



## Konjenital Kalp Hastalığı ve Nörolojik Etkileri

### Congenital Heart Defects and Neurological Effects

Ferda Özlü<sup>1</sup>, Perihan Eşsizioğlu<sup>2</sup>, Hüseyin Şimşek<sup>1</sup>, Sevcan Erdem<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey

#### ABSTRACT

To avoid long-term complications, antenatal diagnosis of neonatal congenital heart disease, postnatal follow-up and post-operative follow-up is important.

In this article, we summarized the congenital heart defects and its effects on neurologic development.

**Keywords:** Newborns, congenital heart defects, Neurological Development

#### ÖZET

Neonatal konjenital kalp hastalığı olan bebeklerin antenatal tanı alması, postnatal takip ve cerrahi sonrası takipleri uzun dönem komplikasyon gelişmemesi açısından önemlidir. Bu makalede konjenital kalp hastalıkları ve bunun nörolojik gelişim üzerine etkileri özetlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Yenidoğan Bebekler, konjenital kalp hastalığı, Nörolojik Gelişim

#### Giriş

Konjenital kalp hastalıkları doğumla birlikte görülen, antenatal dönemde kalbin tam olarak gelişmemesi sonucu ortaya çıkan kalp problemleridir<sup>1</sup>.

Yenidoğan dönemi hemodinamik farklılık nedeniyle, konjenital kalp hastalığı tanısında zorlukları olan bir dönemdir. Rutin fizik muayene ile fark edilen konjenital kalp hastalıklarının yaşayan yenidoğanlar arasında görülme sıklığı ortalama % 0.75 olarak bulunmuştur<sup>2</sup>. Yenidoğan döneminde konjenital kalp hastalıklarının klinik bulguları anatomik bozukluğa göre değişkenlik gösterir. Siyanoz, solunum sıkıntısı, şok tablosu gibi ağır belirtilerin yanı sıra, üfürüm de tek başına olabilir ya da bir sendromun bulgusu olarak da görülebilir<sup>3</sup>.

Yenidoğan bebeklerde nörolojik disfonksiyon mevcut kromozomal anomaliler, kalp malformasyonu ile birlikte santral sinir sistemi disgenезisi gibi durumlara bağlı gelişebilir. Ayrıca edinilmiş hipoksik-iskemik beyin hasarına (süregelen hemodinamik instabilite nedeniyle) bağlı da nörolojik gelişimde gerilikler ileri dönemde ortaya çıkabilir<sup>4,5</sup>.

Bu nedenle; bu çocukların gelişimleri çok yakından takip edilmeli, fonksiyonel ve akademik performansları ile hayat kalitelerini iyileştirmek için problemlerin erken fark edilmesi sağlanmalıdır<sup>6,7</sup>.

## Konjenital Kalp Hastalıkları

#### Tanımı

Konjenital kalp hastalıkları genelde kalpteki yapısal anomaliler veya kardiyovasküler sistemin fonksiyonları üzerine etkisi olan büyük intratorasik damarları ifade etmektedir<sup>8,9</sup>.

#### Epidemiyoloji

Konjenital kalp hastalıklarının (KKH) prevalansı bölgeler arasında değişkenlik göstermekle beraber, prematürelde patent duktus arteriosus, mitral kapak prulapsusu, biküsit aort kapağı dahil edilmediğinde, tüm canlı doğumlarda yaklaşık % 0.5 ile 0.8 arasında olup, bu oran prematüre yeni doğanlarda % 2'ye, ölü doğumlarda % 3-4'e, spontan düşüklere % 10-25'e, kadar yükselmektedir<sup>10,11</sup>.



## Etiyoloji

Konjenital kalp hastalıklarının bilinen nedenleri arasında Trisomi 18, Trisomi 13, Trisomi 21, Turner gibi kromozomal anomaliler, tek gen hastalıkları, annedeki diabetes, fenilketonüri gibi sistemik hastalıklar, annenin kullandığı antikonvülzan, alkol, sigara gibi maternal teratojen maruziyeti bulunmaktadır. Fakat KKH'larının sadece % 15'inde altta yatan tek bir neden gösterilebilirken çoğunda etyolojide multifaktöriyel etkiler bulunur<sup>12</sup>.

## Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflaması

Konjenital kalp hastalıkları siyanozun bulunup bulunmamasına göre asiyanotik ve siyanotik olarak ikiye ayrılır.<sup>13</sup> Asiyanotik konjenital kalp hastalıkları; kalpte baskın olan fizyolojik yükün durumuna göre ayrıca kendi içerisinde sınıflandırılabilir. Volüm yüküne sebep olan sol-sağ şanlı lezyonlar (VSD, ASD, PDA) ve sağda veya solda basınç yüküne neden olan obstrüktif lezyonlar (aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz)'dur. Asiyanotik konjenital kalp hastalığında siyanoz ya yoktur, ya da hafiftir. En sık rastlanan konjenital kalp hastalığı tipi VSD'dir (% 25-30). Daha sonra % 6-8 ile ASD ve PDA gelir. Aort koarktasyonu ve pulmoner stenoz, % 5-7 ile bunları takip eder.<sup>14</sup>

## Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

### Atrial Septal Defekt (ASD)

Sağ atriyum ve sol atriyum arasında foramen ovale haricindeki açıklıklar ASD olarak tanımlanır. ASD birçok kaynağa göre değişmekle birlikte tüm konjenital kalp hastalıklarının % 5-10'unu oluşturur. İnsidansı 1500 canlı doğumda biridir.<sup>13,15</sup> ASD'ler anatomik yerleşimine göre sınıflandırılır ve ostium sekundum, ostium primum, sinüs venozus ve koroner sinüs olmak üzere sıklık sırasına göre dört tip ASD mevcuttur. Ayrıca patent foramen ovale ve atrial septal anevrizmalarda diğer interatrial septum defektlerine örnektir.<sup>16</sup>

### Ventriküler Septal Defekt (VSD)

Sağ ve sol ventrikülü ayıran interventriküler septumdaki bir veya daha fazla açıklık ventriküler septal defekt olarak tanımlanabilir.<sup>17</sup> Ventriküler septal defekt, biküspit aortik kapaktan sonra en sık görülen konjenital kalp hastalığıdır ve tüm konjenital kalp hastalıklarının %20 kadarını oluşturmaktadır. VSD'ler tek başına olabileceği gibi; diğer konjenital kalp hastalıklarıyla birlikte de görülebilir.<sup>18</sup> İnterventriküler septum, geniş müsküler kısım ve küçük membranöz kısımdan oluşur. VSD'ler yerleştikleri bu bölgelere göre sınıflandırılır.<sup>13</sup>

### Patent Duktus Arteriozus (PDA)

Patent duktus arteriozus fetal hayatta ana pulmoner arter ve inen aorta arasında geçiş sağlayan duktus arteriozusun doğumdan sonra beklenen sürede (72 saatte) kapanmamasıdır<sup>19</sup>. PDA prematüre bebeklerde sık rastlanırken, term bebeklerde göreceli olarak nadirdir<sup>20</sup>. Klinik bulguları soldan sağa şantın miktarına yani duktusun çapına ve pulmoner basınca bağlı olarak farklılık gösterir. Küçük PDA'lar genellikle semptom vermezken geniş şanlı PDA'lar ise, akciğer enfeksiyonu ve konjestif kalp yetmezliğine neden olabilir.

Siyanotik KKH'nda (Pulmoner atrezi gibi) duktusun açık tutulması pulmoner kan akımının devamlılığını sağlar. Eğer sistemik ve pulmoner akım paralel seyrediyorsa (Büyük arter transpozisyonu gibi) duktusun açık kalması kanın karışmasını sağlar. Nihayetinde asiyanotik KKH'nda (kritik AK gibi) sistemik dolaşımın devamı için duktusun açık kalması şarttır<sup>21</sup>.

### Endokardiyal Yastık Defekt (EYD)

Embriyolojik olarak endokardiyal yastıkların anormal gelişiminden kaynaklanan EYD'ler, parsiyel, intermediate ve komplet olmak üzere 3 tipe ayrılmaktadır. Fetal yaşamın dördüncü haftasının sonunda septal oluşum başlar, atriyoventriküler endokardiyal yastıkçıklar atriyoventriküler kanalın üst ve alt kenarlarında ortaya çıkmaktadır. Üst ve alt yastıkçıkların kaynaşmasındaki defekt atriyoventriküler kanalın devamlılığı ile sonuçlanır ve böylece EYD oluşmaktadır<sup>13,15</sup>.

### **Pulmoner Darlık (PD)**

Pulmoner darlık, sağ ventrikül çıkış yolu ile periferik pulmoner arterler arasında, stenozla giden değişik seviyelerdeki darlıkları içerir. Tüm konjenital kalp hastalıklarının içinde % 8 ile % 12 oranında izole PD görülür. Pulmoner darlık valvüler, subvalvüler (infundibuler) ve supralvalvüler olmak üzere üç tipi vardır ve en sık olarak valvüler PD (% 80-90) görülür<sup>22</sup>.

### **Aort Darlığı (AD)**

Sol ventrikül çıkış yolu obstruksiyonu aort kapak seviyesinde, kapağın aşağısında veya yukarısında darlık şeklindedir, tüm doğuştan kalp hastalıklarının % 10 kadarını oluşturur. Valvüler aort darlığı en sıktır (% 71), ardından subvalvüler darlık (% 23) ve supralvalvüler darlık (% 5-6) gelir. Aort kapak darlığı erkeklerde daha sık görülür. Biküspit aortik kapak, valvüler aort kapak darlığının en sık formudur. Supralvalvüler aort darlığı sıklıkla Williams sendromu ile birlikte bulunur.<sup>23</sup>

### **Aort Koarktasyonu (AK)**

Aort koarktasyonu, genellikle sol subklavian arter distalinde ve duktus arteriyosus komşuluğunda darlıkla karakterize anomalidir. Nadiren abdominal aort ve transvers arkta koarktasyon görülebilir. Konjenital kalp hastalıklarının % 8-10'unu oluşturan aort koarktasyonu, erkeklerde kızlardan iki kat daha fazla görülür. Koarktasyonun proksimal ve distal aortik segmentleri arasında kollateral dolaşım bulunurken, hastaların % 85'inde biküspit aort kapağı bulunabilir.<sup>24</sup>

## **Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları**

### **Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)**

Tüm doğuştan kalp hastalıklarının % 5-7'sini oluşturan büyük arter transpozisyonu; erkeklerde kızlardan üç kat daha fazla görülür. Aorta vücuda desature kanı taşır ve önden, sağ ventrikülden çıkar. Pulmoner arter arkadan, sol ventrikülden çıkar ve akciğerlere oksijenlenmiş kanı taşır. Tüm vücutta hipoksik kanın dolaşması ve akciğer dolaşımında ise fazla oksijenli kanın dolaşması yaşamla bağdaşmaz. Bu nedenle iki dolaşımın karışmasına izin veren ASD, VSD ya da PDA gibi defektler yaşam için gereklidir<sup>13,15</sup>.

### **Fallot Tetralojisi (FT)**

En sık görülen siyanotik konjenital kalp hastalığı olan Fallot tetralojisi; tüm konjenital kalp hastalıklarının % 5-10'unda görülür. Geniş VSD, sağ ventrikül çıkış yolu darlığı, sağ ventrikül hipertrofisi ve aortanın 'overriding'i olmak üzere dört anomaliyi içerir<sup>25</sup>.

### **Persistan Trunkus Arteriyozus**

Tüm konjenital kalp hastalıklarının % 1'inden azını oluşturur. Kalpten trunkal kapakla birlikte tek bir arter gövdesi ayrılır ve pulmoner, sistemik, ve koroner dolaşımlara dallar verir. Trunkusun altında geniş perimembranöz infundibüler VSD bulunur. Hastaların %33'ünde hipokalseminin eşlik ettiği Di George Sendromu bulunur<sup>13,15</sup>.

### **Triküspit Atrezi**

Konjenital kalp defektlerinin % 1-3'ünü oluşturur. Sağ atrium ve sağ ventrikülü ayıran triküspit kapak atreziktir. Sağ ventrikül hipoplastik ve ventrikülün giriş kısmı yoktur. Yaşamın devam edebilmesi için ASD, VSD veya PDA gibi defektler gerekir. Hastaların yaklaşık % 70'inde büyük arterler normal ilişkideyken % 30'unda ise transpozisyon bulunur. Hastaların % 3'ünde, L tipi transpozisyon vardır. Büyük arterleri normal ilişkili hastalarda VSD genellikle küçüktür ve pulmoner darlık bulunur. En sık (% 50) bu tip triküspit atrezi bulunur<sup>13,15</sup>.

### **Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA)**

Tüm konjenital kalp hastalıklarının % 1'ini oluşturur. Pulmoner venlerin açıldığı yere bağlı olarak suprakardiyak, kardiyak, infrakardiyak ve miks olmak üzere dört tipi vardır. TAPVD'nin infrakardiyak tipi erkeklerde dört kat daha fazla görülür. Pulmoner venler ve sol atrium arasında doğrudan ilişki yoktur.

Pulmoner venler sistemik venöz yapılara veya sağ atrium içine açılırlar. Yaşamın devamlılığı için ASD veya PFO gereklidir<sup>13,15</sup>.

### Tek Ventrikül

Her iki atriyoventriküler kapak, ana tek ventrikül odacığına açılır ve ana odacık bulboventriküler foramen yoluyla rudimenter bir odacığa bağlanır. Oldukça nadir görülür. Ana odacıktan tek büyük arter çıkarken, diğeri rudimenter odacıktan çıkar. Hastaların % 85'inde büyük arter transpozisyonu bulunur<sup>13,15</sup>.

### Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül (DORV)

Tüm KKH'larının % 1'inden azını oluşturan DORV, sıklıkla diğer kompleks defektlerin eşlik ettiği heterotaksili hastalarda bulunur. Hem aorta hem de pulmoner arter sağ ventrikülden çıkarken, sol ventrikülün tek çıkışı geniş VSD'dir. Ventriküler septal defektin pozisyonu ve pulmoner darlığın varlığı hemodinamik durumu etkiler<sup>13,15</sup>.

### Ebstein Anomalisi

Triküspit kapağın septal ve posterior yaprakçıkları, sağ ventrikül kavitesinin içinde aşağı doğru yerleşmiştir. Bu durumda sağ ventrikülün bir kısmı sağ atriyuma dahil olur. Sağ ventrikül fonksiyonel hipoplazisi gelişir<sup>26,27</sup>.

### Kardiyak Cerrahiler ve Sınıflandırılması

Konjenital kalp hastalarında palyatif işlemlere, ardından tamire bağlı morbidite ve mortaliteyi engellemek için daha düzeltici operasyonlar yapılmaktadır. Bu yaklaşım sonucu yenidoğan bebeklerde hatta prematüre bebeklerde kardiyak işlem sayısı giderek artmaktadır. Kardiyak cerrahi işlemler açık veya kapalı oluşlarına ve düzeltici ve palyatif oluşlarına göre sınıflandırılır<sup>28</sup>.

Sık yapılan pediatrik kardiyak cerrahi girişimler<sup>28</sup>

<p><b>palyatif girişimler</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pulmoner arter bantlama</li> <li>2. Modifiye Blalock-Taussig şant</li> <li>3. Septostomi</li> </ol> <p><b>Kardiyak kapak anomalileri</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aortik stenoz</li> <li>2. Pulmoner stenoz</li> <li>3. Triküspit kapak anormalliği</li> <li>4. Mitral kapak anormalliği</li> <li>5. Hipoplastik sol kalp sendromu</li> </ol>	<p><b>Düzeltilme ameliyatları: kapalı girişimler</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patent duktus arteriozoz</li> <li>2. Aort koarktasyonu</li> <li>3. Vasküler halka</li> </ol> <p><b>Düzeltilme ameliyatları: açık girişimler</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atriyal septal defekt</li> <li>2. Ventriküler septal defekt</li> <li>3. Atriyoventriküler septal defekt</li> <li>4. Fallot tetralojisi</li> <li>5. Pulmoner atrezi</li> <li>6. Büyük arterlerin transpozisyonu</li> <li>7. Pulmoner venoz anastomoz anomalileri</li> </ol>
--	---

### Postoperatif Komplikasyonlar

Konjenital kalp hastalığı tanısı almış yenidoğanlarda, ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar tüm gelişmelere rağmen ileri ülkelerde bile kardiyak cerrahi sonrası morbidite ve mortalitenin en başta gelen nedenlerindedir.<sup>29,30</sup> Erken dönemde görülen komplikasyonlar:

- *Fazla kanama:* Cerrahi nedenli ve koagülopatiyeye bağlı veya her iki nedenle oluşmuş olabilir.<sup>31</sup>
- *Açık sternum:* Kompleks açık işlemlerden sonra yenidoğanlarda kalpteki ve akciğerdeki ödem nedeni ile sternumun kapatılması diyastolik basınçta aşırı artışlara neden olabilir. Bu durumda sternum açık bırakılır.
- *Kardiyak tamponad:* Postoperatif dönemde artan santral venöz basınç, düşük kalp debisi, hipotansiyon, taşikardi, ritm bozukluğu ve desatürasyon ile ilişkili durumdur. En uygun tedavisi sternumun acilen açılmasıdır.

- *Ateş*: Cerrahi sonrası ilk 12-18 saat içinde gelişmiş ise düşük kardiyak debiyi gösterir ve hızlı tedavi edilmelidir. Erken postoperatif dönemden sonra görülen ateşin en sık nedeni enfeksiyondur.
- *Postperikardiyotomi sendromu*: İnflamatuvar bir süreç olup cerrahi sırasında kardiyak antijenlere karşı gelişen otoimmün yanıt nedeni ile gelişmektedir. Semptomatik efüzyonu olan hastalarda perikardiyosentez gerekebilir.
- *Diyafragma paralizisi*: Kardiyak cerrahi sırasında frenik sinir hasarı sonucu hemidiyafragmatik parezi veya paralizisi olabilir.
- *Şilotoraks*: Cerrahi sırasında duktus torasikus ve intratorasik lenfatik kanallar zedelenirse gelişebilir<sup>29,30</sup>.

## Nörolojik Gelişime Etkileri

Literatür çalışmalarına göre açık kalp ameliyatı sonrasında hayatta kalan infantlar santral sinir sistemi hasarı bakımından ciddi risk altındadır<sup>32,33</sup>. Bunun sebebi ise fetal, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif pek çok faktöre dayandırılmaktadır. Kardiyak cerrahi sırasında, uygunsuz serebral perfüzyon ve metabolizma, sıcaklık değişiklikleri ve kardiyojenik emboli sonucunda hipoksik-iskemik reperfüzyon hasarı meydana gelebilir. Cerrahi sonrası ise, kardiyak arrest, enfeksiyon, azalmış serebral perfüzyon gibi komplikasyonlar ek santral sinir sistemi hasarlarının oluşmasına neden olabilir<sup>4,5</sup>.

### Fetal Dönemde Sinir Sisteminin Embriyolojik Gelişimi

Sinir sistemi ektoderm yaprağından köken alır. 3. gebelik haftasında (GH) notokord, üzerindeki ektodermi uyarak nöral plak oluşumunu sağlar ve daha sonra nöral oluk oluşur. Bu oluk zamanla nöral tüp deneni yapıyı oluşturur<sup>34</sup>. Omurilik ve merkezi sinir sistemi (MSS) bu nöral tüpten gelişir. Merkezi sinir sistemi beş aşamadan gelişir: sinir farklılaşması, sinir göçü, sinapsların oluşumu, sinapsların organizasyonu ve miyelinizasyon<sup>35</sup>.

### Konjenital Kalp Hastalığının Santral Sinir Sistemi Gelişimine Etkisi

Kardiyogenezis, farklı hücre tiplerini kombine eden bir dizi, kusursuz düzenlenmiş moleküler ve morfojenetik olayı içerir. Bu süreçte gerçekleşen bir bozulma konjenital kalp defektleri şeklinde, yaşamı tehdit eden hastalıklarla sonuçlanabilir<sup>36</sup>. İnsanda kardiyak gelişim, primitif kalp tüpünün ritmik kontraksiyonu ile postkonsepsiyonel ilk günlerde başlar (embriyolojik 23 günde) ve 50. günde ya da 7. gestasyonel haftada morfolojik olarak olgun kalp gelişir<sup>37</sup>. Aksine, beyin gelişimi daha uzun bir süreye yayılır, hücre proliferasyonu, migrasyonu, akson ilerlemesi, ve hedef seçimi ilk iki trimesterde olur, takibinde 3. trimesterde ve erken postnatal dönemde uzun süren bağlantıların oluşması gerçekleşir<sup>38</sup>.

Normal fütüste vasküler ve kardiyak kan akımı, en satüre kanın duktus venozus ve sol hepatik venden foramen ovale yoluyla sol kalbe ve buradan serebral dolaşıma yönlendirilmesi şeklindedir.<sup>39</sup> Serebral kan akımındaki oksijenin düşmesi ile seyreden konjenital kalp hastalıklarında, beyin direncinin plasental dirence oranı azaltılarak serebral kan akımı korunur. Ancak hipoplastik sol kalp sendromunu ve büyük arterlerin d-transpozisyonu olan yenidoğanlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) düşük serebral kan akımı ölçülmüştür. Bu anormal akımın beyin gelişimine etkisi belirsizdir. Konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlarda baş çevreleri küçüktür ve beyin gelişiminin sorunlu olduğunu gösterebilir<sup>40</sup>.

### Konjenital Kalp Hastalıklarında Santral Sinir Sistemi Hasarı İçin Risk Faktörleri

Konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlarda akkiz beyin hasarı sıklığını ve eşlik eden risk faktörlerini belirlemek için pre ve postoperatif manyetik rezonans görüntüleme kullanılır<sup>41</sup>. Preoperatif; hipoksemi, cerrahiye gitmeden önceki süre, kardiyak arrest, baz açığı, balon atriyal septostomi, intraoperatif; kardiyopulmoner bypass, uzamış total dolaşım arresti, azalmış beyin oksijen saturasyonu, postoperatif; hipoksemi, hipotansiyon SSS hasarı için risk faktörlerini oluşturur (Tablo 1)<sup>42</sup>.

Konjenital kalp hastalığı ve nörogelişim arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmış ve KKH'nın nörogelişimi etkilediği bulunmuştur. Bunun başlıca sebepleri arasında gelişimin erken döneminde azalmış beyin perfüzyonu olduğu gösterilmiştir. Doğumdan sonraki cerrahi girişimler önemli ölçüde sebep olsa da, genel anestezi veya kardiyopulmoner bypass gibi perioperatif faktörlerin de, etkili olduğu ispatlanmıştır<sup>43</sup>.

Tablo 1. Santral sinir sistemi hasarı için risk faktörleri<sup>42</sup>

Preoperatif	İnraoperatif	Postoperatif
<ul style="list-style-type: none"> <li>•Düşük arteryel hemoglobin saturasyonu</li> <li>•Ameliyata kadar geçen süre</li> <li>•Kateter bazlı işlem(örn, balon atriyal septostomi)</li> <li>•Preoperatif baz açığı</li> <li>•Preoperatif kardiyak arrest</li> <li>•Morfolojik immatür beyin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Uzamış total dolaşım arresti(&gt;40 dk)</li> <li>•Azalmış beyin oksijen saturasyonu(NIRS)</li> <li>•Kardiyopulmoner bypass işlemi (bölgesel serebral perfüzyon)</li> <li>•Hava ya da partikül embolisi</li> <li>•inflamasyon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Düşük kan basıncı</li> <li>•Düşük arteryel Pao<sub>2</sub></li> <li>•Uzamış serebral bölgesel oksijen saturasyonu (&gt;3 saat NIRS &lt;%45)</li> <li>•Morfolojik immatür beyin</li> <li>•Tek ventrikül fizyolojisi</li> </ul>

## Postoperatif Nörogelişimsel Sonuçlar

Mortalite ve ciddi morbiditenin engellenmesindeki başarı oranının artması ile tedavi uygulayanlar ve aileler yaşamına devam eden çocuklarda belirgin bir nörogelişimsel gerilik gözlemişlerdir. Doğal varsayım, 1980'lerin geç döneminde çalışmalara neden olacak şekilde, istenmeyen nörolojik sonuçların neonatal cerrahi girişim sırasında olan beyin hasarı ile ilişkili olduğu idi<sup>44</sup>. Siyanotik ağır kardiyak patolojiye sahip olgularda preoperatif hipoksinin olumsuz etkisi ve uzun süren operasyonlarda total sirkulatuar arrest gelişmesi, operasyon sonrası erken ve uzun dönemi nörolojik gelişimi olumsuz etkilemektedir<sup>45</sup>.

Birkaç prospektif çalışma açık kalp ameliyatından sonra hayatta kalmış çocukları takip ederek (kohort) zaman içindeki gelişimsel şemalarını ortaya çıkarmaya çalışmıştır. Yapılan çalışmaların çoğu kesitsel (cross-sectional) çalışmalar olup spesifik subgruplardaki anlık klinik ve gelişimsel durumları içermektedir. Yayınlanmış makalelerin çoğu iki defekt grubuna odaklanmıştır; büyük damar transpozisyonu ve hipoplastik sol kalp sendromu<sup>32</sup>. Literatürde, özellikle bu iki hastalık tipine sahip çocukların beyin hasarı ve ileri dönemde gelişme geriliği (gelişme geriliği, hipoplastik sol kalp sendromu olanlarda daha fazla) görülmesi bakımından daha çok risk altında olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Onarımın çeşitli evrelerinde palyatif prosedürlere muhtaç kalan çocuklarda ise bu risk daha da artmıştır<sup>46</sup>. Bu hastaların operasyon öncesi asiyantotik ve siyanotik olmaları, ayrıca cerrahi esnasında daha kompleks tekniklerin kullanımı bu farkı açıklayabilir<sup>47</sup>.

Boston Dolaşım Arrest Çalışması'nda, operasyon sırasındaki hayati organ desteğinden bağımsız olarak, opere olan büyük arterlerin D-transpozisyonu hastalarının motor fonksiyon (konuşma dahil), çalışma hafızası, görsel-uzaysal becerileri, hipotez oluşturma ve dikkatli olma ve uzun süreli dikkat ve dil konularında eksiklikleri olduğu belirlendi<sup>48</sup>.

Özellikle yenidoğan döneminde (0-1 ay) opere edilen olgular nörolojik etkilenme yönünden en hassas olan olgulardır. Bu oran infantil dönemde yine yüksek, infantil dönemden sonra ise nörolojik komplikasyon oranı daha düşüktür<sup>49,50</sup>.

Bu zamana kadar yapılan çalışmalarda gelişme durumu değerlendirilirken en fazla kognitif becerilerin psikolojik kriterleri kullanılmıştır; örneğin IQ testi (intelligence quotients= zekâ katsayısı, entelektüel zekâ) veya nörolojik muayene gibi. Fakat, beyin hasarı, sadece mental değil motor alandaki anormallikler ile de bağlantılı olabilmektedir. Ayrıca, nörolojik anormalliklerin ve gelişme geriliklerinin günlük aktivitelerin yapılabilmesine etkilerini gösteren yeterli çalışma yoktur<sup>51</sup>.

Normal populasyonla karşılaştırıldığında, konjenital kalp defektlerinin onarımı veya palyasyonu çocukların, IQ seviyelerini, başarı testlerini, kaba ve ince motor fonksiyonlarını ve koordinasyonunu önemli ölçüde düşürmüştür. Bu hastaların bir çoğu öğrenme güçlükleri, konuşma, dil ve davranışsal anormallikleri nedeniyle özel eğitim almak zorunda kalmaktadır<sup>43</sup>. Siyanotik KKH olan hastalar, asiyanotik KKH olan hastalardan daha düşük ortalama IQ'lara sahip olma eğilimindedir. Bu durum gelişimin başlarında hipoperfüzyon veya hipoksemiden (veya her ikisinden) kaynaklanan beyin dolaşımındaki anormallikler ile açıklanabilir<sup>52</sup>.

Hallioglu ve ark. 2015 yılında konjenital kalp hastalarının nörogelişimini değerlendirilmek amacıyla yaptıkları bir çalışmada; KKH olan grupta sağlıklı gönüllülerin bilişsel, dil, motor alanlarında Bayley-III ortalama değerleri karşılaştırıldığında, KKH olan grupta anlamlı düşüklük olduğu görülmüştür. Konjenital kalp hastalığı tek başına bile bilişsel ve motor gerilik nedeni olabilir. Ayrıca preoperatif ve postoperatif faktörlerle bu gerilikler daha belirgin hale gelebilmektedir<sup>53</sup>.

Çocuklarda gelişme geriliklerinin erken tanınabilmesi için sosyal, zihinsel, konuşma ve hareket gelişiminin belirli aralıklarla değerlendirilmesi gerekir. Erken tanı, olabilecek sorunlar için önlem alınmasını sağlar. Bu amaçla özellikle 0-6 yaş grubunda gelişimsel tarama testleri kullanılmaktadır. Ülkemizde 0-6 yaş çocuklarının gelişimsel taraması için kısa sürede uygulanabilen, gelişimsel sorunları yakalamada sağlık personeline yardımcı olmak amacıyla Denver II gelişimsel tarama testi önerilmektedir<sup>54</sup>. 2-18 yaş arasındaki bireylerin entellektüel yapı ve gelişimleri hakkında ölçme değerlendirme için Stanford-Binet Zeka testi kullanılmaktadır<sup>55</sup>.

### Denver II Gelişimsel Tarama Testi

Güvenilir ve geçerliliği bilinen bir tarama testi oluşu, öğrenilme ve uygulanmasının kolaylığı ve testin uygulama süresinin kısa olması, hekim, gelişim uzmanı, sosyal çalışmacı, psikolog, öğretmen gibi sağlık ve eğitim ile ilgili birçok meslek grubu tarafından uygulanabilmesi nedeniyle diğer pek çok ülkede uygulanmakta ve araştırmalarda kullanılmaktadır.

Denver II Gelişimsel Tarama Testi aşağıdaki dört gelişimsel alanı değerlendirmek üzere 134 maddeden oluşmaktadır.

**Kişisel-sosyal:** İnsanlarla iletişim kurabilme, kendi bireysel gereksinimlerini karşılayabilme.

**İnce-motor:** El-göz koordinasyonu, küçük cisimleri kullanabilme, problem çözebilme.

**Dil:** İşitme, anlama, dili kullanma.

**Kaba-motor:** Oturabilme, yürüyebilme, zıplayabilme.

Test gelişimsel tarama amacıyla kullanılabilir, ancak zeka testi olarak kullanılamaz<sup>56</sup>.

### Stanford-Binet Zekâ Testi

Stanford Binet Zekâ Testi, Alfred Binet ve Theodore Simon tarafından Paris'teki okul çocuklarının hangilerinde zihinsel gerilik veya öğrenme güçlüğü bulunduğunu tespit etme amacıyla hazırlanan ilk zekâ testidir. L.M. Terman tarafından geliştirilip 1926'da yayınlanan bu test geliştirilen testler arasında en çok bilinen testtir<sup>55</sup>.

Ülkemizde Refia Uğurel Şemin tarafından 1972 yılında standardizasyonu yapılan Stanford Binet testinin 1985 yılında son sürümü yayınlanmıştır. Stanford-Binet testi zekânın göstergeleri kabul edilen dört tür zihinsel yeteneği ölçecek şekilde test düzenlenmiştir. Bunlar ise;

- Soyut görsel yargılama
- Sözel yargılama
- Niceliksel yargılama
- Kısa süreli bellek

Stanford Binet Zekâ testi bireylerin zihinsel gelişimlerini belirlemek için 2-18 yaş aralığına uygulanan bir zekâ testidir. Uygulamanın sonunda bireye ait zekâ yaşı ve zekâ bölümü belirlenir<sup>57</sup>.

Stanford Binet Zekâ Testine göre testin ortalama puanı 100 dür. 100 ün üzerinde ve altında kalan değerler normalden zihinsel performans anlamında farklılık göstermeye başlayan bireylerdir<sup>58</sup>.

## Sonuç

Açık kalp ameliyatı sonrasında hayatta kalan infantlar beyin hasarı bakımından ciddi risk altındadır. Çalışmalar beyin hasarının nedenlerinin multifaktöriyel olduğunu, risk faktörlerinin çok çeşitli olduğunu ve ihtiyaçların da farklı olduğunu göstermektedir. Kesinlikle ilk izlenilecek yol beyin hasarının en başta önlenmesi ve minimize edilmesidir. Kanada ve uluslararası pek çok çalışma bugün konjenital kalp hastalığına sahip fetus ve infantlarda beyin yapısını ve fonksiyonunu etkileyebilecek biomedikal komplikasyonları ve hemodinamik faktörleri belirlemek için devam etmektedir.

Hem araştırma hem de klinik pratikte, açık kalp ameliyatı geçirmiş çocukların fonksiyonel ve akademik performansları ile hayat kalitelerini iyileştirmek için çalışılmaktadır. Çocuk sağlığı merkezlerinde, yaşa uygun gelişimsel seviyeler hedeflenerek infant-okul öncesi-okul çağı-adölesanların dikkatli taranması gerekmektedir. Ayrıca bakım verenin aralıklı olarak sağlığı ve refahı desteklenmelidir; çünkü bu aileler stres ve çocuğun sağlık ve fonksiyonunu etkileyebilecek zorluklar yaşamaktadırlar. Engelliliğin en aza indirilmesi için ileriye yönelik rehberlik hizmeti verilmesi ve rehabilitasyon uzmanları ile eğitim kaynaklarına uygun zamanlı yönlendirmelerin yapılması gerekmektedir. Risk altında olan opere konjenital kalp hastalıklı yenidoğan bebeklerin uzun dönem izlenmeleri, büyüme gelişme ve nörolojik değerlendirmelerinin yapılması önemlidir. Erken fark edilen geriliklerde erken destek tedavisi gerekecektir.

Gelişme geriliğindeki risk faktörleri ele alındığında ise yayımlanmış çalışmalarda tahmin değişkenlerinin yeterli olmadığı görülmektedir. Bugüne kadarki çalışmalar beyin hasarının olası asıl sebebi olarak daha çok intraoperatif risk faktörleri üzerinde durulmuştur, özellikle de operasyon sırasında uygulanan derin hipotermik arrest zamanı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bu sebeple de preoperatif nörogelişimsel duruma ait veriler eksik kalmıştır; çünkü cerrahi onarım öncesinde santral sinir sisteminin intakt(sağlam) olduğu varsayılmıştır. Diğer potansiyel risk faktörleri cerrahi işlem anındaki yaşı, lezyon tipi, eşlik eden nörolojik anomaliler (örn.mikrosefali) ve komplike tıbbi seyir (örn.yoğun bakımda yatış süresi) çoğunlukla göz ardı edilmiştir. Diğer yüksek riskli pediatrik popülasyonda yapılan çalışmalar uzun sakatlık döneminin belirleyicilerinden birinin de çevresel faktörler olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, yapılan birkaç çalışmada aile işlevlerinin ve bu durumla baş etme şekillerinin nihai gelişimsel evreye ulaşmada belirgin etken olduğunu göstermiştir.

Risk altında olan opere konjenital kalp hastalıklı yenidoğan bebeklerin uzun dönem izlenmeleri, büyüme gelişme ve nörolojik değerlendirmelerinin yapılması önemlidir. Erken fark edilen geriliklerde erken destek tedavisi gerekecektir.

## Kaynaklar

1. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. (17th ed). Philadelphia: Saunders. 2004:1499-1502.
2. Samânek M. Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr Cardiol.* 1992; 13:152-8.
3. Karaaslan S, Başpınar O, Oran B, Baysal T, Elmacı AM, Yorulmaz A. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the central Anatolian region, Turkey. *Turk J Pediatr.* 2004;56:14-9.
4. du Plessis AJ. Mechanisms of brain injury during infant cardiac surgery. *Semin Pediatr Neurol.* 1999;6:32-47.
5. Wernovsky G. Current insights regarding neurological and developmental abnormalities in children and young adults with complex congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2006;16:92-104.
6. Majnemer A. Benefits of early intervention in children with developmental disabilities. *Semin Pediatr Neurol.* 1998;5:62-9.
7. Spittle AJ, Orton J, Doyle LW, Boyd R. Early developmental intervention programs post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;24:54-95.
8. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* 2007;115:800-812.
9. Bernstein D. The cardiovascular system. n Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, 17 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004:1475-1598.
10. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JL, Neill CA, Perry LW. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore- Washington Infant Study. *Am J Epidemiol.* 1985;121:31-36.



11. Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN. Cardiac disease. In: Avery BG, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology Pathophysiology & Management of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins. 1999:577-596.
12. Balci MM, Akdemir R. NKX2.5 mutations and congenital heart disease: Is it a marker of cardiac anomalies? *Int J Cardiol.* 2011;17;147:44-5.
13. Park MK. Congenital Heart Disease. In Park MK, eds. *Pediatric cardiology for Practitioners.* 5 th ed. St. Louis: Mosby. 2009:161-287.
14. Saenz RB, Beebe DK, Triplett LC. Caring for infants with congenital heart disease and their families. *American Family Physician.* 1999;59:1857-68.
15. Keane JF, Lock JE, Fyler DC. Congenital Heart Disease. In John F Keane, eds. *Nadas Pediatric Cardiology.* 2nd Ed. Elsevier Saunders. 2007:525-773.
16. Vick GW, Titus JL. Defects of the atrial septum including the atrioventricular canal. In: Garson A, Bricker JT, McNamara DG. *The science and practice of pediatric cardiology.* Pennsylvania: Lea&Febiger. 1990:1023- 54.
17. Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: I-postnatal incidence. *Pediatr Cardiol.* 1995;16:103-13.
18. Saylam GS. Ventriküler septal defektlerde ekokardiyografik değerlendirme. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2006;34:110-125.
19. Laughon MM, Simmons MA, Bose CL. Patency of the ductus arteriosus in the premature infant: is it pathologic? Should it be treated? *Curr Opin Pediatr.* 2004;16:146-151.
20. Van Overmeire B, Van de Broek H, Van Laer P, Weyler J, CVanhaesebrouck P. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* 2001;138:205-211.
21. Fleiner S. Recognition and Stabilization of Neonates with Congenital Heart Disease. *Newborn and Infant Nursing Reviews.* 2006;6:137-150.
22. Park KM. Pediyatrik kardiyoloji. Pulmoner darlık. Adana Nobel Kitabevi. 2009:192-6.
23. Park KM. Pediyatrik kardiyoloji. Aort darlık. Adana Nobel Kitabevi. 2009:196-7.
24. Beekman RH. Coarctation of the aorta. In: Allen H, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults.* 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2008:987-1005.
25. Lucy Roche S, Greenway SC, Andrew N. Redington, Chapter 43, Tetralogy of Fallot with Pulmonary Stenosis and Tetralogy of Fallot with Absent Pulmoner Valve, Moss And Adams Elsevier Saunders. 2007:525-773.
26. Kumar AE, Fyler DC, Miettinen OS, Nadas AS. Ebstein's anomaly. Clinical profile and natural history. *Ann J Cardiol.* 1971;28:84-98.
27. Carpentier A. Malformations congenitales de la valve tricuspide et maladie d' Ebstein. In "Actualités de Chirurgie Cardio-Vasculaire de l' Hopital Brossais, tome II (Dubost CH, Carpentier A, Eds). Paris, Masson. 1980:37.
28. Bastero-Miñón P, Russell JL, Humpl T. Frequency, characteristics, and outcomes of pediatric patients readmitted to the cardiac critical care unit. *Intensive Care Med.* 2012;38:1352-7.
29. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, Chang AC et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation.* 2003;107:996-1002.
30. Hovels-Gurich HH, Vazquez-Jimenez JF, Silvestri A, ET AL. Production of proinflammatory cytokines and myocardial dysfunction after arterial switch operation in neonates with transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:811-820.
31. Stephens RS, Whitman GJ. Postoperative Critical Care of the Adult Cardiac Surgical Patient. Part I: Routine Postoperative Care. *Crit Care Med.* 2015;43:1477-97.
32. Brown MD, Wernovsky G, Musatto KA, Berger S. Long-term and developmental outcomes of children with complex congenital heart disease. *Clin Perinatol.* 2005;32:1043-57.
33. Majnemer A, Limperopoulos C. Developmental progress of children with congenital heart defects requiring open heart surgery. *Semin Pediatr Neuro.* 1999;6:12-9.
34. Lotas MJ, King JL, King CA. Neurologic effect of the environment. *Developmental Care of the Newborns and Infants* (Kenner C, McGrath JM, eds). First edition. St. Louis, Mosby. 2004:89-104.
35. McGrath JM. Neurologic development. *Developmental Care of the Newborns and Infants.* (Kenner C, McGrath JM, ed). First edition. St. Louis, Mosby. 2004:105-118.
36. Hill JT, Demarest B, Gorski B, Smith M, Yost HJ. Heart morphogenesis gene regulatory networks revealed by temporal expression analysis. *Development.* 2017;144:3487-98.
37. Ivanovitch K, Temino S, Torres M. Live imaging of heart tube development in mouse reveals alternating phases of cardiac differentiation and morphogenesis. *Elife.* 2017;5:1-6.
38. Gouti M, Metzis V, Briscoe J. The route to spinal cord cell types: a tale of signals and switches. *Trends Genet.* 2015;31:282-9.
39. Rudolph AM. *Congenital Diseases of the Heart: Clinical-physiological Considerations.* 3rd ed. West Sussex: Wiley-Blackwell. 2009.
40. Story L, Damodaram MS, Allsop JM, McGunness A, Patel A, Wylezinska M et al. Brain metabolism in fetal intrauterine growth restriction: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:1-8.
41. Limperopoulos C, Tworetzky W. Nicel manyetik rezonans görüntüleme ve spektroskopi ile değerlendirme. *Sirkülasyon.* 2010;121:26-33.
42. Newburger JM, Jonas RA, Wernovsky G, Wypij D, Hickey PR, Kuban KC, et al. A comparison of the perioperative neurologic effects of hypothermic circulatory arrest versus low-flow cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *N Engl J Med.* 1993;329:1057-64.

43. Nattel SN, Adrianzen L, Kessler EC, Andelfinger G, Dehaes M, Côte-Corriveau G, et al. Congenital Heart Disease and Neurodevelopment: Clinical Manifestations, Genetics, Mechanisms, and Implications, *Canadian Journal of Cardiology*. 2017;33:1543-55.
44. Andropoulos DB, Hunter JV, Nelson DP, Stayer SA, Stark AR, McKenzie ED, et al. Brain immaturity is associated with brain injury before and after neonatal cardiac surgery with high-flow bypass and cerebral oxygenation monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:543-56.
45. Wernovsky G. Current insights regarding neurological and developmental abnormalities in children and young adults with complex congenital cardiac disease. *Cardiol Young*. 2006;16:92-104.
46. Dittrich H, Bühler C, Grimmer I, Dittrich S, Abdul-Khaliq H, Lange PE. Neurodevelopment at 1 year of age in infants with congenital heart disease. *Heart*. 2003;89:436-41.
47. Karl TR, Hall S, Ford G, Kelly EA, Brizard Cp, Mee RB, et al. Arterial switch with full-flow cardiopulmonary bypass and limited circulatory arrest: neurodevelopmental outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:213-222.
48. Bellinger DC, Wypij D, du Plessis Aj, Rappaport LA, Jonas RA, Wernovsky G et al. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: The Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:138-5.
49. Fallon P, Aparicio JM, Elliott MJ, Kirkham FJ. Incidence of neurological complications of surgery for congenital heart disease. *Arch Dis Child*. 1995;72:418-22.
50. Erek E, Yalçınbaş YK, Salihoğlu E, Turan T, Mamur Y, Çolakoğlu A et al. Reoperations in congenital heart surgery: causes, surgical techniques, and results in 108 patients. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2006;34:1-9.
51. Wray J. Intellectual development of infants, children and adolescents with congenital heart disease. *Dev Sci*. 2006;9:368-78.
52. Daliento L, Mapelli D, Volpe B. Measurement of cognitive outcome and quality of life in congenital heart disease. *Heart*. 2006;92:569-74.
53. Halliöglu O, Gurer G, Bozlu G, Karpuz D, Makharoblidze K, Okuyaz Ç. Evaluation of Neurodevelopment Using Bayley-III in Children with Cyanotic or Hemodynamically Impaired Congenital Heart Disease, *Congenit Heart Dis*. 2015;10:537-541.
54. Frankenburg WK, Goldstein AD, Comp BW. The revised Denver developmental screening test. It's accuracy as a screening instrument. *J. Pediatr*. 1971;75:988-995.
55. Öner N. Türkiye'de kullanılan psikolojik testlerden örnekler: Bir Başvuru Kaynağı. Boğaziçi Üniversitesi Hacettepe Üniversitesi Yayınları. 1996.
56. Anlar B, Yalaz K. Denver II Gelişimsel Tarama Testi, Türk Çocuklarına Uyarlanması ve Standardizasyonu, HÜTF Ped. Nöroloji Bilim Dalı, Ankara. 1995:1-43.
57. Feldman SR. *Understanding Psychology*. McGraw, Hill inc Massachusetts. 1996.
58. Nelson WM, Dacey CM. Stanford-Binet Zeka Ölçeğinin Geçerliliği-IV: Zihinsel engelli genç erişkinlerde kullanımı. *Zeka geriliği*. 1999;37:319-25.

### Correspondence Address / Yazışma Adresi

Perihan Eşsizöglü  
 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
 Adana, Turkey  
 e-mail: perihan.essizoglu@hotmail.com

Geliş tarihi/ Received: 25.09.2019

Kabul tarihi/Accepted: 26.12.2019