

# Genetik Durum Varlığı ile Konjenital Kalp Hastalıkları Birlikteliği: Cerrahi Sonuçlar Nasıl Etkilenir?

Congenital Heart Diseases in association with genetic abnormalities: How are the surgical results?

Okan Yıldız<sup>1</sup> , Erkut Öztürk<sup>2</sup> , Onur Şen<sup>1</sup> , Sertaç Haydin<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji, İstanbul, Türkiye

Öz.

**Amaç:** Bu çalışmada, konjenital kalp hastalığı nedeniyle opere edilen olgularda genetik durumların sıklığı ile genetik durumların mortalite ve morbidite üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Materyal ve Metot:** Kalp cerrahisi merkezimizde opere edilen olguların tıbbi verileri geriye dönük olarak dosya bilgilerine göre incelendi. Olgular, genetik test sonuçları veya fenotipe göre sendromik ve herhangi bir sendromu olmayan (nonsendromik) şeklinde iki ana kategoriye ayrıldı. Cerrahi sonuçları skorlama sistemleri ile değerlendirildi. Birincil sonlanım noktaları olarak mortalite (operasyondan sonra < 30 gün içinde) ve morbidite (>7 gün yoğun bakım yatışı) kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 1 Ocak 2013- 1 Ocak 2018 tarihleri arasında opere edilen 2330 olgu dahil edildi. Olguların median yaşı ve ağırlığı 6,5 ay (aralık 1 gün-18 yaş) ve 7,2 kg (1-80 kg) idi. %55'i (n=1285) erkek idi. Olguların %20'si <1 ay ve %58'i <1 yaş idi. Olguların %15'inde (n=344) tanımlanmış bir genetik sendrom [Down sendromu (n=207), Di George Sendromu (n=38) ve diğer genetik sendrom (n=99)] vardı. Total mortalite %6,9 (n=160)(2017 yılı %4) bulundu. Alt gruplarda mortalite ise nonsendromiklerde %6,6; Down sendromunda %7,2; Di George sendromunda %13,1, diğerlerinde %8 idi. Yalnızca Di George Sendromunda mortalite istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0.04). Total morbidite %26,2 (n=601) bulundu. Alt gruplarda morbidite ise nonsendromiklerde %25,6; Down sendromunda %26,1; Di George sendromunda %42,1, diğerlerinde %33,3 idi. Di George Sendromu ve diğer sendrom grubunda morbidite istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0.02).

**Sonuç:** Sendrom varlığı uzun yoğun bakım yatışı gereksinimi nedeniyle morbiditeyi arttırmakta ancak mortalite oranlarını etkilememektedir. Bunda gelişmiş yoğun bakım koşullarının etkisi büyüktür. Genetik sendrom varlığına sahip konjenital kalp hastalarının uygun yönetimi nihai sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Sendrom, konjenital Kalp hastalığı, Çocuk, Mortalite

**Abstract**

**Background:** The aim of the study was to evaluate the incidence of genetic abnormalities in operated congenital heart disease patients and the influence of underlying genetic issues on morbidity and mortality of these patients.

**Methods:** The medical records of the operated patients at our cardiac center were evaluated retrospectively. Patients were evaluated as syndromic or nonsyndromic (without any syndrome) according to their genetic test results or phenotypes. The surgical results were evaluated by scoring systems. The primary end points were accepted as mortality (in the first postoperative 30 days) and morbidity (>7 days of ICU monitorization).

**Results:** Total 2330 patients operated between 01.01.2013 and 01.01.2018 were included in the study. The median age and body weight were 6.5 months (range: 1 day-18 years) and 7.2 kg (1-80 kg) respectively. 55% were males (n=1285), 20% were <1 month old, 58% were <1 year of age.

A defined genetic syndrome was present in 15% (n=344) (Down syndrome (n=207), DiGeorge syndrome (n=38) and another genetic syndrome (n=99)). Overall mortality was 26.2% (n=601). Mortality in subgroups were 6.6% in nonsyndromics, 7.2% in Down syndrome, 13.1% in Di George Syndrome respectively. Mortality was found significantly high in only Di George syndrome (p=0.04). Overall morbidity was 26.2% (n=601). Subgroup morbidities was 25.6% in nonsyndromic patients, 26.1% in Down syndrome, 42.1% in DiGeorge Syndrome, 33.3% in other groups. Morbidity was significantly high in groups with Di George Syndrome and other syndromes groups (p=0.02).

**Conclusion:** The presence of a syndrome causes an increase in morbidity due to prolonged ICU duration but does not effect the mortality rates. The advanced ICU care has a great effect on that. The proper management of patients with congenital heart disease and associated genetic syndrome will help to improve the ultimate results

**Keywords:** Syndrome, congenital Heart Disease, Child, Mortality

Sorumlu Yazar /  
Corresponding Author

Dr. Okan YILDIZ

İstanbul Mehmet Akif Ersoy Eğitim  
Araştırma Hastanesi, İstasyon  
Mahallesi İstanbul Caddesi  
Bezirganbahçe Mevki 34303  
Küçükçekmece- İstanbul

Tel: +90 212 692 20 00

Fax: +90 212 471 94 94

E-mail: okanyildiz27@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 21/02/2019

Kabul tarihi / Accepted: 08/03/2019

## Giriş

Konjenital kalp hastalıkları(KKH) hem gelişmekte hem de gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu duruma KKH'nın çok çeşitli alt tiplerinin olmasının ve bu patolojilere göre yönetim ve tedavilerinde farklılıkların olması neden olmaktadır(1).

Çocuk kalp hastalıklarının geniş yelpazesi, hastaların ameliyat edilme yaşları, eşlik eden bir çok farklı patoloji nedeni ile ameliyat riskleri aynı değildir. Geçirilecek kalp ameliyatına ait risklerin ve zorluk derecelerinin belirlenmesinin saptanması için farklı risk skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1), Aristotle Basic Complexity Score (ABC), Aristotle Comprehensive Complexity Score (ACC), Thoracic Surgeons and European Association for Cardiothoracic Surgery Mortality categories (STS-EACTS MC) sistemleri bu amaçla kullanılan en yaygın skorlama sistemleridir (2-4). Bu sistemlerden bazılarında genetik sendrom varlığının sonuçlar üzerine etkisi olduğu kabul edilmektedir. Bu sistemlerin hastane mortalitesi ve morbiditesini farklı oranlarda bildirmekle beraber sonuçları öngörme konusunda başarılı olduklarını bildiren birçok çalışma vardır(4-5).

Son yıllarda tanı yöntemleri, cerrahi ilerlemeler ve gelişmiş yoğun bakım takibi sayesinde konjenital kalp cerrahisi operasyonu mortalite ve morbiditesinde belirgin düzelme gözlenmiştir. Bununla ilişkili olarak KKH nedeni ile ameliyat edilen çocuklarda havayolu ve fasiyal anormallikler ile ilişkili olabilen 22q11 delesyon sendromu, Down sendromu gibi genetik durumların hastane mortalite ve morbiditesine olası etkilerine ilgiyi artmıştır(6). Literatürde bu sendromlara bağlı olarak konjenital kalp cerrahisi sonrası postoperatif dönemde sonuçlara olası etkilerini gösteren farklı sonuçlar elde edilmiş çalışmaları mevcuttur (7).

Bu çalışmada hastanemizde konjenital kalp hastalığı nedeniyle opere edilen olgularda genetik sendrom varlığının sıklığını ve bu durumun hastane mortalite ve morbiditesi üzerindeki olası etkilerinin skorlama sistemlerine göre anlamlılığının değerlendirilmesi amaçlandı.

## Materyal ve Method

Bu çalışma, yerel etik komitesinden izin alınarak 1 Ocak 2013- 1 Ocak 2018 tarihleri arasında, kalp cerrahisi merkezimizde KKH nedeniyle opere edilen ve 18 yaş altı olan olguların dosya bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrası başka bir merkeze transfer edilen ve operasyon biçimleri skorlama sistemleri ile değerlendirilemeyen (konjenital tam AV blok nedeniyle epikardiyal kalıcı pacemaker takılması vb)kalp operasyonu geçirmiş olgular çalışma dışı bırakıldı.

Her bir olgunun yaş, cinsiyet, ağırlık, ekokardiyografik ve/veya anjiyografik tanısı, yapılan cerrahi operasyon tipi,

sendrom varlığı vb bilgileri içeren bir çalışma formu oluşturuldu. Olgular genetik test sonuçları veya en az iki doktor tarafından değerlendirilmiş fenotip muayeneyesine göre iki gruba ayrıldılar. Genetik olarak tanısı koyulmuş herhangi bir sendrom/kromozom anomalisi tanısı varsa veya tanı koyulamamış ancak genetik bölümü tarafından izlemine devam edilen ve kalp hastalığı haricinde birçok farklı organa ait anomalileri olanlar(sendromik); genetik doktoru tarafından değerlendirilmiş ve fizik muayenesinde herhangi bir sendrom bulgusu yoksa veya uygulanan genetik tetkik sonuçlarında patoloji saptanmamış olanlar(nonsendromik) şeklinde iki ana kategoriye ayrıldı. Sendromik olanlar; Trizomi 21 (Down Sendromu), 22q11 delesyon sendromu (Di George sendromu) ve diğer Sendromlar olarak üç alt kategoriye ayrıldı.

Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1), Aristotle Basic Complexity Score (ABC),Aristotle Comprehensive Complexity Score (ACC),Thoracic Surgeons and European Association for Cardiothoracic Surgery Mortality categories (STS-EACTS MC) varsayım sistemleri ile aşağıda belirtilen koşullar göz önüne alınarak değerlendirildi.

**RACHS-1:** Boston'da oluşturulmuş, İkiyüz yedi işlemi içeren ve yaş, prematürelilik ve kalp dışı yapısal anormallikleri kapsayan bir sistemdir.Bu sisteme göre 1-6 arası skor verildi(2).

**ABC ve ACC:** 1999 yılında 23 ülkeden 50 kalp cerrahisi tarafından oluşturulmuş bir skorlama sistemidir. ABC; Potansiyel mortalite, potansiyel morbidite ve beklenen teknik zorlukları kapsamaktadır.ACC; ek olarak prosedür verileri ve prosedürden bağımsız risk faktörlerinde kullanıldığı bir sistemdir. Bu sistemlere göre 1 ve 4 arasındaki bir seviye belirlendi.(Seviye 1 (1,5 ile 5,9), Seviye 2 (6,0 ile 7,9), Seviye 3 (8,0 ile 9,9) ve Seviye 4 (10,0 ile 15,0)(3).

**STS-EACTS MC:** 2008 yılında 148 prosedürü içeren ve 77294 olgunun gerçek dataları kullanılarak geliştirilen bir skorlama sistemidir.0,1-5 arasında bir puanlama kullanılarak 1 ile 5 arasında seviye belirlenmektedir(seviye 1, 0.1-0.3; seviye 2, 0.4-0.7; seviye 3, 0.8-1.2; seviye 4, 1.3-2.6; seviye 5, 2.9-5.0) (4).

Çalışmada operatif mortalite ve hastane morbiditesi iki temel sonlanım noktası olarak belirlendi. Operatif mortalite; operasyondan sonra <30 gün içinde gerçekleşen ölüm ve hastane morbiditesi; operasyondan sonra > 7 gün yoğun bakımda kalmak olarak tanımlandı.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmada değişkenlerin dağılımı bilgisayar ortamında sınıflandırıldı ve SPSS versiyon 15 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows), programı kullanılarak tanımlayıcı sonuçlar elde edildi. Tanımlayıcı skorlar median (range) ve yüzde-persantil olarak değerlendirildi. Gruplar arasında nitel verilerin değerlendirmesinde ki-

kare testi, nicel verilerin değerlendirilmesinde student t testi kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

1 Ocak 2013- 1 Ocak 2018 tarihleri arasında hastanemizde konjenital kalp hastalığı nedeni ile ameliyat edilen 2330'i çalışmaya dâhil edildi. Olguların medyan yaşı ve ağırlığı 6,5 ay ( aralık 1 gün-18 yaş) ve 7,2 kg (1-80 kg) idi. %55'i (n=1285) erkek ve %45'i (n=1045) kız idi. Olguların %20'si 1 ayın altında ve %58'i 1 yaşın altında idi.

Tüm olguların %14,8'i (n=344) bulgularına göre sendromik grup içinde idi. Bu genetik durumların %60,1'ini Down sendromu(n=207), %11,1'ini Di George Sendromu(n=38) ve %28,7'sini diğer genetik sendromlar(n=99) oluşturmaktaydı. Ek olarak 25 olguda imperfore anüs, yarı damak, kulak anomalisi gibi majör ekstrakardiyak anomali vardı. Olguların %20'si tek ventrikül; %80'i çift ventrikül morfolojisindeydi. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo1. Genetik Durum Varlığının Demografik Özelliklere Etkisi

Değişken	Toplam n (%)	Nonsendromik 1986(85.3)	Sendromik 344(14.7)	p
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	1285(55)	1115(56.1)	170(49.4)	0.285
Kadın	1045(45)	871(43.9)	174(50.6)	
<b>Yaş Median (range)/ay</b>	6.5(0.1-216)	7.5(0.1-216)	4(0.1-144)	0.585
<b>Yaş Dağılımı</b>				
Yenidoğan	513(22.0)	467(23.5)	46(13.4)	0.080
Süt Çocuğu	955(41.1)	724(36.4)	231(67.5)	
Çocuk	669(28.7)	627(32.0)	42(12.8)	
Adolesan	193(8.2)	168(8.1)	25(7.3)	
<b>Ağırlık median (range)/kg</b>	7,2(1.8-80)	8.5(3-80)	5.10(1.8-36)	0.124
<b>Kardiyopulmonerbypass</b>				
Var	2003(86,1)	1711(86.2)	292(84.9)	0.899
Yok	327(13,9)	275(13.8)	52(15.1)	
<b>Ventrikül morfolojisi</b>				
Univentriküler	466(20)	387(19)	79(23)	0.721
Biventriküler	1864(80)	1599(81)	265(77)	

Olguların %86'sında( n=2003) cerrahi prosedür kardiyopulmoner bypass işlemi altında gerçekleşmişti. Total mortalite %6,9 (n=160) (2017 mortalitesi %4) olarak bulundu. Nonsendromik grupta %6,6(n=132) ve sendromik grupta %8,1(n=28) olarak gerçekleşmişti. Yapılan istatistiksel değerlendirmede sendromik-nonsendromik grup arasında mortalite oranları birbirine benzerdi ( $p=0,300$ ). Sendromik grubun alt grubuna göre değerlendirildiğinde Total morbidite %26,2 (n=601) olarak bulundu. Nonsendromik grupta %25,6(n=498) ve sendromik grupta %29,9(n=103) olarak gerçekleşti. Yapılan istatistiksel değerlendirmede sendromik-nonsendromik grup arasında morbidite oranları karşılaştırıldığında sendromik grubun morbidite oranı anlamlı yüksek bulundu ( $p=0,048$ ). Morbidite sendromik grup alt grubuna göre değerlendirildiğinde;

dirildiğinde Down sendromu grubunda %7,2(n=15), Di George sendromunda %13,1(n=5) ve diğer grupta %8(n=8) olarak gerçekleşti. Di George sendromunda mortalite diğer gruplara göre anlamlı yüksek saptadı ( $p=0,04$ ).

Sendromik ve nonsendromik grubun skorlama sistemlerine göre mortalite oranlarının karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Down sendromu grubunda %26,1(n=54), Di George sendromunda %42,1(n=16) ve diğer grupta %33,3(n=33) olarak gerçekleşti. Di George sendromunda ve diğer sendrom grubunda morbidite oranı diğer gruplara göre anlamlı yüksek saptandı ( $p=0.02$ ).Down Sendromu ve nonsendromik grubun morbiditesi arasında fark saptanmadı(  $p > 0.05$ ).

Tablo 2. Genetik Durum Varlığının Skolama Sistemlerine Göre Mortaliteye Karşılaştırılması

Skor Sistemi	Toplam n (%)	Toplam Mortalite n (%)	Non-Sendromik Mortalite n (%)	Sendromik Mortalite n (%)	Öngörülen Mortalite*
<b>RACHS-1</b>					
Tanımlanamayan	51(2,1)	3(5,9)	2/38(5,3)	1/13(7,7)	-
Kategori 1	261(11,3)	2(0,7)	1/208(0,5)	1/53(1,9)	0,4
Kategori 2	981(42,1)	29(3,0)	22/880(2,5)	7/101(6,9)	3,8
Kategori 3	683(29,3)	63(9,2)	58/590(9,8)	5/93(5,4)	8,5
Kategori 4	284(12,2)	36(12,6)	30/220(13,6)	6/64(9,4)	19,4
Kategori 5	-	-	-	-	-
Kategori 6	70(3,0)	27(38,5)	19/50(38)	8/20(40)	47,7
	2330	160	132/1986	28/344	
<b>ABC</b>					
Level 1	266(11,4)	3(1,1)	2/244(0,8)	1/22(4,5)	< 1
Level 2	927(39,8)	48(5,1)	43/781(5,5)	5/154(3,2)	1-5
Level 3	799(34,3)	49(6,2)	41/645(6,3)	8/137(5,8)	5-10
Level 4	338(14,5)	60(17,7)	46/308(14,9)	14/31(45,1)	10-20
<b>ACC</b>					
Level 1	231(9,9)	3(1,3)	2/223(0,8)	1/8(12,5)	< 1
Level 2	666(28,6)	26(3,9)	24/556(4,3)	2/110(1,8)	1-5
Level 3	598(25,7)	24(4)	20/528(3,7)	4/71(5,7)	5-10
Level 4	834(35,8)	107(12,8)	86/677(12,7)	21/156(13,4)	10-20
<b>STS-EACTS</b>					
1	503(21,6)	4(0,7)	3/407(0,7)	1/96(1)	0,8
2	820(35,2)	16(2)	14/726(1,9)	2/94(2,1)	2,6
3	419(18)	31(7,4)	29/329(8,8)	2/90(2,2)	5,0
4	517(22,2)	74(14,3)	66/473(13,9)	8/44(18,1)	9,9
5	71(3,0)	35(49,3)	20/51(39,1)	15/20(75)	23,1

\*kaynak 3,4 ve 5'e göre oran verilmiştir.

## Tartışma

Bu çalışmada, genetik sendromların konjenital kalp cerrahisi sonuçlarına olası etkileri değerlendirildi. Genetik sendromların hastane morbiditesini artırdığını ve özellikle Di George Sendromu mevcudiyetinde ek olarak mortalitenin de yükseldiği saptanmıştır.

Günümüzde KKH'nin genetik nedenleri iyi bilinmektedir. Konjenital kalp hastalığı olan infant hastalardan oluşan bir çalışmada kromozomal anomali insidansı %13 olarak bildirilmiştir(8). Yine yakın zamanda yapılmış olan epidemiyolojik bir araştırmalarda konjenital kalp hastalığı saptanan olgularda genetik sendromve/veya ekstrakardiyak anomali görülme sıklığı %25-30 oranında bildirilmiştir (7,9). Bizim serimizde genetik sendrom oranı %14 olarak bulundu.

Kardiyak cerrahi, kalp kateterizasyonu ve yoğun bakımdaki teknik ilerlemeler sayesinde KKH ile ilişkili mortalite önemli ölçüde azaltmıştır. Artık son birkaç dekatta postoperatif aritmiler, solunum yetmezliği, enfeksiyon, kanama, tromboz, gibi morbidite nedenlerinin erken tanınması ve tedavisi ayrıca kardiyopulmoner bypassa bağlı miyokard disfonksiyonu, böbrek hasarı ve nörolojik hasarın önlenerek morbiditeyi en aza indirmek ana hedef olmuştur.

Ayrıca perinatal ve postnatal dönemde yaşanan gelişmeler nedeni ile birçok genetik sendromlu hastalar daha ileri yaşlara kadar yaşayabilmektedirler. Farklı malformasyonların eşlik ettiği sendromik hastalarda artık mortalite nedeni hastalarda saptanan kalp hastalığına bağlı olarak gerçekleşmektedir. Başarılı bir şekilde kalp cerrahisi geçiren hastaların daha uzun yıllar yaşayabildikleri gösterilmiştir. Ancak genetik sendrom varlığının; KKH'lı çocuklarda perioperatif mortalite ve morbiditeyi etkileme potansiyeli taşıdığı konusunda farklı yorumlarda bulunulmuştur. Hornik ve arkadaşlarının Norwood operasyonu yapılmış 2557 olguyu içeren çalışmasında 508 olguda genetik anomali saptanmış; genetik durumun mortalite üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir(10). Ancak bunun yanında Patel ve arkadaşlarının hipoplastik sol kalp sendromu tanısıyla Norwood Stage I operasyonu yapılmış 1236 ve sol ventrikül çıkım yolu darlığı tanısı nedeniyle opere edilmiş 703 olguda genetik sendrom varlığının olası etkilerini inceledikleri başka bir çalışmada ise sendrom varlığının sağkalımı güçlü bir şekilde azalttığını belirtmişlerdir. Diğer bir yandan da Turner sendromu tanısına sahip olgularda, ebeveynler ve doktorlar için

karar-yönetim seçeneklerinde bu durumun dikkate alınmasının gerektiği ileri sürülmüştür(11).

Michielon ve arkadaşları, 1992-2007 yılları arasında bi-ventriküler tamir yapılmış Fallot tetralojisi, çift çıkışlı sağ ventrikül, trunkus arteriozus, kesintili aortik ark tanılı konotrunkal anomalili 783 olguyu değerlendirmişlerdir. Bu hastaların yaklaşık % 27'sinde genetik sendrom tanısı konulmuş ve genetik durum varlığının hastane mortalitesinde artışa neden olduğu saptanmıştır (% 17'ye karşı % 7 p=0.01) (12). Yine bu çalışmaya paralel şekilde konotrunkal anomalilerin olduğu 350 olguluk başka bir çalışmada sendrom varlığı artmış erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur (13).

Barker GM ve arkadaşları pediatrik kardiyak cerrahi yapılmış 30078 olgudan 8267'sinde genetik anomali tespit etmişlerdir. Genetik anormalliğin mortaliteyi etkilemediğini belirtmişlerdir(14). Yine Doell C ve arkadaşlarının 2004-2008 yılları arasında prospektif, tek merkezli konjenital kalp operasyonu yapılmış 261 olguluk çalışmalarında 63 olguda (%24) genetik anomali saptanmış( Down sendromu;32, Di George;6, VACTERL;6 ve diğer;19) olup genetik durumun mortaliteyi etkilemediği bildirilmiştir(15).

Bizim çalışmamızda sendromlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde mortalitede artış gözlenmedi. Alt gruplar açısından değerlendirildiğinde ise Di George Sendromu olgularında mortalitenin belirgin olarak yüksek olduğu saptandı.

Pediatrik kalp cerrahisi üzerine genetik sendromların etkilerini inceleyen çalışmalarda, bir sendromun tanısının erken operasyon mortalitesine etkileri konusunda farklı değerlendirmelerde bulunmalarına karşın hastanede kalış süresinin uzamasına neden olduğu, postoperatif komplikasyon görülme ihtimalini artırdığı belirtilmiştir. Bunda genetik sendromun immünolojik, hematolojik, vasküler ve nörolojik özelliklerin etkisi büyüktür(6,7). Bizim çalışmamızda da genetik sendromların hastane morbiditesini arttırdığı görülmüştür.

Her tür KKH'nin standart şekilde gruplandırılması, hem genetik temel hem de farklı kardiyak lezyonların profilleri değerlendirilmeye alınmaması nedeniyle risk faktörleri ile ilgili sınırlı bir fikir vermektedir. Peri-operatif değerlendirme ve profilaktik uygulamalar için sendroma özgü protokollerin uygulanması sonuçlar üzerine olumlu katkıda bulunabilir. Olguların İmmünolojik, hematolojik, vasküler ve nörolojik risklerine özellikle dikkat edilmelidir. Kardiyak olmayan işlemler sırasında kardiyak anestezi bazı genetik sendromlar bağlamında düşünülmelidir. Bu nedenle sendromların Down Sendromu olanlar, Di George sendromu olanlar gibi ayrı değerlendirilmesinin yararlı olacağı ileri sürülmüştür (6-7).

Down Sendromu kromozom 21'in trizomisinden kaynaklanan ve 1000 canlı doğumda bir görülen durumdur. Hastaların %40-50'sinde farklı KKH görülebilir. AVSD (atriyoventriküler septal defekt), ardından ventriküler

septal defekt (VSD), atriyal septal defekt (ASD), patent duktus arteriozus (PDA) ve Fallott etralojisi (TOF) Down sendromlu hastalarda en sık görülen konjenital kalp hastalıklarıdır(16).

Down Sendromu olan ve olmayan olgularda kardiyak operasyonları kapsayan üç büyük veritabanı incelemesinde (Down sendromlu yaklaşık 7000 hasta dahil edilmiş) hastane içi mortalite riskinin azaldığı (17,18) veya değişmediği( 19) bildirilmiştir. Down sendromunda, daha az kompleks atriyoventriküler kapakçık yapısı ve çıkış yolu anatomisi ile ilişkili olarak yeniden ameliyat ihtimali bildirilmiş. Ancak VSD onarımından sonra postoperatif tam kalp bloğu için artmış risk bildirilmiştir. (20-21).

Bizim çalışmamızda Down Sendromlu olgularda mortalite ve morbidite oranı nonsendromik gruba benzer orandıydı.

22q11.2 mikrodelsiyonu, Di George sendromu, velokardiofasial sendrom örtüşen klinik fenotipler ile çeşitli bozukluklara neden olan ve 5000 canlı doğumda bir görülen sendromlar grubudur. Bu olguların en az % 85'inde tip B kesintili aortik ark, trunkus arteriozus, TOF, VSD- pulmoner atrezi gibi konjenital kalp hastalıklarından biri bulunmaktadır(22).

Di George sendromlu olgularda perioperatif sonuçlar ile ilgili farklı bilgiler verilmiştir. Anaclerio ve arkadaşlarının (13) çalışmalarında da Di George sendromlu yeni doğanlarda çok yüksek mortalite gözlemlendiği belirtilmiştir. McDonald ve arkadaşlarının(24) çalışmasında mortalitenin değişmediği ancak morbiditenin arttığı ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda mortalite ve morbidite artmış olarak bulundu.

Doğumsal kalp hastalıklarının zorluk ve karmaşıklığının giderilmesinde yardımcı olan farklı skorlama sistemleri mevcuttur. RACHS-1, ABC, ACC, STS-EACTS MC sistemleri bu amaçla kullanılan en yaygın skorlama sistemleridir. Farklı çalışmalarda farklı oran verilmekle birlikte bu dört sistemin hastane mortalite ve morbiditesini öngörmeye kullanışlı olduğu belirtilmiştir.

RACHS-1, ABC skorlama sistemlerine sendrom varlığının ek puan katkısı yok iken ACC ve STS-EACTS MC sistemlerinde puan artırımını yapmaktadır. Bazı yayınlarda bununla ilişkili olarak ACC ve STS-EACTS MC skorlama sistemlerinin daha iyi sonuç verdiği ileri sürülmüştür(4-5)

Joshi ve arkadaşları(25) retrospektif olarak değerlendirdikleri 1150 olguluk çalışmalarında mortalite için öngörülerini açısından ACC'nin ABC ve RACHS-1'e göre daha iyi olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Bojan ve arkadaşları(10) 1384 olguluk ACC ve RACHS-1'i karşılaştırdığı çalışmalarında ACC'nin daha etkin olduğunu söylemişlerdir. RACHS-1'de yaş, prematürite ve ekstra kardiyak anomalilere göre düzeltilmiş model kullanıldığında etkinliklerinin eşitlendiğini saptamışlardır.

Yıldız ve arkadaşlarının(5) 1950 olguluk serilerinde her dört sistemin de mortalite ve morbidite için istatistiksel

olarak anlamlı olduğunu; en iyi mortalite öngörücü skora sisteminin STS-EACTS MC ve sonrasında bunu ACC'nin takip ettiğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda mortalite sendromik-nonsendromik olgular olarak ayrıldığında sendromik grupta mortalite STS-EACTS MC düzey 4-5 ve ACC level düzeyi 3-4'te daha yüksek bulunmuştu.

Limitasyon: Çalışmanın bir takım limitasyonları mevcuttur. Başlıcası retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Üç farklı cerrahi ekibin operasyonları gerçekleştirmiş olması ve bazı sendromik olgulara genetik analiz yapılamamış olması diğer kısıtlamalardır.

Sonuç olarak; genetik sendromlar sıklıkla mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etkilerde bulunarak özel kardiyak ve non-kardiyak komorbiditelere neden olurlar. Genetik sendrom varlığının anlaşılması ve kardiyak anomalilerin uygun yönetimi; bu hastaların tanı, cerrahi yaklaşım ve nihai sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olabilir.

## Kaynaklar

- Jacobs JP, Jacobs ML, Mavroudis C, Backer CL, Lacour-Gayet FG, Tchervenkov CI, et al. Nomenclature and databases for the surgical treatment of congenital cardiac disease--an updated primer and an analysis of opportunities for improvement. *Cardiol Young* 2008;18 Suppl 2:38-62.
- Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:110-8.
- Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, Comas J, Daebritz S, Daenen W, et al. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:911-24.
- O'Brien SM, Clarke DR, Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Pizarro C, et al. An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1139-53.
- Yıldız O, Kasar, Ozturk E, Tuzun B, Altın HF, Onan IS, et al. Analysis of congenital heart surgery results: A comparison of four risk scoring systems. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018;26(2):200-206.
- Formigari R, Michielon G, Digilio MC, Piacentini G, Carotti A, Giardini A, et al. Genetic syndromes and congenital heart defects: how is surgical management affected? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Apr;35(4):606-14.
- Landis BJ, Cooper DS, Hinton RB. CHD associated with syndromic diagnoses: peri-operative risk factors and early outcomes. *Cardiol Young*. 2016 Jan;26(1):30-52.
- Ferencz C, Loffredo CA, Correa-Villasenor A, Magee CA. Categorization of cardiovascular malformations for risk factor analysis. In: Ferencz C, Loffredo CA, Correa-Villasenor A, Wilson PD, editors. *Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformation: the Baltimore-Washington study 1981-1989*. Armonk, NY: Futura; 1997. p.13-28.
- Eskedal LT, Hagemo PS, Eskild A, Frosli KF, Seiler S, Thaulow E. A population-based study relevant to seasonal variations in causes of death in children undergoing surgery for congenital cardiac malformations. *Cardiol Young* 2007;17:423-31.
- Hornik CP, He X, Jacobs JP, Jaquiss RD, Jacobs ML, O'Brien SM, et al. Complications after the Norwood operation: an analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92:1734-1740.
- Patel A, Hickey E, Mavroudis C, Jacobs JP, Jacobs ML, Backer CL, et al. Impact of noncardiac congenital and genetic abnormalities on outcomes in hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2010; 89:1805-1813.
- Michielon G, Marino B, Oricchio G, Digilio MC, Iorio F, Filippelli S, et al. Impact of DEL22q11, trisomy 21, and other genetic syndromes on surgical outcome of conotruncal heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 138:565.e2-570.e2.
- Anaclerio S, Di Ciommo V, Michielon G, Digilio MC, Formigari R, Picchio FM, et al. Conotruncal heart defects: impact of genetic syndromes on immediate operative mortality. *Ital Heart J*. 2004; 5:624-628.
- Barker GM, O'Brien SM, Welke KF, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin DK Jr, et al. Major infection after pediatric cardiac surgery: a risk estimation model. *Ann Thorac Surg*. 2010 Mar;89(3):843-50.
- Doell C, Bernet V, Molinari L, Beck I, Balmer C, Latal B. Children with genetic disorders undergoing open-heart surgery: are they at increased risk for postoperative complications? *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12:539-544.
- Cocchi G, Gualdi S, Bower C, Halliday J, Jonsson B, Myreid A, et al. International trends of Down syndrome 1993-2004: births in relation to maternal age and terminations of pregnancies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010; 88:474-479.
- Evans JM, Dharmar M, Meierhenry E, Marcin JP, Raff GW. Association between Down syndrome and in-hospital death among children undergoing surgery for congenital heart disease: a US population-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014; 7:445-452.
- Seifert HA, Howard DL, Silber JH, Jobes DR. Female gender increases the risk of death during hospitalization for pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 133:668-675.
- Fudge JC Jr1, Li S, Jagers J, O'Brien SM, Peterson ED, Jacobs JP. Congenital heart surgery outcomes in Down syndrome: analysis of a national clinical database. *Pediatrics*. 2010; 126:315-322.
- Al-Hay AA, MacNeill SJ, Yacoub M, Shore DF, Shinebourne EA. Complete atrioventricular septal defect, Down syndrome, and surgical outcome: risk factors. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75:412-421.
- Morales-Demori R. Congenital heart disease and cardiac procedural outcomes in patients with trisomy 21 and Turner syndrome. *Congenit Heart Dis*. 2017 Dec;12(6):820-827.
- Goodship J, Cross I, LiLing J, Wren C. A population study of chromosome 22q11 deletions in infancy. *Arch Dis Child*. 1998; 79:348-351.

23. Marmon LM, Balsara RK, Chen R, Dunn JM. Congenital cardiac anomalies associated with the DiGeorge syndrome: a neonatal experience. *Ann Thorac Surg.* 1984; 38:146–150.
24. McDonald R, Dodgen A, Goyal S, Gossett JM, Shinkawa T, Uppu SC, et al. Impact of 22q11.2 deletion on the post-operative course of children after cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2013 Feb;34(2):341-7.
25. Joshi SS, Anthony G, Manasa D, Ashwini T, Jagadeesh AM, Borde DP, et al. Predicting mortality after congenital heart surgeries: Evaluation of the Aristotle and risk adjustment in congenital heart surgery-1 risk prediction scoring systems: A retrospective single centre analysis of 1150 patients. *Ann Card Anaesth* 2014;4:266-70.
26. Bojan M, Gerelli S, Gioanni S, Pouard P, Vouhé P. Comparative study of the Aristotle Comprehensive Complexity and the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery scores. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(3):949-56.