



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRENATAL DÖNEMDE FETAL EKOKARDİYOĞRAFI İLE DOĞUMSAL
KALP HASTALIKLARI VE FETAL DİSRİTMİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ
VE POSTNATAL SONUÇLAR İLE KARŞILAŞTIRILMASI: 10 YILLIK TEK
MERKEZLİ RETROSPEKTİF ARAŞTIRMA**

Dr. Gizem Ezgi ŞEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2021



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRENATAL DÖNEMDE FETAL EKOKARDİYOĞRAFI İLE DOĞUMSAL
KALP HASTALIKLARI VE FETAL DİSRİTMİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ
VE POSTNATAL SONUÇLAR İLE KARŞILAŞTIRILMASI: 10 YILLIK TEK
MERKEZLİ RETROSPEKTİF ARAŞTIRMA**

Dr. Gizem Ezgi ŞEN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Özlem Mehtap BOSTAN

BURSA – 2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET	iv
GİRİŞ.....	1
Doğuştan Kalp Hastalıkları	1
Doğuştan Kalp Hastalıkları ve Etiyolojisi	1
Kalbin Embriyolojik ve Fonksiyonel Gelişimi	2
Fetal ve Perinatal Dolaşım	5
Doğuştan Kalp Hastalıklarında Epidemiyoloji	7
Doğuştan Kalp Hastalıklarında Sınıflandırma	9
Fetal Ekokardiyografi	12
Fetal Ekokardiyografi Endikasyonları	13
Fetal Risk Faktörleri	13
Maternal Risk Faktörleri	16
Ailesel Risk Faktörleri	19
Amaç	20
GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
BULGULAR.....	23
TARTIŞMA	48
KAYNAKLAR.....	56
EKLER.....	63
Kısaltmalar	63
Şekil Listesi.....	65
Tablo Listesi.....	66
TEŞEKKÜR.....	69
ÖZGEÇMİŞ.....	70

ÖZET

Doğuştan kalp hastalıkları en sık görülen doğumsal anomaliler olup perinatal morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerindendir. Bu nedenle yüksek riskli olan gebelere fetal ekokardiyografi yapılması önerilmektedir. Çalışmada çocuk kardiyoloji bölümünde fetal ekokardiyografi yapılan gebelerin; başvuru nedenleri, risk faktörleri, fetal ve postnatal ekokardiyografi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek doğuştan kalp hastalığı açısından düşük ve yüksek riskli gebeliklerdeki fetal kardiyak anomalilerinin sıklığı ve dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bölümünde Ocak 2008-Aralık 2018 yılları arasında fetal ekokardiyografi yapılan 7694 fetüsün ve bu fetüslerden postnatal transtorasik ekokardiyografi kayıtlarına ulaşılan 375 bebeğin bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Başvuru endikasyonlarına göre gebeler yüksek/orta riskli (grup 1) ve düşük riskli (grup 2) olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışmada 7694 fetüse ekokardiyografi yapıldığı saptandı. Gebelik haftası 15-40 hafta (23,4±4,5 hafta) aralığındaydı. 7694 fetüsün %94,2'sinin grup 1'e, %5,8'inin grup 2'ye ait olduğu tespit edildi. Doğuştan kalp hastalığı saptanma oranı tüm fetüslerde %11,7 iken grup 1'de %12,1, grup 2'de %5,2 olarak bulundu. Prenatal ve postnatal ekokardiyografi sonuçları karşılaştırıldığında %82,6 aynı sonuçlar elde edildi. En yüksek duyarlılık (%97) ve özgüllük (%100) kompleks doğuştan kalp hastalıklarında saptandı.

Doğuştan kalp hastalığı sıklığı yüksek riskli gebelerde, düşük riskli gebelere göre daha yüksek oranda saptandı. Çalışmada yüksek risk grubunu oluşturan bazı endikasyonlarda doğuştan kalp hastalığı açısından düşük risk saptandı. Düşük risk grubundaki bazı endikasyonlarda ise istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi. Fetal ekokardiyografi ile doğuştan kalp hastalığının erken dönemde saptanması, bu fetüsler için doğumdan hemen sonra uygun tıbbi veya cerrahi tedavinin planlanmasını sağlayarak mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fetal ekokardiyografi, Doğuştan kalp hastalıkları,
Gebelikte risk faktörleri, Prenatal tanı.

SUMMARY

THE EVALUATION OF CONGENITAL HEART DISEASES, FETAL DISRHYTHMIAS IN THE PRENATAL PERIOD AND COMPARISON OF THE POSTNATAL RESULTS WITH FETAL ECHOCARDIOGRAPHY: 10-YEAR SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE RESEARCH

Congenital heart diseases are the most common congenital anomalies and the leading causes of perinatal morbidity and mortality. Hence, fetal echocardiography is recommended for high-risk pregnant women. In this study, the frequency and distribution of fetal cardiac anomalies in low and high risk pregnancies in terms of congenital heart disease was investigated retrospectively, evaluating the reasons for presentation, risk factors, fetal and postnatal echocardiography results. The data of 7694 fetuses who underwent fetal echocardiography between January 2008 and December 2018 in Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Department of Pediatric Cardiology and 375 babies whose postnatal transthoracic echocardiography records were obtained from these fetuses were retrospectively evaluated. Pregnant women were divided into two groups as high / medium risk (group 1) and low risk (group 2) according to their application indications.

In the study, echocardiography was performed on 7694 fetuses. The week of gestation varied between 15-40 weeks (23.4 ± 4.5 weeks). It was determined that 94.2% of 7694 fetuses belonged to group 1 and 5.8% belonged to group 2. While the rate of congenital heart disease was 11.7% in all fetuses, it was 12.1% in group 1 and 5.2% in group 2. When prenatal and postnatal echocardiography results were compared, 82.6% of the results were the same. The highest sensitivity (97%) and specificity (100%) were found in complex congenital heart diseases.

The prevalence of congenital heart disease was higher in high-risk pregnant women compared to low-risk pregnant women. In the study, a low risk for congenital heart disease was found in some indications that constitute the high risk group. Statistically significant results were obtained in some

indications in the low risk group. Early detection of congenital heart disease by fetal echocardiography reduces mortality and morbidity by providing appropriate medical or surgical treatment planning for these fetuses immediately after birth.

Keywords: Fetal echocardiography, Congenital heart diseases, Pregnancy risk factors, Prenatal diagnosis.

1. GİRİŞ

1.1. Doğuştan Kalp Hastalıkları

1.1.1. Doğuştan Kalp Hastalıkları ve Etiyolojisi

Doğuştan kalp hastalıkları (DKH), doğumdan itibaren var olan kalp hastalıkları olarak tanımlanırlar (1). Çocukluk çağındaki kalp hastalıkları, hastalık ve ölümlerin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Son dönemdeki gelişmelere rağmen doğumsal kalp hastalığının etiyojisi halen tam olarak anlaşılammış olsa da birçok hasta fetal dönemde tespit edilebilmektedir. Doğuştan kalp hastalıkları, her 1000 canlı doğumda 4,6-12,2 arasında görölmekteyken bu oran fetal dönemde çok daha yüksektir; ölü doğumlarda %3-4, abortuslarda %10-25, prematürelerde %2 (patent duktus arteriyozus hariç) oranında bildirilmiştir (2).

Doğuştan kalp hastalıkları'nın sadece %15-30'unda etiyojisi tanımlanabilmiştir (3). Kromozom anomalileri %5-10, tek gen defektleri %3-5, çevresel faktörler %2 etken olarak gösterilmiştir (4). Anöploidiler (trizomi 21, 13, 18 ve Turner sendromu), DKH ile ilişkisi en sık saptanan kromozomal anomaliler olup, trizomi 21 varlığında DKH sıklığı yaklaşık %45 olarak bulunmuştur (5). Tek gen defekti olarak öne çıkan durumlar ise, Di George sendromu, Alagille sendromu, Holt Oram sendromu ve Noonan sendromudur. Çevresel etkenler anneye ait hastalıklar ve teratojenik faktörlerle ilgilidir. Maternal diyabet, fenilketonüri, obezite, ilaç maruziyeti (retinoik asit, talidomide, organik çözücüler, antikonvülzan kullanımı), rubella infeksiyonu ve alkol bilinen risk faktörleridir (5,6). Genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu multifaktöryel kalıtımın %90 oranında rol oynadığı düşünölmektedir (7).

Genetik nedenleri kendi içerisinde sendromik ve non-sendromik olarak sınıflandırmak mümkündür. DKH riski toplumda %0,4-0,8 iken hasta bir çocuğa sahip ailenin ikinci çocuğunda %2-6'ya kadar artmaktadır. Bu risk ilk çocuktaki lezyonun tipine göre farklılık göstermektedir. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi (TPVDA) ve sol kalp obstruktif lezyonlarında tekrarlama riski çok daha fazladır. Eğer birinci derece akrabaların ikisinde DKH varsa, risk

%20-30' a artmaktadır (8). DKH hastalığı olan çocuğa sahip aileler, sonraki çocukları için genetik danışmanlık almalıdır (9).

1.1.2. Kalbin Embriyolojik ve Fonksiyonel Gelişimi

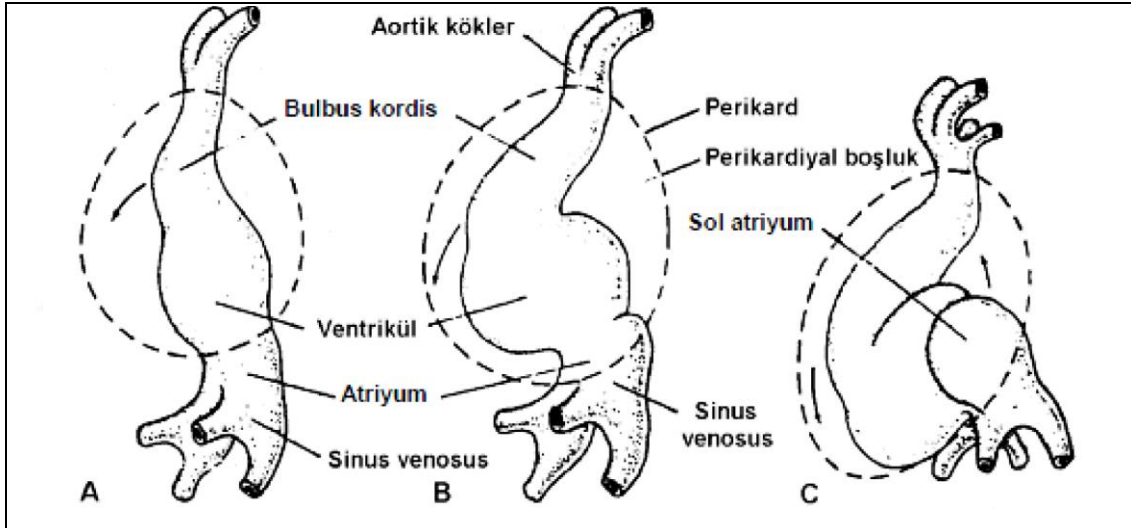
Embriyonel hayatta fetüsün artan metabolik ihtiyacı nedeniyle ilk gelişen sistem kardiyovasküler sistemdir ve kardiyogenez gelişmekte olan embriyoda 3. haftada başlamaktadır (10) .

Kardiyogenez oluşum aşamasından önce dolaşım ve beslenme difüzyon ile sağlanmaktadır. Anjiogenetik hücre kümeleri embriyonun santral aksının her iki yanına yerleşmiş ilk saptanabilen öncü kalp hücreleridir (9). Gebeliğin 18. gününde anjiogenetik hücreler birleşerek kalp tüplerini oluşturur, ardından 22. günde ortaya çıkan kalp tüpleri birleşerek primitif kalbi meydana getirirler. Primitif kalpte kaudalde atriyumlar kraniyal kısımda ventriküller yer almaktadır (2).



Şekil-1: Primitif kalp tüpü (2)

Embriyonel 22-24. günlerde kardiyak tüp bilinmeyen biyomekanik etkiler nedeniyle ventrale ve sağa doğru kıvrılır (2). Ortalama 28. günde kıvrılma tamamlandığında kalbin iç yapısındaki çıkıntılar odacık yapısını primitif olarak oluşturur, dış yapısı ise erişkin haline benzerdir.

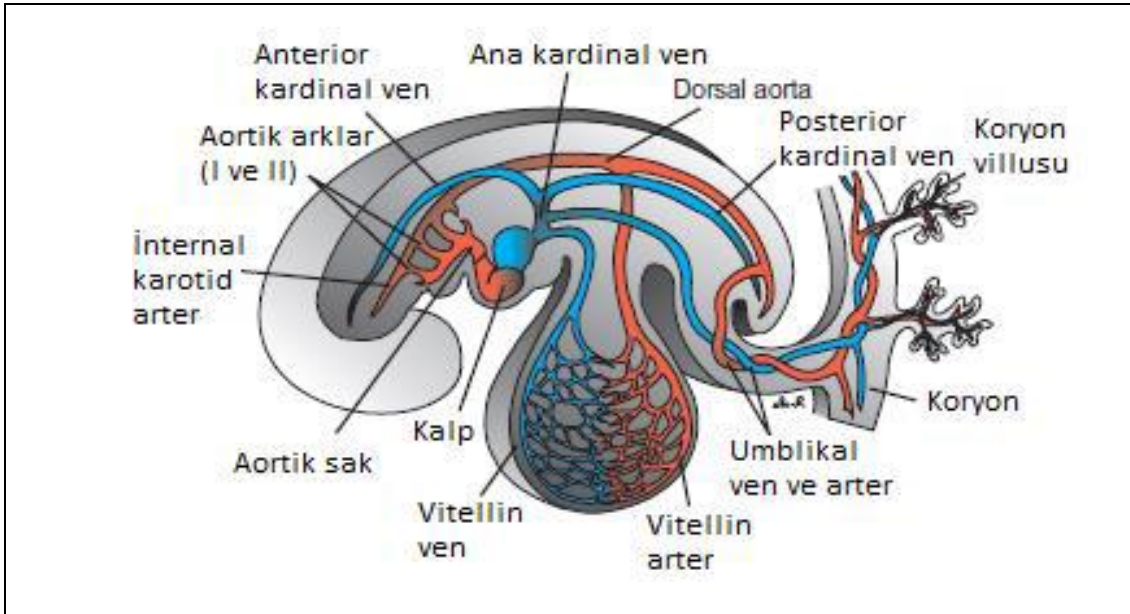


Şekil-2: Kardiyak Rotasyon (11)

Sinüs venozus bölgesindeki sol boynuz koroner sinüse dönüşür. Sağ boynuz ise kayarak primitif atriyumun sağına doğru açılır. Pulmoner venler, primitif atriyumun arka duvarından gelişirlerken, primitif atriyumda septasyon oluşarak sağ-sol atriyumları meydana getirir. Septum primum; primitif atriyum çatısından ventriküler sahaya doğru gelişir, ön ve arka endokardiyal yastıkların oluşturduğu septum intermediumla birleşir. Septum sekundum septum primumun sağ atrial tarafında üst önden yarım ay şeklinde postero-inferiora doğru gelişir ve septum intermedium ile birleşemez ve üzerinde çukurlanma meydana gelir. Üzerinde oluşan açıklığa foramen ovale adı verilir.

Ön ve arka endokardiyal yastıklar, atriyovenriküler (AV) kanalın ortasında birleşerek, atriyum ve ventrikül yapısı birbirinden ayrılır ve AV kapakları da meydana getirir. Subendokardiyal dokudan da semilunar kapaklar meydana gelir.

Pirimitif ventrikülün bölünmesi apekte kalın musküler bir tabaka ile başlar, kraniyalde membranöz doku ile tamamlanır. Kalbin kıvrılması tamamlandığında ventriküler bölünme başlamadan önce, AV kanalın sağa doğru kayması sonucu trunkus arteriyozus sol ventriküle açılır. Arteriyel yapı, bulbus kordis ve trunkus arteriyozusta spiral uzanımlı septasyon sonucunda oluşmaya başlar; Pulmoner trunkus ve asendan aorta olmak üzere ikiye ayrılır. Spiral uzanım nedeniyle pulmoner trunkus asendan aorta etrafında öne, yukarı, sağa döner.

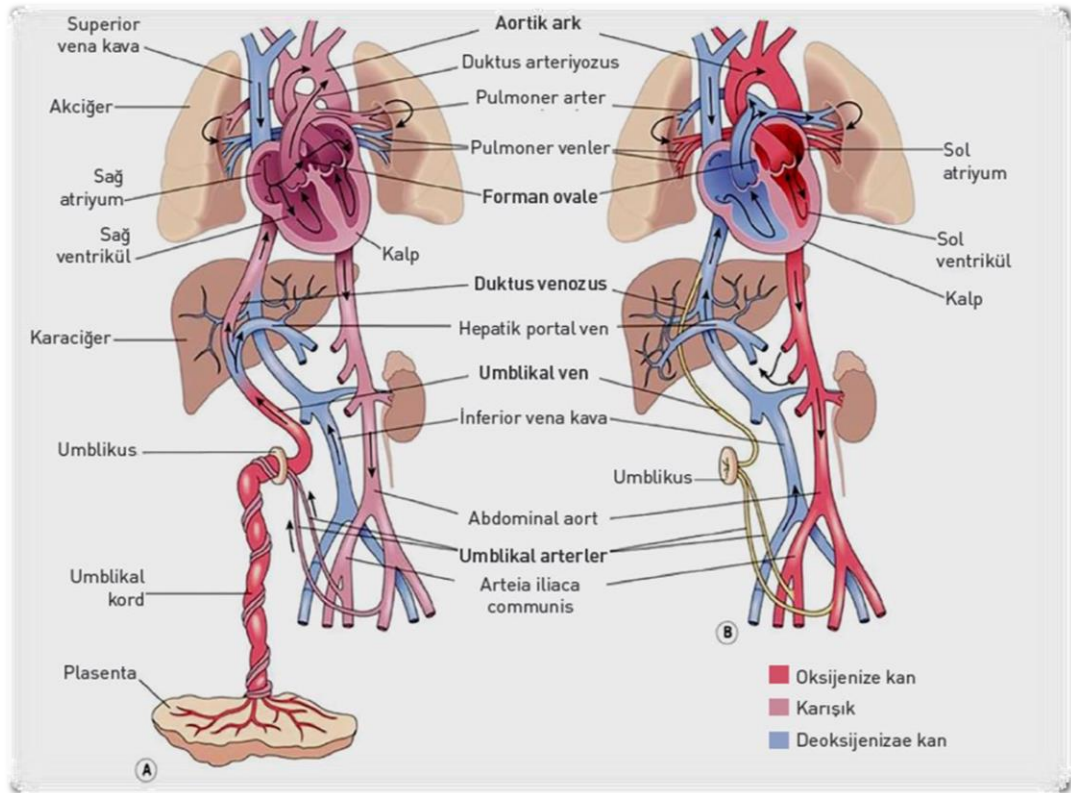


Şekil-3: Dört haftalık embriyoda ana arteriyel ve venöz yapılar (10)

Trunkus arteriyozusun uç kısmındaki arteriyel yapılanmada aortik sak, aortik arklar ve dorsal aorta yer alır. Devamında vitellin arterler ve umblikal arterler vardır. Sinus venozusa, koryondan gelen umblikal venler, yolk saktan gelen vitellin venler, embriyodan gelen ana kardinal venler olmak üzere üç venöz sistem drene olur. Umblikal venler doğumdan sonra dejenerasyona uğrayarak oblitere olur; vitellin sistem portal sistemi, kardinal sistem kaval sistemi oluşturur (10,12-14).

1.1.3. Fetal ve Perinatal Dolaşım

Fetüste oksijen ve tüm metabolit değişimi, fetal sistemik arteriyel dolaşımın uç organlarından birisi olan plasenta yoluyla olur. Fetal kan dolaşımı erişkinden belirgin olarak farklıdır ve oksijenlenmek için akciğerlerden geçmesine gerek yoktur. Ekstra ve intra kardiyak şantlar sayesinde kanın immatür haldeki akciğerlere gitmesi engellenerek, kalp ve beyin gibi organların gereksinimi karşılanmış olur. Ayrıca fetal kalp odacıkları seri değil paralel şekilde çalışır, bu da kalp ve beyin gibi organlara vücudun kalanından daha fazla oksijenize kanın gönderilmesini sağlar. Fetal dolaşımda, plasenta, duktus venozus, foramen ovale, duktus arteriyozus olarak adlandırılan dört şant ile postnatal dönemde yaşama bağdaşmayan kalp anomalilerine sahip fetusun bile doğuma kadar yaşamını sürdürebilmesi sağlanmış olur (15,16).



Şekil-4: A: Fetal Dolaşım, B: Postnatal Dolaşım (17)

Fetal büyüme ve gelişme için gerekli olan oksijen ve besin maddeleri, plasentadan fetüse tek bir umblikal ven aracılığı ile gelir ve gelen kanda parsiyal O₂ basıncı 30-36 mmHg olup en yüksek seviyededir. Umblikal ven yolu ile gelen kan duktus venozus ve portal sinüse ayrılır. Duktus venozus umblikal venin ana dalıdır ve doğrudan karaciğere uğramadan vena kava inferiyora (VKİ) dökülür. İçinden geçtiği dokulara oksijen sağlamadığından iyi oksijenize kan doğrudan kalbe taşınır. Portal sinüs kanı ise karaciğere hepatik portal ven ve kapiller bir sistem aracılığı ile dağılır. Oradan da hepatik venler yolu ile vücudun alt kısımlarından gelen daha az oksijenli kanla karışarak yeniden VKİ'ye karışır. VKİ'den kalbe taşınan kanın O₂ konsantrasyonu plasentadan ayrıldandan daha düşüktür. Sağ atriüme gelen kan, üst interatriyal septumun krista dividens olarak adlandırılan yapısı ve VKİ ağızındaki bir kapakçık (Eustachian kapağı) tarafından foramen ovaleye (FO) ve buradan sol atriüme yönlendirilir. Sol atriümden sol ventriküle geçen yüksek O₂ konsantrasyonlu kan aortaya geçer ve kalp, beyin ve üst ekstremitelere oksijenden zengin kan gönderilmiş olur. Sağ ventrikülden çıkan kanın yaklaşık %90 kadarı, duktus arteriozus ile desendan aortaya yönlendirilir. Yüksek pulmoner vasküler direnç nedeni ile sağ ventrikülden çıkan kanın az bir kısmı akciğerlere yönlendirilmiş olur.

Doğumdan sonra bebeğin solunumu ile akciğerlere dolan hava büzülmüş durumdaki akciğerleri ve kan damarlarını açarak fonksiyonel hale getirir ve pulmoner arter basıncı bir anda düşer. Umblikal kord bağlandığında düşük basınçlı plasental akım sonlanır, sistemik arteriyel kan basıncı yükselir. Artan basınç geriye doğru yansır, sol atriyal basınç artar. Sol tarafta basıncın artması, sağda ise azalması sonucunda foramen ovale kapanır. Embriyonel foramen ovalenin fonksiyonel kapanması ilk 24 saatte, yapısal kapanması ise 4-6 haftada gerçekleşir. Doğumdan sonra ilerleyen saatlerde duktus arteriozus konstrükte olur, kapanır. Duktus arteriozusun fonksiyonel olarak kapanması ve akciğerlerin açılmasıyla sağ ventrikülden gönderilen kan öncelikle pulmoner damarlara girer ve sol kalbe dönmeden önce oksijenlenmiş hale gelir (18).

Fetal ve yenidoğan akciğerlerinin küçük arterlerinin medial düz kas tabakasının kalın olduğu görülmüştür. Takip eden haftalar ve aylar içinde pulmoner damarlarda yeniden yapılanma oluşur. En belirgin değişiklik mediadaki düz kas tabakasının incelmesidir. Bu olay, yaşamın 6. ayına kadar pulmoner vasküler rezistansın normal erişkin düzeylerine yaklaşacak şekilde azalmasını sağlar (16).

Doğuştan kalp hastalıklarındaki yapısal anomalileri temelde üç farklı fizyopatolojik duruma neden olur. Bunları şant lezyonları, obstruktif lezyonlar ve regürjitan lezyonlar olmak üzere 3 ana grupta sınıflandırmak mümkündür. Bu gruplardan her biri ventrikül volüm yükü, ventrikül basınç yükü veya hipoksemi olmak üzere fizyopatolojik mekanizmaların en azından birini taşır.

1.1.4. Doğuştan Kalp Hastalıklarında Epidemiyoloji

Doğuştan kalp hastalıkları, her 1000 canlı doğumda 4,6-12,2 arasında görülmekteyken bu oran fetal dönemde çok daha yüksektir; ölü doğumlarda %3-4, abortuslarda %10-25, prematürelere %2 oranında bildirilmiştir (2). Bu sıklığa mitral kapak prolapsusu, geç tanı konulan atriyal septal defekt (ASD), preterm yenidoğanlardaki patent duktus arteriyozus (PDA), biküspid aort kapağı dahil edilmemiştir (9). Türkiye’de yılda ortalama 1 milyon 250 bin canlı doğum olduğu dikkate alındığında her yıl yaklaşık 12500 civarında doğuştan kalp hastalığı olan bebek doğmaktadır (19).

Doğuştan kalp hastalığı olan bebeklerin %40-50’si ilk bir haftada, %50-60’ı ilk bir ayda tanı almaktadır ve gelişen tedavi seçenekleri ile beraber erişkin yaşa ulaşmaktadır. Buna rağmen ölümlerin en başta gelen sebeplerindendir (8,9) Tablo-1’de en yaygın görülen DKH tipleri görülmektedir.

Cinsiyet veya etnik köken DKH’larının doğum prevalansındaki farklılıkların nedenlerindendir (18). Tüm kalp defektlerinin doğumsal sıklığı, önemli ve ciddi kalp defektleri, özellikle siyanotik ve kompleks olanları erkeklerde kızlardan daha fazladır (Tablo-2) (8,9).

Tablo-1: Major DKH Görülme Oranları (20)

Doğuştan Kalp Hastalıkları	Görülme Sıklığı (%)
Ventrikuler Septal Defekt	25-30
Atrial Septal Defekt (Sekundum)	6-8
Patent Duktus Arteriozus	6-8
Aort Koarktasyonu	5-7
Fallot Tetralojisi	5-7
Pulmoner Valvuler Stenoz	5-7
Aort Stenozu	4-7
Büyük Arterlerin Transpozisyonu	3-5
Hipoplastik Sol Ventrikül	1-3
Hipoplastik Sağ Ventrikül	1-3
Trunkus Arteriozus	1-2
Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi	1-2
Triküspit Atrezisi	1-2
Tek Ventrikül	1-2
Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül	1-2
Diğer	5-10

Tablo-2: Cinsiyet Gruplarına Göre DKH (8,21)

ERKEK	KIZ
Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül	Atrial Septal Defekt
Hipoplastik Sol Kalp	Atrioventriküler Septal Defekt
Büyük Arterlerin Transpozisyonu	Patent Duktus Arteriozus
Aort Stenozu	
Pulmoner Atrezi	
Triküspit atrezisi	
Aort koarktasyonu	

1.1.5. Doğuştan Kalp Hastalıklarında Sınıflandırma

Doğuştan kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki ana başlık altında değerlendirilir. Asiyanotik DKH volüm yüküne neden olan sol-sağ şantlı lezyonlar (ventriküler septal defekt, ASD, PDA) ve ventrikül çıkış ya da girişinde darlık ile basınç artışına neden olan obstrüktif lezyonlar (aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz) olmak üzere iki gruptur. En sık saptanan asiyanotik DKH ventriküler septal defekt (VSD) ve ASD dir.

Siyanotik DKH'ında sağdan sola şant mevcuttur ve sistemik venöz kan akciğerlerde oksijenlenmeden direkt sistemik arteriyel dolaşıma karışır. Sistemik arteriyel desaturasyonun klinik sonucu siyanoz oluşur. Bu hastalıklarda pulmoner kan akımı azalmış (Fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezisi, pulmoner stenoz ve VSD ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu) veya artmış (büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriyozus, tek ventrikül, total pulmoner venöz dönüş anomalisi) olabilir. Siyanotik hastalıklar arasında en sık Fallot tetralojisi ve büyük arter transpozisyonu (BAT) görülmektedir (Tablo-3) (8,9,20).

Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Hastalık Kodlama Sistemi'ne göre DKH'nın sınıflaması kalbin anatomik segmentleri göz önüne alınarak yapılmış bir gruplandırma'dır (Tablo-4) (22).

Tablo-3: Doğuştan Kalp Hastalıkları'nın Sınıflandırılması (9,20)

ASİYANOTİK DKH	SİYANOTİK DKH
Soldan Sağa Şanlı	Pulmoner Kan Akımı Azalmış
Patent duktus arteriozus Ventrikuler septal defekt Atrial septal defekt	Fallot tetralojisi Pulmoner atrezi Triküspit atrezisi Büyük arterlerin transpozisyonu (Pulmoner Stenoz ve VSD ile birlikte olan)
Obstrüktif	Pulmoner Kan Akımı Artmış
Aort Stenozu Aort Koarktasyonu Pulmoner Stenoz	Büyük Arterlerin Transpozisyonu Trunkus Arteriozus Tek Ventrikül Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi

Tablo-4: Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Hastalık Kodlama Sistemi'ne Göre DKH Sınıflaması (22)

DKH ICD KODLARI	
Q20	Kalp Boşluklarının ve Bağlantılarının Doğuştan Anomalileri
Q21	Kardiyak Septanın Doğuştan Anomalileri
Q22	Pulmoner ve Triküspit Kapakların Doğuştan Anomalileri
Q23	Aort ve Mitral Kapakların Doğuştan Anomalileri
Q24	Kalbin Diğer Doğuştan Anomalileri
Q25	Büyük Arterlerin Doğuştan Anomalileri
Q26	Büyük Venlerin Doğuştan Anomalileri
Q27	Periferik Vasküler Sistemin Diğer Doğuştan Anomalileri
Q28	Dolaşım Sisteminin Diğer Doğuştan Anomalileri

Hunter ve ark. nın yaptığı sınıflamada ise DKH ları kompleks, önemli ve minör defektler olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Kompleks (kritik) kardiyak anomaliler; yaşamın ilk gününde acil müdahale edilmesi gereken ve bu nedenle üçüncü basamak merkez ihtiyacı olan anomalileri içermektedir. Tipik olarak duktus arteriyozusa bağımlı anomalilerdir. Önemli DKH grubu ise, yaşamın ilk ayı boyunca tedaviye ihtiyaç duyacak olan ancak doğar doğmaz girişim gerektirmeyen fetusları içermektedir. Minör kardiyak anomaliler ise; yaşamın ilk ayında müdahaleye ihtiyaç duymayan DKH larını içermektedir (Tablo-5) (23).

Tablo-5: Prenatal tanı alan DKH'nın şiddetine göre sınıflandırılması (23)

Kompleks Kardiyak Anomaliler	Önemli Kardiyak Anomaliler	Minör Kardiyak Anomaliler
Oluşmayan ya da Hipoplastik Odacık veya Kapakçık	Operasyon veya Girişim Gerektiren Ancak Kompleks Gruba Dahil Olmayanlar	Operasyon ya da Girişim Gerektirmeyen
Komplet AVSD	Aorta-Pulmoner Pencere	Küçük VSD
Hipoplastik Sol Kalp Sendromu	Kritik Aort Darlığı	Hafif Aort Stenozu
Pulmoner Atrezi	Parsiyel AVSD	Hafif Pulmoner Stenoz
Triküspit Atrezisi	Aort Koarktasyonu	
Trunkus Arteriozus	Operasyon Gerektiren VSD	
Çift Girişli Ventrikül	BAT	
Mitral Kapak Atrezisi	Fallot Tetralojisi	
Aort Atrezisi	TPVDA (PDA ve ASD Hariç)	
Düzeltilmiş BAT		

AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, **VSD:** Ventriküler septal defekt, **PDA:** Patent duktus arteriozus, **ASD:** Atriyal septal defekt, **BAT:** Büyük arter transpozisyonu, **TPVDA:** Total pulmoner venöz dönüş anomalisi

1.2. Fetal Ekokardiyografi

Doğuştan kalp hastalıkları; canlı doğumlarda en sık tespit edilen anomaliler olup %42'lik oran ile bebek ölümlerinin önde gelen nedeni haline gelmiştir (24). 1970'lerin sonunda fetüsün ultrasonografik görüntülenmesinin (USG) mümkün olmasıyla birlikte fetal kalbin değerlendirilmesi de obstetrik değerlendirme içine girmiştir (25).

Fetal kardiyoloji, pediatrik kardiyoloji alanında en heyecan verici ve hızla gelişen alanlardan birini temsil etmektedir. Prenatal DKH tanısının tespit edilmesinde %68,5 genel duyarlılık ve %99,8 özgüllük ile önemli bir rol oynamaktadır (26). Bu alandaki artan gelişmeler, tıbbi, perkütan ve cerrahi olarak fetüse müdahale etme olanaklarının gelişmesi ile DKH'nin prenatal tespitinin önemini artırmıştır. Fetal ekokardiyografi (FE) tamamen noninvaziv, zararsız ve bu yönde en iyi araçtır (27).

Kalp, intrauterin 7. gebelik haftasından itibaren dört boşluk halinde gelişse de ekokardiyografik olarak görülür hale gelmesi yaklaşık 14. gebelik haftasını bulur. 11. gebelik haftasında itibaren transvaginal yol ile 4 boşluk görüntü belirlenebilmektedir (28). Gebelik haftalarında göre transvaginal yolla kardiyak yapıların görülebilme oranları 11-12. haftalarda %23,5-%58,8, 13. haftada %40-85, 14.haftada %52-91, 15. haftada %66,6-90 arasında değişen oranlardadır (29). Bu nedenler ilk trimester ekokardiyografi yüksek riskli gebeler için optimal inceleme olarak 13-14. haftalarda yapılmazdır (30).

Yüksek riskli gebelerde, 14. gebelik haftasında fetal kalp anatomisi taraması, organ embriyolojik olarak oluşmuşsa, majör anomali varsa, USG cihaz tekniği ve deneyim yeterli ise yeterli bir inceleme olabilir ve yapılmalıdır. Ancak vücut kitle indeksi 30 kg/m²'den üzerinde olan gebelerde görüntüleme yetersiz kalabilir. Bu sebeple 17. haftadan önce transvaginal yolla değerlendirme yapılabilir (31).

Gebeliğin 16. ve 18. haftaları arasındaki FE inceleme neredeyse tüm DKH'nin, %96 üzerinde duyarlılık ve %100'e yakın bir özgüllük ile tanımlanmasına izin verir. Erken taramada anatomi görülse dahi tamamlayıcı tarama 20-23. gebelik haftasında yapılmalıdır (32).

1.2.1. Fetal Ekokardiyografi Endikasyonları

Fetal ekokardiyografinin amacı; riskli hasta grubuna ait fetüste normal kardiyak anatomi varlığını ve ritmini dökümente etmek, var ise anomaliyi veya aritmiyi tanımlamak olmalıdır (33). Bununla beraber kalp anomalisi ile doğan bebeklerin %80'inde risk faktörü olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Fetal ekokardiyografi endikasyonları başlıca üç temel kategoriye ayrılabilir; 1-Fetal, 2-Maternal ve 3-Ailesel risk faktörleri

1.2.1.1. Fetal risk faktörleri

Obstetrik ultrasonografide doğuştan kalp hastalığı şüphesi: Dört odacık görüntüsü birçok çalışmaya konu olmuştur. Obstetrik USG de kalbin dört-odacık kesitinde anormal bulgu olanların >%40'ında DKH saptanmıştır (34; 35). Düşük riskli popülasyonda sensitivitesi en düşük %0 ila en yüksek %81 arasında rapor edilmiştir. Sensitivitenin geniş aralıkta olması literatürü yorumlarken zorluk yaratsa da sadece dört odacık görüntüsünün DKH'nı tespit etmede yaklaşık %50 oranında etkili olduğu kabul edilebilir (36,37). Sensitiviteyi güçlendirmek adına büyük arter çıkışlarını dört odacık görüntüsüne eklemek yararlı olabilir ve rutin muayenenin bir parçası haline getirilirse daha fazla anomali tespit edilebilir.

Ventriküler septumun aksı göğsün orta hattı ile 45° açı yapacak şekilde durur. Bu açı fetüslerin %95'inde 30° ila 60° arasındadır. Sağa doğru deviyasyon varlığında (mezokardi) heterotaksi sendromu, AVSD veya sağ kalp hipoplazisi düşünülür. Sola doğru deviyasyon varlığında ise sağ ventrikülden çift çıkış ve diğer büyük damar patolojilerini düşünülür (38). DKH tanısının duyarlılığını arttırmak amacı ile dört odacık görüntüsü ile birlikte kardiyak aks da değerlendirilebilir (39).

İlk trimester taramasında anormal ense kalınlığı tespit edilmesi: İlk trimestere ait USG gebeliğin 10-14. haftaları arasında yapılmaktadır. Ense kalınlığı ölçümü anormal (>3,4mm) tespit edilen fetüslerde kromozom anomalisi olmaksızın DKH riski yüksek bulunmuştur. Ense kalınlığının majör kalp anomalilerini tespit edebilmedeki gücü; pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) olarak sırasıyla 1,5 ve 99,9 bulunmuştur.

Sensitivite %56, spesifite %94 olarak tespit edilmiştir. Ense kalınlık ölçümü 3,5 mm'den büyükse (> %99 p) DKH insidansı %20 artmıştır (40).

Şüpheli veya bilinen kromozom anomalisi: Fetal kromozom testlerinde bir mutasyon, delesyon ya da anöploidi tespit edilmesi durumunda FE ile DKH açısından değerlendirilmelidir.

Anormal amniyotik sıvı hacmi: Fetüslerde polihidroamnios mevcutsa, özellikle toplam kadran ölçümü 24 cm'i geçiyor ise, doğuştan anomali sıklığı artar (41). Ciddi polihidroaminos vakaları kardiyak yönden değerlendirilmelidir.

Hidrops ve efüzyon: Fetal hidrops, patolojik miktarda sıvının vücutta birden fazla alanda (plevra, perikard, abdomen, plasenta) birikmesidir ve 1/1500-4500 sıklığında gözlenir (42). Hidrops bulgusu tespit edilen olguların %15-25'inde neden kardiyak anomalilerdir ve en sık neden supraventriküler taşikardidir. Temel tanı yöntemi FE dir (43).

Umbilikal kord ve venöz sistem anomalisi: Duktal akım hızı santral venöz basıncı gösteren iyi bir ölçüm metodudur ve anormal duktus venozus kan akımı kromozom anomalili fetüslerde gösterilmiştir (44). Fetal hemodinamik sorunların ilk işaretlerinden biri olarak duktus venozusta atriyal akım yokluğu veya akımın ters dönmesi (a dalgası) görülebilir ve bu fetal kardiyak defektler, hipoksik kardiyak yetersizlik, anemi ve hidropsla ilişkili bulunmuştur.

Geniş serili bir çalışmada tek umbilikal arteri olan fetüslarda DKH insidansının %3,9 olduğu gösterilmiştir (45). Bu veriler doğrultusunda umbilikal kord anomalisi veya venöz anomali varlığında FE yapılması önerilmektedir.

İntrauterin büyüme geriliği: Uteroplasental yetersizlik sonucu ortaya çıkan büyüme geriliğinde, periferik vasküler direnç değişikliklerine sebebiyet vererek kardiyak hemodinaminin bozulmasına neden olur. Bu durumu bazı araştırmacılar yüksek riskli gruba alırlar. Uteroplasental yetersizlikte serebral vazodilatasyon gelişerek sol ventrikül art yükü azalırken sistemik ve pulmoner vasküler vazokonstrüksiyon nedeniyle sağ ventrikül ön yükü artar. Bu intrakardiyak hemodinamik değişiklikler, kalp debisini sol ventrikül lehine çevirerek beyin perfüzyonunu korur.

Ekstrakardiyak anomaliler: Birden fazla ekstrakardiyak anomalisi olan fetuslarda DKH insidansının %20-45 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Karyotipi normal saptanan fetüslerde bile ekstrakardiyak anomaliler yanında DKH olabilir. Omfaloselde %30, duodenal atrezide %20, doğuştan diyafragma hernisinde %30, santral sinir sistemi malformasyonlarında %5-15 arasında, genitoüriner sistem anomalilerinde %70 oranında kalp anomalileri görülür (46).

Kistik Higroma: Kistik higroma, genellikle fetal lenfatik dolaşımdaki yetersizlik sonucu oluşan kistik bir yapıdır. Kistik higroma bulgusu; Turner, Noonan, anöploidi, Trizomi 18 ve 21 ile ilgili olabilir (44). Noonan sendromlarının %60'ında, Down sendromlarının %50'sinde ve Trizomi 18'li olguların %99'unda kalp anomalisi vardır (47,48).

İkiz gebelik: İkiz gebeliklerde kardiyak malformasyon riski artmıştır, monokoryonik olanlarda daha da yüksek risk mevcuttur (%2-9) (49). İkizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS) monokoryonik ikiz gebeliklerin %10'unda görülür ve bu sendromda alıcı fetüslerin yaklaşık %10'unda meydana gelen sağ ventrikül çıkış yolu darlığı dahil polihidramniyoz ve miyokard değişiklikleri gibi patolojiler görülmektedir. Her iki ikizde de ASD sıklığında artış bildirilmiştir (43).

Aritmiler: Fetal bradikardi ile yapısal kalp anomalisi arasında bir ilişki mevcuttur. Yaklaşık olarak, tam kalp bloğu olan fetüslerin yarısında kompleks kalp anomalisi mevcut olup en sık görülenler; heterotaksi sendromları, AVSD, düzeltilmiş BAT'dır. Fetal taşikardi nadiren kalp anomalisi ile beraberdir. Supraventriküler taşikardi tipik olarak yapısal kalp defekti ile ilişkili olmamakla beraber, atrial flutter ilişkili olabilir (42,50,51).

1.2.1.2. Maternal risk faktörleri

Diyabetes Mellitus: Diyabet gebelikle en sık görülen medikal hastalıktır. Prevalansı toplumlar arasında değişiklik göstermekle beraber, gebeliklerin yaklaşık %3-10'u etkilenmiştir ve bu olguların da %20'si pre-gestasyoneldir (52). DKH insidansı pre-gestasyonel diyabetli gebelerin bebeklerinde genel popülasyona göre 5 kat fazla artmıştır. Bu hastalarda spesifik kardiyak anomaliler (heterotaksi, trunkus arteriyozus, BAT, tek ventrikül defekti) için göreceli risk fazladır. HbA1C düzeyi yüksek olan ve gebeliğin erken

dönemlerinde iyi kontrol edilemeyen hastalarda risk daha fazladır. HbA1c>8,5 olduğunda tüm doğuştan malformasyonlarda belirgin artış görüldüğü gösterilmiştir (53). Erken dönemdeki bütün diyabetli annelerin bebeklerine rutin ekokardiyografi gereklidir.

Gebeliğin geç dönemlerinde hem insulin bağımlılarda hem de gestasyonel diyabeti olanlarda DKH görülme riski yüksek değildir ancak geçici hipertrofik kardiyomiyopati gelişme riski vardır. Geç dönemdeki fetüslere ekokardiyografi rutin yapılması gereken bir işlem değildir (43).

Fenilketonüri: Hiperfenilalaninemisi olan ve tedavi altında olmayan annelerin bebeklerinde zeka geriliği (%92), mikrosefali (%73), büyüme geriliği (%40) ve DKH (%12) riskinde artış bildirilmiştir. Maternal serum fenilalanin düzeyi>15 mg/dl olması durumunda DKH riski 10-15 kat artmaktadır (54). Bu nedenle bu hastalarda FE endikasyonu vardır.

Otoimmün hastalıklar ve otoantikör pozitifliği: Bağ dokusu hastalıkları, özellikle maternal lupus, fetal bradikardi ve değişen derecelerde doğuştan kalp bloğu yaparlar. Anne hastalığın klinik bulgusunu göstermese bile otoantikör pozitifliği mevcutsa fetüs etkilenebilir. Otoantikör maruziyetine uğramış fetusların %85'inde normal anatomi olmasına rağmen doğuştan kalp bloğu gösterilmişken %10-15'inde aritmilenin yanında miyokardiyal enflamasyon, endokardiyal fibroelastozis, AV kapak disfonksiyonları olduğu görülmüştür.

Antikör pozitifliği olan ve daha önce etkilenmiş bebek hikayesi olmayan gebelerin izlem çalışmalarında fetal AV blok insidansının %1-5 olduğu, bir bebek etkilendi ise diğer bebek için riskin %11-19'a çıktığı gösterilmiştir (55).

Annede otoantikörler varsa ikinci trimesterde (16-18.haftalarda) FE önerilmektedir. Miyokard enflamasyon veya aritminin birinci derece bloktan tam AV blok'a ilerleme riski sebebiyle 16. gebelik haftasından başlayarak 28. gebelik haftasına kadar 1-2 hafta aralıklarla değerlendirme yapılması yararlıdır. Daha önce etkilenmiş çocuk öyküsü olan kadınlar için daha sık seri değerlendirmeler önerilir (43).

Enfeksiyonlar: Maternal spesifik olmayan enfeksiyonların etkisini, hastalığı tedavi etmek için kullanılan ilaçların etkilerinden ve ateş gibi enfeksiyondan kaynaklanan sistemik etkilerden kesin olarak ayırmak zordur. Gebeliğin ilk

trimesterinde rubella enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde yapısal kalp hastalığı görülme riski sebebi ile FE yapılmalıdır. Başka viral enfeksiyonlara maruziyet veya viral seroloji pozitifliği olması diğer ultrason bulguları (efüzyon,hidrops) yokluğunda kardiyak patolojilerle ilişkili değildir ve FE endikasyonu yoktur. Bu durumlarda fetal perikardit veya miyokardit şüphesi varsa ekokardiyografi yapılmalıdır (43).

Gebelikte ilaç kullanımı: İlk trimesterde (6-8 hafta içinde) teratojen ilaç kullanımı DKH riskini artırır. Antikonvülzanlar gibi tıbbi olarak endike olan herhangi bir ilaç için, annenin ilacı almama riski, fetüsün potansiyel teratojenik riskine karşı dikkatlice değerlendirilmelidir (56). Vitamin A analogları, izotretionin, fenitoin, karbamazepin, valproik asit, trimetadion, alkol, lityum karbonat kardiyak teratojenik ilaçlardandır (56,57). Tablo-6'da bazı ilaçlarla ilişkili doğuştan kalp hastalıkları gösterilmiştir.

Tablo-6: İlaç ilişkili Doğuştan Kalp Hastalıkları (43)

İlaç	Görülme Riski	Kardiyak Anomali
Lityum	Nadir	Ebstein anomalisi
Fenitoin	Orta	Karışık anomaliler
Sodyum Valproat	Yüksek	Karışık anomaliler
Karbamazepin	Nadir	Karışık anomaliler
Etanol	Yüksek	Septal defektler
Retinoik Asit	Orta	Konotrunkal anomaliler
İndometazin	Orta	Duktus arteriyozusun erken kapanması
ACE inhibitörü (1. trimester kullanımı)	Orta	Septal defektler
ACE inhibitörü (2. ve 3. trimester kullanımı)	Yüksek	ACEİ fetöpatisi
SSRI kullanımı (1. trimester kullanımı)	Nadir	Septal defektler
SSRI kullanımı (2. ve 3. trimester kullanımı)	Orta	PPHN

ACE, Anjiyotensin dönüştürücü enzim; **SSRI**, selektif serotonin reuptake inhibitörü; **PPHN**, yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu

Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) mutasyonu ve homosistein yüksekliği: MTHFR, folat metabolizmasının düzenlenmesinde ve homosistein sentezinde merkezi rol oynar (58). Önceki çalışmalar, hamilelik sırasında folat takviyesi almanın yenidoğanlarda kardiyovasküler doğuştan malformasyon riskini önemli ölçüde azaltabileceğini göstermiştir (59). Ancak bunun etki mekanizması aydınlatılamamıştır. MTHFR enzim aktivitesinin bu mekanizmada etkisi olduğu düşünülmektedir. Yüksek homosistein düzeyleri ve MTHFR gen mutasyonu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (60-62). Annede bu hastalıkların mevcut olması halinde fetüse ekokardiyografi yapılmalıdır. Folik asit replasmanı ile nöral tüp defekti oluşumunun azaldığı gösterilmiştir ve aynı şekilde DKH riskinin de azalması söz konusu olabilir (63).

Yardımcı üreme yöntemleri: Yardımcı üreme yöntemlerinin kullanımı son dönemde artış göstermiştir. Bu yöntemlerin DKH sıklığına etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber, in vitro fertilizasyon ile gebe kalanların bebeklerinde DKH riski normal popülasyona göre biraz daha yüksek saptanmıştır. Bu gebeliklerde DKH insidansının artması özellikle çoğul gebeliklerin artmasıyla ilişkili olabilir. Tespit edilen kardiyak patolojilerin büyük kısmı ASD ve VSD gibi fetal yaşamda tanı alması zor ve çoğu zaman düşük klinik öneme sahip olanlardır. Yardımcı üreme tekniği kullanılmış gebeliklere FE yapılması önerilmektedir (43).

1.2.1.3. Ailesel risk faktörleri

Annede DKH öyküsü olan fetuslarda nonsendromik DKH görülme riski, baba veya kardeşte kalp hastalığı olmasına kıyasla iki kat fazladır. Risk oranları annedeki DKH tipine göre değişir. En yüksek rekürrens oranları heterotaksi, AVSD (%10-14) ve aort stenozunda (%13-18) saptanmıştır. Annedeki majör DKH'larında rekürrens riski Fallot tetralojisinde %3-7, büyük arter transpozisyonunda <%3'tür. Maternal DKH olanlarda FE endikasyonu vardır.

Babada DKH varlığında bebekte kalp anomalisi olma riski %2-3 oranındadır. Aort stenozu ve biküspit aorta için rekürrens riski daha fazladır. Babada DKH öyküsü olanlarda FE endikasyonu vardır.

Kardeşte DKH öyküsü olanlarda rekürrens riski %2-6 oranındadır, birden fazla kardeşte DKH olması bu riski çok arttırır. Kardeşinde DKH olanlarda mutlaka FE önerilmektedir (43).

1.3. Amaç

Bu çalışmada; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğinde 2008-2018 yılları arasında fetal ekokardiyografi yapılan gebelerin; gebelik haftaları, başvuru nedenleri, sahip oldukları risk faktörleri, fetal ve postnatal ekokardiyografi sonuçları retrospektif değerlendirilerek DKH yönünden düşük ve yüksek riskli gebeliklerdeki fetal kardiyak anomalilerinin sıklığı ve dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından gerçekleştirildi. Çalışmanın protokolü Bursa Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 28.05.2019 tarih ve 2019-9/19 sayılı karar ile onaylandı.

Çalışma kapsamında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2008-Aralık 2018 yılları arasında FE ile inceleme yapılan 7694 fetüsün ve bu fetüslerden postnatal transtorasik ekokardiyografi kayıtlarına ulaşılan 375 bebeğin bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi.

2.1. Hasta Popülasyonu ve Gruplar

Kayıtlardan gebenin yaşı, gebelik haftası, başvuru endikasyonu, fetusta kalp dışı anomali varlığı, çoğul gebelikler, gebede ekstra kardiyak sistemik hastalık öyküsü, gebelikte ilaç kullanımı olup olmadığı ve FE tanısı not edildi. FE'si yapılmış 375 bebeğin doğum sonrası yapılan transtorasik ekokardiyografi sonuçları da kaydedildi.

Fetal ekokardiyografi incelemesi yapılan olgular; kadın doğum veya pediatrik kardiyoloji uzmanları tarafından sevk edilenler ve ayrıca önceki gebeliklerinde ya da ailesinde DKH öyküsü olup kendi isteği ile başvuran gebelerden oluşmakta idi. Kadın hastalıkları ve doğum bölümü gebe polikliğinde obstetrik USG ile değerlendirilip gönderilen hastalar kardiyak anomali açısından riskli kategoride kabul edildi.

Başvuru endikasyonlarına göre gebeler DKH için yüksek riskli (grup 1) ve düşük riskli (grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Bu gruplandırma yapılırken grup 1 ve 2 için Amerikan Kalp Birliği'nin 2014 yılında yayınladığı Fetal Kalp Hastalıkları Tanı ve Tedavisinde Uzlaşım Raporu'ndaki endikasyon sınıflaması temel alındı (43).

2.2. Fetal Ekokardiyografi Uygulaması

Fetal ekokardiyografi ve doğum sonrası transtorasik ekokardiyografi uygulaması, tek ve aynı çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldı ve görüntüler kayıt altına alındı.

Fetal kalp; transabdominal olarak iki boyutlu, pulsed wave Doppler ve renkli Doppler ekokardiyografik yöntemler kullanılarak GE Vivid S6 marka ekokardiyografi cihazı ile 2-5 Mhz konveks prob kullanılarak, postnatal transtorasik ekokardiyografi ise 3-8 Mhz prob kullanılarak değerlendirildi. İki boyutlu ve renkli Doppler görüntüleme dört-boşluk, beş-boşluk, damar çıkışları, trakeal kesit, duktal ve aortik ark kesitlerinde yapıldı. Kalp ve abdominal situs, sistemik ve pulmoner venöz dönüş, atriyoventriküler ve ventriküloarteriyel bağlantılar ve kapaklar, atriyoventriküler kapaklar, kalp odacıkları, duktal ve aortik arklar değerlendirilerek fetal ekokardiyografi formuna kaydedildi.

Fetal ekokardiyografi sonuçları ilk olarak normal ve anormal kalp bulguları olarak değerlendirildi. Ayrıca FE uygulaması sırasında intra uterin eksitus saptanan fetüsler not edildi. Anormal kalp bulguları kendi içinde; doğuştan kalp hastalıkları, kalpte hiperekojen odak, kalpte kitle, kalpte hipertrofi/fonksiyon bozukluğu, perikardiyal efüzyon, aritmiler ve intrauterin eksitus saptanan fetüsler olarak gruplandırıldı.

Doğuştan kalp hastalıkları, klinik şiddetine ve yenidoğan dönemindeki girişim ihtiyacına göre 3 gruba ayrıldı (23).

- 1-Kompleks kardiyak anomaliler; yaşamın ilk gününde acil müdahale edilmesi gereken ve bu nedenle üçüncü basamak merkez ihtiyacı olan anomalileri,
- 2- Önemli DKH; yaşamın ilk ayı boyunca tedaviye ihtiyaç duyacak olan anomalileri,
- 3-Minör kardiyak anomaliler ise; yaşamın ilk ayında müdahaleye ihtiyaç duyulmayan anomalileri içermekteydi.

2.3. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS Paket Program 20.0 sürümü ile analiz edildi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi. SPSS referansı: IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

3. BULGULAR

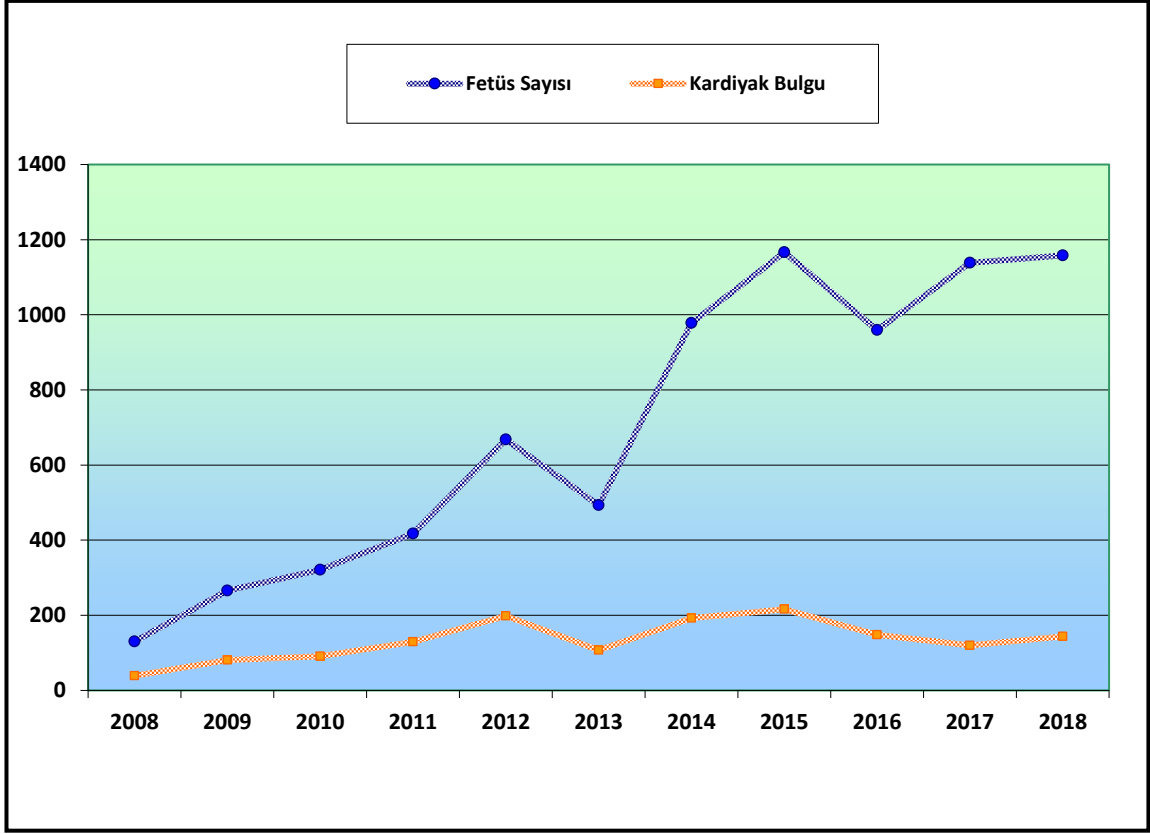
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2008 ile Aralık 2018 tarihleri arasında 7694 fetüse yapılan FE raporları retrospektif olarak incelendi. Bu fetüslerden 375'inin (%4,9) postnatal ekokardiyografi sonuçları kayıtlardan elde edildi.

Annelerin yaş ortalaması $30,0 \pm 5,7$ yıl, ortancası 30,0 yıldır (minimum:15,0-52,0 yıl). FE yapılan dönemde ortalama gebelik haftası $23,4 \pm 4,5$ ve ortancası 22,0 hafta idi (minimum: 15,0-maksimum: 40,0 hafta).

Yıllara göre dağılıma bakıldığında 2015 yılı (n:1166, %:15,2) en çok FE değerlendirmesi yapılan yıl olarak saptandı. Tablo-7 ve Şekil-5'de yıllara göre fetal ekokardiyografi yapılma ve anormal kardiyak bulgu görülme oranları verilmiştir.

Tablo-7: Fetal ekokardiyografi yapılma ve anormal kardiyak bulgu görülme oranlarının yıllara göre dağılımı

Yıl	Fetal Ekokardiyografi		Anormal Kardiyak Bulgu	
	n	%	n	%
2008	130	1,7	39	2,7
2009	266	3,5	81	5,5
2010	321	4,2	91	6,2
2011	417	5,4	129	8,8
2012	668	8,7	198	13,5
2013	493	6,4	107	7,3
2014	978	12,7	192	13,1
2015	1166	15,2	216	14,8
2016	959	12,5	148	10,1
2017	1138	14,8	120	8,2
2018	1158	15,1	144	9,8
Total	7694	100	1465	100



Şekil-5: FE yapılan fetüs sayısı ve tespit edilen anormal kardiyak bulgu sayısının yıllara göre dağılımı

Fetal ekokardiyografi yapılan 7694 fetüsün 1465'inde (%19,0) anormal kardiyak bulgu tespit edildi. Bu kardiyak bulgular; DKH, hiperekojen odak, fetal aritmiler, kalpte kitle, kalpte hipertrofi/fonksiyon bozukluğu olarak tespit edildi. Ayrıca FE yapıldığı sırada intrauterin eksitus olduğu tespit edilen fetüsler de kaydedildi. Kardiyak bulgu tespit edilen 1465 fetusün 900'ünde (%61,4) DKH saptandı. Tablo-8'de fetal ekokardiyografi ile saptanan anormal kardiyak bulguların sıklığı ve dağılımı görülmektedir.

Tablo-8: Fetal ekokardiyografi ile saptanan anormal kardiyak bulguların sıklığı ve dağılımı

KARDİYAK BULGULAR	n	%
DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARI		
KOMPLEKS	271	3,5
BELİRGİN	348	4,5
MİNÖR	281	3,7
HİPEREKOJEN ODAK (İZOLE)	366	4,8
FETAL ARİTMİ	108	1,4
KALPTE HİPERTROFİ/FONKSİYON BOZUKLUĞU	38	0,5
PERİKARDİYAL EFÜZYON	26	0,3
İNTRAUTERİN EKSİTUS	20	0,3
KALPTE KİTLE	7	0,1
NORMAL	6299	81
TOPLAM	7694	100

Doğuştan kalp hastalıkları kendi arasında klinik şiddetine göre 3 grupta incelendi. DKH tespit edilen 900 olgunun 271'inde (%30,1) kompleks DKH, 348'inde (%38,7) önemli DKH, 281'inde (%31,2) minör DKH tespit edildi. DKH tipleri sıklık sırasına göre değerlendirildiğinde ilk sırada VSD (geniş ve küçük VSD birlikte, n: 323, %: 35,9) yer almaktaydı. 5 mm'nin altındaki VSD'ler küçük, 5 mm'nin üzerindeki VSD'ler büyük VSD olarak kaydedildi. İkinci sırada total AV kanal defekti (n:91, %:10,2), üçüncü sırada hipoplastik sol kalp sendromu (n:55, %:6,2) saptandı (Tablo-9, Tablo-10).

Tablo-9: Fetal ekokardiyografi ile saptanan doğumsal kalp hastalıklarının klinik şiddetine göre dağılımı ve sıklığı

DOĞUŞTAN KALP HASTALIKLARI	n	%
KOMPLEKS	271	30,1
Total AV Kanal Defekti	91	10,2
Hipoplastik Sol Kalp Sendromu	55	6,2
Pulmoner Atrezi	54	6,1
Çift Girişli Fonksiyonel Tek Ventrikül	19	2,1
Trunkus Arteriozus	12	1,3
Triküspit Atrezisi	12	1,3
Kesintili Arkus Aorta	12	1,3
İzole Sağ Ventrikül Hipoplazisi	6	0,6
Aort Atrezisi	3	0,3
Tek Atriyum	3	0,3
Mitral Atrezi	2	0,2
TPVDA	1	0,1
Ektopia Kordis	1	0,1
ÖNEMLİ	348	38,7
Geniş VSD	141	15,7
Fallot Tetroljisi	51	5,7
Aort Koarktasyonu	35	3,9
Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül	38	4,2
Büyük Arter Transpozisyonu	31	3,5
Ebstein Anomalisi	19	2,1
Ağır Pulmoner Stenoz	8	0,8
Ağır Aort Stenozu	2	0,2
Sağ atriyal appendix anevrizması	2	0,2
Diğer (arkus aorta anomalileri, ağır TY, hafif aort hipoplazisi)	21	2,4

MİNÖR	281	31,2
Küçük VSD	182	20,2
Dekstropozisyon	24	2,7
Sekundum ASD	20	2,3
Hafif Aort Stenozu	17	1,9
Hafif Pulmoner Stenoz	11	1,2
Persistent Sol Superior Vena Kava	6	0,6
Aberran Sağ Subklavian Arter	5	0,5
Dekstroardi (Situs inversus Totalis ile birlikte)	3	0,3
Diğer (orta TY, orta MY, TVP)	13	1,5
Toplam	900	100

TPVDA: Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi, **TY:** Triküspit Yetersizliği,
MY: Mitral Yetersizlik, **TVP:** Triküspit Valv Prolapsusu

Tablo-10: Fetal ekokardiyografi ile en sık saptanan DKH tipleri

	n	%
VSD (geniş ve küçük birlikte)	323	35,9
Total AV kanal defekti	91	10,2
Hipoplastik Sol Kalp Sendromu	55	6,2
Fallot Tetralojisi	51	5,7
Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül (Taussing Bing ile birlikte)	38	4,2
Aort Koarktasyonu	35	3,9
Dekstropozisyon	24	2,7

Fetal aritmi şüphesi ile FE yapılan 292 hastanın 108'sinde (%37) aritmi tespit edildi. Bunların 87'sinde (%80,6) bradiaritmi, 21'inde (%19,4) taşiaritmi mevcuttu. Bradiaritmilerin 79'u (%73,2) bloklü atriyal ekstrasistol, 6'sı (%5,5) AV tam blok, 2'si (%1,9) sinüs bradikardisi olarak değerlendirildi.

Taşiaritmelerin 19'u (%17,5) supraventriküler taşikardi, 2'si (%1,9) atriyal flutter olarak saptandı (Tablo-11).

Tablo-11: Fetal ekokardiyografi ile saptanan aritmilerin dağılımı

Fetal Aritmi	n	%
Bradikardi	87	80,6
• Bloklü Atriyal Ekstrasistol	79	73,2
• Tam AV Blok	6	5,5
• Sinüs Bradikardisi	2	1,9
Taşiaritmi	21	19,4
• Supraventriküler Taşikardi	19	17,5
• Atriyal Flutter	2	1,9
Total	108	100

Fetal ekokardiyografi yapıma endikasyonları kılavuzlara göre; FE endikasyonu olan yüksek riskli grup (grup 1) ve olmayan düşük riskli grup (grup 2) olarak ayrıldı. Başvuru nedenlerine bakıldığında 1335 gebenin birden fazla endikasyon sebebi ile değerlendirildiği saptandı.

En sık başvuru nedeni, obstetrik USG de DKH şüphesiydi (n:3259, %42,4). İkinci sırada ise tarama testlerinde trizomi risk artışı tespit edilmesiydi (n:2616, %:34). Grup 1 de DKH saptanma oranı daha yüksek bulundu. Obstetrik USG de kardiyak anomali şüphesi ile tarafımıza başvuran 3259 hastanın 560'ında (%17,1) DKH saptandı. Hidrops fetalis sebebi ile başvuran 127 hastanın 22'sinde (%17,3), tarama testlerinde trizomi risk artışı olan 2616 hastanın 319'unda (%12,1), fetüste kalp dışı anomali varlığı sebebi ile başvuran 378 hastanın 74'ünde (%19,5) DKH saptandı. Grup 2 de ise en çok ileri anne yaşı sebebi ile FE yapılan 36 hastanın 7'sinde(19,7) DKH tespit edidi.

Tablo-12’de grup 1 ve grup 2’deki endikasyonlar ve DKH görülme oranları verilmiştir.

Tablo-12: Başvuru nedenleri ve FE de DKH tespit edilme oranları

	Başvuru nedenleri	Endikasyon (n)	DKH (n) (%)
Grup 1	Kardiyak anomali şüphesi	3259	560 (17,1)
	Fetal aritmi	292	5 (1,7)
	Hidrops fetalis	127	22 (%17,3)
	Ektra kardiyak anomali	378	74 (19,5)
	Kromozom anomalisi	10	3 (30)
	Anne veya Babada DKH	178	6 (3,3)
	IVF gebelik	101	8 (7,9)
	Kardeşte DKH	431	27 (6,2)
	Tek umbilikal arter	56	7(12,5)
	Gebelikte ilaç kullanımı	106	0 (0)
	Ense kalınlığı artışı	145	20(13,8)
	Tarama testlerinde trizomi risk artışı	2616	319(12,1)
	Annede pregestasyonel DM	268	18(6,7)
	İntrauterin enfeksiyonlar	117	2 (1,7)
	Annede otoimmün hastalıklar	112	2(1,8)
Çoğul gebelik	322	27 (8,3)	
Grup 2	İleri maternal yaş	36	7(19,4)
	Polihidramnios	66	3(4,5)
	Oligohidramnios	81	4(4,9)
	Anhidramnios	8	0 (0)
	Trombofili	23	0 (0)
	Annede gestasyonel DM	110	4 (3,6)
	Annenin eşlik eden diğer hastalıkları (nörolojik,üriner sistem,hematolojik,endokrin ve metabolik hastalıklar, tümör,malignite)	187	5 (2,6)

Doğuştan kalp hastalıkları açısından yüksek riskli kabul edilen grup 1’deki fetüsler ile düşük riskli grup 2’deki fetüsler karşılaştırıldığında; grup 1’deki 7249 fetüsün 877’sinde (%12,1), grup 2’deki 445 fetüsün 23’ünde (%5,2) DKH

tespit edildi. Grup 1'deki fetüslerin 262'sinde (%3,6) kompleks, 339'unda (%4,7) önemli, 276'sında (%3,8) minör DKH saptandı. 6372 (%87,9) fetüste ise DKH görülmedi. Grup 2' de DKH saptanan 23 fetüsün 9'unda (%2,0) kompleks, 9'unda (%2,0) önemli, 5'inde (%1,2) minör anomali tespit edildi. 422 fetüste ise (%94,8) DKH görülmedi. Grup 1'deki DKH oranı grup 2'dekine göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,0001) (Tablo-13).

Tablo-13: Grup 1 ve 2'de saptanan DKH sıklığı ve dağılımı

Grup	DKH var		DKH yok		Toplam		p=0,0001
	n	%	n	%	n	%	
1	877	12,1	6372	87,9	7249	100	
2	23	5,2	422	94,8	445	100	
Toplam	900	11,7	6794	88,3	7694	100	

Doğuştan kalp hastalığı tespit edilen 900 fetüsün 877'si yüksek riskli olan grup 1 içinde, 23'ü ise düşük riskli olan grup 2 içinde yer almaktaydı (p=0,0001) (Tablo-14).

Tablo-14: DKH saptanan ve saptanmayan olguların risk grubuna göre dağılımı (grup 1: yüksek riskli, grup 2: düşük riskli)

DKH	Grup1		Grup2		Toplam		p=0,0001
	n	%	n	%	n	%	
Var	877	97,4	23	2,6	900	100	
Yok	6372	93,8	422	6,2	6794	100	
Toplam	7249	94,2	445	5,8	7694	100	

Grup 1 ve 2, anormal kardiyak bulgu (DKH, hiperekojen odak, fetal aritmi, kalpte kitle, kalpte hipertrofi/disfonksiyon, perikardiyal efüzyon,

intrauterin eksitus dahil) açısından değerlendirildiğinde, grup 1'deki fetüslerin %19,7 sinde, grup 2'deki fetüslerin ise %8,1'inde anormal kardiyak bulgu saptandı(p=0,0001) (Tablo-15).

Tablo-15: Grup 1 ve 2'de saptanan anormal kardiyak bulgu sıklığı ve dağılımı

Grup	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
1	1429	19,7	5820	80,3	7249	100	
2	36	8,1	409	91,9	445	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,0001

Fetal ekokardiyografi yapılan gebelerin 7372'si (%95,8) tekil gebelik, 322'si (%4,2) çoğul gebelikti. Çoğul gebeliklerin 312'sinde (%4,1) 2, 10'unda (%0,1) 3 fetüs mevcuttu. İkiz gebeliklerin 21 (%6,7) tanesi, üçüz gebeliklerin ise 1 (%10,0) tanesi İVF gebelikti (Tablo-16).

Tablo-16: Tekil ve çoğul gebelik dağılımı

	n	%
TEKİL GEBELİK	7372	95,8
ÇOĞUL GEBELİK	322	4,2
• İKİZ GEBELİK	312	4,1
• ÜÇÜZ GEBELİK	10	0,1
TOPLAM	7694	100

Tekil gebeliklerin %19,2'sinde çoğul gebeliklerin %15,2'sinde anormal kardiyak bulgu saptandı. Çoğul gebeliklerde tespit edilen anormal bulguların

27'si (%55,1) DKH, bunların 9'u (%18,3) kompleks, 10'u (%20,5) önemli, 8'i (%16,3) minör anomali olarak tespit edildi. Tekil ve çoğul gebelik arasında anormal kardiyak bulgu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.074$) (Tablo-17).

Tablo-17: Fetüs sayısı ile anormal kardiyak bulgu sayısı ve oranları

Fetüs Sayısı	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	N	%	n	%	
Tek	1416	19,2	5956	80,8	7372	100	
Çoğul	49	15,2	273	84,8	322	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,074

Fetal ekokardiyografi endikasyonlarına bakıldığında obstetrik USG de kardiyak anomali şüphesi ile gönderilen olgular ilk sırada saptandı. FE ile değerlendirilen 7694 fetüsün 3259'u obstetrik USG de kardiyak anomali şüphesi ile yönlendirilmişti. Bu fetüslerin 845'inde (%25,9) anormal kardiyak bulgu tespit edildi. Bunların 560'ında (%17,2) DKH mevcuttu.195'i (%6,0) kompleks, 223'ü (%6,8) önemli, 142'si (%4,4) minör anomali olarak tespit edildi. Obstetrik USG de kardiyak anomali şüphesi olanların %25,9'unda, olmayanların %14'ünde anormal kardiyak bulgu saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ve obstetrik USG de kardiyak anomali şüphesinin FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olduğu tespit edildi ($p=0,0001$) (Tablo-18).

Tablo-18: Obstetrik USG de kardiyak anomali şüphesi ile fetüste anormal kardiyak bulgu saptanma oranları ve dağılımı

Obstetrik USG'de Kardiyak Anomali Şüphesi	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		P=0,0001
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	845	25,9	2414	74,1	3259	100	
Yok	620	14,0	3815	86,0	4435	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	

Fetal ekokardiyografi endikasyonlarında, tarama testlerinde trizomi risk artışı (n:2616, %:34) görülmesi ikinci sıklıkta saptandı. Bunların 2544'ünde (%97,2) trizomi 21, 67'sinde (%2,6) trizomi 18, 5'inde (%0,2) trizomi 13 risk artışı mevcuttu. Trizomi risk artışı saptanan 2616 fetüsün 5'i (%0,2) FE yapıldığı sırada intrauterin eksitus olarak görüldü. Trizomi 21 risk artışı olan 2544 fetüsün 306'sında (%12) DKH tespit edildi. 70'i (%2,7) kompleks, 119'u (%4,7) önemli, 117'si (%4,6) minör anomali idi. Trizomi 18 risk artışı olan 67 fetüsün 11'inde (%16,4) DKH tespit edildi. 3'ü (%4,5) kompleks, 7 si (%10,4) önemli, 1'i (%1,5) minör anomali idi. Trizomi 13 risk artışı olan 5 fetüsün 2'sinde (%40) DKH tespit edildi. 1'i (%20) kompleks, 1'i (%20) önemli anomali idi. Tablo-19'da trizomi risk artışına göre anormal kardiyak bulgu tespit edilme oranları verilmiştir.

Tablo-19: Trizomi risk artışına göre anormal kardiyak bulgu oranları

	Trizomi		Anormal Kardiyak Bulgu	
	n	%	n	%
Tr 21 risk artışı	2544	97,2	512	95,3
Tr 18 risk artışı	67	2,6	21	4
Tr 13 risk artışı	5	0,2	4	0,7
Toplam	2616	100	537	100

Tarama testlerinde trizomi risk artışı tespit edilen gebelerin fetuslarında %20,5 oranında, trizomi risk artışı tespit edilmeyen gebelerin fetuslarında %18,2 oranında anormal kardiyak bulgu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve tarama testlerinde trizomi risk artışı olmasının FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olduğu bulundu ($p=0.017$). Trizomi risk artışı olanlarda normal bireylere göre kardiyak anomali görülme riski 1,2 kat artmış olarak saptandı (Tablo-20).

Tablo-20: Tarama testlerinde trizomi risk artışı ile başvuru ve fetüste anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Trizomi Risk Artışı	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam	
	Var		Yok			
	N	%	n	%	n	%
Var	537	20,5	2079	79,5	2616	100
Yok	928	18,3	4150	81,7	5078	100
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100

p=0,017

Anne veya babada DKH olması nedeniyle 178 fetüse FE yapıldı. Anne veya babada bulunan DKH'ları arasında en sık görülenler sırasıyla; ASD (n:18,

%10,1), VSD (n:15, %:8,4), aort koarktasyonu (n:11, %6,2), Fallot tetroljisi (n:7, %4,0) olarak bulundu.

Anne veya babada DKH olması nedeniyle FE yapılan 178 fetüsün 6'sında (%3,3) DKH saptandı. Bunların 2'si (%1,1) kompleks, 2'si (%1,1) önemli, 2'si (%1,1) minör anomali idi.

Anne veya babada DKH olması nedeniyle FE yapılan 178 fetüsün 12'sinde (%6,7), anne veya babada DKH olmayan 7516 fetüsün 1453'ünde (%19,3) anormal kardiyak bulgu saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve anne veya babada DKH olmasının FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olmadığı tespit edildi (p=0,0001) (Tablo-21).

Tablo-21: Anne veya babada DKH olması ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Anne veya Babada DKH	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	12	6,7	166	93,3	178	100	
Yok	1453	19,3	6063	80,7	7516	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,0001

Kardeşte DKH olması sebebi ile FE yapılan 431 fetüsün 27'sinde (%6,2) DKH saptandı. 6'sı (%1,4) kompleks, 9'u (%2,0) önemli, 12'si (%2,8) minör anomali idi.

Kardeşte DKH olan 431 fetüsün 35'inde (%8,1), olmayan 7263 fetüsün 1430'ünde (%19,7) anormal kardiyak bulgu saptandı. Çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve kardeşte DKH olmasının FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olmadığı tespit edildi (p=0,0001) (Tablo-22).

Tablo-22: Kardeşte DKH olması ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Kardeşte DKH	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	35	8,1	396	91,9	431	100	
Yok	1430	19,7	5833	80,3	7263	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,0001

Obstetrik USG de fetüsün ense kalınlığında artış tespit edilerek FE için yönlendirilen 145 fetüsün 20'sinde (%13,8) DKH saptandı. Bunların 6'sı (%4,1) kompleks, 9'u (%6,2) önemli, 5'i (%3,5) minör anomali idi.

Ense kalınlığında artış olan 145 fetüsün 27'sinde (%18,6), olmayan 7549 fetüsün 1438'inde (%19,0) anormal kardiyak bulgu saptandı. Çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,897) (Tablo-23).

Tablo-23: Ense kalınlığında artış ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Ense kalınlığında artış	Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	27	18,6	118	81,4	145	100	
Yok	1438	19,0	6111	81,0	7549	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,897

Fetal ekokardiyografi ile spontan gebeliklerin %19,2'sinde, IVF gebeliklerin %9,9'unda anormal kardiyak bulgu saptandı. Çalışmada gruplar

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve IVF gebeliğin FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olmadığı tespit edildi (p=0,026) (Tablo-24).

Tablo-24: IVF gebelikte FE ile anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

IVF	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	10	9,9	91	90,1	101	100	
Yok	1455	19,2	6138	80,8	7593	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7494	100	p=0,026

Annede kalp dışı anomali olması (n:817, %:10,6) nedeniyle FE yapıma sonuçlarına bakıldığında en sık pregestasyonel DM (n:268, %:3,5) olarak bulundu. İntrauterin enfeksiyonlar (n:117, %:1,5) ikinci, annede otoimmün hastalık varlığı (n:112, %:1,4) üçüncü sıklıkta tespit edildi (Tablo-25).

Annede pregestasyonel DM (Tip1 DM ve Tip2 DM) olması nedeniyle FE yapılan 268 fetüsün 18'inde (%6,6) DKH saptandı. Bunların 2'si (%0,7) kompleks, 6'sı (%2,2) önemli, 10'u (%3,7) minör anomali idi.

Çalışmada kardiyak anomali açısından annede pregestasyonel DM (Tip1 DM ve Tip2 DM) olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve annede pregestasyonel DM olmasının FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olmadığı tespit edildi (p=0,0001) (Tablo-26).

Tablo-25: Annedeki kalp dışı anomali tipi ve oranları

Annedeki kalp dışı anomaliler	n	%
Pregestasyonel DM (Tip1-Tip2)	268	32,8
İntrauterin enfeksiyon	117	14,3
Otoimmün hastalık	112	13,7
Gestasyonel DM	110	13,5
Endokrin ve metabolik hastalık	90	11
Hematolojik hastalık	24	2,9
Trombofili	23	2,8
Nörolojik hastalık	21	2,6
Üriner sistem hastalığı	20	2,4
Tümör/Malignite	8	1
Diğer (situs inversus totalis, plasenta previa)	24	2,9
Toplam	817	100

Tablo-26: Annede pregestasyonel DM olması ve FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Pregestasyonel DM	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	23	8,6	245	91,4	268	100	p=0,0001
Yok	1442	19,4	5984	80,6	7426	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	

Annede gestasyonel DM olması nedeniyle FE yapılan 110 fetüsün 4'ünde (%3,6) DKH saptandı. Bunların 1'i kompleks (%0,9), 2'si (%1,8) önemli, 1'i (%0,9) minör anomali idi.

Annede gestasyonel DM olması nedeniyle FE yapılan 110 fetüsün 6'sında (%5,5), olmayan 7584 fetüsün 1459'unda (%19,2) anormal kardiyak bulgu saptandı. Çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve annede gestasyonel DM olmasının FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olmadığı bulundu ($p=0,0001$) (Tablo-27).

Tablo-27: Annede gestasyonel DM olması ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Gestasyonel DM	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	6	5,5	104	94,5	110	100	
Yok	1459	19,2	6125	80,8	7584	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,0001

Annede otoimmün hastalık olması nedeniyle FE yapılan 112 fetüsün 2'sinde (%1,8) DKH saptandı. 1'i (%0,9) önemli, 1'i (%0,9) minör anomali idi. Bununla birlikte 2 fetüste (%1,8) fetal aritmi olarak AV tam blok tespit edildi.

Annede otoimmün hastalık olan ve olmayan gruplar kardiyak anomali açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve çalışmada annede otoimmün hastalık olmasının FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olmadığı tespit edildi ($p=0,002$) (Tablo-28).

Tablo-28: Annede otoimmün hastalık olması ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Annede otoimmün hastalık	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	8	7,1	104	92,9	112	100	
Yok	1457	19,2	6125	80,8	7582	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,002

İntrauterin enfeksiyon nedeniyle FE yapılan 117 fetüsün 2'sinde (%1,8) DKH tespit edildi. Bunlardan 1'i (%0,9) önemli, 1'i (%0,9) minör anomali idi.

İntrauterin enfeksiyon olması nedeniyle FE yapılan 117 fetüsün 5'inde (%4,3) ve enfeksiyon olmayan 7577 fetüsün 1460'ında (%19,3) anormal kardiyak bulgu saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve çalışmada intrauterin enfeksiyon varlığının FE de anormal kardiyak bulgu görülmesi açısından risk faktörü olmadığı tespit edildi (p=0,0001) (Tablo-29).

Obstetrik USG de ekstra kardiyak anomali saptanarak gönderilen fetusların (n: 505 ,%6,6) 127'sinde hidrops fetalis, 73'ünde sinir sistemi anomalileri, 55'inde üriner sistem anomalileri ve 39'unda IUGR mevcuttu (Tablo-30).

Tablo-29: İntrauterin enfeksiyon sebebi ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

İntrauterin Enfeksiyon	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	5	4,3	112	95,7	117	100	
Yok	1460	19,3	6117	80,7	7577	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,0001

Tablo-30: Fetüsde saptanan ekstra kardiyak anomali sayısı ve oranları

Ekstra Kardiyak Anomaliler	n	%
Hidrops fetalis	127	25,1
Sinir sistemi anomalisi	73	14,5
Üriner sistem anomalisi	55	10,9
IUGR	39	7,7
Omfalose / Gastrosizis	37	7,3
Kistik higroma	34	6,7
Diyafagma hernisi	30	5,9
Multiple fetal anomali	25	5
İskelet deformitesi	23	4,6
Toraks anomalisi	18	3,6
Gastrointestinal sistem anomalisi	15	3,0
Tümör	8	1,6
Situs inversus totalis	3	0,6
Diğer (yarık-damak dudak, amniyotik bant)	18	3,6
Total	505	100

Hidrops olması nedeniyle FE yapılan 127 fetüsün 41'inde (%32,3), hidrops olmayan 7567 fetüsün 1424'ünde (%18,8) anormal kardiyak bulgu saptandı. Hidrops olan fetüslerdeki kardiyak bulguların 9'unda (%7) kompleks, 11'inde (%8,7) önemli, 2'sinde (%1,6) minör anomali mevcuttu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve fetüste hidrops olmasının FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olduğu tespit edildi ($p=0,0001$) (Tablo-31).

Tablo-31: Hidrops fetalis nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma oranları ve dağılımı

Hidrops Fetalis	Anormal Kardiyak Bulgu				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	41	32,3	86	67,7	127	100	
Yok	1424	18,8	6143	81,2	7567	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,0001

Fetüsteki ekstra kardiyak anomalilerden hidrops fetalis çıkarıldığında FE yapılan 378 fetüsün 74'ünde (%19,5) DKH saptandı. 13'ü (%3,4) kompleks, 24'ü (%6,3) önemli, 37'si (%9,8) minör anomali idi.

Hidrops fetalis dışındaki ekstra kardiyak anomaliler nedeniyle FE yapılan 378 fetüsün 93'ünde (%24,6), ekstra kardiyak anomali olmayan 7316 fetüsün 1372'sinde (%18,8) anormal kardiyak bulgu saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve çalışmada ekstra kardiyak anomali olmasının FE de anormal kardiyak bulgu tespit edilmesi açısından risk faktörü olduğu tespit edildi ($p=0,005$) (Tablo-32).

Tablo-32: Ekstra kardiyak anomali (hidrops fetalis hariç) nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Fetüste diğer ekstra kardiyak anomaliler	Anormal Kardiyak Bulgu						p=0,005
	Var		Yok		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Var	93	24,6	285	75,4	378	100	
Yok	1372	18,8	5944	81,2	7316	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	

Omfalysel veya gastroşizis olan olgular değerlendirildiğinde 37 fetüsün 14'ünde (%37,8) DKH saptanmıştır. Bunların 1'i (%2,7) kompleks, 11'i (%29,7) önemli, 2'si (%5,4) minör anomali idi.

Omfalysel/gastroşizis olan 37 olgunun 16'sında (%43,2), olmayan 7657 olgunun 1449'ünde (%18,9) anormal kardiyak bulgu tespit edildi. Çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptandı ve fetüste omfalysel/gastroşizis olmasının anormal kardiyak bulgu açısından risk faktörü olduğu bulundu (Tablo-33).

Tablo-33: Fetüste omfalysel veya gastroşizis nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Omfalysel veya Gastroşizis	Anormal Kardiyak Bulgu						p=0,0001
	Var		Yok		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Var	16	43,2	21	56,8	37	100	
Yok	1449	18,9	6208	81,1	7657	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	

Diyafagma hernisi olan olgular değerlendirildiğinde 53 fetüsün 29'unda (%54,7) DKH tespit edilmiştir. Bunların 6'sı (%11,3) kompleks, 2'si (%3,8) önemli, 21'i (%39,6) minör anomali idi.

Diyafagma hernisi olan 53 fetüsün 23'ünde (%43,4), diyafagma hernisi olmayan 7641 olgunun 1435'inde (%18,8) anormal kardiyak bulgu saptandı. Çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve diyafagma hernisinin anormal kardiyak bulgu açısından risk faktörü olduğu tespit edildi (Tablo-34).

Tablo-34: Diyafagma hernisi olması nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Diyafagma Hernisi	Anormal Kardiyak Bulgu						
	Var		Yok		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Var	30	56,6	23	43,4	53	100	
Yok	1435	18,8	6206	81,2	7641	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,0001

Tek umblikal arter nedeniyle FE yapılan 56 fetüsün 7'sinde (%12,5) DKH saptandı. 1'i (%1,8) kompleks, 2'si (%3,6) önemli, 4'ü (%7,1) minör anomali idi.

Tek umblikal arter nedeniyle FE yapılan 56 fetüsün 8'inde (%14,3), tek umblikal arter anomalisi olmayan 7638 fetüsün 1457'sinde (%19,1) anormal kardiyak bulgu saptandı. Çalışmada gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,460) (Tablo-35).

Tablo-35: Tek umbilikal arter nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tek umbilikal arter	Anormal Kardiyak Bulgu						
	Var		Yok		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Var	8	14,3	48	85,7	56	100	
Yok	1457	19,1	6181	80,9	7638	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,460

İleri anne yaşı nedeniyle FE yapılan 36 fetüsün 12'inde (%33,3) kardiyak anomali saptandı. Bunların 7'sinde (%19,5) DKH mevcuttu. 3'ü (%8,3) kompleks, 2'si (%5,6) önemli, 2'si (%5,6) minör anomali idi.

İleri anne yaşı nedeniyle FE de kardiyak anomalisi olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve çalışmada ileri anne yaşının FE de anormal kardiyak bulgu görülmesi açısından risk faktörü olduğu tespit edildi (p=0,048) (Tablo-36).

Tablo-36: İleri anne yaşı nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

İleri Anne Yaşı	Anormal Kardiyak Bulgu						
	Var		Yok		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Var	12	33,3	24	66,7	36	100	
Yok	1453	19,0	6205	81,0	7658	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,048

Fetal ekokardiyografide 384 olguda (%5,0) hiperekojen odak görüldü. Bunlardan 366'sı (%95,3) izole, 18'i (%4,7) DKH ile birlikteydi. Eşlik ettiği

DKH'larının 3'ü (%0,8) kompleks, 9'u (%2,3) önemli, 6'sı(%1,6) minör anomali idi. DKH olan 1465 fetüsün 18'inde (%1,2) hiperekojen odak saptanmış, %98,8 inde saptanmamıştı. Çalışmada FE de hiperekojen odak görülmesinin DKH riskini arttırmadığı tespit edildi (p=0.0001) (Tablo-37).

Tablo-37: Hiperekojen odak saptanan olgulardaki DKH sayı ve oranları

Hiperekojen Odak	DKH				Toplam		
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	18	4,7	366	95,3	384	100	
Yok	1447	19,8	5863	80,2	7310	100	
Toplam	1465	19,1	6229	80,9	7694	100	p=0,0001

Fetal ekokardiyografi yapılan 7694 fetüsün 375 'inin (%4,8) doğum sonrası transtorasik ekokardiyografi kayıtlarına ulaşıldı. Prenatal ve postnatal ekokardiyografi sonuçları karşılaştırıldığında 375 olgunun 310'unda (%82,6) aynı sonuçlar saptandı (Tablo-38). FE'nin duyarlılık ve özgüllüğü değerlendirildiğinde; en yüksek duyarlılık (%97) ve özgüllük (%100) kompleks doğuştan kalp hastalıklarında saptandı (Tablo-39).

Tablo-38: Antenatal ve postnatal ekokardiyografi sonuçlarının dağılımı

		POSTNATAL EKO		
		Kompleks	Kompleks olmayan	Toplam
ANTENATAL EKO	Kompleks	130(%100)	0(%0)	130
	Kompleks olmayan	4(%1,6)	241(%98,4)	245
	Toplam	134(%35,7)	241(%64,3)	375
	Belirgin	142(%92,2)	12(%7,8)	154
	Belirgin olmayan	14(%6,3)	207(%93,7)	221
	Toplam	156(%41,6)	219(%58,4)	375
	Minör	38(%62,3)	23(%37,7)	61
	Minör olmayan	12(%3,8)	302(%96,1)	314
	Toplam	50(%13,3)	325(%86,7)	375

Tablo-39: Fetal ekokardiyografi duyarlılık ve özgüllük oranları

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)	Doğruluk (%)
Kompleks	97,0	100,0	100,0	98,4	98,9
Belirgin	91,0	94,5	92,2	93,7	93,1
Minör	76,0	92,9	62,3	96,2	90,7

4. TARTIŞMA

Doğuştan kalp hastalıkları, önemli prenatal ve postnatal morbidite ve mortaliteyle sonuçlanabilen, doğuştan anomaliler arasında en sık görülen gruptur. Genetik predispozan faktörlerin ve çevresel etkilerin birleşiminden kaynaklanan multifaktöriyel oluşum gösteren anomalilerdir. Doğum öncesi dönemde doğuştan kalp hastalıklarının fetal ekokardiyografi ile erken tespiti, bu vakaların yönetiminde büyük önem taşımaktadır. Doğum öncesi tanı, ailelere hastalığı anlamaları için yeterli zaman sağlayarak ve gebeliğin sonucu hakkında sağlıklı bir karar alma fırsatı vererek zihinsel travmayı önleyecektir. DKH tanısı, doğumdan hemen sonra gerekli uygun tıbbi veya cerrahi tedaviyi sağlayarak doğum öncesi ve sonrası durumlar arasında sorunsuz geçiş yaparak mortalite ve morbiditeyi de azaltır. Son yıllardaki teknoloji alanındaki gelişmeler ve bu alandaki deneyimin artmasıyla birlikte doğuştan kalp hastalıkları daha erken ve daha sık saptanmaya başlamıştır.

Doğuştan kalp hastalıkları, her 1000 canlı doğumda 4,6-12,2 arasında görülmekteyken bu oran fetal dönemde çok daha yüksektir (2). Bunun önemli sebebi bazı kardiyak anomalili fetüslerin intrauterin eksitus olması veya aile isteği ile sonlandırma uygulanmasıdır.

Literatürde 18-22. gestasyonel haftalar FE için en uygun zaman olarak belirtilmiştir (31). Çalışmamızda fetal ekokardiyografinin yapıldığı gestasyonel hafta ortalaması $23,4 \pm 4,5$ hafta, ortancası 22 hafta olarak saptandı. En erken tanı konulan DKH 18. gestasyonel haftada saptanan hipoplastik sol kalp sendromudur. Çalışmada kardiyak anomalilerin çoğu (%49,6) değerlendirme için en uygun zaman olarak kabul edilen 19-22. gebelik haftalarında saptanmıştır. Son trimesterde gelen gebeler, çalışmada FE yapılma hafta ortalamasını yükseltmişlerdir.

Çalışmamızda toplam 7694 fetüse ekokardiyografi yapıldı ve DKH prevalansı %11,7 olarak tespit edildi. DKH'nın yanı sıra fetal aritmiler, kardiyak disfonksiyon/hipertrofi, kalpte kitle ve perikardiyal efüzyon da saptandı. Tümünü birlikte değerlendirildiğinde oran %14 olarak bulundu. Literatürde fetal DKH sıklığı %1,5-20,3 arasında bulunmuştur (64-68). Literatürde fetal aritmi tespit

edilme oranı %1-10 arasında değişmektedir (69). Çalışmamızda da fetal aritmi görülme oranı benzer şekilde %1,4 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda sırasıyla 2015, 2018 ve 2017 yıllarında en çok FE yapıldığı ve DKH saptandığı görüldü. Bunun nedeni; hekimlerin fetal kalbin taranması konusunda ilgi ve becerilerinin artmasıyla birlikte merkezimize daha fazla sevk yapılması ve merkezimizin çevre iller içerisinde FE konusunda referans noktası haline gelmesi olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda FE ile saptanan 900 adet DKH, sıklıklarına göre değerlendirildiğinde, literatür ile uyumlu olarak ilk üç sırada VSD (n:323, %35,9), total AV kanal defekti (n:91, %:10,2) ve hipoplastik sol kalp sendromu (n:55, %6,2) yer alıyordu. Ülkemizden Kimya ve ark.nın, Özkutlu ve ark.nın ve Özbarlas ve ark.nın yaptığı çalışmalarda da ilk sıralarda VSD, total AV kanal defekti ve hipoplastik sol kalp sendromu bulunmuştur (65-67). Tegnander ve ark.nın 1991-2001 yılları arasında 29460 gebede yaptığı çalışmada en sık saptanan DKH tipleri total AV kanal defekti, BAT, hipoplastik sol kalp sendromu olarak bulunmuştur, Çin'de yapılan başka bir çalışmada ise en sık total AV kanal defekti, VSD, Fallot tetralojisi saptanmıştır (26,64). Prenatal tanısı olmayan duktusa bağımlı kompleks DKH'nın doğumdan hemen sonra tanı konulmadan kaybedilmeleri, prenatal tanısı olanların ise ailenin tercihine göre gebelikte sonlandırılmaları sonucu postnatal DKH yelpazesinde ilk sıralarda kompleks DKH az sıklıktadır.

Çeşitli çalışmalarda farklı risk grubundaki gebelerde farklı DKH sıklığı bildirilmiştir. Çalışmamızda DKH için yüksek riskli 7249 fetüsün %19,7'sinde anormal kardiyak bulgu ve %12,1'sinde DKH, düşük riskli 445 fetüsün %8,1'inde anormal kardiyak bulgu ve %5,2'sinde DKH saptandı. Özbarlas ve ark.nın yüksek ve düşük risk grubu gebelerde yaptıkları bir çalışmada DKH sıklığı sırası ile %7,8 ve %2,7 olarak tespit edilmiştir (66). Özkutlu ve ark.nın yaptığı benzer bir çalışmada ise bu oran yüksek risk grubunda %7 olarak bulunurken düşük risk grubunda %19 olarak bildirilmiştir (67). Benzer şekilde, Perri ve ark.nın, %34'ünü düşük riskli gebelerin oluşturduğu çalışmalarında 1696 gebenin %2,7'sinde kalp anomalisi saptanmış, anomali saptanan olguların %89'unu düşük risk grubunun oluşturduğu tespit edilmiştir (70).

Çalışmamızda kadın hastalıkları ve doğum bölümü (KHD) gebe polikliğinde obstetrik USG ile değerlendirilip gönderilen hastalar kardiyak anomali açısından yüksek riskli kategoride kabul edildi. Bu nedenle başvurular arasında obstetrik USG de kardiyak anomali şüphesi ilk sırada, tarama testlerinde trizomi risk artışı ikinci sırada ve kardeşte DKH öyküsü olması üçüncü sırada yer aldı. Çalışmada FE yapılan olguların büyük çoğunluğunun DKH için yüksek riskli gebelerden oluşmasının nedeni, öncesinde obstetrik USG ile incelenerek gönderilmeleri olarak değerlendirildi.

Obstetrik USG de kardiyak anomali şüphesi ile başvuran olguların %17,1'inde (3259/560) DKH saptandı. Daha önce merkezimiz KHD bölümü tarafından yapılmış olan çalışmada obstetrik USG'de kardiyak anomali şüphesi ikinci sıklıktaki endikasyon olarak saptanmış ve DKH oranı %74,4 (32/43) olarak bulunmuştur (65). Bunun yanında ülkemizden yayınlanan iki farklı çalışmada kardiyak anomali şüphesi ile başvuran gebelerin fetüslerinde DKH saptanma oranı sırasıyla %27,7 ve %54,6 olarak saptanmıştır (67,68). Washington Üniversitesi'nde 2006-2011 yıllarında yapılan retrospektif bir çalışmada 2380 gebeye uygulanan FE sonucunda kalp anomalisi şüphesi ile başvuran 925 hastanın 554'ünde (%59,9) kardiyak anomali tespit edilmiştir (71). Hollanda da 10 yıllık 623 olgu ile yapılmış başka bir çalışmada ise kardiyak anomali şüphesi ile başvuru 169 olgu ile ikinci sıklıktaki endikasyon olarak bulunmuş ve 25 fetüste (%14,8) DKH saptanmıştır (72).

Trizomi 21 olan hastaların yaklaşık %40-50'sinde DKH görülür. Bunlar genellikle total AV kanal defekti, ASD, VSD ve Fallot tetrolojisidir (73). 2000-2011 yılları arasında 16 Avrupa ülkesinin kayıt sistemi taranarak yapılan bir çalışmada, trizomi 18 olan 468 canlı doğan bebeğin %80'inde, trizomi 13 olan 240 bebeğin %57'sinde kalp anomalisi saptanmıştır (74). Çalışmamızda 2616 olgu tarama testlerinde trizomi risk artışı ile yönlendirilmiş ve 319'unda (%12,1) DKH saptanarak trizomi risk artışının DKH açısından anlamlı risk faktörü olduğu bulunmuştur.

Anne veya babada DKH bulunmasının fetüslerine kalıtılabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Özbarlas ve ark.nın çalışmasında annede DKH olan 53 hastanın 2'sinde (%3,8), babada DKH olan 14 hastanın 0'ında (%0)

DKH saptanmıştır (66). Özkutlu ve ark.nın yaptığı çalışmada ise annede DKH olan 16 fetüsün 4'ünde (%25), babada DKH olan 7 fetüsün 2'sinde (%28,5) DKH tespit edilmiştir (67). Çalışmamızda annede DKH olan 168 fetüsün 5'inde (%3), babada DKH olan 10 fetüsün 1'inde (%10) DKH bulunmuştur. Babada DKH olan fetüslerde, annede DKH olanlara göre belirgin yüksek oranda DKH saptanması şaşırtıcı bir bulgudur. Çalışmamızda bu gruplar beraber değerlendirildiğinde literatürden farklı olarak ebeveynlerde DKH bulunmasının istatistiksel olarak anormal kardiyak bulgu açısından risk faktörü olmadığı saptanmıştır.

Önceki gebeliklerinde DKH olan çocuk doğurma öyküsü olan gebelerin bir sonraki gebelikte DKH riskinin daha da artacağı bu konuyla ilgili daha önceki çalışmalarda bildirilmektedir (46). Önceki gebelikte DKH olması Özbarlas ve ark.nın çalışmasında 541 olgu ile, Özkutlu ve ark.nın çalışmasında 274 olgu ile ilk sıradaki endikasyon olarak bulunmuş ve bunların sırasıyla 18'inde (3,3) ve 13'ünde (%4,7) DKH tespit edilmiştir (66). Norra ve ark.nın çalışmasında, önceki çocuklarından birinde DKH olan gebede bir sonraki gebelikte DKH olan bebek doğurma riskinin %2'ye, iki DKH çocuk öyküsü varsa bu riskin %10'a çıktığını bildirmiştir. Çalışmamızda kardeşte DKH olması 3.sırada saptanan endikasyon olup 431 olgunun 27'sinde (%6,2) DKH saptanmıştır. Ancak çalışmamızda kardeşte DKH olan ve olmayan gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında beklenenin aksine kardeşte DKH olan grupta risk artışı saptanmamıştır.

Kromozom anomalisi olmadan NT artışının DKH ile ilişkisi ilk olarak 1996'da bir dizi çalışmanın konusu olmuştur. Yapılan çalışmalarda DKH tespit etmek için NT'nin 95.persentil üzerinde olması %56, 99. persentil üzerinde olması %40 duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir (28). Daha sonraki çalışmalar çok daha düşük bir duyarlılık oranı göstermiştir. Clur ve ark.nın yaptığı bir çalışmada NT artışı ilk sırada saptanan endikasyon olmuş ve 200 olgunun 47'sinde (%23,5) DKH saptanmıştır. Ülkemizde Özbarlas ve ark.nın yaptığı çalışmada 8 olgu , Özkutlu ve ark.larının çalışmasında 3 olgu NT artışı sebebi ile değerlendirilmiş ve bunlarda DKH saptanmamıştır. Çalışmamızda 145 olgu NT artışı sebebi ile tarafımıza yönlendirilmiş ve 20'sinde (%13,8) DKH tespit

edilmiştir. NT artışı olan ve olmayan gruplar arasında DKH riski açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda 7694 olgunun 7593'ü spontan, 101 tanesi (%1,3) IVF gebeliktir. IVF gebeliklerin 79 tanesi tekil (%78,2), 21 tanesi ikiz (%20,8), 1 tanesi (%1,0) üçüz gebeliktir. Çalışmalarda yardımcı üreme tekniklerinin kullanıldığı gebelerde fetal DKH riskinin arttığı belirtilmektedir (46). İtalya'da yapılan bir meta-analizde yardımcı üreme teknikleri ile doğan 25 856 çocuk ve spontan gebelik sonucu doğan 287 995 çocuk çalışmaya dahil edilmiş ve yardımcı üreme tekniği ve spontan gebelik gruplarında toplam DKH sırasıyla 337/25 856 (%1,3) ve 1952/287 995 (%0,68) olarak bulunmuş. Yardımcı üreme tekniği grubunda, spontan gebelik grubuna kıyasla DKH riski önemli ölçüde artmış olarak saptanmış (75). Çalışmamızda IVF olan 101 olgunun 8'inde (%7,9) DKH saptanmıştır ve literatürden farklı olarak yardımcı üreme tekniği ile oluşan gebeliklerin DKH açısından risk olmadığı bulunmuştur.

Çalışma grubumuzdaki olguların 322 tanesini (%4,2) çoğul gebelik, bunların da 312'sini (%4,1) ikiz gebelik, 10'unu (%0,1) üçüz gebelik oluşturmakta idi. Bahtiyar ve ark.nın çalışmasında, özellikle monokorionik ikiz gebeliklerde topluma göre DKH rastlanma sıklığının arttığı belirtilirken, bu durumdan sık rastlanılan ikizden ikize transfüzyon sendromu sorumlu tutulmuştur. Çalışmamızda çoğul gebeliklerin 27'sinde (%8,4) DKH saptanmış olup çoğul gebelik, risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Annede mevcut olan ekstra kardiyak hastalıklara bakıldığında özellikle pregestasyonel DM, otoimmün hastalık varlığı ve gebelikte enfeksiyon (özellikle TORCH grubu/rubella) fetüste anormal kardiyak bulgu tespiti için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (43). Merkezimize başvuran 268 pregestasyonel diyabet olan olguların 18'inde (%6,7), otoimmün hastalığı olan 112 gebenin 2'sinde (%1,8), gebelikte enfeksiyon geçiren 117 gebenin 2'sinde (%1,7) DKH tespit edilmiş olup literatürden farklı olarak istatistiksel olarak değerlendirildiğinde risk faktörü olarak bulunmamıştır. Gestasyonel diyabetli gebeliklerde fetal DKH riskinin artmadığı bilinmektedir (43). Literatür ile benzer şekilde gestasyonel diyabet sebebi ile değerlendirilen 110 olgunun 4'ünde (%3,6) DKH saptanmış ve risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir.

Fetüste ekstra kardiyak hastalık tespit edilmesi nedeniyle başvuran 505 olgunun 96'sında (%19,0) DKH saptanmıştır. Ekstra kardiyak anomaliler grubunda ilk 5 sırada hidrops fetalis (n:127, %:25,1), sinir sistem anomalileri (n:73, %:14,5), üriner sistem anomalileri (n:55, %:10,9), IUGR (n:39, %:7,7) ve omfalosel/gastroşizis (n:37, %:7,3) görülmüştür. Özbarlas ve ark.nın çalışmasında fetüste ekstra kardiyak anomali sebebi ile değerlendirilen 290 olgunun 15'inde (%5,2) DKH tespit edilmiştir (66). Wright ve ark.nın 2380 olgulu retrospektif çalışmasında ise 198 (% 8,3) fetüsün kalp dışı anomali nedeniyle incelendiği ve bunların 42'sinde (% 21,2) DKH saptandığı rapor edilmiştir (71). Amerika'da 2007 yılında geniş bir ulusal veri ağı retrospektif olarak incelenmiş ve 162 neonatal yoğun bakım ünitesinden toplam 253.651 yenidoğan değerlendirilmiş, 598 (%0,2) hastada hidrops tespit edilmiş ve bunlara en sık (%13,7) DKH'larının eşlik ettiği görülmüştür (76). Literatüre bakıldığında omfaloseli olan olgularda DKH görülme oranı %35'e ulaşmaktadır (77). Çalışmamızdaki fetüste kalp dışı hastalık gruptaki hastalıklar tek tek incelendiğinde özellikle fetüste hidrops tespit edilen 127 olgunun 22'sinde (%17,3), diyafragma hernisi olan 53 olgunun 29'unda (%54,7), omfalosel/gastroşizis olan 37 olgunun 14'ünde (%37,8) DKH saptanmış ve istatistiksel olarak DKH riskinde artış bulunmuştur.

Tek umbilikal arter, %0,55-4,85 insidansla en yaygın görülen umbilikal kord malformasyonudur (78). Tek umbilikal arter ve DKH riskinin incelendiği çalışmalara bakıldığında bazı üçüncü basamak merkezlerde tek umbilikal arter FE için tüm sevklerin %5-6'sını oluşturuyordu (79). Çin'de tek umbilikal arter tespit edilen 152 gebe ile yapılan 5 yıllık bir çalışmada 19 olguda (%12,5) DKH saptanmıştır (80). Çalışmamızda 56 olgu (%0,7) tarafımıza tek umbilikal arter saptanması sebebiyle yönlendirilmiş ve 7'sinde (%12,5) DKH saptanmıştır. Tek umbilikal arter olan ve olmayan olgular arasında DKH riski açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Kromozomal olmayan doğuştan anomaliler üzerine yapılan Metropolitan Atlanta Congenital Defects çalışmasında, 1968 ile 2000 yılları arasında ileri anne yaşı (>35 yaş) ile tüm DKH tipleri arasında ilişki olduğu saptanmıştır (81). Çalışmamızda tek başvuru endikasyonu ileri anne yaşı olan

36 olgunun 7'sinde (%19,4) DKH saptanmıştır. DKH ile birlikte tüm anormal kardiyak bulgular açısından bakıldığında bu oran %33,3'e çıkmaktadır. Çalışmamızda izole ileri anne yaşı sebebi ile değerlendirilen grupta kardiyak anomali riski açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmıştır.

Fetal kardiyak hiperekojen odak varlığı FE incelemede sık saptanan bir durum olup bunun büyük olasılıkla papiler kaslarda mikrokalsifikasyon nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (82-84). Literatürde fetüste hiperekojen odak varlığı patolojik bir durum olarak kabul edilmemekle beraber kardiyak diyastolik disfonksiyona yol açtığı ile ilgili kanıtlar da mevcuttur. Degani ve ark.nın çalışmalarında kardiyak diyastolik disfonksiyon bildirmişlerdir (85). Buna karşın Çek Cumhuriyeti'nde 2008-2017 yılları arasında 27,633 olguda yapılan FE çalışmasında %3 oranında hiperekojen odak saptanmış ve bu bulgunun prenatal ve postnatal dönemde klinik önemi olmadığı vurgulanmıştır (86). Çalışmamızda FE de toplam 384 olguda (%5,0) hiperekojen odak görüldü. Bunlardan 366'sı (%95,3) izole hiperekojen odak olarak tespit edilirken 18'i (%4,7) doğumsal kalp hastalığına eşlik etmekteydi. İstatistiksel olarak bakıldığında FE de hiperekojen odak görülmesinin DKH riskini arttırmadığı tespit edildi.

Fetal ekokardiyografi deneyimli kişiler tarafından yapıldığında sonuçları oldukça önemli ve faydalı bir uygulamadır. Bu konuda deneyim arttıkça DKH tespiti de aynı oranda artmaktadır. Gebeliğin 16. ve 18. haftaları arasındaki FE incelemesi neredeyse tüm DKH'nın, %96 üzerinde duyarlılık ve %100'e yakın bir özgüllük ile tanımlanmasına izin verir (32). Ülkemizde Özkutlu ve ark.nın çalışmasında 1395 FE sonucu değerlendirilmiş, 152 (%10,9) patolojik sonuç saptanmış ve işlemin duyarlılığı %97, özgüllüğü %100 olarak bildirilmiştir (67). Özbarlas ve ark.nın yaptığı bir başka çalışmada FE incelemenin duyarlılığı %96, özgüllüğü %99 olarak saptanmıştır (66). Çalışmamızda FE yapılan 7694 fetüsün 375 tanesinin (%4,9) doğum sonrası ekokardiyografilerine ulaşıldı. Prenatal ve postnatal ekokardiyografi sonuçları değerlendirildiğinde 375 olgunun 310'unda (%82,6) aynı sonuçlar elde edildi. Çalışmamızda duyarlılık ve özgüllük değerlerine bakıldığında; en yüksek duyarlılık (%97) ve özgüllük (%100) kompleks DKH'larında saptandı.

Bu çalışmanın en büyük kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olması ve geriye dönük incelendiğinde bazı verilere ulaşılamamasıdır. Baba yaşı, ebeveynler arası akrabalık durumu, şüphelenilen kardiyak anomali tipi, optimal değerlendirme açısından annenin vücut ağırlığı gibi parametreler değerlendirilememiştir. Bunun yanında kardiyak anomali saptanan olguların büyük çoğunluğunun postnatal veya postmortem bilgilerine ulaşamamamız ve kardiyak anomali saptanan ve intrauterin ölen veya gebelik sonlandırılması uygulanan fetüslerde postmortem incelemenin olmaması diğer bir kısıtlılıktır.

Sonuç olarak; fetal ekokardiyografi ile DKH sıklığı yüksek riskli gebelerde, düşük riskli gebelere göre daha yüksek oranda saptandı. Bu nedenle özellikle yüksek risk grubundaki gebelere FE mutlaka yapılmalıdır. Çalışmada yüksek risk grubunu oluşturan bazı endikasyonlarda DKH açısından düşük risk saptanmıştır. Düşük risk grubundaki bazı endikasyonlarda ise istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde düşük risk grubunda DKH prevalansının düşük oranda da olsa tespit edilmesi, bu grup için de seçilmiş bazı olgularda FE yapılmasını ön plana çıkarmaktadır. FE ile DKH'nın erken dönemde saptanması, bu fetüsler için doğumdan hemen sonra uygun tıbbi veya cerrahi tedavinin planlanmasını sağlayarak mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics* 2001; 107: 3-32
2. Sadler TW. Kardiyovasküler sistem. Langman's medical embryology, (Sadler TW eds) 7.baskı. Palme Yayıncılık; 1996.175-221
3. Pasupathy D, Denbow ML, Rutherford M. The Combined Use of Ultrasound and Fetal Magnetic Resonance Imaging for a Comprehensive Fetal Neurological Assessment in Fetal Congenital Cardiac Defects: Scientific Impact. *BJOG* 2019; 126(7):142-51
4. Lin A, Belmont J, Malik S. Heart. In: StevensonRE, Hall JG, eds. *Human Malformation and Related Disorders*. 2nd edition. Oxford: University Press Inc. Oxford; 2006.85-120
5. Yano S, Moseley K, Bottiglieri T, Arning E, Azen C. Maternal Phenylketonuria International Collaborative Study revisited: evaluation of maternal nutritional risk factors besides phenylalanine for fetal congenital heart defects. *J Inherit Metab Dis* 2014 ;37(1);39-42
6. Van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, Meijboom FJ, Bouma BJ, Mulder BJ. The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2011;8(1):50-60
7. Yates RS. The influence of prenatal diagnosis on postnatal outcome in patients with structural congenital heart disease. *Prenatal diagnosis* 2004; 24(13):1143-9
8. Gürkan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. *Neonataloji* (Ed. Yurdakök M, Erdem G) Ankara 2004. 63; 503-12
9. Bernstein D. Nelson Textbook of Pediatrics (Ed. Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB). Epidemiology and genetic basis of congenital heart disease. 19.baskı. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2008. 1549-610
10. Schoenwolf GBS, Brauer P, Francis-West P. Development of the Heart Larsen's Human Embryology. 5th edition. Philadelphia; 2015. 267-303.
11. Cantez T. Normal Kardiyak Embriyoloji. *Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology* 2003; 16(3): 119-120
12. Kliegman RM, et al. Nelson Textbook of Pediatrics E-Book. Elsevier Health Sciences; 2015. 2157-303
13. Kloesel B, DiNardo JA, Body SC. Cardiac embryology and molecular mechanisms of congenital Heart disease—a primer for anesthesiologists. *Anesthesia and Analgesia* 2016; 123: 3-551
14. Angelini P. Embryology and congenital heart disease. *Texas Heart Institute Journal* 1995; 22: 1-5

15. Aydođan Ü. Fetal ve neonatal dolaşım. Neonatoloji (Ed. Dađođlu T). Nobel Tıp Kitapevleri. Ankar; 2000: 387-90
16. Guyton AC, Hall JE. Fetal ve neonatal fizyoloji. Tıbbi fizyoloji. (Ed. Guyton AC, Hall JE). 9. baskı. Nobel Kitapevi. İstanbul; 1996: 1047-56
17. Dilli D, Soylu H, Tekin N. Türk Neonatoloji Derneđi yenidoğanın hemodinamisi ve yenidoğanlarda hipotansiyona yaklaşım rehberi. 2018; 53(1): 65-75
18. Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TH, Cetta F. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. Wolters Kluwer Health 2013
19. Doğum İstatistikleri, 2019. 04.12.2020]; <https://tuikweb.tuik.gov.tr/HbPrint.do?id=33706>
20. Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları. Neyzi O, Ertuđrul T (Editörler). Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. 947-73
21. Morris CD. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. Prog Pediatr Cardiol 19 2004; 1: 5-13
22. Jetté N, Quan H, Hemmelgarn B, et al. The development, evolution, and modifications of ICD-10: challenges to the international comparability of morbidity data. Medical care 2010; 1105-10
23. Hunter S, Heads A, Wyllie J, Robson S. Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the northern region of England: benefits of a training program for obstetric ultrasonographers. Heart 2000; 84: 294-8
24. Rosano A, Botto LD, Botting B. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. J Epidemiol Community Health 2000; 54: 660-6
25. Lange LW, Sahn DJ, Allen HD. Qualitative realtime crosssectional echocardiographic imaging of the human fetus during the second half of pregnancy. Circulation 1980; 62(4): 799-806
26. Zhang YF, Zeng XL, Zhao EF, et al. Diagnostic value of fetal echocardiography for congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2015; 94: 1759-69
27. Chitra N, Vijayalakshmi IB. Fetal echocardiography for early detection of congenital heart diseases. J Echocardiogr 2017; 15(1): 13-7
28. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaidis KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. BMJ 1999; 318(7176): 81-5
29. Saygılı A, Saygılı Yılmaz E, Barutçu Ö, Tokel K. Fötal kalbin değerlendirilmesinde transvaginal ekokardiyografinin etkinliği. Perinatoloji Dergisi 2001; 9: 235-40

30. DeVore GR. First-trimester fetal echocardiography: is the future now?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20(1): 6-8
31. Huggon IC, Ghi T, Cook AC, Zosmer N, Allan LD, Nicolaides KH. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20(1): 22-9
32. Allan LD. A practical approach to fetal heart scanning. *Semin Perinatol* 2000; 24(5): 324-30
33. Friedman AH, Copel JA, Kleinman CS. Fetal echocardiography and fetal cardiology: indications, diagnosis and management. *Semin Perinatol* 1993; 17(2): 76-88
34. Copel JA, Kleinman CS. The impact of fetal echocardiography on perinatal outcome. *Ultrasound Med Biol* 1986; 12(4): 327-35
35. Simpson LL. Indications for fetal echocardiography from a tertiary-care obstetric sonography practice. *J Clin Ultrasound* 2004; 32(3): 123-8
36. Chaoui R, McEwing R. Three cross-sectional planes for fetal color Doppler echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21(1):81-93
37. Yoo SJ, Lee YH, Kim ES, et al. Three-vessel view of the fetal upper mediastinum: an easy means of detecting abnormalities of the ventricular outflow tracts and great arteries during obstetric screening. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997; 9(3):173-82
38. Whittemore R, Hobbins JC, Engle MA. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1982; 50(3): 641-51
39. Crane JM, Ash K, Fink N, Desjardins C. Abnormal fetal cardiac axis in the detection of intrathoracic anomalies and congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10(2):90-3
40. Maiz N, Plasencia W, Dagklis T, Faros E, Nicolaides K. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31(3): 256-60
41. Carlson DE, Platt LD, Medearis AL, Horenstein J. Quantifiable polyhydramnios: diagnosis and management. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 989-93
42. Bianci D, Crombleholme T, D'Alton M. McGraw-Hill(eds). *Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient*. 2nd Edition. 2000
43. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK et al. American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129(21): 2183-242

44. Nicolaidis KH, Snijders RJ, Gosden CM, Berry C, Campbell S. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet* 1992; 340(8821):704-7
45. Lilja M. Infants with single umbilical artery studied in a national registry. 2: Survival and malformations in infants with single umbilical artery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992; 6(4): 416-22
46. Fogel M, Copel JA, Cullen MT, Hobbins JC, Kleinman CS. Congenital heart disease and fetal thoracoabdominal anomalies: associations in utero and the importance of cytogenetic analysis. *Am J Perinatol* 1991; 8(6): 411-6
47. Gallagher PG, Mahoney MJ, Gosche JR. Cystic hygroma in the fetus and newborn. *Semin Perinatol.* 1999; 23(4): 341-56
48. Menashe M, Arbel R, Raveh D, Achiron R, Yagel S. Poor prenatal detection rate of cardiac anomalies in Noonan syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19(1): 51-5
49. Karatza AA, Wolfenden JL, Taylor MJ, Wee L, Fisk NM, Gardiner HM. Influence of twin-twin transfusion syndrome on fetal cardiovascular structure and function: prospective case-control study of 136 monozygotic twin pregnancies. *Heart* 2002; 88(3): 271-7
50. Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, Kleinman CS, Copel JA. Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17(6): 1360-6
51. Shenker L, Reed KL, Anderson CF, Marx GR, Sobonya RE, Graham AR. Congenital heart block and cardiac anomalies in the absence of maternal connective tissue disease. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157(2): 248-53
52. Moore T. Diabetes in pregnancy. In: Creasy R, Resnik R (Eds.), *Maternal Fetal Medicine*, 4th edition. Philadelphia: Saunders; 1999
53. Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, et al. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. *Herz* 2010; 35: 19-26
54. Lenke RR, Levy HL. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies. *N Engl J Med* 1980; 303(21): 1202-8
55. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001; 44(8): 1832-5
56. Zierler S, Rothman KJ. Congenital heart disease in relation to maternal use of Bendectin and other drugs in early pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313(6): 347-52

57. Dansky LV, Andermann E, Rosenblatt D, Sherwin AL, Andermann F. Anticonvulsants, folate levels, and pregnancy outcome: a prospective study. *Ann Neurol* 1987; 21(2): 176-82
58. Moll S, Varga EA. Homocysteine and MTHFR Mutations. *Circulation*. 2015; 132(1): 6-9
59. Czeizel AE. Periconceptional folic acid-containing multivitamin supplementation for the prevention of neural tube defects and cardiovascular malformations. *Ann Nutr Metab* 2011; 59(1): 38-40
60. Junker R, Kotthoff S, Vielhaber H, et al. Infant methylenetetrahydrofolate reductase 677TT genotype is a risk factor for congenital heart disease. *Cardiovasc Res* 2001; 51(2): 251-4
61. Kapusta L, Haagmans ML, Steegers EA, Cuypers MH, Blom HJ, Eskes TK. Congenital heart defects and maternal derangement of homocysteine metabolism. *J Pediatr* 1999; 135(6): 773-4
62. Wenstrom KD, Johanning GL, Johnston KE, DuBard M. Association of the C677T methylenetetrahydrofolate reductase mutation and elevated homocysteine levels with congenital cardiac malformations. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(5): 806-12; 812-7
63. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* 1990; 85(1): 1-9
64. Tegnander E, Williams W, Johansen OJ, Blaas HG, Eik-Nes SH. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30,149 fetuses-detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 252-65
65. Kimya Y, Bostan Ö M, Akpınar F. Uludağ Üniversitesi Hastanesi'nde fetal ekokardiyografi sonuçlarının retrospektif analizi. *Clinical Study* 2007; 11-14
66. Ozbarlas N, Erdem S, Küçükosmanoğlu O, et al. Prevalence and distribution of structural heart diseases in high and low risk pregnancies. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011; 11(2): 125-30
67. Ozkutlu S, Akça T, Kafali G, Beksaç S. The results of fetal echocardiography in a tertiary center and comparison of low- and high-risk pregnancies for fetal congenital heart defects. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10(3): 263-9
68. Hallıoğlu O, Karpuz D, Gray D, Demetgül H, Özbaş A. Doğumsal kalp hastalıkları sıklığının risk gruplarına göre dağılımı: fetal ekokardiyografik tarama, *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2018; 15: 1-5
69. Kleinman CS, Nehgme RA. Cardiac arrhythmias in the human fetus. *Pediatr Cardiol*. 2004; 25(3): 234-51
70. Perri T, Cohen-Sacher B, Hod M, Berant M, Meizner I, Bar J. Risk factors for cardiac malformations detected by fetal echocardiography in a tertiary center. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005; 17(2): 123-8

71. Wright L, Stauffer N, Samai C, Oster M. Who should be referred? An evaluation of referral indications for fetal echocardiography in the detection of structural congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2014; 35(6): 928-33
72. Clur SA, Van Brussel PM, Mathijssen IB, Pajkrt E, Ottenkamp J, Bilardo CM. Audit of 10 years of referrals for fetal echocardiography. *Prenat Diagn* 2011; 31(12): 1134-40
73. Calcagni G, Unolt M, Digilio MC, et al. Congenital heart disease and genetic syndromes: new insights into molecular mechanisms. *Expert Rev Mol Diagn* 2017; 17(9): 861-70
74. Springett A, Wellesley D, Greenlees R, et al. Congenital anomalies associated with trisomy 18 or trisomy 13: A registry-based study in 16 European countries, 2000-2011. *Am J Med Genet A* 2015; 167A(12): 3062-9
75. Giorgione V, Parazzini F, Fesslova V, et al. Congenital heart defects in IVF/ICSI pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 33-42
76. Huhta JC. Diagnosis and treatment of foetal heart failure: foetal echocardiography and foetal hydrops. *Cardiol Young* 2015; 25: 100-6
77. Ayub SS, Taylor JA. Cardiac anomalies associated with omphalocele. *Semin Pediatr Surg* 2019; 28: 111-14
78. Thummala MR, Raju TN, Langenberg P. Isolated single umbilical artery anomaly and the risk for congenital malformations: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 580-5
79. Friedberg MK, Silverman NH. Changing indications for fetal echocardiography in a University Center population. *Prenat Diagn* 2004; 24: 781-6
80. Wang J, Ye Y, Xin T, et al. Is echocardiography necessary for all single umbilical artery fetuses? A retrospective study in a selected Chinese population. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45: 803-9
81. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta--1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2004; 70: 572-9
82. Sevda Ç, Yozgat Y, Mese T, et al. Retrospective Analyses of Referral Justifications of Pregnant Women Who Were Referred to a Tertiary Center for Fetal Echocardiographic Examination, Fetal Echocardiography Results and Reliability of Fetal Echocardiography. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2013; 23: 168-75
83. Schechter AG, Fakhry J, Shapiro LR, Gewitz MH. In utero thickening of the chordae tendinae. A cause of intracardiac echogenic foci. *J Ultrasound Med* 1987; 6: 691-5

84. Sepulveda W, Cullen S, Nicolaidis P, Hollingsworth J, Fisk NM. Echogenic foci in the fetal heart: a marker of chromosomal abnormality. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995; 102: 490-2
85. Degani S, Leibovitz Z, Shapiro I, Gonen R, Ohel G. Cardiac function in fetuses with intracardiac echogenic foci. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 131-4
86. Pavlíček J, Klásková E, Kaprálová S, et al. Echogenic foci in fetal heart from a pediatric cardiologists point of view. *Ceska Gynekol* 2019; 84(3): 190-4

6. EKLER

Kısaltmalar ve Simgeler

ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ASD	: Atriyoventriküler Septal Defekt
AV	: Atriyoventriküler
AVSD	: Atriyoventriküler Septal Defekt
BAT	: Büyük Arter Transpozisyonu
DKH	: Doğuştan Kalp Hastalıkları
DM	: Diyabetes Mellitus
FE	: Fetal Ekokardiyografi
IUGR	: İntrauterin Gelişme Geriliği
IVF	: İn Vitro Fertilizasyon
MTHFR	: Metilen Tetrahidro Folat Redüktaz
MY	: Mitral Yetmezlik
NPD	: Negatif Prediktif Değer
NT	: Nuchal Transluzens
O₂	: Oksijen
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PFO	: Patent Foramen Ovale
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
PPHN	: Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu
PS	: Pulmoner Stenoz
SSRI	: Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü

TAPVD	: Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
TTTS	: İkizden İkize Transfüzyon Sendromu
TVP	: Triküspit Valv Prolapsus
TY	: Triküspit Yetmelik
USG	: Ultrasonografi
VKi	: Vena Kava İnférieur
VSD	: Ventrikül Septal Defekt

Şekil Listesi

Şekil-1: Primitif kalp tüpü

Şekil-2: Kardiyak Rotasyon

Şekil-3: Dört haftalık embriyoda ana arteriyel ve venöz yapılar

Şekil-4: A: Fetal Dolaşım, B: Postnatal Dolaşım

Şekil-5: FE yapılan fetüs sayısı ve tespit edilen anormal kardiyak bulgu sayısının yıllara göre dağılımı

Tablo Listesi

Tablo-1: Major DKH Görülme Oranları

Tablo-2: Cinsiyet Gruplarına Göre DKH

Tablo-3: Doğuştan Kalp Hastalıkları'nın Sınıflandırılması

Tablo-4: Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Hastalık Kodlama Sistemi'ne Göre DKH Sınıflaması

Tablo-5: Prenatal tanı alan DKH'nın şiddetine göre sınıflandırılması

Tablo-6: İlaç İlişkili Doğuştan Kalp Hastalıkları

Tablo-7: Fetal ekokardiyografi yapıma ve anormal kardiyak bulgu görülme oranlarının yıllara göre dağılımı

Tablo-8: Fetal ekokardiyografi ile saptanan anormal kardiyak bulguların sıklığı ve dağılımı

Tablo-9: Fetal ekokardiyografi ile saptanan doğumsal kalp hastalıklarının klinik şiddetine göre dağılımı ve sıklığı

Tablo-10: Fetal ekokardiyografi ile en sık saptanan DKH tipleri

Tablo-11: Fetal ekokardiyografi ile saptanan aritmilerin dağılımı

Tablo-12: Başvuru nedenleri ve FE de DKH tespit edilme oranları

Tablo-13: Grup 1 ve 2'de saptanan DKH sıklığı ve dağılımı

Tablo-14: DKH saptanan ve saptanmayan olguların risk grubuna göre dağılımı (grup 1: yüksek riskli, grup 2: düşük riskli)

Tablo-15: Grup 1 ve 2'de saptanan anormal kardiyak bulgu sıklığı ve dağılımı

Tablo-16: Tekil ve çoğul gebelik dağılımı

Tablo-17: Fetüs sayısı ile anormal kardiyak bulgu sayısı ve oranları

Tablo-18: Obstetrik USG'de kardiyak anomali şüphesi ile fetüste anormal kardiyak bulgu saptanma oranları ve dağılımı

Tablo-19: Trizomi risk artışına göre anormal kardiyak bulgu oranları

Tablo-20: Tarama testlerinde trizomi risk artışı ile başvuru ve fetüste anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-21: Anne veya babada DKH olması ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-22: Kardeşte DKH olması ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-23: Ense kalınlığında artış ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-24: IVF gebelikte FE ile anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-25: Annedeki kalp dışı anomali tipi ve oranları

Tablo-26: Annede pregestasyonel DM olması ve FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-27: Annede gestasyonel DM olması ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-28: Annede otoimmün hastalık olması ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-29: İntrauterin enfeksiyon sebebi ile FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-30: Fetüste saptanan ekstra kardiyak anomali sayısı ve oranları

Tablo-31: Hidrops fetalis nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma oranları ve dağılımı

Tablo-32: Ekstra kardiyak anomali (hidrops fetalis hariç) nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-33: Fetüste omfalosel veya gastroşizis nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-34: Diyafragma hernisi olması nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-35: Tek umbilikal arter nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-36: İleri anne yaşı nedeniyle FE de anormal kardiyak bulgu saptanma sıklığı ve oranları

Tablo-37: Hiperekojen odak saptanan olgulardaki DKH sayı ve oranları

Tablo-38: Antenatal ve postnatal ekokardiyografi sonuçlarının dağılımı

Tablo-39: Fetal ekokardiyografi duyarlılık ve özgüllük oranları

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tasarlanmasından yayımlanmasına kadar tüm süreçte bana rehberlik eden, yapıcı geri bildirimlerle beni destekleyen, her zaman özverili ve sabırlı yaklaşımını hissettiğim, kapısını her çaldığımda kaygılarımdan arındıran değerli hocam Prof. Dr. Özlem Mehtap BOSTAN'a,

Asistanlık eğitim sürecinde eğitimime katkıda bulunan bilgi ve yardımlarını esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Nilgün KÖKSAL olmak üzere tüm hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve birçok anı paylaştığım arkadaşlarım Dr. Zeynep TOBCU, Dr. Kübra GÜRBÜZ, Dr. Hakan KÜÇÜKER, Dr. Emre GÜRBÜZ, Uzm. Dr. Nuray KURT, Uzm. Dr. Sıdıka Gizem ALTINYURT başta olmak üzere tüm arkadaşlarıma,

Uzm. Dr. Tuğberk AKÇA başta olmak üzere tüm yandal asistanı, intern doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bu tez çalışmamı gerçekleştirmeme vesile olan canım arkadaşım, sevgili dostum Uzm. Dr. Buse YÜKSEL'e,

Desteklerini, sevgilerini ve başaracağıma olan inançlarını hiçbir zaman esirgemeyen, beni ilmek ilmek işleyerek bu günlerime getiren annem Esin ERBAY ve babam İsmet ERBAY'a,

Hayatımın her aşamasında bana güç veren canım kardeşim, meslektaşım Dr. İrem Nur Erbay KIRBAŞ'a,

Son olarak birlikte geçirdiğimiz her anı eşsiz kılan, hayatın her alanında desteğini hissettiğim hem en yakın dostum hem sevgili eşim Op. Dr. Hamza Furkan ŞEN'e ve bu süreçte en büyük sabrı ve fedakarlığı gösteren canım oğlum Kuzey Mert ŞEN'e teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

08.06.1989 yılında Bursa'da doğdum. İlköğretimimi Cavit Çağlar İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi Bursa Şükrü Şankaya Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2008 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 6 yıllık tıp eğitimimi aldım. 2014 yılında Zonguldak Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde mecburi hizmete başladım, eş durumu sebebi ile 2015 yılında Balıkesir Bandırma Devlet Hastanesi'nde mecburi hizmetime devam ettim. 2015 yılında Tıpta Uzmanlık sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nı kazanarak uzmanlık eğitimime başladım. Evli ve bir erkek çocuk annesiyim.