






# Kritik Konjenital Kalp Hastalıklı Yenidoğanlarda Perioperatif Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Factors Affecting Perioperative Mortality in Newborns with Critical Congenital Heart Disease

Adil Umut Zübarioğlu<sup>1</sup> , Özgür Yıldırım<sup>2</sup> , İsmail Balaban<sup>3</sup> , Shiraslan Bakhshaliyev<sup>2</sup> , Cenap Zeybek<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kalp ve Damar Cerrahisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Zübarioğlu AU, Yıldırım Ö, Balaban İ, Bakhshaliyev S, Cenap Zeybek C. Evaluation of Factors Affecting Perioperative Mortality in Newborns with Critical Congenital Heart Disease. JAREM 2020;10(1): 64-9

### ÖZ

**Amaç:** Konjenital kalp hastalıkları (KKH) yenidoğan döneminde görülen en sık malformasyon grubudur ve sıklığı 1,000 canlı doğumda 6-8'dir. Kritik KKH ise bu grubun yaklaşık %25'ini oluşturur ve yenidoğan döneminde tanı alıp tedavi edilmezse mortaliteyle sonuçlanır. Çalışmamızın amacı kritik KKH'li olguların perioperatif mortalitesine etki eden faktörleri belirlemektir.

**Yöntemler:** Çalışmamız, Temmuz 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında tek merkezli retrospektif olarak yapıldı. Olguların demografik verileri, ekokardiyografik tanıları ve eşlik eden komorbiditeleri kayıt edildi. Mortalite ile sonuçlanan olgular ile taburcu edilen olgular risk faktörleri açısından karşılaştırıldı. Tanımlayıcı analizlerde normal dağılan sayısal değişkenler için student's t-testi, normal dağılmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ise yüzdesel olarak sunuldu ve çapraz tablolar kullanılarak verildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 92 olgudan 19'u prematüre ve 16'sında ek organ anomalisi vardı. Düşük doğum ağırlığına sahip olgu oranı %23,9'du. Antenatal tanı oranı %39,1 iken, olguların %14,1'ine doğum salonunda canlandırma uygulanmıştı. Başvuru sırasında 41 olgu inotropik ajan desteği almaktaydı. Mortalite ile sonuçlanan olgularda düşük doğum ağırlığı, prematürite, canlandırma ihtiyacı, ek organ anomalisi ve inotropik destek ihtiyacı olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p=0,027, 0,026, 0,001, 0,001, 0,022).

**Sonuç:** Kritik KKH'de mortalite açısından prematüre doğmuş olma, düşük doğum ağırlığına sahip olma ve ek organ anomalisi kardiyak malformasyonun şiddetinden bağımsız risk faktörüdür. Bunların dışında kardiyopatileri intrauterin dönemde aktif olan olgular doğum salonunda daha fazla resüsite edilmekte, inotropik ihtiyaçları daha fazla olmakta ve daha yüksek mortalite ile seyretmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Yenidoğan, kritik konjenital kalp hastalığı, mortalite

### ABSTRACT

**Objective:** Congenital heart diseases (CHD) are most common malformation group in neonatal period and their frequency ranges from 6 to 8 in 1.000 live births. Critical CHD constitutes approximately 25% of group and results in mortality if not diagnosed and treated in neonatal period. The aim of our study was to determine the factors affecting the perioperative mortality of patients with critical CHD.

**Methods:** Our study was performed retrospectively between July 2017 and December 2018. The demographic data, echocardiographic diagnosis and comorbidities of the patients were recorded. Patients who were discharged and who were dead were compared in terms of risk factors. In the descriptive analyses, the student's t-test was used for normally distributed numerical variables and the Mann-Whitney U test was used for non-normally distributed variables. Categorical variables were presented in percentages and by using cross tables.

**Results:** Ninety-two cases were included in the study, 19 were premature and 16 had additional organ anomalies, 23.9% had low birth weight. The rate of antenatal diagnosis was 39.1% and 14.1% of the cases needed resuscitation in the delivery room. During admission, 41 cases needed inotropic agent. Low birth weight, prematurity, resuscitation need, additional organ anomaly and need for inotropic support were found to be statistically significant in the mortality group (p=0.027, 0.026, 0.001, 0.001, 0.022, respectively).

**Conclusion:** Prematurity, low birth weight, and additional organ anomalies are critical risk factors for cardiac malformation. In addition, patients with active cardiopathy during intrauterine period are more resuscitated in the delivery room, their inotropic needs are higher, and they have higher mortality.

**Keywords:** Newborn, critical congenital heart disease, mortality

ORCID IDs of the authors: A.U.Z. 0000-0001-6053-7043; Ö.Y. 0000-0002-6842-135x; İ.B. 0000-0001-9424-9760; S.B. 0000-0002-2022-9430; C.Z. 0000-0002-3011-8152.



**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Adil Umut Zübarioğlu,

E-posta: uzubari@hotmail.com

**Geliş Tarihi/Received Date:** 18.02.2019 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 20.03.2019

©Copyright 2020 by University of Health Sciences Turkey Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

©Telif Hakkı 2020 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

## GİRİŞ

Konjenital kalp hastalıkları (KKH) yenidoğan döneminde görülen en sık malformasyon grubudur ve sıklığı 1,000 canlı doğumda 6-8 arasında değişmektedir (1). Bu grup içinde selim anomalilerden, bebeğin yaşıyabilmesi için erken tanı ve tedavinin gerekli olduğu ağır anomalilere kadar değişen bir hastalık yelpazesi bulunmaktadır. Ağır anomalilerden oluşan alt gruba kritik KKH denilmektedir ve sıklığı 1,2/1,000 canlı doğumdur (1,2). Tanı konulmada gecikilmesi durumunda yüksek mortalite ve morbidite ile birlikteliği olan bu olgular ne yazık ki anne bebek çifti taburcu olana kadar bulgu vermeyebilir (3).

Antenatal tanı imkanlarının artması ve postnatal dönemde nabız oksimetre ile KKH tarama programının yaygınlaştırılması ile yenidoğan bebekler semptomatik hale gelmeden tanı konulma oranları artmıştır. Kritik KKH'li bir olgunun antenatal tanı alması ve perinatal uygun yönetimi ile prognozunun daha iyi olabileceği mantıklı bir yaklaşım olmasına rağmen konuyla ilgili çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalar hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS), aort koarktasyonu, büyük arter transpozisyonu (BAT) gibi ağır konjenital kalp anomalilerinde cerrahi sağkalımda belirgin düzelmeler saptamış olsa da diğer çalışmalar benzer hasta popülasyonlarında antenatal tanı olmanın belirgin bir avantaj yarattığını gösterememiştir (4-8). Bunun nedeni ise çok daha ağır ve ölümcül seyreden tek ventrikül fizyolojisine sahip anomalilerin antenatal saptanabilme oranlarının daha yüksek olmasıdır.

Gelişmiş ülkelerde kritik KKH mortalitesi %15-25 arasında değişmektedir ve kardiyak defektin tipine ve tanı zamanına göre değişmektedir (9-11). Medikal ve cerrahi yöntemlerdeki ilerlemeler sayesinde prognoz daha iyi hale gelmiş olsa da halen normal popülasyona göre yüksek mortalite ve morbidite riski devam etmektedir (12). Yapılan çalışmalarda kardiyak anomalinin şiddetinin yanında eşlik eden majör organ anomalileri, kromozom bozuklukları, olgunun düşük doğum ağırlığına sahip olması, prematüre doğmuş olma ve düşük APGAR skoru olması gibi ek faktörlerin bu hastaların cerrahi mortalitesine katkıda bulunduğu saptanmıştır (13,14). Ancak bu çalışmalara, cerrahi ya da girişim öncesi kaybedilen veya patolojisi girişim yapılmaya uygun olmayan olgular dahil edilmediğinden tam olarak perioperatif risk faktörlerini ortaya koyamamaktadırlar.

Çalışmamızın amacı 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ve konjenital kalp cerrahisi kliniği olan merkezimizde takip ve tedavi ettiğimiz kritik KKH tanı yenidoğanların perioperatif mortalitesine etki eden risk faktörlerini ortaya koymaktır.

## YÖNTEMLER

**Tasarım:** Çalışmamız, Temmuz 2017-Aralık 2018 tarihlerini kapsayan 18 aylık dönemde tek merkezli olarak hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen kritik KKH tanısı almış olguların dosyaları retrospektif olarak incelenerek yapılmıştır.

**Tanım:** Kritik KKH; yenidoğan dönemi olan ilk 4 haftada tedavi edilmediğinde kardiyovasküler yetmezliğe sebep olarak mortalite ve morbidite ile seyreden yapısal kardiyak malformasyonlardır.

BAT, aort koarktasyonu, kesintili arkus aorta, kritik aort kapak stenozu, HSKS, pulmoner atrezi/kritik pulmoner kapak darlığı, triküspit atrezisi, kritik pulmoner çıkım yolu darlığı olan fallot tetralojisi ve tek ventrikül olguları, Ebstein anomalisi, trunkus arteriyozus ve total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi bu gruba girmektedir.

### Dahil Edilme Kriterleri

- Çalışmamıza yenidoğan dönemi içinde (postnatal ilk 28 gün) yenidoğan yoğun bakım ünitemize KKH ön tanısı ile yönlendirilerek yapılan ekokardiyografisinde kritik KKH tanısı alan olgular dahil edildi.

### Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Yenidoğan döneminde girişim (anjyografi, kardiyak cerrahi) ihtiyacı olmayıp medikal izlem gerektiren yapısal konjenital malformasyonlar (ventriküler septal defekt, komplet atriyoventriküler septal defekt, atriyal septal defekt ve pulmoner arter anatomisi iyi olan Fallot tetralojisi olguları).
2. Tarafımıza cerrahi tedavi amacıyla dış merkezlerden yönlendirilen medikal tedaviye yanıtız prematüre doğmuş patent duktus arteriosus olguları çalışmaya dahil edilmedi.

### Olgu Verileri

Olguların geldiği merkez (dış merkez, hastanemiz), cinsiyet, doğum kilosu, gebelik haftası, doğum şekli, doğum salonunda resüsitasyon ihtiyacı (pozitif basınçlı ventilasyon, entübasyon, göğüs kompresyonu, ilaç uygulaması) olup olmaması, tanı zamanı (antenatal, doğum sonrası anne bebek çifti taburcu olmadan hastanede, postnatal evden başvuru), hastanemize kabul günü (ilk 24 saatte kabul edilenler veya hastanemizde doğmuş olgularda kabul günü 1. gün olarak kaydedildi), merkezimize başvuru sırasında mekanik ventilatör desteği (non-invazif veya invazif) ve/veya inotrop ilaç alıyor olup olmaması, girişim günü (anjyografi, kalp cerrahisi), girişim öncesi süre, ekokardiyografi tanısı, eşlik eden diğer organ anomalileri, taburculuk zamanı, mortalite varsa girişim öncesi veya sonrası mı olduğu, mortalite varsa zamanı ve nedeni, hazırlanan formlara kaydedildi.

Bağımsız değişkenler; prematürite (gebelik haftasının 36 + 6/7 ve daha küçük olması), düşük doğum ağırlığı (2,500 gramdan düşük), antenatal tanı almış olma, diğer organ anomalisi varlığı, doğum salonunda resüsitasyon gereksinimi, merkezimize başvuru sırasında mekanik ventilatör ihtiyacı olması, başvuru anında inotropik ajan ihtiyacı olmasıydı.

Bağımlı değişkenler ise; girişim öncesi mortalite varlığı ve hastane yatışı boyunca mortalite varlığıydı.

### Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı Bilgileri

Çalışmamızın etik kurul onayı İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu'ndan alınmıştır (onay numarası: 2019/2, tarih: 04.02.2019). Çalışmaya alınan tüm olguların ailelerinden, yapılacak medikal ve cerrahi müdahaleler öncesinde yazılı onam alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 13 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler normal dağılan sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verildi ve student's t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılmayan değişkenler ise ortanca ve çeyrekler arası değerler kullanılarak verildi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler ise yüzdesel olarak sunuldu ve çapraz tablolar kullanılarak verildi. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre ki-kare ya da Fisher's exact testleri kullanılarak karşılaştırıldı.  $P < 0,05$  olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 92 olgudan 57'si (%62) erkek ve 19'u (%20,6) preterm bebeklerden oluşuyordu. Ortalama gebelik haftası  $37,8 \pm 2,1$  hafta, ortalama doğum ağırlıkları ise  $2986 \pm 680$  gram idi. Düşük doğum ağırlığına sahip ( $< 2500$  gram) olgu sayısı 22 (%23,9) idi. Doğum öncesi tanı almış olma oranı %39,1 iken çalışma grubunun %14,1'ine doğum salonunda canlandırma ihtiyacı duyulmuştu.

Olguların kliniğimize kabul günü ortalama 4,7 gün idi. Başvuru sırasında 52 olgu mekanik ventilasyon (42'si invazif, 10'u non-invazif), 41 olgu ise inotropik ajan desteği almaktaydı. Klinik takipleri süresince 6 olgu herhangi bir girişim yapılmadan, 19 olgu ise girişim sırasında ya da sonrasında kaybedildi. Olgu grubunun genel mortalitesi %27 iken girişim mortalitesi %22 saptandı. Olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de detaylandırılmıştır.

Olguların 16'sında kardiyak anomalilerine eşlik eden diğer organ anomalileri ve genetik bozukluklar mevcuttu. Trizomi 21, renal agenezi/hipoplazi, özofagus atrezisi ikişer olgu ile en sık görülen anomali ve genetik bozukluktu. Tablo 2'de çalışma grubunda saptanan genetik ve organ anomalileri ayrıntılı olarak verilmiştir.

Olguların 72'sinde (%78,2) siyanotik KKH mevcuttu. Görülme sıklığına göre 24 olgu ile HSKS, 18 olgu ile BAT ve 12 olgu ile pulmoner atrezili olgular ilk üç sırayı oluşturmaktaydı. Asiyantotik olgularımızın tanılarını ise aort koarktasyonu ve kesintili arkus aorta (toplam 20 olgu) idi. Olguların ekokardiyografik tanılarına göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Klinik takipleri sırasında kaybedilen olguların büyük çoğunluğu HSKS tanısı ile izlenmekteydi (girişim öncesi 2, girişim sırasında ve sonrasında 10 olgu). HSKS dışında tanı alıp girişim yapılan 64 olguda mortalite %14 oranı ile 9 olguda görüldü. Kaybedilen olguların tanılara ve mortalite zamanına göre dağılımı tablo 4'te gösterilmiştir.

Olguların klinik takipleri sırasında prognozlarına etki eden faktörler incelendiğinde; mortalite ile sonuçlanan olgularda düşük doğum ağırlığına sahip olma, prematüre doğmuş olma, doğum salonunda canlandırma ihtiyacı, eşlik eden diğer organ anomalileri ve kliniğimize başvuru sırasında inotropik ajan ihtiyacı olma oranı taburcu edilen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İki grubun karşılaştırmalı analizi tablo 5'te gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

KKH'leri en sık görülen majör doğum defektidir ve çoğunlukla girişim gerektirmeyen hafif lezyonlardan (küçük ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, hafif pulmoner stenoz gibi) oluşmaktadır. Ancak olguların 1/3-1/4'lük kısmı erken girişim gerektiren kritik KKH grubundadır. Elli yıl öncesine kadar şiddetli KKH'ye sahip çocukların yetişkin yaşa gelme şansı %30 civarında iken kalp cerrahisi ve kardiyoloji alanlarındaki bilgi birikiminin

**Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri**

Cinsiyet, n (%)	
Kız	35 (38)
Erkek	57 (62)
Doğum ağırlığı (ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum)	2986,7 $\pm$ 680,8 (920-4810)
Gebelik haftası (ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum)	37,8 $\pm$ 2,1 (29-41)
Doğum yeri, n (%)	
Dış merkez	85 (92,4)
Hastanemiz	7 (7,6)
Doğum şekli <sup>a</sup> , n (%)	
Nsvd	45 (48,9)
Cs	47 (51,1)
Doğum salonu resüsitasyon, n (%)	13 (%14,1)
Tanı zamanı <sup>b</sup> , n (%)	
Antenatal	36 (39,1)
Postnatal hastane	30 (32,6)
Postnatal ev	26 (28,3)
Kabul günü (ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum)	4,7 $\pm$ 5,3 (1-26)
Başvuruda mekanik ventilatör desteği, n (%)	52 (56,5)
Non-invazif, n	10
İnvazif, n	42
Başvuruda inotropik ajan ihtiyacı, n (%)	41 (44,6)
Girişim öncesi yatış süresi (ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum)	8,9 $\pm$ 8,2 (1-35)
Opere olma günü (ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum)	13,7 $\pm$ 8,9 (2-38)
Taburculuk günü (ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum)	37 $\pm$ 17,6 (14-88)
Mortalite, n/toplam (%)	25/92 (%27)
Girişim öncesi	6/92 (%6,5)
Girişim ve sonrası	19/92 (%20,6)
Girişim mortalitesi, n/total girişim (%)	19/86 (%22)
Mortalite günü (ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum)	26,7 $\pm$ 27,1 (2-119)

<sup>a</sup>: Nsvd: Normal spontan vajinal doğum, Cs: sezaryen doğum, <sup>b</sup>: postnatal hastane; anne bebek çifti taburcu olmadan tanı alma, Postnatal ev; anne bebek çifti doğum sonrası eve taburcu edildikten sonra bulguların ortaya çıkıp tanı konulması

**Tablo 2. Kalp anomalisine eşlik eden diğer organ anomalileri ve genetik bozukluklar**

Eşlik eden anomaliler, n (%)	16 (17,4)
Trizomi 21, n	2
Renal agenezi/hipoplazi, n	2
Özofagus atrezisi, n	2
Hidrosefali, n	1
Konjenital katarakt, n	1
Korpus kallosum agenezisi, n	1
Sakrokoksigeal teratom, n	1
Posterior uretral valf, n	1
Anal atrezi, n	1
Mikrosefali, n	1
Bronkomalazi, n	1
Yarık damak, n	1
Biliyer atrezi, n	1

**Tablo 3. Ekokardiyografik tanıları göre olguların dağılımı**

	Olgu sayısı (n)	Toplam olgu sayısına oranı (%)
<b>Siyanotik konjenital kalp hastalığı</b>	<b>72</b>	<b>78,2</b>
Hipoplastik sol kalp sendromu	24	26,1
Büyük arter transpozisyonu	18	19,6
Pulmoner atrezi	12	13
Fallot tetralojisi	4	4,3
Total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi	4	4,3
Triküspit atrezisi	3	3,3
Çift çıkışlı sağ ventrikül + pulmoner stenoz	3	3,3
Kritik pulmoner stenoz	3	3,3
Ebstein anomalisi	1	1,1
<b>Asiyanotik konjenital kalp hastalığı</b>	<b>20</b>	<b>21,7</b>
Aort koarktasyonu	14	15,2
Kesintili arkus aorta	6	6,5
Toplam	92	100

artması ve baş döndürücü teknolojik gelişmeler neticesinde girişimsel işlemlerde başarı artmış ve prognozda ciddi düzelme görülmüştür (14). Obstetri ve neonatoloji alanındaki gelişmeler sayesinde ise bu olguların fetal dönemde tanınması, dikkatli antenatal takip, natal ve postnatal dönemin uygun yönetimi sağlanmış ve prognozdaki düzelmeye ilave katkıda bulunmuşlardır.

Kritik KKH'de cerrahi mortaliteyi belirleyen ana faktörler kardiyak malformasyonun şiddeti, olgunun tanı konulma zamanı ve eşlik eden diğer özelliklerdir (15,16). Çalışmamızda perioperatif mortalite oranımız %27 iken girişim mortalitemiz %22 ile gelişmiş ülke verileriyle benzerdi. HSKS olgularımızın %26,1 oranında olması ve bu tanı grubunun global olarak mortalitesinin yüksek

**Tablo 4. Mortalite ile sonuçlanan olguların tanılarına göre dağılımı**

Ekokardiyografik tanı	Girişim öncesi mortalite	Girişim ve sonrası mortalite	Total mortalite/toplam olgu sayısı, (%)
Hipoplastik sol kalp sendromu	2	10	12/24 (%50)
Büyük arter transpozisyonu	2	2	4/18 (%22,2)
Pulmoner atrezi	-	3	3/12 (%25)
Aort koarktasyonu	-	2	2/14 (%14,2)
Çift çıkışlı sağ ventrikül + pulmoner stenoz	-	2	2/3 (%66,6)
Kesintili arkus aorta	1	-	1/6 (%16,6)
Ebstein anomalisi	1	-	1/1 (%100)
Toplam	6	19	25/92 (%27,1)

**Tablo 5. Olguların mortalitesine etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi**

Parametre	Taburculuk ile sonuçlanan olgular (n=67)	Mortalite ile sonuçlanan olgular (n=25)	p
Doğum kilosu (ortalama ± standart sapma)	3073,8±599,9	2753,4±830,3	0,087
Düşük doğum ağırlığı (<2500 gram)	12 (%17,9)	10 (%40)	<b>0,027</b>
Gebelik haftası (ortalama ± standart sapma)	38,3±1,6	36,6±2,8	<b>0,007</b>
Prematüre doğum (<37 gebelik haftası)	10 (%14,9)	9 (%36)	<b>0,026</b>
Antenatal tanı olmaması	38 (%56,7)	18 (%72)	0,181
Doğum salonunda canlandırma ihtiyacı	3 (%4,4)	10 (%40)	<b>0,000</b>
Başvuruda mekanik ventilatör ihtiyacı	36 (%53,7)	16 (%64)	0,377
Başvuruda inotropik ajan ihtiyacı	25 (%37,3)	16 (%64)	<b>0,022</b>
Eşlik eden diğer organ anomalisi	6 (%8,9)	10 (%40)	<b>0,000</b>

olması nedeniyle gerek perioperatif gerekse cerrahi mortalitemizi yukarı çektiğini düşünüyoruz. Literatürde HSKS tanı olguların yenidoğan mortalitesi %68 kadar yüksek değerlere çıkmaktadır (15). Olgu grubumuzda bu oran perioperatif %50 iken postoperatif %45 olarak saptanmıştır. Diğer ekokardiyografik tanılarına sahip olgularımızın genel mortalitesi ise %19 bulunmuştur.

Çalışmamızda kalp anomalisinin ağırlığı yanında mortaliteye etki eden diğer faktörler düşük doğum ağırlığına sahip olma, preterm doğmuş olma, doğum salonunda canlandırma ihtiyacı olması, eşlik eden diğer organ anomalisi ve başvuru sırasında inotropik ajanlara ihtiyaç duyulması olarak bulunmuştur.

Literatür incelendiğinde çeşitli çalışmalarda APGAR skorunun düşük olmasının (5. dakika skoru <7) cerrahi mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (14). Bunun nedeninin ise antenatal dönemde kardiyopatinin aktif olduğu ve fetüse besin, oksijen sunumunun yetersiz olduğu şeklinde açıklanmıştır. Antenatal tanı alma oranının %67 olduğu 439 yenidoğanı içeren başka bir çalışmada ise olgunun APGAR skorlarının tanı zamanı ile ilişkisinin olmadığını gösterilmesi bu hipotezi kuvvetlendirmektedir (7). Çalışmamızda da bu durumun farklı bir boyutu olan postnatal hayata adaptasyon problemi görülmüş, 13 olgu (%14,1) doğum salonunda canlandırma ihtiyacı duymuştur. Resüsite edilen olgulardan 10'unun mortalite ile sonuçlanması da KKH'lerde antenatal dönemde başlayıp postnatal adaptasyonu etkileyen kardiyopatinin cerrahi mortaliteyi yakından ilgilendirdiğini göstermiştir. Yine çalışmamızda bu kardiyopatik duruma bağlı girişim öncesi normotansiyonu ve kardiyak kontraktiletiyi sağlayabilmek için inotrop ihtiyacı duyulan olgularda genel mortalitenin anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.

Düşük doğum ağırlığının konjenital kalp cerrahisinde mortalite açısından önemli bir faktör olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (17-19). Bizim çalışmamızda da mortalite ile sonuçlanan grubun doğum kilosu ortalaması taburcu edilen gruba göre düşük olmasına rağmen bu fark istatistiksel anlam bulmamıştır ( $p=0,087$ ). Ancak 2,500 gram altı olan ve çalışmaların çoğunluğunda cerrahi sınır kabul edilen olgu sayısı oranı mortalite ile sonuçlanan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Düşük doğum ağırlığı cerrahi riski arttırmasının yanında girişim öncesi dönemde de bağımsız bir risk faktörü olarak mortaliteyi yükseltmektedir. Girişim yapılmadan kaybedilen 6 olgumuzun 4'ünün düşük doğum ağırlığına sahip olması bu riski ortaya koymaktadır.

Prematüre doğmuş olma tüm organ sistemlerinin immatür olmasının yanında düşük doğum ağırlığının da sebebi olmakta ve kalp cerrahisi için önemli bir risk faktörü rolü oynamaktadır. Literatürde birçok çalışmada önemli bir risk olduğu gösterilmiştir hatta bazı çalışmalar cerrahi risk için 39 gebelik haftası altını saptamışlardır (19-21). Çalışmamız literatür ile uyumlu olarak mortalite grubunda ortalama gebelik haftasını anlamlı olarak düşük bulmasının yanında ( $36,6\pm 2,8$  gebelik haftasına karşılık  $38,3\pm 1,6$ ) prematürite oranı da %36'ya %14,9 gibi yüksek bulunmuştur. Her iki parametre de istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,007$  ve  $0,026$ ). Girişim öncesi kaybedilen olguların %50'sinin ( $n=3$ ) preterm olması da 37 gebelik haftasından önce doğmanın olgunun girişim şansını azaltması açısından da bağımsız bir risk olduğunu göstermektedir.

KKH olgularının %20'sinin sebebinin kromozom anomalileri, tek gen bozuklukları ve sendromların bir parçası olduğu bilinmektedir (22). Çalışma grubumuzda 14 (%15,2) hastada eşlik eden kalp dışı anomali saptanırken, 2 (%2,1) olgumuzda Trizomi 21 saptandı. Ekstrakardiyak anomaliler ve kromozom bozukluklarının kritik KKH'lerde mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir (23). Çalışmamızda da mortalite ile seyreden grupta kardiyak dışı anomali sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yine girişim

öncesi kaybedilen 6 olgudan 3'ünde majör organ anomalisi saptanmıştır.

Kritik KKH prognozuna etki eden faktörler arasında en fazla çalışılmış durumlardan biri tanı zamanlamasıdır. Özellikle 2,000'li yılların başında gelişmiş ülkelerde prenatal tanı oranları %30-40 civarında iken son yıllarda bu oran %75-80 bandına gelmiştir (6,24). Çeşitli çalışmalarda antenatal tanı almış olgular, tanısız olgular ile mortalite yönünden karşılaştırılmıştır. Antenatal tanı almış olmanın, yenidoğan bebeğin duktus açıklığının idamesi için medikal tedavisine hemen başlanmasını sağlaması ve böylece metabolik asidoz, hipoksemi ve uç organ hasarını önleyerek mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği düşünülmektedir. Birçok olgu serisinde HSKS'li, BAT'li ve aort koarktasyonlu olgularda mortalite oranını azalttığı gösterilmiştir (4-6). Ancak bu bulgular benzer olgu serileri olan çalışmalarda tekrarlanmamış ve postnatal tanı alma ile mortalite açısından fark saptanmamıştır (8,24). Bu durum fetal ekokardiyografi sıklığının artması ile HSKS gibi daha kompleks ve ağır kardiyak anomalilerin tanı alması sıklığının artmasına bağlanmıştır. Oster ve ark.'nın (15) çalışmasında ise erken tanı ile kötü prognoz ilişkili bulunmuştur. Bu durumun sebebi antenatal tanı alan grubun daha kompleks kardiyak anomalilere sahip olmasının yanında, tarama testlerinde kromozom anomalileri saptanan olgulara fetal ekokardiyografi yapılmasıdır. Çalışmamızda antenatal tanı alan ve almayan olgular mortalite yönünden karşılaştırıldığında sağkalım üzerine anlamlı bir etki gösterilememiştir. Mortalite ile sonuçlanan 25 olgudan 18'inin antenatal tanısı olmamasına rağmen yaşayan 67 olgumuzun 38'inin doğum öncesi tanısı yoktu. Olgu grubumuzda en sık ekokardiyografik tanı grubunun HSKS olması ve bu anomalide cerrahi mortaliteyi hastalığın ağırlığının belirlemesinden dolayı tanı zamanlamasının prognozu değiştirmedığı sonucuna ulaştığımızı düşünüyoruz. Ancak girişim öncesi dönemde mortalite ile seyreden 6 olgunun hiçbirinin antenatal tanısının olmaması bu durumun önemine dikkat çekmektedir. Doğum öncesi yenidoğanın tanı almış olması ile doğar doğmaz gerekli müdahalelerin ideal şartlarda yapılmasının yanında ailenin de öncesinde psikolojik olarak duruma hazırlanması ve bebeklerinin hastalığı ile ilgili bilgi sahibi olmaları sağlanabilmektedir (25). Nitekim 8 çalışmayı kapsayan metaanalizde antenatal tanı almış olmanın planlı cerrahi öncesi mortalite ihtimalini düşürdüğü bulunmuştur (10).

## SONUÇ

Kritik KKH'de mortalite açısından prematüre doğmuş olma, düşük doğum ağırlığına sahip olma ve ek organ anomalisi kardiyak malformasyonun şiddetinden bağımsız risk faktörüdür. Bunların dışında kardiyopatileri intrauterin dönemde aktif olan olgular doğum salonunda daha fazla resüsite edilmekte, inotrop ihtiyaçları daha fazla olmakta ve daha yüksek mortalite ile seyretmektedir. Antenatal tanı koyma oranlarının artması ile bu yüksek riske sahip olguların daha uygun koşullarda bakımı sağlanabilecek ve girişim öncesi mortalite oranı azalacaktır. Yine bu olgulara daha iyi klinik durumda girişim yapılabileceğinden postoperatif mortalitenin de azalacağını düşünüyoruz.



Perinatal merkezlerin kalp cerrahisi merkezleri ile kombine edilerek sayılarının artırılması ve ülkemizdeki tüm bölgelere yaygınlaştırılarak transport süresinin kısaltılması ve cerrahi merkezlerde yenidoğan klinikleri ve çocuk yoğun bakım uzmanları ile yakın iş birliği içerisinde çalışılması ile gelişmiş ülkelerdeki oranların yakalanması mümkün olacaktır.

**Etik Komite Onayı:** Çalışmamızın etik kurul onayı İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu'ndan alınmıştır (onay numarası: 2019/2, tarih: 04.02.2019).

**Hasta Onamı:** Çalışmaya alınan tüm olguların ailelerinden, yapılacak medikal ve cerrahi müdahaleler öncesinde yazılı onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

**Yazar Katkıları:** Cerrahi ve Medikal Uygulamalar - A.U.Z., Ö.Y., İ.B., S.B., C.Z.; Fikir - A.U.Z., Ö.Y., C.Z.; Tasarım - A.U.Z., Ö.Y., C.Z.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.U.Z., İ.B., S.B.; Analiz ve/veya Yorum - A.U.Z., Ö.Y., C.Z.; Literatür Taraması - A.U.Z., İ.B., S.B.; Yazıyı Yazan - A.U.Z.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval of our study was obtained from the Ethics Committee for Science, Social and Non-Interventional Health Sciences Research at University of Health Sciences, İstanbul Yeni Yüzyıl University (approval number: 2019/2, date: 04.02.2019).

**Informed Consent:** Written consent was obtained from the families of all cases included in the study prior to medical and surgical interventions.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Surgical and Medical Practices - A.U.Z., Ö.Y., İ.B., S.B., C.Z.; Concept - A.U.Z., Ö.Y., C.Z.; Design A.U.Z., Ö.Y., C.Z.; Data Collection and/or Processing - A.U.Z., İ.B., S.B.; Analysis and/or Interpretation - A.U.Z., Ö.Y., C.Z.; Literature Search - A.U.Z., İ.B., S.B.; Writing Manuscript - A.U.Z.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

- Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1890-900.
- Ewer AK, Middleton LJ, Furnston AT, Bhojar A, Daniels JP, Thangaratnam S, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet* 2011; 378: 785-94.
- Chang RK, Gurvitz M, Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 969-74.
- Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999; 99: 916-8.
- Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart* 2002; 87: 67-9.
- Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2001; 103: 1269-73.
- Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS, Levasseur SM, Chen J, Gersony WM, et al. The impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal outcomes. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 587-97.
- Sivarajan V, Penny DJ, Filan P, Brizard C, Shekerdemian LS. Impact of antenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome on the clinical presentation and surgical outcomes: the Australian experience. *J Paediatr Child Health* 2009; 45: 112-7.
- Fixler DE, Xu P, Nembhard WN, Ethen MK, Canfield MA. Age at referral and mortality from critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2014; 134: e98-e105.
- Holland BJ, Myers JA, Woods CR Jr. Prenatal diagnosis of critical congenital heart disease reduces risk of death from cardiovascular compromise prior to planned neonatal cardiac surgery: A meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 631-8.
- Eckersley L, Sadler L, Parry E, Finucane K, Gentles TL, et al. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. *Arch Dis Child* 2016; 101: 516-20.
- Khairy P, Ionescu-Ittu R, MacKie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1149-57.
- Dorfman AT, Marino BS, Wernovsky G, Tabbutt S, Ravishanker C, Godinez RI, et al. Critical heart disease in the neonate: Presentation and outcome at a tertiary care center. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 193-202.
- Lopes SAVDA, Guimarães ICB, Costa SFO, Acosta AX, Sandes KA, Mendes CMC. Mortality for critical congenital heart diseases and associated risk factors in newborns. A Cohort Study. *Arq Bras Cardiol* 2018; 111: 666-73.
- Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics* 2013; 131: e1502-8.
- Peterson C, Ailes E, Riehle-Colarusso T, Oster ME, Olney RS, Cassell CH, et al. Late detection of critical congenital heart disease among US infants: estimation of the potential impact of proposed universal screening using pulse oximetry. *JAMA Pediatr* 2014; 168: 361-70.
- Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin AC, Jouannic JM, Magnier S, et al. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart* 2012; 98: 1667-73.
- Kalfa D, Krishnamurthy G, Duchon J, Najjar M, Levasseur S, Chai P, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients weighing <2.5 kg: Affect of patient-dependent and -independent variables. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 2499-506.
- Polito A, Piga S, Cogo PE, Corchia C, Carnielli V, Da Frè M, et al. Increased morbidity and mortality in very preterm /VLBW infants with congenital heart disease. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1104-12.
- Costello JM, Polito A, Brown DW, McElrath TF, Graham DA, Thiagarajan RR, et al. Birth before 39 weeks' gestation is associated with worse outcomes in neonates with heart disease. *Pediatrics* 2010; 126: 277-84.
- Costello JM, Pasquali SK, Jacobs JP, He X2, Hill KD2, Cooper DS, et al. Gestational age at birth and outcomes after neonatal cardiac surgery: An analysis of the society of thoracic surgeons congenital heart surgery database. *Circulation* 2014; 129: 2511-7.
- Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, Harvey RP, Winlaw DS. Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *Med J Aust* 2012; 197: 155-9.
- Mat Bah MN, Sopian MH, Jamil MT, Alias A, Zahari N. Survival and associated risk factors for mortality among infants with critical congenital heart disease in a developing country. *Pediatr Cardiol* 2018; 39: 1389-96.
- Atz AM, Trivison TG, Williams IA, Pearson GD, Laussen PC, Mahle WT, et al. Prenatal diagnosis and risk factors for preoperative death in neonates with single right ventricle and systemic outflow obstruction: screening data from the pediatric heart network single ventricle reconstruction trial(\*). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 1245-50.
- Hoehn KS, Wernovsky G, Rychik J, Tian ZY, Donaghue D, Alderfer MA, et al. Parental decision-making in congenital heart disease. *Cardiol Young* 2004; 14: 309-14.