha yatkındır ve aşılardan koruyuculuğu bu

grup için büyük önem taşımaktadır. Davranış alt boyutundaki olumsuz tutumu sebebiyle bu grup hastaların daha özenli değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Konjenital kalp hastalıkları olan çocuklar, enfeksiyonlara karşı daha hassas olup, bağışıklık sistemlerinin zayıf olması nedeniyle aşıyla önlenebilir hastalıklardan daha fazla etkilenebilirler. Bu nedenle, bu çocukların zamanında ve eksiksiz aşılansması önemlidir. Özetle ebeveynlerin çocukluk çağı aşılarına karşı yaklaşımları değerlendirildiğinde; KKH tanılı çocukların ebeveynlerinin sağlıklı çocukların ebeveynlerine kıyasla daha az aşı tereddüdü yaşadığı sonucuna vardık. Ameliyat öyküsü veya Down sendromu varlığı KKH tanılı çocukların ebeveynlerde aşı tereddüt oranlarında anlamlı farka neden olmamaktadır, fakat bu ebeveynlerinin aşı tutumu davranış boyutunda daha olumsuz bulunmuştur.

Konjenital kalp hastalığı tanısı olan çocukların takvim dışı aşılarından Rota virüs ve Meningokok aşılarını yaptırma oranları belirgin düşük bulundu. KKH tanılı ebeveynlerin takvim dışı aşılar hakkında daha az bilgi sahibi olması dikkat çekicidir. Bu durum çocuk kardioloji başvurularında doktorun ebeveyni takvim dışı aşılar konusunda bilgilendirmesinin önemini göstermektedir. Ayrıca takvim dışı aşıların fiyatlarının yüksek oluşu ve aşıların güvenli olmadığı düşüncesi her iki grupta da aşılansmama sebebi arasında bulunmaktadır, bu durum sağlıklı çocukların ebeveynlerini daha olumsuz etkilemiştir. Takvim dışı aşıların rutin aşılama programına alınması, bu bağlamda ekonomik kaygıların giderilmesi aşı yapılma oranlarında olumlu sonuçlar doğuracaktır.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular, aşuya duyulan güvenin, bir seferde olunan aşı sayısının, aşı yan etkilerinin, aşı konusundaki bilgi düzeyinin ve doktora duyulan güvenin ebeveynlerin aşı tereddüdünü etkilediği gösterilmiştir. KKH tanılı çocukların ebeveynlerinin aşılarla dair bilgilere ve doktorlarına daha fazla güven duydukları genel olarak aşuya yönelik daha olumlu tutumlar sergilediği sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar, çocukluk çağı aşılarına ilişkin ebeveyn tutumlarının, KKH varlığı ve ebeveynin risk

algısı ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Hedefe yönelik aşılama politikalarının oluşturulmasında ebeveynlerin olumsuz tutumlarının nedenlerini anlamak oldukça önemlidir.

Çalışmamızın bulguları, aşı tereddüt varlığının ebeveyn cinsiyeti, yaşı, eğitim durumu, çocuk sayısı ve yaşadığı yer gibi sosyodemografik özelliklerden etkilendiğini göstermektedir. KKH tanısı olan çocukların babalarında, kontrol grubuna göre daha düşük aşı tereddütü olduğu görülmüştür. Ayrıca kırsalda yaşamak ve düşük eğitim seviyesine sahip olmak, yaşlı ebeveyn olmak olumsuz aşı tutumları ile ilişkilendirilmiş olsa da bu faktörler KKH tanısı olan çocukların ebeveynlerinde aşı tereddüdüne daha az etkili olmuştur. Çalışmamız doktor-hasta etkileşimi arttıkça bilinç ve bilgi düzeyinin riskli gruplarda bile olumlu yönde geliştiğini göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı. Aşılama takviminde değişiklik [İnternet]. Ankara: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 2025 [erişim tarihi: 20 Şubat 2025]. Mevcut: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler-5/asilam-takviminde-degisiklik.html>.
2. Akdeniz M, Kavukcu E. Aşılama ve Aşıların Tarihçesi. Aile Hekimliği. 2016;8(2):11-28.
3. Kurt M. 0-2 yaş çocukların annelerinin çocukluk çağı aşıları hakkındaki bilgi düzey ve tutumları [Tıpta Uzmanlık Tezi]. İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2021.
4. Uzark K, Collins J, Meisenhelder K, et al. Primary Preventive Health Care in Children with Heart Disease. Ped Cardiol.1983;4:259-64.
5. Ma R, Liu Z, Zhang L, et al. Epidemiological characteristics of severe community-acquired pneumonia in children admitted to two tertiary hospitals in Shihezi, Xinjiang Region, China in 2023: a cross-sectional analysis. J Thorac Dis. 2024;16:6969-82.
6. Shamsad IA, Nessa L, Jahan N, et al. Demographic profile and clinical outcome of pediatric COVID-19 patients admitted in Dhaka Medical College Hospital. Chest Heart J. 2023; 47(1) : 58-62.
7. Arslan P, Ayyıldız P. Enfeksiyonlara yatkınlık ve enfektif endokardit profilaksisi. Bostan ÖM, editör. Doğuştan Kalp Hastalığı Olan ÇocuklarınKalp Dışı Rutin İzleminde Öne Çıkanlarve Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2024. p.18-24.
8. Oster ME, Lee KA, Honein MA, et al. Temporal trends inbsurvival among infants with critical congenital heart defects. Pediatrics. 2013; 131: 1502-8.
9. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, et al. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. Lancet. 2010;375(9715):649-56.
10. Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N, et al. National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999–2001. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2006;76 (11):747-56.
11. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. Pediatrics. 2001;107(3):E32.

12. Rosenkranz ER. Caring for the former pediatric cardiac surgery patient. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:907-41.
13. Walmsley D. Routine Pediatric Immunization, Special Cases in Pediatrics: Prematurity, Chronic Disease, Congenital Heart Disease: Recent Advancements/Changes in Pediatric Vaccines. *Prim Care*.2011;38(4):595-609.
14. Bhardwaj P, Yadav SK, Jetly S, et al. Unveiling parental perspectives: COVID-19 vaccination for children in India. *J Fam Med Prim Care*. 2024;13(4):1481-7.
15. Yagmur IT, Demir KI, Metbulut AP, et al. Evaluation of COVID-19 Vaccination Status and Post- Vaccine Reactions in Adolescents with Allergic Diseases. *Asthma Allergy Immunology*. 2024;22:146-52.
16. Fornari V, Dancyger I, Silver P. Pediatric nonadherence: a solutions-based approach [Internet]. 1st ed. 2024. Mevcut: https://www.google.com.tr/books/edition/Pediatric_Nonadherence/PzwPEQAAQBAJ?hl=tr&gbpv=0.
17. Zhang L, Yang Z, Yin Y, et al. Using big data to analyze the vaccination status of children with congenital heart disease in Yinzhou District, China. *Hum Vaccin Immunother*. 2024 ;20(1):2319967.
18. Liu Na, W. Huaqing L, Lin L, et al. Systematic review of current research on vaccination of congenital heart disease children in China[J].*Shanghai Journal of Preventive Medicine*,2024,36(04):415-21.
19. Joziassse IC, Roos-Hesselink JW. Genetics of congenital heart defects. In: Baars HF, Doevendans PAFM, Doevendans PAFM, Houweling A, Van Tintelen JP, editors. *Clinical cardiogenetics*. 2nd ed. London: Springer; 2011. p. 283-304.
20. 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*. 2007; 100(4): 199-204.
21. Dabbagh A, Amini A, Abdollahifar MA, Saghafi MA. Cardiovascular system embryology and development. In: Dabbagh A, Conte AH, Lubin L, editors. *Congenital heart disease in pediatric and adult patients*. 1st ed. Switzerland: Springer; 2017. p. 6-45.
22. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2016. p. 2182-239.
23. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore- Washington Infant Study. *Am J Epidemiol*. 1985; 121(1): 31–6.

24. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129(21): 2183-242.
25. Ebrashy A, Aboulghar M, Elhodiby M, et al. Fetal heart examination at the time of 13 weeks scan: a 5 years prospective study. *J Perinat Med*. 2019; 47(8): 871-8.
26. Bulut G, Ballı Ş, Atlıhan F, ve ark. Yenidoğan servisinde izlenen doğumsal kalp hastalığı olanların retrospektif değerlendirilmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*. 2012; 2(3): 141-7.
27. Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010. *Circulation*. 2016; 134(2): 101-9.
28. Correa-Villasenor A, McCarter R, Downing J, et al. White-black differences in cardiovascular malformations in infancy and socioeconomic factors: the BaltimoreWashington Infant Study Group. *Am J Epidemiol*. 1991; 134(4): 393-402.
29. Gürakan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. In: Yurdakök M, Erdem G, editors. *Neonatalogi*. 1st ed. Ankara: Alp Ofset; 2004. p. 503-12.
30. Moons P, Sluysmans T, De Wolf D, et al. Congenital heart disease in 111 225 births in Belgium: birth prevalence, treatment and survival in the 21st century. *Acta Paediatr*. 2009; 98(3): 472-7.
31. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2241-7.
32. Ertuğrul T, Tanman B, Cantez T, ve ark. Konjenital kalp hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediatric 2, 4. Baskı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010. p. 1157-8.
33. Oyen N, Poulsen G, Boyd HA, et al. Recurrence of congenital heart defects in families. *Circulation*. 2009; 120(4): 295-301.
34. Mital S. Human pluripotent stem cells to model congenital heart disease. In: Nakanishi, T, Markwald RR, Baldwin HS, Keller BB, Srivastava D, Yamagishi H, editors. *Etiology and morphogenesis of congenital heart disease: . From gene function and cellular interaction to morphology*. Japan: Springer; 2016. p. 321-2.
35. Brickner ME. Congenital heart disease. In: Califf, RM, Prystowsky EN, Thomas JD, Thompson PD, editors. *Textbook of cardiovascular medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 502-3.

36. Talner NS. The physiology of congenital heart disease. In: Garson A, Bricker CT, Fisher DJ, Neish SR, editors. Science and practice of pediatric cardiology. 1st ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. p. 1107-18.
37. Özkutlu S, Günal N. Doğumsal kalp hastalıklarının sınıflandırılması ve patofizyolojisi. Türkiye Klinikleri J Cardiol. 2003; 16(4): 123-34.
38. Glen S, Burns J, & Bloomfield P. Prevalence and development of additional cardiac abnormalities in 1448 patients with congenital ventricular septal defects. Heart, 2004;90(11), 1321-25.
39. Maagaard M, Heiberg J, Asschenfeldt B, et al. Does functional capacity depend on the size of the shunt? A prospective, cohort study of adults with small, unrepaired ventricular septal defects. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;51(4):722-7.
40. Eroglu AG, Atik SU, Sengenc E, et al. Evaluation of Ventricular Septal Defect with Special Reference to the Spontaneous Closure Rate, Subaortic Ridge, and Aortic Valve Prolapse II. Pediatr Cardiol. 2017;38(5):915-1.
41. Holzer R, Balzer D, Cao QLet al; Amplatzer Muscular Ventricular Septal Defect Investigators. Device closure of muscular ventricular septal defects using the Amplatzer muscular ventricular septal defect occluder: immediate and mid-term results of a U.S. . registry. J Am Coll Cardiol. 2004 Apr 7;43(7):1257-63.
42. Anderson BR, Stevens KN, Nicolson SC, et al. Contemporary outcomes of surgical ventricular septal defect closure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(3):641-7.
43. Robert M. Kliegman MD, Joseph W. St Geme MD, Nathan J. Blum MD, et al. Acyanotic Congenital Heart Disease : Left-to-Right Shunt Lesions . Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 453, 2373-2384.e1.
44. Kliegman RM, et al. Nelson Textbook of Pediatrics E-Book. Elsevier Health Sciences. 2015:2157- 303.
45. Messé SR, Kent DM. Still no closure on the question of PFO closure. N Engl J Med. 2013 Mar 21;368(12):1152-3.
46. Saito T, Ohta K, Nakayama Y, et al. Natural history of medium-sized atrial septal defect in pediatric cases. J Cardiol. 2012;60(3):248-51.
47. Riggs T, Sharp SE, Batton D, et al. Spontaneous closure of atrial septal defects in premature vs. full-term neonates. Pediatr Cardiol. 2000;21(2):129-34.
48. Backes CH, Rivera BK, Bridge JA, et al. Percutaneous Patent Ductus Arteriosus (PDA) Closure During Infancy: A Meta-analysis. Pediatrics. 2017;139(2):e20162927.
49. Reller M D, Strickland M J, Riehle-Colarusso T, et al. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. The Journal of pediatrics, 2008;153(6), 807-13.

50. Korenberg JR, Bradley C, Distèche CM. Down syndrome: molecular mapping of the congenital heart disease and duodenal stenosis. *Am J Hum Genet.* 1992;50(2):294-302.
51. Agopian AJ, Moulik M, Gupta-Malhotra M, et al. Descriptive epidemiology of non-syndromic complete atrioventricular canal defects. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26(6):515-24.
52. David I, Castaneda AR, Van Praagh R. Potentially parachute mitral valve in common atrioventricular canal: pathological anatomy and surgical importance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982;84(2):178-86.
53. ter Heide H, Thomson JD, Wharton GA, et al. Poor sensitivity of routine fetal anomaly ultrasound screening for antenatal detection of atrioventricular septal defect. *Heart.* 2004;90(8):916-7.
54. Allan LD. Atrioventricular septal defect in the fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(5 Pt 1):1250-3.
55. Cabrera A, Pastor E, Galdeano JM, et al. Cross-sectional echocardiography in the diagnosis of atrioventricular septal defect. *Int J Cardiol.* 1990;28(1):19-23.
56. Friedman KG, McElhinney DB, Rhodes J, et al. Left ventricular diastolic function in children and young adults with congenital aortic valve disease. *Am J Cardiol.* 2013;111(2):243-9.
57. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet.* 2009;373(9667):956-66.
58. Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *N Engl J Med.* 2010;362(3):239-52.
59. Brown DW, Dipilato AE, Chong EC, et al. Aortic valve reinterventions after balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis intermediate and late follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(21):1740-9.
60. Rocchini AP, Beekman RH, Ben Shachar G, et al. Balloon aortic valvuloplasty: results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol.* 1990;65(11):784-9.
61. Talner CN. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program, by Donald C. Fyler, MD, Pediatrics, 1980;65(suppl):375-461.
62. McBride KL, Pignatelli R, Lewin M, et al. Inheritance analysis of congenital left ventricular outflow tract obstruction malformations: Segregation, multiplex relative risk, and heritability. *Am J Med Genet A.* 2005;134A(2):180-6.
63. Eckhauser A, South ST, Meyers L, et al. Turner Syndrome in Girls Presenting with Coarctation of the Aorta. *J Pediatr.* 2015;167(5):1062-6.

64. Keane JF, Flyer DC. Coarctation of the aorta. In: Nadas' Pediatric Cardiology, 2nd ed, Keane JF, Lock JE, Flyer DC (Eds), Saunders Elsevier, Philadelphia 2006. p.627.
65. Beekman RH. Coarctation of the aorta. In: Allen HG, Gutgessell HP, Clark EB, Driscoll DJ, editors. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adults. 6th edition. Philadelphia:. Lippincott Williams and Wilkins; 2001 p 988-1010.
66. Head CE, Jowett VC, Sharland GK, et al. Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal life. *Heart*. 2005 Aug;91(8):1070-4.
67. Teien DE, Wendel H, Björnebrink J, et al. Evaluation of anatomical obstruction by Doppler echocardiography and magnetic resonance imaging in patients with coarctation of the aorta. *Br Heart J*. 1993;69(4):352-5.
68. Marek J, Skovránek J, Hucín B, et al. Echokardiografie v predoperační diagnostice vrozených srdečních vad u dětí [Echocardiography in the preoperative diagnosis of congenital heart defects in children]. *Cas Lek Cesk*. 1988;127(27):837-41.
69. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH 3rd, et al; American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; . American Heart Association. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(22):2607-52.
70. Clarkson PM, Nicholson MR, Barratt-Boyes BG, et al. Results after repair of coarctation of the aorta beyond infancy: a 10 to 28 year follow-up with particular reference to late systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 1983;51(9):1481-8.
71. UpToDate. Tetralogy of Fallot (TOF): Pathophysiology, clinical features, and diagnosis. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2024 [Erişim tarihi 5 Mart 2025]. Erişim: https://www.uptodate.com/contents/tetralogy-of-fallot-tof-pathophysiology-clinical-features-and-diagnosis?search=Tetralogy%20of%20Fallot%20%28TOF%29%3A%20Pathophysiology%2C%20clinical%20features%2C%20and%20diagnosis.&source=search_result&selectedTitle=1%7E114&usage_type=default&display_rank=1.
72. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Improved national prevalence estimates for 18 selected major birth defects--United States, 1999-2001. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2006;54(51), 1301-5.
73. Perloff JK. The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease: W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1970. 606 pp. *Clinical Pediatrics*. 1971;10(10):581.

74. Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet.* 1998;80(3):213-7.
75. Takahashi K, Kido S, Hoshino K, et al. Frequency of a 22q11 deletion in patients with conotruncal cardiac malformations: a prospective study. *Eur J Pediatr.* 1995;154(11):878-81.
76. Krantz ID, Smith R, Colliton RP, et al. Jagged1 mutations in patients ascertained with isolated congenital heart defects. *Am J Med Genet.* 1999;84(1):56-60.
77. Tsze DS, Vitberg YM, Berezow J, et al. Treatment of tetralogy of Fallot hypoxic spell with intranasal fentanyl. *Pediatrics.* 2014;134(1):e266-9.
78. Montero JV, Nieto EM, Vallejo IR, et al. Intranasal midazolam for the emergency management of hypercyanotic spells in tetralogy of Fallot. *Pediatr Emerg Care.* 2015;31(4):269-71.
79. Al Habib HF, Jacobs JP, Mavroudis C, et al. Contemporary patterns of management of tetralogy of Fallot: data from the Society of Thoracic Surgeons Database. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):813-9; discussion 819-20.
80. McMullan DM, Permut LC, Jones TK, et al. Modified Blalock-Taussig shunt versus ductal stenting for palliation of cardiac lesions with inadequate pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1):397-401.
81. Mahle WT, Gonzalez JH, Kreeger J, et al. Echocardiography of transposition of the great arteries. *Cardiol Young.* 2012;22(6):664-70.
82. Blume ED, Wernovsky G. Long-term results of arterial switch repair of transposition of the great vessels. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 1998;1:129-38.
83. Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, et al. Cyanotic congenital heart disease: lesions associated with decreased pulmonary blood flow. İçinde: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 21. baskı. . Philadelphia: Elsevier; 2020. s. 2396-2407.e1.
84. Freed MD, Heymann MA, Lewis AB, et al. Prostaglandin E1 infants with ductus arteriosus-dependent congenital heart disease. *Circulation.* 1981;64(5):899-905.
85. Selamet Tierney ES, McElhinney DB, Freud LR, et al. Assessment of Progressive Pathophysiology After Early Prenatal Diagnosis of the Ebstein Anomaly or Tricuspid Valve Dysplasia. *Am J Cardiol.* 2017;119(1):106-11.
86. Knott-Craig CJ, Goldberg SP, Overholt ED, Colvin EV, Kirklin JK. Repair of neonates and young infants with Ebstein's anomaly and related disorders. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(2):587-92; discussion 592-3.

87. Holt DB, Moller JH, Larson S, et al. Primary pulmonary vein stenosis. *Am J Cardiol.* 2007;99(4):568-72.
88. Dyer KT, Hlavacek AM, Meinel FG, et al. Imaging in congenital pulmonary vein anomalies: the role of computed tomography. *Pediatr Radiol.* 2014;44(9):1158-68; quiz 1155-7.
89. Colon M, Anderson RH, Weinberg P, et al. Anatomy, morphogenesis, diagnosis, management, and outcomes for neonates with common arterial trunk. *Cardiol Young.* 2008;18 Suppl 3:52-62.
90. Bakaç MF. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde İzlenen Konjenital Kalp Hastalıkları:Sıklığı, Risk Faktörleri Ve Prognoz. İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı . Uzmanlık Tezi. 2024: İstanbul. Danışman: . Gonca SANDAL.
91. Goldmuntz E, Driscoll DA, Emanuel BS, et al. Evaluation of potential modifiers of the cardiac phenotype in the 22q11.2 deletion syndrome. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2009;85(2):125-9.
92. Swanson TM, Selamet Tierney ES, Tworetzky W, et al. Truncus arteriosus: diagnostic accuracy, outcomes, and impact of prenatal diagnosis. *Pediatr Cardiol.* 2009;30(3):256-61.
93. Asagai S, Inai K, Shinohara T, et al. Long-term Outcomes after Truncus Arteriosus Repair: A Single-center Experience for More than 40 Years. *Congenit Heart Dis.* 2016;11(6):672-7.
94. Naimo PS, Fricke TA, Yong MS, et al. Outcomes of Truncus Arteriosus Repair in Children: 35 Years of Experience From a Single Institution. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;28(2):500-11.
95. Tchervenkov CI, Jacobs ML, Tahta SA. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(4 Suppl):S170-9.
96. Gordon BM, Rodriguez S, Lee M, et al. Decreasing number of deaths of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr.* 2008;153(3):354-8.
97. Mäkitallio K, McElhinney DB, Levine JC, et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation.* 2006;113(11):1401-5.
98. Reuter MS, Sokolowski DJ, Javier Diaz-Mejia J, et al. Decreased left heart flow in fetal lambs causes left heart hypoplasia and pro-fibrotic tissue remodeling. *Commun Biol.* 2023;6(1):770.

99. Hove JR, Köster RW, Forouhar AS, et al. Intracardiac fluid forces are an essential epigenetic factor for embryonic cardiogenesis. *Nature*. 2003;421(6919):172-7.
100. Vlahos AP, Lock JE, McElhinney DB et al. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: outcome after neonatal transcatheter atrial septostomy. *Circulation*. 2004;109(19):2326-30.
101. Abu-Harb M, Wyllie J, Hey E et al. Presentation of obstructive left heart malformations in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1994;71(3):F179-83.
102. Cnota JF, Hangge PT, Wang Y, et al. Somatic growth trajectory in the fetus with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Res*. 2013;74(3):284-9.
103. Lowenthal A, Kipps AK, Brook MM, et al. Prenatal diagnosis of atrial restriction in hypoplastic left heart syndrome is associated with decreased 2-year survival. *Prenat Diagn*. 2012;32(5):485-90.
104. Prsa M, Holly CD, Carnevale FA, et al. Attitudes and practices of cardiologists and surgeons who manage HLHS. *Pediatrics*. 2010;125(3):e625-30.
105. Karamlou T, Overman D, Hill KD, et al. Stage 1 hybrid palliation for hypoplastic left heart syndrome--assessment of contemporary patterns of use: an analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. . 2015;149(1):195-201.
106. Galantowicz M, Cheatham JP, Phillips A, et al. Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome: intermediate results after the learning curve. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(6):2063-70; discussion 2070-1.
107. Meza JM, Hickey EJ, Blackstone EH, et al. The Optimal Timing of Stage 2 Palliation for Hypoplastic Left Heart Syndrome: An Analysis of the Pediatric Heart Network Single Ventricle Reconstruction Trial Public Data Set. *Circulation*. 2017;136(18):1737-48.
108. Tweddell JS, Sleeper LA, Ohye RG, et al; Pediatric Heart Network Investigators. Intermediate-term mortality and cardiac transplantation in infants with single-ventricle lesions: risk factors and their interaction with shunt type. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Jul;144(1):152-9.
109. Balasubramanian S, Smith SN, Srinivasan P, et al. Longitudinal Assessment of Right Ventricular Function in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatr Cardiol*. 2021;42(6):1394-404.
110. Demirden SF, Alptekin K, Kımız Geboloğlu I, ve ark. Düünden bugüne Türkiye’de aşılama ve aş üretiminin tarihçesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2022;52(4):247-64.
111. Mühür İ, Yılmaz Ş, Soylu P. Geçmişten günümüze aş ve aşılama. *J Med Top Updates*. 2022;1(1):32-36.

112. Akdeniz M, Kavukçu E. Aşılama ve aşıların tarihçesi. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi. 2016;8(2):11-3.
113. Tokaç M. Aşının tarihçesi. SD KIŞ. 2022;(Kış):6-9.
114. Türkiye enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlık derneği (EKMUD). EKMUD Erişkin Bağışıklama Rehberi 2024. [Erişim Tarihi: 06.03.2025] [Erişim Adresi: <https://www.ekmud.org.tr/haber/901-turkiye-ekmud-eriskinbagsiklama-rehberi-2024>.].
115. Ildırım İ. Aşılanmanın dünü, bugünü, yarını. Güncel Pediatri. 2003;1(1):5-9.
116. Zhang Z, Shen Q, Chang H. Vaccines for Covid-19: a systematic review of immunogenicity, current development, and future prospects. Front Immunol.2022;13:843928.
117. Mone K, Lasrado N, Sur M, et al. Vaccines against group b coxsackieviruses and their importance. Vaccines (Basel). 2023;11(2):274.
118. Ford A, Hwang A, Mo AX, et al. Meeting summary:Global vaccine and immunization research forum, 2021. Vaccine. 2023;41(11):1799-807.
119. Tian Y, Hu D, Li Y, et al. Development of therapeutic vaccines for the treatment of diseases. Mol Biomed. 2022;3(1):40.
120. Rabaan AA, Mutair AA, Hajissa K, et al. A comprehensive review on the current vaccines and their efficacies to combat SARS-CoV-2 variants. Vaccines (Basel). 2022;10(10):1655.
121. Dönmez E, Yüksel Dolgun HT, Kırcan Ş. Nanopartiküler aşılar. Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences. 2021;6(4):578-84.
122. Bulduk KD, Güneş G. Toplum bağışıklığı ve halkla bağışıklama. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2023;8(1):97-104.
123. Muluye M, Oljira L, Eyeberu A, et al. Partial vaccination and associated factors among children aged 12-23 months in eastern Ethiopia. BMC Pediatr. 2022;22(1):268.
124. Mavundza EJ, Cooper S, Wiysonge CS. A systematic review of factors that influence parents' views and practices around routine childhood vaccination in africa:A qualitative evidence synthesis. Vaccines (Basel). 2023;11(3):563.
125. Şimşek Orhon F. Genişletilmiş bağışıklama programına her yönüyle bakış.Osmangazi Tıp Dergisi. 2020;6-14.
126. Atteraya MS, Song IH, Ebrahim NB, et al. Inequalities in childhood immunisation in south asia. int j environ res public health. 2023;20(3):1755.

127. Durmuş Sarıkahya S, Güden E, Sümeyye Yorulmaz D. Childhood vaccine hesitancy in two regions with different socioeconomic backgrounds in Turkey. *Z Gesundh Wiss.* 2023;1-10.
128. T.C. Sağlık bakanlığı genişletilmiş bağışıklama programı. (2023). (Erişim tarihi:07.03.2025). Erişim adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77803/genisletilmis-bagisiklama-programi-gbp.html>. [Çevrimiçi].
129. Badur S, Camcıoğlu Y. Ülkemizde aşı takviminin gelişimi nasıl gerçekleşmiştir ve aşı politikaları nelerdir? 30 soruda aşı. Ed.Badur S, Camcıoğlu Y. Selen Yayıncılık. İstanbul 2017;1:49-58.
130. Pattyn J, Hendrickx G, Vorsters A, et al. Hepatitis B vaccines. *J infect dis.* 2021;224(12 Suppl 2):S343-S351.
131. Das S, Ramakrishnan K, Behera SK, et al. Hepatitis B Vaccine and Immunoglobulin: Key Concepts. *J Clin Transl Hepatol.*2019;7(2):165-71.
132. Mıngır S, Şensoy N, Demirtürk N. Adölesan yaştaki çocuklarda Hepatit A ve Hepatit C serolojileri ile Hepatit B aşı uygulaması yanıtlarının değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care.* 2023;17(1);126-31.
133. Zhao H, Zhou X, Zhou YH. Hepatitis B vaccine development and implementation. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(7):1533-44.
134. Sowe A, Namatovu F, Cham B, et al. Impact of a performance monitoring intervention on the timeliness of hepatitis B birth dose vaccination in the Gambia: a controlled interrupted time series analysis. *BMC Public Health.*2023;23(1):568.
135. Lei D, Miller T, Carr J, et al. Timing of the first dose of the hepatitis B vaccine in preterm infants. *Vaccines (Basel).* 2022;10(10):1656.
136. Gülcü S, Arslan S. Çocuklarda aşı uygulamaları: Güncel bir gözden geçirme. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi,* 2018;8 (1):34-43.
137. Elbahrawy A, Atalla H, Alboraie M, et al. Recent advances in protective vaccines against hepatitis viruses: A narrative review. *Viruses.* 2023;15(1):214.
138. Dugovich AM, Cox TH, Weeda ER, et al. First hepatitis B vaccine uptake in neonates prior to and during the COVID-19 pandemic. *Vaccine.* 2023;41(17):2824-8.
139. Perk Y. Prematürlerde aşılamanın önemi nedir? 30 soruda aşı. Ed.Badur S, Camcıoğlu Y. Selen Yayıncılık. İstanbul 2017;1:307-12.
140. Di Lello FA, Martínez AP, Flichman DM. Insights into induction of the immune response by the hepatitis B vaccine. *World J Gastroenterol.* 2022;28(31):4249-62. .
141. Li J, Lu J, Wang G, et al. Past, present and future of bacillus almetteguérin vaccine use in China. *Vaccines (Basel).* 2022 Jul 20;10(7):1157.

142. Singh S, Saavedra-Avila NA, Tiwari S, et al. A century of BCG vaccination: Immune mechanisms, animal models, non-traditional routes and implications for COVID-19. *Front Immunol.* 2022;13:959656.
143. Camcıoğlu Y. Tüberküloz aşısı ve geliştirilmekte olan aşılarda özellikler nelerdir? Ed: Badur S., Camcıoğlu Y. 30 soruda aşı. Selen Yayıncılık. İstanbul. 2017;1:229-34.
144. Yang K, Kim H, Ortiz E, et al. post-marketing safety surveillance of a childhood pentavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-polio and haemophilus influenzae type B (DTaP-IPV//Hib) vaccine in south Korea. *Infect Dis Ther.* 2023;12(2):499-511.
145. Lee HJ, Choi JH. Tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination for adults: an update. *Clin Exp Vaccine Res.* 2017;6(1):22-30.
146. Kuyucu N. Difteri, tetanos ve boğmaca aşısının özellikleri nelerdir? Ed:Badur S, Camcıoğlu Y. 30 soruda aşı. Selen Yayıncılık. İstanbul. 2017;1:189-95.
147. Tezer DDH. Difteri, tetanoz ve boğmaca aşıları. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi.* 2016;8 (4):27-32.
148. Bolaños-Martínez OC, Strasser R. Plant-made poliovirus vaccines - Safe alternatives for global vaccination. *Front Plant Sci.* 2022;13:1046346.
149. Walter KS, Altamirano J, Huang C, et al. Rapid emergence and transmission of virulence-associated mutations in the oral poliovirus vaccine following vaccination campaigns. *NPJ Vaccines.* 2023;8(1):137.
150. Kumar P, Bird C, Holland D, et al. Current and next-generation formulation strategies for inactivated polio vaccines to lower costs, increase coverage, and facilitate polio eradication. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(7):2154100.
151. Thompson KM, Kalkowska DA. Potential future use, costs, and value of poliovirus vaccines. *Risk Anal.* 2021;41(2):349-63.
152. Yalçın S. Poliovirüs aşılarının özellikleri nelerdir? Ed: Badur S, Camcıoğlu Y. 30 soruda aşı. Selen Yayıncılık. İstanbul. 2017;1:79-96.
153. Slack MPE, Cripps AW, Grimwood K, et al. Invasive haemophilus influenzae infections after 3 decades of hib protein conjugate vaccine use. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(3):e0002821.
154. Slack MPE. Long term impact of conjugate vaccines on haemophilus influenzae meningitis: Narrative Review. *Microorganisms.* 2021;9(5):886.
155. Amanna IJ, Slifka MK. Successful vaccines. *curr top microbiol immunol.* 2020;428:1-30.
156. Kocagözoğlu SG. Özkaya Parlakay A. Çocuklarda akut bakteriyel menenjitlere güncel yaklaşım. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi,* 2021;15(5):437-46.

157. Scelfo C, Menzella F, Fontana M, et al. Pneumonia and invasive pneumococcal diseases: the role of pneumococcal conjugate vaccine in the era of multi-drug resistance. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5):420.
158. Lagousi T, Basdeki P, Routsias J, et al. Novel protein-based pneumococcal vaccines: Assessing the use of distinct protein fragments instead of full-length proteins as vaccine antigens. *Vaccines (Basel)*. 2019;7(1):9.
159. Micoli F, Romano MR, Carboni F, et al. Strengths and weaknesses of pneumococcal conjugate vaccines. *Glycoconj J*. 2023;40(2):135-48.
160. Berical AC, Harris D, Dela Cruz CS, et al. Pneumococcal vaccination strategies. an update and perspective. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(6):933-44.
161. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD004407.
162. Hanson KE, Marin M, Daley MF, et al. Safety of measles, mumps, and rubella vaccine in adolescents and adults in the vaccine safety Datalink. *Vaccine X*. 2023;13:100268.
163. . Gurav YK, Bagepally BS, Thakkestian A, et al. Economic evaluation of hepatitis A vaccines by income level of the country: A systematic review. *Indian J Med Res*. 2022;156(3):388-410.
164. Ma QQ, Wang HJ, Li J, et al. The infectivity and pathogenicity of hepatitis A virus live-attenuated vaccine strain H2 in type I interferon receptor-deficient mice. *Virol Sin*. 2022;37(5):740-5.
165. Shouval D. Immunization against Hepatitis A. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019;9(2):a031682.
166. Anderson R, Kim S, Roberts N, et al. Systematic review of economic evaluations of varicella vaccination programmes. *PLoS One*. 2023;18(3):e0282327. .
167. Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. Global impact of varicella vaccination programs. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(3):645-57.
168. Soysal A, Gönüllü E, Yıldız İ, et al. Incidence of varicella and herpes zoster after inclusion of varicella vaccine in national immunization schedule in Turkey: time trend study. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(3):731-7.
169. Schaffer DeRoo S, Torres RG, Fu LY. Meningococcal disease and vaccination in college students. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(11):4675-88.
170. Conti A, Broglia G, Sacchi C, et al. Efficacy and safety of quadrivalent conjugate meningococcal vaccines: A systematic review and meta-analysis. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(1):178.

171. Presa J, Serra L, Weil-Olivier C, et al. Preventing invasive meningococcal disease in early infancy. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(5):1979846.
172. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, et al. Meningococcal vaccination: Recommendations of the advisory committee on immunization practices, united states, 2020. *MMWR Recomm Rep.* 2020;69(9):1-41.
173. Avcı D, Kuş C, Gümüştakim RŞ, et al. Knowledge, attitudes and behaviors of family physicians about childhood vaccinations that are not in the routine vaccination schedule: a cross-sectional study. *Prim Health Care Res Dev.* 2023;24:e2.
174. Marti SG, Gibbons L, Reidel S, et al. Rotavirus vaccine impact since its introduction in the national immunization program of Argentina. *Infect Dis Ther.* 2023(2):513-26.
175. Cohen R, Martínón-Torres F, Posiuniene I, et al. The value of rotavirus vaccination in europe: a call for action. *Infect Dis Ther.* 2023;12(1):9-29.
176. Folorunso OS, Sebolai OM. Overview of the Development, Impacts, and Challenges of Live-Attenuated Oral Rotavirus Vaccines. *Vaccines (Basel).* 2020;8(3):341.
177. Wang WC, Sayedahmed EE, Sambhara S, et al. Progress towards the Development of a Universal Influenza Vaccine. *Viruses.* 2022;14(8):1684.
178. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022-23 Influenza Season. *MMWR. Recomm Rep.* 2022;71(1):1-28.
179. Mphuru A, Li AJ, Kyesi F, et al. National introduction of human papillomavirus (HPV) vaccine in Tanzania: Programmatic decision-making and implementation. *Vaccine.* 2022;40 Suppl 1(Suppl 1):A2-A9.
180. Illah O, Olaitan A. Updates on HPV vaccination. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2):243.
181. Yu L, Qiao J, Ming WK, et al. Megastudies: A new approach to reducing vaccine hesitation worldwide. *Vaccines (Basel).* 2023;11(1):133.
182. Nuwarda RF, Ramzan I, Weekes L, et al. Vaccine hesitancy: contemporary issues and historical background. *Vaccines (Basel).* 2022;10(10):1595.
183. Sirikalyanpaiboon M, Ousirimaneechai K, Phannajit J, et al. COVID-19 vaccine acceptance, hesitancy, and determinants among physicians in a university-based teaching hospital in Thailand. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1174.

184. Özdiñ A, Değ MS, Atak M, Demir İ. Talking about the vaccine after the pandemic: a cross-sectional study among youth in turkey and ethical issues. *Vaccines*(Basel). 2023;11(1):104.
185. Oduwale EO, Pienaar ED, Mahomed H, et al. Overview of tools and measures investigating vaccine hesitancy in a ten year period: a scoping review. *Vaccines* (Basel). 2022;10(8):1198.
186. Thompson S, Meyer JC, Burnett RJ, et al. Mitigating vaccine hesitancy and building trust to prevent future measles outbreaks in England. *Vaccines* (Basel). 2023;11(2):288.
187. Danabal KGM, Magesh SS, Saravanan S, et al. Attitude towards COVID 19 vaccines and vaccine hesitancy in urban and rural communities in Tamil Nadu, India - a community based survey. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):994.
188. Betsch C, Schmid P, Heinemeier D, et al. Beyond confidence: Development of a measure assessing the 5C psychological antecedents of vaccination. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208601.
189. Obohwemu K, Christie-de Jong F, Ling J. Parental childhood vaccine hesitancy and predicting uptake of vaccinations: a systematic review. *Prim Health Care Res Dev*. 2022;23:e68.
190. McCready J, Comparcini D, Nichol B, et al. Understanding the barriers and facilitators of COVID-19 vaccine hesitancy amongst healthcare workers and healthcare students worldwide: An umbrella review protocol. *PLoS One*. 2023;18(3):e0283897.
191. Kılıç M. Covid-19 Pandemisi Öncesi ve Sonrası Sağlık Çalışanlarının Çocukluk Çağı Aşı Tutumu. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. 2023: Diyarbakır. Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Vasfiye DEMİR PERVANE. .
192. Kader Ç. Aşı karşıtlığı: Aşı karasızlığı ve aşı reddi. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*. 2019;4(3):377-88.
193. Özkaya Parlakay A, Yiğit M, Gülhan B, ve ark. Üçüncü basamak çocuk hastanesinde çalışan hekimlerin meningokok, rotavirüs, HPV aşları ile ilgili görüşleri, aşı reddi ile karşılaşma sıklığı ve sık karşılaşt ığı aşı reddi nedenlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2020;14(3):264-7.
194. Yörük S, Türkmen H, Durgut A, et al. Vaccine mistrust among family healthcare professionals and vaccine hesitancy in the communities they serve in Turkey in 2019: a cross-sectional study. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(12):3155-62.
195. Bozkurt HB. Aşı reddine genel bir bakış ve literatürün gözden geçirilmesi. *Kafkas Journal of Medical Sciences*. 2018;8(1):71-6.

196. Özceylan G, Toprak D, Esen ES. Vaccine rejection and hesitation in Turkey. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(5):1034-9.
197. Yalçın SS, Bakacak AG, Topaç O. Unvaccinated children as community parasites in National Qualitative Study from Turkey. *BMC Public Health.* 2020;20(1):1087.
198. Opel DJ, Taylor JA, Mangione-Smith R, et al. Validity and reliability of a survey to identify vaccine-hesitant parents. *Vaccine.* 2011;29(38):6598-605.
199. Akdemir Kalkan İ, Ören M M, Karasahin O, ve ark. al. Çocukluk çağı aşılarına yönelik ebeveyn tutumları ölçeğinin Türkçeye kültürel ve dil uyarlaması. *Pamukkale Tıp Dergisi.* 2021; 14(1): 49-56.
200. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, et al. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation.* 2016;134(2):101-9.
201. O’Leary ST, Barnard J, Lockhart S, et al. Vaccine hesitancy and risk of a measles outbreak: Analysis of a hypothetical outbreak in Colorado. *JAMA Pediatr.* 2021;175(6):610-8.
202. Liu N, Wang H, Luan L, et al. Systematic review of current research on vaccination of congenital heart disease children in China. *Shanghai J Prev Med.* 2024;36(4):415-21.
203. Zhang L, Yang Z, Yin Y, et al. Using big data to analyze the vaccination status of children with congenital heart disease in Yinzhou District, China. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20(1):2319967.
204. Bedford H, Elliman D. MMR vaccine and autism. *BMJ.* 2010;340:c655.
205. Dubé E, Vivion M, MacDonald NE. Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: Influence, impact and implications. *Expert Rev Vaccines.* 2015;14(1):99-117.
206. Smith MJ, Marshall GS. Vaccine hesitancy: A public health challenge. *N Engl J Med.* 2019;380(6):536-9.
207. Streefland PH. Public doubts about vaccination safety and resistance against vaccination. *Health Policy.* 2001;55(3):159-72.
208. Kempe A, Daley MF, McCauley MM, et al. Prevalence of parental concerns about childhood vaccines: the experience of primary care physicians. *Am J Prev Med.* 2011;40(5):548-55.
209. Gianfredi V, Moretti M, Lopalco PL. Countering vaccine hesitancy through immunization information systems, a narrative review. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(11):2508-26.

210. Smith PJ, Humiston SG, Marcuse EK, et al. Parental delay or refusal of vaccine doses, childhood vaccination coverage at 24 months of age, and the Health Belief Model. *Public Health Rep.* 2011;126(Suppl 2):135-46.
211. Glanz JM, Newcomer SR, Daley MF, et al. Association between undervaccination with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine and risk of pertussis infection in children. *JAMA Pediatr.* 2013;167(11):1060-4.
212. Gust DA, Darling N, Kennedy A, et al. Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics.* 2008;122(4):718-25.
213. Opel DJ, Taylor JA, Zhou C, et al. The relationship between parent attitudes about childhood vaccines survey scores and future child immunization status: a validation study. *JAMA Pediatr.* 2013;167(11):1065-71.
214. Hadjipanayis A, van Esso D, Del Torso S, et al. Vaccine confidence among parents: Large scale study in eighteen European countries. *Vaccine.* 2020;38(6):1505-12.
215. Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, et al. Parental vaccine safety concerns in 2009. *Pediatrics.* 2010;125(4):654-9.
216. Kennedy A, Basket M, Sheedy K. Vaccine attitudes, concerns, and information sources reported by parents of young children: results from the 2009 HealthStyles survey. *Pediatrics.* 2011;127(Suppl 1):S92-9.
217. Leask J, Kinnersley P, Jackson C, et al. Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals. *BMC Pediatr.* 2012;12:154.
218. Oladejo O, Allen K, Amin A, et al. Comparative analysis of the Parent Attitudes about Childhood Vaccines (PACV) short scale and the five categories of vaccine acceptance identified by Gust et al. *Vaccine.* 2016;34(41):4964-8.
219. Akbulut S, Boz G, Ozer A, et al. Evaluation of the Turkish Population's Perspective on COVID-19 Vaccine Hesitancy and Routine Childhood Vaccine Applications: National Survey Study. *Vaccines (Basel).* 2023;11(4):779.
220. He K, Mack WJ, Neely M, et al. Parental Perspectives on Immunizations: Impact of the COVID-19 Pandemic on Childhood Vaccine Hesitancy. *J Community Health.* 2022;47(1):39-52.
221. Bianco A, Mascaro V, Zucco R, et al. Parent perspectives on childhood vaccination: How to deal with vaccine hesitancy and refusal? *Vaccine.* 2019;37(7):984-90.
222. Demir Pervane V, Erten Bucaktepe PG, Yıldız İ, et al. Parents' Attitudes About childhood Vaccines Before and After the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *Medicina.* 2025; 61(3):421.

223. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, et al. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature. *Vaccine*. 2014;32(19):2150-9.
224. Opel DJ, Taylor JA, Mangione-Smith R. Measuring parental trust in childhood vaccines: the Parent Attitudes about Childhood Vaccines survey. *Health Serv Res*. 2011;46(3):1066-1081.
225. Peretti-Watel P, Larson HJ, Ward JK, et al. Vaccine hesitancy: clarifying a theoretical framework for an ambiguous notion. *PLoS Curr*. 2015;7:ecurrents.outbreaks.6844c80ff9f5b273f34c91f71b7fc289.
226. Edwards KM, Hackell JM; Committee On Infectious Diseases, The Committee On Practice And Ambulatory Medicine. Countering Vaccine Hesitancy. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20162146.
227. Casiday R, Cresswell T, Wilson D, et al. A survey of UK parental attitudes to the MMR vaccine and trust in medical authority. *Vaccine*. 2006;24(2):177-84.
228. Leask J, Kinnersley P. Physician Communication With Vaccine-Hesitant Parents: The Start, Not the End, of the Story. *Pediatrics*. 2015;136(1):180-2.
229. Salmon DA, Dudley MZ, Glanz JM, et al. Vaccine Hesitancy: Causes, Consequences, and a Call to Action. *Am J Prev Med*. 2015;49(6 Suppl 4):S391-8.
230. Sobo EJ. Social Cultivation of Vaccine Refusal and Delay among Waldorf (Steiner) School Parents. *Med Anthropol Q*. 2015;29(3):381-99.

8. EKLER

EK 1: ÇOCUKLUK ÇAĞI AŞILARINA YÖNELİK EBEVEYN TUTUMLARI ÖLÇEĞİ

S1. Çocuğunuzun aşısını hastalık ya da alerji dışında bir nedenle hiç ertelediniz mi?

- 1)Evet 2)Hayır 3)Bilmiyorum

S2. Çocuğunuzun aşısını hastalık ya da alerji dışında bir nedenle yaptırmadığınız oldu mu?

- 1)Evet 2)Hayır 3)Bilmiyorum

S3. Ülkemizde ücretsiz uygulanmakta olan aşı takviminin çocuğunuz için uygun olduğuna ne kadar eminsiniz? 0'dan 10'a kadar bir puanla değerlendiriniz.(0 Hiç Emin Değilim, 10 Tamamen Eminim)

Hiç Emin
Değilim

Tamamen
Eminim

- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

S4. Çocukların gereğinden fazla aşı olduğunu düşünüyorum.

Kesinlikle
Katılıyorum
☐

Katılıyorum
☐

Kararsızım
☐

Katılmıyorum
☐

Kesinlikle
Katılmıyorum
☐

S5. Aşılar sayesinde birçok ağır hastalığın önlendiğini düşünüyorum.

Kesinlikle

Kesinlikle

Katılıyorum ☐ Katılıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐

S6. Çocuğumun hastalığı geçirerek bağışıklık kazanması aşıdan daha iyidir.

Kesinlikle Katılıyorum ☐ Katılıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılmıyorum ☐ Kesinlikle Katılmıyorum ☐

S7. Çocukların bir seferde daha az sayıda aşı olması daha iyidir.

Kesinlikle Katılıyorum ☐ Katılıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılmıyorum ☐ Kesinlikle Katılmıyorum ☐

S8. Aşı sonrası çocuğunuzda ciddi bir yan etki olmasından endişe ediyor musunuz?

Çok Endişeleniyorum ☐ Endişeleniyorum ☐ Kararsızım ☐ Endişelenmiyorum ☐ Hiç Endişelenmiyorum ☐

S9. Çocukluk çağı aşılarından herhangi birinin güvenli olmadığından endişe ediyor musunuz?

Çok Endişeleniyorum ☐ Endişeleniyorum ☐ Kararsızım ☐ Endişelenmiyorum ☐ Hiç Endişelenmiyorum ☐

S10. Çocukluk çağı aşılarından herhangi birinin hastalığı önlemeyeceği ile ilgili endişeleniyor musunuz?

Çok Endişeleniyorum ☐ Endişeleniyorum ☐ Kararsızım ☐ Endişelenmiyorum ☐ Hiç Endişelenmiyorum ☐

S11. Bugün başka çocuğunuz olsa onun önerilen tüm aşıları olmasını ister miydiniz?

1)Evet 2)Hayır 3)Bilmiyorum

S12. Genel olarak, çocukluk çağı aşıları hakkında ne kadar endişe ediyorsunuz?

Çok Endişeleniyorum ☐ Endişeleniyorum ☐ Kararsızım ☐ Endişelenmiyorum ☐ Hiç Endişelenmiyorum ☐

S13. Aşılar hakkında aldığım bilgilere güveniyorum.

Kesinlikle Katılıyorum ☐ Katılıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılmıyorum ☐ Kesinlikle Katılmıyorum ☐

S14. Çocuğumun doktoruyla aşılar hakkındaki endişelerimi açıkça tartışabiliyorum.

Kesinlikle Katılıyorum ☐ Katılıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılmıyorum ☐ Kesinlikle Katılmıyorum ☐

S15. Herşeyi değerlendirdiğinizde çocuğunuzun doktoruna ne kadar güveniyorsunuz? 0 ile 10 arasında bir puan ile değerlendiriniz. (0 hiç güvenmiyorum, 10 tamamen güveniyorum.)

Hiç güvenmiyorum Tamamen Güveniyorum

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

EK 2: Vaka Grubu Veri Formu

S.1) Ebeveyn: 1) Anne 2) Baba

S.2) Yaşınız: **S.3) Kaç çocuğunuz var?**.....

S.4) Eğitim Durumunuz:

- 1) Hiç okula gitmemiş 2) İlkokul-Orta Okul Mezunu
- 3) Lise mezunu 4) Üniversite ve üstü

S.5) Yaşanılan Yer: 1) İl 2) İlçe 3) Köy

S.6) Çocuğunuzun Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimine göre aşıları tam mı?

- 1) Hayır 2) Evet

S.7) Yaşına göre aşıları tam değilse eksik aşılar hangileridir? (Yandaki kutuları işaretleyiniz, birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

1) Eksik ama adlarını bilmiyorum veya hatırlamıyorum.	
2) Hepatit B aşısı	
3) BCG (verem aşısı)	
4) 5'li karma (difteri, boğmaca, tetanoz, inaktif polio, hemofilus influenza tip B)	
5) Hepatit A aşısı	
6) OPA (oral polio aşısı)	
7) Su çiçeği	
8) KKK (kızamık , kabakulak kızamıkçık)	
9) 4'lü karma (difteri, boğmaca, tetanoz, inaktif polio)	
10) Td (tetanoz)	

S.8) Tam değilse aşının eksik olmasının nedeni nedir? (Yandaki kutuları işaretleyiniz, birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

1) Aşıların koruyuculuğuna inanmıyorum	
2) Aşıların yan etkilerinden korkuyorum	
3) Aşıların güvenli olmadığını düşünüyorum	
4) Kişisel inancım gereği	
5) Aşılarla karşıyım	
6) Diğer	

S.9)Çocuğunuzun Sağlık Bakanlığı takvimdışı aşıları yapıldı mı?

- 1) Hayır (Yanıtınız Hayır ise soru 11'e geçiniz.) 2) Evet

S.10) Sağlık Bakanlığı takvimdışı aşıları yapıldıysa hangisi veya hangileri yapıldı? (Yandaki kutuları işaretleyiniz, birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

1.Yaptırdım ama adını hatırlamıyorum	
2.İnfluenza(Grip)	
3.Rotavirüs	
4.Meningokok	
5.HPV	

S.11) Sağlık Bakanlığı takvimdışı aşıları yapılmadıysa nedeni nedir? (Yandaki kutuları işaretleyiniz, birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

1) Aşıların koruyuculuğuna inanmıyorum	
2) Aşıların yan etkilerinden korkuyorum	
3) Aşıların güvenli olmadığını düşünüyorum	
4) Kişisel inancım gereği	
5) Aşılarla karşıyım	
6) Bu aşılarla dair bilgim yoktu	
7) Fiyatı pahalıydı, alamadım	
8) Diğer	

S.12) Hastanın Yaşı:

S.13) Hastanın Cinsiyet: 1) Kız 2) Erkek

S.14) Hastanın Tanısı:.....

S.15) Siyanotik Kalp Hastalığı varlığı : 1) Yok 2) Var

S.16) Pulmoner Hipertansiyon varlığı: 1) Yok 2) Var

S.17) Hasta daha önce kalp rahatsızlığı nedeni ile kardiyak kataterizasyon olmuş mu?

- 1) Hayır 2) Evet

S.18) Hasta daha önce kalp rahatsızlığı nedeni ile ameliyat olmuş mu?

- 1) Hayır 2) Evet

S.19) Kalp hastalığı dışında kronik hastalığı var mı?

- 1) Hayır 2) Evet (.....)

S.20) Hastanın Protokolü:.....

EK 3: Kontrol Grubu Veri Formu

S.1) Ebeveyn: 1) Anne 2) Baba

S.2) Yaşınız: **S.3)** Kaç çocuğunuz var?

S.4) Eğitim Durumunuz:

- 1) Hiç okula gitmemiş 2) İlkokul-Orta Okul Mezunu
3) Lise mezunu 4) Üniversite ve üstü

S.5) Yaşanılan Yer: 1) İl 2) İlçe 3) Köy

S.6) Çocuğunuzun Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimine göre aşıları tam mı? 1)
Hayır 2) Evet

S.7) Yaşına göre aşıları tam değilse eksik aşılar hangileridir? (Yandaki kutuları işaretleyiniz, birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

1) Eksik ama adlarını bilmiyorum veya hatırlamıyorum.	
2) Hepatit B aşısı	
3) BCG (verem aşısı)	
4) 5'li karma (difteri, boğmaca, tetanoz, inaktif polio, hemofilus influenza tip B)	
5) Hepatit A aşısı	
6) OPA (oral polio aşısı)	
7) Su çiçeği	
8) KKK(kızamık , kabakulak kızamıkçık)	

9) 4'lü karma (difteri, boğmaca, tetanoz, inaktif polio)	
10) Td (tetanoz)	

S.8) Tam değilse aşının eksik olmasının nedeni nedir? (Yandaki kutuları işaretleyiniz, birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

7) Aşıların koruyuculuğuna inanmıyorum	
8) Aşıların yan etkilerinden korkuyorum	
9) Aşıların güvenli olmadığını düşünüyorum.	
10) Kişisel inancım gereği	
11) Aşılarla karşıyım	
12) Diğer	

S.9) Çocuğunuzun Sağlık Bakanlığı takvim dışı aşıları yapıldı mı?

- 1) Hayır (Yanıtınız Hayır ise soru 11'e geçiniz) 2) Evet

S.10) Sağlık Bakanlığı takvim dışı aşıları yapıldıysa hangisi veya hangileri yapıldı? (Yandaki kutuları işaretleyiniz, birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

1.Yaptırdım ama adını hatırlamıyorum	
2.İnfluenza(Grip)	
3.Rotavirüs	
4.Meningokok	
5.HPV	

S.11) Sağlık Bakanlığı takvim dışı aşıları yapılmadıysa nedeni nedir? (Yandaki kutuları işaretleyiniz, birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

9) Aşıların koruyuculuğuna inanmıyorum	
10) Aşıların yan etkilerinden korkuyorum	
11) Aşıların güvenli olmadığını düşünüyorum.	
12) Kişisel inancım gereği	
13) Aşılarla karşıyım	
14) Bu aşılarla dair bilgim yoktu	
15) Fiyatı pahalıydı, alamadım	
16) Diğer	

S.12) Son çocuğunuzun yaşı:.....