

# Erişkinlerdeki doğumsal kalp hastalığının tedavisi için ESC Kılavuzları (yeni versiyon 2010)

## Avrupa Kardiyoloji Derneğinin Erişkinlerdeki Doğumsal Kalp Hastalığı Tedavisi Görev Grubu

### Avrupa Pediyatrik Kardiyoloji Derneği (AEPC) tarafından onaylanmıştır

**Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri:** Helmut Baumgartner (Başkan) (Almanya)\*, Philipp Bonhoeffer (İngiltere), Natasja M. S. De Groot (Hollanda), Fokko de Haan (Almanya), John Erik Deanfield (İngiltere), Nazzareno Galie (İtalya), Michael A. Gatzoulis (İngiltere), Christa Gohlke Baerwolf (Almanya), Harald Kaemmerer (Almanya), Philip Kilner (İngiltere), Folkert Meijboom (Hollanda), Barbara J. M. Mulder (Hollanda), Erwin Oechslin (Kanada), Jose M. Oliver (İspanya), Alain Serraf (Fransa), Andras Szatmari (Macaristan), Erik Thaulow (Norveç), Pascal R. Vouhe (Fransa), EdmondWalma (Hollanda).

**ESC Uygulama Kılavuzları Kurulu (CPG):** Alec Vahanian (Başkan) (Fransa), Angelo Auricchio (İsviçre), Jeroen Bax (Hollanda), Claudio Ceconi (İtalya), Veronica Dean (Fransa), Gerasimos Filippatos (Yunanistan), Christian Funck-Brentano (Fransa), Richard Hobbs (BK), Peter Kearney (İrlanda), TheresaMcDonagh (BK), Bogdan A.Popescu (Romanya), ZeljkoReiner (Hırvatistan), UdoSechtem (Almanya), Per AntonSirnes (Norveç), MichalTendera (Polonya), Panos Vardas (Yunanistan), PetrWidimsky (Çek Cumhuriyeti)

**Belgeyi Gözden Geçirenler:** TheresaMcDonagh (CPG İnceleme Koordinatörü) (BK), LornaSwan (Yardımcı Kontrol Koordinatörü) (BK), FelicitaAndreotti (İtalya), MauriceBeghetti (İsviçre), MartinBorggreffe (Almanya), AndreBozio (Fransa), StephenBrecker (BK), WernerBudts (Belçika), JohnHess (Almanya), RafaelHirsch (İsrail), GuillaumeJondeau (Fransa), JormaKokkonen (Finlandiya), MirtaKozelj (Slovenya), Serdar Küçüköğlü (Türkiye), MariLaan (Estonya), Christos Lionis (Yunanistan), IrakliMetreveli (Gürcistan), PhilipMoons (Belçika), Petronella G.Pieper (Hollanda), Vladimir Pillossoff (Bulgaristan), JanaPopelova (Çek Cumhuriyeti), SusannaPrice (BK), JolienRoos-Hesselink (Hollanda), Miguel SousaUva (Portekiz), PilarTornos (İspanya), Pedro TrigoTrindade (İsviçre), HeikkiUkkonen (Finlandiya), HamishWalker (BK), Gary D.Webb (ABD), JørgenWestby (Norveç).

**Yazarlar ve kontrol edenlerin açıklamaları** ESC web-sitesinde mevcuttur [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

**Bu belgenin gelişimine katkıda bulunan ESC birimleri:**

**Dernekler:** Avrupa Perkütan Kardiyovasküler Girişimler Derneği (EAPCI), Avrupa Kalp Ritmi Derneği (EHRA), Kalp Yetersizliği Derneği (HFA), Avrupa Ekokardiyografi Derneği (EAE)

**Kurullar:** Kardiyoloji Uygulamaları, Primer Bakım Konseyi, Kardiyovasküler Görüntüleme, Kardiyovasküler Hemşirelik ve İlgili Meslekler (CCNAP)

**Çalışma Grupları:** Erişkinlerdeki Doğumsal Kalp Hastalığı, Pulmoner Dolaşım ve Sağ Ventrikül İşlevi, Kalp Kapağı Hastalığı, Kardiyovasküler Cerrahi, Tromboz, Akut Kardiyak Bakım

\*Yazışma adresi. Adult Congenital and Valvular Heart Disease Center (EMAH-Zentrum) Muenster, Department of Cardiology and Angiology, University Hospital Muenster, Albert-Schweitzer-Str. 33, D-48149 Muenster, Germany. Tel: +49 251 8346110, Faks: +49 251 8346109, Eposta: [helmut.baumgartner@ukmuenster.de](mailto:helmut.baumgartner@ukmuenster.de)

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzları'nın içeriği yalnızca bireysel ve eğitim amaçlı kullanım için yayımlanmıştır. Ticari kullanıma izin verilmemektedir. ESC kılavuzlarının hiçbir bölümü ESC'nin yazılı izni olmaksızın tercüme edilemez, hiçbir şekilde çoğaltılamaz. European Heart Journal'in yayımcısı ve ESC adına bu tür izinler konusunda yetkili olan Oxford University Press'e yazılı olarak başvurularak izin alınabilir.

**Uyarı:** ESC Kılavuzları ESC'nin görüşlerini yansıtmaktadır ve kaleme alındıkları zamanda mevcut kanıtlar dikkatli bir şekilde gözden geçirildikten sonra ulaşılmış görüşlerdir. Sağlık çalışanlarının, klinik açıdan karar verirken, bunların hepsini dikkate almaları tavsiye edilir. Bununla beraber, kılavuzlar, sağlık çalışanlarının her bir hasta için hasta ile veya gerekli olduğunda hastanın velisi veya bakıcısına danışılarak uygun karar vermek için gereken bireysel yükümlülüklerini ortadan kaldırmaz. Reçete edilen ilaç veya cihazlarla ilgili kural ve yasal hükümlerin geçerliliğini kontrol etmek de sağlık çalışanlarının sorumluluğundadır.

© European Society of Cardiology 2010. Bütün hakları saklıdır. İzin için e-posta adresi: [journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journals.permissions@oxfordjournals.org)

## İçindekiler

1. Önsöz .....	68
2. Özel arkaplan .....	70
3. Genel konular .....	70
3.1 Erişkin doğumsal kalp hastalığının prevalansı ve bakımının organizasyonu .....	70
3.2 Tanı çalışmaları .....	70
3.2.1 Ekokardiyografi .....	70
3.2.2 Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme .....	71
3.2.3 Bilgisayarlı tomografi .....	72
3.2.4 Kardiyopulmoner egzersiz testi .....	72
3.2.5 Kardiyak kateterizasyon .....	72
3.3 Tedavi önerileri .....	72
3.3.1 Kalp yetersizliği .....	72
3.3.2 Aritmiler ve ani kardiyak ölüm .....	72
3.3.3 Cerrahi tedavi .....	73
3.3.4 Kateter uygulaması .....	73
3.3.5 Enfektif endokardit .....	73
3.4 Kalp dışı konular .....	73
3.4.1 Sigorta .....	74
3.4.2 Egzersiz ve spor .....	74
3.4.3 Gebelik, kontrasepsiyon ve genetik danışmanlık ..	74
4. Özel problemler .....	75
4.1 Atriyal septal defekt .....	75
4.2 Ventriküler septal defekt .....	76
4.3 Atriyoventriküler septal defekt .....	78
4.4 Patent duktus arteriyozus .....	79
4.5 Sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu .....	80
4.5.1 Aort kapağı darlığı .....	80
4.5.2 Supravalvüler aort darlığı .....	81
4.5.3 Subaortik darlık .....	82
4.6 Aort koarktasyonu .....	83
4.7 Marfan sendromu .....	85
4.8 Sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu .....	86
4.9 Ebstein anomalisi .....	88
4.10 Fallot tetralojisi .....	89
4.11 Ventriküler septal defekte eşlik eden pulmoner atrezi ....	91
4.12 Büyük arterlerin transpozisyonu .....	93
4.12.1 Atriyal değiştirme operasyonu .....	93
4.12.2 Arteriyel değiştirme operasyonu .....	94
4.12.3 Rastelli tipi operasyon .....	94
4.13 Doğumsal olarak düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonu .....	95
4.14 Tek ventriküllü kalp .....	97
4.15 Fontan operasyonundan sonra hastalar .....	99
4.16 Sağ ventrikülden pulmoner artere geçiş .....	100
4.17 Eisenmenger sendromu ve şiddetli pulmoner arteriyel hipertansiyon .....	101
4.18 Siyanotik hastaların tedavisi .....	102
5. Kaynaklar .....	105

## Kısaltmalar ve akronimler

ACE	anjyotensin dönüştürücü enzim
AD	aort darlığı
AKA	aort kapağı alanı
AKÖ	ani kardiyak ölüm
APB	atriyopulmoner bağlantı
ASD	atriyal septal defekt
AV	atriyoventriküler
AVSD	atriyoventriküler septal defekt
AY	aort yetersizliği
BAV	bikuspid aort kapağı
BNP	B-tipi natriüretik peptid
BT	bilgisayarlı tomografi
CRT	kardiyak resenkronizasyon tedavisi
DCRV	çift odacıklı sağ ventrikül
ddTGA	doğumsal olarak düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonu
DKH	doğumsal kalp hastalığı
EDKH	erişkin doğumsal kalp hastalığı
EE	enfektif endokardit
EF	ejeksiyon fraksiyonu
EKG	elektrokardiyografi
EP	elektrofizyoloji
ERA	endotelin reseptör antagonisti
FISH	floresan in situ hibridizasyon
ICD	implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör
INR	uluslararası normalleştirilmiş oran (International Normalized Ratio)
IVK	inferiyör vena kava
KAH	koroner arter hastalığı
KMR	kardiyak manyetik rezonans
KPET	kardiyopulmoner egzersiz testi
LA	sol atriyum
LPA	sol pulmoner arter
LV	sol ventrikül
LVEF	sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
LVESD	sol ventrikül sistol sonu çapı
LVH	sol ventrikül hipertrofisi
LVOT	sol ventrikül çıkım yolu
LVOTO	sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu
MAPKA	majör aortik pulmoner kollateraller
MCV	ortalama eritrosit hacmi
NYHA	New York Kalp Cemiyeti
PA	pulmoner arter
PAB	pulmoner arter basıncı
PAH	pulmoner arteriyel hipertansiyon
PDA	patent duktus arteriyozus
PFO	patent foramen ovale
PLE	protein kaybettiren enteropati
PM	kalp pili (pacemaker)

PPKI	perkütan pulmoner kapak implantasyonu
PS	pulmoner darlık
PVR	pulmoner vasküler direnç/rezistans
PVRep	pulmoner kapak replasmanı
PY	pulmoner yetersizlik
RA	sağ atriyum
RPA	sağ pulmoner arter
RV	sağ ventrikül
RVEF	sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
RVH	sağ ventrikül hipertrofisi
RVOT	sağ ventrikül çıkım yolu
RVOTO	sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu
RVP	sağ ventrikül basıncı
SubAD	subaortik darlık
SupraAD	supraavalvüler aort darlığı
SVK	süperiyör vena kava
SVR	sistemik vasküler direnç/rezistans
TGA	büyük arterlerin transpozisyonu
TGF	transforme edici büyüme faktörü
TKPB	toplam kavopulmoner bağlantı
ToF	Fallot tetralojisi
TÖE	transözofageal ekokardiyografi
TTE	transtorasik ekokardiyografi
TVK	tek ventriküllü kalp
TY	trikuspid yetersizliği
VF	ventriküler fibrilasyon
Vmaks	maksimum Doppler hızı
VSD	ventriküler septal defekt
VT	ventriküler taşikardi
VYA	vücut yüzeyi alanı
WHO-FS	Dünya Sağlık Örgütü fonksiyonel sınıfı
WPW	Wolff-Parkinson-White
WU	Wood ünitesi

## 1. Giriş

Kılavuzlar, belli bir yakınması olan her bir hasta için en iyi tedavi stratejilerini belirlerken hekimlerin tanı ya da tedavi yaklaşımlarının sonuç ve risk-yarar oranı üzerindeki etkilerini dikkate alarak en iyi seçimleri yapmalarına yardımcı olmak üzere özel bir konu hakkındaki tüm mevcut kanıtları özetlemekte ve değerlendirmektedirler. Kılavuzlar eğitim kitaplarının yerini alamazlar ve yasal etkileri daha önce tartışılmıştır. Kılavuzlar ve öneriler hekimlerin günlük uygulamalarında karar vermelerine yardımcı olmalıdır. Ancak her bir hastanın bakımıyla ilgili son kararı sorumlu hekimi (hekimleri) vermelidir.

Son yıllarda Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve başka dernekler ve organizasyonlar tarafından çok sayıda Kılavuz yayınlanmıştır. Klinik uygulama üzerindeki etkisi nedeniyle, tüm kararların kullanıcı açısından net olması için kılavuzların geliştirilmesinde kalite kriterleri oluşturulmuştur. ESC Web Sitesinde (<http://www.escardio.org/guidelines/rules>) ESC Kılavuzlarının hazırlanması ve yayınlanmasıyla ilgili öneriler bulunabilir.

Bu Çalışma Grubunun üyeleri bu patolojiye sahip hastaların tıbbi bakımına katılan tüm hekimleri temsil edecek şekilde, ESC

tarafından seçilmiştir. Kısaca, bu alandaki uzmanlar seçilmekte ve belirli bir durumun yönetimi ve/veya önlenmesi için yayınlanmış kanıtların kapsamlı bir incelemesini yapmaktadırlar. Risk-yarar oranı değerlendirmesi de dahil olmak üzere, tanıl ve terapötik işlemlerin kritik bir değerlendirmesi yapılmaktadır. Daha büyük topluluklar için beklenen sağlık sonuçlarının hesaplamaları veriler mevcut olduğunda dahil edilmektedir. Başlıca tedavi seçeneklerine ilişkin önerinin gücü ve kanıt düzeyi, *Tablo 1* ve *2*'de açıklanan şekilde, tartılmakta ve önceden tanımlanan ölçeklere göre derecelendirilmektedir.

Yazma ve gözden geçirme paneli uzmanları, gerçek ya da potansiyel çıkar ilişkisi kaynağı olarak algılanabilecek tüm ilişkilerle ilgili açıklamalarda bulunmuşlardır. Bu açıklama formları dosya içinde verilmiştir ve ESC Web Sitesinde (<http://www.escardio.org/guidelines>) bulunabilir. Yazılma dönemi sırasında açıklamalarla ilgili olarak ortaya çıkan her türlü değişikliğin ESC'ye bildirilmesi istenmiştir. Görev Grubu raporu tüm finansal desteğini ESC'den almış, ilaç, cihaz ya da cerrahi endüstrisinin herhangi bir katılımı değildir.

ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK), Görev Grupları, uzman grupları ya da konsensus panelleri tarafından oluşturulan yeni Kılavuzların hazırlanmasını denetler ve koordine eder. Komite ayrıca bu Kılavuzların onay sürecinden de sorumludur.

**Tablo 1 Öneri sınıfları**

Öneri sınıfları	Tanım
<b>Sınıf I</b>	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı, kullanışlı, etkili olduğu konusunda kanıt ve/veya genel kabul bulunması
<b>Sınıf II</b>	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı/etkili olduğu hakkında çelişkili kanıtlar olması ve/veya fikir ayrılığının ortaya çıkması
<b>Sınıf IIa</b>	Kanıt/görüşlerin ağırlıklı olarak yarar/etkinlik yönünde olması
<b>Sınıf IIb</b>	Yararlılık/etkiliği destekleyen kanıtların/görüşlerin daha az olması
<b>Sınıf III</b>	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı/etkili olmadığı ve bazı durumlarda zararlı olabileceği konusunda kanıt veya genel kabul bulunması

**Tablo 2 Kanıt düzeyleri**

<b>Kanıt düzeyi A</b>	Çok sayıda randomize klinik çalışma ya da meta-analizden elde edilen veriler
<b>Kanıt düzeyi B</b>	Tek bir randomize klinik çalışma ya da geniş randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
<b>Kanıt düzeyi C</b>	Uzman görüşleri ve/veya küçük çalışmalar, retrospektif çalışmalar, kayıtlarda fikir birliği

Belgenin son hali, Çalışma Grubu'na katılan tüm uzmanlar tarafından onaylanmış ve gözden geçirilmesi için dışarıdaki uzmanlara gönderilmiştir. Belge gözden geçirilmiş ve sonuçta onaylanarak *European Heart Journal*'da yayınlanmıştır.

Yayınlandıktan sonra mesajın yayılması büyük önem taşımaktadır. Küçük boyutlu (cep-tipi) versiyonlar ve bilgisayar ortamına indirilebilir (*personal digital assistant* (PDA)) versiyonlar hasta bakımı aşamasında kullanışlı olmaktadır. Bazı araştırmalar hedeflenen son kullanıcıların bazen kılavuzların varlığından haberdar olmadıklarını ya da sadece pratik uygulamaya aktarmadığını göstermiştir; ve bu nedenle yeni kılavuzların uygulamaya geçirme programları bilginin yayılmasında önemli bir unsurdur. ESC tarafından toplantılar düzenlenmiş, Avrupa'daki üye Ulusal Derneklere ve kanaat önderlerine yönelik çalışmalar yapmıştır. Kılavuzlar ESC üyesi dernekler tarafından onaylandıktan ve ulusal dile çevrildikten sonra ulusal düzeyde de uyarılama toplantıları yapılabilir. Uyarılama programları gereklidir çünkü klinik önerilerin uygulanmasıyla hastalığın sonucunun olumlu biçimde etkilenebileceği gösterilmiştir.

Bu nedenle, kılavuz yazma görevi, sadece yakın zamanlı araştırmaların birleştirilmesini değil, aynı zamanda eğitim materyallerinin oluşturulmasını ve önerilerin hayata geçirilmesi için programların oluşturulmasını da kapsamaktadır. Klinik araştırma, kılavuzların yazılması ve bunların klinik uygulamaya uyarlanması arasındaki bağlantı, sadece gerçek yaşamdaki günlük pratiğin kılavuzlarda önerilenlerle uyduğunu doğrulamak için gözlemsel çalışmalar ve kayıt çalışmaları yapıldıktan sonra tamamlanmış olacaktır. Bu tipte araştırmalar kılavuzların uygulanmasının hasta sonuçları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesini mümkün hale getirmektedir. Bununla birlikte, kılavuzlar sağlık profesyonellerinin hastaya ve mümkün ve gerekli olduğunda hastanın bakıcısıyla konsültasyon yaparak her bir hastanın koşullarıyla ilgili uygun kararların alınmasında kişisel sorumluluklarını ortadan kaldırmamaktadır. Ayrıca, reçeteleme sırasında kural ve yasaların ilaçlar ve cihazlara uygulanabilir olduklarını doğrulamak da sağlık profesyonellerinin sorumluluğu altındadır.

## 2. Özel arkaplan

Doğumsal kardiyak malformasyonlara sahip artan erişkin popülasyonun bakımıyla ilgili ilerlemelerin ortaya çıkışı, daha önceki Avrupa Kardiyoloji Derneği Erişkin Doğumsal Kalp Hastalığı (EDKH) Tedavi Kılavuzu ile ilgili bu güncellenmenin yapılmasına yol açmıştır. Bir yandan çok çeşitli doğumsal kalp hastalıkları (DKH) ve bunlarla ilgili özel problemlerin olması, diğer yandan pratik kılavuzların yer kısıtlılığı her iki belgenin yazarları için sorun oluşturmuştur. Bu görevin yerine getirilmesinde daha önceki versiyon ayrıntılı bir genel görüş sağlamıştır [halen önemini korumaktadır (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/grown-up-congenital-heart-disease.aspx>)], ancak spesifik doğumsal kalp defektleriyle ilgili bölüm bir tablo şekline getirilmiştir. Bu bölüm klinik uygulamada bir kılavuz belgeye başvurulduğunda sıklıkla okuyucunun gereksinimlerini karşılayamamış olabilir. Yeni versiyon spesifik defektler hakkında daha ayrıntılı bilgi vermeye çalışmaktadır ve bu nedenle yer kısıtlılığı da göz önüne alınarak genel görüşler ve referanslar azaltılmıştır.

Uygulama kılavuzlarının amacı kanıta dayalı olmaktır, ancak

çok çeşitli hastalıklarla ilgilenen nispeten yeni bir uzmanlık olması ve sıklıkla az sayıda hasta bulunması nedeniyle güçlü verilerde eksiklik söz konusudur. Bu nedenle, başka kılavuz belgelerinde kullanıldığı gibi kesin onay kategorilerinin kullanılması güçtür. Ne yazık ki önerilerin büyük çoğunluğu kesin veriler yerine uzmanların ortak görüşlerine dayanmaya devam etmektedir (kanıt düzeyi C).

## 3. Genel konular

### 3.1 Erişkin doğumsal kalp hastalığının prevalansı ve bakımın organizasyonu

Henüz EDKH popülasyonunun büyüklüğü ve bileşimiyle ilgili kesin veriler yoktur ve bu konuda sürekli değişim yaşanacağı bilinmektedir. DKH hastalarının sağkalımındaki belirgin düzelme, başta daha karmaşık hastalığı bulunanlar olmak üzere, EDKH hastası sayısının sürekli olarak artmasına neden olmuştur. Ayrıca, bazı defektlere [örn. atriyal septal defekt (ASD), aort koarktasyonu, Ebstein anomalisi ve doğumsal düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonu (ddTGA)] ilk olarak erişkin yaşam sırasında tanı konabilmektedir. 2000 yılında yayınlanan 32. Bethesda Konferansı raporunda<sup>1</sup> 1 milyon popülasyon başına ~ 2800 DKH'li erişkin bulunduğu, bunların yarısından fazlasındaki defektin orta ya da ağır düzeyde karmaşık olduğu öngörülmüştür. Orta ya da ağır düzeyde karmaşık DKH bulunan hastaların sayısındaki bu artış uzman bakımı gerektirmektedir. Bu özel popülasyonun gereksinimlerini karşılamak için özel sağlık bakımı organizasyonu ve EDKH bakımına katılanlar için eğitim programları gereklidir. Bakım organizasyonu ve EDKH eğitimi ile ilgili önerilerin güncellenmesi amacıyla bir ESC yayını hazırlanmaktadır. Bu belge, pediyatrik bakımdan erişkin bakımına geçiş, dağılım modelleriyle birlikte uzman EDKH merkezlerinin alt yapısı ve iletişimi, güncel hasta bakımı uygulaması ve eğitim gereksinimleri konularında ayrıntılı önerilerin yer aldığı daha önceki ESC kılavuzuna<sup>2</sup> atıfta bulunmaktadır. Daha önceki kılavuzda hasta bakımı üç düzeye ayrılmıştır: (i) sadece uzman merkezde bakımı gereken hastalar; (ii) bakımın uygun genel erişkin kardiyak servislerle paylaşılacağı hastalar; (iii) 'uzman olmayan' kliniklerde tedavi edilebilecek hastalar (gerektiğinde uzman bakıma erişim ile birlikte). Bu güncel belge genellikle tanıya göre belli bir bakım düzeyi sınıflaması girişiminde bulunmamıştır. Karmaşık defektler kolaylıkla yüksek bakım düzeyine yönlendirilse de, basit defektler dahi bazı koşullar altında uzman bakım gerektirebilirler [örn. pulmoner arteriyel hipertansiyona (PAH) eşlik eden ASD]. Bu nedenle birçok uzman, en iyi bakımın çoğu EDKH hastasının önce bir uzman merkezde görülmesiyle yapılabileceğini ve daha sonraki izlem aralıklarının ve bakım düzeyinin kişisel bazda düzenlenmesi gerektiğini düşünmektedir. Genel erişkin bakımıyla ilgili uzman merkezler arasında iyi çalışan bir iletişim ağının bulunması kritik önem taşımaktadır.

### 3.2 Tanı çalışmaları

EDKH hastalarındaki tanı çalışmalarında ayrıntılı bir klinik değerlendirme çok önemlidir. Hasta öyküsünün analiz edilmesinin amacı güncel ve geçmiş semptomların değerlendirilmesi, tabloya eklenen olaylar ve ilaçlarda yapılan herhangi bir değişikliğin saptanmasıdır. Semptom analizinin subjektifliğini sınırlamak amacıyla günlük aktivitelerdeki ilerleyici değişiklikleri saptamak için hasta yaşam biçimi açısından sorgulanmalıdır. Klinik muayene majör bir rol oynar ve

izlem sırasında oskültasyon bulgularında ya da kan basıncındaki herhangi bir değişiklik veya kalp yetersizliği belirtilerinin gelişimi açısından dikkatli bir değerlendirmeyi içerir. Klinik muayene sırasında bir elektrokardiyogram (EKG) ve pulse oksimetri rutin olarak yapılan uygulamalardır. Göğüs röntgeni artık her ziyarette rutin olarak değil, daha çok endike olduğunda çekilmektedir. Bununla birlikte, uzun vadeli izlem açısından yararlı olmaya devam etmekte, kalp boyutu ve şeklindeki değişiklikler ve pulmoner vaskülarizasyon hakkında bilgi sağlamaktadır.

DKH anatomisi ve fizyolojisini inceleme stratejileri hızla değişim göstermektedir ve invazif çalışmalardan, sadece ekokardiyografiyi değil, daha yakın zamanlarda kardiyak manyetik rezonans (KMR) ve bilgisayarlı tomografiyi (BT) de içeren invazif olmayan protokollere geçiş yapılmıştır. Özel endikasyonlarda nükleer teknikler gerekli olabilir.

Öncelikle semptomatik hastalarda olmak üzere aritmilerin incelenmesi Holter takibi, olay kaydediciler ve sonuçta elektrofizyoloji (EP) testini gerektirebilir (bkz Bölüm 3.3.2). Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), EDKH hastalarının değerlendirmesi ve takibinde özel bir önem kazanmıştır. KPET girişim uygulaması ve tekrarının zamanlamasında önemli bir rol oynamaktadır.

### 3.2.1 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi ilk basamak inceleme olma özelliğini korumaktadır ve üç boyutlu ekokardiyografi, doku Doppler görüntülemesi ve türevleri, kontrast ekokardiyografi ve perfüzyon görüntülemesi kullanımıyla elde edilen ileri fonksiyonel değerlendirme ile gelişmeye devam etmektedir. Üstün görüntü kalitesiyle transözofageal ekokardiyografi (TÖE) erişkinlerde bazı endikasyonlar için avantajlıdır, ancak çok az durumda gereklidir. ASD kapanması gibi girişimler sırasında kardiyak izlem açısından mükemmeldir, ancak genellikle sedasyon ya da genel anestezi gerektirir. Bir alternatif olarak daha yüksek maliyetli olan intrakardiyak ekokardiyografi kullanılabilir.

Ekokardiyografi, çoğu durumda kalbin yönü ve pozisyonunu, venöz dönüş, atriyum ve ventriküllerin bağlantısı ve büyük arterlerin kaynağını da içerecek şekilde temel kardiyak anatomi hakkında bilgi sağlar. Kalp odacıklarının morfolojisi ve ventrikül işlevinin değerlendirilmesini, şant lezyonlarının saptanması ve değerlendirilmesini ve kalp kapaklarının morfoloji ve işlevlerinin değerlendirilmesini sağlar. Aşırı ventrikül hacim yüklenmesinin (diastol-sonu hacminde ve atım hacminde artış) ve aşırı basınç yüklenmesinin (hipertrofi, ventrikül basıncında artış) değerlendirilmesi çok önemlidir. Doppler ekokardiyografi ile elde edilen bilgiler hem obstrüksiyonlardaki gradyanları ve sağ ventrikül (RV) basıncı/pulmoner arter basıncı (PAB) [trikuspid yetersizliği (TY) hızından elde edilir] gibi hemodinamik verileri, hem de akım hesaplamalarını içerir. Ekokardiyografi ayrıntılı bilgi sağlayabilse de büyük ölçüde kullanıcıya bağımlıdır, EDKH hastalarında özel uzmanlık gerektirir; sınırlayıcı özellikleri dikkate alınmalıdır. Ventrikül hacimleri ve işlevinin değerlendirilmesi, başta sistemik ve sistemik olmayan RV'ler ya da tek ventriküllü kalpler (TVK) olmak üzere geometri ve bölgesel koordinasyon bozukluğu nedeniyle karmaşık hale gelebilir. Özellikle sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu (RVOTO), aort koarktasyonu ve darlıklarda Doppler gradyanları bazen yanıltıcı olabilir. Venöz dönüş ve büyük arterlerin görüntülenmesi zor olabilir.

Her vakada ekokardiyografi ilk basamak tanı yaklaşımı ola-

caktır. Ekokardiyogramın kalitesine ve eksik bilgilere göre, başka invazif olmayan görüntülemeler ya da invazif hemodinamik değerlendirme gerekli olacaktır.

### 3.2.2 Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme

KMR, EDKH hastalarında giderek önem kazanmıştır ve uzmanlık ünitesinin temel cihazlarından biridir. Vücut boyutu ya da akustik pencerelerden etkilenmeden mükemmel üç boyutlu anatomik yapı görüntüsü sağlar ve hızla gelişen uzaysal ve temporal çözünürlüğe sahiptir. Özellikle hacim ölçümlerinde, damarların değerlendirilmesinde ve miyokardiyal fibrozis saptanmasında yararlıdır. EDKH hastalarında KMR kullanımıyla ilişkili ESC önerileri yakın zamanlarda yayınlanmıştır.<sup>3</sup>

Klinik uygulamada erişkinlerdeki DKH değerlendirilirken çeşitli endikasyon grupları söz konusudur:

- *Her iki teknik de benzer bilgi sağlayacak durumda olduğunda, ekokardiyografi yeterli kaliteye ulaşmıyorsa MR, ekokardiyografiye bir alternatiftir.* Ekokardiyografi, gradyan ve PAB hesaplamasında ve vejetasyonlar gibi küçük, çok hareketli yapıların saptanmasında üstün olsa da, Bölüm 3.2.1'de tanımlanan bilgilerin büyük çoğunluğu MR ile de elde edilebilir.
- *Ekokardiyografi ölçümleri sınırdan ya da şüpheli olduğunda KMR ikinci yöntemdir:* Sol ventrikül (LV) hacimleri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) EDKH hastalarının tedavisinde kritik öneme sahip olabilir (özellikle aşırı hacim yükü durumunda). Bu durum kapak yetersizliğinin ölçümü için de geçerlidir. Doppler ekokardiyografi tarafından sağlanan değerler sınırdan ya da şüpheli olduğunda, klinik karar almadan önce ekokardiyografik değerleri desteklemek ya da çürütmek amacıyla ikinci bir yöntem olarak MR uygulanmalıdır.
- *KMR'nin ekokardiyografiden üstün olduğu kabul edilen endikasyonlarda ve elde edilen bilginin hasta tedavisi açısından önemli olması durumunda KMR düzenli olarak kullanılmalıdır.* Bu endikasyonlar şunları içermektedir:
  - o RV hacimlerinin ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (RVEF) ölçülmesi [Fallot tetralojisi (ToF), sistemik RV]
  - o RVOTO ve RV-pulmoner arter (PA) iletiminin değerlendirilmesi
  - o Pulmoner yetersizliğin (PY) ölçümü
  - o Pulmoner arterlerin (darlıklar, anevrizmalar) ve aortanın (anevrizma, diseksiyon, koarktasyon) değerlendirilmesi
  - o Sistemik ve pulmoner venlerin (anomali bağlantı, obstrüksiyon, vs.) değerlendirilmesi
  - o Kollateraller ve arteriyovenöz malformasyonlar (BT üstündür)
  - o Koroner anomaliler ve koroner arter hastalığı (KAH) (BT üstündür)
  - o İntra- ve ekstrakardiyak kitlelerin değerlendirilmesi (BT üstündür)
  - o Miyokard kütesinin ölçümü (LV ve RV)
  - o Miyokardiyal fibrozis / skar saptanması ve ölçümü (geç gadolinyum yoğunlaşması)
  - o Doku karakterizasyonu (fibrozis, yağ, demir, vs.)

Günümüzde implante edilmiş kalp pili (*pacemaker*; PM) ya da defibrilatörü bulunan hastaların MR ile görüntülenmesi genel olarak uygun değildir ve bu durumda BT bir alternatif oluşturur.

### 3.2.3 Bilgisayarlı tomografi

BT, EDKH hastalarının görüntülenmesinde gittikçe artan bir rol üstlenmekte, mükemmel boyut çözünürlüğü ve hızlı sonuç süresi sağlamaktadır. Epikardiyal koroner arterler ve kollateral arterlerin görüntülenmesinde ve parenkimal akciğer hastalığı için özellikle yararlıdır. Ventrikül boyutu ve işlevi de değerlendirilebilir, fakat temporal rezolüsyon KMR'ye oranla daha düşüktür. Çoğu güncel BT sisteminin en önemli sakıncası seri halde kullanımı olumsuz hale getiren yüksek dozda iyonize edici radyasyon kullanılmasıdır. BT, günümüzde MR'ye göre daha yaygındır ve bu nedenle akut durumlarda bir rol oynamaktadır. Ayrıca, EKG-tetiklemeli alım ve daha yeni rotasyonlu teknikler gibi yakın zamanlı gelişmeler radyasyon miktarını önemli ölçüde azaltmaktadır ve bu durum gelecek yıllarda BT'nin KMR'ye göre daha cazip bir alternatif haline gelmesine neden olabilir.

Bu tekniklerin tümü karmaşık DKH ve görüntüleme konularında uzman personel gerektirmektedir ve bu nedenle eğitim ve kaynak sağlanmalıdır.

### 3.2.4 Kardiyopulmoner egzersiz testi

Güncel kullanımdaki egzersiz testinin EDKH popülasyonunda önemli bir rolü vardır ve bu testte, yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasite girişimin başarısı açısından anahtar ölçütlerdir. Geleneksel egzersiz testi, büyük ölçüde iskemik kalp hastalığında risk sınıflaması yapmak için tasarlanmış protokolları kullanır ve genellikle EDKH hastaları için uygun değildir. KPET, objektif egzersiz kapasitesi (süre, maksimum oksijen alımı), ventilasyon etkinliği (VE/VCO<sub>2</sub> eğimi), kronotropik ve kan basıncı yanıt değerlendirmesini, ayrıca egzersiz-uyarılı aritmi değerlendirmesini de içerecek şekilde, işlev ve sağlığın daha geniş biçimde değerlendirilmesini sağlar ve sonlanım noktaları EDKH hastalarındaki morbidite ve mortalite ile iyi korelasyon gösterir.<sup>4</sup> Bu nedenle, seri halde egzersiz testi uzun süreli izlem protokolleri ve girişimsel işlemlerin bir parçası olmalıdır. Bu test girişim uygulaması ve tekrarının zamanlamasında önemli bir rol oynamaktadır.

### 3.2.5 Kardiyak kateterizasyon

Kardiyak kateterizasyon günümüzde özel anatomik ve fizyolojik sorunlara yanıt bulmak ya da girişim uygulaması için uygulanmaktadır. Kullanım endikasyonları pulmoner vasküler direncin (PVR), LV ve RV diyastolik işlevlerinin, basınç gradyanlarının değerlendirilmesini, invazif olmayan değerlendirme sonucunda belirsizlik giderilemezse şant düzeyinin ölçülmesini ve aortik pulmoner kollateral arterler gibi kalp dışı damarların değerlendirmesini içermektedir.

Kateterizasyon, Doppler ekokardiyografi ile saptanmış pulmoner hipertansiyona (PAB > sistemik basıncın % 50'si) eşlik eden şant lezyonlarında tedavi kararının alınması açısından temel rol oynamaya devam etmektedir. PVR hesaplaması pulmoner akışın doğru bir şekilde hesaplanmasını gerektirir ve bu özellikle karmaşık DKH'de zor olabilir. Oksijen alımının tahmini değil ölçümü gerekebilir. Eğer PAH şiddetli ise, girişim (şantın kapatılması) kararı için vazoreaktivite testi gerekli olabilir. Vazoreaktivite testi için geleneksel olarak oksijen kullanılmaktadır, ancak nitrik oksit de tercih edilebilir.<sup>5</sup>

Kırk yaş üzerindeki erkeklerde, postmenapozal kadınlarda ve

KAH belirtileri ya da risk faktörleri bulunan hastalarda cerrahiden önce koroner anjiyografi yapılmalıdır.

## 3.3 Tedavi önerileri

İstisnalar dışında tıbbi tedavi büyük ölçüde destekleyicidir (örn. kalp yetersizliği, aritmiler, pulmoner ve sistemik arteriyel hipertansiyon, trombo-embolik olaylardan korunma ya da endokardit için) ve önemli yapısal anomaliler genellikle girişimsel tedavi gerektirir.

### 3.3.1 Kalp yetersizliği

Kalp yetersizliği EDKH popülasyonunda sık görülen bir problemdir. Genelde EDKH uzmanları kalp yetersizliği için güncel tedavi önerilerine uymaya çalışırlar.<sup>6</sup> Bununla birlikte, kardiyorespiratuvar işlev bozukluğunun fizyopatolojisi sıklıkla 'normal' dolaşımın azalmasından çok farklı olduğu için, yayınlanmış çalışma sonuçlarının EDKH hastalarına uyarlanması, özellikle atriyal geçiş onarımı yapılmış (Mustard veya Senning operasyonu) büyük arterlerin transpozisyonu ya da Fontan dolaşımı gibi durumlarda zor olabilir. EDKH hastalarındaki kalp yetersizliği tedavisiyle ilgili olarak mevcut olan az miktardaki veri kesin değildir ve az sayıda hastadan elde edilmiştir. Bu nedenle, genellikle EDKH'a özel öneriler verilememektedir. Konjestif kalp yetersizliği bulunan EDKH hastalarında kullanım açısından kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) gittikçe artan bir ilgi kazanmıştır. Ancak, henüz endikasyonlarını ve sonuçları tanımlamak için az sayıda kanıt bulunmaktadır.

### 3.3.2 Aritmiler ve ani kardiyak ölüm

Aritmiler EDKH hastalarında hastane yatışlarının temel nedenini oluşturmaktadır ve gittikçe artan sıklıkta morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır.<sup>7</sup> Risk sınıflaması, inceleme ve tedavi seçimi sıklıkla normal biçimde oluşmuş kalp için uygulananlardan farklıdır. Ayrıca, aritmilerin ortaya çıkması hemodinamik yetersizlik için bir uyarı olabilir ve sık bulunan alta yatan anormal dolaşımın varlığı nedeniyle aritmilerle ilişkili riskler artabilir. Erişkin kardiyologları, hatta elektrofizyologlar genellikle bundan haberdar değildirlere. Kateter ablasyonunun sonuçları diğer hastalara oranla genellikle EDKH hastalarında daha kötüdür, ancak teknik gelişmelerle birlikte düzelmektedir. Özel uzmanlık gerektirse de, semptomatik taşiaritmiler müdahale gerektirdiğinde ve girişimsel tedavi olanaklı ise kateter ablasyonu düşünülmelidir. Negatif inotropik ve diğer yan etkileri nedeniyle antiaritmik ilaç tedavisinin tolere edilebilirliği genellikle zayıftır. Güvenlilik ve etkililiği ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır. Ani kardiyak ölüm (AKÖ) EDKH hastalarında özel bir endişe oluşturmaktadır. Geç AKÖ açısından bilinen en yüksek beş risk ToF, TGA, ddTGA, aort darlığı (AD) ve TVK'dir.<sup>8,9</sup> Çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır (bkz. Bölüm 4.10 ve 4.12). Açıklanamayan senkop uyarıcı bir olaydır. AKÖ'de risk değerlendirmesi algoritmaları ve implante edilebilir bir kardiyoverter defibrilatör (ICD) için endikasyonlar henüz tam olarak belirlenmemiştir. AKÖ'den korunma ilgili güncel kılavuzlar<sup>9</sup> DKH hastaları için aşağıdaki önerilerde bulunmaktadır:

- Kardiyak arrest sonrasında hayatta kalanlarda geri dönüşlü nedenler dışlandıktan sonra ICD implantasyonu endikedir (IB<sup>3</sup>).
- Spontan uzun süreli ventriküler taşikardi (VT) bulunan hastalarda invazif hemodinamik ve EPS değerlendirmesi yapılmalıdır.

Önerilen tedavi kateter ablasyonu ya da VT'yi elimine etmek için cerrahi rezeksiyondur. Eğer bunlar başarılı olmazsa ICD implantasyonu (IC<sup>9</sup>) önerilir.

- Açıklanamayan senkop ve bozuk ventrikül işlevi bulunan hastalarda invazif hemodinamik ve EP değerlendirmesi uygun olacaktır. Tanımlanmış ve geri dönüşlü bir neden yoksa ICD implantasyonu uygundur (IIaB<sup>9</sup>).
- Ventriküler kupleler ya da sürekli olmayan VT bulunan hastalarda sürekli VT riskini belirlemek için EP testi düşünülebilir (IIaC<sup>9</sup>).
- İzole ventriküler erken vuruları bulunan asemptomatik hastalarda profilaktik antiaritmik tedavi endike değildir (IIIC<sup>9</sup>).

### 3.3.3 Cerrahi tedavi

Çoğu EDKH hastasına çocukluk çağında girişim uygulanmış olmaktadır, ancak çeşitli durumlarda erişkin dönemde cerrahi gerekebilir:

- (i) Daha önce onarım yapılan ve rezidüel ya da yeni hemodinamik komplikasyonlar bulunan hastalar.
- (ii) Tanı konmamış ya da çocukluk çağında cerrahi gerektirecek kadar ağır kabul edilmeyen koşullara sahip hastalar.
- (iii) Daha önce sadece palyatif tedavi uygulanmış hastalar.

EDKH hastalarındaki cerrahi (anestezi ve yoğun bakım dahil) geleneksel erişkin kalp cerrahisinden oldukça farklıdır ve bu durum uzman birimlere hem tedavi, hem de eğitim açısından kaynak sağlanması için güçlü bir gerekçe oluşturur.

Minör kalp-dışı cerrahinin dahi yüksek risk taşıyabileceği dikkate alınmalıdır ve uzmanlarla konsültasyon ve dikkatli operasyon öncesi planlama ve intra-operatif izlem komplikasyonların önlenmesi açısından yaşamsal öneme sahiptir.

EDKH hastalarında cerrahi açısından devam etmekte olan en ilginç tartışılmalı konu kalp ve kalp-akciğer transplantasyonudur. EDKH hastalarının artmış karmaşıklığı (daha önceki torakotomiler, aortik pulmoner kollaterallerin varlığı, vs.) sonucu etkileyebilir ve kötüleşen verici durumu nedeniyle birçok ülkede bu tür hastalar için transplantasyon nadiren mümkün olmaktadır. Alternatif olarak, uzun süreli mekanik destek ve/veya ksenotransplantasyon önemli araştırma alanlarıdır.

### 3.3.4 Girişimsel kateterizasyon

EDKH'da girişimsel kateterizasyon işlemlerinin sayısında ve çeşitliliğinde belirgin bir artış olmuştur; bu sayede bazı hastalarda cerrahi gereksinimi ortadan kaldırılabilmektedir. Diğerlerinde, doğumsal kardiyak anomalilerin tedavisi, en iyi girişimsel kateterizasyon ve cerrahi içeren işbirliği ('hibrid') yaklaşımı ile sağlanmaktadır. Daha yeni teknikler, sistemik ya da pulmoner damarların stentlenmesi ve perkütan kapak implantasyonunu içermektedir. Bu yaklaşımların çoğunun cerrahiden farksız olduğunu (*non-inferiority*) gösteren çok az sayıda güncel veri bulunması nedeniyle bir girişim uygulama kararı titiz bir gözden geçirme ve multidisipliner tartışma sürecini içermelidir.

Uzman EDKH ünitesi için bir girişim programı çok önemlidir ve uygun cihazlar, tıbbi ve teknik destek gerektirir. Gelecekte, bu gereksinim muhtemelen hibrid görüntüleme / kateterizasyon / operasyon yaklaşımlarını da içerecektir.

### 3.3.5 Enfektif endokardit

EDKH hastalarında endokardit riski genel popülasyona göre oldukça yüksektir ve lezyonlar arasında belirgin farklılık vardır. Enfektif endokarditin (EE) önlenmesi, tanısı ve tedavisiyle ilgili ESC kılavuzları yakın zamanlarda güncellenmiştir ve güncel belge daha ayrıntılı bilgi içermektedir (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/infective-endocarditis.aspx>). Ayrıca iyi ağız hijyeni ve düzenli diş muayenesinin EE riskinin azaltılması açısından çok önemli olduğu da vurgulanmalıdır. Sağlık bakımıyla ilişkili EE oranını azaltmak için venöz kateterlerin uygulaması sırasında ve herhangi bir invazif işlem sırasında aseptik önlemler zorunludur. EDKH hastalarının ayrıca "piercing" ve dövme yaptırmaktan uzak durmaları önerilmektedir.

Antibiyotik ile endokardit profilaksisi çeşitli nedenlerle değişmiştir. Kısacası, geçici bakteriyemi sadece dental girişimlerin ardından değil, sıklıkla, diş fırçalama, diş ipi ile diş temizliği ya da çiğneme gibi günlük rutin aktivitelerle de oluşmaktadır. Antibiyotik profilaksisinin etkinliği konusunda bilimsel kanıtların bulunmaması, tek bir EE vakasını önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısının çok fazla olması, küçük olsa da anaflaksi riski ve yaygın ve genellikle uygun olmayan antibiyotik kullanımına bağlı olarak dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması problemi nedeniyle günümüzde uzman ortak görüşü antibiyotik profilaksisinin yüksek EE riski altında olan yüksek riskli girişim uygulanmış hastalarla (IIaC) sınırlı olmasını önermektedir. Bu öneri aşağıdaki hasta gruplarını içermektedir:

- Protez kapak bulunan ya da kalp kapağı onarımı için bir protez materyali kullanılmış olan hastalar
- Daha önce EE geçirmiş hastalar
- DKH bulunan hastalar:
  - o Cerrahi onarım yapılmamış ya da rezidüel defekt, palyatif şant ya da iletilerle konduit ile birlikte siyanotik DKH
  - o Cerrahiye ya da perkütan teknik ile yerleştirilen protez materyali ile DKH onarımının ardından, girişimden sonra 6 aya kadar (endotelizasyona kadar)
  - o Kardiyak cerrahi ya da perkütan teknik ile protez materyali ya da cihazın implantasyon bölgesinde rezidüel bir defekt kalmışsa

Öneri, dişin gingival ya da periapikal bölgesinde manipülasyon gerektiren dental işlemler ya da oral mukozanın perforasyonu ile sınırlıdır. Belirlenmiş bir enfeksiyon bulunmadığı sürece solunum sistemi, gastrointestinal, genitouriner, dermatolojik ya da kas-iskelet sistemi işlemleri için antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir.

Güncellenmiş öneriler, birinci basamak hekimleri, kardiyologlar, diş hekimleri ve hastalar için uzun süredir yerleşmiş olan uygulamayı dramatik bir şekilde değiştirmektedir. Etik nedenlerle son bir karar vermeden önce uzmanlar antibiyotik profilaksisinin potansiyel yarar ve zararlarını hastalarıyla tartışmalıdırlar. Bilgilendirme yapıldıktan ve tartışıldıktan sonra bazı hastalar (ve hekimler) bireysel bazı vakalarda rutin profilaksiye devam etmek isteyebilirler ve bu görüşlere saygı duyulmalıdır.

### 3.4 Kalp dışı konular

EDKH hastaları, kalp dışı cerrahi, egzersiz ve spor, kontrasepsiyon ve gebelik ve sosyal ve psikolojik konuları içeren çeşitli kalp-dışı

sorunlarla karşılaşmaktadırlar (bu konular bu belgede ayrıntılı biçimde yer almayacaktır). Ayrıca, yaşam ve sağlık sigortası yaptırılması da güç olabilir.

EDKH uzmanları bu sorunlardan haberdar olmalı, çeşitli psikolojik konularda hastalar ve ailelerine yardımcı olmak için hazırlanmalı ve psikolojik destek sağlamak için çok disiplinli bir temelde çalışmalıdırlar. Bu konuların çoğu pediyatrik ve erişkin bakımı arasındaki geçiş sürecinde tartışılmaya başlanmalıdır.

### 3.4.1 Sigorta

Kardiyoloji derneklerinin önerilerine rağmen, sigortadan yararlanma sadece ülkeler arasında değil aynı ülke içinde de değişmekte; sigorta poliçeleri ile mevcut sonuç verileri arasında şaşırtıcı uyumsuzluklar bulunmaktadır. Özellikle sağlık sigortaları bazı ülkelerde kardiyak koşulları hariç tutmaktadırlar. Bu durumun 'sigortaya dayanan' tıbbi sistemlerde önemli sonuçları olmaktadır. Günümüzde hastaların piyasa araştırması yapması gerekmektedir ve sıklıkla hasta dernekleri bu konuda yardımcı olmaktadır. Gelecekte finansal sorunların tıbbi bakımı bozmasını istemiyorsak sağlık güvenesi için ulusal stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir. Başka bir problem de yaşam sigortası şirketlerinin altta yatan kalp hastalığı bulunan genç hastaları sıklıkla reddetmeleridir.

### 3.4.2 Egzersiz ve spor

Egzersiz ve spor konusundaki öneriler hastanın becerisi, altta yatan hemodinamiklerin etkisi ve akut dekompanseasyon ve aritmi riskine dayandırılmalıdır. Danışmanlık, sporun tipine ve öngörülen efor düzeyine göre yapılmalıdır. Alışıldık testler değersizdir ve genellikle hekimler uyarılarında aşırı koruyucu davranmaktadırlar. Düzenli egzersize katılımın fiziksel ve psikolojik sağlık ve sosyal ilişkiler açısından kanıtlanmış yararları vardır ve ayrıca gelecekte ortaya çıkabilecek kalp hastalığı açısından da olumlu etkileri bulunmaktadır. Genel bir öneri olarak dinamik egzersiz statik egzersizden daha uygundur. Bilinen kardiyak koşullara sahip hastalarda egzersiz sırasında ani ölüm çok nadirdir.<sup>10</sup> Yarışmalı sporlara katılım için ayrıntılı öneriler bu belgenin kapsamı dışındadır ve daha önce yayınlanmıştır.<sup>11,12</sup> Eisenmenger sendromu, PAH, TVK, koroner arter anomalileri, Ebstein anomalisi ve ddTGA ve atriyal değiştirme ya da Rastelli prosedürü ile onarılan TGA'yi içeren bazı lezyonlar, morfolojik ağırlık / karmaşıklık nedeniyle yarışmalı sporlar için uygun değildir.<sup>13</sup>

### 3.4.3 Gebelik, kontrasepsiyon ve genetik danışmanlık

EDKH hastalarının çoğu gebeliği iyi tolere etmektedir, ancak en iyi uzman bakım, çok disiplinli bir ekip ortamında sağlanır. Bu ekip EDKH kardiyolojisi, obstetrik, anestezi, hematoloji, neonatoloji ve genetik konuları hakkında bilgili olmalıdır. Zamanında danışmanlık, sağlanan hizmetin temel bir bileşeni olmalıdır. Ekip, doğum ve doğum sonrası izlemi de içerecek şekilde antenatal bakımı planlamak için gebeliğin erken döneminde olaya dahil olmalıdır. Modern günlük tedaviye rağmen şiddetli PAH (Eisenmenger hastaları ve diğerleri) yüksek anne mortalitesi oranlarına (%30-50)<sup>14</sup> neden olmaya devam etmektedir ve bu kadınlar gebeliğe karşı uyarılmalıdır. Yüksek maternal risk ile ilişkili diğer koşullar ciddi sol kalp çıkışı/giriş obstrüksiyonu, zayıf sistemik ventrikül işlevi [ejeksiyon fraksiyonu (EF) <%40] ve Marfan ve benzer sendromlarda (Ehler-Danlos,

Loeys-Dietz) görülen aort kökü dilatasyonudur. Siyanoz, fetus için anlamlı bir risk oluşturmaktadır ve eğer oksijen saturasyonu <%85 ise canlı doğum olasılığı azdır (<%12).<sup>15</sup> Tüm diğer EDKH koşulları için danışmanlık kişiye ve lezyona özel olmalıdır. Gebelik ve kalp hastalığı ile ilgili olarak yakında ayrıntılı bir ESC kılavuzu yayınlanacaktır. Gebelikteki anlamlı kardiyak debi artışı ve periferik vasküler dirençteki azalma, farklı lezyonlar için hemodinamik sonuçlarıyla birlikte dikkate alınmalıdır. Gebelikten önceki fonksiyonel durum ve daha önceki kardiyak olayların öyküsü özel bir prognostik değer taşımaktadır. Bir prospektif çalışma, sistemik ventriküler EF'nin <%40 olması, başlangıçtaki New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel sınıfının (NYHA-FS) > II olması ya da siyanoz bulunması, sol kalp obstrüksiyonu [aort kapak alanı (AKA) < 1.5 cm<sup>2</sup> ve gradyan > 30 mmHg, mitral kapak alanı < 2.0 cm<sup>2</sup>] ve geçirilmiş bir kardiyak olayının (kalp yetersizliği, serebral olay ya da aritmi) bulunmasını risk faktörleri olarak saptamıştır.<sup>16</sup> Bu bulgulara sahip olmayan hastalar (ve PAH, mekanik kalp kapağı ya da aort dilatasyonunun olmaması) gebelik açısından düşük riske sahip olarak kabul edilebilir.

Gestasyonun 16-18. haftasında fetal ekokardiyografi önerilmektedir.

İlaçların fetusu etkileme potansiyeli her zaman dikkate alınmalıdır. Özellikle, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri ve amiodaron kullanılmamalıdır.

Kontrasepsiyon için bariyer yöntemleri güvenlidir ve cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı koruma sağlarlar. Bununla birlikte, sadece uyumlu çiftlerde yüksek kontraseptif etkililiğe sahiptirler. %10'a ulaşan yıllık başarısızlık oranları ilave olarak daha etkili bir yöntemle birlikte kullanılması gerektiği anlamına gelmektedir.

Hormonal kontraseptif ajanlar büyük ölçüde etkilidirler, ancak EDKH popülasyonundaki güvenlilikleri konusunda az veri vardır. Kombine oral kontraseptifler çok etkilidir (%99.9), ancak özellikle eşzamanlı oral antikoagülan tedavinin bu riski azalttığını düşündüren verilerin yetersiz olması nedeniyle, önceden trombotik risk bulunan hastalarda (Fontan dolaşımı, siyanotik hastalar, zayıf sistemik ventrikül işlev) kaçınılması iyi olacaktır. Diğer yandan sadece progesteron içeren kontraseptifler bu tür yüksek bir tromboz riski taşımamaktadır ve oral uygulama için mevcut olan ya da intrauterin implantlarla uygulanan yeni preparatlar yüksek etkinliğe (>%95) sahiptirler. Gestajen kaplı intrauterin araçların yerleştirilmesinin ardından endokardit riski muhtemelen düşüktür. Bununla birlikte, uygulama ya da çıkarma sırasında vazovagal reaksiyon riski vardır (%5). Kadında sterilizasyon ya da eşinin sterilizasyonu kararı sadece uzun vadeli prognoz referans alınarak dikkatli tartışmadan sonra dikkate alınmalıdır.

Uygun genetik danışmanlık sağlanmalıdır. EDKH hastalarının çocuklarında DKH görülme oranı %2 ile %50 arasında değişmektedir ve babada DKH bulunmasına oranla annede DKH bulunduğu anda oran daha yüksektir. En yüksek görülme riski tek gen bozukluklarında ve/veya Marfan, Noonan gibi kromozom anormallikleri ve 22q11 delesyon sendromları ve Holt-Oram sendromunda bulunmaktadır. Diğerleri için görülme oranları ortalama %2 ve %4 arasındadır ve AD için %13-18'e ve ventriküler septal defekt (VSD) için %6-10'a ulaşabilir.<sup>17</sup>



## 4. Özel problemler

Erişkin kardiyologlarının, muhtemelen gittikçe artan sıklıkta karşılaşacakları yaygın bireysel koşullarla ilgili ortak izlem ve tedavi önerileri ilerleyen bölümlerde özetlenmiştir. Arkaplan ve tanı çalışmaları sırasında sadece anahtar bulgular açıklanmıştır. Ayrıntılar için lütfen DKH ile ilgili kitaplara başvurunuz.

### 4.1 Atriyal septal defekt

#### Giriş ve arkaplan

ASD, nadiren erişkin dönemine kadar tanı konmadan kalabilir. ASD tipleri aşağıdakileri içerir:

- Sekundum ASD (ASD'lerin %80'i; fossa ovalis ve çevresindeki bölgede yer almaktadır)
- Primum ASD [%15, sinonimleri: parsiyel atriyoventriküler septal defekt (AVSD), parsiyel atriyoventriküler (AV) kanal; krusa yakın bölgede yer alır, AV kapaklar tipik olarak malformasyonludur ve çeşitli düzeylerde AV kapaklarda yetersizlik ile sonuçlanır, bkz. Bölüm 4.3]
- Superiyor sinüs venozus defekti [%5, superiyor vena kava (SVK) girişinde yer alır, sağ pulmoner venlerin SVK/sağ atriya (RA) kısmı ya da tam bağlantısıyla ilişkilidir]
- İnfior sinüs venozus defekti [<%1, infior vena kava (İVK) girişine yakın bölgede yer alır]
- "Unroofed" koroner sinüs [<%1, sol atriyumdan (LA) ayrılma kısmı ya da tam olarak eksik olabilir].

İlişkili lezyonlar anormal pulmoner venöz bağlantı, kalıcı sol SVK, pulmoner kapak darlığı ve mitral kapak prolapsusunu içerir. Sekonder ASD kalp-el sendromlarıyla (örn. Holt-Oram sendromu, üst ekstremite deformitesi) ilişkili olabilir.

Şant hacmi, RV/LV uyumu, defekt boyutu ve LA/RA basıncına göre değişir. Basit bir ASD LV'ye oranla daha yüksek RV kompliyansı nedeniyle soldan-sağa şant ile sonuçlanır (genellikle  $\geq 10$  mm defekt büyüklükleriyle uyumlu şant) ve aşırı RV hacim yüküne ve aşırı pulmoner dolaşıma neden olur. LV uyumunun azalması ya da LA basıncının artmasına neden olan herhangi bir durum (hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kardiyomyopati, aort ve mitral kapağı hastalığı) sol-sağ şantı artırır. Azalmış RV kompliyansı (pulmoner darlık, PAH, başka bir RV hastalığı) ya da trikuspid kapak hastalığı sol-sağ şantı azaltabilir ya da sonuçta şantın tersine dönmesine ve siyanozla sonuçlanmasına neden olabilir.

#### Klinik tablo ve doğal seyir

Hastalar sıklıkla erişkin çağa kadar asemptomatik kalırlar; ancak çoğunda dördüncü dekattan sonra, azalmış fonksiyonel kapasite, efor dispnesi ve çarpıntı (supraventriküler taşiaritmiler) ve daha az sıklıkta olmak üzere de pulmoner enfeksiyonlar ve sağ kalp yetersizliği gibi semptomlar gelişir. Genel yaşam beklentisi azalmıştır, ancak sağkalım daha önce öngörülenden çok daha iyidir. PAB normal olabilir, ancak yaşla birlikte artış gösterir. Bununla birlikte şiddetli pulmoner vasküler hastalık nadirdir (<%5) ve gelişimi genetik eğilimi de içeren ilave faktörler gerektirir (idiyopatik PAH'a benzerlik).<sup>18</sup> Paradoksal embolizm (nadir) ya da atriyal fibrilasyon sistemik embolizme neden olabilir.

#### Tanı çalışması

Genel prensipler için bkz. Bölüm 3.2

Anahtar klinik bulgular ikinci kalp sesinin sabit çiftleşmesi ve sistolik pulmoner üfürümü içermektedir. EKG, tipik olarak inkomplet sağ dal bloğunu ve sağ aks sapmasını (parsiyel AVSD'de superiyor sol eksen sapması) gösterir. Göğüs filminde sıklıkla pulmoner vaskülaritedeki artış gözden kaçırılmaktadır.

**Ekokardiyografi**, tanı ve ölçüm sağlayan anahtar bir tanı tekniğidir. Daha önce ASD tanısı konmamış olan bir hastada ilk beklenmedik bulgu olabilen aşırı RV hacim yüklenmesi anahtar bulgudur ve defektin hemodinamik anlamını en iyi şekilde karakterize eder (şant oranına tercih edilir). Sinüs venozus defektleri, doğru tanı için genellikle TÖE ve cihaz kapanmadan önce sekonder defektlerin büyüklük ölçümünü gerektirir; bu ölçüm rezidüel septum morfolojisinin incelenmesi, kenar (rim) uzunluğu ve kalitesi, ilave defektlerin dışlanması ve PA ve trikuspid yetersizliklerini içerir.

Özellikle aşırı RV hacim yüklenmesi ve pulmoner venöz bağlantının değerlendirilmesinde ekokardiyografi yetersiz olursa KMR ve BT bir alternatif oluşturabilir.

Ekokardiyografide yüksek PAB saptanan hastalarda PVR'yi belirlemek için **kardiyak kateterizasyon** gereklidir (ayrıntılar için bkz. Bölüm 3.2.5).

#### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 3)

Erken (çocukluk, adolesans) dönemde ve pulmoner hipertansiyonun olmadığı durumlarda yapıldığında cerrahi onarım düşük bir mortaliteye (önemli eşlik eden hastalık bulunmayan hastalarda <%1) ve iyi bir uzun-vadeli sonuca (normal yaşam beklentisi ve uzun-vadeli morbidite) sahiptir.<sup>19,20</sup> Bununla birlikte, yaşlılarda ve eşlik eden hastalık bulunanlarda mortalite yüksek olabilir.

**Tablo 3 Atriyal septal defekte girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Önemli şant (aşırı RV hacim yüklenmesi belirtileri) bulunan ve PVR < 5 WU olan hastalara semptomlardan bağımsız olarak ASD kapaması uygulanmalıdır	I	B <sup>26</sup>
Uygulanabilir olduğunda sekonder ASD için cihazla kapama tercih edilen yöntemdir	I	C
Paradoksal emboli şüphesi olan (diğer nedenler dışlanmış) hastalarda tüm ASD'ler için büyüklüğünden bağımsız olarak girişim düşünülmelidir	IIa	C
PVR $\geq 5$ WU ancak <2/3 SVR ya da PAB <2/3 sistemik basınç (başlangıçta ya da tercihen nitrik oksit olmak üzere vazodilatatörler yüklendiğinde ya da hedefli PAH tedavisinden sonra) ve net sol-sağ şant (Qp:Qs > 1.5) bulunan hastalarda girişim düşünülebilir	IIb	C
Eisenmenger fizyolojisi bulunan hastalarda ASD kapamasından kaçınılmalıdır	III	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

ASD = atriyal septal defekt; PAH = pulmoner arteriyel hipertansiyon; PAB = pulmoner arter basıncı; PVR = pulmoner vasküler direnç; Qp:Qs = pulmoner-sistemik akış oranı; SVR = sistemik vasküler direnç; WU = Wood ünitesi

Morfolojik açıdan uygulanabilir olduğunda cihazla kapama sekonder defekt kapamasında ilk tercih haline gelmiştir (ASD gerilmiş çapının < 38 mm ve aort rimi hariç en az 5 mm'lik yeterli rimlerin olması gerekir). Bu durum hastaların ~ %80'inde geçerlidir. Sıfır olarak kabul edilemese de çeşitli yakın zamanlı çalışmalarda mortalite bildirilmemiştir. Hastaların ≤ %1'inde ciddi komplikasyonlar gözlenmiştir.<sup>21,22</sup> Girişimden hemen sonra oluşan atriyal taşiaritmilerin çoğu geçicidir. Atriyal duvar ya da aorta erozyonu ve tromboembolik olaylar çok nadir ortaya çıkmaktadır.<sup>23,24</sup> En az 6 ay anti-trombositler tedavi gereklidir (minimum günde 100 mg aspirin). Potansiyel geç aritmi ya da advers olay insidansı halen araştırma gerektirmektedir. Cerrahi ve kateter uygulamasını karşılaştıran çalışmalar benzer başarı ve mortalite oranları bildirmiştir, ancak kateter uygulamasında morbidite daha düşük ve hastanede kalış süresi daha kısa olmuştur.<sup>21,25</sup>

En iyi sonuç, onarım < 25 yaşında yapıldığında elde edilmiştir.<sup>19,20</sup> Kırk yaşından sonra ASD kapatması, izlem sırasında gelişen aritmilerin sıklığını etkilemiyor gibi görünmektedir.<sup>26,27</sup> Bununla birlikte, özellikle girişimsel kateterizasyon yöntemleriyle kapatıldığında hastalar morbidite açısından (egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, sağ kalp yetersizliği) her yaşta kapatmadan yarar sağlamaktadır.<sup>26,27</sup>

Bozuk LV işlevi (sistolik ve diyastolik) ASD kapatmasından sonra pulmoner konjesyona neden olabilir ve uygulama öncesi test (yeniden hemodinamik değerlendirme ile birlikte balon oklüzyonu) ve tedavi gerekebilir.

Atriyal flutter/fibrilasyon bulunan hastalarda, cerrahi sırasında kriyo- ya da radyofrekans ablasyonu (modifiye edilmiş Maze prosedürü) düşünülmelidir.

ASD bulunan ileri yaştaki hastalar, cihazla kapama için uygun değildirler, ASD kapamasının potansiyel yararlarına karşı, eşlik eden hastalıklara bağlı bireysel cerrahi risk dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

### İzlem önerileri

İzlem değerlendirmesi rezidüel şant, sağ ventrikül büyüklüğü ve işlevi, ekokardiyografi ile PAB ve TY değerlendirmesini ve ayrıca öyküye göre aritmi değerlendirmesini ve sadece endike ise (rutin olarak yapılmaz) Holter takibini içermelidir. Önemli bir sekel ya da rezidü olmadan düzeltilen 25 yaşın altındaki hastalarda (rezidüel şant yok, normal PAB, normal RV, aritmi yok) düzenli izlem gerekli değildir. Bununla birlikte, hastalar ve ilgili hekimler geç taşiaritmi oluşumu olasılığı hakkında bilgilendirilmelidir.

Rezidüel şant, yüksek PAB ya da aritmisi (onarımdan önce ve sonra) bulunan ve ileri yaşta uygulama yapılanlar (özellikle >40 yaş) özel EDKH merkezlerinde değerlendirmeyi de içerecek şekilde düzenli olarak izlenmelidir (aralıklar rezidüel problemlerin ciddiyetine göre değişir). Cihazla kapamanın ardından ilk 2 yıl boyunca düzenli izlem ve daha sonra sonuçlara göre her 2-4 yılda bir izlem önerilmektedir.

Kırk yaş altında cerrahi onarımın ardından geç post-operatif aritmiler en sık intra-atrilyal re-entran taşikardi ya da atriyal flutter olmakta ve bunlar radyofrekans ablasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Onarım yapılmamışsa ya da 40 yaşından sonra yapılmışsa, atriyal fibrilasyon daha yaygın hale gelmekte ve antiaritmik tedavi gerektirebilmektedir (bu durumda uygulanan ab-

lasyon tedavisi hakkında az şey bilinmektedir).

Cihazla kapamanın ardından sol atriya ulaşım kısıtlanabilir. Atriyal fibrilasyon bulunan hastalar oral antikoagülan almalıdır. Hasta sinüs sendromu ve kalp bloğu daha seyrekir.

### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Pulmoner hipertansiyon, önemli aritmiler ya da RV işlev bozukluğu bulunmayan asemptomatik hastalarda girişimden önce ve sonra kısıtlama yoktur; PAH hastalarında sadece hafif yoğunluklu rekreasyonel sporlara izin verilebilir (bkz. Bölüm 3.4.2).

**Gebelik:** Pulmoner hipertansiyon bulunmayan hastalarda gebeliğe bağlı risk düşüktür. Gebelikten önce kapama yapılması paradoksal embolizmi ve klinik durumun kötüleşmesini önleyebilir. Şiddetli PAH ya da Eisenmenger sendromu bulunan hastalarda gebelik kontrendikedir (bkz. Bölüm 3.4.3). Bebekte DKH görülme oranı %3-10'dur (otozomal dominant kalıtmı ailevi ASD ve kalp-el sendromları hariç).

**EE profleksisi:** Cihazla kapamanın ardından 6 ay süreyle önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

## 4.2 Ventriküler septal defekt

### Giriş ve arkaplan

İzole bir bulgu olarak VSD, eğer bikuspid aort kapağı (BAV) sayılmazsa doğumda saptanan en yaygın (%30-40) doğumsal kalp anomalisidir. Çoğuna tanı konur ve -endike olduğunda- erişkinlik döneminden önce tedavi edilir. Kendiliğinden kapanma sıklığı. İnterventriküler septum içinde defekt çeşitli yerlerde olabilir ve dört gruba ayrılabilir (terminoloji değişmektedir ve eş anlamlılar eklenmiştir):<sup>28</sup>

- Perimembranöz/paramembranöz/konoventriküler (en yaygın, VSD'lerin ~%80'i; "inlet", trabeküler ya da "outlet" septuma muhtemel yayılım ile birlikte membranöz septumda yer alır; trikuspid ve aort kapağına komşudur; membranöz septum anevrizmaları sıklıkla parsiyel ya da tam kapanma ile sonuçlanabilir)
- Müsküler/trabeküler (%15-20'ye kadar; tamamen kas ile çevrilmiştir; çeşitli kısımlarda bulunur; genellikle çoğuldur; kendiliğinden kapanma sıklığı)
- "Outlet" suprakristal/subarteriyel/subpulmoner/infundibular/suprakristal/konal/ikili yerleşimli juksta-arteriyel [-%5; konal ya da "outlet" septumda semilunar kapakların altında yer alır; genellikle sağda olmak üzere aortik kuspisin prolapsusuna bağlı olarak sıklıkla ilerleyici aort yetersizliği (AY) ile ilişkilidir]
- "Inlet"/AV kanal/AVSD tipi (AV kapak aparatının hemen altında ventriküler septumun "inlet"i; tipik olarak Down sendromunda oluşur).

Sıklıkla tek bir defekt vardır, ancak çoğul defekt de oluşabilir. VSD ayrıca ToF, ddTGA vs. gibi karmaşık anomalilerin yaygın bir bileşeni de olabilir. Sıklıkla müsküler/trabeküler, ancak aynı zamanda perimembranöz defektlerde de VSD kendiliğinden kapanabilir. "Outlet" defektlerde seyrekir ve özellikle çocukluk döneminde oluşur.<sup>29</sup>

Şantın yönü ve şiddeti PVR, defekt büyüklüğü, LV/RV sistolik ve diyastolik işlevi ve RVOTO varlığı tarafından belirlenir.

### Klinik tablo ve doğal seyir

Erişkinlerde alışıldık klinik tablolar aşağıdakileri içermektedir:

- Çocukluk çağında ameliyat edilmiş VSD, rezidüel VSD yok
- Çocukluk çağında ameliyat edilmiş VSD, rezidüel VSD mevcut. Rezidüel şant büyüklüğü semptomların varlığını ve aşırı LV hacim yükü düzeyini belirler
- Önemli olmayan sol-sağ şant bulunan, aşırı LV hacim yükü ya da pulmoner hipertansiyon bulunmayan ve çocukluk çağında cerrahi düşünülmeyen küçük VSD
- Sol-sağ şant, pulmoner hipertansiyon (çeşitli düzeylerde) ve çeşitli düzeylerde aşırı LV hacim yüklenmesi bulunan VSD (nadir)
- Eisenmenger sendromu: orijinal olarak geniş sol-sağ şant ile birlikte olan geniş VSD ve sonuçta şantın tersine dönmesiyle sonuçlanan şiddetli pulmoner vasküler hastalık gelişimi (sağdan sola şant, siyanoz; bkz. Bölüm 4.17 ve 4.18).

Çocukluk çağında tamamen kapatılan VSD'li hastaların çoğunluğu veya küçük bir VSD'si olan ve ameliyat edilmemiş ya da cerrahi onarımdan sonra ekokardiyografik olarak aşırı LV hacim yüklenmesi olmadan rezidüel defekti bulunan hastalar genellikle asemptomatik kalmakta ve cerrahi gerektirmemektedirler.<sup>30</sup> Bununla birlikte, küçük rezidüel VSD bulunan hastaların bilinmeyen bir yüzdesinde yaşamın daha sonraki bölümlerinde problemler ortaya çıkmaktadır.<sup>31,32</sup>

İlerleyen yaşla birlikte çeşitli muhtemel problemler oluşabilir:

- Endokardit: Bin hasta yılı başına 2'ye kadar olduğu bildirilmiştir (normal popülasyona göre 6 kat yüksek)
- LV sistolik ve diyastolik basıncındaki bir artış nedeniyle sol-sağ şantın düzeyi zamanla artabilir, aşırı LV hacim yüklenmesine ve sonuçta da kalp yetersizliğine neden olabilir. Bu hastalar kapatma için adaydırlar.
- Zamanla hızlı akımlı VSD jetinin RV endotelinde oluşturduğu jet lezyon nedeni ile çift-odacıklı sağ ventrikül (DCRV) gelişebilir
- Diskret subaortik darlık (SubAD) gelişebilir (nadir)
- Bir "outlet" (suprakristal), daha seyrek olarak perimembranöz VSD olgusunda aort kapağının sağ koroner (ya da koroner olmayan) ucunun prolapsus riski yüksektir, bunun sonucunda ilerleyici AY oluşur
- Aritmiler oluşabilir ancak diğer DKH formlarındakine göre daha az sıklıktadır<sup>33</sup>
- Tam kalp bloğu -günümüzde nadirdir- kardiyak cerrahinin ilk yıllarında nadir değildi, dolayısıyla, özellikle yaşlı hastalarda oluşabilir. Bu hastalarda genellikle yaşam boyunca kalp pili takılmasını gerekir.

### Tanı çalışması

Genel prensipler için bkz. Bölüm 3.2.

VSD'ye özgü klinik bulgular üçüncü-dördüncü interkostal aralıkta bir holosistolik üfürümü içerir ve bir pre-kordiyal titreşim ("thrill") hissedilebilir.

**Ekokardiyografi**, anahtar tanı tekniğidir ve genellikle tanıyı ve hastalık ciddiyetinin değerlendirilmesini sağlar. Sağladığı anahtar bulgular defektlerin yeri, sayısı ve büyüklüğü, aşırı LV hacim yüklenmesinin şiddeti ve PAB tahminidir. Özellikle "outlet" (suprakristal) ve yüksek perimembranöz VSD'lerde sağ ya da koroner olmayan kuspisin prolapsusuna bağlı AY kontrol edilmelidir. DCRV dışlan-

malıdır.

Özellikle aşırı LV hacim yüklenmesi ve şant miktarının ölçümünde ekokardiyografi yetersiz olursa KMR bir alternatif oluşturabilir.

Ekokardiyografide yüksek PAB saptanan hastalarda PVR'yi belirlemek için **kardiyak kateterizasyon** gereklidir (ayrıntılar için bkz. Bölüm 3.2.5).

### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 4)

Düşük operasyon mortalitesi (%1-2) olan ve iyi uzun vadeli sonuç veren cerrahi kapama (daha çok perikardiyal yama) yapılabilir ve bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir.<sup>34</sup> Cerrahi açıdan yüksek risk faktörleri bulunan, daha önce çok sayıda kardiyak girişim yapılmış olan ya da cerrahi kapama için ulaşımı zor olan VSD'li hastalarda transkateter kapaması düşünülebilir. İnterventriküler septumda merkezi olarak yer alan müküler VSD'lerde cerrahi kapamaya bir alternatif olarak düşünülebilir. Perimembranöz VSD'de uygulanabilir olduğu gösterilmiştir. Çocuklarda AV tam blok ya da trikuspid kapak dokusunun TY'ye neden olan yakalanma riski veya AY riski gözlenmiş olup, bunların erişkinlerdeki karşılığı incelenmeyi beklemektedir.

**Tablo 4 Ventriküler septal defekte girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Sol-sağ şanta bağlı olduğu kabul edilen semptomları olan (rezidüel) VSD'li ve şiddetli pulmoner vasküler hastalığı bulunmayan hastalarda (aşağıya bakınız) cerrahi VSD kapaması uygulanmalıdır	I	C
VSD'ye bağlı olduğu düşünülen aşırı LV hacim yüklenmesi kanıtı bulunan asemptomatik hastalarda cerrahi VSD kapaması uygulanmalıdır	I	C
EE öyküsü olan hastalarda cerrahi VSD kapaması düşünülmelidir	IIa	C
Aortik kapak kuspisinde ilerleyici AY'ye neden olan VSD ile ilişkili prolapsus bulunan hastalarda cerrahi düşünülmelidir	IIa	C
VSD ve PAH bulunan hastalarda net sol-sağ şant (Qp:Qs > 1.5) mevcut olduğunda ya da PAB ya da PVR sistemik değerlerin <2/3'si kadar olduğunda (başlangıçta ya da tercihen nitrik oksit olmak üzere vazodilatörler yüklendiğinde ya da hedefli PAH tedavisinden sonra) cerrahi girişim düşünülmelidir	IIa	C
Eisenmenger VSD'de ve egzersiz kaynaklı desatürasyon olduğunda cerrahiden kaçınılmalıdır	III	C
Eğer VSD küçük ise, subarteriyel değil ise, aşırı LV hacim yüklenmesine ya da pulmoner hipertansiyona neden olmuyorsa ve EE öyküsü yoksa cerrahiden kaçınılmalıdır	III	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

AY = aort yetersizliği; EE = enfektif endokardit; LV = sol ventrikül; PAH = pulmoner arteriyel hipertansiyon; PVR = pulmoner vasküler direnç; Qp:Qs = pulmoner-sistemik akış oranı; VSD = ventriküler septal defekt

**İzlem önerileri**

Bir AY ya da TY gelişimi, (rezidüel) şant düzeyi, LV işlev bozukluğu, PAB yükselmesi, DCRV gelişimi ve diskret SubAD gelişimi dışlanmalı ya da eğer mevcut ise ekokardiyografiyle değerlendirilmelidir. Muhtemel AV tam blok gelişimi dikkat gerektirmektedir (VSD kapasitesinden sonra bifasiküler blok ya da geçici trifasiküler blok gelişen hastalar daha sonraki yıllarda AV tam blok gelişimi açısından risk altındadırlar).

LV işlev bozukluğu, rezidüel şant, PAH, AY, RVOTO ya da sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu (LVOTO) bulunan hastalar özel EDKH merkezlerinde değerlendirmeyi de içerecek şekilde her yıl yapılmalıdır. Küçük bir VSD (doğumsal ya da rezidüel, normal LV, normal PAB, asemptomatik) bulunan ve başka lezyonu olmayan hastalarda 3-5 yıllık aralıklar uygundur. Cihaz kapamasının ardından ilk 2 yıl boyunca düzenli izlem ve daha sonra sonuçlara göre her 2-4 yılda bir izlem önerilmektedir. Rezidüel anormallik olmadan cerrahi kapamanın ardından 5 yıllık aralıklar uygundur.

**İlave konular**

**Egzersiz/spor:** VSD kapamasından sonra ya da pulmoner hipertansiyon, önemli aritmiler ya da LV işlev bozukluğu bulunmayan küçük VSD'li hastalarda kısıtlama yoktur; PAH hastalarında sadece hafif yoğunluklu sporlara izin verilebilir (bkz. Bölüm 3.4.2).

**Gebelik:** Eisenmenger sendromu bulunan hastalarda gebelik kontrendikedir. Normal LV bulunan ve PAH olmayan asemptomatik hastalarda risk düşüktür (bkz. Bölüm 3.4.3). Bebekte DKH görülme oranı %6-10 olarak bildirilmiştir.<sup>17</sup>

**EE profleksisi:** Sadece yüksek riskli hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

**4.3 Atriyoventriküler septal defekt****Giriş ve arkaplan**

Bir AVSD (AV kanal ya da endokardiyal yastık defekti) beş yaprakçık tarafından korunan ortak bir AV annulusunun varlığı ile karakterizedir. Parsiyel formunda anterior ve posterior köprü yaprakçıkları merkezi olarak yapışmış ve ayrı bir sağ ve sol taraflı orifis oluşturmuştur. Komplet AVSD'de merkezi yapışma yoktur ve sadece bir tane orifis vardır. Parsiyel AVSD (primer ASD, parsiyel AV kanal) sadece atriyum düzeyinde bir defektir. Komplet AVSD (komplet AV kanal) kalbin kruks bölgesinde olan ve hem interatriyal hem de interventriküler septuma yayılan bir septal defektir. AV düğüm koroner sinüsün posteriyor ve inferiyorunda yer alır. His demeti ve sol dal arkaya doğru yer değiştirmiştir. Bu durum ventriküllerde anormal bir aktivasyon dizisine yol açar.

AVSD, tüm doğumsal kardiyak defektlerin ~ %3'ünü oluşturmaktadır.

AVSD bulunan hastaların %35'i Down sendromludur. Çoğu komplet AVSD'ler Down hastalarında meydana gelirken (>%75), çoğu parsiyel AVSD Down olmayan hastalarda ortaya çıkmaktadır (>%90). AVSD, ToF ve diğer kompleks DKH formlarıyla birlikte olabilir. Heterotaksi sendromlarında oldukça yaygındır.

Geçmişte Down sendromlu hastalara sıklıkla cerrahi tedavi uygulanmadığı için, bu hastalar komplet AVSD ve Eisenmenger sendromu ile birlikte ameliyat olmadan karşımıza çıkabilirler.

**Klinik tablo ve doğal seyir**

Klinik tablo esas olarak ASD ve VSD'nin varlığı ve büyüklüğü ve sol taraflı AV kapağının yeterliliğine bağlı olarak değişmektedir. Semptomlar AVSD'ye özgü değildir ve intrakardiyak şant (sol-sağ, sağ-sol ya da iki yönlü), pulmoner hipertansiyon, AV kapak yetersizliği, ventriküler işlev bozukluğu ya da LVOTO tarafından oluşturulur. Egzersiz intoleransı, dispne, aritmi ve siyanoz görülebilir. SubAD bulunabilir ya da zamanla gelişebilir.

Operasyon yapılmamış komplet AVSD öyküsü, VSD çok küçük olmadığı sürece Eisenmenger sendromu gibidir (bkz. Bölüm 4.17 ve 4.18).

Onarılmamış parsiyel AVSD erişkinlerde nadir değildir. Ortaya çıkan klinik semptomlar atriyal düzeyde bir sol-sağ şant semptomları (bkz. Bölüm 4.1) ve/veya sol taraflı AV kapak yetersizliği semptomlarıdır. Hastalar yine de asemptomatik olabilir, ancak semptomlar yaşla birlikte artış eğilimi gösterirler. Çoğu erişkin 40 yaşından sonra semptomatik olur.

**Tanı çalışması**

Genel prensipler için Bölüm 3.2'ye bakınız.

Klinik bulgular bireysel varyantlara bağlıdır (yukarıya bakınız). Hastaların %50'sinde uzun bir AV ileti süresi vardır ve aslında tümünde EKG'de bir sol aks ya da aşırı sol aks sapması bulunur.

**Ekokardiyografi** anahtar tanı tekniğidir. AVSD'nin, AV kapakların ve bağlantılarının her bir anatomik bileşeni, AV kapak yetersizliğinin derecesi ve gerçek substratı, intrakardiyak şantın miktarı ve yönü, LV ve RV işlevi, PAB ve SubAD varlığı/yokluğunun değerlendirilmesini sağlar.

**KMR**, karar alınırken ventriküler hacimler ve işlevde ya da intrakardiyak şantta ilave ölçüm yapılması gerektiğinde endikedir.

Ekokardiyografide yüksek PAB saptanan hastalarda PVR'yi değerlendirmek için **kardiyak kateterizasyon** endikedir (ayrıntılar için bkz. Bölüm 3.2.5).

**Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 5)**

AVSD'lerin kateterizasyon ile kapatılması uygulanabilir değildir ve bu nedenle girişim cerrahi olarak yapılır (defekt kapaması, kapak onarımı). Rezidüel interatriyal ya da interventriküler bağlantılar olması durumunda, endokardiyal kalp pili takılması yüksek paradoksal emboli riskine neden olur. Kalp pili takılması endike olduğunda bu durum dikkate alınmalıdır. Epikardiyal kalp pili takılması gerekli olabilir.

**İzlem önerileri**

Cerrahi uygulanmış ya da uygulanmamış tüm AVSD hastalarında, özel EDKH merkezlerinde değerlendirmeyi de içerecek şekilde yaşam boyu izlem önerilmektedir. Rezidüel şant, AV kapak malfonksiyonu, LV ve RV büyümesi ve işlev bozukluğu, PAB artışı, SubAD ve aritmiler açısından özel dikkat harcanmalıdır.<sup>36</sup> Poliklinik ziyaret sıklığı rezidüel anormalliklerin varlığı ve ciddiyetine göre değişmektedir. Anlamli rezidüel anormallikler olmayan cerrahi olarak onarılmış AVSD en az 2-3 yılda bir görülmelidir. Rezidüel anormallikler olması durumunda aralıklar daha kısa olmalıdır.

Rezidüel anormalliklerin yeniden operasyonu için endikasyonlar primer cerrahi endikasyonlarıyla karşılaştırılabilir düzeydedir. Operasyon uygulanmış hastalarda en sık ortaya çıkan problem sol taraflı AV kapak yetersizliğidir.<sup>37,38</sup> Semptomlara neden olan sol ta-

raflı AV kapak darlığı (çoğunlukla daha önceki onarımın bir sonucudur) ameliyat edilmelidir (IC).

**Tablo 5 Atriyoventriküler septal defekte girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Komplet AVSD:</b>		
- Eisenmenger fizyolojisi olan hastalarda kardiyak cerrahiden sakınılmalıdır. Şüpheli olması durumunda PVR ölçümü önerilir - Girişim endikasyonu için aynı zamanda VSD'ye bakınız (Bölüm 4.2)	III	C
<b>Parsiyel AVSD:</b>		
- RV'de ciddi hacim yüklenmesi bulunması durumunda cerrahi kapama yapılmalıdır. Daha fazla ayrıntı için ASD'ye bakınız (Bölüm 4.1)	I	C
<b>AV kapak yetersizliği:</b>		
- Ortadan şiddetliye kadar AV kapak yetersizliği bulunan semptomatik hastalara, tercihen AV kapak onarımı olmak üzere kapak cerrahisi uygulanmalıdır	I	C
- Orta ya da şiddetli sol taraflı kapak yetersizliği ve LVESD > 45 mm ve/veya bozuk LV işlevi (LVEF < %60) olan asemptomatik hastalara diğer LV işlev bozukluğu nedenleri dışlandıktan sonra kapak cerrahisi uygulanmalıdır	I	B <sup>35</sup>
- Orta ya da şiddetli sol taraflı AV kapak yetersizliği, aşırı LV hacim yüklenmesi belirtileri ve cerrahi onarımla giderilebilecek bir yetersizlik substratı bulunan asemptomatik hastalarda cerrahi onarım düşünülmelidir	IIa	C
<b>SubAD:</b>		
- Bkz. Bölüm 4.5.3	-	-

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanit düzeyi

ASD = atriyal septal defekt; AV = atriyoventriküler; AVSD = atriyoventriküler septal defekt; LV = sol ventrikül; LVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; LVESD = sol ventrikül sistol sonu çapı; PVR = pulmoner vasküler direnç; RV = sağ ventrikül; SubAD = subaortik darlık; VSD = ventriküler septal defekt

#### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Komplike olmamış, onarılmış AVSD bulunan hastaların çoğunda fiziksel aktivitenin sınırlandırılması gerekmez. Bununla birlikte, çoğu objektif olarak ölçüldüğünde normalin altında egzersiz performansına sahip olacaktır. Önemli rezidüel problemleri olan hastalarda bireysel öneriler gereklidir (bkz. Bölüm 3.4.2).

**Gebelik:** Tam onarım yapılan ve önemli rezidüel lezyonlar bulunmayan hastalarda gebelik iyi tolere edilmektedir. Ameliyat edilmiş bir parsiyel AVSD paradoksal embolizasyon riskinde artışa neden olmaktadır. Herhangi bir önemli ASD'nin gebelikten önce kapatılması düşünülmelidir. Şiddetli PAH bulunan hastalarda gebelik kontrendikedir. Bir kural olarak cerrahi endikasyonu bulunmayan rezidüel sol taraflı AV kapak yetersizliği olan hastalar, aritmiler ve AV kapak yetersizliğinde kötüleşme olabilsede gebeliği nispeten daha iyi tolere etmektedirler<sup>39</sup> (bkz. Bölüm 3.4.3). Bebekte DKH görülme riski %11'e kadar ulaşan düzeyde nispeten yüksektir ve genetik danışmanlık gereklidir.<sup>40</sup>

**EE profilaksisi:** Sadece yüksek riskli hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

## 4.4 Patent duktus arteriyozus

### Giriş ve arkaplan

Patent duktus arteriyozus (PDA) proksimal sol PA (LPA) ile sol subklavyen arterin hemen distalinde olmak üzere desandan aort arasında kalıcı bir bağlantıdır. Çeşitli DKH lezyonlarıyla ilişkili olabilir. Bununla birlikte, erişkinlerde genellikle izole bir bulgudur.

PDA orijinal olarak sol-sağ şantı ve aşırı LV hacim yüklenmesiyle sonuçlanır. Orta ve büyük PDA'da pulmoner basınç artmıştır. Orta düzeyde bir PDA ile erişkinlik dönemine ulaşan hastalarda, aşırı LV hacim yüklenmesi ya da PAH baskın olabilir (genetik yatkınlık). Büyük bir PDA bulunan erişkin hastalarda genellikle Eisenmenger fizyolojisi gelişmektedir.

### Klinik tablo ve doğal seyir

PDA bulunan erişkin hastaların klinik tabloları aşağıdakileri içermektedir:

- Aşırı LV hacim yüklenmesi olmadan (normal LV) ve normal PAB ile birlikte küçük duktus (genellikle asemptomatik)
- Baskın aşırı LV hacim yüklenmesiyle birlikte orta düzeyde PDA: normal ya da azalmış işlev ile birlikte (sol kalp yetersizliği şeklinde ortaya çıkabilir) geniş LV
- Baskın PAH ile birlikte orta düzeyde PDA: aşırı basınç yüklü RV (sağ kalp yetersizliği şeklinde ortaya çıkabilir)
- Büyük PDA: diferansiyel hipoksemi ve diferansiyel siyanoz ile birlikte Eisenmenger fizyolojisi (alt ekstremiteler ve bazen de sol kol siyanotik); bkz. Bölüm 4.17 ve 4.18.

Potansiyel olarak endarterit riski bulunmaktadır ancak bu risk düşük gibi görünmektedir. Duktusta anevrizma oluşumu nadir bir komplikasyondur ve sol ana koroner arteri dahi baskılayabilir.

### Tanı çalışması

Genel prensipler için Bölüm 3.2'ye bakınız.

Özgül klinik bulgular Eisenmenger sendromunun gelişmesiyle birlikte ortadan kalkan sürekli bir üfürümü içermektedir (diferansiyel siyanoz için yukarıya bakınız).

**Ekokardiyografi** anahtar tanı tekniğidir ve tanıyı (Eisenmenger fizyolojisi bulunan hastalarda zor olabilir), aşırı LV hacim yüklenmesinin derecesi, PAB, PA büyüklüğü ve sağ kalp değişikliklerinin saptanmasını sağlar.

LV hacimleriyle ilgili ilave ölçüm ya da PA anatomisinin değerlendirilmesi gerektiğinde **KMR/BT** endikedir.

Ekokardiyografide yüksek PAB bulunursa, PVR'yi değerlendirmek için **kardiyak kateterizasyon** endikedir (ayrıntılar için bkz. Bölüm 3.2.5).

### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 6)

Erişkinlerde, PDA kalsifikasyonu cerrahi kapama için sorun yaratabilir. Diğer eşlik eden kardiyak lezyonlara bağlı olarak kardiyak operasyonlar endike olsa bile cihazla kapama tercih edilen yöntemdir ve çok düşük bir komplikasyon oranıyla erişkinlerin çoğunda başarıyla uygulanabilir.<sup>41-43</sup> Cerrahi, cihazla kapama için fazla büyük bir duktusa sahip olan ya da anevrizma oluşumu gibi uygun olmayan anatomiye sahip hastalar için saklanmalıdır.

**Tablo 6 Patent duktus arteriyozusta girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Aşırı LV hacim yüklenmesi belirtileri olan hastalarda PDA kapatılmalıdır	I	C
PAH bulunan ancak PAB'li sistemik basıncın <2/3'ü ya da PVR'si SVR'nin <2/3'ü kadar olan hastalarda PDA kapatılmalıdır	I	C
Teknik açıdan uygun olduğunda cihazla kapama tercih edilen yöntemdir	I	C
PAH bulunan ve PAB'li sistemik basıncın >2/3'ü kadar olan ya da PVR'si SVR'nin <2/3'ü olan, ancak test edildiğinde (tercihen nitrik oksit ile) yine de sol-sağ şant (Qp:Qs > 1.5) bulunan ya da tedavinin pulmoner vasküler reaktiviteyi gösterdiği hastalarda PDA kapaması düşünülmelidir	IIa	C
Sürekli üfürüm ile birlikte olan PDA'larda (normal LV ve PAB) cihazla kapama düşünülmelidir	IIa	C
Sessiz duktusta (çok küçük, üfürüm yok) PDA kapamasından kaçınılmalıdır	III	C
PDA Eisenmenger ve egzersiz kaynaklı alt ekstremité desatürasyonu olan hastalarda PDA kapamasından kaçınılmalıdır	III	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

LV = sol ventrikül; PAH = pulmoner arteriyel hipertansiyon; PAB = pulmoner arter basıncı; PDA = patent duktus arteriyozus; PVR = pulmoner vasküler direnç; Qp:Qs = pulmoner-sistemik akış oranı; SVR = sistemik vasküler direnç.

**İzlem önerileri**

Ekokardiyografik değerlendirme LV büyüklüğü ve işlevi, PAB, rezidüel şant ve ilişkili lezyonları içermelidir.

Rezidüel şant bulunmayan hastalarda, normal LV ve normal PAB ise 6 aydan sonra düzenli izlem gerektirmez.

LV işlev bozukluğu bulunan hastalar ve rezidüel PAH bulunan hastalar özel EDKH merkezlerinde değerlendirmeyi de içerecek şekilde şiddetine göre 1-3 yıllık aralıklarla izlenmelidirler.

**İlave konular**

**Egzersiz/spor:** Girişimden önce veya sonra pulmoner hipertansiyon bulunmayan asemptomatik hastalarda kısıtlama yoktur; PAH hastalarında sadece hafif yoğunluklu sporlara izin verilebilir.

**Gebelik:** Pulmoner hipertansiyon bulunmayan hastalarda gebelik için artmış bir risk yoktur. Şiddetli PAH ve Eisenmenger sendromu bulunan hastalarda gebelik kontrendikedir (bkz. Bölüm 3.4.3).

**EE profilaksisi:** Sadece yüksek riskli hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

**4.5 Sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu**

LVOTO valvüler, subvalvüler ya da supravalvüler düzeylerde, izole

ya da birden çok düzeyde olabilir. En sık görülen obstrüksiyon bölgesi valvüler düzeydir (%75).

**4.5.1 Aort kapağı darlığı****Giriş ve arkaplan**

Doğumsal valvüler AD'nin en yaygın nedeni genel popülasyondaki tahmini %1-2'lik prevalansıyla biküspit aort kapağıdır. NOTCH I genindeki mutasyonlar biküspit aort ile ilişkilendirilmiştir. Biküspit aortla ilişkili olan aort duvarı anormallikleri ilerleyici dilatasyon, aort anevrizması, rüptür ya da disseksiyona neden olabilir. Biküspit aort ile ilişkili AY tedavisi için valvüler kalp hastalığı tedavisi kılavuzuna bakınız.<sup>35</sup>

**Klinik tablo ve doğal seyir**

Hastalar sıklıkla yıllarca asemptomatik olarak kalmaktadır. Darlığın ilerlemesi başlangıçtaki şiddete, kalsifikasyon düzeyine, yaşa ve aterosklerotik risk faktörlerine göre değişmektedir. Daha büyük kapanma hattı eksantrikliği ve bir anteroposterior yönlü kapanma hattı olan hastalarda biküspit aort kapağında ilerleme daha hızlıdır.

Egzersiz toleransı iyi olan asemptomatik hastalarda darlık ciddi olsa bile prognoz iyidir ve ani ölüm nadirdir.<sup>44</sup> Semptomlar [anjina pektoris, dispne ya da senkop] ortaya çıktıktan sonra prognoz hızla kötüleşir. Biküspit aort kapağı bulunan hastalarda hasta yılı takibi başına kardiyak mortalite %0.3, aort disseksiyonu sıklığı %0.1 ve endokardit %0.3 olarak bildirilmiştir. Dokuz yıllık takibin ardından hastaların %45'inde aort sinüsleri ve/veya asendan aort dilate bulunmuştur.<sup>45</sup>

**Tanı çalışması (Tablo 7)**

Genel prensipler için Bölüm 3.2'ye bakınız.

Özgül klinik bulgular, aort kapağı üzerinde karotid arterlere yayılan tipik sistolik ejeksiyon üfürümünü içermektedir. "Thrill" palpe edilebilir. EKG, gerim (strain) ile birlikte olan ya da olmayan sol ventrikül hipertrofini (LVH) gösterebilir.

**Ekokardiyografi,** AD tanısı için ve kalsifikasyon derecesi, LV işlevi, LVH ve ilişkili lezyonların değerlendirilmesi için altın standardtır. Doppler ekokardiyografi ile, transvalvüler pik hız (Vmaks), ortalama gradyan ve devamlılık denklemi ile hesaplanan etkin orifis alanı aracılığıyla AD şiddetinin derecesi belirlenir. Daha fazla ayrıntı

**Tablo 7 Aort darlığı şiddetinin derecesi için tanı kriterleri<sup>35</sup>**

	Hafif AD	Orta düzeyde AD	Şiddetli AD
Vmaks (m/s) <sup>a</sup>	2.0-2.9	3.0-3.9	≥4.0
Ortalama gradyan (mmHg) <sup>a</sup>	<30	30-49	≥50
Aort kapak alanı (cm <sup>2</sup> )	>1.5	1.0-1.5	<1.0
Aort kapak alanı indeksi (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> VYA)	≥1.0	0.6-0.9	<0.6

<sup>a</sup>Normal transvalvüler akımda

AD = aort darlığı; VYA = vücut yüzey alanı; Vmaks = maksimum Doppler akım hızı.

tı için kapak darlığı değerlendirilmesiyle ilgili yakın zamanlı önerilere bakınız.<sup>46</sup>

TÖE bazen kalsifiye olmamış kapaklarda planimetrik aort kapak alanının ölçümü için yararlı olabilir.

Özellikle şiddetli AD bulunanlar olmak üzere asemptomatik hastalarda asemptomatik durumu doğrulamak ve risk sınıflaması ve cerrahinin zamanlaması için egzersiz toleransı, kan basıncı yanıtı ve aritmileri değerlendirmek için egzersiz testi önerilmektedir.

Bozuk LV işlevi (düşük akım, düşük gradyanlı AD) ile birlikte olan AD'de düşük dozlu dobutamin ekokardiyografisi yararlıdır.<sup>35</sup>

**KMR/BT**, AD değerlendirmesi potansiyeline sahip olmasına rağmen esas olarak, sinotübüler kavşağın distalinde oluştuğunda ekokardiyografiyle saptanamayan aort dilatasyonunu değerlendirmek için gereklidir.

**Kardiyak kateterizasyon** sadece invazif olmayan değerlendirme kesin olmayan sonuçlar ortaya koyarsa ve koroner arterlerin değerlendirilmesi için gereklidir (bkz. Bölüm 3.2.5).

#### Tıbbi tedavi

Semptomatik hastalarda acil cerrahi gerekir. Kalp yetersizliği için tıbbi tedavi sadece opere edilemeyen hastalar için saklanmalıdır. Bugüne kadar statin tedavisinin ve herhangi bir başka tıbbi tedavinin AD ilerlemesini geciktirdiği gösterilmemiştir.<sup>47</sup>

#### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 8)

Seçilmiş adolesanlarda ve kalsifiye olmamış kapaklar bulunan genç erişkinlerde balon valvüloplasti düşünülebilir. Kalsifiye kapaklı hastalardaki tedavi seçeneği kapak replasmanıdır. Mekanik kapaklar, biyolojik kapaklar ya da homograflara oranla daha dayanıklıdır ancak yaşam boyu antikoagülasyon gerektirir. Çocuk doğurma yaşında olan ve antikoagülyasyondan kaçınmak isteyen hastalarda Ross prosedürü önerilmiştir. Bu, ilk postoperatif dekattan sonra önemli bir operasyon tekrarı oranına sahip olan daha yaygın bir işlemdir (iki kapaklı operasyon).<sup>48</sup> Perkütan kapak implantasyonu, değiştirilen pulmoner kapaktaki (homograft) darlığı tedavi için alternatif bir teknik haline gelmiştir. Günümüzde transkateter aort kapaklı implantasyonunun doğumsal AD tedavisinde yeri yoktur.

#### İzlem önerileri

Yaşam boyu düzenli izlem gereklidir ve aralıklar darlık şiddetinin derecesine bağlıdır. Ayrıca kapak girişiminin ardından yıllık izlem gerekir.

Kapak darlığı ve aort dilatasyonundaki ilerlemeyi belirlemek için aort kapağının ve aort kökünün ekokardiyografik görüntülemesi zorunludur. Biküspit aorta bulunan hastalarda ve kapak cerrahisinden sonra MR önerilmektedir.

#### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Şiddetli semptomatik ve asemptomatik AD ve biküspit aorta nedenli orta düzeyde darlık ve dilate aort bulunan hastalar ağır ve izometrik egzersiz ve yarışmalı sporlardan kaçınılmalıdır. Hafif ve orta düzeyli AD'de spora izin verilir. Öncesinde bir egzersiz testi önerilir.

**Gebelik:** Şiddetli semptomatik AD'de gebelik kontrendikedir. Kontrasepsiyondan önce balon valvotomisi ya da cerrahi ile tedavi yapılmalıdır. Şiddetli AD ve normal egzersiz testi bulunan asemptomatik hastalardan bazıları gebelik mümkün olabilir ancak konu tartışmalıdır. Gebelik sırasında biküspit aorta ile ilişkili aort dilatasyonu uyarılabileceği ve ilerleyebileceği için aort özel bir dikkat gerektirmektedir. Disseksiyon riski vardır (bkz. Bölüm 3.43). Bebekte DKH görülme oranı en az %5'dir, ancak daha yüksek olduğu da bildirilmiştir.

Tablo 8 Aort darlığında girişim endikasyonları<sup>35</sup>

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Şiddetli AD ve kapakla ilişkili semptomlar (anjina, dispne, senkop) bulunan hastalara kapak replasmanı uygulanmalıdır	I	B
Şiddetli AD bulunan asemptomatik hastalara egzersiz testi sırasında semptomlar gelişmesi durumunda cerrahi uygulanmalıdır	I	C
Başka nedenlere bağlı olmadığı sürece şiddetli AD'de sistolik LV işlev bozukluğu (LVEF <%50) mevcut olduğunda semptomlara bakmadan cerrahi uygulanmalıdır	I	C
Şiddetli AD bulunan hastaları asendan aort ya da başka bir kapak cerrahisine ya da koroner arter baypas greft cerrahisine giderse semptomlara bakmadan cerrahi uygulanmalıdır	I	C
Asendan aort > 50 mm ise (27.5 mm/m <sup>2</sup> VYA) ve kardiyak cerrahi için başka endikasyon yoksa semptomlara bakılmadan aort cerrahisi düşünülmelidir	IIa	C
Şiddetli AD bulunan asemptomatik hastalarda egzersiz testi sırasında kan basıncı başlangıç değerinin altına düşerse cerrahi düşünülmelidir	IIa	C
Şiddetli AD bulunan asemptomatik hastalarda ortadan şiddetliye kadar değişen derecede kalsifikasyon varsa ve pik hız ilerlemesi ≥ 0.3 m/s/yıl ise cerrahi düşünülmelidir	IIa	C
Orta düzeyde AD bulunan ve koroner arter baypas cerrahisi ya da asendan aort ya da başka bir kapak cerrahisi yapılan hastalarda ilave kapak replasmanı düşünülmelidir	IIa	C
Düşük gradyanlı şiddetli AD (<40 mmHg) ve kontraktıl rezervli LV işlev bozukluğunda cerrahi düşünülmelidir	IIa	C
Düşük gradyanlı şiddetli AD (<40 mmHg) ve kontraktıl rezervsiz LV işlev bozukluğunda cerrahi düşünülebilir	IIb	C
Şiddetli AD ve hipertansiyona bağlı olmayan aşırı LV hipertrofisi (≥ 15 mm) bulunan hastalarda cerrahi düşünülebilir	IIb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

AD = aort darlığı; VYA = vücut yüzey alanı; LV = sol ventrikül; LVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

tomatik hastalardan bazıları gebelik mümkün olabilir ancak konu tartışmalıdır. Gebelik sırasında biküspit aorta ile ilişkili aort dilatasyonu uyarılabileceği ve ilerleyebileceği için aort özel bir dikkat gerektirmektedir. Disseksiyon riski vardır (bkz. Bölüm 3.43). Bebekte DKH görülme oranı en az %5'dir, ancak daha yüksek olduğu da bildirilmiştir.

**EE profleksisi:** Sadece yüksek riskli hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

#### 4.5.2 Supravalvüler aort darlığı

##### Giriş ve arkaplan

Supravalvüler aort darlığı (SupraAD) tüm sabit LVOTO formlarının <%7'sini oluşturmaktadır. Oluşumu, kromozom 7q11.23'de elastin

geninde işlev kaybı mutasyonuyla ilişkilidir ve en çok sinotübüler kavşakta belirgin olan çeşitli derecelerde obstrüktif arteriyopatiye neden olur.<sup>49</sup> Ayrıca koroner arter ostiumunun hemen distalinde lokal bir fibröz diyafram olarak ya da daha yaygın biçimde aortada lüminal bir daralma ile birlikte kum saati deformitesi şeklinde veya asendan aortta diffüz darlık şeklinde oluşabilir. Sıklıkla Williams-Beuren sendromunun bir parçası olarak oluşur ve tüm aortta hipoplazi, koroner ostiumun tutulumu ya da aort veya pulmoner arterlerin majör dallarında darlık ile ilişkili olabilir.

### Klinik tablo ve doğal geçmişi seyir

Hastalar ya çıkış obstrüksiyonu ya da miyokardiyal iskemi semptomları gösterirler. Ani ölüm nadiren oluşur, fakat Williams-Beuren sendromu, diffüz periferik PA darlığı ya da KAH ile birlikte olan SupraAD'de daha sıktır.

### Tanı çalışması

Genel prensipler için Bölüm 3.2'ye bakınız.

Bir SupraAD'dan sağ brakiosefalik artere tercihli bir kan akımı jeti (Coanda etkisi) nedeniyle, klinik incelemede sola oranla sağ üst ekstremitelerde sistemik basıncında belirgin bir artış ve suprasternal aralıkta "thrill" ortaya çıkabilir.

**Ekokardiyografi** anatomik olarak SupraAD tanısının konmasını sağlar. Doppler ekokardiyografi basınç gradyanlarını gösterir ancak obstrüksiyondaki mevcut basınç azalmasını olduğundan yüksek hesaplayabilir.

Egzersiz testi için valvüler AD'ye bakınız (Bölüm 4.5.1).

**KMR/BT** lezyonun kendisinin kesin bir anatomik tanımını sağlamakta ve aort ve dalları (karotid ve renal arter darlığı) ve pulmoner arterlerdeki ilave lezyonları belirlemektedir.

**Kardiyak kateterizasyon**, özellikle Williams-Beuren sendromunda riskli olabilir<sup>50</sup> ve ancak invazif olmayan ölçüm belirsiz kaldığında hemodinamik değerlendirme önerilir. Cerrahi rezeksiyon planlanan tüm hastalarda koroner anjiyografi yapılmalıdır. BT invazif anjiyografiden kaçınmayı sağlayabilir.

Williams-Beuren sendromu tanısını koymak için fluoresan in situ hibridizasyon (FISH) kullanılarak genetik değerlendirme önerilmektedir.

### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 9)

Cerrahi primer tedavidir. Fibröz diyafram ve kum saati deformitesi için operasyon mortalitesi oranı <%5'dir. Koroner arterler yüksek basınç altında oldukları için, özellikle de kapağın değiştirilmesi gerekmediği zaman valvüler AD bulunan hastalarda cerrahi erken dönemde düşünülebilir. Ameliyatla onarımın ardından 15 yılda sağ kalımın %85 olduğu bildirilmiştir.<sup>51</sup> Hastaların ~ %25'inde AY bulunabilir, ancak SupraAD'nin cerrahi olarak düzeltilmesinden sonra genellikle ilerleyici değildir.

### İzlem önerileri

Obstrüksiyonun ilerlemesini (nadir), LV büyüklüğü/işlevini ve semptomların gelişimini belirlemek için ve cerrahiden sonra geç darlık tekrarını, anevrizma gelişimini (MR/BT) ve KAH oluşumu ya da ilerlemesini belirlemek için ekokardiyografi de dahil olmak üzere yaşam boyu düzenli izlem gerekir. İzlem, özel EDKH merkezlerinde değerlendirmeyi de içermelidir.

**Tablo 9 Supravalvüler aort darlığında girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Semptomatik (istirahatte ya da egzersiz testinde) ve ortalama Doppler gradyanı $\geq 50$ mmHg olan hastalarda cerrahi uygulanmalıdır	I	C
Ortalama Doppler gradyanı <50 mmHg olan hastalarda aşağıdaki durumlarda cerrahi uygulanmalıdır:		
• obstrüksiyona bağlanabilen semptomlar (egzersiz dispnesi, anjina, senkop) ve/veya	I	C
• LV sistolik işlev bozukluğu (başka açıklama olmadan)	I	C
• obstrüksiyona bağlanabilen şiddetli LVH (hipertansiyon ile ilişkili olmayan)	I	C
• önemli KAH için cerrahi gerektiğinde	I	C
Ortalama Doppler gradyanı $\geq 50$ mmHg <sup>c</sup> olan, fakat LV sistolik işlev bozukluğu, LVH ya da anormal egzersiz testi bulunmayan asemptomatik hastalarda cerrahi risk düşük ise onarım düşünülebilir.	IIb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

<sup>c</sup>Doppler akım, obstrüksiyonu olduğundan fazla hesaplayabilir ve sol kalp kateterizasyonu ile doğrulanmalıdır.

KAH = koroner arter hastalığı; LV = sol ventrikül; LVH = sol ventrikül hipertrofisi

### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Valvüler AD'ye bakınız (Bölüm 4.5.1).

**Gebelik:** Valvüler AD'ye bakınız (Bölüm 4.5.1). Çocuklar DKH oluşumu açısından yüksek risk altındadırlar (ailenin taranması önerilir)

**EE profleksisi:** Sadece yüksek riskli hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

### 4.5.3 Subaortik darlık

#### Giriş ve arkaplan

SubAD izole bir lezyon olarak oluşabilir, ancak sıklıkla bir VSD, bir AVSD ya da Shone kompleksiyle birlikte ya da bu lezyonların düzeltilmesinden sonra gelişebilir. Prevalans EDKH popülasyonunda %6.5 olarak bildirilmiştir.<sup>52</sup> Aort kapağının proksimalinde sol ventrikül çıkım yolunda (LVOT) fibröz bir çıkıntı nedeniyle ya da fibromusküler daralma şeklinde oluşur ve hipertrofik kardiyomyopatinde ayrılması gerekir.

#### Klinik tablo ve doğal seyir

Klinik seyir son derece değişkendir. Erişkinlerle yapılan bir çalışmada sadece 50 yaşın üzerindeki hastalarda obstrüksiyonun şiddetli ilerleme göstermiştir.<sup>52</sup> AY sıktır ancak nadiren hemodinamik olarak anlamlı ya da ilerleyicidir.

#### Tanı çalışması

Genel prensipler için Bölüm 3.2'ye bakınız.

Klinik bulgular sol sternal sınır ve apekte karotislere yayılma ve sistolik ejeksiyon kliği olmadan sistolik ejeksiyon üfürümünü içerir. Diyastolik bir üfürüm AY'yi gösterir.

**Ekokardiyografi**, LVOT anatomisi, ilişkili aort kapağı anormallliği, AY derecesi, LV işlevi, LVH ve ilişkili lezyonları görüntüler. Dopp-



ler ekokardiyografi ile subvalvüler obstrüksiyonun şiddeti belirlenir, ancak Dopplerle elde edilen gradyanlar, obstrüksiyonu olduğundan fazla öngördürebilir ve sol kalp kateterizasyonu ile doğrulanması gerekebilir. Nadiren membranı göstermek için TÖE gerekli olur. Üç boyutlu TÖE karmaşık LVOT anatomisinin karakterize edilmesine yardımcı olabilir.

#### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 10)

Cerrahi tedavi fibröz halkanın ve sol septal yüzey boyunca müsküler tabanın dairesel olarak rezeksiyonunu içerir. Fibromüsküler ya da tünel tipi SubAD daha yoğun bir rezeksiyonu ya da bir Konno işlemini gerektirir. Cerrahi sonuçlar iyidir ancak yeniden darlık oluşabilir. Düşük cerrahi risk bulunan ve onarım için uygun olan hastalarda, özellikle implant gerekli olmadığı için girişim eşiği aort kapağı darlığına göre daha düşüktür. Orta ya da şiddetli AY durumunda cerrahi sırasında aort kapağı değiştirilmelidir.

**Tablo 10 Subaortik darlıkta girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Semptomatik (istirahat halinde ya da egzersiz testinde) ve ortalama Doppler gradyanı $\geq 50$ mmHg <sup>c</sup> olan ya da şiddetli AY bulunan hastalarda cerrahi uygulanmalıdır	I	C
Aşağıdaki durumlarda asemptomatik hastalarda cerrahi düşünülmelidir:		
- LVEF $<50$ (düşük akım nedeniyle gradyan $<50$ mmHg olabilir)	Ila	C
- Şiddetli AY ve LVESD $>50$ mm (ya da $25$ mm/m <sup>2</sup> VYA) ve/veya EF $<50$ <sup>d</sup>	Ila	C
- Ortalama Doppler gradyanı $\geq 50$ mmHg <sup>c</sup> ve belirgin LVH	Ila	C
- Ortalama Doppler gradyanı $\geq 50$ mmHg <sup>c</sup> ve egzersiz testinde anormal kan basıncı yanıtı	Ila	C
Aşağıdaki durumlarda asemptomatik hastalarda cerrahi düşünülebilir:		
- Ortalama Doppler gradyanı $\geq 50$ mmHg <sup>c</sup> , LV normal, egzersiz testi normal ve cerrahi risk düşük	IIb	C
- AY ilerlemesi belgelenmiş ve AY hafiften daha ileri düzeye gelmiş (daha fazla ilerlemeyi önlemek için)	IIb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

<sup>c</sup>Dopplerle elde edilen gradyanlar obstrüksiyonu olduğundan fazla öngördürebilir ve sol kalp kateterizasyonu ile doğrulanması gerekebilir.

<sup>d</sup>Valvüler kalp hastalığı tedavisiyle ilgili ESC kılavuzlarına<sup>35</sup> bakınız

AY = aort yetersizliği, -VYA = vücut yüzey alanı; EF = ejeksiyon fraksiyonu; LV = sol ventrikül; LVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; LVESD = sol ventrikül sistol sonu çapı; LVH = sol ventrikül hipertrofisi

#### İzlem önerileri

Operasyon uygulanmamış durumda obstrüksiyonun ilerlemesini, AY ve LV işlevini ve boyutunu belirlemek için ekokardiyografi de dahil olmak üzere yaşam boyu düzenli izlem gerekir. Ayrıca geç darlık nüksü (özellikle izole formlarda ve çocukluk çağındaki cer-

rahi tedavide sıklıkla), ilerleyici AY, aritmiler, kalp bloğu ve iyatrojenik VSD gibi komplikasyonları saptamak için düzenli post-operatif izlem gereklidir. İzlem, özel EDKH merkezlerinde değerlendirmeyi de içermelidir.

#### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Valvüler AD'ye bakınız (Bölüm 4.5.1).

**Gebelik:** Sadece gebelik öncesinde cerrahi uygulanması gereken şiddetli, semptomatik SubAD durumunda kontrendikedir (asemptomatik şiddetli SubAD'de dahi değerlendirilmelidir). Bölüm 3.4.3'ü bakınız.

**EE profleksisi:** Sadece yüksek riskli hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

## 4.6 Aort koarktasyonu

### Giriş ve arkaplan

Aort koarktasyonu, sadece aortun daralması şeklinde bir yapı değil genel bir arteriyopatinin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Aynı bir darlık olarak ya da uzun, hipoplastik aort segmenti şeklinde ortaya çıkmaktadır. Tipik olarak aort koarktasyonu, duktus arteriyozusun girdiği yerde bulunmaktadır ve sadece nadir vakalarda ektopik olarak oluşmaktadır (asendan, desendan ya da abdominal aort).

Aort koarktasyonu, tüm doğumsal kalp defektlerinin %5-8'ini oluşturmaktadır. İzole formların prevalansı 10 000 canlı doğumda ~ 3 şeklindedir.

İlişkili lezyonlar biküspit aorta (%85'e kadar), subvalvüler, valvüler ya da supravalvüler AD, mitral kapak darlığı (paraşüt mitral kapak, Shone sendromu olarak bilinen bir kompleks) ya da kompleks konjental kalp defektlerini içerir. Aort koarktasyonu, Turner, Williams-Beuren ya da doğumsal rubella sendromları, nörofibromatoz, Takayasu aortiti, veya travma ile de ilişkili olabilir.

Aortada koarktasyon varlığı, LV üzerinde anlamlı ardyük oluşur, bunun sonucunda duvar stresi artar, kompensatuar LVH, LV işlev bozukluğu ve arteriyel kollateral gelişimine yol açar.

Asendan ve desendan aortada erken elastik lif parçalanmasıyla birlikte 'kistik mediyal nekroz' ve fibrozis saptanmış, sonuçta aort ve karotid arterlerdeki sertlik (stifness) artmıştır.<sup>53</sup>

### Klinik tablo ve doğal seyir

Belirti ve semptomlar, koarktasyonun şiddetine bağlıdır. Şiddetli koarktasyon bulunan hastalar yaşamın erken döneminde belirti ve semptomlar ortaya koyarken, kısmen hafif olan vakalar erişkinlik dönemine kadar belirgin hale gelmezler.

Anahtar semptomlar baş ağrısı, burun kanaması, baş dönmesi, kulakta çınlama, nefes darlığı, abdominal anjina, klaudikasyon, bacak krampları, egzersizde bacak yorgunluğu ve soğuk ayağı içerebilir.

Doğal seyir sol kalp yetersizliği, intrakraniyal kanama (Berry anevrizmasından), EE, aort rüptürü/diseksiyonu, prematüre koroner ve serebral arter hastalığı ve ilişkili kalp defektleriyle komplike hale gelebilir.<sup>54,55</sup>

### Tanı çalışması

Genel prensipler için Bölüm 3.2'ye bakınız.

Klinik özellikler üst vücutta sistolik hipertansiyon, alt vücutta hi-

potansiyon, alt ve üst ekstremiteler arasında bir kan basıncı farkı (>20 mmHg önemli aort koarktasyonunu gösterir), radyofemoral nabız gecikmesi ve palpe edilebilir kollateralleri içermektedir.

Diğer bulgular suprasternal "thrill", sırtta vasküler bir üfürüm ya da sürekli bir üfürümdür (kollateral damarlara bağlı). Radyografik bulguları üçüncü ve dördüncü kostada kollaterallerden dolayı çentiklenme, ektazik bir asendan aorta, desendan aortada kıvrımlaşma ya da çift kontür ('şekil 3' belirtisi) ve sol subklavyen arterin genişlemesini içerebilir.

**Ekokardiyografi** koarktasyonun yeri, yapısı ve derecesi, LV işlevi ve hipertrofisi, ilişkili kardiyak anormallikler ve aortik ve supra-aortik damar çapları hakkında bilgi sağlar. Doppler gradyanları doğumsal ya da post-operatif koarktasyonun ölçümünde yararlı değildir. Önemli koarktasyon ya da koarktasyon nüksünün en güvenilir belirtisi bir diastolik 'kaçış' fenomenidir.

Aşırı kollaterallerin varlığında ölçülen gradyanlar güvenilir değildir. Cerrahi onarımdan sonra, anlamlı daralma olmasa bile aort uyumunun olmaması nedeniyle sistolik akım hızlarında artış ortaya çıkabilir.

**KMR ve BT** erişkinlerde tüm aortu değerlendirmek için tercih edilen invazif olmayan tekniklerdir. Her ikisi de aort daralmasının yeri, uzunluğu ve derecesi, aort kavsi, pre ve post-stenotik aort ve kollaterallerin incelenmesini sağlamaktadır. Her iki yöntem de göstermektedir (bkz. Bölüm 3.2.2 ve 3.2.3).

Manometri ile birlikte **kardiyak kateterizasyon** (iyi gelişmiş kollateralleri yoksa piktan pike >20 mmHg'lik gradyan hemodinamik olarak anlamlı bir aort koarktasyonunu göstermektedir) ve anjiyografi birçok merkezde operatif ya da girişimsel tedaviden önce koarktasyonun değerlendirilmesi için altın standarttır (bkz. Bölüm 3.2.5).

### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 11)

Uygun bir anatomi ile birlikte olan doğumsal aort koarktasyonunda stent uygulaması birçok merkezde erişkinlerdeki ilk tedavi seçeneği haline gelmiştir. Kaplı ya da kapsız stent kullanımı sorunu henüz çözümlenmemiştir. Biyolojik olarak çözünür stentler gelişme aşamasındadır.

Tekrarlayan ya da rezidüel koarktasyonu olan erişkinlerde stent implantasyonu ile birlikte olan ya da olmayan anjiyoplastinin uzman ellerde<sup>56</sup> etkili olduğu gösterilmiş ve eğer anatomi uygun ise tercihen stent uygulaması ilk seçenek haline gelmiştir.

Operasyon teknikleri rezeksiyon ve uç-uca anastomoz, rezeksiyon ve uzatılmış uç-uca anastomoz, prostetik yama aortoplastisi, subklavyen flap aortoplastisi, bir (tüp) greft interpozisyonu ve baypas tüp ("jump") greftlerini içermektedir.

Erişkinlerde aort koarktasyonunda nüks onarımı komplike olabilir ve anatomisi karmaşık olgularda asendan aortdan-desendan aortaya konduit tercih edilebilir. Basit koarktasyondaki cerrahi risk günümüzde < %1 olsa da, 30-40 yaşın üzerinde anlamlı derecede artmaktadır. Ayrıca spinal kanal hasarı riski de bulunmaktadır.

Koarktasyon, aortun lokalize bir hastalığı olmadığı için aşağıdaki eşlik eden problemler girişim yapılmasını gerektirebilir:

- Koarktasyon ile ilişkili önemli aort kapağı darlığı veya yetersizliği
- Çapı > 50 mm [ $>27.5 \text{ mm}^2$  vücut yüzey alanı (VYA)] olan

asendan aort anevrizması ya da hızlı ilerleme

- Daha önceki koarktasyon bölgesinde anevrizma
- Willis poligonunda semptomatik ya da büyük anevrizmalar

**Tablo 11 Aort koarktasyonunda girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Semptomlardan bağımsız olarak üst ve alt ekstremiteler arasında invazif olmayan > 20 mmHg basınç farkı olan ancak üst ekstremitelerde hipertansiyon (erişkinlerde >140/90 mmHg), egzersiz sırasında patolojik kan basıncı yanıtı ya da önemli LVH bulunan tüm hastalara girişim uygulanmalıdır	I	C
Basınç gradyanından bağımsız olarak diyafram düzeyindeki aort çapına oranla $\geq 50\%$ aort daralması bulunan hipertansif hastalarda (MR, BT ya da invazif anjiyografide) girişim düşünülmelidir	IIa	C
Basınç gradyanı ve hipertansiyonun varlığından bağımsız olarak diyafram düzeyindeki aort çapına oranla $\geq 50\%$ aort daralması bulunan hipertansif hastalarda (MR, BT ya da invazif anjiyografide) girişim düşünülebilir	IIb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

MR = manyetik rezonans; BT = bilgisayarlı tomografi; LVH = sol ventrikül hipertrofisi

Tedavi, DKH konusunda yoğun deneyime sahip merkezlerde yapılmalıdır.

### İzlem önerileri

Rezidüel, sekeller ve komplikasyonlar aşağıda sıralanmıştır:

- Başarılı bir tedavinin ardından dahi istirahat ya da egzersiz sırasında arteriyel hipertansiyon yaygındır ve prematür KAH, ventrikül işlev bozukluğu ve aorta ya da serebral anevrizma rüptürü için önemli bir risk faktörüdür.<sup>57</sup> Arkus geometrisi (gotik, krenel, normal) hipertansiyon gelişiminde rol oynayabilir. İzole, egzersiz ile indüklenen hipertansiyonun önemi tartışma konusudur.
- Tekrarlayan ya da rezidüel aort koarktasyonu, sistemik arteriyel hipertansiyonu ve sonuçlarını indükleyebilir ya da şiddetlendirir.
- Asendan aort ya da girişim yerindeki anevrizmalar da rüptür ve ölüm riski oluşturmaktadır.<sup>58</sup> Yama onarımları (örn. Dacron ile) özel bir onarım bölgesi anevrizması riski oluşturmaktadır ve düzenli olarak görüntülenmelidir.
- Biküspit aort kapağı, mitral kapak hastalığı, prematür KAH ve Willis poligonunun "berry" anevrizmaları dikkat gerektirir (günümüzde çoğu klinisyen asemptomatik hastaların rutin olarak taranması için endikasyon görmemektedir).

Tüm koarktasyon hastaları, özel EDKH merkezlerindeki değerlendirme de dahil olmak üzere en az iki yılda bir değerlendirilmelidir. Onarım ya da girişim sonrası anatomi ve komplikasyonları (darlık nüksü ya da anevrizma oluşumu) belgelemek için aort görüntülenmesi (tercihen MR ile) gereklidir. Görüntüleme aralıkları başlangıç-

taki patolojiye göre değişmektedir.

#### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Rezidüel obstrüksiyon bulunmayan ve istirahat ve egzersiz sırasında normotansif hastalar, yarışmalı yoğun statik sporlar dışında, kısıtlama olmadan genellikle normal aktif yaşantılarına devam edebilirler. Arteriyel hipertansiyon, rezidüel obstrüksiyon ya da diğer komplikasyonlar bulunan hastalar, problemlerinin ciddiyeti ile orantılı olarak ağır izometrik egzersizlerden kaçınılmalıdır.

**Gebelik:** Başarılı bir koarktasyon tedavisinden sonra, birçok kadın büyük problemler olmadan gebeliği tolere etmektedir.<sup>59</sup> Özellikle düzeltilmemiş aort koarktasyonu bulunan, ayrıca onarım sonrasında arteriyel hipertansiyon, rezidüel koarktasyon ya da aort anevrizmaları bulunan kadınlar gebelik ve doğum sırasında aort rüptürü ve serebral anevrizma rüptürü açısından artmış risk altındadırlar. Artmış düşük sıklığı ve hipertansif bozukluklar bildirilmiştir (bkz. Bölüm 3.4.3).

**EE profilaksisi:** Sadece yüksek riskli hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

### 4.7 Marfan sendromu

#### Giriş ve arkaplan

Marfan sendromu, çok değişken derecelerde kardiyovasküler, deri ve iskelet, oküler, pulmoner ve duramater anormallikleri ile karşımıza çıkabilen, otozomal dominant bir bağ dokusu bozukluğudur. Prevalansı 10.000'de ~ 2-3'dür ve ~ %25-30'u yeni mutasyonlara bağlıdır. Marfan sendromu ekstrasellüler matrikste bir glikoprotein olan fibrillin-1'i kodlayan 15q21 kromozomunda FBN1 genindeki mutasyonlar nedeniyle oluşur. Fibrillindeki bir eksiklik destek dokuların zayıflamasına ve transforme edici büyüme faktörü-β'nin (TGF-β) regülasyonunda bozukluğa neden olur. Binden fazla mutasyon saptanmış, bunların hemen hemen tamamının etkilenecek bir aileye özel olduğu saptanmıştır. Kesin Marfan sendromu tanısı konmuş hastaların %10'unda henüz bir FBN1 mutasyonu saptamak mümkün olmamıştır.

#### Klinik tablo ve doğal seyir

Prognoz esas olarak, majör ölüm nedenleri olan aort diseksiyonu veya rüptürüne yol açan ilerleyici aort dilatasyonu tarafından belirlenir. Tedavi edilmemiş hastalarda ortalama sağkalım 40 yıldır. Hastaların %60-80'inde aort kökünde genişleme saptanmıştır. Dilatasyon hızı heterojendir ve öngörülemez. Tip A diseksiyon riski artan aort kökü çapıyla kesin olarak orantılı şekilde artmaktadır, ancak sadece hafif aort dilatasyonu bulunan hastalarda dahi nadiren diseksiyon gelişebilmektedir. Aortun diğer bölümleri de genişleyebilir. Aortası dilate olan hastalar genellikle asemptomatikdir. Önemli aortik, trikuspid ya da mitral yetersizlik varlığı aşırı ventriküler hacim yüklenmesi semptomlarına neden olabilir, ancak bağımsız biçimde LV hastalığı da ortaya çıkabilir. Marfan sendromu, çeşitli sendromlar arasında belirgin klinik çakışmalar olması nedeniyle Loeys-Dietz sendromu, ailevi aort anevrizması, aort dilatasyonu ile birlikte biküspit aort kapağı, ailevi *ektopia lentis*, MASS fenotipi, ve Ehlers-Danlos sendromu gibi Marfan semptomlarını çok benzer şekilde taklit eden diğer kalıtsal bağ dokusu bozukluklarıyla karış-

tırılabilir.

#### Tanı çalışması

Hastalığın erken belirlenmesi ve tanının erken konması kritiktir, çünkü profilaktik cerrahi aort diseksiyonu ve rüptürünü önleyebilir. Marfan sendromunun arkasındaki moleküler mekanizmaların aydınlatılması tanı testlerinin gelişmesine yardımcı olacaktır. Doğru tanı kesinlikle multidisipliner bir ekip gerektirmektedir. Günümüzde, Marfan sendromu tanısı öncelikle klinik belirtilere dayanmaktadır; kesin tanı için iki farklı organ sisteminde birer majör belirtinin oluşması ve üçüncü bir organ sistemi katılımı gerekmektedir (Ghent sınıflandırması).<sup>60</sup> Bu kriterler yeniden gözden geçirilmiştir ve muhtemelen gelecekteki uygulamada yeni sınıflandırma<sup>61</sup> eskisinin yerine geçecektir. Marfan sendromunun iki önemli özelliğine daha fazla ağırlık verilecektir: aort kökü anevrizması/diseksiyonu ve "*ektopia lentis*". Ek olarak, moleküler genetik teste de daha önemli bir rol verilmiştir.<sup>61</sup>

Aort kökünün **ekokardiyografik** değerlendirmesi maksimum çapın belirlenmesine ek olarak arkus, sinüs, sinotübüler kavşak ve distal asendan aort düzeylerinin ölçümlerini de içermelidir. Ekokardiyografi, LV işlevi, aort kapağı ve AY ya da mitral kapak ve/veya trikuspid kapak prolapsusu ve yetersizliğinin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Eğer aort diseksiyonundan şüpheleniliyorsa ve preoperatif olarak TÖE yararlı olabilir.

Her hastada, kök dışındaki aort bölümlerini de içeren, tüm aortun görüntüsünü sağlayan **MR ya da BT** yapılmalıdır. MR ile ölçülebilen torasik desendan aortun elastisitesi, ilerleyici desendan aort dilatasyonunun bağımsız bir habercisi gibi görünmektedir.<sup>62</sup>

Kateter manipülasyonu, zayıflamış aort duvarında diseksiyon riski taşıyabileceği için cerrahi öncesinde KAH'ın dışlanması için tercihli olarak BT koroner anjiyografi kullanılmalıdır.

Ventriküler aritmiler, ileti bozuklukları ve AKÖ oluştuğu için semptomatik hastalarda **Holter takibi** yapılmalıdır.

#### Tıbbi tedavi

Hem tıbbi, hem de cerrahi tedaviler yaşam beklentisini 60-70 yıla kadar uzatmıştır. β-blokerler en azından erişkinlerde aort dilatasyonu hızını azaltabilir ve sağkalımı iyileştirebilir.<sup>63,64</sup> Sistolik kan basıncının <120 mmHg, aort diseksiyonu bulunan hastalarda ise 110 mmHg olmasını hedefleyen yoğun antihipertansif ilaç tedavisi önemlidir. TGF-β antagonizmasına neden olduğu için anjiyotensin II reseptör 1 blokleri losartan potansiyel olarak yararlıdır. Losartanın yararlı etkisini değerlendiren klinik çalışmalar halen devam etmektedir. Günümüzde, çoğu merkezde aort komplikasyonlarının önlenmesi için standart tedavi, β-bloker kullanımı olmaya devam etmektedir. Cerrahiden sonra ilaç tedavisine devam edilmelidir.

#### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 12)

Aort kapağı ve asendan aortun bileşik replasmanı, uzman ellerde düşük riskli ve oldukça uzun dayanan bir operasyon haline gelmiştir (operasyon mortalitesi elektif cerrahi için %1.5 ve acil operasyonlar için %11.7 olarak bildirilmiştir). Beş ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %84 ve %75 olarak bildirilmiştir.<sup>65</sup> Bununla birlikte, Marfan sendromu aort hastalığının diğer etiyolojilerine göre belirgin olarak daha sık diseksiyon nüüsü ve tekrarlayan anevrizma riskiyle ilişkilidir.

Tablo 12 Marfan sendromunda aort cerrahisi endikasyonları<sup>67</sup>

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Aort kökü maksimum çapı aşağıdaki düzeyde olduğunda hastalara cerrahi uygulanmalıdır:		
• >50 mm	I	C <sup>c</sup>
• 46-50 mm ve aşağıdakilerle birlikte ise: - ailede diseksiyon öyküsü veya - tekrarlanan ölçümle doğrulandığı üzere >2 mm/yıl ilerleyici genişleme veya - şiddetli AY ya da MY veya - gebelik isteği	I I I I	C C C C
• Aortun diğer bölümleri >50 mm ya da genişleme ilerleyici olduğunda hastalarda cerrahi düşünülmelidir	Ila	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı<sup>b</sup>Kanıt düzeyi<sup>c</sup>Valvüler kalp hastalığı için ESC kılavuzları biraz daha katıdır, diğer bulgular olmadan sadece bir çap (45 mm) önerilmektedir.

AY = aort yetersizliği; MY = mitral yetersizliği

Anatomik olarak normal kapaklara sahip olan ve yetersizliği dilate annulus ya da diseksiyona bağlı olduğu hastalarda, bir Dacron protezi ile kök replasmanı ve koroner arterlerin protez içine yeniden implantasyonu (David prosedürü) ya da aort kökünün yeniden modellenmesiyle (Yacoub prosedürü) kapağı koruyucu operasyonlar artık tercih edilen cerrahi işlemler haline gelmişlerdir. Bununla birlikte AY, 10 yıl sonra hastaların %20'sinde yeniden operasyon yapılmasını gerektiren yaygın bir komplikasyondur. Marfan sendromunda kapağı koruyucu aort kökü replasmanının uzun vadeli sonuçları henüz bilinmemektedir.

Kadınlarda aorta ortalama 5 mm daha küçüktür ve bu durum kısmen daha küçük bir VYA ile açıklanmaktadır.<sup>68</sup> Ufak-tefek kişilerde operasyon kararı verilirken muhtemelen VYA 2.75 cm/m<sup>2</sup> şeklinde ayarlanmış bir indeksli çap kullanılmalıdır.<sup>69</sup>

Eğer gerekli olursa aortun tüm parçaları protez ile değiştirilebilir.

Desendan torasik aortun endovasküler stent greftlemesinin ardından kısa vadeli başarı konusunda çok az rapor bulunmasına rağmen, geleneksel açık cerrahi onarımı riskinin kullanımını kısıtlayacak derecede yüksek olduğu düşünülmüyorsa, Marfan sendromlu hastalarda stent greftlemesi önerilmez.<sup>70</sup>

### İzlem önerileri

Yaşam boyu ve düzenli izlem özel bir merkezde yeterli uzmanlığa sahip uzmanların katılımını gerektirir. Özellikle eğer bir miktar diseksiyon kalmışsa, aort kökünün ekokardiyografik görüntülemesi ve tüm aortun MR görüntülemesi (veya eğer MR kontrendike ise BT) kritik bir öneme sahiptir. Valvüler yetersizlik ve ventrikül işlevi ekokardiyografi aracılığıyla izlenebilir.

Stabil hastalarda ekokardiyografi ile yıllık izlem gerekir. Kökün dışında aort boyutu normal ise MR başlangıçta yapılmalı ve en az 5 yılda bir tekrar edilmelidir. Kök dışında bir anevrizma oluşması durumunda MR yılda en az bir kez tekrar edilmelidir.

### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Hastalara maksimum kapasitede egzersiz yapmaktan, yarışmalı, temaslı ve izometrik sporlardan kaçınmaları önerilmektedir.

**Gebelik:** Marfan sendromlu bir anneden doğan bir çocuğun bu durumdan etkilenme şansı %50'dir (genetik danışmanlık). Aort çapı > 45 mm olan kadınlar yüksek diseksiyon riski nedeniyle onarım yapılmadan gebe kalmamaları konusunda ciddi bir şekilde uyarılmalıdır. Tamamen güvenli bir çaptan sözetmek mümkün değilse de, <40 mm'lik aort çapı nadiren problem oluşturmaktadır. Aorta çapı 40 ila 45 mm arasında ise, önceki aort gelişimi ve aile öyküsü gebeliğin aort onarımıyla birlikte olması ya da olmaması konusundaki öneride bulunmak önemlidir.<sup>71</sup> Asendan aortun onarılmasından sonra da Marfan hastaları rezidüel aortun diseksiyonu açısından risk altında kalmaktadır. Bkz. Bölüm 3.4.3.

**EE profleksisi:** Sadece yüksek riskli hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

## 4.8 Sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu

### Giriş ve arkaplan

Sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu (RVOTO), subinfundibüler, infundibüler, valvüler veya supravalvüler düzeylerde oluşabilir.

Subinfundibüler darlık veya DCRV genellikle bir VSD ile bağlantılıdır. Bu durum RV'nin hipertrofiye uğramış yüksek basınçlı "inlet" ve düşük basınçlı, apikal kısımları hipertrofiye uğramamış ve obstrüktif olmayan infundibüler kısımdan ayıran belirgin veya hipertrofiye uğramış kas bantları veya kenarları arasındaki daralardan kaynaklanır.<sup>72</sup>

İnfundibüler darlık genellikle diğer lezyonlarla birlikte, özellikle de VSD, ToF ile ve valvüler pulmoner darlığa (PD) sekonder olarak oluşur (reaktif miyokart hipertrofisi). İnfundibüler düzeyde ve bir derecede de subinfundibüler düzeyde obstrüksiyon dinamik olma eğilimi gösterir, bu da açıklığın sistol sırasında daralması anlamına gelir.

Valvüler PD genellikle izole bir lezyondur. Tüm doğumsal kalp defektlerinin ~%7-12'sinde görülür ve tüm RVOTO'ların %80-90'ından sorumludur. Kalıtım oranı %1.7 ila 3.6 arasında değişir. Büyük ölçüde özgün duvar anomalileri nedeniyle ve hemodinamiktan bağımsız olarak pulmoner gövde ve sol-PA dilatasyonu oluşabilir; sağ-PA genellikle daha az etkilenir. En sık olarak merkezi açıklığı dar, fakat kapak kökü hareketli olarak korunmuş, tipik kubbe biçiminde bir pulmoner kapak söz konusudur. Küspisleri iyi hareket etmeyen ve miksomatöz bir kalınlaşma gösteren displastik pulmoner kapak daha nadirdir (%15-20; tedavi edilmemiş yetişkinlerde daha da nadir) ve sıklıkla Noonan sendromunun bir parçasıdır. "Şişe biçimli" sinüsler ve kapağın birleştiği kenarda darlıkla birlikte pulmoner kapağın kum saati biçimindeki bir deformitesi de tanımlanmıştır. Yetişkinlerde dar bir pulmoner kapak yaşamın ileri evrelerinde kalsifiye olabilir.

Supravalvüler PD veya pulmoner arteriyel darlık ana pulmoner gövde, pulmoner arter bifürkasyonu veya pulmoner dalların daralmasından kaynaklanır. Nadiren tek başına oluşur ve ToF, Williams-Beuren sendromu, Noonan sendromu, Keutel sendromu, doğumsal rubella sendromu veya Alagille sendromunda oluşabilir. Darlık ana dallarda veya daha periferik olarak yer alabilir; tek başı-

na veya diffüz (hipoplastik) olabilir veya belirgin oklüzyon görülebilir ve tek ya da çoklu darlık biçiminde izlenebilir. Darlık daha önce bir PA bandı yerleştirilmesine ikincil olarak, ya da eski bir şant yerinde de oluşabilir.  $\geq 50\%$ 'lik bir çap darlığı genellikle önemli kabul edilir ve bir basınç gradyanı olması ve proksimal PA'da hipertansiyonla sonuçlanması beklenir.

### Klinik tablo ve doğal seyir

**Subinfundibüler/infundibüler:** Cerrahi girişim uygulanmamış DCRV'li yetişkin hastalar asemptomatik olabilir veya hekime anjina, dispne, baş dönmesi veya senkopla başvurabilirler. Obstrüksiyonun derecesi zaman içinde ilerler.<sup>73</sup>

**Valvüler:** Hafif ila orta derecede PD bulunan hastalar genellikle asemptomatiktir. Operasyon geçirmemiş yetişkinlerde hafif valvüler PD genellikle ilerleyici değildir.<sup>74</sup> Orta düzeyde PD, reaktif miyokart hipertrofisi nedeniyle valvüler düzeyde (kalsifikasyon) veya subvalvüler düzeyde ilerleme gösterebilir. Şiddetli darlıklı hastalar hekime dispne ve azalmış egzersiz kapasitesi ile başvurabilir ve daha kötü prognoz gösterebilirler.

**Supravalvüler:** Hastalar asemptomatik olabilir veya dispne ile egzersiz kapasitesinde düşüş belirtileri gösterebilirler. Genellikle bazı sendromlar çerçevesinde fark edilir veya pulmoner hipertansiyon kuşkusuyla havale edilebilirler. Periferik PA darlığı şiddetli düzeye ilerleyebilir.

### Tanı çalışması

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular arasında obstrüksiyon boyunca sert sistolik üfürüm ve ikinci kalp sesinde çiftleşme bulunur. Periferik PD'de sistolik üfürüm tipik olarak akciğer alanlarında duyulur. Göğüs röntgeni bulguları pulmoner kapakta kalsifikasyon, pulmoner gövdede ve sol PA'da dilatasyon ve sağ kalp genişlemesidir.

**Ekokardiyografi** RVOTO düzeyinin, pulmoner kapak anatomisinin, sağ ventrikül hipertrofisinin (RVH) ve eşlik eden lezyonların görselleştirilmesini sağlayan birinci sıra tanı tekniğidir. Doppler ekokardiyografisi obstrüksiyon boyunca gradyanı, pulmoner yetmezlik (PY) ve triküspid yetersizliğinin (TY) varlığını ve şiddetini ve RV sistolik basıncının ölçümünü sağlar. DCRV kaynaklı jetin VSD kaynaklı veya infundibüler ya da valvüler darlıktan dolayı oluşan akımdan ayrılması için büyük dikkat gösterilmelidir. Pik RV sistolik basıncı, farklı düzeylerde aynı anda bulunabilen birden fazla obstrüksiyonun sonucu olabilir. Tübüler darlıklı hastalar ile seri darlıklı (subvalvüler ve valvüler) hastalarda Doppler gradyanları güvenilmez olabilir (olduğundan yüksek tahmin). DCRV'li hastalarda bir akımın örneklenmesi aksiyal olmayabileceğinden pik gradyan darlığın olduğundan düşük tahminine yol açar. Ekokardiyografi periferik PD'nin tanımlanması açısından daha az değerlidir.

Obstrüksiyon boyunca olan pik gradyanı  $< 36$  mmHg ise (pik hız  $< 3$  m/s) RVOTO hafif,  $36$  ila  $64$  mmHg (pik hız  $3-4$  m/s) ise orta düzeyde ve gradyan  $> 64$  mmHg ise (pik hız  $> 4$  m/s) şiddetli kabul edilir. Doppler ölçümleri güvenilmez olabileceğinden (yukarıda açıklanmıştır), şiddetin değerlendirilmesinde ek olarak RV basıncının tahmini ile TY hızı her zaman dikkate alınmalıdır.<sup>46</sup>

**KMR ve BT** sıklıkla obstrüksiyonun düzey(ler)ini, özellikle de subinfundibüler, kondüt veya PA dalı düzeylerinde belirleyen ve RV'nin değerlendirilmesini sağlayan önemli ek bilgiler sağlar. Bun-

lar pulmoner dilatasyon ve periferik PD'nin görüntülenmesi için tercih edilen yöntemlerdir. Nükleer teknikler periferik PD durumlarında akciğerlerin değişik segmentlerindeki perfüzyon anomalliklerini ortaya koyabilirler (MR ile de ölçülebilir).

**Kardiyak kateterizasyon** obstrüksiyonun büyüklüğü, şiddeti ve düzeyinin onaylanması için gerekli olabilir (örn. DCRV). Koroner anjiyografi için Bölüm 3.2.5'e başvurun.

### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 13)

Kateter girişimi kapakları displastik olmayan valvüler PD'li (balon valvotomi) ve periferik PD'li (stent) hastalar için önerilir.<sup>75</sup>

Subinfundibüler veya infundibüler PD'li ve hipoplastik pulmoner annulus'lu, displastik pulmoner kapaklı hastalar ve şiddetli PY veya şiddetli TY gibi cerrahi bir yaklaşımı gerektiren ilişkili lezyonları bulunan hastalara cerrahi tedavi önerilir. Anatomik olarak perkütan tedaviye uygun olmayan periferik PD'li hastalarda cerrahi girişim gerekli olabilir. Subinfundibüler darlık ve ilişkili VSD'ye cerrahi yaklaşım RA yoluyla obstrüksiyonsuz infundibulum ve pulmoner kapaklı koruyacak biçimde olabilir.

Hem cerrahi, hem de kateterle uygulanan girişimler yalnızca DKH üzerine uzman merkezlerde uygulanmalıdır.

Subvalvüler, valvüler ve supravalvüler PD'li hastalarda belirgin biçimde dilate bir pulmoner gövde görülebilir. Düşük basınçlı ve yüksek oranda elastik bu damarlarda rüptür son derece nadirdir ve

**Tablo 13 Sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonunda girişimin endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
RV işlevinin normal olması ve kapak replasmanına gerek bulunmaması koşuluyla Doppler pik gradyanı $> 64$ mmHg (pik hız $> 4$ m/s) ise her düzeyde RVOTO semptomlara bakılmaksızın onarılmalıdır.	I	C
Valvüler PD'de balon valvotomi tercih edilen girişim olmalıdır.	I	C
Balon valvotominin etkisiz kaldığı ve cerrahi kapak replasmanının tek seçenek olduğu asemptomatik hastalarda sistolik RV basıncı $> 80$ mmHg (TY hızı $> 4.3$ m/s) ise cerrahi girişim uygulanmalıdır.	I	C
Gradyanı $< 64$ mmHg olan hastalarda girişim aşağıdaki durumlarda düşünülmelidir: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PD ile ilişkili semptomlar veya</li> <li>• RV işlevinde düşüş veya</li> <li>• (Genellikle ilerleyici) çift odacıklı RV veya</li> <li>• Önemli aritmiler veya</li> <li>• Bir ASD veya VSD yoluyla sağdan sola şant.</li> </ul>	IIa	C
Periferik PD'de, çapta $> 50$ oranında daralma, sistolik RV basıncı $> 50$ mmHg ve/veya akciğer perfüzyon anomallilerinin bulunması durumunda semptomlardan bağımsız olarak onarım düşünülmelidir.	IIa	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi.

ASD = atriyal septal defekt; PD = pulmoner darlık; RV = sağ ventrikül; RVOTO = sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu; TY = triküspid yetersizliği; VSD = ventriküler septal defekt.

bu pulmoner anevrizmalar genellikle girişim yapılmasını gerektirmez.<sup>76</sup>

RV-PA kondüiti için bkz Bölüm 4.16.

### İzlem önerileri

RVOTO hastaları düzenli ekokardiyografik görüntülemelerle yaşam boyu izlenmelidir. İzlem sıklığı lezyonun şiddetine bağlı ise de, birçok hasta için uzman EDKH merkezlerinde değerlendirmeyi de kapsayan yıllık muayene gereklidir. Hafif valvüler veya hafif rezidüel PD'nin 5 yılda bir kez görülmesi yeterlidir.<sup>77</sup>

### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Hafif (rezidüel) PD bulunan hastalarda bir kısıtlamaya gerek yoktur. Orta düzeyde PD bulunan hastalar yarışmalı sporları ile statik sporlardan uzak durmalıdırlar. Şiddetli PD bulunan hastalarda yalnızca düşük yoğunluklu sporlara izin verilebilir.

**Gebelik:** RVOTO çok şiddetli düzeyde değilse veya RV yetersizliği temel bir sorun değilse genellikle gebelik iyi tolere edilir. Gebelik sırasında perkütan balon valvotomi uygulanabilirse de bu uygulamaya nadiren gerekli olur (bkz Bölüm 3.4.3).

**EE profilaksisi:** Yalnızca yüksek risk altındaki hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

## 4.9 Ebstein anomalisi

### Giriş ve arkaplan

Ebstein anomalisi - oldukça nadir görülen bir hastalıktır - anormal biçimde oluşmuş ve daha apikal olarak yerleşik triküspid kapak yaprakçıkları ile karakterizedir. Triküspid kapak açıklığı, triküspid kapak annulusundan uzaklaşarak sağ ventriküler çıkım yolunun (RVOT) apeksine doğru yer değiştirmiştir. Anterior yaprakçık genellikle olması gereken biçimde annüler düzeyden başlarsa da yelken gibi genişler; diğer yandan septal ve posterior yaprakçıklar ise sağ ventriküler apekse doğru yer değiştirmiştir ve genellikle hareketi endokardiyum tarafından sınırlanmıştır.

Triküspid kapağın apikal yönde yer değiştirmiş olması, sağ kalbin RA, RV'nin atriyalleşmiş kısmı ve geriye kalan işlevsel RV'den oluştuğu anlamına gelir. Triküspid kapakta genellikle yetersizlik izlenir.

En sık ilişkilendirilen anomaliler atriyal düzeyde bir şant [sekonder ASD veya patent foramen ovale (PFO)] ve aksesuar yol [Wolff-Parkinson-White (WPW) sendromu] varlığıdır. VSD, PD, pulmoner atrezi, ToF, aort koarktasyonu veya mitral kapak anormallikleri de oluşabilir. ddTGA olgularının üçte birinde, sistemik triküspid kapağında Ebstein-benzeri anomaliler görülür.

Ebstein anomalisi, annenin gebelik sırasında lityum veya benzodiazepin grubundan ilaçlar kullanması durumunda daha sık gelişir.

Morfolojik ve hemodinamik yelpaze oldukça geniştir. Hemodinamik değişimler triküspid kapak işlev bozukluğunun şiddetine, RV'nin atriyalizasyon derecesine, geriye kalan işlevsel ve sistemik ventrikülün kontraktilesine, eşlik eden anomalilerin şiddeti ile aritmilere göre değişmektedir.

Patofizyoloji kanın işlevsel RV'den triküspid kapak yoluyla genişleme eğilimi gösteren atriyalize ventrikül veya RA'ya sistolik kaçak ile karakterize olur. Atriyumlar arası bir bağlantı sol-sağ şanta

veya egzersiz sırasında sağ-sol şanta olarak tanırlar. Ebstein anomalisi, kronik olarak düşük sistemik kardiyak debiye neden olabilir.

### Klinik tablo ve doğal seyir

Klinik tablo önemsiz belirtilerden şiddetli bir siyanotik kalp yetersizliğine kadar değişiklik gösterebilir.

Hastalığın hafif biçimlerinin görüldüğü hastalar tanı konulana dek on yıllarca asemptomatik kalabilirler. Genellikle daha şiddetli olguları kapsayan daha eski çalışmalar hastalığın doğal akışında hastaların %50'sinin 20 yaşından, %80'inin ise 30 yaşından önce öldüğünü göstermiştir. Bazıları ise 90'lı yaşlarına kadar yaşarlar.

Tipik komplikasyonlar arasında yüksek düzeyde TY, RV işlev bozukluğu, RV yetersizliği, serebral apseler, paradoksal emboli, pulmoner emboli, taşiaritmi, AKÖ ve EE (nadiren) bulunmaktadır.

Anahtar semptomlar arasında aritmiler, dispne, yorgunluk, egzersize dayanıksızlık, göğüs ağrısı ve periferik ve/veya santral siyanoz bulunmaktadır.

### Tanı çalışması

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular arasında siyanoz ve hepatomegali bulunabilir. Oskültasyon bulguları arasında geniş çifleşen birinci ses ve ikinci ses, seri halinde klikler, üçüncü ve dördüncü sesler, üçlü veya dörtlü ritim ile TY'den dolayı sistolik üfürüm de vardır. EKG sağ atriyal hipertrofi, uzamış PR aralığı, sağ dal bloğu (genellikle çentikli QRS kompleksi ile birlikte), II, III, aVF ve V1-V4'de derin Q, pre-eksitasyon sendromu, düşük voltaj ve supraventriküler ve ventriküler aritmiler izlenebilir. Akciğer röntgeni kalbin boyutundaki değişikliklerin izlenmesine yardımcı olur.

**Ekokardiyografi** anahtar tanı yöntemidir. Triküspid kapağın anatomisi ve işlevi, septal veya posterior yaprakçığın apikale doğru yer değiştirmesi (yetişkinlerde  $\geq 0.8$  cm/m<sup>2</sup> VYA), anterior yaprakçığın boyutu, septal veya posterior triküspid kapak hareketinin septum veya ventrikül duvarı tarafından "sınırlanması" ile kalbin değişik bölümlerinin (RA, atriyalize ventrikül, geriye kalan fonksiyonel RV ve LV) boyutları ve işlevleri, RVOTO ve ilgili lezyonlar hakkında bilgi verir.

**KMR** dilate sağ kalp, RV işlevi ve triküspid kapak hakkında sınırsız bilgi sağladığı için cerrahi girişimin değerlendirilmesinde değer taşımaktadır.

### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 14)

Tedaviyi klinik semptomlar belirler. Konservatif bir tedavi semptomları geçici olarak ortadan kaldırarak planlanan operasyon için yararlı bir temel oluşturabilir.<sup>78</sup> Paradoksal emboli veya atriyal fibrilasyon öyküsü olan hastalar için oral antikoagülasyon önerilir. Semptomatik ritim bozuklukları konservatif olarak veya tercihen elektrofizyoloji (EP) girişimi ile tedavi edilebilir.<sup>79</sup> Tromboemboli riskinde artış veya bir sağ-sol şant varlığında oral antikoagülasyon düşünülebilir. Bazı durumlarda tek başına atriyal şantın kapatılması endikasyonu doğabilir. Ancak, sağ kalp basınçlarında artış ile sistemik kardiyak debide düşüğe neden olacağından, bu endikasyonun dikkatle tartışılması gereklidir.

Cerrahi onarım zor bir yöntem olmayı sürdürmektedir ve yalnızca bu lezyon konusunda özel deneyimi olan cerrahlar tarafından uygulanmalıdır. Uygulanabilir ise triküspid kapak tamiri, (interatriyal

Tablo 14 Ebstein anomalisinde girişimin endikasyonları

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Cerrahi endikasyonu</b>		
• Orta düzeyin üzerinde TY ve semptomları (NYHA sınıfı >II veya aritmiler) veya KPET ile ölçülen egzersiz kapasitesinde düşüş olan hastalara cerrahi onarım uygulanmalıdır.	I	C
• Triküspid kapak operasyonu için endikasyon da bulunuyorsa, bu durumda ASD/PFO kapaması kapak onarımı sırasında cerrahi olarak yapılmalıdır.	I	C
• Sağ kalpte ilerleyici dilatasyon veya RV sistolik işlevinde azalma ve/veya göğüs röntgeninde ilerleyici kardiyomegali olan hastalarda, semptomlardan bağımsız olarak cerrahi onarım düşünülmelidir.	IIa	C
<b>Kateter ile girişimin endikasyonları</b>		
• Belirgin aritmisi olan hastalar elektrofizyolojik testten geçirilmeli ve uygun görülürse bunu takiben ablasyon tedavisi, ya da kalp cerrahisi planlanıyorsa aritmilere de cerrahi tedavi uygulanmalıdır.	I	C
• Muhtemelen paradoksal emboli nedeniyle oluşmuş, belgelenmiş sistemik embolizm durumunda, ASD/PFO'nun izole olarak cihazla kapatılması düşünülmelidir.	IIa	C
• Temel problem siyanoz (istirahatte oksijen saturasyonu <%90) ise ASD/PFO'nun izole olarak cihazla kapatılması düşünülebilir de, girişimden önce dikkatli bir durum değerlendirmesi yapılmalıdır (metne bkz.)	IIb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi.

ASD = atriyal septal defekt; KPET = kardiyopulmoner egzersiz testi; NYHA = New York Kalp Cemiyeti; PFO = patent foramen ovale; RV = sağ ventrikül; TY = triküspid yetersizliği; VSD = ventriküler septal defekt.

bağlantının kapatılmasını kapsayan triküspid kapak replasmanına tercih edilir. Anterior triküspid kapak yaprakçığının hareketli olması ve işlevsel RV'nin toplam RV'nin üçte birinden fazla olması durumunda bir "monoküspid kapak" oluşturarak triküspid kapak tamiri mümkün olabilir.<sup>80</sup> RV'nin düzeltilmek için çok küçük olduğu veya RV işlev bozukluğunun olduğu durumlarda buna ek olarak çift yönlü bir kavopulmoner anastomoz da gerekli olabilir. Onarımın başarısız olduğu veya şiddetli biventriküler işlev bozukluğu bulunan hastalarda geriye kalan tek seçenek kalp nakli olabilir.

Önceden yüksek olan cerrahi mortalite oranı (>%25) uzman merkezlerde < % 6 oranına düşmüştür. Deneyimli bir cerrah tarafından ameliyat edilen hastaların %90'dan fazlası >10 yıl süreyle ve pek çoğu işlevsel sınıf I veya II' de olacak biçimde sağ kalmaktadır. Geç evredeki ölümler muhtemelen aritmi nedeniyledir. Geniş çaplı bir araştırma serisinde yeniden operasyon uygulanmadan sağkalm oranı sırasıyla 5, 10, 15 ve 20 yıl için %86, 74, 62 ve 46 olmuştur.<sup>81</sup>

#### İzlem önerileri

Tüm hastaların EDKH alanında uzman merkezlerde düzenli olarak

izlenmesi (en azından yıllık olarak) gereklidir. İncelenmesi gereken tipik post-operatif rezidüel anomaliler; persistan veya yeni TY, kapak replasmanından sonra oluşan olağan komplikasyonlar, RV veya LV yetersizliği, rezidüel atriyal şantlar, aritmi ve daha üst düzeyde kalp bloklardır.

Nüks eden TY ve prostetik kapak yetersizliği durumunda yeniden girişim gerekli olabilir.

#### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Rezidüel anomalisi bulunmayan hastalar genellikle ağır statik sporları yarışma düzeyinde yapmak dışında bir kısıtlamaya gerek kalmadan normal aktif yaşamlarını sürdürebilirler. Hafif düzeyin üzerinde TY, ventriküler işlev bozukluğu, şant, aritmi veya diğer komplikasyonlar oluşan hastalar sorunlarının şiddetiyle orantılı olarak ağır izometrik egzersizlerden kaçınmalıdırlar.

**Gebelik:** Ventrikül işlevleri iyi olan asemptomatik kadınlarda gebelik iyi tolere edilebilir. Belirli bir oranda RV yetersizliği, aritmi ve paradoksal emboli riski vardır. Belirgin siyanoz, ciddi aritmi ve sağ kalpte yetersizlik olması durumunda gebelik daha yüksek risk taşır (bkz Bölüm 3.4.3). Bebekte DKH görülme riski %6'dır.

**EE profilaksisi:** Yalnızca yüksek risk altındaki hastalara önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

### 4.10 Fallot Tetralojisi

#### Giriş ve arkaplan

Fallot tetralojisi (ToF) 1 yaşından sonra görülen siyanotik DKH'lerin en yaygın biçimidir ve insidansı tüm DKH tipleri içinde %10'a yakındır. Bozukluk çıkış septumunda bir anterosefalad deviasyona bağlı olarak gelişir ve dört özelliğe neden olur: Non-restriktif bir VSD, dekstropeze aort (fakat <%50), RVOTO [infundibüler, valvüler veya (genellikle) ikisinin birleşiminden kaynaklanan ve supra-valvüler veya PA dalı darlığı ile birlikte veya tek başına görülebilen] ve sonuçta gelişen sağ ventrikül hipertrofisi (RVH)'dir. İlişkili lezyonlar arasında ASD, ek olarak müsküler VSD, sağ aortik arkus, anormal (ikili olabilen) ve kondüitli tipte bir onarımı gerektirebilen sol anterior desendan koroner arter (%3) ve (nadiren ve genellikle Down sendromu ile birlikte görülen) komplet AVSD bulunmaktadır. ToF hastalarının yaklaşık %15'inde (önceden Di George sendromu olarak adlandırılan) 22q11 kromozomu delesyonu ile bunu izleyen otozomal dominant türde kalıtım ve sıklıkla erken yaşta ortaya çıkan depresyon veya psikiyatrik hastalık görülmektedir.<sup>82</sup>

#### Klinik tablo ve doğal seyir

**Erken evredeki klinik tablo:** Erken evredeki klinik tabloda ağırlıklı unsur bebekteki kardiyak üfürüm ile ilerleyici siyanozdur (ventriküler düzeyde RVOTO kaynaklı sağdan sola şant nedeniyle). Ameliyat edilmeyen tetralojinin prognozu kötüdür (eskiden hastaların %95'inden fazlası 40 yaşından önce kaybedilirdi). Erken evrede hastalığın takibi pulmoner kan akışını artırma amaçlı palyatif işlemleri (Blalock-Taussig şantı: klasik veya modifiye-sırasıyla subklavyen arter PA'ya uç-yan biçimde veya interpozisyon grefti aracılığıyla; Waterston şantı: asendan aorttan sağ PA'ya şant; Potts şantı: desendan aorttan sol PA'ya şant) ve ardından onarımı kapsayabilir. Onarım VSD'nin kapatılmasını ve RVOTO'nun giderilmesini (infundibulum rezeksiyonu ve pulmoner valvotomi yoluyla; birçok hasta ek

olarak RVOT veya transanüler yamaya gereksinim duyar) de kapsar. Son zamanlardaki yaygın uygulama birincil onarımın 6 ila 18 ay arasında yapılmasıdır ve perioperatif mortalite oranı  $<1\%$ 'dir.<sup>83</sup>

**Geç evredeki klinik tablo:** Tetraloji onarımını takiben ileri evredeki sağkalım oranları mükemmeldir ve 35 yıllık sağkalım oranı  $\sim 85\%$ 'dir.<sup>84,85</sup> Yetişkinlikte yaygın olarak izlenen komplikasyonlar şunlardır:

- **PY:** Bir transanüler yama onarımını takiben hemen her zaman belirgin bir PY izlenir. PY genellikle yıllar boyunca iyi tolere edilir. Diğer yandan şiddetli kronik PY sonuçta semptomatik RV dilatasyonuna ve işlev bozukluğuna yol açar.<sup>86</sup> PY'nin şiddeti ve uzun vadedeki olumsuz etkileri, birlikte bulunan distal PA darlıkları veya PAH (bu ikincisi nadiren görülür) nedeniyle daha da artar.
- **Rezidüel RVOTO:** Bu durum infundibulumda, pulmoner kapak ve ana pulmoner gövde düzeyinde, distal olarak, bifürkasyonun ötesinde ve bazen de sol ve sağ PA'ların dallarının içine doğru (ikincisi daha önceki palyatif cerrahi girişimlerden kalan sekeller nedeniyle sıklıkla görülür) oluşabilir.
- **RV dilatasyonu ve işlev bozukluğu:** RV dilatasyonu genellikle uzun süredir var olan rezidüel serbest PY+RVOTO nedeniyle olur. RV dilatasyonu sonucu önemli TY de oluşabilir ve bu da RV dilatasyonunu daha da artırır.
- **Rezidüel VSD:** Bu durum yamanın kısmi açılması veya operasyon sırasında tam kapanmanın sağlanamaması nedeniyle oluşur ve aşırı LV hacim yüklenmesine yol açabilir.
- **AY ile birlikte aort kökü dilatasyonu:** (İlerleyici) aort kökü dilatasyonu onarımdan sonra ileri evrelerde yetişkinlerin  $\sim 15\%$ 'inde görülür ve hem aortun intrinsek anomalileri (kistik mediyal nekroz), hem de artmış akım (örn. pulmoner atrezili hastalarda) ile ilgilidir.<sup>87</sup> Bu durum yaygın olarak AY'ye yol açarsa da nadiren aort diseksiyonuna yol açar.
- **LV işlev bozukluğu:** Onarımdan önce uzun süreli siyanoz ve/veya (eski dönemlerde) onarım sırasında yetersiz miyokart koruması, uzun süreli palyatif arteriyel şanta bağlı aşırı LV hacim yüklenmesi, rezidüel VSD'ler ve/veya AY nedeniyle ortaya çıkar. Ayrıca advers bir ventriküler-ventriküler etkileşimin de sonucu olabilir (PY).<sup>88</sup>
- **Atriyal/ventriküler taşikardi ve AKÖ:** Bu durum ilerleyici hemodinamik sorunlar ve/veya cerrahi yara dokusu oluşumu ile bağlantılıdır ve bu nedenle de uzun süreli izlemde giderek artan sıklıkta görülür. Olguların  $\% 1-6$ 'sında [çoğu durumda VT/ventriküler fibrilasyon (VF) nedeniyle] AKÖ bildirilmiştir ve bu da geç evredeki ölümlerin yaklaşık üçte biri ile yarısına denk gelmektedir.<sup>89</sup>
- **Endokardit:** Endokardit nadiren görülür.

### Onarım uygulanan hastalarda tanı çalışmaları

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular arasında genellikle geniş bir aralıkla çiftleşen ikinci kalp sesi vardır. Erken sonlanan düşük tonlu diyastolik üfürüm şiddetli PY'ye işaret eder. Uzun ve sert ejeksiyon sistolik üfürümü RVOTO'yu gösterirken yüksek tonlu diyastolik bir üfürüm AY'yi ve pansistolik bir üfürüm rezidüel VSD'yi gösterir.

Genel olarak EKG komplet sağ dal bloğunu gösterir ve QRS genişliği RV dilatasyonunun derecesini ortaya koyar.  $> 180$  ms'lik bir

QRS, özellikle ilerleyici ise, VT ve AKÖ için bir risk faktörüdür.<sup>86,89</sup>

**Ekokardiyografi** rezidüel RVOTO ve PY, rezidüel VSD, RV ve LV büyüklük ve işlevi,<sup>90</sup> TY, RV basıncı, aort kökünün boyutu ve AY'nin değerlendirilmesi sağlayan birinci seçenek tanı tekniğidir.

**KMR,** RV hacmi ve işlevi, PY, PA'ların büyüklüğü, biçimi ve gelişmesi, asendan aort ile büyük damarlar ve kondüitlerin sternuma göre konumunun (resternotomi) değerlendirilmesi için tercih edilen yöntemdir. Ayrıntılar için EDKH'da MR kullanımı için öneriler bölümüne başvurunuz.<sup>3</sup> Gadoliniumlu kontrast çalışması ile güçlendirme fibrozisi ortaya koyar; fibrozis derecesi ise diğer VT ve AKÖ'nün risk faktörleri ile bağlantılıdır.<sup>91</sup>

**BT,** PM/ICD bulunan hastalar için kardiyak KMR'ye bir alternatif olabilir. Bu yöntem ayrıca koroner arterler, akciğer parankimi ve kondüit kalsifikasyonunun yaygınlığı (perkütan kapak tesbiti) hakkında da bilgi sağlar.

**KPET** yeniden girişimin zamanının belirlenmesine yardımcı olur ve prognoza yönelik bilgi sağlar.<sup>4</sup>

Aritmiler ve AKÖ için risk değerlendirmesi, özel bir önem verilmesini gerektirir. **Holter takibi, olay kaydı** ve **EP** testi seçilmiş hastalar (yüksek riskli, kuşkuyla veya klinik aritmi açısından araştırılan ve/veya yeniden RVOT operasyonu için değerlendirilen hastalar) için gereklidir.<sup>89,92,93</sup> İndüklenebilen sürekli VT, klinik VT ve AKÖ açısından prognostik değer taşır.<sup>93</sup>

Kardiyak kateterizasyon, kateter ile girişimsel tedavi (distal PA darlığının giderilmesi, perkütan kapak implantasyonu gibi) uygulanan hastalarla sınırlı kalmalı, ya da girişimsel olmayan değerlendirilmenin sonuçsuz kalması durumunda uygulanmalıdır.

### Geç evredeki cerrahi/kateter uygulamalı girişimsel tedaviler (Tablo 15)

Pulmoner kapak replasmanı (PVRep) ve/veya RVOTO'nun giderilmesi kalp yetersizliği ve/veya ileri düzeyde ventrikül işlev bozukluğu bulunmayan hastalarda düşük mortalite ( $<1\%$ ) oranıyla gerçekleştirilebilir. PY cerrahi girişim uygulanmasının en yaygın nedenidir. Optimal cerrahi zamanlama hala güçtür. Yeniden müdahale zamanının belirlenmesinde tek tek ölçümlerden çok uzun süreli veri birikimi önem taşımaktadır. Yeniden girişimden sonra diyastol sonu hacim indeksi  $160 \text{ mL/m}^2/\text{y}$  aşarsa RV büyüklüğünün normalleşmesi olasılığı azalır.<sup>90</sup> Distal PA darlığı ya (intra-operatif stent uygulamasını da kapsayan) cerrahi girişim sırasında, ya da perkütan bir yaklaşımla düzeltilmelidir. Doku kaynaklı PVRep 10-15 yıllık bir ortalama yaşam süresine sahip görünmektedir. Bu ortamda mekanik kapaklarla ilgili deneyim yetersizdir ve uygun antikoagülasyon konusunda kaygılar vardır. Rezidüel VSD ve/veya aort kökü dilatasyonu/AY de cerrahi girişim sırasında çözümlenmelidir.

Perkütan kapak implantasyonu için Bkz. Bölüm 4.16.

### EP testi ve ICD endikasyonları

Kuşkuyla veya belgelenmiş atriyal veya ventriküler klinik aritmisi olan semptomatik hastalarda EP testi ve/veya ablasyon düşünülmelidir.<sup>93</sup>

AKÖ'den ikincil koruma için ICD implantasyonu uygulanmalıdır (kardiyak "arrest" veya sürekli VT hastaları) (IC). Birincil koruma için ICD implantasyonu halen tartışmalıdır ve henüz ideal bir risk sınıflama şeması oluşturulamamıştır. Aşağıdaki risk belirteçleri -farklı görüşler olmakla beraber- bildirilmiştir: Sağ ve/veya sol vent-



**Tablo 15** Fallot tetralojisi onarımından sonra girişimin endikasyonları

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Şiddetli AY ile LV işlev bozukluğu semptom veya bulguları bulunan hastalara aort kapağı replasmanı uygulanmalıdır.	I	C
Şiddetli PY ve/veya darlıklı (RV sistolik basıncı >60 mmHg, TY hızı >3.5 m/s) semptomatik hastalara PVRep uygulanmalıdır.	I	C
Şiddetli PY ve/veya PD'li asemptomatik hastalarda aşağıdaki ölçütlerden en az birinin bulunması durumunda PVRep düşünülmelidir: • Objektif egzersiz kapasitesinde düşüş; • İlerleyici RV dilatasyonu; • İlerleyici RV sistolik işlev bozukluğu; • İlerleyici TY (en azından orta düzeyde); • RVOTO ile birlikte RV sistolik basıncı >80 mmHg (TY hızı >4.3 m/s) • Sürekli atriyal/ventriküler aritmiler.	IIa	C
Rezidüel VSD ve aşırı LV hacim yüklenmesi olan hastalarda veya hasta pulmoner kapak operasyonu geçirecekse VSD'nin kapatılması düşünülmelidir.	IIa	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.<sup>b</sup>Kanıt düzeyi.

AY = aort yetersizliği; LV = sol ventrikül; PY = pulmoner yetersizlik; PVRep = pulmoner kapak replasmanı; RV = sağ ventrikül; RVOTO = sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu; TY = triküspid yetersizliği.

rikül işlev bozukluğu, yaygın ventriküler fibrozis (kardiyak MR'da), QRS  $\geq$ 180 ms, önemli PY, Holter takibinde süreksiz VT, EP testinde indüklenebilen VT, uzun süreli palyatif şantlar, onarımın geç yaşta yapılması.<sup>88,89,91-94</sup> Açıklanamayan senkop ve ventriküler işlev yetersizliği görülen hastalara hemodinamik ve EP değerlendirmesi uygulanmalıdır. Tanımlanmış ve geri çevrilebilir bir neden bulunmaması durumunda ICD implantasyonu düşünülmelidir (bkz Bölüm 3.3.2).

#### İzlem önerileri

ToF bulunan tüm hastalar periyodik olarak EDKH alanında uzman bir merkezde kardiyak açıdan izlenmelidirler. Birçok hasta için bu kontrollerin yıllık olarak uygulanması yeterli olurken, yelpazenin iyi ucunda yer alan ve minimum/stabil hemodinamik bozukluğu olan hastaların kontrolleri daha uzun aralıklarla yapılabilir. İzlem değerlendirmelerinde yukarıda belirtilen komplikasyonlar aranmalıdır (bkz. geç dönemdeki klinik tablo). Ekokardiyografi her vizitin bir parçası olarak uygulanır. Tüm hastalarda KMR yapılmalıdır. İncelemelerin tekrarlanma aralığı izlenen patolojilere bağlıdır.

#### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Hemodinamik değerleri iyi olan asemptomatik hastalarda herhangi bir kısıtlamaya gerek yoktur. Klinik aritmi/AKÖ açısından yüksek riskli hastalar, ileri düzeyde biventriküler işlev bozukluğu olan hastalar ve belirgin asendan aortopatisi olan hastalar kendilerini düşük yoğunluklu aktiviteler/sporlarla sınırlandırmalı ve izometrik egzersizlerden kaçınmalıdır.

**Gebelik:** Onarım uygulanmamış hastalarda gebelik, anne

ve fetüs komplikasyonları ve ölüm açısından kayda değer bir risk oluşturur. Onarım uygulanmış hastalarda gebelik riski hemodinamik duruma bağlıdır (hemodinamik durumu iyi olan hastalarda risk düşüktür). Önemli rezidüel lezyonlu hastalarda aritmi ve sağ kalp yetersizliği riski vardır ve gebelik kardiyovasküler işlev üzerine uzun vadede advers bir etki gösterebilir (bkz Bölüm 3.4.3). Hasta-22q11 mikrodelesyonu bulunmuyorsa DKH'nin nüks etme riski %3'tür; mikrodelesyon bulunması halinde risk %50'ye yükselir.

**EE profilaksisi:** Yalnızca yüksek risk altındaki hastalara önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

### 4.11 Ventriküler septal defekte eşlik eden pulmoner atrezi

#### Giriş ve arkaplan

Bazen pulmoner atrezi ile birlikte ToF olarak da anılan, VSD'ye eşlik eden pulmoner atrezi tetralojinin intrakardiyak anatomisini paylaşırsa da, bu durumda RV ile PA'lar arasında doğrudan bir bağlantı bulunmamaktadır. Diskordan kardiyak bağlantıları ve/veya "tek ventrikül fiziyojisi" olan hastalar ile bunların tedavisi ilgili bölümlerde tartışılacaktır. Ventriküler septal defekte eşlik eden pulmoner atrezi hastaların RV'leri uygun büyüklükte olduğundan bu açıdan biventriküler onarıma uygun iseler de, PA'larla ilgili majör problemler yaygın olarak görülür ve bunlar hem klinik tabloyu, hem de tedaviyi belirler (pulmoner vasküler yatağın karmaşıklığı onarımı tercih edilmez veya olanaksız hale getirebilir). Pulmoner atrezilerin üç tipi vardır:

- Unifokal ve PDA tarafından beslenen, uygun boyda konfluent (birbirine karışarak akan) PA'lar
- Multifokal ve çoklu majör aortopulmoner kollateraller (MAPKA) ile beslenen konfluent, fakat hipoplastik PA'lar ('marti' görünümü)
- MAPKA'larla beslenen ve konfluent olmayan multifokal PA'lar

Ventriküler septal defekte eşlik eden pulmoner artezi, DKH'ların ~%1-2'sini oluşturur. 22q11.2 mikrodelesyonu yaygındır (yüz anomalileri, nazal konuşma ve gelişim geriliği).<sup>82</sup>

#### Klinik tablo ve doğal seyir

Erken evredeki klinik tablo<sup>95,96</sup> siyanoz (pulmoner kan akımı azalmış veya azalma tehlikesi olan hastalarda) ile büyüme geriliği ve/veya efor dispnesi ile kalp yetersizliği (büyük MAPKA'lar yoluyla aşırı pulmoner kan akımı olan ve zamanla segmental PAH gelişebilecek hastalarda) arasında değişkenlik gösterir.

Pulmoner kan akımı duktusa bağımlıysa, duktus kapandığında derin bir siyanoz ve kardiyovasküler kollaps gelişir. Konfluent, uygun boyda PA'lar ve bir pulmoner gövde (genellikle valvüler atrezi ile birlikte) bulunan hastalar, transanüler bir yama kullanılarak Fallot-benzeri bir onarım için uygundurlar. Uygun boyda PA'ları olan fakat pulmoner gövde bulunmayan hastalarda onarım bir RV-PA kondüiti aracılığıyla yapılmalıdır. Konfluent, fakat hipoplastik PA'lı hastalar genellikle bir arteriyel şanta veya PA büyümesini artırabilen ve daha ileri bir evrede kapaklı bir kondüit kullanılarak onarımı gözden geçirilebilecek olan (VSD kapanışı olmadan) bir RVOT rekonstrüksiyonuna gereksinim duyarlar. Yeni doğan döneminde uygun miktarda ama aşırı olmayan pulmoner kan akımı olan ve PA'ları konfluent olmayan hastalar cerrahi girişime gerek duyulma-

dan erişkin yaşa ulaşabilirler. Bu zor yeni doğan grubu için, sonuç olarak kondüit onarımını amaçlayan basamaklı unifokalizasyon yaklaşımının savunucuları bulunmaktadır.<sup>97,98</sup>

Onarım uygulanan hastaların geç evredeki klinik tablosu tetralojili hastalarınkine benzer iken (bkz Bölüm 4.10 ve 4.16), onarım uygulanmayan hastalar ise efor dispnesi, yorgunluk ve ilerleyici kronik siyanoz ile başvuru olabilirler.<sup>95</sup> Bu sonucunu ise çoğul organ tutulumuna (bkz Bölüm 4.18) ve zaman içinde bir dizi komplikasyona yol açar:

- Hemoptizi genellikle küçük olan kollateral damarların yırtılması ve/veya küçük PA trombozu sonucu olabilir.
- Kronik kalp yetersizliği genellikle pek çok faktöre bağlıdır ve kronik siyanoz, erken aşırı pulmoner kan akımı, artmış PVR, RV işlev bozukluğu, AY ve diğer nedenlere bağlı olarak gelişebilir.
- Asendan aortun artan AY veya aort diseksiyonu ile birlikte ilerleyici dilatasyonu (çok nadir bir komplikasyon) oluşabilir.
- Kardiyovasküler rezervi sınırlı ve önemli siyanozu olan hastalarda endokardit özellikle ciddi olabilir.
- Artan siyanoz, kollateral darlıktan dolayı pulmoner kan akımı azalması, PA darlığı, artmış PVR veya artan ventriküler diastol sonu basınç artışı nedeniyle olabilir.
- Aritmi ve AKÖ de nadir değildir.

#### Tanı çalışması:

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular arasında RV'nin palpe edilebilen vurusu (lift) ile birlikte önceden cerrahi girişim(ler) uygulanmış hastalardaki torakotomi ± mediyan sternotomi skarları yer alır. Onarım uygulanmamış hastalarda minimum fiziksel eforda bile derin siyanoz görülebilir. Sırtta sürekli üfürümler duyulması, MAPKA varlığına işaret eder. EKG bulguları arasında sağ aks deviasyonu ve RVH bulunur. Göğüs röntgeni çizme biçimli bir kardiyak kenar gölgesi (boş PA girintisi-empty PA bay) ile birlikte anormal, azalmış pulmoner vaskülarite (geniş MAPKA'lar boyunca vaskülaritesi artmış bölgelerle dönüştürümlü olarak) gösterebilir.

**Ekokardiyografi** birinci seçenek tanı tekniğidir. Bulgular onarımın türüne bağlıdır (bkz. Bölüm 4.10 ve 4.16). Onarım uygulanmayan hastalarda RV'den PA'ya doğrudan akımın olmaması ile MAPKA'lardan birçok bölgeye sürekli akım renkli Doppler görüntülemesinde izlenebilir.

**KMR, BT ve kardiyak kateterizasyon**, pulmoner kan akımının kaynakları ile PA'ların büyüklüğünün belirlenmesi ve PAH ve MAPKA'ların değerlendirilmesi için gereklidir (PAH ve MAPKA'lar için kateterizasyon gereklidir).

#### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi

Transanüler yama ile Fallot benzeri onarım uygulanan hastaların izlem ve girişimleri için bkz. Bölüm 4.10; kapaklı RV-PA kondüiti kulanılarak onarım uygulanan hastalar için bkz. Bölüm 4.16.

Yetişkinliğe kadar onarımsız olarak erişmiş veya daha önce palyatif operasyonlar uygulanmış olan ventriküler septal defektin eşlik ettiği pulmoner atrezi hastaları,<sup>99-102</sup> yıllar önce cerrahi tedaviye uygun olmadıklarına karar verilmişse de, modern cerrahi ve girişimsel işlemlerden yarar görebilirler. Bu durum özellikle uygun boyutta konfluent PA'ları olan hastalar için geçerli ise de, bazen ve

anatomik olarak unifokalizasyona uygun geniş MAPKA'ları bulunan ve koruyucu darlıklar nedeniyle şiddetli pulmoner vasküler hastalık oluşmamış hastalar için de geçerli olabilir. İleri düzeyde RV veya LV işlev bozukluğu bulunmayan durumlarda bu hastalara onarım uygulanması düşünülebilir.<sup>99</sup> Onarım uygulanmamış tüm hastalar bu nedenle uzman merkezlerde kritik biçimde yeniden değerlendirilmelidirler. Yine de, onarım uygulanmamış birçok hasta esas olarak pulmoner damar yapılarının karmaşıklığı nedeniyle daha ileri operasyona uygun olmayabilir.

Kardiyak cerrahinin klinik durum veya prognozu iyileştirirken (bu ikincisi tamamen spekülatif) aynı zamanda temel bir mortalite nedeni olduğunun anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Anormal bir pulmoner vasküler yatağın getirdiği ek güçlükler rağmen onarım uygulanan bireylerin sağkalım oranı hemodinamik değerleri iyi olan (VSD kapatılmış, RVOTO giderilmiş ve pulmoner vasküler yatak ve direnci normal veya normale yakın) seçilmiş kişilerde ToF'ninkine yakın olabilir. Pulmoner malformasyonlar ne kadar karmaşık ve onarım da ne kadar az tatminkar ise, sağkalım oranları o derece düşmektedir (palyatif tedavi uygulanan hastalarda 20 yıllık izlemde sağkalım %61 olarak bildirilmiştir). Akciğer-kalp transplantasyonu yine dikkatle seçilmiş bireylerde uzak da olsa bir seçenek olabilirse de, büyük teknik güçlükler, yüksek cerrahi riskler ve daha kötü sonuçlar söz konusudur; üstelik halen organ bulunma güçlüğü de söz konusudur.

Kateterizasyon girişimi pulmoner kan akımının artırılması için kollateral damarın balonla genişletilmesi/stent uygulanmasını kapsayabilir.<sup>103</sup>

#### İzlem önerileri

Ventriküler septal defekte eşlik eden pulmoner atrezi hastaları EDKH alanında uzman merkezlerde (en azından yıllık olarak) periyodik biçimde izlenmelidir. Siyanozla bağlantılı çoğul organ tutulumu için bkz. Bölüm. 4.18

Segmental PAH bulunan hastalarda PAH hedefine yönelik tedavi düşünülmüşse de, bu konuda elde yeterince veri bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 4.17). Dispne, artan siyanoz, şant üfürümünde değişim, kalp yetersizliği veya aritmi gibi semptomlar özel dikkat gerektirir ve daha erken bir inceleme ve girişim değerlendirmesini zorunlu kılar.

#### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Hemodinamik değerleri mükemmel olan hastalar, belki yalnızca ileri derecede ağır izometrik egzersizlerden kaçınarak düzenli olarak egzersiz yapmaya teşvik edilmelidirler. Hemodinamik değerleri optimal düzeyin altındakiler ise işlevsel olarak daha kısıtlı olacaklardır. Aşırı efor sarf edilmesi veya yarışmalı temas sporlarından kaçınılmalı, bunun yerine düzenli olarak düşük yoğunluklu fiziksel aktivite (yürüyüş, yüzme, hatta bisiklet) teşvik edilmelidir.

**Gebelik:** Hemodinamik değerleri iyi olan ve aritmi öyküsü olmayan onarım uygulanmış hastalarda gebeliğin riski düşüktür. Risk hipoksemi, PAH, ventrikül işlev bozukluğu, kalp yetersizliği semptomları ve aritmilerle artar (bkz. Bölüm 3.4.3). Bu defektte birlikte 22q11 mikrodelesyonu oldukça yaygın görüldüğünden hastalar gebelikten önce kontrol edilmelidir.

**EE profilaksisi:** Yalnızca yüksek risk altındaki hastalara önerilir

(bunlara onarım uygulanmayan tüm hastalar da dahildir. Bkz. Bölüm 3.3.5).

## 4.12 Büyük arterlerin transpozisyonu

### Giriş ve arkaplan

DKH'lerin ~%5'ini oluşturan TGA ventrikülo-arteriyel diskordans ile karakterize olur: LV'den PA, RV'den de aort çıkar. AV konkordans mevcuttur. Ek olarak anlamlı kardiyak lezyonların bulunmaması halinde buna basit TGA denir. Karmaşık bir TGA'da ise VSD (olguların %45 kadarı), LVOTO (~%25) ve aort koarktasyonu (~%5) vardır.

Bu durum genel olarak ailevi değildir. Herhangi bir sendrom veya kromozomal anormallikle bilinen bir bağlantısı yoktur. Erkeklerde 2:1 oranında daha ağırlıklı olarak görülmektedir.

Genellikle yetişkin hastalar cerrahi girişimlerden sonra görülür. Bu hastaların başlangıçtaki patolojileri ve uygulanan operasyon türüne bağlı olarak hastalık tablosu ile klinik gidişteki temel farklılıklar nedeniyle post-operatif seyir ayrıca anlatılacaktır.

### Klinik tablo ve doğal seyir

Basit TGA'lı yetişkin hastaların çoğuna Mustard veya Senning atriyal değiştirme (switch) işlemi uygulanır. Hastaların çoğunun egzersiz kapasitesi normal popülasyona oranla düşüktür.<sup>104</sup> Sistemik bir ventrikül olarak görev yapan RV'nin işlev bozukluğu en ağır klinik sorundur.<sup>105</sup> İzlem süresi uzadıkça prevalansı kayda değer biçimde artar.<sup>106,107</sup> TY genellikle RV genişlemesinin bir işareti olarak ortaya çıkar ve kalp yetersizliği belirgin hale geldikçe ilerleme gösterir.<sup>108</sup> Taşiaritmiler sıklıkla izlenir. Atriyal flutter en tipik ortaya çıkış biçimi ise de atriyal fibrilasyon ile diğer supraventriküler aritmi türleri de oluşabilir.<sup>109</sup> VT ve VF bildirilmiş ve AKÖ ile ilişkisi gösterilmiştir.<sup>110</sup> Daha uzun süreli izlemde sinüs nodunun işlevini giderek kaybettiği görülür. Sinüs nodu işlev bozukluğuna bağlı ve PM tedavisini gerektiren bradikardi yaygındır.<sup>111</sup> İntraatriyal tüneller genellikle "baffle" olarak anılırlar. Bu tüneller, sol-sağ veya sağ-sol şantından kaçak yapabilir ya da sistemik ven ve/veya pulmoner ven drenajını engelleyebilirler. Bunlardan ikincisi pulmoner hipertansiyona neden olabilir. Sistemik venöz "baffle" darlığının, genellikle de üst baffle'da olmak üzere Mustard onarımı geçiren hastaların %25'e varan oranlarında görüldüğü bildirilmiştir. SVK obstrüksiyonu üst beden yarısında venöz konjesyona yol açabilir ve yeniden müdahale zorunlu olabilir. Sistemik venöz alt "baffle"ın obstrüksiyonu alt beden yarısının venöz konjesyona, hepatik konjesyona ve hepatik siroza yol açabilir. Yine de, üst veya alt "baffle" darlığında azigos ve hemiazigos venlerin sağladığı etkin bir kollateral dolaşım sayesinde hiçbir klinik belirti görülmeyebilir. İnterventriküler septumun sola doğru çıkıntı yapması nedeniyle subpulmoner çıkım yolunda daralma görülebilir. Bu da subpulmoner LV tarafından genellikle iyi tolere edilen önemli bir gradyanı neden olabilir. Sağa doğru ventriküler septal kayma nedeniyle bu durum sistemik ventriküler işlev açısından koruyucu bile olabilir. Bildirilen diğer sorunlar rezidüel VSD ve PAH'dır.

Genç yetişkin hastalar büyük olasılıkla bir arteriyel değiştirme operasyonu geçirmiş olacaktırlar. Bu hastaların büyük bir çoğunluğu asemptomatiktir ve NYHA fonksiyonel sınıfı I'e dahildirler. Uzun vadedeki komplikasyonlar arasında şunlar bulunmaktadır: LV işlev bozukluğu ve aritmiler (her ikisi de arteriyel değiştirme operasyonu

sırasında yeni aorta yeniden implante edilen koroner arterlerle ilgili sorunlara bağlı olabilir); asendan aortun proksimal kısmının AY ile sonuçlanan dilatasyonu,<sup>112,113</sup> supraventriküler PD ve Lecompte tekniğinde pulmoner bifürkasyonun asendan aorta göre anterior olarak konumlandırılmasından kaynaklanan (tek taraflı veya iki taraflı) pulmoner dal darlığı.

Rastelli tipi bir onarım uygulanan ve anatomik LV'nin aorta bir VSD yaması ile, RV'nin ise kapaklı bir kondüitle PA'ya bağlandığı karmaşık transpozisyonlu yetişkin hastalar tamamen asemptomatik ve egzersiz kapasiteleri de normal olabilir; fakat rezidüel anomaliler - veya operasyondan yıllar sonra gelişen sorunlar - sık görülür. En yaygın sorunlar RV ile PA arasındaki kapaklı kondüit ile rezidüel VSD'lerle ilgilidir. Ventriküler ve supraventriküler aritmiler de oluşabilir.

### 4.12.1 Atriyal değiştirme operasyonu

#### Tanı çalışması

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik değerlendirme üst ve/veya alt beden yarısında venöz konjesyon işaretlerinin aranmasını da kapsamalıdır. Bir sistolik ejeksiyon üfürümü subpulmoner çıkım yolunun obstrüksiyonuna işaret ederken, sistolik kaçak tipi bir üfürüm sistemik triküspid kapak yetersizliğine işaret eder. EKG bulguları RVH ve hiç de seyrek olmayan dar-QRS kaçak ritimleri içerir. Atriyal flutter (ve diğer supraventriküler aritmi türleri) sıklıkla görülür.

**Ekokardiyografi**, sistemik ve subpulmoner ventrikül boyutları ve işlevi, subpulmoner çıkım yolu obstrüksiyonu, TY, atriyal "baffle" kaçak veya obstrüksiyonları ve pulmoner venöz dönüş hakkında bilgi sağlayan birinci seçenek tanı tekniğidir. Öte yandan, SVK darlığının transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile değerlendirilmesi oldukça güçtür.

"Baffle" kaçaklarından kuşkulanıyorsa kontrast eko endikedir ve bu yöntem "baffle" darlığının saptanması için de çok yararlıdır. Kontrast madde bir kola enjekte edildiğinde kalbe alttan girerse, bu süperiyor "baffle" darlığının güvenilir bir işaretidir (bir ayağa enjekte edildiğinde kalbe üstten giriyorsa, bu durum inferiyor "baffle" darlığına işaret eder. "Baffle"ların değerlendirilmesi için TÖE yararlıdır.

**KMR**, sistemik RV işlevinin ve atriyal "baffle"ların açıklığının değerlendirilmesi için endikedir. PM veya klostrafobisi olan hastalar için BT de bir alternatiftir.

**KPET** istirahatte asemptomatik olan "baffle" kaçaklarını yakalayabilir. Ayrıca aritmilerin değerlendirilmesi için de yararlıdır ve düzenli olarak önerilir.

Aritmiler ve AKÖ için risk değerlendirmesi, özel bir önem verilmesini gerektirir. Seçilmiş hastalarda (yüksek riskli, kuşkulanan veya klinik aritmi açısından araştırılan) **Holter takibi, olay kaydı ve EP testi** gereklidir.

**Kardiyak kateterizasyon** girişimsel olmayan değerlendirmenin sonuçsuz kalması veya PAH değerlendirmesinin gerektiği durumlarda endikedir (bkz. Bölüm 3.2.5).

### İlaç tedavisi

**Sistemik RV yetersizliği**: Diüretikler ve digoksin, ilaç tedavisinin köşe taşlarını oluşturur. ACE inhibitörleri<sup>114</sup> ile β-blokerlerin tedavi-deki rolü tartışmalıdır. CRT kullanımı deneyseldir.

**Cerrahi/kateter ile girişimsel tedavi**

Bkz. Tablo 16.

**Tablo 16 Atriyal değiştirme uygulamasından sonra büyük arterlerin transpozisyonunda girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Cerrahi girişim endikasyonu</b>		
Şiddetli semptomatik sistemik (triküspid) AV kapak yetersizliği olan, önemli ventrikül işlev bozukluğu (RVEF $\geq$ 45) bulunmayan hastalarda kapak onarımı veya replasmanı yapılmalıdır.	I	C
TY varlığında veya TY olmadan önemli sistemik ventrikül işlev bozukluğu konservatif biçimde ya da son olarak kalp transplantasyonu ile tedavi edilmelidir.	I	C
LVOTO, semptomatik ise veya LV işlevi kötüye gidiyorsa cerrahi olarak tedavi edilmelidir.	I	C
Semptomatik pulmoner venöz obstrüksiyonda (kateterle girişim nadiren mümkündür) cerrahi onarım uygulanmalıdır.	I	C
"Baffle" darlığı ve kateterle girişime uygun olmayan semptomatik hastalar cerrahi olarak tedavi edilmelidir.	I	C
"Baffle" kaçağı olan ve stent uygulamasına uygun olmayan semptomatik hastalar cerrahi olarak tedavi edilmelidir.	I	C
Önemli ventrikül işlev bozukluğu (RVEF $\geq$ 45) bulunmaksızın asemptomatik ciddi sistemik (triküspid) AV kapak yetersizliği olan hastalarda kapak onarımı veya replasmanı düşünülmelidir.	IIa	C
Yetişkin hastalarda septal kayma oluşturmak için pulmoner arter bandı, veya sol ventrikül "training" işlemi ve takiben arteriyel değiştirme halen deneysel evrededir ve kaçınılmalıdır.	III	C
<b>Kateter ile girişim endikasyonları</b>		
Baffle darlıklı semptomatik hastalara stent uygulanmalıdır.	I	C
Baffle kaçağı ve istirahat veya egzersiz sırasında önemli ölçüde siyanozu olan semptomatik hastalarda (kaplı) stent veya cihazla kapatma uygulanmalıdır.	I	C
Baffle kaçağı olan ve sol-sağ şant nedeniyle semptom gösteren hastalarda (kaplı) stent veya cihazla kapatma uygulanmalıdır.	I	C
Baffle kaçağı olan ve sol-sağ şant nedeniyle aşırı ventriküler hacim yüklenmesi izlenen asemptomatik hastalarda (kaplı) stent veya cihazla kapatma düşünülmelidir.	IIa	C
PM'ye gereksinim duyan baffle darlıklı asemptomatik hastalarda stent uygulaması düşünülmelidir.	IIa	C
Baffle darlıklı diğer asemptomatik hastalarda stent uygulaması düşünülmelidir.	IIb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.<sup>b</sup>Kanit düzeyi.

AV = atriyoventriküler; LV = sol ventrikül; LVOTO = sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu; PM = kalp pili (pacemaker); RVEF = sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TY = triküspid yetersizliği

**EP testi, ablasyon ve ICD**

Kateter ile normal yoldan atriyal atriya ulaşamadığından ve baffle'ların seyri nedeniyle "normal" EP işlemleri uygulanamadığından bu işlemler karmaşıktır,<sup>115</sup> bu nedenle de yalnızca uzman merkezlerde özel uzmanlığı olan kişilerce yapılmalıdır.

Hastalar yüksek AKÖ riski altındadır. Atriyal taşiaritmiler,<sup>116</sup> sistemik RV işlevinde bozulma ve QRS süresinin  $\geq$ 140 ms<sup>117</sup> olması risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Birincil koruma amaçlı ICD implantasyonu için spesifik kriterler henüz iyi tanımlanmamıştır (genel öneriler için bkz. Bölüm 3.3.2).

**4.12.2 Arteriyel değiştirme (switch) operasyonu****Tanı çalışması:**

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

AY veya PD'nin klinik bulguları bulunabilir.

**Ekokardiyografi** (genel ve bölgesel) LV işlevi, arteriyel anastomozlu bölgelerdeki darlık ve en yaygın olarak da PD, neoortik kapak yetersizliği, asendan aortun boyutları,<sup>118</sup> ve aortik arkusun akut açılanması üzerine bilgi sağlayan anahtar tanı tekniğidir.<sup>112</sup> Pulmoner gövde, bifürkasyon ve her iki dal, darlıkların varlığı, konumu ve şiddeti açısından değerlendirilmelidir. RV işlevi değerlendirilmeli ve sistolik basınçlar tahmini olarak hesaplanmalıdır (TY hızı). Koroner arterlerin ostiumları ile proksimal seyirleri TÖE ile değerlendirilebilir.

Stres ekokardiyografisi, LV işlev bozukluğunu açığa çıkarabilir ve uyarılabilen miyokart iskemisini saptayabilir.

**KMR**, ekokardiyografi ile elde edilen bilgisinin yetersiz olması halinde özellikle de aortun, pulmoner dal darlığının ve sol ve sağ akciğerler arasında akım dağılımının değerlendirilmesi için gerekli olabilir.

**BT** görüntülemesi darlık kuşkusu olduğunda ve MR'ye alternatif olarak ostium da dahil olmak üzere koroner arterlerin girişimsel olmayan görüntülemesi için kullanılabilir.

**Nükleer teknikler**, miyokart iskemisinden kuşku edilen durumlarda koroner perfüzyonun değerlendirilmesi için kullanılabilir. Pulmoner dal darlığı varlığında sol ve sağ akciğer arasında akım dağılımının ölçülmesi için akciğer perfüzyon testi önerilir (MR de bir alternatiftir).

Koroner anjiyografi de kapsayan **kardiyak kateterizasyon** LV işlev bozukluğu ve miyokart iskemisi kuşkusu durumunda endikedir. Asemptomatik hastalarda koroner dolaşımın durumu bir defalığına girişimsel olarak değerlendirilmesi düşünülebilir. Şiddetli pulmoner dal darlığı ve girişimsel olmayan değerlendirmelerin kesin sonuç vermemesi durumunda da kardiyak kateterizasyon endikedir.

**Cerrahi/kateter ile girişimsel tedavi**

Bkz Tablo 17.

**4.12.3 Rastelli tipi operasyon****Tanı çalışması:**

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular kondüt darlığı, rezidüel VSD, TY, mitral yetersizlik veya AY'ye işaret edebilir.

**Ekokardiyografi** LV ve RV işlevini gösteren birinci seçenek tanı tekniğidir. Posteriyor konumlu LV ile (TGA nedeniyle) anterior konumlu aort kapağı arasındaki bağlantı ve RV ile pulmoner gövde

**Tablo 17 Arteriyel değiştirme operasyonundan sonra büyük arterlerin transpozisyonunda girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
İskemiye neden olan koroner arter darlığında (substrata bağlı olarak) stent veya cerrahi girişim uygulanmalıdır.	I	C
RV sistolik basıncı >60 mmHg (TY hızı >3.5 m/s) olan semptomatik hastalarda RVOTO cerrahi yöntemle onarılmalıdır.	I	C
RV işlev bozukluğu gelişmesi durumunda (RV basıncı daha düşük olabilir) semptomlara bakılmaksızın RVOTO cerrahi yöntemle onarılmalıdır.	I	C
RVOTO ile birlikte RV sistolik basıncı >80 mmHg (TY hızı >4.3 m/s) olan asemptomatik hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir.	Ila	C
(Neo-)aort kökleri >55 mm ise, ortalama yetişkin boyuna ulaşılmış olması koşuluyla aort kökü operasyonu düşünülmelidir (şiddetli AY durumunda aort kapağı replasmanı için AY yönergelerine <sup>35</sup> bakınız).	Ila	C
Periferik PD'de çapın >%50'si daralma ve RV sistolik basıncı >50 mmHg ve/veya akciğer perfüzyon anormallikleri bulunması durumunda semptomlara bakılmaksızın (substrata bağlı olarak) stent veya cerrahi girişim düşünülmelidir.	Ila	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.<sup>b</sup>Kanıt düzeyi.

AY = aort yetersizliği; AV = atriyoventriküler; RV = sağ ventrikül; RVOTO = sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu; TY = triküspid yetersizliği.

arasındaki kondüit işlevi Doppler incelemesi ile görselleştirilerek değerlendirilmelidir. Rezidüel VSD'lerin değerlendirilmesi, LV'yi aort kapağına bağlamakta kullanılan kondüit veya yamanın olağan dışı seyri nedeniyle genellikle güçtür. Kondüit boyunca Doppler gradyanlarının ölçümü hem güç, hem de güvenilmez olabilir. Bu nedenle de, TY hızından RV sistolik basıncının tahmini kondüit darlığının değerlendirilmesi açısından özel bir önem taşımaktadır (bkz. Bölüm 4.16).

**KMR**, LV ve RV işlevinin girişimsel olmayan değerlendirmesi için kullanılabilir. Kondüitler ve semilunar kapakların yanı sıra Qp:Qs de dahil olmak üzere rezidüel VSD varlığı da değerlendirilebilir.

**Kardiyak kateterizasyon** kondüit darlığının hemodinamik değerlendirilmesi için gerekli olabilir.

Anjiyografi de darlık ve periferik PA darlığının düzeyini değerlendirmede yardımcı olabilir (bkz. Bölüm 3.2.5).

#### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi

Kondüit darlığının tedavi endikasyonları için bkz. Bölüm 4.16.

LV ile aort kapağının bağlantısında yer alan ve ortalama gradyanı >50 mmHg (LV işlevi ve kardiyak debi azalmışsa daha düşük) olan darlıkların cerrahi onarımı düşünülmelidir (IIaC).

Rezidüel bir VSD yoluyla sol-sağ şant, semptomlara veya sol tarafta kayda değer aşırı hacim yüklenmesine neden oluyorsa cerrahi tedavi uygulanmalıdır (IC).

#### İzlem önerileri (onarımın türünden bağımsız olarak)

TGA'lı tüm hastalar, uygulanan operasyon türünden bağımsız olarak en az yılda bir kez EDKH alanında uzman merkezlerde ve yukarıda belirtilen özel konulara dikkat gösterilerek incelenmelidir.

#### İlave konular (onarımın türünden bağımsız olarak)

**Egzersiz/spor:** Aritmi semptomları veya öyküsü bulunan hastalar egzersizin neden olduğu aritmi riskinin olası yüksekliği nedeniyle bireysel olarak ve dikkatle değerlendirilmelidirler (egzersiz testi önerilir). Hemodinamik değerleri mükemmel olanlar düzenli olarak egzersiz yapmaya teşvik edilmeli ve yalnızca aşırı egzersizlerden kaçınılmalıdır. Hemodinamik değerleri optimum düzeyin altındaki ise işlevsel olarak daha kısıtlı olacaktır. Aşırı efor sarf etmekten veya yarışmalı temas sporlarından kaçınılmalı, bunun yerine düzenli olarak orta veya düşük yoğunluklu fiziksel aktiviteler teşvik edilmelidir.

**Gebelik:** Hemodinamik değerleri olması gerekenin altında olan hastaların gebelik sırasındaki riskleri daha yüksektir. TGA ve atriyal değiştirmeli hastalarda hayatı tehdit eden aritmi veya geri dönüşsüz RV işlev bozukluğu gelişme riski daha yüksektir.<sup>119</sup> Uygulanan cerrahi onarımın tipinden bağımsız olarak klinik durumu iyi olan TGA'lı hastaların normal bir gebelik dönemi geçirme şansı yüksekse de, düşük, fetüste gelişim geriliği ve erken doğum riskleri normal popülasyona oranla daha yüksektir<sup>120</sup> (bkz. Bölüm 3.4.3). TGA'nın nüks etme riski düşüktür.

**EE profilaksisi:** Yalnızca yüksek risk altındaki hastalara önerilir (Bkz. Bölüm 3.3.5).

### 4.13 Doğumsal olarak düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonu

#### Giriş ve arkaplan

ddTGA ya da atriyo-ventriküler ya da ventrikulo-atriyal diskordans yaygın olmayan bir durumdur ve tüm DKH'ların <%1'ini oluşturur. Ventriküller normal durumla karşılaştırıldığından terstir ve (sol tarafta) aort RV'den anterior olarak çıkarken, (sağ tarafta) PA LV'den posteriyor olarak çıkar. "İkili" diskordansta anormal bağlantılar olağan veya ayna görüntüsü şeklinde bir atriyal düzende görülebilir. Kardiyak yönelim veya taban-apeks eksenli levokardi, dekstroardi veya mezokardi şeklinde olabilir. İlişkili lezyonlar yaygındır (%80-90) ve VSD (%70) ve PD'yi (%40) de kapsar. Sistemik triküspid kapağın anormallikleri sık görülür ve Ebstein anomalisi özellikleri izlenebilir.

AV nodu ve His huzmesi anormal konumlanmış olabilir ve bu da ileti anormalliklerine yol açabilir.

#### Klinik tablo ve doğal seyir

Doğal seyri ve klinik tabloyu belirleyen unsurlar genellikle eşlik eden kardiyak anomalilerdir.<sup>108,121-123</sup> Geniş bir VSD görülen hastalarda konjestif kalp yetersizliği yeni doğan döneminde gelişebilir. VSD ve PD varsa giderek artan siyanoz gelişebilir.

İzole ddTGA'nın çocukluk ve erken erişkin dönemlerinde hemodinamik bir etkisi olmayabilir. Hastalar genellikle asemptomatik ve tanı yetişkin evrede (genellikle rutin bir tıbbi muayene sırasında) anormal bir göğüs röntgeni veya EKG ile konabilir. Sistemik sağ

(subaortik) ventrikül yetersizliği ve/veya şiddetli sistemik AV kapak yetersizliği (özellikle de Ebstein-benzeri triküspid kapak ile) kırk ve ellili yaşlarda dispne ve egzersiz intoleransına neden olabilir. Bu evrede hastalara yanlılıkla dilate kardiyomiyopati tanısı konabilir. Miyokart kan akımı ile sistemik (subaortik) ventrikülün yükü arasındaki bir uyumsuzluk kalp yetersizliğine katkıda bulunabilir.

VSD onarımından sonra veya triküspit kapak replasmanını takiben AV ileti sorunlarının gelişim eğilimi giderek artmaktadır (komplet kalp blokunun yıllık insidansı %2'dir) ve AV bloku VSD onarımı veya triküspit kapak replasmanını takiben daha da yüksek oranda görülmektedir. Supraventriküler aritmi kaynaklı palpasyonlar ellili ve atmışlı yıllarda ortaya çıkabilir. Ventriküler aritmiler hemodinamik anormallikler ve/veya ventriküler işlev bozukluğuyla bağlantılı olabilir.

### Tanı çalışması

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular arasında TY, VSD ve/veya PD üfürümleri bulunabilir. EKG'de uzamış PR mesafesi veya tam kalp bloğu görülebilir. His demeti dalları ters yönde olduğundan II, III, aVF ve V1-V3'de derin Q dalgalarına neden olabilen sağdan sola erken bir septal aktivasyon mevcuttur. Bu durumda yanlılıkla miyokart enfarktüsü tanısı konabilir. Normal prekordiyal progresyonun tersine dönüşü V1'de QR ve V6'da rS paterni olarak izlenebilir. Hastaların %2-4'ünde WPW sendromu görülür.

Göğüs röntgeni asendan aortun sola doğru ve anterior yerleşimi nedeniyle anormal derecede düz bir sol kalp sınırı, dekstrokar-di (%20) veya mezokardi (nispeten sık) gösterebilir.

**Ekokardiyografi** ikili diskordansı ortaya koyan anahtar tanı tekniğidir. (Ventriküllerin olağan atriyal düzendeki ters konumları iki ventrikül arasındaki temel morfolojik farklılıklar aracılığıyla tanımlanabilir. Anatomik RV'de daha fazla trabekülasyon, bir moderatör bant ve daha apikal olarak yerleşik bir triküspid kapağı vardır. AV kapağı ile arteriyel kapak arasında devamlılık yoktur. LV'de mitral kapağın yerleşim yeri daha yüksek, kas duvarı daha düzdür ve mitral kapak ile arteriyel kapak arasında devamlılık vardır.) Eşlik eden anomalilerin, özellikle de AV anomalilerinin (Ebstein-benzeri malformasyon) ve yetersizliğin, VSD, LVOTO ve PD'nin saptanması önemlidir. Sistemik (subaortik) ventrikülün sistolik işlevi ile AV kapak yetersizliğinin şiddeti kalitatif olarak değerlendirilebilir.

**KMR** kalp içi ve büyük damar anatomisini ortaya koyar ve ventrikül hacimleri, kütlesi ve EF ölçümleri için endikedir.<sup>124</sup>

Aritmiler, ilerleyici AV bloğu ve AKÖ riski değerlendirmesi özel dikkat gerektirmektedir. Seçilmiş (yüksek riskli, kuşkuyla veya klinik aritmi açısından araştırılan) hastalar için **Holter takibi, olay kaydı** ve **EP** testi gereklidir.

**Kardiyak kateterizasyon** girişimsel olmayan değerlendirmenin sonuçsuz kalması veya PAH değerlendirmesinin gerektiği durumlarda endikedir (bkz. Bölüm 3.2.5).

### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 18)

Dilatasyon veya stent uygulanabilen PA darlığı veya kondüit darlığı olan hastalarda kateterle girişim önerilebilir. Öte yandan, rezidüel bir LVOTO'nun septal kayma nedeniyle dilate sistemik RV (subaortik ventrikül) ve sistemik AV (triküspid) kapak yetersizliği üzerinde yararlı bir etkisi olabilir.

**Tablo 18 Doğumsal düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonunda girişim endikasyonları**

Endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Sistemik (subaortik) ventrikül işlevi bozulmadan (RVEF <%45 düzeyine düşmeden) önce sistemik AV kapakta (triküspid kapak) şiddetli kaçak varsa cerrahi girişim düşünülmelidir.	IIa	C
LV sistemik basınçta işlev gösteriyorsa anatomik onarım (restriktif olmayan VSD durumunda uygulanabilir ise, atriyal değiştirme + arteriyel değiştirme veya Rastelli) düşünülmelidir.	IIb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi.

AV = atriyoventriküler; LV = sol ventrikül; RVEF = sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; VSD = ventriküler septal defekt.

İkili değiştirme (Double switch) (atriyal ve arteriyel değiştirme) ile düzeltici cerrahi girişim veya atriyal değiştirme ve Rastelli operasyonu (intraventriküler yeniden yönlendirme "rerouting" + kondüit) ile düzeltici cerrahi girişimin çocuklarda uygulanabilir olduğu gösterilmiştir.<sup>125-127</sup> Bunun amacı LV'nin sistemik (subaortik) ventrikül haline gelmesinin sağlanmasıdır. Operasyonun sonuçları kesin değildir ve işlemin yenidoğan ve çocukluk çağında yapılması tartışmalıdır. Yetişkinlerde mortalite oranı yüksektir ve bu nedenle bu operasyon önerilmez. Cerrahi tedavinin en sık odak noktası sistemik AV kapağı (triküspid) yetersizliğidir. Kapak çoğu zaman morfolojik olarak anormal olduğundan onarım çoğunlukla uygulanabilir değildir. Şiddetli kapak yetersizliğinde cerrahi girişim sistemik ventriküler EF <%45 olmadan uygulanmalıdır.<sup>128</sup> Sistemik AV kapağı (triküspid) yetersizliği, rezidüel LV (subpulmoner) çıkım obstrüksiyonunun intraventriküler septumda dilate sistemik (subaortik) RV'ye doğru bir kaymaya yol açması sayesinde iyiye gidebilir. PA bağlama (banding) yönteminin dilate sistemik (subaortik) RV ve sistemik AV (triküspid) kapak yetersizliği üzerinde yararlı bir etkisi olduğu öne sürülmüşse de bu nokta halen tartışmalıdır.

İlerleyici AV bloğu yüzünden kalp pili uygulaması gerekli olabilir. Ventriküler elektrodun düz duvarlı subpulmoner LV'ye sabitlenmesi güç olabilir ve özel deneyim gerektirir.

Sistemik ventriküler işlevi bozulmuş bazı hastalarda biventriküler kalp pili yararlı olabilirse de, elde böyle bir tedaviyi destekleme-ye yetecek veri bulunmamaktadır.

### İzlem önerileri

ddTGA bulunan hastaların özellikle de ileti bozuklukları ile sistemik ventriküler ve sistemik AV kapak işlev bozukluğu açısından EDKH alanında uzman bir merkezde yaşam boyu yıllık izlemleri gereklidir.<sup>129</sup> RV işlev bozukluğunun tedavisi veya önlenmesi için ACE inhibitörleri giderek artan sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak, küçük çaplı çalışmalardan bu ajanların etkinliği hakkında elde edilen veriler çelişkilidir. Aritmiler için yukarıya ve Bölüm 3.3.2'ye bakınız.

### İlave konular

**Egzersiz/spor:** ddTGA'lı hastalar yarışmalı sporlar ile statik sportlardan uzak durmalıdır. Eşlik eden önemli lezyonları ve/veya

sistemik RV işlevinde azalma olan hastalar düşük yoğunluklu sporlarla kısıtlanmalıdır (bkz. Bölüm 3.4.2).

**Gebelik:** Risk; fonksiyonel durum, ventriküler işlev, aritmi varlığı ve eşlik eden lezyonlara bağlıdır (bkz. Bölüm 3.4.3). DKH nüks riski, düşük görünmektedir.

**EE profilaksisi:** Yalnızca yüksek risk altındaki hastalara önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

#### 4.14 Tek ventriküllü kalp

Bu bölüm operasyon uygulanmayan ve palyatif biçimde tedavi edilen tek ventriküllü kalp (TVK) ile ilgilidir. Fontan operasyonu geçiren hastalar için bkz. Bölüm.4.15

##### Giriş ve arkaplan

“Tek ventriküllü kalp” terimi RV veya LV'nin bulunmadığı veya mevcutsa hipoplastik olduğu ve bu nedenle de biventriküler onarım uygun olmayan bir dizi malformasyonu özetler. Bunlardan bazıları aşağıdadır:

- Triküspid atrezisi
- Hipoplastik sağ kalp sendromu çeşitleri; ör. intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi
- Hipoplastik sol kalp sendromu çeşitleri, mitral atrezi de dahil olmak üzere;
- Çift girişli LV
- Çift girişli RV
- Dengesi bozulmuş komplet AV septal defektlerinin ileri formları
- Morfolojisi tanımlanmamış tek ventrikül.

Bu malformasyonlara daima ek kalp içi ve kalp dışı lezyonlar eşlik eder; örneğin:

- ASD, VSD, AVSD, PDA
- AD (valvüler, subvalvüler)
- Arkus aorta anomalileri: hipoplazi, kesinti (interruption), koarktasyon
- PD (valvüler, subvalvüler), pulmoner atrezi;
- PA anomalileri: periferik darlık, hipoplazi, tek taraflı yokluk
- Diskordan bağlantılar, büyük arterlerin yanlış konumlanması
- AV kapak darlığı; yetersizliği, “overriding, straddling”
- Sol veya sağ atriyal izomerizm, anormal sistemik veya pulmoner venöz bağlantılar;
- Sol SVK, innominat ven yokluğu, sağ SVK yokluğu, azigos veya hemiazigos devamlılığı ile birlikte infrahepatik IVK yokluğu
- Aortik-pulmoner kollateral arterler
- Polispleni veya aspleni.

Ayrıntılı anatomik tanım bu kılavuzun kapsamı dışındadır ve ders kitaplarında bulunabilir.<sup>130</sup> Elde bulunan veri azlığı nedeniyle öneriler temel olarak uzmanların fikir birliğini temel almaktadır.<sup>130-135</sup>

Temel olarak iki farklı hemodinamik durum tanımlanabilir:

- (1) *Pulmoner kan akımı üzerinde anatomik sınırlama yoktur:* Pulmoner dolaşım değişmeden kalırsa (yani cerrahi girişim yapılmazsa), birçok hasta çocukluk çağında kontrol edilemeyen kalp yetersizliği nedeniyle hayatını kaybeder. Bu dönemi atlatanlarda şiddetli pulmoner vasküler hastalık gelişmiş olur. Bu durum uzun vadeli sonucu belirleyen temel faktördür. Birçoğu-

na çocukluğun erken döneminde pulmoner kan akımının sınırlandırılması için ‘banding’ uygulanmış olacaktır. Etkin bir ‘banding’ pulmoner vasküler hastalığa karşı koruma sağlarken, siyanoz düzeyini sınırlamaya yetecek kadar pulmoner kan akımına da izin verir. Çok gevşek bir ‘banding’ pulmoner akımın aşırı olmasına neden olacaktır ve bu durumda bağlamaya rağmen pulmoner vasküler hastalık gelişecektir. Bağlamanın çok sıkı olması durumunda ise pulmoner kan akımı son derece sınırlı olacak ve ağır siyanoz ile sonuçlanacaktır.

- (2) *Pulmoner kan akımı obstrüksiyonu* (sıklıkla valvüler ve/veya subvalvüler PD ya da atrezi): Bazen obstrüksiyon pulmoner dolaşımın yeterli olacağı derecededir (aşırı değildir, böylece de pulmoner hipertansiyon gelişimine yol açmaz; çok kısıtlayıcı da değildir, böylece ağır siyanoz da oluşmaz). Bu dengeli durumlar istisna olsa da cerrahi girişime gerek duyulmadan yetişkinliğe varmaya olanak tanır. Birçok hasta pulmoner kan akımı çok kısıtlı olduğundan çocuklukta bir sistemik-PA şant operasyonuna, en sık olarak Blalock-Taussig (subklavyen'den PA'ya), nadiren Waterston veya Potts (sırasıyla asendan veya desendan aorttan PA'ya) gereksinim duyar. Sistemik-PA şantı çok geniş ise aşırı pulmoner akım yetişkinlikte pulmoner vasküler hastalığa yol açacaktır. Şant çok küçükse hasta ileri derecede siyanotik olacaktır. Yenidoğan döneminden sonra SVK ile PA arasına uygulanacak bir anastomoz da seçenek haline gelir: Sağ PA'ya klasik Glenn anastomozu (tarihi) veya PA ile uç-yan anastomoz ile çift yönlü kavopulmoner anastomoz yaratılması. Yeterli bir şant dengeli bir durum sağlar (yukarıda açıklanmıştır).

Bu tablolarla hekime yetişkin çağda başvuran hastaların büyük çoğunluğu daha önce bir tür sistemik-PA şantı, kavopulmoner bağlantı (Glenn) veya şimdilerde tercih edilen bir Fontan operasyonu veya bu yöntemin modifikasyonlarından biri uygulanarak palyatif tedavi görmüştür. Bu son operasyon Bölüm 4.15'te ele alınmıştır.

##### Klinik tablo ve doğal seyir

Pulmoner kan akımının miktarına, pulmoner vasküler hastalık varlığı veya yokluğuna ve ventriküler işleve bağlı olarak hastalar çeşitli düzeylerde siyanoz ve konjestif kalp yetersizliği ile başvurabilirler. Efor kapasitesi (istisnalar dışında) genellikle büyük oranda düşmüştür; AV tam blok, aritmiler (supraventriküler, fakat ventriküler de olabilir, AKÖ olağan dışı değildir), inme, beyin apsisi ve tromboemboli oluşabilir. Bu popülasyonda endokardit görece yaygındır. Daha fazla ayrıntı için Eisenmenger sendromu ve siyanozlu hastalarla ilgili bölümlere başvurun (sırasıyla 4.17 ve 4.18).

Fontan operasyonu geçirmemiş TVK'li hastalarda siyanoz tipik olarak mevcuttur. Arteriyel oksijen satürasyonu yaygın olarak %75 ile %85 arasında değişirse de, dolaşımı ideal biçimde dengelenmiş istisnai olgularda %90'ın ötesinde değerlere ulaşır.

Hastalar aorta doğru ilerleyen obstrüksiyonla başvurabilirler. Bu da ventriküler hipertrofi ve sonunda da kardiyak debide düşüşe yol açar. PA'ya doğru ilerleyen obstrüksiyon progresif siyanozu neden olur. Glenn yöntemi uygulanan hastalarda kötüye giden siyanoz pulmoner AV malformasyonları veya IVK'den SVK'ye kollateral damarların gelişimi nedeniyle de olabilir.

TVK aynı zamanda hem sistemik, hem de pulmoner ven dönüşlerine uyum sağlamalıdır. Bu kronik aşırı hacim yüklenmesinin yaşamın görece erken bir evresinde ventrikül yetersizliğine yol

açma olasılığı yüksektir. AV kapak yetersizliği gelişebilir veya önceden varsa ilerleyebilir. Zaten azalmış olan egzersiz kapasitesi daha da düşer. Sonuç olarak siyanoza ek olarak aşikar kalp yetersizliği ortaya çıkabilir.

Hemodinamik durumu iyi dengelenmiş nadir olgularda ventriküler işlev bozukluğu gelişmez ve böyle hastaların elli, atmış ve yetmişli yaşlarına kadar yaşadığı bildirilmiştir.

#### Tanı çalışması:

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular santral siyanoz, el ve ayakta çomak parmak ve genellikle göğüs içinde kalbin bulunduğu tarafta pre-kordiyal bir şişkinlik olan asimetrik bir göğüştür. Skolyoz yaygın bir sorundur. İkinci kalp sesi tipik olarak tek ise de, oskültasyonun diğer bulguları ilişkili anormalliklere bağlıdır. EKG ritim veya ileti bozukluklarını ortaya koyabilir. 2:1 bloklu atriyal reentran taşikardi ve yalnızca hafif düzeyde taşikardi kolayca gözden kaçabilir.

**Ekokardiyografi** anatomi üzerine bilgi sağlayan ve izlem sırasında kardiyal işlevin izlenmesini sağlayan anahtar tanı tekniğidir. TVK'ler her zaman karmaşık olduğundan ve situs, oriyantasyon ve bağlantı ile ilgili birçok anormallik izlendiğinden ekokardiyografi incelemesinde segmental yaklaşım gereklidir.

TVK'lerin tanısında aşağıdakiler temel unsurlardır:

- Abdominal ve atriyal situs
- Kalbin göğüs içindeki konumu ve apeksin konumu
- Viseroatriyal, atriyo-ventriküler, ventrikülo-arteriyel bağlantılar
- Tüm kalbin morfolojik ve hemodinamik bilgileri elde edilmelidir.
  - Ventrikülo-arteriyel bağlantının tam anatomisi ile fonksiyonel durumu aorta ve pulmoner vasküler yatağa doğru olan obstrüksiyona özel dikkat gösterilerek değerlendirilmelidir
  - AV kapak işlevi yetersizliğe özel dikkat gösterilerek değerlendirilmelidir.
  - Ventriküler işlev/hipertrofi
  - ASD/VSD tipi, boyutu, sayısı, yerleşimi
  - Asendan aort, aortik arkus ve desandan aort; koarktasyonun varlığı veya yokluğunun saptanması;
  - Pulmoner arterler-ortak gövde kök, dallar ve pulmoner kan akımı kaynakları;
  - Şantların görüntülenmesi (Blalock-Taussig, Waterston, vs.).

TTE görüntülerinin yetersiz olduğu durumlarda TÖE endike olabilir.

**KMR** veno-atriyal ve ventrikülo-arteriyel bağlantılar da olmak üzere ekstrakardiyak anatomi için tercih edilen görüntüleme yöntemidir (BT de alternatif bir yöntemdir). İntrakardiyak anatomi üzerine ayrıntılı morfolojik bilgi de elde edilebilir. Ayrıca ventriküler hacimler, EF ve kan akımının sol ve sağ akciğerdeki bağlı dağılımının miktarının belirlenmesi için de MR tercih edilen yöntemdir.

**Kardiyak kateterizasyon** hemodinamik değerlendirme, özellikle de PAB ve transpulmoner gradyan için (bu durumda PVR'nin değerlendirilmesi genellikle güçtür) girişim düşünüldüğünde gereklidir. Hastalar Fontan operasyonu için değerlendirildiğinde ise zorunludur. Sistemik-PA veya Glenn şantlarının - ve sekelleri (pulmoner dalların darlığı) ile diğer vasküler anomalilerin (arteriyovenöz kollateral damarlar, fistüller, vs.) - değerlendirilmesi de kateterizasyonu gerektirebilir.

#### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 19)

Şiddetli PD olgularında pulmoner kan akımını artırma amaçlı pulmoner valvotomi gibi girişimsel tedaviler tartışmalıdır.

Klinik durum stabil ise, cerrahi girişim riski (genellikle yüksektir) beklenen muhtemel yarar ile dikkatle kıyaslanmalıdır.

Bir Fontan operasyonu ancak çok dikkatle seçilmiş hastalar için düşünülebilir (bkz Bölüm 4.15). Ağır siyanozlu, pulmoner kan akımı düşük fakat PVR değeri yükselmemiş olan hastalarda çift yönlü Glenn şantı (SVK'den PA'ya) bir seçenek olabilir. Sistemik-pulmoner bir şant (örn. arteriyovenöz aksiler fistül veya sistemik arter pulmoner şantı) tek seçenek ise (çift yönlü Glenn şantı yeterli değilse veya PA basıncı bu şant türü için yeterince düşük değilse), artan pulmoner kan akımının getireceği yarar sistemik ventrikülün artacak olan hacim yükü ile kıyaslanarak değerlendirilmelidir.

Transplantasyon için önceden uygulanmış olan sternotomiler/torakotomiler, aorto-pulmoner kollateral damarlar ile siyanotik DKH'nin çoklu sistemli doğası, sonucu olumsuz etkileyen teknik ve tıbbi faktörlerdir.

**Tablo 19 Tek ventriküllü kalplerde dikkate değer özel noktalar ve girişim endikasyonları**

Özel noktalar ve endikasyonlar	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
Yalnızca iyi seçilmiş hastalar dikkatli bir değerlendirmeden [düşük pulmoner vasküler dirençler, AV kapak(lar)ının yeterli işlevi, korunmuş ventrikül işlevi] sonra bir Fontan operasyonuna aday olarak kabul edilmelidirler.	IIa	C
Pulmoner kan akımı artmış hastalarda - yetişkin yaşlarda nadir rastlanan bir durumdur - PA "banding" ve daha önce yerleştirilen bandın sıkıştırılması önerilmektedir.	IIa	C
Ağır siyanozlu ve pulmoner kan akımı azalmış, fakat PVR düzeyleri yükselmemiş olan hastalarda çift yönlü bir Glenn şantı düşünülmelidir.	IIa	C
Klinik durumu kötü olan hastalar için konvansiyonel cerrahi seçeneklerin hiçbirini uygulanamıyorsa kalp transplantasyonu ile kalp-akciğer transplantasyonu düşünülmelidir.	IIa	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi.

AV = atriyoventriküler; PA = pulmoner arter; PVR = pulmoner vasküler direnç.

#### Konservatif tedavi

Pulmoner vasküler hastalıkta hematolojik tedavi ve hedeflendirilmiş tedavinin rolü için Eisenmenger sendromu ve siyanotik hastalarla ilgili bölümlere bakınız (sırasıyla 4.17 ve 4.18).

#### İzlem önerileri

EDKH alanında uzman merkezlerde düzenli değerlendirme gereklidir.

Muayene sıklığı kişiye göre seçilse de, en az yılda bir kez ve fizik bakı, oksijen saturasyonunun ölçümü, laboratuvar tetkikleri (hematolojik indeksler, demir durumu, böbrek işlevi, vs.), EKG, toraks grafisi ve ekokardiyografisi de kapsayacak biçimde yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.18).



KMR'nin yetişkinlikte en az bir kez ve ondan sonra da endikasyona göre uygulanması gereklidir.

#### Ek öneriler

**Egzersiz/spor:** Genel kural olarak hastaların egzersiz sırasında ölüm riski yüksek değilse de, egzersiz kapasiteleri büyük oranda düşmüştür. Rekreatif sporların semptomlarla sınırlı şekilde yapılması düşünülebilir.

**Gebelik:** Pulmoner kan akımı çok düşük veya şiddetli pulmoner vasküler hastalık (Eisenmenger sendromu) bulunan veya ventrikül işlevi yetersiz olan hastalarda gebelik kontrendikedir. Siyanoz fetüs için önemli bir risk oluşturur ve oksijen saturasyonunun < %85 olduğu durumlarda canlı doğum olasılığı düşüktür (< %12).<sup>15</sup> (bkz. Bölüm 3.4.3).

Trombojenite ve tromboemboli riski nedeniyle gebelikten korunma amacıyla kombine oral kontraseptif kullanımından kaçınılmalıdır. Tek başına progestogen içeren haplar, progestogen salımlı rahim içi araçlar veya implant sistemler daha düşük kardiyovasküler riskle güvenli kontrasepsiyon sağlar.

**EE profilaksisi:** Tüm hastalar için endikedir (bkz. Bölüm 3.3.5).

### 4.15 Fontan operasyonundan sonra hastalar

#### Giriş ve arkaplan

Fontan operasyonu ilk kez 1968'de yapılmış ve o zamandan beri tek bir işlevsel ventrikülle karakterize olan çeşitli kardiyak malformasyonları olan uygun hastalar için belirleyici tedavi biçimi haline gelmiştir (bkz. Bölüm 4.14). Cerrahi girişim sistemik ve pulmoner damar dönüşlerinin bir subpulmoner ventrikül olmadan ayrılmasını ve "seri haline" döndürülmesini esas alır. İlk başlangıcından beri orijinal işlemde pulmoner arterlere sistemik damar dönüşlerini düzenlemek üzere bir dizi değişiklik yapılmıştır. Günümüzde total kavopulmoner bağlantı (TKPB) için, atriopulmoner bağlantının (APB, PA'ya sağ atriyal apendiks) yerini SVK'den PA'ya bir anastomoz (çift yönlü Glenn) ile birlikte IVK ile PA arasında ya intrakardiyak ya da ekstrakardiyak bir kondüit oluşturulması almıştır.<sup>136</sup> Bu dolaşım genellikle iki adımda oluşturulur.

"Tek ventriküllü" kalpler için diğer palyatif tedavilerin doğal seyri ile sonucu kötüdür, bu nedenle de genellikle hemodinamiği uygun olan tüm hastalara Fontan operasyonu uygulanmaktadır. Artık cerrahi mortalite ve bunu izleyen sonucun dolaşımın uygunluğu ile tanımlanmış kriterlere bağlı olduğu anlaşılmıştır. Kriterlere uygun sıkı bir seçim modern serilerde < %5 cerrahi mortalite oranı ile, düşük PVR ve PAB (ortalama < 15 mmHg), ventrikül işlevinin korunması, yeterli PA boyutu, ilgili AV kapak yetersizliğinin bulunmaması ve normal ritim şeklinde en iyi sonuçları vermektedir. Bazı merkezlerde seçilmiş olgulara, bazılarında ise tüm olgulara bir fenestrasyon uygulanmaktadır.<sup>137</sup> Uzun vadedeki sınırlı sonuç nedeniyle Fontan her zaman tercih edilen palyatif tedavi yöntemi değildir.

#### Klinik tablo ve doğal seyir

Subpulmoner ventrikülün eksikliği kronik sistemik venöz hipertansiyon, belirgin biçimde değişmiş pulmoner hemodinamik ve kronik olarak 'ön yükten yoksun' bir ventrikülle sonuçlanır. Uzun süreli izlem sırasında bir dizi önemli sorun ortaya çıkmıştır. On yıllık

sağkalım %90'a ulaşsa da, Fontan hastalarının en iyilerinde bile kardiyovasküler performansta erken bir düşüş ile kısalan sağkalım süresinin önlenemeyeceği bilinmelidir.<sup>138</sup> Geç evredeki Fontan başarısızlığına etki eden önemli hemodinamik unsurlar arasında sistemik ventrikül işlevinde ilerleyici bir düşüş, AV kapak yetersizliği, PVR'de düşüş, atriyal genişleme, pulmoner venöz obstrüksiyon ve hepatik konjesyon ve işlev bozukluğunu da kapsayan kronik sistemik venöz hipertansiyonun sonuçları bulunmaktadır.<sup>139</sup> Diğer komplikasyonlar arasında atriyal ve PA tromboz oluşumu, pulmoner arteriyovenöz malformasyonların gelişimi, sistemik arteriyelden pulmonere venöz veya sistemik arteriyelden pulmonere arteriyel bağlantılar ile sistemikten pulmonere venöz kollateral damar oluşumu bulunmaktadır. Fontan operasyonundan sonra hastaların büyük kısmı çocukluk ve ergenlik dönemini iyi geçirmektedir, yine de objektif olarak ölçüldüğünde egzersiz kapasitesi düşüktür. Fakat bu dönemin ardından egzersiz performansında ilerleyici bir düşüş ile kalp yetersizliği, siyanoz (özellikle bir fenestrasyon uygulandığında), kronik venöz yetmezlik ve önemli aritmilerin gelişimi ile birlikte klinik komplikasyonlar ortaya çıkabilir.<sup>140</sup> Fontan operasyonundan 10 yıl sonra hastaların %20'sinde (tipik olarak hem intra-atriyal re-entran taşikardi ve atriyal flutteri, hem de atriyal fibrilasyon ve fokal atriyal taşikardi kapsayan) supraventriküler taşiaritmi görülür.<sup>141</sup> APB Fontan'a oranla TKPB'den sonra insidans daha düşük olabilir-se de bu nokta henüz kanıtlanmamıştır.<sup>142</sup>

Protein-kaybettiren enteropati nadir fakat önemli bir komplikasyondur ve periferik ödem, plevral efüzyon ve karında asite neden olur. Bu duruma düşük serum albumin düzeyi ile dışkıda yüksek  $\alpha$ -1-antitripsin düzeylerinin saptanması ile tanı konabilir.<sup>143</sup> Protein-kaybettiren enteropati çok kötü bir prognoza işaret eder (5 yıllık sağkalım oranı < %50) ve elde bulunan tedavilerin etkisi sınırlıdır.<sup>143</sup>

#### Tanı çalışması:

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular arasında yaygın olarak hafif ve pulsatil olmayan juguler ven distansiyonu bulunmaktadır. Fakat önemli juguler ven distansiyonu ile hepatomegali Fontan obstrüksiyonu veya ventriküller yetersizlik kuşkusunu akla getirir. EKG sıklıkla kavşak ritmi veya atriyal aritmiler gösterir. Göğüs röntgeninde plevral efüzyon varlığı, protein-kaybettiren enteropati şüphesini uyandırır.

**Ekokardiyografi** ventrikül ve kapak işlevi üzerine bilgi sağlayan birinci seçenek tanı yöntemidir. Fontan yolunun görüntülenmesi için genellikle TÖE veya diğer görüntüleme yöntemlerine gereksinim vardır.

Yıllık kan tahlilleri hematoloji, serum albumini ve karaciğer ve böbrek işlevlerini içermelidir. Protein-kaybettiren enteropatiden kuşkulanıyorsa  $\alpha$ -1-antitripsin klirensi hesaplanmalıdır.

**KMR ve BT** Fontan yolunun, kollateral ve pulmoner damarların (örn. genişlemiş RA nedeniyle sağ pulmoner ven obstrüksiyonu) ve diferansiyel pulmoner akımın değerlendirilmesine özellikle yardımcı olan yöntemlerdir.

Ultrason (ve BT) yoluyla hepatik değerlendirme (fibrozis, siroz ve kanser açısından) önemlidir.

**Kardiyak kateterizasyon** açıklanamayan ödem, efor kapasitesinde azalma, yeni başlayan aritmi, siyanoz ve hemoptizi durumlarında düşük bir eşikle uygulanmalıdır. Bu yöntem ventrikül ve kapak işlevleri, PVR'yi de kapsayan hemodinamik ve Fontan obstrüksiyon

yonu ile anormal vasküler bağlantılarla ilgili bilgi sağlar (yukarıda açıklanmıştır).

### İlaç tedavisi

**Antikoagülasyon:** Sağ atriyal kan stazı ile koagülasyon bozukluğu tromboz oluşumuna yatkınlık yaratabilir. PVR'de artışa yol açan subklinik, tekrarlayıcı pulmoner emboli potansiyeli nedeniyle yaşam boyu antikoagülasyon tedavisi önerisi getirilmiştir.<sup>144</sup> Diğer yandan, bu uygulamanın yararı konusunda bir kanıt olmadığı gibi, uygulama farklı merkezler arasında çeşitlilik göstermektedir. Atriyal tromboz, atriyal aritmi veya tromboembolik olayların varlığında antikoagülasyon kesinlikle endikedir.

**Antiarritmik tedavi:** Sinüs ritminin kaybı hızlı bir hemodinamik bozulmaya öncülük edebilir ve sürekli aritmi tıbbi açıdan bir acil durum kabul edilmelidir. İlaç tedavisi genellikle etkisiz olduğundan elektriksel kardiyoversiyon tedavinin temel unsurudur. Amiodaron aritminin nüks etmesinin önlenmesinde etkili olabilir de uzun vadede pek çok yan etkisi vardır. Sotalol buna bir alternatif olabilir. Radyofrekans ablasyonu için düşük bir eşik belirlenmesi gerekse de, bu aritmilerin kateter laboratuvarında tedavisi güçtür.<sup>145</sup> Antitrombotik atriyal PM yardımcı olabilir. AV pil gerekmesi durumunda buna epikardiyal bir yaklaşım gerekli olacaktır. Aritmi oluşumu durumunda hemodinamik değerlendirme yapılmalıdır. Bkz. Bölüm 3.3.2.

**Protein-kaybettiren enteropatinin medikal tedavisi:** Medikal tedavi halen çok zordur ve (hemodinamik sorunların devre dışı bırakılmasından sonra) tuz kısıtlaması, yüksek proteinli diyet, diüretikler, ACE inhibitörleri (iyi tolere edilemeyebilir), steroidler, albumin infüzyonu, kronik subkutan heparin, (girişimsel kateter yoluyla) fenestrasyon oluşturulması ve son olarak transplantasyonun düşünülmesi gibi çeşitli tedavi yöntemleri önerilmiştir.

Ayrıca Bölüm 3.3.1'e de başvurun.

### Cerrahi/girişimsel tedavi

“Fontan yetersizliği (direnci aritmi, sağ atriyal dilatasyon, AV kapak yetersizliğinde kötüye gidiş, ventrikül işlevinde bozulma ve/veya atriyal trombus kombinasyonu ile birlikte) oluşan hastalarda operasyon düşünülmelidir.<sup>146</sup> Aritmi operasyonu ile birlikte atriyo-pulmoner bir bağlantının “enerjiyi daha verimli kullanan” bir TKPB dönüştürülmesi çok deneyimli bir ortamda erken evrede iyi sonuçlar vermişse de, yine de cerrahi mortalite ve devam eden morbidite ile bağlantılıdır ve olguların çoğunda hem sürekli ilaç tedavisi, hem de PM implantasyonu gerekir.<sup>147</sup> Geç bir evrede uygulanması durumunda konversiyonun iyi sonuçlanma olasılığı daha düşüktür ve kardiyak transplantasyon gerekebilir. Öte yandan, konversiyonun ideal zamanlaması henüz kesinlik kazanmamıştır. Dikkatle seçilmiş yetişkin hastalarda önemli siyanoz varsa fenestrasyonun cihazla kapanması uygun olabilir de bu hastanın durumunu daha da kötüleştirir. Akım obstrüksiyonu veya anormal vasküler bağlantı durumunda kateter girişi de gerekebilir (yukarıda açıklanmıştır).

### İzlem önerileri

Bu birçok karmaşık unsurun bir sonucu olarak, Fontan hastalarının bakımı EDKH tıbbi personeli için en büyük güçlüklerden birini oluşturmaktadır ve bunların hepsi EDKH alanında uzman merkezlerde en az yıllık olarak izlenerek ekokardiyografi, EKG, kan ve egzersiz

testlerinden geçirilmelidir. KMR ve hepatik ultrason gerekliliğine (BT) bireysel olarak karar verilmelidir. Fontan yetersizliği belirtileri gösteren hastaların kavopulmoner akım ve pulmoner ven dönüşünde büyük bir hemodinamik etkiye neden olabilecek en küçük obstrüksiyonları bile incelemeye özel dikkat edilerek kapsamlı biçimde değerlendirilmesi zorunludur.

### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Fontan operasyonundan sonra hastaların egzersiz kapasitesinde “dolaşımlarının” bir parçası olarak önemli kısıtlılık oluşur ve bu hastalar sadece rekreasyonel sporlara teşvik edilmelidirler.

**Gebelik:** İyi seçilmiş hastalarda doğumdan sonra bile yoğun bir izlem ile başarılı bir gebelik yaşanması mümkündür. Fontan devresi optimum biçimde çalışmıyorsa anne açısından risk vardır ve özellikle siyanoz varlığında düşük oranı artar. ACE inhibitörlerinin kesilmesi gereklidir ve antikoagülanların ayarlanması oldukça güçtür.

**EE profilaksisi:** Yakın zamanda (<6 ay) tekrar Fontan operasyonu geçirmiş, siyanozlu, prostetik kapaklı, rezidüel yama kaçağı olan veya önceden endokardit geçirmiş hastalara önerilir.

## 4.16 Sağ ventrikülden pulmoner artere kondüit

### Giriş ve arkaplan

Pulmoner atrezi, ortak arteriyel gövde, ToF, pulmoner kapak yokluğu sendromu, Rastelli işlemi ve Ross operasyonu da dahil olmak üzere karmaşık defektlerde doğal çıkım yolu rekonstrüksiyona uygun değilse kondüitler RV ile PA arasındaki sürekliliği sağlar.

Kondüit tipleri arasında kapaklı [pulmoner veya aortik homograf, biyoprostetik kapaklar, sığır juguler ven kondüitleri (Contegra)] ve kapaksız kondüitler bulunmaktadır.

İdeal bir kondüit yoktur. Sınırlı süre dayanmaları, kısa süre sonra operasyonun tekrarlanmasını gündeme getirir. Kondüitin başarısız olma nedenleri sterilizasyon/saklama süreci, daha küçük kondüit, kondüit tipi, implantasyonun erken yaşta yapılması, PA darlığı ile transpozisyon tanısı bulunmaktadır.<sup>101,148,149</sup> Yirmi yıl içinde kondüitin başarısızlığı nedeniyle operasyonun tekrarlanma riskinden kurtulma oranı %32 ve %40 olarak belirtilmiştir.<sup>101,148</sup>

Komplikasyonlar arasında büyüme nedeniyle kondüitin uymaması, yetersizlik ile birlikte veya tek başına ilerleyen obstrüksiyon, endokardit ve anevrizma ya da psödoanevrizmalar vardır.

Klinik tablo efor dispnesi, çarpıntı, senkop ve AKÖ'yü içerebilir.

### Tanı çalışması:

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Klinik bulgular arasında prekordiyal “thrill”, juguler venlerde belirgin A-dalgası ve sistolik üfürüm bulunabilir. Grafide kondüit kalsifikasyonu görülebilir.

**Ekokardiyografi** her iki ventrikülün boyut ve işlevi, PY, TY ve bağlantılı lezyonlar üzerine bilgi sağlayan birinci seçenek tanı yöntemidir. Kondüit boyunca gradyanın ölçümü güç ve güvenilmez olabilir. Kondüit darlıklarının değerlendirilmesinde TY hızından elde edilen RV basıncı kullanılmalıdır.

**KMR ve BT** kondüitin (darlık düzeyi), PA ve koroner arter anatomisinin görüntülenmesi, RV'nin değerlendirilmesi ve PY şiddetinin

ölçülmesi için gerekli olabilir. Yeniden sternotomi uygulanmasından önce kondüt/RV ile sternumun iç katmanının ilişkisi incelenmelidir.

**Kateterizasyon** ile hemodinamik değerlendirme bir girişim planlanması durumunda her zaman gereklidir. Anjiyografi darlık düzeyi, periferik PA darlıkları ve koroner anatomi (anomaliler, anormal seyirler) ile ilgili olarak bilgi sağlar.

#### Cerrahi/kateterizasyon ile girişimsel tedavi (Tablo 20)

Balonla dilatasyon/stent implantasyonu güvenlidir ve yetersiz kalan cihazların ömrünü uzatabilir.<sup>150,151</sup> Perkütan pulmoner kapak implantasyonu (PPKI) işlevi bozulmuş kondütler için en son yeniliktir.<sup>152-155</sup> Henüz orta ila uzun vadedeki sonuçlarına dair veriler bulunmamaktadır. PPKI kontraendikasyonları arasında santral ven oklüzyonları, aktif enfeksiyon, doğal dokunun çıkım yolu ve uygun olmayan morfolojideki (çap >22 mm) çıkım yolu veya kondüt (<16 mm) ve uygun olmayan koroner anatomi (genişlemiş implantın baskısı) sayılabilir. Ek girişimler (triküspid annuloplasti) düşünülüyorsa cerrahi yöntem tercih edilir. Yeniden müdahale zamanının belirlenmesinde tek tek ölçümlerden çok uzun süreli veri birikimi önem taşımaktadır.

**Tablo 20 Sağ ventrikülden pulmoner artere kondütlü hastalarda girişim endikasyonları**

Endikasyon	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
RV sistolik basıncı >60 mmHg (TY hızı >3.5 m/s; akımda azalma varsa daha da düşük olabilir) ve/veya orta/şiddetli PY olan semptomatik hastalara cerrahi uygulanmalıdır.	I	C
Şiddetli RVOTO ve/veya şiddetli PY'li asemptomatik hastalarda aşağıdaki ölçütlerden en az birinin görülmesi halinde cerrahi düşünülmelidir: <ul style="list-style-type: none"> <li>Egzersiz kapasitesinde azalma (KPET)</li> <li>İlerleyici RV dilatasyonu</li> <li>İlerleyici RV sistolik işlev bozukluğu;</li> <li>İlerleyici TY (en azından orta düzeyde);</li> <li>RV sistolik basıncı &gt;80 mmHg (TY hızı &gt;4.3 m/s)</li> <li>Sürekli atriyal/ventriküler aritmiler</li> </ul>	Ila	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi.

KPET = kardiyopulmoner egzersiz testi; PY = pulmoner yetersizlik; RV = sağ ventrikül; RVOTO = Sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu; TY = triküspid yetersizliği.

#### İzlem önerileri

En az 12 ayda bir, EDKH alanında uzman bir merkezde düzenli izlem önerilir. Egzersiz kapasitesi (KPET), RV sistolik basıncı (kondüt gradyanı), RV işlevi, TY ve aritmilere özel önem verilmelidir.

#### İlave konular

**Egzersiz/spor:** Hafif obstrüksiyonlu asemptomatik hastalarda herhangi bir kısıtlamaya gerek yoktur. Yüksek RV basıncı olan yüksek riskli hastalar kendilerini düşük yoğunluklu aktivite/sporlarla sınırlamalı ve izometrik egzersizlerden kaçınmalıdırlar. Diğer hastalar belirtilerine göre sınırlandırılmalıdırlar.

**Gebelik:** Anne ve fetus için riskler alta yatan doğumsal kalp hastalığı ve RVOTO, aritmi ve kalp yetersizliğinin şiddetine bağlıdır

(bkz. Bölüm 3.4.3).

**EE profilaksisi:** Tüm hastalara önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5).

## 4.17 Eisenmenger sendromu ve şiddetli pulmoner arteriyel hipertansiyon

### Giriş ve arkaplan

DKH'li hastaların büyük bir oranında, özellikle de ilgili sistemik-pulmoner şantları olanlarda, tedavi edilmeden bırakıldıklarında PAH gelişir. Eisenmenger sendromu başlangıçta geniş sistemik-pulmoner şant bulunan ve bu nedenle de şiddetli pulmoner vasküler hastalık ve PAH oluşan, bunun sonucunda da şant yönü tersine dönen ve santral siyanoz oluşan bir DKH türü olarak tanımlanmıştır.<sup>156</sup> Avrupa Kalp Taraması (Euro Heart Survey) kayıtlarına göre DKH'li yetişkin hastalardan ASD, VSD veya alta yatan başka patolojilere bağlı siyanotik defektleri olan 1877 hastadan %28'inde pulmoner hipertansiyon ve %12'sinde de Eisenmenger sendromu izlenmiştir. Daha yakın tarihli bir araştırmada ise,<sup>157</sup> septal defektli 1824 yetişkin DKH hastası arasında (eko'da RV basıncı ile tanımlanan) PAH prevalansı % 6.1'dir ve %3.5'inde Eisenmenger sendromu bulunmaktadır.

Doğumsal sistemik-pulmoner şantlarla ilişkili PAH hastalarında pulmoner damarlardaki patolojik lezyonlar ve patobiyolojik değişimler diğer PAH formlarında izlenenlere çok benzer olarak görülmüştür.<sup>158</sup> İdiyopatik PAH'da bulunan monoklonal endotelial hücre proliferasyonunun ise diğer PAH tiplerinde görüldüğü doğrulanmamıştır ve bu da değişmiş hücre büyüme mekanizmaları arasında olası farklılıklara işaret eder. Eisenmenger hastalarındaki endotelial işlev bozukluğu sistemik dolaşımı da etkileyebilir.<sup>159</sup> Endotelial işlev bozukluğuna yol açan başlangıç süreçleri, artan pulmoner akım ve basıncın pulmoner endotele uyguladığı kayma gerilimi (shear stress) ile çember gerilimini (circumferential stress) içerebilir. Başlangıçtaki morfolojik değişiklikler (medyal hipertrofi ve intimal proliferasyon) potansiyel olarak geri çevrilebilir. Fakat hastalık ilerledikçe (yaygın olarak yetişkinlikte) ortaya çıkan daha ileri patolojik değişiklikler (pleksiform lezyonlar ve arterit) geri döndürülemez gibi görünmektedir.

PAH'a neden olan DKH'lerin sınıflandırması yakın zamanda güncellenmiştir ve artık hem klinik, hem de anatomik-patofizyolojik unsurları göz önüne almaktadır.<sup>160</sup> Klinik olarak şu tablolar belirlenmiştir: (i) Eisenmenger sendromu; (ii) Şiddetli PAH ile birlikte orta ila geniş şant lezyonları mevcut, fakat henüz şant geri dönüşü oluşmamış (siyanoz yok); (iii) PAH ile birlikte küçük defektler (klinik tablo idiyopatik PAH'a benzerdir); ve (iv) DKH'nin onarımını takiben ortaya çıkan PAH (persistan ve nüks eden). Anatomik-patofizyolojik sınıflandırma korunarak bu durumların hemodinamik ve patofizyolojik heterojenliğini de göz önüne alacak biçimde korunmuştur. Sınıflandırma defektin türü, boyutları, şantın yönü, bağlantılı ekstrakardiyak anomaliler ve onarım durumu gibi ilgili tanısallık, prognostik ve terapötik bilgileri içeren temel faktörleri de kapsar.<sup>160</sup>

### Klinik tablo ve doğal seyir

Eisenmenger sendromu zaman içerisinde ilerleyici bozulmaya yol açan ve çoklu organ tutulumu görülen bir bozukluktur (bkz. Bölüm 4.18). Klinik tablo, santral siyanoz, dispne, bitkinlik, hemoptizi, senkop ve ileri evrelerde sağ kalp yetersizliğini içerir. Arteriyel oksijen

satürasyonu azalmış hastalarda trombositopeniyi de kapsayan anormal hemostaz görüldüğünden bu hastalar hem kanama, hem de tromboz riski altındadır. Özellikle de genişlemiş proksimal pulmoner arterlerin kısmi trombozu hastaların %20'sine varan oranlarda izlenebilir. Bu durum periferik emboli ve pulmoner enfarktılara yol açar ve biventriküler işlev bozukluğu ve azalmış pulmoner akım hızı ile bağlantılıdır.<sup>161</sup>

Eisenmenger sendromlu hastaların birçoğu otuzlu ve kırklı yaşlarına, bazıları ise yetmişli yaşlarına kadar yaşarlarsa da, sağkalım genel popülasyona oranla daha düşüktür.<sup>162,163</sup> Sağkalım aynı işlev sınıfındaki idiyopatik PAH'lı hastalarınkine oranla belirgin biçimde daha iyi görünmektedir. Diğerlerinin yanı sıra sağ kalp yetersizliği ile egzersiz kapasitesindeki ilerleyen kötüye gidiş olumsuz prognostik faktörler olarak kabul edilir.

### Tedavi (Tablo 21)

Genel önlemler için bkz. Bölüm 4.18.

Oral antikoagülasyon ve antitrombosit ajanların kullanımı tartışmalıdır ve olgu geçmişi ve kanama riskine göre yönlendirilmelidir. Örneğin oral antikoagülasyon atriyal fibrilasyonu olan hastalarda düşünülmelidir ve PA trombozu olan kanama riski düşük hastalarda da düşünülebilir.

Kalsiyum kanal blokeri grubundan ilaçların kullanımını destekleyen tutarlı veri bulunmamaktadır. Endotelial işlev bozukluğunun modifikasyonunu amaçlayan üç ilaç sınıfı yakın zamanda PAH tedavisi için onaylanmıştır: Prostanoidler, endotelin reseptör antagonistleri (ERA) ve fosfodiesteraz tip-5 inhibitörleri. Bunların etkinliği ve güvenliği DKH ile bağlantılı PAH'da ve Eisenmenger sendromunda, çoğu kontrolsüz çalışmalarla gösterilmiştir.

**Tablo 21 Doğuştan kalp hastalıklarında hedefe yönelik pulmoner arteriyel hipertansiyon tedavisi için öneriler**

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
DKH'de hedefe yönelik PAH tedavisi yalnızca uzman merkezlerde uygulanmalıdır.	I	C
Eisenmenger sendromlu ve DSÖ-FS III <sup>c</sup> sınıfı hastalarda ERA grubundan bosentan tedavisine başlanmalıdır.	I	B
Eisenmenger sendromlu ve DSÖ-FS III <sup>c</sup> sınıfı hastalarda ERA grubundan diğer ilaçlar, örneğin fosfodiesteraz tip-5 inhibitörleri ile prostanoidlerin kullanımı düşünülmelidir.	Ila	C
Eisenmenger sendromlu ve DSÖ-FS III <sup>c</sup> sınıfı hastalarda kombinasyon tedavisi düşünülebilir.	Ilb	C
Eisenmenger sendromlu hastalarda kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımından kaçınılmalıdır.	III	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı.

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi.

<sup>c</sup>Yakın tarihli veriler bosentan gibi ERA grubundan ilaçların DSÖ-FS II sınıfı idiyopatik PAH ve bağ dokusu hastalıklarından kaynaklanan PAH'lı hastalarda kullanımını destekliyorsa da, Eisenmenger hastaları için aynı türden bir bilgi bulunmamaktadır. Bu gruplar arasında doğal geçmiş açısından belirgin farklılıklar olduğundan bu sonuçlar doğumsal hastalar için de geçerli kabul edilemez ve bir öneri yapılmadan önce daha fazla araştırmaya gerek vardır.

DKH = doğumsal kalp hastalığı; ERA = endotelin reseptör antagonisti; PAH = pulmoner arteriyel hipertansiyon; DSÖ-FS = Dünya Sağlık Örgütü Fonksiyonel Sınıfı.

Elli dört hastayı kapsayan tek bir randomize ve kontrollü çalışmada, Eisenmenger hastalarında ERA grubundan oral etkili bosentan adlı ilaçla tedavinin egzersiz kapasitesi ve hemodinamik üzerine, kontrolsüz çalışmaları destekleyen olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir.<sup>164</sup> Yakın tarihli retrospektif bir analiz Eisenmenger hastalarında (esas olarak bosentan ile) ileri tedavinin sağkalım üzerinde de yararlı etkisi olduğunu ortaya koymuştur.<sup>165</sup>

Fosfodiesteraz tip-5 inhibitörü olan sildenafil ile yürütülen küçük bir çalışmada<sup>166</sup> Eisenmenger sendromlu 10 hastada olumlu fonksiyonel ve hemodinamik etkiler belgelenmiştir ve kontrolsüz serilerde de benzer sonuçlar gözlenmiştir. Benzer olumlu sonuçlar fosfodiesteraz tip-5 inhibitörü tadalafil ile tedavi edilen 16 Eisenmenger hastasında da bildirilmiştir.<sup>167</sup>

Açık etiketli çalışmalarda epoprostenolün sürekli intravenöz uygulamasının hemodinamik ve egzersiz kapasitesi üzerindeki olumlu etkileri ortaya konmuştur ve bunlar idiyopatik PAH'da gözlenenlerle benzerlik göstermektedir.<sup>168,169</sup> Öte yandan merkezi intravenöz bir kateterin varlığı paradoksal emboli ve enfeksiyon riskini artırır. Subkutan yoldan uygulanan treprostinil ile yürütülen çok merkezli ve randomize bir çalışmaya<sup>170</sup> DKH ile bağlantılı PAH'lı 109 hastadan oluşan bir alt grup kabul edilmiş ve egzersiz kapasitesi üzerindeki olumlu etkiler idiyopatik PAH'da gözlenenden farklı bulunmamıştır.

Fonksiyonel durumda bozulma, sağ kalp yetersizliği atakları ve ileri derecede kötüleşen hemodinamik değişiklikler, özellikle de kötü ventrikül işlevi veya yüksek düzeyde B-tipi natriüretik peptit (BNP) gibi kötü prognoz belirteçleri izlenen Eisenmenger sendromlu hastalar için son seçenek kardiyak defektin onarımı ile birlikte akciğer transplantasyonu veya kalp-akciğer birleşik transplantasyonudur. Hastaların nakil listesine alınma zamanlamasının belirlenmesi halen güçlük taşımaktadır.

## 4.18 Siyanotik hastaların tedavisi

### Giriş ve arkaplan

Siyanoz atriyal, ventriküler veya arteriyel düzeyde sistemik ve pulmoner dolaşım arasında bir anatomik bağlantı nedeniyle oluşan çift yönlü veya ters bir şant nedeniyle ortaya çıkar. Siyanozlu hastalarda altta yatan farklı anatomi ve patofizyolojilere bağlı heterojen bir dizi lezyon görülür: Pulmoner çıkım yolu boyunca bir obstrüksiyonun varlığında normal veya kısıtlanmış pulmoner kan akımı veya böyle bir obstrüksiyon yokken artan ve PAH ile daha sonrasında Eisenmenger sendromunun gelişmesine yol açan artmış pulmoner kan akımı (bkz. Bölüm 4.14 ve 4.17). Bunlar daha önce uygulanmış palyatif amaçlı bir girişim ile birlikte veya böyle bir girişim olmadan ortaya çıkabilir. Siyanozlu hastalar karmaşıktır ve bir EDKH uzmanı tarafından izlenmelidir.

### Uyum mekanizmaları

Siyanoz oksijen transportu ve sunumunun iyileştirilmesi için sekonder eritrositoz, oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin sağa doğru kayması ve kardiyak debide artış gibi uyum mekanizmaları indüklenir.<sup>171,172</sup> Eritropoietin uyarılmasına bağlı eritrositoz kronik hipoksemiye fizyolojik yanıtıdır. Kompanse eritrositoz denge durumunu (demirle doymuş durumda stabil hemoglobin) yansıtırken, dekompanse eritrositoz denge oluşmasındaki başarısızlığı gösterir (hematokrit artışı).

**Çoklu sistem bozukluğu**

Siyanoz ile sekonder eritrositoz tüm organ sisteminde geniş çaplı sonuçlara yol açar:

- Kanın viskozitesi artmıştır ve doğrudan eritrosit kütlelerine bağlıdır<sup>173</sup>
- Hemostatik anormallikler sık ve karmaşık olup trombositlerdeki anormallikler (trombositopeni ve tromboastenisi), koagülasyon yolları ve diğer anormal koagülasyon mekanizmalarıyla bağlantılandırılmaktadır
- Vitamin K'ya bağımlı pıhtılaşma faktörleri (faktör II, VII, IX ve X) ve faktör V azalmış, fibrinolitik aktivite artmıştır ve en büyük von Willebrand multimerleri tükenmiştir
- Eritrosit/hemoglobin dönüşümünde artış ve ürat filtrasyonunun bozulması hiperürisemiye yol açar.<sup>174</sup> Konjüge bilirubinlerin artmış konsantrasyonu siyanozlu hastalarda kalsiyum bilirubinat safra taşı riskine neden olur
- Ağır endotelial işlev bozukluğu endotele bağlı vazodilatasyonun çarpıcı derecede bozulması ile aşikar hale gelir<sup>159</sup>
- Kronik hipoksemi, artan kan viskozitesi ve endotelial işlev bozukluğu mikrodolaşım, miyokart işlevi ve diğer organ sistemlerinin işlevini olumsuz etkiler.

**Klinik tablo ve doğal seyir**

Klinik tablo indirgenmiş hemoglobin miktarındaki artışın (>5 g/100 mL kan) bir sonucu olan santral siyanoz, çomak parmak ve sıklıkla skolyozu kapsar. Kardiyak bulgular değişkenlik gösterir ve altta yatan anatomi/patofizyoloji ile şekillenir.

Siyanozlu hastalarda mortalite siyanozlu olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksektir.<sup>175</sup> Hastalığın sonucu altta yatan anatomi, patofizyoloji, uygulanan palyatif işlemler, siyanozun komplikasyonları ve önleyici tedbirlerle belirlenir. Çocukluk çağına düşük trombosit sayısı, ağır hipoksi, kardiyomegali ve yükselmiş hematokrit pulmoner vasküler hastalığı olsun olmasın tüm hastalarda erken ölüm ve advers olayların öngörülmesi için yararlı parametrelerdir.<sup>176</sup>

**Geç komplikasyonlar**

- Hiperviskozite semptomları arasında baş ağrısı, bayılma hissi, baş dönmesi, bitkinlik, kulak çınlaması, bulanık görme, el ve ayak parmakları ile dudaklarda parestezi, kas ağrısı ve zayıflığı (bazı aktivitelere engel oluyorsa orta düzeyde, aktivitelere engel oluyorsa şiddetli olarak sınıflandırılır) bulunmaktadır.<sup>171,172</sup> Hematokriti <%65 düzeyindeki demirle doymuş bir hastada hiperviskozite semptomlarının görülme olasılığı düşüktür.
- Kanama ve trombotik diyatez oluşabilir ve hastalar hem tromboz, hem de kanama riski altında olduğundan her ikisi de tedavi açısından bir ikilem oluşturur. Spontan kanama (diş eti kanaması, epistaksis, deride çürük oluşma eğilimi ve menoraji) genellikle az miktardadır ve kendi kendine durur. Hemoptizi en yaygın büyük kanamadır ve intrapulmoner bir hemorajinin dış manifestasyonu olup parenkimal kanamanın boyutunu yansıtmaz (Eisenmenger hastalarında %100'e varan oranlarda bildirilmiştir).<sup>163,177</sup> Tromboz; koagülasyon anormallikleri, kanın dilate odacık ve damarlardaki stazı, ateroskleroz ve/veya endotelial işlev bozukluğu, trombojenik materyal varlığı (örn. kondüitler)

ve aritmiler nedeniyle meydana gelir. Hemostatik anormallikler tromboz komplikasyonlarına karşı koruyucu değildir. Geniş, kısmen kalsifiye ve anevrizmal pulmoner arterlerde lamine trombüsler yaygın olarak görülür (%30'a varan oranlarda).<sup>178-180</sup> Kadın olmak, düşük oksijen satürasyonu, ileri yaş, biventriküler işlev bozukluğu ve dilate PA'lar risk faktörü olarak belirlenmiştir.<sup>161,180</sup>

- Tromboembolik olaylar (paradoksal emboli), reolojik faktörler (mikrositoz), endotelial işlev bozukluğu ve "geleneksel" ateroskleroz risk faktörleri serebrovasküler olaylara neden olabilir. Sekonder eritrositozun ağırlığı tek başına bir risk faktörü değildir,<sup>181</sup> uygun olmayan flebotomiler nedeniyle oluşan demir eksikliğinin neden olduğu mikrositoz serebrovasküler olaylar için en güçlü bağımsız öngördürücü faktördür.<sup>182</sup>
- Paradoksal emboli supraventriküler aritmiler veya transvenöz elektrod veya kateterler nedeniyle oluşabilir.
- Demir eksikliğinin nedeni sıklıkla uygun olmayan flebotomilerdir.
- Aritmiler-supraventriküler ve ventriküler.
- Enfeksiyon komplikasyonları arasında endokardit, serebral apseler ve pnömoni sayılabilir. Yeni veya değişik tipte bir baş ağrısı ile bağlantılı ateş beyin apsisi kuşkusunu akla getirir.
- Renal işlev bozukluğu yaygındır ve nedeni böbreğin fonksiyonel ve yapısal anormallikleridir.
- Kolelitiazis yaygındır. Kalsiyum bilirubin at safra taşları kolesistit/koledokolitiazis nedeniyle karmaşık hale gelebilir.
- Romatolojik komplikasyonlar arasında gut artriti, hipertrofik osteoartropati ve kifoskolyoz bulunur.

**Tanısal çalışma**

Genel prensipler için Bkz. Bölüm 3.2.

Altta yatan kalp defektleri için bkz. Bölüm 4.14 ve spesifik lezyonlarla ilgili bölümler.

Hiperviskozite belirtileri ile kanama/iskemik komplikasyonlara özel bir dikkat gösterilmelidir. Oksijen satürasyonu, istirahatte bir nabız oksimetresiyle en az 5 dakika süreyle ölçülmeli ve egzersiz kapasitesi de düzenli olarak, tercihen 6 dakikalık bir yürüyüş testiyle değerlendirilmelidir.

Kan tahlilleri kan hücre sayısı, ortalama eritrosit hacmi (MCV), serum ferritin (serum demir ve transferrin düzeyleri ve transferrin satürasyonu demir eksikliğinin erken evrede saptanması için gerekli olabilir), kreatinin, serum ürik asidi, pıhtılaşma profili, BNP veya pro-BNP, folik asit ve gerek yükselmiş MCV gerekse normal MCV varlığında serum ferritin düzeyleri düşüğe vitamin B12 ölçümlerini kapsamalıdır.

**Laboratuvar önlemleri**

- Koagülasyon parametreleri: Plazma hacmi sekonder eritrositoza bağlı olarak azalmıştır; hematokrit >%55 ise sodyum sitrat miktarı hematokrite göre ayarlanmalıdır.
- Hematokrit otomatik elektronik partikül sayısı ile belirlenir (mikrohematokrit santrifüjleme sonuçları plazma tuzaklaması nedeniyle hatalı olarak aşırı yüksek çıkar).
- Glukoz düzeyleri azalmış olabilir (artmış eritrosit sayısı nedeniyle in vitro glikoliz artar).

**Girişim endikasyonları**

Risk ve yarar dikkatle değerlendirilmelidir ve deneyim gerektirir. PAH/Eisenmenger sendromu bulunmayan siyanotik bir hasta yaşam kalitesini yükseltebilecek ve morbiditeyi azaltabilecek bir işlem veya fizyolojik onarıma uygunluk açısından periyodik olarak değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.14).

**Medikal tedavi**

Spesifik PAH tedavisi için bkz. Bölüm 4.17.

- Aritmiler: Mümkün olduğunca sinüs ritmi korunmalıdır. Antiaritmik tedavi bireysel olarak belirlenmelidir (ilaç tedavisi, ablasyon, epikardiyal PM/ICD). Bu hasta grubunda antiaritmik tedavi son derece güçtür. İlaç tedavisi özel bir dikkat gösterilerek ve genellikle hastane ortamında başlatılmalıdır. Transvenöz elektrod uygulamasından kaçınılmalıdır.
- Terapötik flebotomi yalnızca sekonder eritrositoz nedeniyle orta/ağır hiperviskozite semptomlarının (hematokrit > %65) varlığında ve dehidrasyon ve demir eksikliğinin bulunmadığı hallerde uygulanmalıdır. İzovolumik sıvı replasmanı (400-500 mL kan alınarak 750-1000 mL izotonik salin solüsyonu verilmesi) uygulanmalıdır.
- Demirle doymuş anemi durumunda (hemoglobin oksijen saturasyonu için yeterli olmadığında) kan transfüzyonuna gerek duyulabilir.
- Demir eksikliği durumunda (MCV <80 fL) demir desteği verilmesi ve hasta dikkatle izlenmelidir ("rebound" etkisi).
- Rutin antikoagülasyon/aspirin: Güncel olarak elde bulunan veriler siyanotik hastalarda tromboembolik komplikasyonların önlenmesi açısından herhangi bir yararı desteklememektedir. Diğer yandan kanama riski yüksektir.
- Antikoagülasyon endikasyonu: Atriyal flatter/fibrilasyon [hedeflenen uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) 2-2.5; mekanik kapak varlığında daha yüksek bir INR hedeflenir].
- Hemoptizi: durumunda akciğer filmi çekilmelidir, infiltrat saptanırsa takiben toraks BT taraması gerektirir. Bronkoskopi hastayı riske sokar ve nadiren yararlı bir bilgi sağlar. Tedavi aspirin, "non-steroid" antiinflamatuar ajanlar ve oral antikoagülanların sonlandırılmasını; hipovolemi ile aneminin tedavisini; fiziksel aktivitenin azaltılmasını ve kuru öksürüğün baskılanmasını kapsar. Dirençli intrapulmoner hemoraji/hemoptizi durumunda bronş arterlerinin seçici embolizasyonu gerekli olabilir.
- Hiperürisemi: Asemptomatik hiperüriseminin tedavi endikasyonu yoktur.
- Akut gut artriti oral veya intravenöz kolşisin, probenesid ve antiinflamatuar ilaçlarla, renal yetmezlik ve kanama riskine dikkat edilerek tedavi edilir. Ürikozürük (örn. probenesid) veya ürikostatik ajanlar (örn. allopurinol) nüksü önerir.

**İzlem önerileri**

Tüm siyanotik hastalar EDKH alanında uzman bir merkezde her 6-12 ayda bir izlem vizitleriyle ve aile hekimiyle yakın işbirliği içinde yaşam boyu değerlendirilmelidir. Değerlendirmeler aşağıdaki unsurları içerir:

- Potansiyel komplikasyonların kapsamlı değerlendirmesi ile sis-

tematik incelemesi

- Kan tahlili (yukarıda açıklanmıştır)
- Riski azaltan stratejiler konusunda eğitim (Tablo 22).

**Tablo 22 Siyanotik doğumsal kalp hastalığı olan hastalarda riski azaltan stratejiler**

Profilaktik önlemler komplikasyonlardan kaçınma için bakımın temel unsurlarıdır. Aşağıdaki unsurlara maruz kalmaktan/aşağıdaki etkinliklerden kaçınılmalıdır:
• Gebelik
• Demir eksikliği ve anemi (önceden belirlenmiş bir hemoglobin düzeyini sürdürmek için rutin ve uygun olmayan flebotomi yapılmamalıdır)
• Dehidrasyon
• Enfeksiyon hastalıkları: Yıllık grip aşısı, pnömokok aşısı (5 yılda bir)
• Sigara alışkanlığı, alkol de dahil olmak üzere keyif verici madde kullanımı
• Transvenöz PM/ICD elektrodları
• Zorlayıcı egzersizler
• Sıcağa akut olarak maruz kalma (sauna, hamam, sıcak su banyosu/duş)
Riski azaltan diğer stratejiler:
• İntravenöz yolda hava embolisinin önlenmesi için hava filtresi kullanımı
• Herhangi bir ajanın veya cerrahi/girişimsel işlemin uygulanmasından önce bir EDKH uzmanına danışılması
• Üst solunum yolu enfeksiyonlarının derhal tedavisi
• Renal işleve zarar veren ajanların dikkatle kullanılması veya bunlardan kaçınılması
• Kontraseptif danışmanlık

EDKH = erişkin doğumsal kalp hastalığı; ICD = implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör; PM = kalp pili (pacemaker)

**İlave konular**

**Egzersiz/spor:** Orta ila ağır zorlayıcı egzersizlerin önlenmesi.

**Uçak yolculuğu:** Ticari havayollarıyla uçak yolculuğu iyi tolere edilir.<sup>183,184</sup> Riski azaltan stratejiler arasında seyahatle ilgili olan ve olmayan stresten, dehidrasyondan ve alkollü içeceklerden kaçınılması ve derin ven trombozunu önleyen önlemler bulunmaktadır.

**Yüksek irtifada bulunma:** Yüksek irtifaya (>2500 m) akut biçimde maruz kalmaktan kaçınılmalıdır. 2500 m'ye kadar yavaş yükseliş (örn. teleferik) tolere edilebilir.

**Gebelik:** Pulmoner hipertansiyonu olmayan siyanotik hastalarda gebelik anne ve fetus için önemli komplikasyonlara yol açar. Gebelik öncesi oksijen saturasyonu (>%85) ve hemoglobin (<200 g/L) canlı doğum için en önemli öngördürücü unsurlardır.<sup>15</sup> Eisenmenger sendromunda gebelik kontrendikedir.

**EE profilaksisi:** Tüm hastalara önerilir (bkz. Bölüm 3.3.5)

CME Metni 'Erişkin doğumsal kalp hastalığının tedavisi için ESC Kılavuzu (yeni 2010 sürümü)' Avrupa Kardiyoloji Akreditasyon Kurulu'nca (EBAC) 2 saatlik eksternal CME kredisi ile akredite edilmiştir. Her bir katılımcı yalnızca eğitim etkinliğinde bizzat geçirilen saat kadar kredisini talep etmelidir. EBAC, Avrupa Tıp Uzmanları Birliği'nin (UEMS) bir kuruluşu olan Avrupa Sürekli Tıp Eğitimi Akreditasyon Konseyi (EACCME) kalite standartlarına göre çalışmaktadır. Bu programa katılan tüm yazarlar EBAC/EACCME yönergelerine uygun biçimde makalede tarafsızlığına yol açabilecek potansiyel çıkar çatışmalarını açıklamışlardır.

Organizasyon Komitesi programla ilgili tüm potansiyel çıkar çatışmalarının CME etkinliklerinden önce tüm katılımcılar tarafından beyan edilmesinin sağlanmasından sorumludur.

Bu makale ile ilgili CME soruları şu adreste bulunabilir: European Heart Journal [http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oup\\_cme\\_node;ehj](http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oup_cme_node;ehj) ve European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>.

## 5. Kaynaklar

1. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, Dore A, Harris L, Hoffman JI, Somerville J, Williams RG, Webb GD. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:1170-1175.
2. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Silove E, Redington A, Vouhe P, Priori S, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, Klein W, Bloöstrom-Lundqvist C, de Backer G, Hradec J, Mazzotta G, Parkhomenko A, Presbitero P, Torbicki A. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003;**24**:1035-1084.
3. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;**31**:794-805.
4. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;**112**:828-835.
5. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009;**34**:1219-1263.
6. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;**29**:2388-2442.
7. Somerville J. Management of adults with congenital heart disease: an increasing problem. *Annu Rev Med* 1997;**48**:283-293.
8. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, Webb GD, Siu SC. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;**86**:1111-1116.
9. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;**27**:2099-2140.
10. Garson A Jr, McNamara DG. Sudden death in a pediatric cardiology population, 1958 to 1983: relation to prior arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1985;**5**:134B-137B.
11. Graham TP Jr, Driscoll DJ, Gersony WM, Newburger JW, Rocchini A, Towbin JA. Task Force 2: congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:1326-1333.
12. Bonow RO, Cheitlin MD, Crawford MH, Douglas PS. Task Force 3: valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:1334-1340.
13. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, Anastassakis A, Arbutini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson M, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiannis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Hoffmann E, Horstkotte D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Penco M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Spataro A, Thiene G. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:1422-1445.
14. Avila WS, Grinberg M, Snitcowsky R, Faccioli R, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Maternal and fetal outcome in preg-

- nant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J* 1995;**16**:460-464.
15. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;**89**:2673-2676.
  16. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;**104**:515-521.
  17. Nora JJ, Nora AH. Maternal transmission of congenital heart diseases: new recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens. *Am J Cardiol* 1987;**59**:459-463.
  18. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999;**340**:839-846.
  19. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter CJ, Ilstrup DM, McGoon DC, Puga FJ, Kirklind JW, Danielson GK. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 1990;**323**:1645-1650.
  20. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van DR, van Rijen EH, Utens EM, Bogers AJ, Simoons ML. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur Heart J* 2003;**24**:190-197.
  21. Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, Drago M, Giamberti A, Pome` G, Bossone E, Frigiola A. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J* 2006;**151**:228-234.
  22. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart* 2003;**89**:199-204.
  23. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;**63**:496-502.
  24. Krumdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K, Sievert H. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:302-309.
  25. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1836-1844.
  26. Attie F, Rosas M, Granados N, Zabal C, Buendia A, Calderon J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients. 40 years old. A randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:2035-2042.
  27. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaar U, Binder Th, Probst P, Heinze G, Maurer G, Baumgartner H. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2010 (in press).
  28. Jacobs JP, Burke RP, Quintessenza JA, Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: ventricular septal defect. *Ann Thorac Surg* 2000;**69**:S25-S35.
  29. Miyake T, Shinohara T, Fukuda T, Ikeoka M, Takemura T. Spontaneous closure of perimembranous ventricular septal defect after school age. *Pediatr Int* 2008;**50**:632-635.
  30. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, Maurer G, Baumgartner H. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1066-1071.
  31. Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *Eur Heart J* 1998;**19**:1573-1582.
  32. Soufflet V, Van de BA, Troost E, Gewillig M, Moons P, Post MC, Budts W. Behavior of unrepaired perimembranous ventricular septal defect in young adults. *Am J Cardiol* 2010;**105**:404-407.
  33. Meijboom F, Szatmari A, Utens E, Deckers JW, Roelandt JR, Bos E, Hess J. Longterm follow-up after surgical closure of ventricular septal defect in infancy and childhood. *J Am Coll Cardiol* 1994;**24**:1358-1364.
  34. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Keane JF, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993;**87**:138-151.
  35. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:230-268.
  36. Gatzoulis MA, Hechter S, Webb GD, Williams WG. Surgery for partial atrioventricular septal defect in the adult. *Ann Thorac Surg* 1999;**67**:504-510.
  37. El-Najdawi EK, Driscoll DJ, Puga FJ, Dearani JA, Spotts BE, Mahoney DW, Danielson GK. Operation for partial atrioventricular septal defect: a forty-year review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;**119**:880-889.
  38. Malhotra SP, Lacour-Gayet F, Mitchell MB, Clarke DR, Dines ML, Campbell DN. Reoperation for left atrioventricular valve regurgitation after atrioventricular septal defect repair. *Ann Thorac Surg* 2008;**86**:147-151.
  39. Drenthen W, Pieper PG, van der TK, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Mostert B, Mulder BJ, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J* 2005;**26**:2581-2587.
  40. Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville



- J, Dennis NR, Allan L, Arnold R, Deanfield JE, Godman M, Houston A, Keeton B, Oakley C, Scott O, Silove E, Wilkinson J, Pembrey M, Hunter AS. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998;**351**:311-316.
41. Fisher RG, Moodie DS, Sterba R, Gill CC. Patent ductus arteriosus in adults-long-term follow-up: nonsurgical versus surgical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1986;**8**:280-284.
42. Harrison DA, Benson LN, Lazzam C, Walters JE, Siu S, McLaughlin PR. Percutaneous catheter closure of the persistently patent ductus arteriosus in the adult. *Am J Cardiol* 1996;**77**:1094-1097.
43. John S, Muralidharan S, Jairaj PS, Mani GK, Babuthaman, Krishnaswamy S, Sukumar IP, Cherian G. The adult ductus: review of surgical experience with 131 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;**82**:314-319.
44. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;**343**:611-617.
45. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jarmorski MT, Webb GD, Siu SC. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008;**300**:1317-1325.
46. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Jung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:1-25.
47. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell K, Willenheimer R. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;**359**:1343-1356.
48. Takkenberg JJ, Klieverik LM, Schoof PH, van Suylen RJ, van Herwerden LA, Zondervan PE, Roos-Hesselink JW, Eijkemans MJ, Yacoub MH, Bogers AJ. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2009;**119**:222-228.
49. Urbán Z, Zhang J, Davis EC, Maeda GK, Kumar A, Stalker H, Belmont JW, Boyd CD, Wallace MR. Supravalvular aortic stenosis: genetic and molecular dissection of a complex mutation in the elastin gene. *Hum Genet* 2001;**109**:512-520.
50. Burch TM, McGowan FX Jr., Kussman BD, Powell AJ, DiNardo JA. Congenital supravalvular aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery. *Anesth Analg* 2008;**107**:1848-1854.
51. Hickey EJ, Jung G, Williams WG, Manlhiot C, Van Arsdell GS, Caldarone CA, Coles J, McCrindle BW. Congenital supravalvular aortic stenosis: defining surgical and nonsurgical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008;**86**:1919-1927.
52. Oliver JM, Gonzalez A, Gallego P, Sanchez-Recalde A, Benito F, Mesa JM. Discrete subaortic stenosis in adults: increased prevalence and slow rate of progression of the obstruction and aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:835-842.
53. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, Laks H, Drinkwater DC, Child JS, Miner PD. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation* 2001;**103**:393-400.
54. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970;**32**:633-640.
55. Cohen M, Fuster V, Steele PM, Driscoll D, McGoon DC. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989;**80**:840-845.
56. Shah L, Hijazi Z, Sandhu S, Joseph A, Cao QL. Use of endovascular stents for the treatment of coarctation of the aorta in children and adults: immediate and midterm results. *J Invasive Cardiol* 2005;**17**:614-618.
57. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**134**:738-745.
58. Connolly HM, Huston J III, Brown RD Jr, Warnes CA, Ammass NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc* 2003;**78**:1491-1499.
59. Beauchesne LM, Connolly HM, Ammass NM, Warnes CA. Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1728-1733.
60. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996;**62**:417-426.
61. Loeyls BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, Hillhorst-Hofstee Y, Jondeau G, Faivre L, Milewicz DM, Pyeritz RE, Sponseller PD, Wordsworth P, De Paepe AM. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;**47**:476-485.
62. Nollen GJ, Groenink M, Tijssen JG, van der Wall EE, Mulder BJ. Aortic stiffness and diameter predict progressive aortic dilatation in patients with Marfan syndrome. *Eur Heart J* 2004;**25**:1146-1152.
63. Engelfriet P, Mulder B. Is there benefit of beta-blocking agents in the treatment of patients with the Marfan syndrome? *Int J Cardiol* 2007;**114**:300-302.
64. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;**330**:1335-1341.
65. Gott VL, Greene PS, Alejo DE, Cameron DE, Naftel DC, Miller DC, Gillinov AM, Laschinger JC, Pyeritz RE. Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1999;**340**:1307-1313.
66. Kallenbach K, Baraki H, Khaladj N, Kamiya H, Hagl C, Haverich A, Karck M. Aortic valve-sparing operation in Marfan syndrome: what do we know after a decade? *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:S764-S768.
67. Groenink M, Lohuis TA, Tijssen JG, Naef MS, Hennekam RC, van der Wall EE, Mulder BJ. Survival and complication

- free survival in Marfan's syndrome: implications of current guidelines. *Heart* 1999;**82**:499-504.
68. Meijboom LJ, Timmermans J, Zwinderman AH, Engelfriet PM, Mulder BJ. Aortic root growth in men and women with the Marfan's syndrome. *Am J Cardiol* 2005;**96**:1441-1444.
  69. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Elefteriades JA. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:169-177.
  70. Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, Bavaria JE, Coselli JS, Curi MA, Eggebrecht H, Elefteriades JA, Erbel R, Gleason TG, Lytle BW, Mitchell RS, Nienaber CA, Roselli EE, Safi HJ, Shemin RJ, Sicard GA, Sundt TM 3rd, Szeto WY, Wheatley GH 3rd. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:S1-S41.
  71. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;**26**:914-920.
  72. McElhinney DB, Goldmuntz E. Double-chambered right ventricle. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PE, eds. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. London: Churchill Livingstone; 2003. p305-311.
  73. Oliver JM, Garrido A, Gonza'lez A, Benito F, Mateos M, Aroca A, Sanz E. Rapid progression of midventricular obstruction in adults with double-chambered right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;**126**:711-717.
  74. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation* 1993;**87**:128-137.
  75. Jarrar M, Betbout F, Farhat MB, Maatouk F, Gamra H, Ad-dad F, Hammami S, Hamda KB. Long-term invasive and noninvasive results of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in children, adolescents, and adults. *Am Heart J* 1999;**138**:950-954.
  76. Veldtman GR, Dearani JA, Warnes CA. Low pressure giant pulmonary artery aneurysms in the adult: natural history and management strategies. *Heart* 2003;**89**:1067-1070.
  77. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008;**118**:e714-e833.
  78. Chauvaud S, Berrebi A, d'Attellis N, Mousseaux E, Hernigou A, Carpentier A. Ebstein's anomaly: repair based on functional analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;**23**:525-531.
  79. Furer SK, Gomes JA, Love B, Mehta D. Mechanism and therapy of cardiac arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Mt Sinai J Med* 2005;**72**:263-269.
  80. Dearani JA, Danielson GK. Surgical management of Ebstein's anomaly in the adult. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**17**:148-154.
  81. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, Cetta F, Connolly HM, Warnes CA, Li Z, Hodge DO, Driscoll DJ. Functional status after operation for Ebstein anomaly: the Mayo Clinic experience. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:460-466.
  82. Bassett AS, Chow EW, Husted J, Weksberg R, Caluseriu O, Webb GD, Gatzoulis MA. Clinical features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;**138**:307-313.
  83. Reddy VM, Liddicoat JR, McElhinney DB, Brook MM, Stanger P, Hanley FL. Routine primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age. *Ann Thorac Surg* 1995;**60**:S592-S596.
  84. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, McGoon DC, Kirklin JW, Danielson GK. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;**329**:593-599.
  85. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhmer C, Klinner W, Reichart B. Longterm survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1374-1383.
  86. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995;**92**:231-237.
  87. Tan JL, Davlouros PA, McCarthy KP, Gatzoulis MA, Ho SY. Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of Fallot: evidence of causative mechanism for aortic dilation and aortopathy. *Circulation* 2005;**112**:961-968.
  88. Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1675-1680.
  89. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;**356**:975-981.
  90. Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, Meijboom FJ, van Dijk AP, Spijkerboer AM, Bouma BJ, Zwinderman AH, Hazekamp MG, de RA, Mulder BJ. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007;**116**:545-551.
  91. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, LiW, Moon JC, Goktekin O, Davlouros PA, Khan M, Ho SY, Pennell DJ, Gatzoulis MA. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation* 2006;**113**:405-413.

92. Cullen S, Celermajer DS, Franklin RC, Hallidie-Smith KA, Deanfield JE. Prognostic significance of ventricular arrhythmia after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994;**23**:1151-1155.
93. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Lucron H, Lambert J, Marcon F, Alexander ME, Walsh EP. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of Fallot repair: a multi-center study. *Circulation* 2004;**109**:1994-2000.
94. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, Fernandes SM, Beauchesne L, Therrien J, Chetaille P, Gordon E, Vonder Muhll I, Cecchin F. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;**117**:363-370.
95. Bull K, Somerville J, Ty E, Spiegelhalter D. Presentation and attrition in complex pulmonary atresia. *J Am Coll Cardiol* 1995;**25**:491-499.
96. Leonard H, Derrick G, O'Sullivan J, Wren C. Natural and unnatural history of pulmonary atresia. *Heart* 2000;**84**:499-503.
97. Murthy KS, Rao SG, Naik SK, Coelho R, Krishnan US, Cheriyan KM. Evolving surgical management for ventricular septal defect, pulmonary atresia, and major aortopulmonary collateral arteries. *Ann Thorac Surg* 1999;**67**:760-764.
98. Reddy VM, McElhinney DB, Amin Z, Moore P, Parry AJ, Teitel DF, Hanley FL. Early and intermediate outcomes after repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries: experience with 85 patients. *Circulation* 2000;**101**:1826-1832.
99. Belli E, Mace L, Ly M, Dervanian P, Pineau E, Roussin R, Lebret E, Serraf A. Surgical management of pulmonary atresia with ventricular septal defect in late adolescence and adulthood. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;**31**:236-241.
100. Cho JM, Puga FJ, Danielson GK, Dearani JA, Mair DD, Hagler DJ, Julsrud PR, Ilstrup DM. Early and long-term results of the surgical treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia, with or without major aortopulmonary collateral arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;**124**:70-81.
101. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, Schaff HV, Warnes CW, Driscoll DJ, Schleck CD, Ilstrup DM. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg* 2003;**75**:399-410.
102. Marelli AJ, Perloff JK, Child JS, Laks H. Pulmonary atresia with ventricular septal defect in adults. *Circulation* 1994;**89**:243-251.
103. Redington AN, Somerville J. Stenting of aortopulmonary collaterals in complex pulmonary atresia. *Circulation* 1996;**94**:2479-2484.
104. Hechter SJ, Webb G, Fredriksen PM, Benson L, Merchant N, Freeman M, Veldtman G, Warsi MA, Siu S, Liu P. Cardiopulmonary exercise performance in adult survivors of the Mustard procedure. *Cardiol Young* 2001;**11**:407-414.
105. Khairy P, Landzberg MJ, Lambert J, O'Donnell CP. Long-term outcomes after the atrial switch for surgical correction of transposition: a meta-analysis comparing the Mustard and Senning procedures. *Cardiol Young* 2004;**14**:284-292.
106. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation* 2002;**105**:1189-1194.
107. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, McGhie J, Bos E, Bogers AJ, Simoons ML. Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22-29 years). *Eur Heart J* 2004;**25**:1264-1270.
108. Warnes CA. Transposition of the great arteries. *Circulation* 2006;**114**:2699-2709.
109. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, Freedom RM. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 1997;**29**:194-201.
110. Lange R, Horer J, Kostolny M, Cleuziou J, Vogt M, Busch R, Holper K, Meisner H, Hess J, Schreiber C. Presence of a ventricular septal defect and the Mustard operation are risk factors for late mortality after the atrial switch operation: thirty years of follow-up in 417 patients at a single center. *Circulation* 2006;**114**:1905-1913.
111. Dos L, Teruel L, Ferreira IJ, Rodriguez-Larrea J, Miro L, Giroana J, Albert DC, Goncalves A, Murtra M, Casaldaliga J. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart* 2005;**91**:652-656.
112. Agnoletti G, Ou P, Celermajer DS, Boudjemline Y, Marini D, Bonnet D, Aggoun Y. Acute angulation of the aortic arch predisposes a patient to ascending aortic dilation and aortic regurgitation late after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**135**:568-572.
113. Schwartz ML, Gauvreau K, del Nido P, Mayer JE, Colan SD. Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation. *Circulation* 2004;**110**:II128-II132.
114. Therrien J, Provost Y, Harrison J, Connelly M, Kaemmerer H, Webb GD. Effect of angiotensin receptor blockade on systemic right ventricular function and size: a small, randomized, placebo-controlled study. *Int J Cardiol* 2008;**129**:187-192.
115. Van Hare GF, Lesh MD, Ross BA, Perry JC, Dorostkar PC. Mapping and radiofrequency ablation of intraatrial reentrant tachycardia after the Senning or Mustard procedure for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1996;**77**:985-991.
116. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Fernandes SM, Barlow A, Mercier LA, Viswanathan S, Chetaille P, Gordon E, Dore A, Cecchin F. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;**1**:250-257.
117. Schwerzmann M, Salehian O, Harris L, Siu SC, Williams WG, Webb GD, Colman JM, Redington A, Silversides CK. Ventricular arrhythmias and sudden death in adults after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 2009;**30**:1873-1879.
118. Losay J, Touchot A, Capderou A, Piot JD, Belli E, Planche C, Serraf A. Aortic valve regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries: incidence, risk

- factors, and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:2057-2062.
119. Gue'de's A, Mercier LA, Leduc L, Be'rube' L, Marcotte F, Dore A. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:433-437.
  120. Drenthen W, Pieper PG, Ploeg M, Voors AA, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, Vliegen HW, Sollie KM, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 2005;**26**:2588-2595.
  121. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, Ammash NM, Tajik AJ, Danielson GK. Outcome of the unoperated adult who presents with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:285-290.
  122. Connelly MS, Liu PP, Williams WG, Webb GD, Robertson P, McLaughlin PR. Congenitally corrected transposition of the great arteries in the adult: functional status and complications. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:1238-1243.
  123. Giardini A, Lovato L, Donti A, Formigari R, Oppido G, Gargiulo G, Picchio FM, Fattori R. Relation between right ventricular structural alterations and markers of adverse clinical outcome in adults with systemic right ventricle and either congenital complete (after Senning operation) or congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2006;**98**:1277-1282.
  124. Dodge-Khatami A, Tulevski II, Bennink GB, Hitchcock JF, de Mol BA, van der Wall EE, Mulder BJ. Comparable systemic ventricular function in healthy adults and patients with unoperated congenitally corrected transposition using MRI dobutamine stress testing. *Ann Thorac Surg* 2002;**73**:1759-1764.
  125. Alghamdi AA, McCrindle BW, Van Arsdell GS. Physiologic versus anatomic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries: meta-analysis of individual patient data. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:1529-1535.
  126. Mitropoulos FA, Kanakis M, Vlachos AP, Lathridou P, Tsaousis G, Georgiou G, Goudevenos JA. Congenitally corrected transposition of the great arteries: surgical repair in adulthood. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:672-674.
  127. Shin'oka T, Kurosawa H, Imai Y, Aoki M, Ishiyama M, Sakamoto T, Miyamoto S, Hobo K, Ichihara Y. Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: risk analyses in 189 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**133**:1318-1328.
  128. van Son JA, Danielson GK, Huhta JC, Warnes CA, Edwards WD, Schaff HV, Puga FJ, Ilstrup DM. Late results of systemic atrioventricular valve replacement in corrected transposition. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;**109**:642-652.
  129. Voskuil M, Hazekamp MG, Kroft LJ, Lubbers WJ, Ottenkamp J, van der Wall EE, Zwinderman KH, Mulder BJ. Postsurgical course of patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;**83**:558-562.
  130. Poirier NC, Gatzoulis MA, Double-inlet ventricle. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PE, eds. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. London: Churchill Livingstone; 2003. p399-403.
  131. Gatzoulis MA, Munk MD, Williams WG, Webb GD. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle physiology. *Heart* 2000;**83**:51-57.
  132. Gilljam T, McCrindle BW, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Outcomes of left atrial isomerism over a 28-year period at a single institution. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:908-916.
  133. Hashmi A, Abu-Sulaiman R, McCrindle BW, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Management and outcomes of right atrial isomerism: a 26-year experience. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:1120-1126.
  134. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* 2007;**115**:800-812.
  135. Ro PS, Rychik J, Cohen MS, Mahle WT, Rome JJ. Diagnostic assessment before Fontan operation in patients with bidirectional cavopulmonary anastomosis: are noninvasive methods sufficient? *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:184-187.
  136. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;**96**:682-695.
  137. Kim SJ, Kim WH, Lim HG, Lee JY. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**136**:108-116.
  138. Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, Blackstone EH. Outcome after a 'perfect' Fontan operation. *Circulation* 1990;**81**:1520-1536.
  139. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE Jr., Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, Landzberg MJ. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation* 2008;**117**:85-92.
  140. Giardini A, Hager A, Pace Napoleone C, Picchio FM. Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: a longitudinal study. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:818-821.
  141. Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F, Offord KP, Slezak JM, Puga FJ, Schaff HV, Danielson GK, Driscoll DJ. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation* 1998;**98**:1099-1107.
  142. d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, Penny DJ, Brizard CP. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation* 2007;**116**:1157-1164.
  143. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;**115**:1063-1073.
  144. Cheung YF, Chay GW, Chiu CS, Cheng LC. Long-term anticoagulation therapy and thromboembolic complications after the Fontan procedure. *Int J Cardiol* 2005;**102**:509-513.
  145. Abrams DJ, Earley MJ, Sporton SC, Kistler PM, Gatzoulis MA, Mullen MJ, Till JA, Cullen S, Walker F, Lowe MD, Deanfield JE, Schilling RJ. Comparison of noncontact and electroanatomic mapping to identify scar and arrhythmia late after the Fontan procedure. *Circulation* 2007;**115**:1738-1746.
  146. Huddleston CB. The failing Fontan: options for surgical the-

- rapy. *Pediatr Cardiol* 2007;**28**:472-476.
147. Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL, Stewart RD, Franklin WH, Tsao S, Ward KM, DeFreitas RA. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for congenital heart surgery. 111 Fontan conversions with arrhythmia surgery: surgical lessons and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2007;**84**:1457-1465.
  148. Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Coles JG, Webb G, Freedom RM, McWilliams WG. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;**120**:1022-1030.
  149. Mohammadi S, Belli E, Martinovic I, Houyel L, Capderou A, Petit J, Planche´ C, Serraf A. Surgery for right ventricle to pulmonary artery conduit obstruction: risk factors for further reoperation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;**28**:217-222.
  150. Peng LF, McElhinney DB, Nugent AW, Powell AJ, Marshall AC, Bacha EA, Lock JE. Endovascular stenting of obstructed right ventricle-to-pulmonary artery conduits: a 15-year experience. *Circulation* 2006;**113**:2598-2605.
  151. Sugiyama H, Williams W, Benson LN. Implantation of endovascular stents for the obstructive right ventricular outflow tract. *Heart* 2005;**91**:1058-1063.
  152. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, Acar P, Le Bidois J, Sidi D, Kachaner J. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000;**356**:1403-1405.
  153. Frigiola A, Tsang V, Bull C, Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Mist B, Walker F, van Doorn C, Bonhoeffer P, Taylor AM. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? *Circulation* 2008;**118**:S182-S190.
  154. Khambadkone S, Bonhoeffer P. Nonsurgical pulmonary valve replacement: why, when, and how? *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;**62**:401-408.
  155. Lurz P, Coats L, Khambadkone S, Nordmeyer J, Boudjemline Y, Schievano S, Muthurangu V, Lee TY, Parenzan G, Derrick G, Cullen S, Walker F, Tsang V, Deanfield J, Taylor AM, Bonhoeffer P. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008;**117**:1964-1972.
  156. Vongpatanasin W, Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1998;**128**:745-755.
  157. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, van Loon RL, Hoendermis E, Vriend JW, van der Velde ET, Bresser P, Mulder BJ. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol* 2007;**120**:198-204.
  158. Tuder RM, Abman SH, Braun T, Capron F, Stevens T, Thistlethwaite PA, Haworth SG. Development and pathology of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:S3-S9.
  159. Oechslin E, Kiowski W, Schindler R, Bernheim A, Julius B, Brunner-La Rocca HP. Systemic endothelial dysfunction in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 2005;**112**:1106-1112.
  160. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine SP, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:S43-S54.
  161. Broberg CS, Ujita M, Prasad S, Li W, Rubens M, Bax BE, Davidson SJ, Bouzas B, Gibbs JS, Burman J, Gatzoulis MA. Pulmonary arterial thrombosis in Eisenmenger syndrome is associated with biventricular dysfunction and decreased pulmonary flow velocity. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:634-642.
  162. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghota US, Uebing A, Harries C, Goktekin O, Gibbs JS, Gatzoulis MA. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J* 2006;**27**:1737-1742.
  163. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G, Stone S. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;**19**:1845-1855.
  164. Galie´ N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J, Berger RM, Lauer A, Chiessi E, Landzberg M. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation* 2006;**114**:48-54.
  165. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, Giannakoulas G, Swan L, Wort SJ, Gatzoulis MA. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2010;**121**:20-25.
  166. Singh TP, Rohit M, Grover A, Malhotra S, Vijayvergiya R. A randomized, placebocontrolled, double-blind, crossover study to evaluate the efficacy of oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. *Am Heart J* 2006;**151**:851.e1-851.e5.
  167. Mukhopadhyay S, Sharma M, Ramakrishnan S, Yusuf J, Gupta MD, Bhamri N, Trehan V, Tyagi S. Phosphodiesterase-5 inhibitor in Eisenmenger syndrome: a preliminary observational study. *Circulation* 2006;**114**:1807-1810.
  168. Fernandes SM, Newburger JW, Lang P, Pearson DD, Feinstein JA, Gauvreau K, Landzberg MJ. Usefulness of epoprostenol therapy in the severely ill adolescent/adult with Eisenmenger physiology. *Am J Cardiol* 2003;**91**:632-635.
  169. Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ. Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects. *Circulation* 1999;**99**:1858-1865.
  170. Simonneau G, Barst RJ, Galie´ N, Naeije R, Rich S, Bourge RC, Keogh A, Oudiz R, Frost A, Blackburn SD, Crow JW, Rubin LJ. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;**165**:800-804.
  171. Oechslin E. Hematological management of the cyanotic adult with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2004;**97**(Suppl 1):109-115.
  172. Perloff JK, Rosove MH, Child JS, Wright GB. Adults with cyanotic congenital heart disease: hematologic management. *Ann Intern Med* 1988;**109**:406-413.

173. Broberg CS, Bax BE, Okonko DO, Rampling MW, Bayne S, Harries C, Davidson SJ, Uebing A, Khan AA, Thein S, Gibbs JS, Burman J, Gatzoulis MA. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms, and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:356-365.
174. Perloff JK. Systemic complications of cyanosis in adults with congenital heart disease. Hematologic derangements, renal function, and urate metabolism. *Cardiol Clin* 1993;**11**:689-699.
175. Engelfriet P, Boersma E, Oechslin E, Tijssen J, Gatzoulis MA, Thiele U, Kaemmerer H, Moons P, Meijboom F, Popelova J, Laforest V, Hirsch R, Daliento L, Thaulow E, Mulder B. The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period. The Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2005;**26**:2325-2333.
176. Sakazaki H, Niwa K, Echigo S, Akagi T, Nakazawa M. Predictive factors for longterm prognosis in adults with cyanotic congenital heart disease-Japanese multicenter study. *Int J Cardiol* 2007;**120**: 72-78.
177. Cantor WJ, Harrison DA, Moussadji JS, Connelly MS, Webb GD, Liu P, McLaughlin PR, Siu SC. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol* 1999;**84**:677-681.
178. Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, Child JS, Miner PD. Eisenmenger syndrome in adults: ventricular septal defect, truncus arteriosus, univentricular heart. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:223-232.
179. Perloff JK, Hart EM, Greaves SM, Miner PD, Child JS. Proximal pulmonary arterial and intrapulmonary radiologic features of Eisenmenger syndrome and primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2003;**92**:182-187.
180. Silversides CK, Granton JT, Konen E, Hart MA, Webb GD, Therrien J. Pulmonary thrombosis in adults with Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1982-1987.
181. Perloff JK, Marelli AJ, Miner PD. Risk of stroke in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1993;**87**:1954-1959.
182. Ammass N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996;**28**:768-772.
183. Broberg CS, Uebing A, Cuomo L, Thein SL, Papadopoulos MG, Gatzoulis MA. Adult patients with Eisenmenger syndrome report flying safely on commercial airlines. *Heart* 2007;**93**:1599-1603.
184. Harinck E, Hutter PA, Hoorntje TM, Simons M, Benatar AA, Fischer JC, de BD, Meijboom EJ. Air travel and adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1996;**93**:272-276.