T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

ANTENATAL AORT KOARKTASYONU ÖN TANISI OLAN HASTALARIN ULTRASON BULGULARININ ve PERİNATAL SONUÇLARININ İNCELENMESİ

Dr. Emine Türkmen

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL
2023





T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

ANTENATAL AORT KOARKTASYONU ÖN TANISI OLAN HASTALARIN ULTRASON BULGULARININ ve PERİNATAL SONUÇLARININ İNCELENMESİ

Dr. Emine Türkmen

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sevim Özge Özdemir

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL
2023

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut yapılan tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut yapılan tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza
Dr. Emine TÜRKMEN

16.10.2023

1. TEŞEKKÜR

Öncelikle Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde aldığım uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan, çalışkanlığı ve mesleğine verdiği özen ile bize örnek olan, kadın hastalıkları ve doğum hekimi olmanın yanında iyi ve doğru hekim olmayı da öğrenmemizi sağlayan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı, değerli hocam Prof. Dr. İsmail Özdemir'e,

Tez yazım sürecinde anlayışlarını ve desteklerini esirgemeyen, yol gösterici ve akıl hocalarım Doç. Dr. Sema Süzen Çaypınar, çocuk kardiyolojisinden Doç. Dr. Helen Bornaun ve tez danışmanım Doç. Dr. Sevim Özge Özdemir'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini benimle paylaşan, eğitimim için çaba gösteren ve üzerimde emeği çok olan Doç. Dr. Engin Çelik, Doç. Dr. İlkbal Temel Yüksel, Doç. Dr. Pınar Yalçın Bahat, başasistanımız Op. Dr. Ayşegül Bestel, Op. Dr. Ömer Ünal, Op. Dr. Nevin Tüten, Op. Dr. Selin Dikmen, Op. Dr. Yücel Özdemir, Op. Dr. Esra Can, Doç. Dr. Deniz Kanber Acar, Doç. Dr. Fatma Ölmez, Doç. Dr. Ali Buhur, Doç. Dr. Necdet Öncü, Op. Dr. Aslı Deniz Özdemir, Op. Dr. Burak Demirdelen, Op. Dr. Hale Çetin Aslan, Op. Dr. Mustafa Göksu ve hastanemizden ayrılan ama Kanuni ailesinin üyeleri Doç. Dr. Berna Aslan Çetin, Op. Dr. Hacer Sadıkoğlu, Prof. Dr. Alev Atış Aydın, Doç. Dr. Burak Yücel, Doç. Dr. Baki Erdem, Op. Dr. Kamil Mutluay, Doç. Dr. Hale Göksever Çelik, Doç. Dr. Sedat Akgöl ve sayamadığım tüm kıymetli hocalarıma, uzman abi, ablalarıma ve kıdemlilerime,

Birlikte güldüğüm, birlikte ağladığım, çalışmaktan zevk aldığım, birlikte öğrendiğim ve büyüdüğüm başta Dr. Tansu Saltan, Dr. Gözde Cebeci, Dr. Cansu Kaya olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Çalıştığım süre boyunca bilgi, tecrübe ve yardımlarıyla destek olan ebe, hemşire ve sağlık personeline,

Hayatım boyunca desteğini hissettiğim, bana benden önce inanan, sevgisini ve ilgisini esirgemeyen babam İlhan Türkmen'e; her zaman yardımıma koşan, tüm nazlarımı ve sitemlerimi çeken, dualarını eksik etmeyen canım annem Fadime Türkmen'e; hep yanı başımda olan kardeşlerim Yavuz Selim Türkmen ve Muhammed Emin Türkmen'e; dualarını ve desteklerini eksik etmeyen aile büyüklerime,

Tıp fakültesine adım attığım günden beri hep hayalini kurduğum kız kardeşlerim gibi olan Dr. Banu Sultan Tunçez, Dr. Büşra Aylaç, Dr. Kübra Şeyma Sökmen ve Dr. Sümeyye Bektaş'a,

Uzun zamandır dert ortağım, yol arkadaşım, başım sıkıştığında koştuğum ilk insan olan arkadaşım Betül Pişkin'e,

Bu süreçte hayatıma yeni dahil olan, yoldaşım ve hayat arkadaşım olarak yanımda istediğim Bilal Musaak'a

Teşekkür ederim.

Dr. Emine TÜRKMEN

Ekim 2023

2. İÇİNDEKİLER

1. TEŞEKKÜR……..i

2. İÇİNDEKİLER……. iii

3. TABLO LİSTESİ……. iv

4. ŞEKİL LİSTESİ …….. v

5. KISALTMALAR……..vi

6. ÖZET……..…… vii

7. ABSTRACT……. ix

8. GİRİŞ VE AMAÇ……. 1

9. GENEL BİLGİLER……...3

10. GEREÇ VE YÖNTEM……..16

11. BULGULAR……20

12. TARTIŞMA…….. 29

13. SONUÇ……..34

14. KAYNAKLAR……. 35

15. EKLER……..39

- *EK 1 : Özgeçmiş*
- *EK 2: Tez Konusu Onay Formu*
- *EK 3: Etik Kurul Onayı*

3. TABLO LİSTESİ

Tablo 1 **:** Ventriküller arası orantısızlık ve küçük sol ventrikül ile ilişkili durumlar

Tablo 2 **:** Aort koarktasyonu olan hastaların yaşa göre klinik bulguları

Tablo 3 **:** Postnatal aort koarktasyonu tanı durumuna göre obstetrik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 4 **:** Prenatal aort koarktasyon şüphesi olan hastaların koarktasyon tipine göre postnatal sonuçların incelenmesi

Tablo 5 **:** Postnatal aort koarktasyonu tanı durumuna göre antenatal ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması ve ekokardiyografi bulgularının gerçek pozitif tespit oranları

Tablo 6 **:** Prenatal ve postnatal ek kardiyak ekokardiyografi bulguları

Tablo 7 **:** Prenatal ekstrakardiyak ultrasonografi bulguları

Tablo 8 **:** Postnatal aort koarktasyonu tanı durumuna göre yoğun bakım ihtiyacı, mortalite ve tedavi

4. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Doğum sonrası duktus arteriozusun kapanması ve aort koarktasyonu ile ilişkisi

Şekil 2 : Normal fetüste dört oda kesitinde ventrikül boyutları

Şekil 3 : Aort koarktasyonu dört oda kesitinde ventrikül boyutları

Şekil 4 : Normal fetüste üç damar-trakea görüntüsü

Şekil 5 : Aort koarktasyonu üç damar-trakea görüntüsü

Şekil 6 : Araştırmaya alınan hasta grubu dağılımı akış şeması

Şekil 7 : Genetik analiz akış şeması

Şekil 8 : Aort koarktasyonu olan hastaların mortalite ve tedavi akış şeması

5. KISALTMALAR

3VT : Üç damar-trakea planı

AoK : Aort koarktasyonu

BAV : Biküspit aort kapağı

BTA : Bilgisayarlı tomografi anjiografi

DA : Duktus arteriozus

MR : Manyetik rezonans görüntüleme

PSSVC : Persistan sol süperior vena kava

VSD : Ventriküler septal defekt

ANTENATAL AORT KOARKTASYONU ÖN TANISI OLAN HASTALARIN ULTRASON BULGULARININ ve PERİNATAL SONUÇLARININ İNCELENMESİ

6. ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızda prenatal dönemde aort koarktasyonu (AoK) şüphesi olan hastaların postnatal tanı doğruluğu araştırmak ve bu grupların postnatal sonuçları değerlendirilmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ocak 2014-Ocak 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi perinatoloji ve pediatrik kardiyoloji konseyinde prenatal AoK şüphesi olan fetüslerin verileri retrospektif incelenmiştir. Bu tarihler arasında toplamda 2073 fetal ekokardiyografi yapılmıştır. Beş odacık, sol ventrikül çıkış yolu, üç damar-trakea (3VT) ve sagital aort arkı kesitlerinde aortun tamamının ya da bir bölümünün gebelik haftasına göre küçük izlendiği 185 AoK şüpheli fetüs ayrıntılı incelenmiştir. Araştırmaya hipoplastik sol kalp sendromu, kesintili aort arkı, mitral atrezi ve ciddi aort stenozu olan 32 hasta dahil edilmemiştir. Doğum sonrası kayıtlarına ulaşılamayan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen 61 hasta araştırmaya dahil edilmemiştir. Araştırmaya 92 hasta alınmıştır. Bu hastaların demografik bilgileri, kardiyak ve ekstrakardiyak anomali varlığı, genetik analiz bilgileri, tedavi şekli ve cerrahi ihtiyacı incelenmiştir. Postnatal AoK tanı doğruluğu araştırılmış, fetal ekokardiyografide koarktasyonun yeri, sağ dominansı, 3VT kesitinde büyük damar orantısızlığı, shelf, persistan sol süperior vena kava (PSSVC), aortta ters akım, aort patolojisi, biküspit aort kapak (BAV) şüphesi AoK tanısı doğrulanan ve doğrulanmayan iki grup arasında karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 92 hasta içerisinden 50 hastada postnatal AoK tanısı doğrulanmıştır. AoK en fazla tübüler bölgede görülmüştür ve gerçek pozitif tespit oranı %60' tır. AoK şüphesi tespitinin 28. haftadan önce olması 28. hafta ve sonrasında olmasına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiştir (p: 0.009). Sağ dominansı, 3VT kesitinde büyük damar orantısızlığı, shelf bulgusu, PSSVC, aortta ters akım, BAV şüphesi açısından AoK olan ve olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Aort kapak patolojisi

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0.017). AoK olan hastalar içerisinde 8 hastada izole AoK mevcuttur, 42 hastada ek kardiyak anomali mevcuttur. En çok izlenen kardiyak anomali ventriküler septal defekttir (n=32 hastada, %64). En sık ekstrakardiyak ultrasonografi bulgusu fetal gelişme geriliğidir. Araştırmamızda yer alan 34 hasta genetik analiz yaptırmayı kabul etmiştir. Hastaların 25'inde AoK mevcuttur ve 3 hastada karyotip anomalisi saptanmıştır. AoK tanısı doğrulanan ve doğrulanmayan iki grup arasında istatistiksel olarak yoğun bakım ihtiyacı, yoğun bakım yatış süresi, mortalite ve cerrahi tedavi ihtiyacı AoK tanısı doğrulananlarda anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiştir.

SONUÇ: Aort koarktasyonunun prenatal kesin tanısı fetal ekokardiyografi ile henüz mümkün değildir. Ancak birden fazla parametre kullanarak tahmin gücü arttırılabilir ve yanlış pozitif hasta sayısı düşürülebilir. Subjektif parametrelerin beraberinde objektif parametrelerin kullanımı tahmin gücünü attırabilir. Prospektif planlanacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: 2 d ekokardiyografi, aort koarktasyonu, aortik ark, konjenital kalp hastalıkları, prenatal tarama

EXAMINATION of ULTRASONIC FINDINGS and PERINATAL OUTCOMES in PATIENTS SUSPECTED of ANTENATAL COARCTATION of the AORTA

7. ABSTRACT

OBJECTIVE: In our study, the aim is to investigate the postnatal diagnostic accuracy of patients suspected to have coarctation of the aorta during the prenatal period and to evaluate the postnatal outcomes of this group.

MATERIALS and METHODS: Between January 2014 and January 2022, data of fetuses with suspected coarctation of the aorta in the perinatology and pediatric cardiology council at Istanbul Health Sciences University Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital were retrospectively examined. During this period, a total of 2073 fetal echocardiographies were performed. Among these, 185 fetuses with suspected coarctation of the aorta, in which the entire or a part of the aorta appeared small according to the gestational age, were extensively studied. Patients with hypoplastic left heart syndrome, interrupted aortic arch, mitral atresia, and severe aortic stenosis, totaling 32 patients, were not included in the study. Additionally, 61 patients who could not be reached for postnatal records or did not agree to participate in the study were not included. The study included 92 patients, and their demographic information, the presence of cardiac and extracardiac anomalies, genetic analysis data, treatment methods, and surgical requirements were examined. Postnatal coarctation of the aorta diagnosis accuracy was investigated, and the location of coarctation on fetal echocardiography, right dominance, disproportionate great vessel in the 3VT section, shelf, persistent left superior vena cava, reversed aortic flow, aortic pathology, and suspicion of bicuspid aortic valve were compared between the two groups of patients with confirmed and unconfirmed coarctation of the aorta diagnoses.

RESULTS: The study included 92 patients, with a confirmed postnatal diagnosis of coarctation of the aorta in 50 of them. In our research, coarctation of the aorta was predominantly observed in the tubular region, with a true positive detection rate of 60%. The suspicion of coarctation of the aorta being detected before the 28th week was statistically significantly higher compared to those detected at or after the 28th week (p: 0.009). Right dominance, disproportionate great vessel ratio in the three

vessel-trachea plan, shelf sign, persistent left superior vena cava, reverse flow in the aorta and bicuspid aortic valve did not show statistically significant differences between the group with coarctation of the aorta and the group without. The aortic valve pathology was found to be statistically significant (p: 0.017). Among the 50 patients, isolated coarctation of the aorta was present in 8 patients, while other patients had additional cardiac anomalies. The most observed cardiac anomaly was ventricular septal defect (in 32 patients, 64%). The most frequent extracardiac ultrasound finding was fetal growth restriction. Of the 92 patients, 34 underwent genetic analysis, and among them, 25 had coarctation of the aorta. Karyotypic abnormalities were detected in 3 of these patients. Statistically significant differences were observed between the two groups in terms of intensive care requirements, duration of intensive care stay, mortality, and the need for surgical treatment, with higher rates in patients with confirmed coarctation of the aorta.

CONCLUSION: The prenatal definitive diagnosis of aortic coarctation is not currently achievable through fetal echocardiography alone. However, the predictive power can be enhanced and the number of false positive cases reduced by employing multiple parameters. The inclusion of objective parameters alongside subjective ones can further improve the predictive accuracy. I this regard, there is a need for prospective studies to be planned for further investigation.

Keywords: 2 d echocardiography**,** aortic arch, coarctation of the aorta, congenital heart disease, prenatal ultrasonic diagnosis

8. GİRİŞ ve AMAÇ

Aort koarktasyonu aortun ligamentum arteriosumdan sol subklavyen arterin çıkışına kadar olan kısmında diskret (halkasal) daralma olarak tanımlanır. Hastalığın daha yaygın formlarında aortik ark ve istmusta değişik derecelerde daralma izlenebilir (1).

Konjenital kalp hastalıkları çocukluk çağındaki morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir (2). AoK çocukluk çağında yaygın görülen ve duktus bağımlı konjenital kalp hastalıklarından biridir. Tüm konjenital kalp hastalıkları içerisinde %4-8 oranında görülür (3). AoK'dan ilk kez 1700'lü yıllarda anatomist olan Johann Friedrich Meckel bahsetmiştir (4).

Duktus arteriozus (DA) alt gövdeye kan akımı sağladığı için şiddetli AoK olan yenidoğanlar doğumda tamamen asemptomatik olabilir (5). AoK prenatal dönemde ya da erken neonatal dönemde teşhis edilmezse, doğum sonrası DA'nın kapanmasını takiben distal hipoperfüzyon nedeniyle metabolik asidoz, barsak iskemisi, renal hasar, kardiyovasküler kollaps gelişebilir (6).

Çalışmalar göstermiştir ki prenatal dönemde AoK teşhisi konulması, doğumun üçüncü basamak bir merkezde planlanması, erken prostaglandin E1 tedavisi ile DA kapanmasının engellenmesi ve cerrahi zamanının planlanması morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır (7). Teknolojinin gelişmesi, fetal ultrasonografi ve fetal ekokardiyografide deneyimin artması sayesinde fetal konjenital kalp hastalıklarının teşhisinde belirgin gelişmeler olmuştur. Buna rağmen AoK prenatal teşhisi en zor olan kardiyak defektlerden biridir. Diğer konjenital kalp hastalıkları ile karşılaştırıldığında hala yüksek yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar mevcuttur (8,9). İzole AoK'nın prenatal teşhis oranları düşüktür. Çalışmalarda %60-80 yanlış negatif ve %38'e varan yanlış pozitif teşhis bildirilmiştir (10,11). Yüksek yanlış pozitif vakalar ailelerde anksiyete ve sağlık sisteminde yüke sebep olmaktadır çünkü bu bebekler postnatal dönemde DA kapanana kadar hastaneye yatırılırlar ve aortik ark obstrüksiyonunun klinik ve ekokardiyografi belirtileri açısından gözlem altında tutulurlar (12).

Çalışmamızda 2014-2022 yılları arasında hastanemiz Perinatoloji Kliniğinde takip edilen ve fetal ekokardiyografi ile AoK şüphesi olan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Amacımız postnatal dönemde AoK tanı doğruluğu, ek anomali varlığı,

karyotip ve postnatal tedavi yönünden incelemek; ‘Prenatal dönemde AoK tanısı fetal ekokardiyografi ile koyulabilir mi?’ sorusunun cevabını aramaktır.

9. GENEL BİLGİLER

9.1. AORT KOARKTASYONU

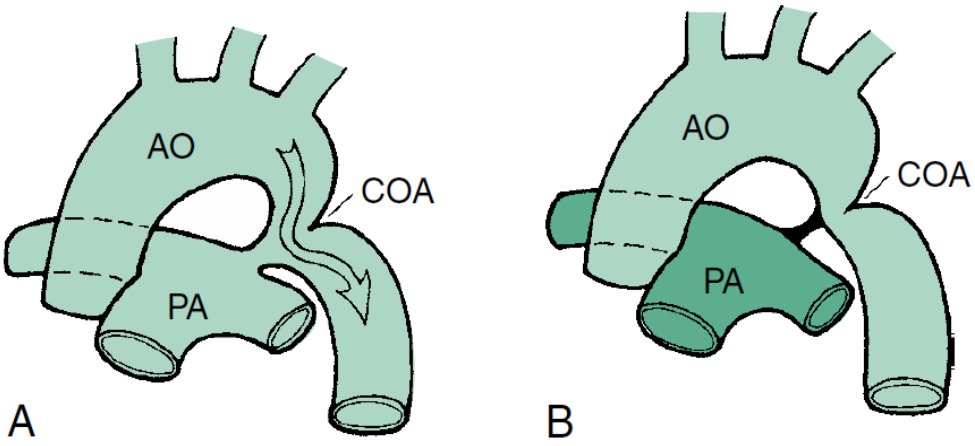
9.1.1. Tanım

Aort koarktasyonu çocukluk çağında görülen morbidite ve mortaliteye neden olan konjenital kalp hastalıklarından biridir. Koarktasyon kelimesi latin dili kökenlidir ve 'çekerek daraltmak' anlamına gelen 'coarctatio' sözcüğünden türemiştir. Aort arkı için kullanıldığında aortta segmental daralmayı tanımlamaktadır. Bu daralma aortun her düzeyinde olabilmekle birlikte %98 sıklıkta, sol subklavyen arter ile DA'nın arasında, istmus bölgesindedir (13,14). Nadiren transvers ark ve abdominal aortta da görülebilir. Darlık kısa veya uzun bir segmentte bulunabilir ve aortik arkın tübüler hipoplazisi olarak adlandırılır (15,16).

Fetal kalp debisinin %65'i sağ ventrikülden geçerken akciğerden yalnızca %5-10'u geçmektedir (17). DA proksimal inen aort ile ana pulmoner arter kökünün sol dal başlangıcı arasında bulunan, fetal dolaşımda sağ ventrikülden gelen oksijen yönünden fakir kanın işlevsiz akciğeri bypass ederek inen aort ve plasentaya geçişini sağlayan önemli bir damardır. Doğumdan sonra aortta oksijen basıncı yükselir, akciğerde direnç azalır. Yüksek oksijenli kan patent duktus arteriozus aracılığıyla aorttan işlevli hale gelen akciğere gitmeye başlar (18). Oksijen basıncındaki yükselme ve plasentanın ürettiği vazodilatatör maddelerin azalması nedeniyle DA duvarındaki düz kas hücreleri kasılır. DA'da fonksiyonel kapanma doğumdan sonraki iki gün içinde ve endotelin içeri katlanıp lümeni tıkamasıyla oluşur. Sonuçta fetal dönemdeki DA doğumdan sonra akciğer ile aort arasında fibröz bir yapı olan ligamentum arteriozum ismini alır (19).

Aort koarktasyonunda aort segmentindeki darlık nedeniyle anne karnında sol ventrikülün gelişimi yeterince olmaz. Fetal dönemde alt ekstremiteye giden kan sağ ventrikül ve DA aracılığıyla sağlanır, istmusun rolü azdır ve kollateral damar gelişimi için yeterince uyarı oluşmaz. Doğumda sol ventrikül küçük ve kompliyansı azdır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve sol atrium basıncı yükselir. DA'nın kapanmasıyla birlikte kollateral damarların yokluğunda sol ventrikül yüksek vasküler dirence karşı çalışmaya başlar. Bunun sonucunda sol ventriküler yetmezlik, pulmoner ödem, pulmoner hipertansiyon, sağdan sola şant, sağ ventriküler yetmezlik ve dolaşım şoku

oluşur (20). Şekil 1'de istmusta koarktasyon bulunan hastada DA kapanmadan önce kan akımının varlığı ve kapandıktan sonra koarktasyon nedeniyle aortta ciddi daralma gösterilmiştir.



Şekil 1: Doğum sonrası duktus arterıosusun kapanması ve aort koarktasyonu ile ilişkisi (21). (**Ao:** Aort, **Coa:** Koarktasyon bulunan segment, **Pa:** Pulmoner arter)

9.1.2. Prevalans ve Etiyoloji

Aort koarktasyonu konjenital kalp hastalığı olan tüm canlı doğumların yaklaşık %4-8'ini oluşturur. Erkeklerde 1.7 kat daha sıktır. Diğer kardiyak lezyonlar (ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriozus ve BAV gibi) ve kompleks kalp hastalıkları ile birlikteliği sıktır (3). Kardeş öyküsü varlığında %2-6 oranında ve AoK olan anne öyküsünde %4 oranında yüksek tekrarlama riski vardır (22).

Ortaya atılan ilk teorinin üzerinden yaklaşık 180 yıl geçmesine rağmen patofizyolojisi hala tam olarak net değildir ancak iki teori öne çıkmaktadır: Duktus doku teorisi ve hemodinamik teori.

Duktus doku teorisine göre DA'daki düz kas hücreleri komşu aort dokularına göç eder ve postnatal ilk günlerde DA kasılırken aort arka duvarını kendine çekerek fibrozis oluşturur. Ancak bu teori DA komşuluğunda olmayan AoK oluşumunu açıklamamaktadır.

Hemodinamik teoriye göre duktal doku anomalisi nedeniyle fetal aort arkından geçen kan akımının azalması AoK'ya neden olur. Sol ventrikül çıkış yoluna giden kan akımını azaltan VSD çoğu zaman AoK'ya eşlik etmesi ve AoK olanlarda

transvers ark ve istmus hipoplazisi olması bu teoriyi destekler ancak fetal dolaşımda yalnızca kalp debisinin %10'unun aort arkından geçmesi, zaten debinin düşük olması bu teoriye şüpheli yaklaşmamıza neden olmaktadır (14,15,23,24).

9.1.3. Embriyoloji

Embriyolojik gelişim sırasında kalp primitif kalp tüpü isimli yapıdan loop ve septasyon yaparak matür, 4 odalı kalbe dönüşür. Sol ventrikülden çıkan aort ve aort arkı 6. ve 8. gestasyonel haftalar arasında oluşur. Aort arkı segmentleri farklı embriyolojik kökenlerden gelişir. Embriyolojik trunkus arteriozus çıkan aort ve ana pulmoner arteri oluşturur. Aort kesesinin sol boynuzu, brakiosefalik gövdenin proksimalinde, trunkus arteriozusun distalinden çıkan aort segmentini oluştururken; sağ boynuz, brakiosefalik gövdeyi oluşturur. Aort kesesinden çift faringeal arklar gelişir ve aort arkı ve başlıca baş ve boyun damarlarının çeşitli segmentlerini oluşturur. 3. aort arkları iki taraflı ana karotis arterleri oluşturur. Sağ dördüncü aort arkı proksimal sağ subklavyen arteri, sol dördüncü ark ise karotis ile subklavyen arter arasındaki transvers aort arkını oluşturur. Altıncı ark proksimali ve DA'yı oluşturur. Sol altıncı ark, yedinci intersegmental arterin çıkışının hemen distalindeki aort segmentine bağlanır. AoK sol dört ve altıncı aort arkı gelişimindeki patolojiden kaynaklanır.

Kalbin oluşumu tamamlandıktan sonra proksimalden distale aort arkının segmentleri şunlardır: proksimal transvers aort arkı (brakiyosefalik gövdenin başlangıcı ile sol ana karotis arter arasında), distal transvers aort arkı (sol ana karotis arter ile sol subklavyen arter arasında) ve istmus (sol subklavyen arter ile DA arasında) (5,15).

9.1.4. Histoloji

Koarktasyon arka aort duvarı adventisya tabakası proksimal ve distal kısımların arka arkaya katlanması ile oluşur. Katlantının tepe noktası DA'nın karşı tarafına denk gelir. Katlantı aort arka duvarında tıkayıcı perde işlevi görür ve morfolojik yapısı aortun dallanma noktası ile aynıdır. Genellikle intimal proliferasyonlar koarktasyon ağzının en çok daraldığı yerde meydana gelir. Daha büyük proliferasyonlar veya intimal yastıklar aşağı doğru bakan valf benzeri yapılar oluşturur. Koarktasyonların yapısı DA açık veya kapalı olduğunda aynıdır ve anormal

ya da ektopik doku izlenmemiştir. İncelenen her koarktasyon ve DA histolojik olarak normal kan damarı bileşenlerinden oluşur (25).

9.1.5. Sınıflama

Aort koarktasyonu çoğu zaman istmusta oluşsa da çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Bonnet 1903'te infantil (preduktal) tip ve erişkin (postduktal) tip şeklinde ilk sınıflamayı yapmıştır.

İnfantil tip: DA öncesinde uzun bir segmenti tutan darlık mevcuttur ve DA açıktır. Darlık distalindeki kan akımı DA aracılığı ile pulmoner arterden aorta geçen kan ile temin edilir ve alt ekstremitede siyanoz görülebilir. İnfantil olarak isimlendirilmesinin nedeni bu patolojinin çoğunlukla infantil çağda görülmesidir. Doğum sonrası DA kapandığında konjestif kalp yetmezliği gelişir.

Erişkin tip: Darlık DA sonrasındadır ve çoğunlukla kısadır. DA genellikle kapanmıştır. Darlığın distalindeki kan akımı geniş bir kollateral ağ ile beslenir ve siyanoz yoktur. Bu çocuklarda ilk teşhis geç dönemde üfürüm, femoral nabzın alınamaması ve üst ekstremitede hipertansiyon saptanması nedeniyle koyulabilir. Erişkin çağda yer ve morfolojik sınıflamaya göre en fazla rastlanılan grubu oluşturur (20,26).

Çoğu araştırmacı bu sınıflamayı yetersiz bulmuş ve farklı sınıflamalar yapmıştır. Bazı araştırmacılar hastanın klinik durumuna göre sınıflama yapılması gerektiğini savunmuştur. Becker ve arkadaşları koarktasyonun aort arkı ve inen aort arasında olduğunu ve DA'nın proksimalinde, karşında ve distalinde olabileceğini söylemiştir (14).

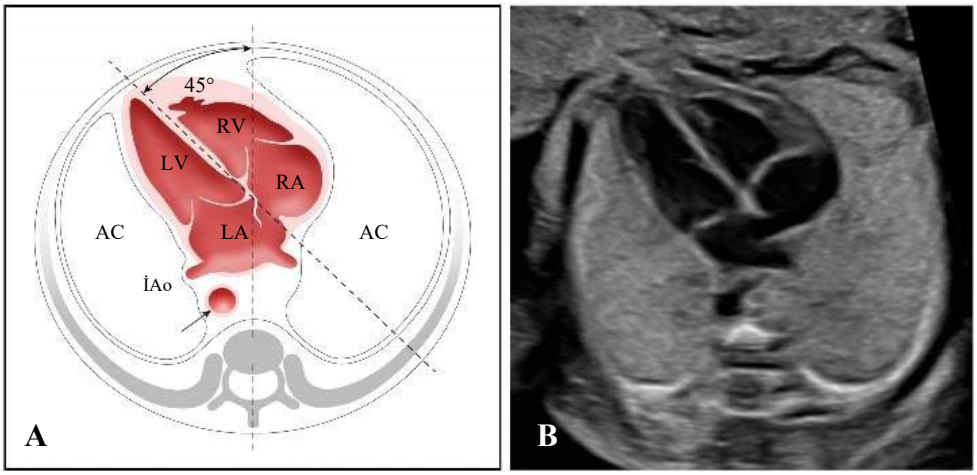
9.1.6. İlişki Anomaliler ve Genetik

Aort koarktasyonu aort ark hipoplazisi, subaortik stenoz, mitral kapak anomalisi, ventriküler ve atriyal septal defekt ve patent duktus arteriozus gibi çeşitli kardiyak defektlerle ilişkilidir. En sık görülen defektin BAV olduğu izlenmiştir (27). Kalp dışı kardiyak anomalilerden konjenital diyafragma hernisi ile %2-3 oranında ilişkili bulunmuştur (28). Kalp gelişimi ve vaskülogenezde rol alan NOTCH1 geni dahil birçok gen AoK etyolojisinde yer almaktadır. Aynı zamanda Turner, PHACE, DiGeorge, Noonan ve velokardiyofasyal sendrom gibi birçok sendromla ilişkili görülmüştür (27).

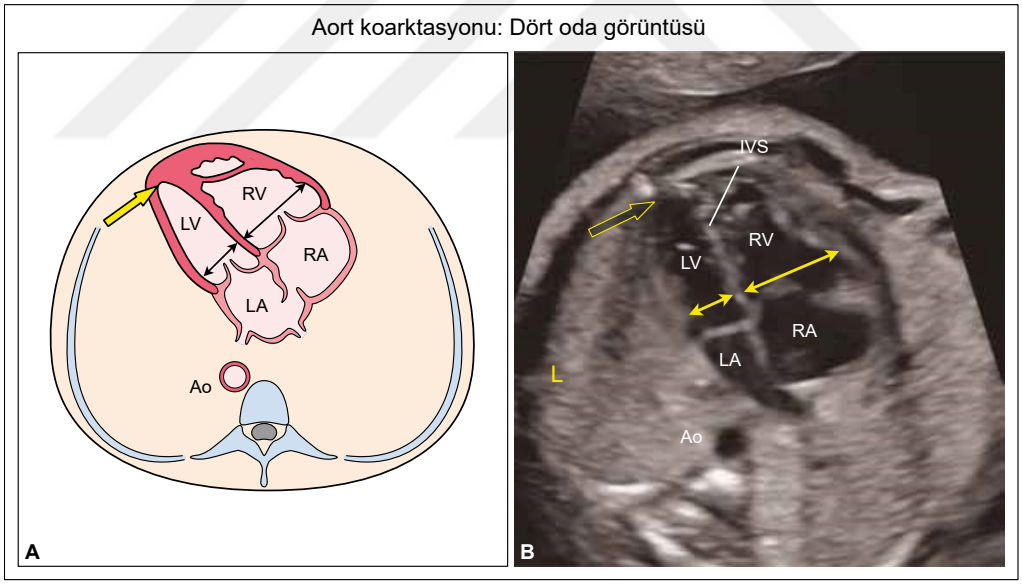
9.1.7. Fetal Ekokardiyografi ile Değerlendirme

Fetal kalp anomalilerinin çoğu obstetrik ultrasonografi sırasında dört oda görüntüsü ile tanınabilir ve ventrikül çıkış yolu görüntüleri eklenerek tanı hassasiyeti arttırılabilir. Ancak AoK gibi bazı anomalilerde rutin inceleme yeterli olmamaktadır (29). Bunun nedenlerinden biri doğum öncesi DA tarafından oluşturulan paralel dolaşımın bulunmasıdır (30). Diğer nedeni ise rutin obstetrik incelemede dört oda ve büyük damar çıkışı kesitlerinde AoK'ya ait direkt bulguların değil mevcutsa indirekt bulguların görülebilir olmasıdır. Fetal ekokardiyografide mitral kapak, aort kapak ve istmus boyutunun fetüsün haftasına göre küçük oluşu, triküspit kapak ve pulmoner arter boyutunun fetüsün haftasına göre büyük oluşu, pulmoner arter/aort oranının yüksek oluşu, ventriküller arasında orantısızlık bulunması, posterior duvarda shelf bulgusu ve aort arkının hipoplastik oluşu gibi bulgular AoK lehine bulgulardır (31). Fetüste koarktasyonu tanımlamak sıklıkla zordur ve bu nedenle tanımlamayı kolaylaştıracak dolaylı işaretler kullanılmaktadır. Tanımlamada kullanılan ilk işaret dört oda görüntüsünde ventriküller arasında orantısızlık olmasıdır. İlk bulgunun ventriküller arası orantısızlık oluş nedeni rutin fetal kardiyak incelemede dört odanın ilk bakılan kesit oluşu ve fark edilebilirliğinin yüksek olması nedeniyledir. Ventrikül boyutları normal bir fetüste hemen hemen aynı ya da sağ ventrikül hafifçe büyüktür (Şekil 2). Ventriküller arası orantısızlık kalbin boşluklarının eşit olmaması ama atrioventriküler kapakların fonksiyonel olarak normal olması olarak tanımlanabilir. AoK'da ise sol ventrikül sağ ventriküle göre daha dardır (Şekil 3). Koarktasyon nedeniyle aort arkında oluşan daralma sol ventrikül art yükünde artış meydana getirir. Bu artış foramen ovale aracılığıyla sağ sol şantın azalarak sol kalp boyut ve akımının azalmasına neden olur. Ventriküller arası orantısızlığın AoK'da oluşma nedeni budur (32).

Erken gebelikte izlenen ventriküller arası orantısızlık ilerleyen gebelik haftalarında düzelebilir. Bu nedenle yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği için AoK gelişimi açısından takip edilmelidir. İkinci trimesterde ventriküller arası orantısızlık görülmesi daha değerli bir bulgudur. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde özellikle yaklaşık 30. gebelik haftasında sağ ventrikülün sol ventriküle göre büyük oluşu fizyolojik bir bulgudur. Bu nedenle ventriküller arası orantısızlık gebelik yaşı ile



Şekil 2: Normal fetüste dört oda kesitinde ventrikül boyutları hemen hemen eşittir. **Şekil 2A:** Dört oda kesitinin şematik çizimi. **Şekil 2B:** Dört oda kesitinin fetal ekokardiyografi görüntüsü. **AC:** Akciğer, **İAo:** İnen aort, **LA:** Sol atrium, **LV:** Sol ventrikül, **RA:** Sağ atrium, **RV:** Sağ ventrikül (33).



Şekil 3: Aort koarktasyonu dört oda kesitinde ventrikül boyutları **Şekil 3A:** Ventriküller arası orantısızlık, sağ ventrikül dominansı şematik çizimi. Şemadaki tek taraflı ok apeksi sol ventrikülün oluşturduğunu göstermektedir. Hipoplastik sol kalp sendromundan ayırt etmede kullanılan bir bulgudur. **Şekil 3B:** Şematik çizimin fetal ekokardiyografi görüntüsü. **Ao:** Aort, **IVS:** İnterventriküler septum, **L:** Sol, **LA:** Sol atrium, **LV:** Sol ventrikül, **RA:** Sağ atrium, **RV:** Sağ ventrikül (34).

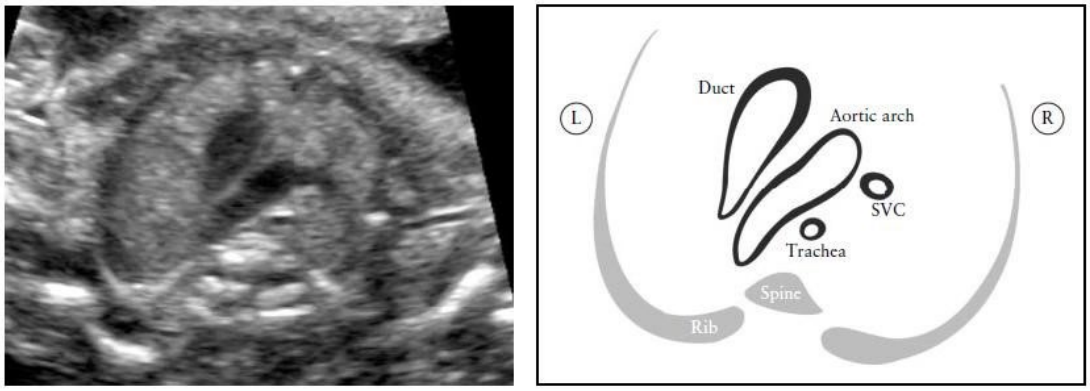
bağlantılı olarak yüksek yanlış pozitif AoK teşhisine neden olabilir. Ayrıca foramen ovale anevrizması gibi kan akımında değişikliğe neden olan defektlerde de ventriküller arası orantısızlık görülebilmektedir (34,35). Ventriküller arası orantısızlık ve küçük sol ventrikül ile ilişkili durumlar Tablo 1'de gösterilmiştir (34).

Tablo 1: Ventriküller arası orantısızlık ve küçük sol ventrikül ile ilişkili durumlar

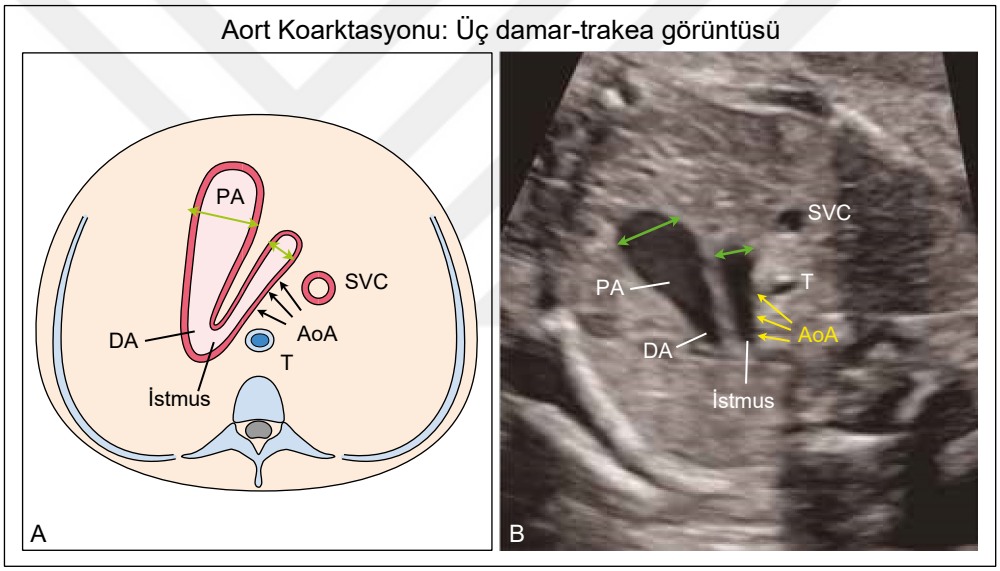
- Aort koarktasyonu
- Sol ventrikül hipoplazisi
- Bazı fetüslerdeki 32 haftadan sonra görülen fizyolojik durum
- 18 haftadan önce geçici sağ sol ventrikül farkı
- Kesintili aort arkı
- Küçük sol ventrikül beraberinde dengesiz atriyoventriküler septal defekt
- Mitral atrezi beraberinde ventriküler septal defekt
- Total pulmoner venöz dönüş anomalisi
- Sol superior vena kava (koarktasyonlu veya değil)
- Çift çıkımlı sağ ventrikül
- Eksik pulmoner kapak sendromu
- Ebstein anomalisi/Trikuspid displazisi
- Düzgün büyük arter transpozisyonu (sol taraftaki küçük sağ ventrikül yanlışlıkla sol ventrikül sanılır)
- Konjenital sol diyafragma hernisi
- Sağ ventrikül yüklenmesi ile seyreden periferik arteriovenöz fistül (Galen ven anevrizması ve diğerleri)
- Değişik fetal durumlardaki ağır triküspit yetersizlik
- Foramen ovale anevrizması

Aort koarktasyonunda kullanılan işaretlerden bir diğeri büyük arterler arasındaki orantısızlıktır. Normal bir fetüste 3VT kesitinde pulmoner arter aorttan hafifçe büyüktür (Şekil 4).

Aort koarktasyonunda ise 3VT kesitinde transvers aort arkı pulmoner artere göre dardır (Şekil 5). Darlık özellikle istmusta daha belirgin hale gelir. Bu bulgu tek başına gözlenen ventrikül arası orantısızlıktan daha spesifiktir. Ventriküller arası orantısızlıkta bahsedildiği gibi AoK nedeniyle artan sol ventrikül art yükü ve sağ-sol şantın azalması sonrası sağ kalp kan akımında artış olması sağ kalp yapılarında genişlemeye neden olmaktadır (32).



Şekil 4: Normal bir fetüste üç damar-trakea kesitinde pulmoner arter, aort ve süperior vena kavanın fetal ekokardiyografi görüntüsü ve şematik çizimi. **Duct:** Duktus arteriozus, **L:** Sol, **R:** Sağ, **Rib:** Kosta, **SVC:** Süperior vena kava (36).



Şekil 5: Aort koarktasyonu: Üç damar-trakea görüntüsü. **Şekil 5A:** Üç damar-trakea kesitinde transvers aort boyutunun pulmoner arterden dar oluşu şematize edilmiştir. **Şekil 5B:** Şematik çizimin fetal ekokardiyografi görüntüsü. **AoA:** Transvers aort arkı, **DA:** Duktus arteriozus, **PA:** Pulmoner arter, **SVC:** Süperior vena kava, **T:** Trakea (34).

Aort koarktasyonundan şüphe duyulduğunda aort arkı longitudinal planda da incelenmelidir. Aort arkında hipoplazi neonatal tip koarktasyonun sık görülen özelliklerindendir ancak darlığın derecesi değişkendir. Aort arkına normalden daha az kan gelmesi hipoplaziye neden olmaktadır. Daralma genelde sol subklavyen arter ve DA arasındadır. Aort arkında dar ve kıvrımlı bir görüntü oluşabilmektedir. Bu görüntü 'raf (shelf)' olarak adlandırılmaktadır (32,34).

Aort koarktasyonunda renkli Doppler kullanımı diğer kardiyak anomalilerden ayrımında ve daralmanın bulunduğu yerin tespitinde fayda sağlar. Diyastolde normal sol ventrikül dolumunu izlemek hipoplastik sol kalp sendromundan ayrımını sağlayabilir. Prenatal dönemde DA açık olduğu için darlık bulunan istmus bölgesinde Doppler akım hızında artış yoktur. Postnatal dönemde bu bölgede akım hızında artış mevcuttur (32,34).

9.1.8. Klinik Bulgular

Yenidoğan taburculuk muayenesinde DA yeterince oblitere değilse ve inen aorta giden kan akımı azalmadıysa herhangi bir bulgu izlenmeyebilir.

Aort koarktasyonu bulunan yenidoğanlarda iyi kollateral dolaşım mevcut değilse postnatal ilk 6 haftada semptomlar görülmeye başlar. Yenidoğan emmemeye başlar; solgun, halsiz ve ajite görünür. Değişen derecelerde solunum sıkıntısı mevcuttur. Oligüri ya da anüri, dolaşım şoku belirtileri ve ciddi asidemi yaygındır. Diferansiyel siyanoz görülebilir. Periferik nabızlar zayıftır. Nonspesifik sistolik ejeksiyon üfürümü prekordiumdan duyulabilir ancak hastaların yarısında üfürüm duyulmaz. Şiddetli koarktasyon ve geniş VSD'si olan bir bebekte akut kalp yetmezliği, şok ve asidoz klasik olarak postnatal ilk iki haftada aniden gelişir. Tıbbi cerrahi müdahale sağlanmazsa çoklu organ yetmezliği, böbrek yetmezliği, nekrotizan enterokolit ve ölüm çoğunlukla ortaya çıkar.

Fetal hayatta proksimal ve distal aort arasında iyi kollateral dolaşım gelişirse yenidoğan dönemi, çocukluk, ergenlik ve yetişkinlikte hiçbir semptom göstermeyebilir. Bu kollateral ağlar internal mamaryan arter, subklavyen arterin interkostal dalları ve anterior spinal arter tarafından oluşturulur. Muayenede kalpte üfürüm duyulması ya da hipertansiyon nedeni araştırılırken AoK teşhis edilebilir. Bazı hastalarda göğüs ağrısı, baş ağrısı, alt ekstremitede egzersiz kladikasyosu görülebilir (21,38). Tablo 2'de AoK'nın yaşa göre klinik bulguları verilmiştir.

Tablo 2: Aort koarktasyonu olan hastaların yaşa göre klinik bulguları (3).

Fetüs :
– Ventriküller arası orantısızlık
– Büyük damar orantısızlığı
– Diğer konjenital kalp hastalıklarının varlığı
– Ense kalınlaşması/kromozomal anormallik (Turner sendromu)

Yenidoğan :
–Dolaşım kollapsı, asidoz
–Kalp yetmezliği
–Sırtta duyulan sistolik ve sürekli üfürüm
–Femoral nabızların zayıf olması veya olmaması
–Üst ekstremitede hipertansiyon

Bebek :
–Kalp yetmezliği
– Sırtta duyulan sistolik ve sürekli üfürüm
– Femoral nabızların zayıf olması veya olmaması
– Üst ekstremitede hipertansiyon
– Nadiren kardiyomiyopati

Çocuk, ergen ve yetişkin :
–Sırtta duyulan sistolik ve sürekli üfürüm (kollateral üfürümler, nadiren kürek kemiği üzerinde)
– Femoral nabızların zayıf olması veya olmaması
– Üst ekstremitede hipertansiyon
– Egzersiz intoleransı
– Kladikasyo
– Ayaklarda üşüme
– Kardiyak arrest (Sol ventriküler hipertrofi ve aritmi)
– Hipertansif retinopati
– Kafa içi kanama
– Aort diseksiyonu/rüptürü
– Enfektif endokardit

9.1.9. Doğum Sonrası Tanı

- **Elektrokardiyografi:** Çoğu yenidoğanda elektrokardiyografi normaldir ya da sağ QRS aksı, sağ dal bloğu gibi sağ ventrikül hipertrofisi bulguları bulunabilir. Sol ventrikül hipertrofisi daha büyük çocuklarda görülmektedir (21).

- **Röntgen:** Yenidoğan göğüs röntgeninde bulgular nonspesifiktir. Kardiyomegali, pulmoner ödem ve pulmoner venöz konjesyon bulguları olabilir (21). Ergenlerde hafif kardiyomegali, aortta prestenotik ve poststenotik dilatasyona bağlı '3 işareti' olarak isimlendirilen görüntü oluşabilir. Bazı hastalarda kollateral damarlardaki büyümeye bağlı dört ve sekizinci kostalar arasında, kostaların alt kısımlarında çentiklenmeler görülebilir. Bu çentiklenmeler genellikle 6-7 yaş altında yeterli kollateral büyüme ve aşınma olmadığı için sık görülmez (39)**.**
- **Transtorasik ekokardiyografi:** AoK'nın yerini belirlemek ya da dışlamak için iki boyutlu transtorasik ekokardiyografi ve renkli Doppler en sık kullanılan yöntemlerden biridir. İnen aortun üst posterolateral kısmında kama şeklinde 'shelf' görünümü olması, inen aortta poststenotik dilatasyon bulunması ve pulsasyonun azalması, istmus ve transvers aort çapının üç persantil altında olması, transvers aort arkında hipoplazi olması; VSD, BAV gibi ilişkili kardiyak anomalilerin bulunması AoK tanısı koydurmaktadır (21). Doppler ultrasonografi koarktasyonun hemodinamik şiddetini hesaplamayı sağlar. AoK beraberinde diğer kardiyak lezyonların bulunması, uzun segmentte darlık olması ya da ilişkili diğer darlıkların (subaortik obstrüksiyon, supravalvuler aortik stenoz gibi), bulunması gibi faktörler Doppler çalışmalarını etkileyip sonuçları değiştirebilmektedir. Bu nedenle özellikle yetişkin hastalarda daha ileri teknik olan Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi (BTA) ve Manyetik Rezonans (MR) görüntülemeye başvurulmaktadır (40).
- **Bilgisayarlı tomografi anjiografi ve manyetik rezonans görüntüleme:** Aort koarktasyonu teşhisinde BTA ve MR transtorasik ekokardiyografiden sonra seçilen görüntüleme şekli haline gelmiştir. BTA vasküler anatomi, aort boyutları ve şekli, koroner arterlerin değerlendirilmesinde avantaj sağlar. Aort diseksiyonu değerlendirmesinde altın standart yöntemdir ki yetişkin BAV ve AoK bulunan hastalarda görülen bir komplikasyondur. Ayrıca kateter ile tedavi edilen hastaların takibinde kullanılmaktadır. Pacemaker ya da defibrilatör gibi nedenlerle MR tercih edilemeyen hastalarda kullanılabilir. İşlem sırasında hastaların iyonize radyasyona maruz kalmaları ve kontrast madde nefropatisi gelişim riski mevcuttur.

Manyetik rezonans görüntülemede iyonize radyasyon maruziyeti riski bulunmamaktadır. Ventriküllerin hacmi, sistolik fonksiyonlar değerlendirilebilmektedir. Faz kontrast akış sekansları sayesinde koarktasyon

bölgesindeki akım artışları ya da rekoarktasyon oluşumu, intrakardiyak şantlar, interkostal arterlerin oluşturduğu kollateral damarlar tespit edilebilir. Özellikle konjenital kalp hastalığı olan yetişkinlerde MR altın standart yöntemdir (40).

Huang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada AoK teşhisinde BTA ve transtorasik ekokardiyografi birbiri ile karşılaştırılmış ve sonuçta anlamlı farklılık bulunamamıştır. BTA'nın ekstrakardiyak malformasyon teşhisinde, transtorasik ekokardiyografinin ise intrakardiyak malformasyon teşhisinde daha iyi olduğu görülmüştür (41).

9.1.10.Tedavi

Aort koarktasyonu şüphesi olan hastaların (özellikle ciddi aort arkı hipoplazisi olanlar) DA kapanmasını engellemek için pediatrik kardiyolog bulunan ve prostaglandin E1 verilebilecek merkezlerde doğum yapması önerilmektedir. Erken dönemde yapılacak transtorasik ekokardiyografi ile koarktasyon alanının saptanmasında fayda vardır. AoK riski düşük olan hastalar DA kapanana kadar prostaglandin E1 infüzyonu yapılmadan yakından takip edilebilir. Geç koarktasyon tespiti için DA kapanıp hasta taburcu edildikten 4-6 hafta ve 6 ay sonra kontrole gelmesi önerilmektedir (3).

9.1.10.1. Medikal Tedavi

Semptomatik yenidoğanlarda DA kapanmasını engellemek ve inen aort ile böbreklere kan akımının devamını sağlamak için prostaglandin E1 infüzyonu başlanmalıdır. Kısa etkili inotropik ajanlarla (dopamin, dobutamin) antikonjestif tedavi, diüretikler ve oksijen başlamalıdır. Asidoz, hipoglisemi gibi metabolik dengesizlikler tespit ve tedavi edilmelidir. Hasta stabilize edildikten sonra cerrahi tedavi ya da balon anjioplasti işlemi hızlıca gerçekleştirilmelidir çünkü verilen tedavilerin sağlayacağı iyilik hali geçicidir (21).

9.1.10.2. Balon Anjioplasti

Kan damarlarındaki darlıkların giderilmesi için kullanılan balon kateterlerdir. Balon kateter daralma noktasının ilerisine gönderilen kılavuz teller ile yerleştirilir. Balonun orta kısmı daralma noktasına konumlandırılır ve balon kontrast madde ile şişirilerek daralan segment genişletilir. İşlem sırasında stent kullanımı rekoarktasyon oranını azaltmaktadır. Çoğu merkezde cerrahi prosedürler temel tedavi şeklidir. Bunun nedeni balon anjioplasti sonrası rekoarktasyon oranının yüksek oluşu ve femoral arter

hasarı dahil komplikasyon oranının yüksek olması olabilir. Balon anjioplasti bazı merkezlerde durumu ağır olan yenidoğanlarda cerrahi yapılana kadar palyatif olarak kullanılabilmektedir (21,42).

9.1.10.3. Cerrahi

Cerrahi onarım hayatın erken evresinde kalp yetmezliği oluştuğunda yapılması gereken temel işlemdir. Farklı merkezlerde uygulanan çeşitli cerrahi prosedürler mevcuttur. Operasyon için kesin bir zaman yoktur. Kalp yetmezliği yoksa ameliyat zamanına karar vermek zordur. Yenidoğanlarda rezeksiyon yapmanın teknik problemleri mevcuttur. Bazı hastalarda tekrar koarktasyon gelişebilir (43).

Genişletilmiş rezeksiyon ve uç uça anastomoz yöntemi koarktasyon olan bölgenin çıkarılıp kalan proksimal ve distal aortun birleştirilmesiyle yapılan cerrahi şeklidir. Hastalarda koarktasyonla birlikte sıklıkla tübüler hipoplazi bulunması ve başarı şansının yüksek olması nedeniyle bu yöntem sık tercih edilmektedir.

Subklavyen flep aortoplasti yöntemi, distal subklavyen arterin bölünüp proksimal kısmından oluşturulan bir flebin koarktasyon segmenti boyunca uzunlamasına açılmış aortun iki tarafı arasına yerleştirilmesi ile yapılmaktadır. İşlem nedeniyle subklayven çalma sendromu oluşabilmektedir.

Yama aortoplasti yönteminde aort daralan segment boyunca sol subklavyen artere kadar açılır. Lümeni genişletmek için dacron yama kullanılır. En yüksek nüks oranına sahip yöntemdir.

Kondüit yerleştirme işlemi uzun ve ciddi darlığı bulunan hastalarda çıkan ve inen aort arasına kondüit koyularak yapılmaktadır.

10. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamız için T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Anabilim Dalı Başkanlığı'ndan ve etik kurulundan KAEK/2023.02.20 sayılı izin alınmıştır. Tasarlanan araştırma retrospektif tanımlayıcı türdedir. Araştırmada yer alan katılımcı sayısı hesaplanırken G-Power 3.1.9 programı kullanılmıştır. Hesaplama yapılırken Franklin ve arkadaşlarının araştırması baz alınarak hesaplama yapılmış, minimum katılımcı sayısı 72 olarak bulunmuştur (44).

Araştırma Ocak 2014-Ocak 2022 tarihleri arasında Perinatoloji Kliniğimizde antenatal dönemde AoK şüphesi olan fetüsler üzerinde yapılmıştır. Hastanemiz Perinatoloji Kliniğine başvuran, fetal kardiyak anomali nedeniyle perinatoloji ve pediatrik kardiyoloji konseyinde fetal ekokardiyografi yapılan 2073 gebenin verileri hastanemizin elektronik bilgi yönetim sistemi PANATES® (İzmir, Türkiye) aracılığı ile retrospektif olarak taranmıştır.

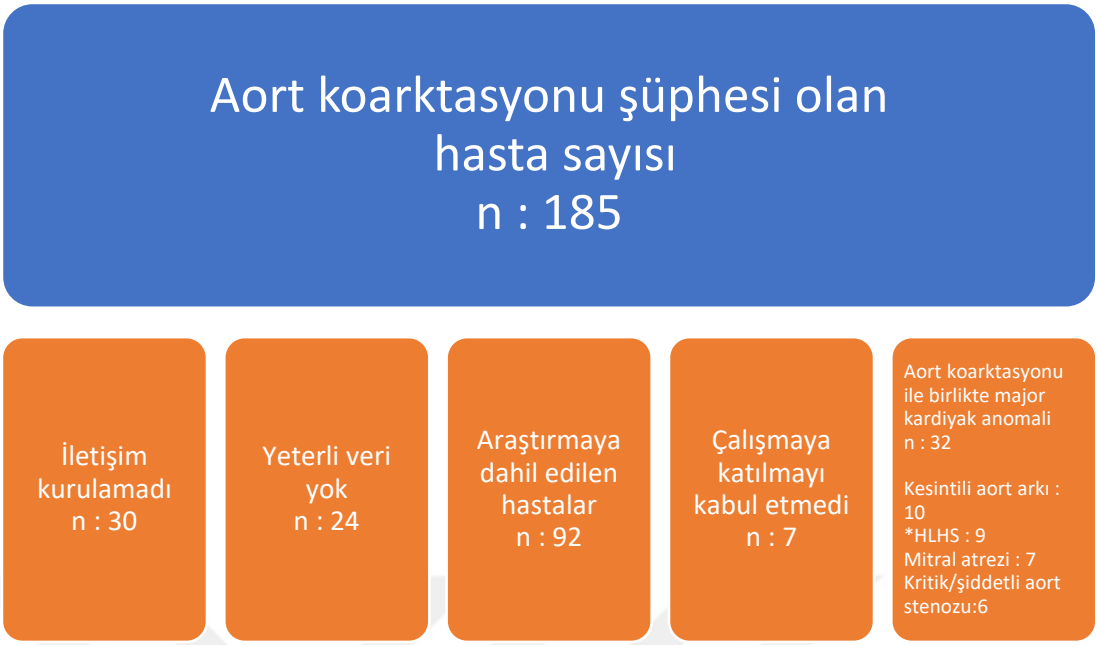
Prenatal incelemede 2 boyutlu ultrasonografi incelemesine ek olarak renkli ve puls Doppler incelemesi de kullanılmıştır. Bütün fetal incelemeler General Electric Şirketi'nin Voluson E6 marka cihaz ve 2-8 MHz frekans aralığı olan RAB6-D 4D dış bükey probu ve Samsung Healthcare Şirketi'nin Medison H60 marka cihazı ve 1 – 7 MHz frekans aralığı olan CA1-7AD dışbükey probu kullanılarak pediatrik kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi uzmanlarının da eşlik etmesi ile perinatoloji uzmanları tarafından yapılmıştır. Fetal ekokardiyografi yapılan bütün hastalara aynı zamanda International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology rehberine uygun olarak detaylı ultrasonografi ile ekstrakardiyak anomali taraması yapılmıştır (36).

Fetal ekokardiyografi yapılan 2073 gebenin; beş odacık, sol ventrikül çıkış yolu, 3VT ve sagital aortik ark kesitlerinde aortun tamamının ya da bir bölümünün gebelik haftasına göre küçük izlendiği 185'i AoK şüphesiyle çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların ayrıntılı fetal ekokardiyografi bulguları ve sistemik anatomik tarama bulguları kaydedildi.

Dört oda görüntüsünde sağ ve sol ventrikül arasında orantısızlık fark edildiğinde, atrioventriküler kapağın hemen altından, diyastol sonunda kapaklar kapalıyken sol ventrikül diastol sonu uzunluk ile sağ ventrikül diastol sonu uzunluk

ölçüldü. İki ölçüm arasında sağ ventrikül lehine %20'den fazla fark olması sağ ventriküler dominansı olarak değerlendirilmiştir. Dört oda planında AoK'ya sıkça eşlik eden PSSVC varlığı not edilmiştir. Sol ventrikül çıkış yolu incelenmiş, VSD varlığı, aort stenozu ve aort yetmezliği gibi BAV şüphesi oluşturan bulgular araştırılmış, çıkan aortun başlangıcı incelenmiştir. Sağ ventrikül çıkış yolu incelenmiş, ana pulmoner arterin dallanmasına bakılmış, pulmoner kapak anomalileri not alınmıştır. Devamında üç damar ve 3VT kesitinde pulmoner arter, aort ve süperior vena kava boyut, hizalama ve düzenine bakılmıştır. 'Aort pulmoner artere göre belirgin küçük' ya da 'Aort boyutu süperior vena kava kadar küçük' şeklindeki ifadeler araştırmamızda aortta ciddi darlık olarak yorumlanmış ve büyük arter orantısızlığı açısından anlamlı kabul edilmiştir. Aort ve pulmoner arter boyutları bu planda ölçülmüştür. 3VT kesitinde DA ve inen aortun bağlantısı incelenmiş, koarktasyon varlığına bakılmıştır. Sagital planda çıkan aort, transvers aort arkı ve kranial dallar, istmus, DA, inen aort total olarak görüntülenmiş, koarktasyon varlığı araştırılmıştır.

Fetal ekokardiyografide aortun gebelik haftasına göre küçük izlendiği 185 hasta içerisinde 30 hastaya ulaşılamamıştır, 24 hasta veri yetersizliği nedeniyle araştırmadan dışlanmıştır, 7 hasta araştırmaya katılmayı kabul etmediği için dahil edilmemiştir. AoK ayırıcı tanısında en sık gözlenen kalp hastalıklarından hipoplastik sol kalp sendromu bulunan 9 hasta, kesintili aortik ark bulunan 10 hasta, mitral atrezi bulunan 7 hasta, kritik/şiddetli aort stenozu bulunan 6 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Bunlar dışında görülen kalp anomalileri çalışmaya dahil edilmiştir. İntrauterin fetal ölüm ve tıbbi terminasyon ile sonuçlanan gebelikler içerisinden otopsi yapılan vakalar araştırmaya dahil edilmiştir. Sonuç olarak 92 hasta araştırmaya dahil edilmiştir.



Şekil 6: Araştırmaya alınan hasta grubu dağılımı akış şeması

***HLHS**: Hipoplastik sol kalp sendromu

Hastanemizde gebelik yaşı baş-popo mesafesi (CRL) kullanılarak hesaplanmaktadır. Erken haftalarda ultrasonografi görüntüsü bulunmayan hastalar için femur uzunluğu kullanılarak gebelik yaşı hesaplanmıştır.

Fetal kardiyak anomali tanısı alan hastalara genetik danışmanlık sunulmuş ve isteyen hastalara karyotip analizi yapılmıştır.

Araştırma kapsamında AoK şüphesi olan hastalarda gravida ve parite sayısı, ilk AoK şüphesi oluşan gebelik yaşı, fetal ekokardiyografi bilgisi ve fetal ekstrakardiyak anomali bulgusu, genetik analiz bilgisi, doğum haftası, doğum kilosu, cinsiyet, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ve süresi, postnatal kardiyak anomali varlığı, tedavi şekli ve geçirdiyse cerrahi zamanı, takip süresi incelenmiştir.

Hastanemizde doğum yapan hastaların postnatal sonuçlarına veri tabanından ulaşılmıştır. Postnatal asemptomatik hastaların prenatal AoK şüphesi ekokardiyografi ile teyitlendikten sonra hastalar takibe alınmıştır. Semptomatik hastaların kardiyak ve ekstrakardiyak tanıları ultrasonografi ve gereken hastalarda BTA ile teyit edilmiştir. Ekokardiyografi ve BTA'da aortun herhangi bir bölümünün 3 persantil altında olması ya da -2 standart deviasyon altında oluşu anlamlı kabul edilmiştir. Semptomatik ve operasyon gereken hastalar dış merkeze yönlendirilmiştir. Hastanemizde doğum yapmamış, doğum sonrası hastanemiz pediatrik kardiyoloji bölümünde takip

edilmeyen, operasyon amaçlı dış merkeze yönlendirilen hastalara telefon ile ulaşılmıştır. Prenatal ve postnatal ekokardiyografi bulguları ve postnatal sonuçları karşılaştırılmıştır.

İstatistik analizler R yazılımı (versiyon 4.2.0) ile yapıldı (R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, Available online: http/www.r-project.org/). Genel istatistik analizlerde gtsummary v1.6.0 ve rstatix v0.7.0 paketlerinden yararlanıldı (45,46). Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile denetlendi. Sürekli değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ve ortalama ± standart sapma olarak belirtildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) ile gösterildi. Sürekli verilerin analizi veriler normal dağılmadığında Mann Whitney U testi ile normal dağıldığında bağımsız gruplarda t-testi ile yapıldı. Kategorik veriler gözlem sayıları yeterli olduğunda Pearson Ki-kare testi ile yetersiz olduğunda Fisher'in kesin testi ile değerlendirildi. Yapılan tüm analizler için $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

11.BULGULAR

Tablo 3: Postnatal aort koarktasyonu tanı durumuna göre obstetrik özelliklerin karşılaştırılması

Özellikler	Toplam, n = 92[1]	Var, n= 50[1]	Yok, n = 42[1]	p değeri
Gravida	2.00 (1.00-9.00)	1.50 (1.00-6.00)	2.50 (1.00-9.00)	**0.018[2]**
Parite	1.00 (0.00-3.00)	0.00 (0.00-3.00)	1.00 (0.00-3.00)	**0.030[2]**
Abort	0.00 (0.00-4.00)	0.00 (0.00-3.00)	0.00 (0.00-4.00)	0.881[2]
İlk AoK şüphesinde tanı haftası				**0.009[3]**
<28 hafta	42 (46)	29 (58)	13 (31)	
≥28 hafta	50 (54)	21 (42)	29 (69)	
Gebelik sonucu				0.748[4]
Canlı doğum	88 (96)	47 (94)	41 (98)	
In utero mort fetüs	2 (2.2)	1 (2.0)	1 (2.4)	
Tıbbi terminasyon	2 (2.2)	2 (4.0)	0 (0)	
Doğum haftası	39.00 (24.00-41.00)	39.00 (24.00-41.00)	39.00 (28.00-41.00)	0.460[2]
Doğum şekli				0.163[3]
Vajinal doğum	31 (34)	20 (40)	11 (26)	
C/S	61 (66)	30 (60)	31 (74)	
Doğum ağırlığı, g	2.935 ± 870	2.774 ± 878	3.128 ± 831	0.052[5]
APGAR 1.dk skoru	7.00 (0.00-9.00)	7.00 (0.00-9.00)	7.00 (0.00-9.00)	0.486[2]
APGAR 5.dk skoru	9.00 (0.00-10.00)	9.00 (0.00-10.00)	9.00 (0.00-10.00)	0.832[2]
Bebek cinsiyeti				0.482[3]
Erkek	54 (59)	31 (62)	23 (55)	
Kız	38 (41)	19 (38)	19 (45)	

[1]Ortanca (min-max); n(%); Ortalama ± ss

[2]Mann-Whitney U testi

[3]Pearson Ki-kare testi

[4]Fisher'in kesin testi

[5]Bağımsız gruplarda t-testi

Çalışmaya dahil edilen 92 hastanın 50 tanesinde postnatal AoK tanısı doğrulanmıştır. Postnatal AoK tanısı almayan grupta gravida ve parite median değeri AoK tanısı alan grubun median değerinden daha yüksek olup bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır (p değeri sırasıyla, 0.018 ve 0.030). 28 haftadan önce AoK şüphesi olan hastaların %58'inde AoK şüphesi doğrulanırken, 28 haftadan sonra şüphe oluşan hastaların %42'sinde doğrulanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0.009). Hastalarımızda gebelik sonucu, doğum haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR (APGAR: appearance, pulse, grimace, activity, respiration kelimelerinin baş harflerinin kısaltmasıdır.) skorları ve cinsiyet açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Postnatal AoK olan bebeklerde erkek/kız oranı 1.6'dır (Tablo 3).

Tablo 4'te prenatal AoK şüphesi olan hastaların koarktasyon tipine göre postnatal sonuçları incelenmiştir. Prenatal ve postnatal dönemde en sık görülen koarktasyon tipi tübüler hipoplazidir (sırasıyla %38 ve %32). Tübüler hipoplazi %60 ile en yüksek gerçek pozitif tespit oranına sahiptir. Transvers aort arkı hipoplazisi ise %61 oranında en yüksek yalancı pozitif tespit oranında sahiptir. Hastaların %46'sında postnatal dönemde koarktasyon izlenmemiştir.

Tablo 4: Prenatal aort koarktasyon şüphesi olan hastaların koarktasyon tipine göre postnatal sonuçların incelenmesi

		Koarktasyon Tipi			
Prenatal	**n (%)**	**Postnatal**			
		Yok	Tübüler	Transvers	İsthmus
Koarktasyon Tipi					
Tübüler	35(%38)	9 (%26)	21 (%60)	3 (%8.6)	2 (%5.7)
Transvers	33(%35)	20 (%61)	5 (%15)	7 (%21)	1 (%3.0)
İsthmus	24(%27)	13 (%54)	3 (%12)	1 (%4.2)	7 (%29)
Toplam	**92(%100)**	42 (%46)	29 (%32)	11 (%12)	10 (%11)

Tablo 5'te postnatal AoK tanı durumuna göre antenatal ekokardiyografi bulguları karşılaştırılmıştır. Aort patolojisi AoK tanısı alan grupta anlamlı olarak yüksektir (p: 0.017). İki grup arasında sağ dominansı, 3VT kesitinde büyük damar orantısızlığı, shelf bulgusu, PSSVC, aortta ters akım, BAV şüphesi açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo 5: Postnatal aort koarktasyonu tanı durumuna göre antenatal ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması ve ekokardiyografi bulgularının gerçek pozitif tespit oranları

		Aort Koarktasyonu			
Özellikler	Toplam, N = 92[1]	Var, N = 50[1]	Yok, N = 42[1]	p değeri	GP oranı[2]
Sağ dominansı	72 (78)	38 (76)	34 (81)	0.566[3]	%53
3 VT*	83 (90)	45 (90)	38 (90)	>0.999[4]	%54
Shelf bulgusu	4 (4.3)	4 (8.0)	0 (0)	0.122[4]	%100
PSSVC**	25 (27)	13 (26)	12 (29)	0.782[3]	%52
Aortta ters akım	17 (18)	12 (24)	5 (12)	0.137[3]	%71
Aort patolojisi	16 (17)	13 (26)	3 (7.1)	**0.017[3]**	%81
Aort yetmezliği	3 (19)	2 (15)	1 (33)	0.489[4]	%67
Aort stenozu	15 (94)	12 (92)	3 (100)	>0.999[4]	%80
BAV şüphesi***	6 (6.5)	4 (8.0)	2 (4.8)	0.684[4]	%67

[1]n(%)
[2]GP: Gerçek pozitif
[3]Pearson Ki-kare testi
[4]Fisher'in kesin testi

***3VT:** 3 damar- trakea kesitinde büyük damar orantısızlığı
****PSSVC:** Persistan sol superior vena kava
*****BAV şüphesi:** Biküspit aort kapak şüphesi

Tablo 6'da hastaların prenatal ve postnatal ek kardiyak ekokardiyografi bulguları gösterilmiştir. Postnatal AoK tanısı alan 8 hasta izole aort koarktasyonudur. AoK beraberinde ek kardiyak anomali varlığı %84'tür ve birlikteliği en sık görülen ek kardiyak anomali VSD'dir (32 hastada, %64 oranında). İkinci sırada BAV gelmektedir (15 hastada, %30 oranında).

Tablo 6: Prenatal ve postnatal ek kardiyak ekokardiyografi bulguları

Özellikler	Prenatal Ekokardiyografi n(%)	Postnatal Ekokardiyografi n(%)
Ventriküler septal defekt	38 (41)	41 (45)
Perikardiyal efüzyon	4 (4.3)	-
Pulmoner kapak yetmezliği	9 (9.8)	1 (1.1)
Çift çıkımlı sağ ventrikül	3 (3.3)	2 (2.2)
Triküspit kapak yetmezliği	29 (32)	9 (9.8)
Sol ventrikül hipoplazisi	2 (2.2)	7 (7.6)
Büyük arter transpozisyonu	2 (2.2)	3(3.3)
Mezokardi	1 (1.1)	-
Kesintili vena kava	1 (1.1)	-
Triküspit displazisi	3 (3.3)	-
Aberran sağ subklavyen arter	4 (4.3)	2 (2.2)
Mitral kapak yetmezliği	1 (1.1)	1(1.1)
Kardiyomegali	1 (1.1)	-
Biküspit aort kapağı	6 (6.5)	17 (18)
Hafif aort stenozu	15 (16)	6 (6.5)
Sekundum atrial septal defekt	-	14 (15)
Çift süperior vena kava	-	1 (1.1)
Persistan sol superior vena kava	25 (27)	15 (16)
Çift girimli sağ ventrikül	-	1 (1.1)
Bovine arkus	-	3 (3.3)
Tanısı henüz olmayan kalp hastalığı	-	1 (1.1)
Aortopulmoner pencere	-	1 (1.1)

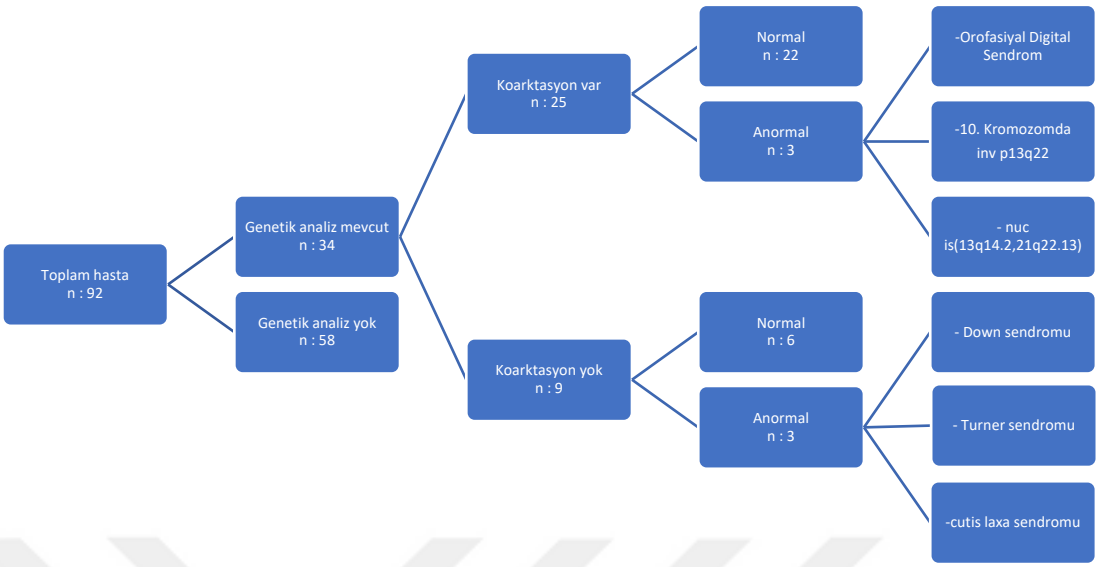
Tablo 7'de hastaların prenatal ekstrakardiyak ultrasonografi bulguları gösterilmiştir. En sık fetal gelişme geriliği görülmektedir.

Tablo 7: Prenatal ekstrakardiyak ultrasonografi bulguları

Özellikler	Toplam, n = 92[1]
Safra kesesi yokluğu	2 (2.2)
Ense kalınlığı artışı	6 (6.5)
Kistik higroma	3 (3.3)
Nazal kemik hipoplazisi	4 (4.3)
Fetal gelişme geriliği	17 (18)
Serebellar hipoplazi	1 (1.1)
Kısa femur ve humerus	2 (2.2)
Hidrops fetalis	2 (2.2)
Tek umbilikal arter	3 (3.3)
Araknoid kist	2 (2.2)
Yarık damak dudak	4 (4.3)
Hipertelorizm	1 (1.1)
Renal agenezi	2 (2.2)
Blake poche kisti	2 (2.2)
Timus hipoplazisi	1 (1.1)
Duktus venozus agenezisi	2 (2.2)
Umbilikal ven varisi	2 (2.2)
İskelet displazisi	1 (1.1)
Vermis hipoplazisi	1 (1.1)
Galen ven anevrizması	1 (1.1)

[1]n(%)

Hastalarımızın 34 tanesi genetik analiz yaptırmayı kabul etmiştir. Genetik analiz yapılan 34 hastanın 25'inde postnatal AoK tanısı doğrulanmıştır. AoK bulunan 25 hastanın 22'sinde karyotip inceleme normalken 3 hastada orofasiyal digital sendrom, 10. kromozomda inv p13q22 ve nuc is (13q14.2,21q22.13) karyotip anormalliği izlenmiştir. AoK bulunmayan 9 hastanın 6'sında karyotip analizi normalken 3 hastada Down sendromu, Turner sendromu ve cutis laxa sendromu olduğu izlenmiştir. Şekil 7 içerisinde genetik analiz sonuçları akış şeması şeklinde sunulmuştur.



Şekil 7: Genetik analiz akış şeması

Tablo 8'de postnatal AoK tanısına göre yoğun bakım ünitesi yatışı, mortalite oranları ve tedavi oranları verilmiştir. Postnatal AoK olan grupta yoğun bakım ünitesi yatış ihtiyacı, süresi, mortalite oranları ve cerrahi tedavi ihtiyacı anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Takip süresi AoK olmayan grupta anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.

Tablo 8: Postnatal aort koarktasyonu tanı durumuna göre yoğun bakım ihtiyacı, mortalite ve tedavi

		Aort Koarktasyonu		
Özellikler	Toplam, N = 92[1]	Var, N = 50[1]	Yok, N = 42[1]	p değeri
Yoğun bakım ünitesi yatışı	64 (70)	41 (82)	23 (55)	**0.005**[2]
Yoğun bakım ünitesi yatış süresi, gün	21 (2-240)	30 (2-180)	7 (2-240)	**0.001**[3]
Takip süresi, yıl	4.50 (0.00-9.00)	3.50 (0.00-9.00)	5.00 (0.00-9.00)	**0.034**[3]
Mortalite				**0.001**[4]
≤1 ay	11 (12)	10 (20)	1 (2.4)	
1 ay-1 yıl	6 (6.5)	5 (10)	1 (2.4)	
>1 yıl	3 (3.3)	3 (6.0)	0 (0)	
Tedavi				**<0.001**[4]
Konservatif	53 (58)	14 (28)	39 (93)	
Cerrahi	35 (38)	33 (66)	2 (4.8)	
Yok	4 (4.3)	3 (6.0)	1 (2.4)	

[1]Ortanca (min-max); n(%)
[2]Pearson Ki-kare testi
[3]Mann-Whitney U testi
[4]Fisher'in kesin testi

Araştırmamıza alınan 92 fetüsten 50'sinde postnatal AoK tespit edilmiştir. AoK olanlardan 47'sinin gebeliği canlı doğumla sonuçlanmış, bir hastada in utero mort fetüs izlenmiş, iki fetüse tıbbi terminasyon yapılmıştır. Bu fetüslerden biri mitral kapak yetmezliği, kardiyomegali, istmus hipoplazisi, hidrops fetalis tanısı alması ve yapılan karyotip incelemede 10. kromozomda inv p13q22 görülmesi nedeniyle tıbbi terminasyon yapılmıştır. Diğer fetüste ise tübüler hipoplazi, yarık damak dudak ve santral sinir sistemi anomalisi nedeniyle tıbbi terminasyon yapılmıştır.

Canlı doğan AoK'lı 12 yenidoğana cerrahi müdahale yapılmamıştır. Bu yenidoğanların 4'ü takip sırasında ex olmuştur. Bu yenidoğanlardan ilki sol ventrikül hipoplazisi ve tübüler hipoplazi tanısı almış postnatal 6. ayda ex olmuştur. Bir hasta BAV, hafif aort stenozu ve tübüler hipoplazi tanısı almış, düşük doğum ağırlığı nedenli opere edilememiş ve postnatal 1. ayda ex olmuştur. Bir hasta VSD, aberran sağ subklavyen arter, tek umbilikal arter ve tübüler hipoplazi tanısı almış, 33. haftada fetal distress nedenli preterm doğum gerçekleşmiş ve postnatal 4. ayda ex olmuştur. Bir hasta VSD, triküspit kapak yetmezliği, sol ventrikül hipoplazisi ve tübüler hipoplazi nedeniyle postnatal 1. haftada ex olmuştur.

İki hasta AoK nedeniyle altıdan fazla opere olmuş ancak operasyon şekli ve sıraları hakkında yeterli bilgi edinemediğimiz için kategorize edilememiştir. Bu hastalardan biri VSD, aort stenozu ve tübüler hipoplazi tanısı almış ve postnatal 26. günde ex olmuştur. Diğer hasta VSD, aort stenozu, BAV, sekundum atrial septal defekt ve tübüler hipoplazi tanısı almış, 2 kez balon anjioplasti ve 4 kez açık cerrahi ile müdahale edildiği görülmüştür.

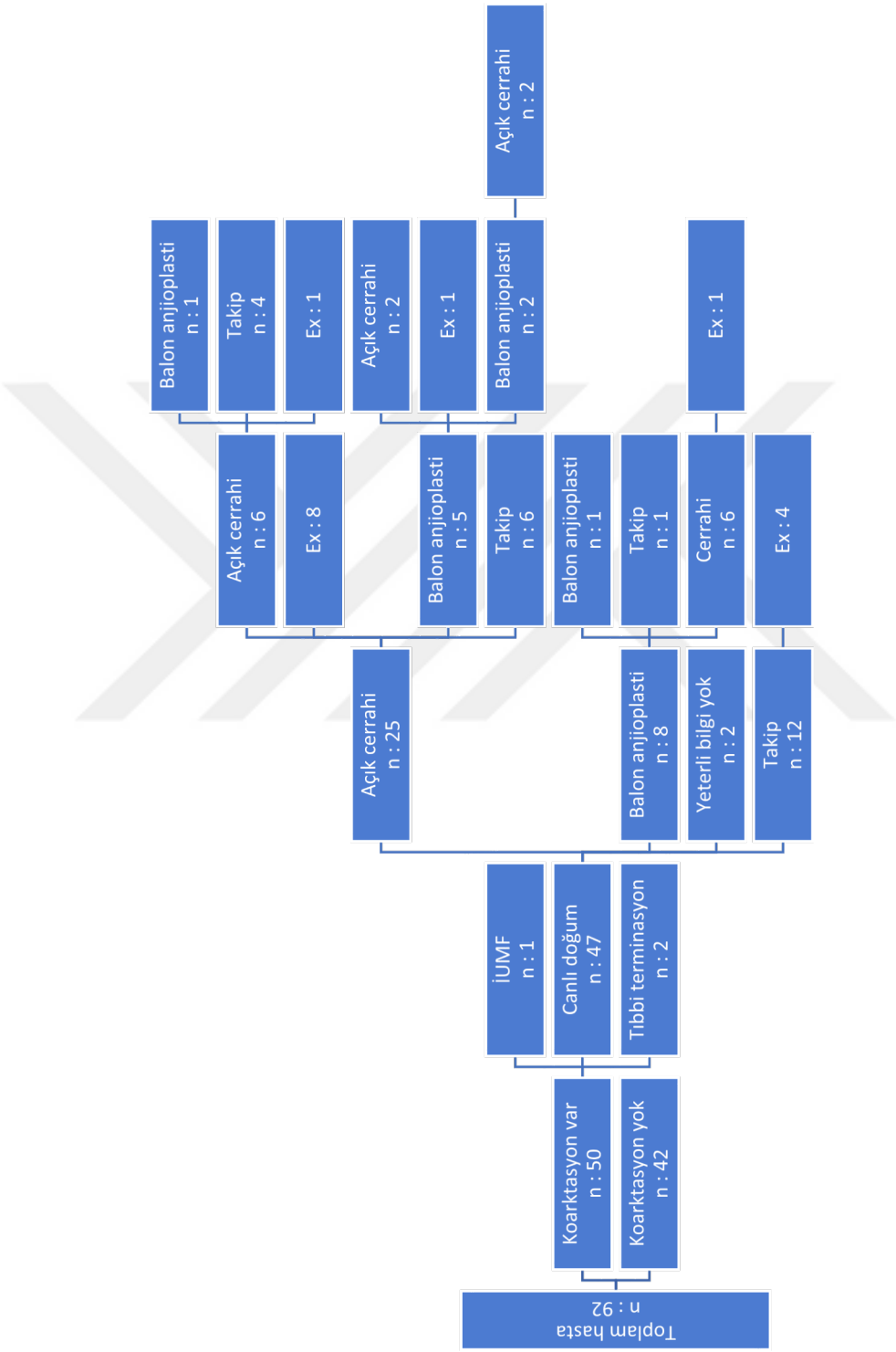
Aort koarktasyonu olan 8 hastaya ilk cerrahi müdahale olarak balon anjioplasti yapılmıştır. Rekoarktasyon gelişmesi nedeniyle bir hastaya tekrar balon anjioplasti yapılmıştır. 6 hastada balon anjioplasti sonrası açık cerrahiye ihtiyaç duyulmuştur. Bu hastalardan biri tübüler hipoplazi, VSD, sol ventrikül hipoplazisi tanısı almış, postnatal birinci gün balon anjioplasti yapılmış, ikinci gün açık cerrahi sırasında ex olmuştur.

Aort koarktasyonu olan 25 hastaya ilk cerrahi müdahale olarak açık cerrahi yapılmış ve 8 hasta ex olmuştur. Bir hasta tübüler hipoplazi, bovine arkus ve aort stenozu ve orofasiyal digital sendrom tanısı konulmuş, postnatal 4. ayda opere olmuş,

2 yaşında aspirasyon ve kronik akciğer hastalığı nedeniyle ex olmuştur. Bir hasta genetik analiz normalken transvers aort hipoplazisi, VSD, BAV, tek umbilikal arter, yarık damak dudak, hipertelorizm, sol renal agenezi tanısı almış; postnatal 3. haftada AoK nedenli opere olmuş; 3 yaşında yarık damak dudak, beslenme bozukluğu ve gelişme geriliği nedeniyle ex olmuştur. İki hastamız tübüler hipoplazi, PSSVC tanısı almış postnatal ilk 15 gün içerisinde opere edilmiş ve sepsis nedenli ex olmuştur. Bir hasta tübüler hipoplazi, VSD, BAV, timüs hipoplazisi, duktus venozus agenezisi ve yarık damak dudak tanısı almış, postnatal 1. ayda operasyon sonrası ex olmuştur. Bir hasta tübüler hipoplazi, VSD, BAV tanısı almış, postnatal 4. ayda operasyon sonrası ex olmuştur. Bir hasta transvers hipoplazi, VSD, BAV ve aort stenozu tanısı almış ve postnatal 1. yılda operasyon sonrası ex olmuştur. Bir hasta transvers hipoplazi, VSD, büyük arter transpozisyonu, fetal gelişme geriliği tanısı almış, postnatal 4. günde operasyon sonrası ex olmuştur.

Açık cerrahi yapılan 25 hastadan 5'ine rekoarktasyon nedenli balon anjioplasti yapılmıştır. Bu hastalardan biri transvers hipoplazi ve sol ventrikül hipoplazisi tanısı almış, postnatal 15. günde açık cerrahi, 25. Günde balon anjioplasti ile tedavi edilmiş ve sepsis nedenli ex olmuştur. Balon anjioplasti olan 5 hastanın ikisine tekrar cerrahi uygulanmış, ikisine tekrar balon anjioplasti yapılmış ve bu iki hastaya tekrar açık cerrahi yapıldığı izlenmiştir.

Açık cerrahi yapılan 25 hastanın altısına tekrar açık cerrahi yapılmıştır. İki kere açık cerrahi yapılan bu hastalardan birine rekoarktasyon nedenli balon anjioplasti yapılmıştır. Bir hasta ex olmuştur. Şekil 8'de mortalite oranı ve tedavi şekilleri özetlenmiştir.



Şekil 8: Aort koarktasyonu olan hastaların mortalite ve tedavi akış şeması

12.TARTIŞMA

Gomez-Montes ve arkadaşları 115 fetüsü dahil ettikleri retrospektif çalışmada AoK olan fetüsleri 28 hafta altı ve 28 hafta üstü iki gruba ayırmış ve haftalara göre en iyi tanı parametrelerini tespit etmeye çalışmışlardır. Gebelik yaşı temelli skorlama sistemi kullanmanın tanı doğruluğunu arttıracağını savunmaktadırlar (11). Contro ve arkadaşları ise yaptığı retrospektif araştırma sonucu oluşturdukları skorlama sisteminde AoK şüphesinde ilk tanı haftası 32 hafta ve altı oluşu 3 puan olarak belirlemişlerdir (Bu çalışmada minör kalp anomalisi 1 puan, transvers aort hipoplazisi 2 puan, 32 hafta ve altı gebelik 3 puan, aort istmus z skor -1.5 ve altında değer alması 4 puan olarak derecelendirilmiştir) (47). Çalışmamızda 28 hafta öncesinde tespit edilen AoK şüphesi istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (p: 0.009). Bu durum üçüncü trimesterde ventriküller arası orantısızlığın fizyolojik oluşu, istmusun ilerleyen haftalarda büyümesinin yavaşlaması ve ilerleyen gebelik haftalarında fetal ekokardiyografide elde edilen görüntü optimizasyonunun zorlaşması ile ilişkisi olabileceğini dolayısıyla gebelik yaşı kullanımının doğru tanı koymada yardımcı olacağını düşünüyoruz (33,47).

Hastalarımızı prenatal-postnatal dönemde yapılan ekokardiyografide aort koarktasyonun tipi açısından gruplandırdık. AoK olan grupta %58 oranıyla tübüler hipoplazinin en sık izlendiği ve %60 gerçek pozitif tespit oranı olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalara bakıldığında istmus hipoplazisi %98 oranında en sık tip olarak tanımlanmaktadır (13). Çalışmamızda izole istmus hipoplazinin %20 olduğu görülmüştür. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aort arkının hipoplastik oluşu istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (31). Ancak bu çalışmada transvers aort arkı ve tübüler hipoplazi olarak bir ayrım yapılmamış, istmik bölgede hipoplazi varlığı hakkında da bilgi verilmemiştir. Contro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da transvers aort hipoplazisi, istmus z skoru istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ancak prenatal-postnatal tespit ya da tübüler hipoplazi ayrımı olmadığı görülmüştür (47). Familiari ve arkadaşları 794 makaleden 12 makalenin dahil edildiği, toplamda 283 AK bulunan sistematik derleme, meta analizde aort arkında hipoplazi oluşu, shelf bulgusu ve aort istmus z skoru düşüklüğü koarktasyon açısından istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur ancak bu çalışmada AoK tipi ve yerleşimi bizim çalışmamızdaki gibi kategorize edilmemiştir (48). Becker ve arkadaşlarının 1970 yılında AK bulunan 100

hastanın nekroskopi spesmenlerinde koarktasyon yeri, DA ve diğer kardiyak anomaliler ile ilişkisini incelediği çalışmasında tübüler hipoplazi oranı %52'dir. %48 oranında izole istmus koarktasyonu bulunmaktadır. İzole transvers aort hipoplazisinde bahsedilmemiştir. Bu çalışmada tübüler hipoplaziye yüksek oranda diğer kardiyak anomalilerin eşlik ettiği ve hastalık ciddiyetini artırarak 6 aydan önce bebek ölümlerine neden olduğundan bahsedilmiştir (49).

Araştırmamızda ventriküller arası orantısızlık-sağ ventrikül dominansı bulgusu varlığı istatiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Lee ve arkadaşlarının yaptığı, AoK şüphesiyle refere 83 hastanın dahil edildiği, subjektif ve objektif fetal ekokardiyografi bulgularının karşılaştırıldığı, retrospektif, 10 yıllık çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (31). Contro ve arkadaşlarının yaptığı ve AoK'nın tespitinde skorlama sistemi kullanımı konulu çalışmada ise ventriküller arası orantısızlık yüksek yanlış pozitif teşhisle ilişkilendirilmiştir (47). Çalışmamız önceki sonuçlar ile uyumludur. Ventriküller arası orantısızlığın diğer kardiyak anomalilerin varlığında oluşabileceği, fetal ekokardiyografide dört oda planının ilk incelenen plan olması (rutin incelemede fark edilebilirliğinin yüksek olması) ve üçüncü trimesterde bu orantısızlığın fizyolojik olması nedeniyle ileri gebelik haftalarında yapılan incelemelerde yüksek yanlış pozitif teşhise neden olabilir. Ancak ventriküller arası orantısızlık görüldüğünde mutlaka ileri fetal ekokardiyografi yapılmalı ve kardiyak anomali varlığı araştırılmalıdır.

Üç damar-trakea kesitinde büyük damar orantısızlığı çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Lee ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada subjektif ve objektif fetal ekokardiyografi bulgularını karşılaştırmışlar, bu karşılaştırmada arteriyel asimetriyi istatistiksel olarak anlamlı bulmazken aort kapak z skor ve pulmoner kapak z skor değerlerini istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (31). Familiari ve arkadaşları yaptıkları derlemede subjektif değerlendirme yerine aort ve pulmoner damar boyutlarını karşılaştırmışlar ve AoK olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (48).

Araştırmamızda shelf bulgusu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Tüm hastalar içerisinde 4 hastada shelf bulgusu olduğu gözlenmiş ve hepsinde postnatal AoK tanısı doğrulanmıştır. Contro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada shelf bulgusu yanlış pozitif teşhisle uyumlu bulunmuştur (47). Familiari ve

arkadaşlarının yaptığı derlemede shelf bulgusu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (48).

Persistan sol süperior vena kava torasik venöz sistemde yaygın görünen varyasyonlardan biridir. Anterior kardinal ven embriyonel dönemde baş ve üst ekstremitenin drenajından sorumludur. Embriyogenezin 8. Haftasında süperior interkostal ven parçası hariç regrese olur. Regresyonda kusur oluşursa PSSVC oluşur. AoK ve diğer kardiyak anomaliler ile sıkça birliktelik gösterir. Bu nedenle saptandığı zaman ayrıntılı fetal ekokardiyografi yapılması önerilmektedir (50). Araştırmamızda AoK olan ve olmayan gruplar arasında PSSVC açısından anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı 10 yıllık retrospektif, fetal ekokardiyografideki subjektif ve objektif bulguların karşılaştırıldığı çalışmada PSSVC anlamlı çıkmamıştır (31).

Biküspit aort kapak tanısı prenetal koyulamamaktadır. Ancak aort kapağında stenoz ya da yetmezlik olması, kapağın kalın ve kalsifiye görünmesi, kapakta hareket bozukluğu olması BAV şüphesi oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda BAV %85'e varan oranda AoK'ya en sık eşlik eden anomalidir (47). Bizim çalışmamızda iki grup arasında BAV şüphesi istatistiksel olarak anlamlı gelmemiştir. Prenatal 6 hastada BAV şüphesi oluşmuş, postnatal 17 hastada BAV tespiti yapılmıştır. 17 hastanın 2 tanesinde AoK tespit edilmemiştir. AoK olan hastaların %30'unda postnatal BAV tespit edilmiştir. Ancak aort stenozu ve aort yetmezliğinin alt grubu olduğu aort kapak patolojisinin varlığı iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlıdır. Becker ve arkadaşları AoK olan 100 hastanın postmortem spesmenlerini incelemişlerdir. BAV oranını %46 olarak belirtmişlerdir (49). Familiari ve arkadaşlarının yaptıkları AoK olan 283 hasta bulunan derlemede BAV koarktasyon olan ve olmayan grupta anlamlı olarak farklı oranda bulunmamıştır (p: 0.20) (48). Contro ve arkadaşlarının yaptıkları ve fetal ekokardiyografideki parametreleri inceledikleri çalışmalarında BAV varlığı istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (p: 0.001). Ayrıca postnatal bakteriyel endokardit ve aort diseksiyonu ihtimali nedeniyle tespitinin morbiteyi engellemek açısından önemli olduğunu vurgulamışlardır (47).

Araştırmamızda izole olmayan AoK oranı %84'tür. AoK'ya eşlik eden bir ya da birden fazla kardiyak anomali oranının yüksek olması fetal ekokardiyografi yaparken diğer anomalilerin varlığını da araştırmamız gerektiğini düşündürtmektedir.

Aort koarktasyonu olan grupta yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, hastanede yatış süresi, mortalite oranları ve cerrahi ihtiyacı anlamlı şekilde yüksek gelmiştir. Mortalite ve tedavi akış şeması incelendiğinde bazı hastaların postnatal dönemde çok sayıda cerrahi müdahale geçirmek zorunda kaldıkları ve AoK varlığının morbidite ve mortaliteyi arttırdığı açıktır. Hastanemizde hastalarımızın AoK şüphesi olması nedeniyle postnatal erken dönemde ekokardiyografi yapılarak AoK tanısı kesinleştirilmeye çalışılmış, olası dolaşım kollapsı için tedbir alınmış ve cerrahi müdahale ihtiyacı oluştuğunda kalp damar cerrahisi bulunan hastanelere sevki sağlanmıştır. Buna rağmen hastalarımız arasında mortalitenin yüksek oluşu hasta popülasyonumuzun izole olmaması, ek kardiyak ve ekstrakardiyak hastalık mevcudiyeti nedeniyle olduğunu düşünüyoruz.

Araştırmamızda bazı limitasyonlar mevcuttur. Retrospektif bir araştırma olduğu için hasta bilgileri tutulurken eksik ve hatalı olma ve araştırmacılar arasında ekokardiyografi değerlendirmesinde farklılık olma ihtimali mevcuttur.

Hastalarımız postnatal dönemde tek bir merkezde tedavi edilmemiştir. Bu nedenle hastalığa yaklaşım ve tedavide farklılıklar bulunacaktır. Bu durumun postnatal yoğun bakım ünitesi yatış süreci, tedavi şekilleri ve mortalite oranını değiştirdiğine inanıyoruz.

Araştırma periyodumuz sekiz yıldır ve bu süreçte ultrasonografi teknolojileri ile görüntüleme protokollerinde değişikler olması tanı doğruluğumuz değiştirmiş olabilir. Aynı zamanda takip süremizin 8 yıl olması hastalığın oluşması, komplikasyonlar ve tekrarlayan cerrahilerin görülebilmesi için önemli bir zaman periyodudur.

Araştırmaya dahil edilen hastalar seçilirken sadece izole AoK olan hastalar değil bazı kardiyak ve genetik anomali bulunan hastalarda çalışmaya alınmıştır. Popülasyonumuz izole AoK bulunan hastalar arasından seçilseydi sonuçlarımız arasında fark olabilirdi. Ancak AoK görülme insidansı düşük olan bir hastalık olması ve izole AoK bulunan hasta sayımızın yetersiz olması nedeniyle hasta seçimimiz bu şekilde olmuştur.

Önceki çalışmalar incelendiğinde AoK teşhisinde aort istmus z skor ölçümü ya da istmus/duktus oranı gibi objektif parametrelerin teşhis doğruluğunu arttırmak için kullanıldığı görülmüştür. Ancak hastanemiz yazılı kayıtlarında bu ölçümler hakkında

yeterli veri mevcut değildi ve sistemimize kayıtlı video ya da resimler üzerinde ölçüm yapmanın kardiyak planların yanlış yorumlanıp hatalı sonuçlara neden olacağı düşüncesiyle bu yönteme başvurulmamıştır.

Araştırmamızın üçüncü basamak bir merkez olan hastanemizde yürütülmesi, fetal ekokardiyografi ve ultrasonografinin perinatoloji uzmanı, pediatrik kardiyolog ve kalp damar cerrahisi uzmanlarını içeren bir ekip tarafından yapılması, postnatal bakım ve cerrahinin hastaların büyük bir kısmında bu ekip tarafından gerçekleştirilmesi, takip süremizin 8 yıl olması araştırmamızın güçlü yanlarıdır.

13.SONUÇ

Aort koarktasyonunun DA bağımlı bir hastalık olması, postnatal değişen fizyolojinin etkisiyle kan akış miktarının ve yerinin ön görülmesindeki zorluk nedeniyle tanı koymak güçtür. Biz de çalışmamızda prenatal dönemde aortun küçük izlenmesinin AoK şüphesinde kullanılsa da tek başına kesin tanı parametresi olamayacağını ve AoK tanısını fetal ekokardiyografi ile koyamayacağımızı gözlemledik. Ancak objektif parametreleri içeren prospektif bir çalışmanın araştırmamızdaki beisleri azaltacağını, prenatal dönemde AoK şüpheli hastalara daha doğru tanı konulmasını sağlayacağına inanıyoruz.

14. KAYNAKLAR

1. Reifenstein GH, Levine SA, Gross RE. Coarctation of the aorta. Am Heart J. 1947;33(2):146-68. DOI: 10.1016/0002-8703(47)90002-1
2. Capozzi G, Caputo S, Pizzuti R, Martina L, Santoro M, Santoro G, et al. Congenital heart disease in live-born children: incidence, distribution, and yearly changes in the Campania Region. Journal of Cardiovascular Medicine. 2008;9(4):368-74. DOI: 10.2459/JCM.0b013e3282eee866
3. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: Curable condition or life long disease process? Vol. 91, Heart 2005. p. 1495-502.
4. Jarcho S. Coarctation of the aorta (Meckel, 1750; Paris, 1791). Am J Cardiol. 1961;7(6):844-52. DOI: 10.1016/0002-9149(61)90404-0
5. Arya B, Maskatia SA. Coarctation of the aorta: Prenatal assessment, postnatal management and neonatal outcomes. Semin Perinatol. W.B. Saunders; 2022;46(4):151584. DOI: 10.1016/J.SEMPERI.2022.151584
6. Ekşi Duran N, Korkmaz Y, Ballı Kurt F, Mustafa Yılmazer S, Yılmaz Cingözbay Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi B. Cilt :6 \ Sayı: 3 / Aralık. 2014.
7. Koestenberger M, Tamimi ORJ, Bellsham-Revell H, Hagler D, Tuo G. Fetal aortic coarctation: A combination of third-trimester echocardiographic parameters to improve the prediction of postnatal outcome.
8. Sun J, Starc J, Stevens RM. Challenges of prenatal diagnosis of fetal hypoplastic aortic arch and predication of the need for intervention. J Card Surg. 2022;37(11):3711-2. DOI: 10.1111/jocs.16837
9. Tegnander E, Eik-Nes SH. The examiner's ultrasound experience has a significant impact on the detection rate of congenital heart defects at the second-trimester fetal examination. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2006;28(1):8-14. DOI: 10.1002/uog.2804
10. Matsui H, Mellander M, Roughton M, Jicinska H, Gardiner HM. Morphological and Physiological Predictors of Fetal Aortic Coarctation. Circulation. 2008;118(18):1793-801. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.787598
11. Gómez-Montes E, Herraiz I, Gómez-Arriaga PI, Escribano D, Mendoza A, Galindo A. Gestational age-specific scoring systems for the prediction of coarctation of the aorta. Prenat Diagn. John Wiley and Sons Ltd; 2014;34(12):1198-206. DOI: 10.1002/pd.4452
12. Rychik J, Donaghue DD, Levy S, Fajardo C, Combs J, Zhang X, et al. Maternal psychological stress after prenatal diagnosis of congenital heart disease. Journal of Pediatrics. Mosby Inc.; 2013;162(2). DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.07.023
13. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. 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(23). DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190690

14. Ho SY, Anderson RH. Coarctation, tubular hypoplasia, and the ductus arteriosus Histological study of 35 specimens'. Vol. 41, British Heart3Journal 1979.
15. Beekman RH. Allen HD. Coarctation of the aorta, Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults. 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2008.
16. Campbell Oxon MD, Polani Pisa PE, Hospital S. The etiology of coarctation of the aorta. 1961.
17. Reed KL, Meijboom EJ, Sahn DJ, Scagnelli SA, Valdes-Cruz LM, Shenker L. Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses pathophysiology and natural history fetal physiology . Disponible: http://ahajournals.org
18. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. Vol. 114, Circulation 2006. p. 1873-82.
19. Rudolph AM. The Changes in the Circulation After Birth Their Importance in Congenital Heart Disease. Disponible: http://ahajournals.org
20. Kelminson LL. Coarctation of the Aorta in Infancy Pathologic, Physiologic, and Clinical Considerations. Karger; 1974.
21. Myung K. Park MS. Park's Pediatric Cardiology for practitioners, Seventh Edition, Elsevier. 2021.
22. Allan LD, Crawford DC, Chita SK, Anderson RH, Tynan MJ. Familial recurrence of congenital heart disease in a prospective series of mothers referred for fetal echocardiography. Am J Cardiol. 1986;58(3):334-7. DOI: 10.1016/0002-9149(86)90072-x
23. Rudolph AM. The ductus arteriosus and persistent patency od the ductus arteriosus. Congenital diseases of the heart. NY:Futura Pub Co. 2001;155-196.
24. Elzenga NJ, Gittenberger-De Groot AC. Localised coarctation of the aorta An age dependent spectrum. Vol. 49, Br Heart J 1983.
25. Hutchins GM. Coarctation of the Aorta Explained as a Branch-Point of the Ductus Arteriosus.
26. Bonnet L. M. Sur la lesion dite stenose congenitale de l'aorte dans la region de l'isthme. Rev Med (Paris). 1903;23(108).
27. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. Heart. 2017;103(15):1148-55. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311173
28. Ruano R, Javadian P, Kailin JA, Maskatia SA, Shamshirsaz AA, Cass DL, et al. Congenital heart anomaly in newborns with congenital diaphragmatic hernia: A single-center experience. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. John Wiley and Sons Ltd; 2015;45(6):683-8. DOI: 10.1002/uog.14648
29. Sun HY, Proudfoot JA, McCandless RT. Prenatal detection of critical cardiac outflow tract anomalies remains suboptimal despite revised obstetrical imaging guidelines. Congenit Heart Dis. Blackwell Publishing Ltd; 2018;13(5):748-56. DOI: 10.1111/chd.12648
30. Sharland GK, Chan KY, Allan LD. Coarctation of the aorta: Difficulties in prenatal diagnosis. Br Heart J. 1994;71(1):70-5. DOI: 10.1136/hrt.71.1.70

31. Lee A, Reddy M, Chai M, Grange Sobe I, Green E, Rolnik DL, et al. Subjective and Objective Sonographic Assessment for the Prenatal Detection of Neonatal Coarctation of the Aorta. Fetal Diagn Ther. 2023;50(2):98-105. DOI: 10.1159/000530020
32. Allan Lindsey D.- Cook Andrew C.- Huggon Ian C. Fetal ekokardiyografi. Dans: Oran Bülent, directeur. Fetal Echocardiography A Practical Guide. Birinci baskı éd. Nobel Tıp Kitapevi; 2012. p. 48-104.
33. Carvalho JS, Axt-Fliedner R, Chaoui R, Copel JA, Cuneo BF, Goff D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): fetal cardiac screening. Vol. 61, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology John Wiley and Sons Ltd; 2023. p. 788-803.
34. a-practical-guide-to-fetal-echocardiography-normal-and-abnormal-hearts-third-edition
35. Brown DL, Durfee SM, Hornberger LK. Ventricular discrepancy as a sonographic sign of coarctation of the fetal aorta: how reliable is it? Journal of Ultrasound in Medicine. 1997;16(2):95-9. DOI: 10.7863/jum.1997.16.2.95
36. Carvalho J, Allan L, Chaoui R, Copel J, DeVore G, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2013;41(3):348-59. DOI: 10.1002/uog.12403
37. Hermida U, van Poppel MPM, Lloyd DFA, Steinweg JK, Vigneswaran T V., Simpson JM, et al. Learning the Hidden Signature of Fetal Arch Anatomy: a Three-Dimensional Shape Analysis in Suspected Coarctation of the Aorta. J Cardiovasc Transl Res. 2023;16(3):738-47. DOI: 10.1007/s12265-022-10335-9
38. Beekman. RH. Coarctation of the aorta. Dans: Hugh Dared, directeur. Moss And Adams' Heart Disease In Infants ,Children and Adolescents. 1. 13 ed: Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Business. 13. éd. 2013. p. 1044-60.
39. Babbitt DP, Cassidy GE, Godard JE. Rib Notching in Aorti(Coarctation During Infancy and Early Childhood l.
40. Kim YY, Andrade L, Cook SC. Aortic Coarctation. Vol. 38, Cardiology Clinics W.B. Saunders; 2020. p. 337-51.
41. Huang F, Chen Q, Huang WH, Wu H, Li WC, Lai QQ. Diagnosis of congenital coarctation of the aorta and accompany malformations in infants by Multi-Detector computed tomography angiography and transthoracic echocardiography: A chinese clinical study. Medical Science Monitor. International Scientific Information, Inc.; 2017;23:2308-14. DOI: 10.12659/MSM.901928
42. Myung K. Park MS. İnvasive Procedure. Dans: Park's Pediatric Cardiology for practitioners, . Seventh Edition, éd. Elsevier; 2021. p. 88-90.
43. Shinebourne EA, Tam ASY, Elseed AM, Paneth M, Lennox SC, Cleland WP. Coarctation of the aorta in infancy and childhood. Br Heart J. 1976;38(4):375-80. DOI: 10.1136/hrt.38.4.375
44. Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. Heart. BMJ Publishing Group; 2002;87(1):67-9. DOI: 10.1136/heart.87.1.67

45. Kassambara Alboukadel. x rstatix: Pipe-Friendly Framework for Basic Statistical Tests. R package version 0.7.0. . https://CRANR-project.org/package=rstatix. 2021;
46. Sjoberg DD, Whiting K, Curry M, Lavery JA, Larmarange J. Reproducible Summary Tables with the gtsummary Package. R J. 2021;13(1):570. DOI: 10.32614/RJ-2021-053
47. Contro E, Cattani L, Balducci A, Prandstraller D, Perolo A, Larcher L, et al. Prediction of neonatal coarctation of the aorta at fetal echocardiography: a scoring system. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2022;35(22):4299-305. DOI: 10.1080/14767058.2020.1849109
48. Familiari A, Morlando M, Khalil A, Sonesson S-E, Scala C, Rizzo G, et al. Risk Factors for Coarctation of the Aorta on Prenatal Ultrasound. Circulation. 2017;135(8):772-85. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024068
49. Becker AE, Becker MJ, Edwards JE. Anomalies Associated with Coaretation of Aorta Particular Reference to Infancy Disponible: http://ahajournals.org
50. Keleş A, Yılmaz O, Dağdeviren G, Çelik ÖY, Yücel A, Şahin D. Persistent Left Superior Vena Cava: Why is Prenatal Diagnosis Important? Fetal Pediatr Pathol. 2022;41(4):592-602. DOI: 10.1080/15513815.2021.1933662