



TC
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI

DÜZELTİLMİŞ FALLOT TETRALOJİLİ ÇOCUKLARDA ARTERİYEL
SERTLEŞMENİN AORT KÖKÜ DİLATASYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hamide MELEK

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

BURSA-2012



TC
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI

DÜZELTİLMİŞ FALLOT TETRALOJİLİ ÇOCUKLARDA ARTERİYEL
SERTLİĞİN AORT KÖKÜ DİLATASYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hamide MELEK

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Özlem M. BOSTAN

BURSA-2012

Ç İNDEK İLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş	1
Fallot Tetralojisi.....	1
Aort Dilatasyonu.....	8
Arteriyel Sertlik.....	10
Gereç ve Yöntem.....	17
Bulgular	20
Tartışma ve Sonuç.....	24
Kaynaklar.....	31
Ekler	40
EK-1: Sinüs valsalva çapının vücut yüzey alanına göre dağılımı	
EK-2: 2-18 yaş arası erkek çocuklarda aort anülüs, sinüs valsalva, sinotübüler bilek ve asendan aorta çapı z deeri	
EK-3: 2-18 yaş arası kız çocuklarda aort anülüs, sinüs valsalva, sinotübüler bilek ve asendan aorta çapı z deeri	
Teşekkür.....	42
Özgeçmişi	43

ÖZET

Aort kökü dilatasyonu Fallot tetralojisinin bilinen bir özelliğidir. Düzeltme amaçlı cerrahi girişimden sonra bile bazı Fallot tetralojili olgularda ilerleyici aort kökü dilatasyonu görülmektedir. Cerrahi düzeltme öncesi Fallot tetralojili hastalarda aort kökü dilatasyonu sağdan sola aortun ve dektopozisyonun neden olduğu aort kan akımının arttırmasına bağlıdır. Ayrıca erken çocukluk döneminden beri aort duvarında bulunan intrinsik histolojik anormallikler aort kök dilatasyonuna yol açan önemli bir faktördür. Bu çalışmada; düzeltme operasyonu uygulanan Fallot tetralojili olgularda aort kök dilatasyonu ile arteriyel sertlik arasındaki ilişki incelenmiştir.

Düzeltme operasyonu uygulanan Fallot tetralojili 50 olgu ve kontrol grubunu oluşturmak üzere benzer yaşı ve cinsiyetine sahip 27 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Düzeltilmemiş Fallot tetralojili olgular aort kökü dilate olanlar (grup 1) ve dilate olmayanlar (grup 2) diye iki gruba ayrıldı. Aortik strain grup 1’de, grup 2 ve kontrol grubuna göre daha yüksek ($p=0.004$, $p<0.001$), aortik distensibilite grup 1’de kontrol grubuna göre daha düşük ($p=0.016$), beta sertlik indeksi ise yüksek bulunmuştur ($p=0.016$). Aortik distensibilite grup 1’de grup 2’ye göre daha düşük, beta sertlik indeksi ise daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.06$, $p=0.06$). Bu sonuçlar aortun elastikiyetini gösteren aortik strainin, distensibilite ve beta sertlik indeksinden daha önce etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Arteriyel sertlik düzeltilmiş Fallot tetralojili hastalardaki ilerleyici aort kök dilatasyonundan sorumlu olabilir. Bu konunun aydınlatılması aort kökü dilatasyonu olan Fallot tetralojili olgularda tedavi yaklaşımının belirlenmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fallot tetralojisi, aort kökü dilatasyonu, arteriyel sertlik

SUMMARY

Assessment of Arterial Stiffness Influence on Aortic Root Dilatation in Children with Repaired Tetralogy of Fallot

Aortic root dilatation is a known feature in tetralogy of Fallot. Progressive aortic root dilatation has been reported in some cases with tetralogy of Fallot even after reparative surgery. Aortic root dilatation was thought to be due to increased aortic flow resulted from right to left shunting and dextraposition. Besides, intrinsic histological abnormalities of the aortic wall that presents since from infancy are important causative factors leading to aortic root dilatation. This study was conducted to explore relation of arterial stiffness with aortic root dilatation in cases with repaired tetralogy of Fallot.

The study population consisted of 50 cases with repaired tetralogy of Fallot and 27 age-matched healthy control children. The cases with repaired tetralogy of Fallot were divided into two groups as with and without dilated aortic root (group 1 and 2, respectively). Aortic strain was lower in group 1 than group 2 and controls ($p=0.004$, $p<0.001$), aortic distensibility was lower in group 1 than controls ($p=0.016$), and beta stiffness index was higher ($p=0.016$). Aortic distensibility was lower and beta stiffness index was higher in group 1 compared with group 2, although statistically insignificant ($p=0.06$, $p=0.06$). These results suggested that aortic strain which indicates elasticity of the aorta may be affected earlier than the distensibility and beta stiffness index.

Arterial stiffness may contribute to progressive dilation of aortic root in patients with repaired tetralogy of Fallot which. A better understanding of the pathophysiology will help to treatment strategies in tetralogy of Fallot patients with progressive aortic dilation.

Keywords: tetralogy of Fallot, aortic root dilatation, arterial stiffness

I. Fallot Tetralojisi

Fallot tetralojisi en sık görülen siyanotik konjenital kalp hastalığıdır. Her 10.000 doğumda 3-6 oranında görülerek, tüm konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır (1). Fallot tetralojisi infundibulumun yetersiz gelişimi ile birlikte, infundibular septumun sola ve öne doğru yer değiştirmesi ile karakterize bir malformasyondur (2-4). İlk kez Danimarkalı anatomist Niels Stensen tarafından 1672'de tanımlanmıştır. Fransız hekim Arthur Etienne Louise Fallot 1888'de dört bulgusu olan bu anatomik malformasyonlar kompleksini Fallot tetralojisi olarak isimlendirmiştir (2). Van Praagh ve ark. (5) aslında bu patolojinin, infundibular septumun öne ve sola doğru yer değiştirmesi ile oluşan bir monoloji olduğunu iddia etmişlerdir.

I.A. Morfolojik Özellikler

Geniş malalignment ventriküler septal defekt, sağ ventrikül çıkışı yolunda darlık, aortun dekstrapozisyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi Fallot tetralojisini oluşturan anatomik özelliklerdir.

1) Sağ ventrikül çıkışı yolunda darlık: infundibular darlık hastalığının klinik seyrini belirleyen en önemli lezyondur (3, 5). infundibular septumun öne ve sola doğru yer değiştirmesi, sağ ventrikül çıkışı yolunun daralmasına yol açmaktadır. infundibular septumun septal uzantısından, sağ ventrikül serbest duvarına doğru uzanan kas bantları da bu darlığa katkıda bulunmaktadır. Darlık genellikle infundibular bölgededir ve şiddeti değişkendir. Yenidoğan döneminde infundibulum diffüz olarak daralmıya da hipoplazik görülebilir (6). Olguların sadece %25'inde infundibular darlık mevcuttur. %75'inde infundibular ve pulmoner kapak darlığı birlikteliği izlenmektedir. Pulmoner kapak darlığı olanların 2/3'ünde kapak biküspit yapıdadır ve kapak yaprakları genellikle kalınlıktır (7-9). Fallot tetralojili olguların %2.5-5'inde pulmoner kapak yokluğu, %7'sinde pulmoner atrezi mevcuttur. (10-12). Patent duktus

arteriyozusun e lik etmedi i pulmoner atrezili Fallot tetralojili olgularda, pulmoner kan akımı aorta- pulmoner kollateral arterler ile sa lanmaktadır (12-14). Pulmoner arter hipoplazisinin derecesi de i ken olmakla birlikte olguların tamamında aortadan daha incedir. Bazı olgularda pulmoner bifürkasyon bölgesinde ve pulmoner dallarda darlık bulunmaktadır (3, 6). Nadiren sol pulmoner arter duktus arteriozustan orjin almakta ve sol pulmoner arterin intraperikardiyal bölümünün yoklu u görülmektedir (15).

2) Ventriküler septal defekt: infundibular septumun yer de i tirmesi ventriküler septumun örtü erek kapanmasını engellemektedir. Ventriküler septal defekt jukstaaortik yerle imli ve membranöz septumla ili kilidir. Beraberinde infundibular septumun anormal yerle imi yani malalignment bulunmaktadır (2, 4). Fallot tetralojisinde ventriküler septal defekt subaortik pozisyonda olmasına ra men, infundibular septumun yoklu unda ya da yetersiz geli ti i durumlarda, subpulmoner bölgeye kadar uzanım göstermektedir. Bu tip ventriküler septal defekt doubly committed ventriküler septal defekt tipine benzerlik göstermektedir (3,16). Olguların %3-15'inde genellikle musküler tipte ek ventriküler septal defekt bulunmaktadır (3).

3) Aortanın sa a deviasyonu: infundibular septumun arkasında yer alan aort ve aort kapa ı, infundibuler septumla birlikte öne kaymaktadır. Aortanın overridingi, dekstrapozisyon denilen aortun septal defekt üzerinde sa a yerle mesine neden olmaktadır. Bunun sonucunda aorta biventriküler çıkı lı bir hal almaktadır (2, 3). Aorta normalden geni tir. leri ya larda anevrizmatik dilatasyonlar izlenebilir. %25'inde sa arkus aorta bulunmaktadır (2). Aort dallanması genellikle normaldir. Koroner arterler genellikle geni ve kıvrımlıdır. Sa koroner arterin geni bir dalı oblik olarak sa ventrikül serbest duvarında seyredebilir. Sa ventrikülotomi bu koroner arter dalına dikkat edilerek yapılmalıdır. Olguların %3-5'inde sol ön inen koroner arter sa koroner arterden çıkar ve sa ventrikül çıkı nı çaprazlayarak, septuma ula maktadır. Bu durum sa ventrikül çıkı yoluna yapılacak cerrahi müdahaleyi engellemektedir (17-19).

4) Sa ventrikül hipertrofisi: anatomik bir patoloji de ildir. Sa ventrikül çıkı yolu darlı na ikincil olarak geli mektedir. Ya la birlikte sa

ventrikül hipertofisi artmaktadır. Hipertrofiye ba lı sa ventrikül normalden daha geni tir. Genellikle sa ventrikülün duvar kalınlı ı, sol ventrikül duvar kalınlı ına e ittir. Trabekülasyonlar daha kalındır. Sa ventrikülün diyastol sonu hacmi ve ejeksiyon fraksiyonu orta derecede azalmı tır (20).

Fallot tetralojisi ile birlikte ek majör kardiyak anomaliler nadir izlenmektedir. Patent duktus arteriozus, ek ventriküler septal defekt en sık e lik eden anomalilerdir. nfantlarda patent foramen ovale sıklıkla anomaliye e lik eder. Gerçek bir atriyal septal defekt ise olguların %10'unda bulunmaktadır (4, 12). Fallot tetralojisi ve atrioventriküler septal defekt birlikteli i genellikle Down sendromlu olgularda görülmektedir. Olguların %11'inde persistan sol süperior vena kava mevcuttur (2). Situs inversus totalis, parsiyel anormal pulmoner venöz dönü daha az e lik eden di er anomalilerdir. Fallot tetralojisinde sol kalp anomalileri nadirdir. Aort yetersizli i aort kapak prolapsusuna, biküspit aort kapak yapısına, aort kök dilatasyonuna veya aort kapak endokarditine ikincil geli ebilir (4, 21).

I.B. Patofizyoloji ve Klinik Özellikler

Fallot tetralojisinin ba langıçtaki klinik bulguları sa ventrikül çıkı yolundaki darlı ının derecesine ba lıdır. Bu darlık nedeni ile sa ventrikül basıncı sol ventrikül basıncına e it veya daha yüksektir. Buna paralel olarak sa dan sola ant meydana gelmektedir. Sonuç olarak pulmoner dola ıma giden kan azalmakta; siyanoz, nefes darlı ı, çabuk yorulma, çömelme ve hipoksik nöbet gibi klinik bulgulara neden olmaktadır. Olgulardaki en önemli klinik bulgu siyanozdur. Sa dan sola do ru olan antın miktarı siyanozun derecesini belirlemektedir.

Genellikle siyanoz do umda hafif-orta iddettedir. Bu gibi durumlarda darlı ın tamamı ya da ço unlu u infundibular bölgededir. Bu olgularda antın yönü ba langıçta soldan sa a do ru olabilir. Siyanoz ya amın ilk 6-12. ayında belirginle meye ba lamaktadır. Hipoksik nöbetler daha sık görülmektedir. Bu nöbetler pulmoner kan akımında belirgin azalma ve sa dan sola olan ant miktarının artması ile desatüre kanın aortaya yönlenmesi sonucu meydana gelmektedir (22).

infundibular darlığın hafif olduğu olgularda siyanoz sadece eforla ortaya çıkarken, infundibular darlığın giderek artması siyanozun belirginleşmesine ve klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Siyanozlu çocuklarda eforu takiben görülen karakteristik çömelleme pozisyonu ile periferik vasküler direnç artırılarak, semptomlar azaltılmaya çalışılmaktadır. Ayrıca siyanoz ve polisitemi olan olgularda paradoks emboliye bağlı hemipleji ve beyin absesi gelişebilir. Olgularda genizlemeli bronşial kollaterallerin rüptürüne bağlı hemoptizi, ağız ve uzun süreli siyanozu olanlarda gelişme geriliği görülebilir (2).

Olguların daha az bir kısmında doğumda ya da doğumdan hemen sonra siyanoz ve beslenme sırasında nefes darlığı görülmektedir. Bu olgularda infundibular darlık ile birlikte hipoplastik pulmoner kapak anülüsü bulunmaktadır. Bu duruma pulmoner arter hipoplazisi, sağ ventrikül hipoplazisi eklenebilir. Distal pulmoner yatak ise genellikle normaldir. Bu olgularda hipoksik nöbetler daha nadir görülmektedir (2, 4).

I.C. Fizik Muayene

Fallot tetralojili olguların fizik muayenesinde en önemli bulgu siyanozdur. Ağız ve uzun süre siyanozu olan olgularda çomak parmak görülmektedir. Oskültasyonda birinci kalp sesi normal olarak işitilmektedir. İkinci kalp sesi genellikle tektir, pulmoner kapak kapanma sesi duyulmaz. Bunun nedeni pulmoner arter kan akımının düşük olması ve aortanın anterior yerleşimidir (2). Sternumun sol kenarında 2-4. interkostal aralıkta ve pulmoner alanda midsistolik pulmoner ejeksiyon üfürümü duyulmaktadır. Darlık ciddi ise üfürüm duyulmayabilir.

I.D. Laboratuvar Bulguları

Olguların arteriyel oksijen saturasyonu düşüktür. Siyanotik olguların zamanla hemoglobin ve hematokrit düzeyleri yükselmekte, trombosit sayıları azalmakta ve kanama testlerinin birçoğu bozulmaktadır.

Telekardiyografi bulguları sağ ventrikül çıkış yolu darlığına bağlıdır. Akciğer damarlanması genelde azdır. Ancak geniz aorta-pulmoner kollateraller, akciğerler veya pulmoner arterlerden birinin aortadan çıkması bronkovasküler görüntüde farklılıklar oluşturabilir. Tipik tahta pabuç

görünümü vardır. Sağ ventrikül hipertrofisine bağlı apeks yukarı kalkmış, pulmoner arter hipoplazisine bağlı pulmoner konus çökmü tür. Yenidoğanlarda ve küçük infantlarda kalbin dikkat çekici derecede küçük olduğu görülmektedir (2).

Elektrokardiyografide sağ aks sapması ve sağ ventrikül hipertrofi bulguları mevcuttur.

Ekokardiyografide geni malalignment ventriküler septal defekt, antın yönü, aortun dekstrapozisyonu ve sağ ventrikül çıkışı yolundaki darlık tipik olarak görülmektedir. Pulmoner arter ve dalları görüntülenmektedir. Elik eden diğer anomaliler tanımlanmaktadır.

Ekokardiyografinin deneyimli kişilerce yapıldığı merkezlerin çoğunda anjiyografi ve kalp kateterizasyonuna gerek duyulmaz. Bununla birlikte pulmoner arter anatomisinden üpheleniliyor, koroner arter anatomisi ekokardiyografi ile açıkça görülemiyor ve majör kardiyak anomaliler elik ediyor ise anjiyografi ve kalp kateterizasyonu yapılması önerilmektedir (23). Koroner arter anomalileri, aorta-pulmoner kollateral arterlerin varlığı ve anatomisi aortografi ile belirlenmektedir. Pulmoner kapak anülüsü, ana pulmoner arter ve dalları incelenmelidir. Sağ ve sol pulmoner arter çapları, diyafragma seviyesindeki inen aortanın çapları ile karşılaştırılarak değerlendirilmektedir. Anjiyografi ve kalp kateterizasyonu aorta-pulmoner antın neden olduğu pulmoner arter distorsiyonlarını saptamada, re-operasyon gereken durumları değerlendirmede ve tedavisinde kullanılmaktadır.

I.E. Tedavi

Fallot tetralojili olgularda hayatı tehdit eden en ciddi sorunlardan birisi hipoksik nöbetlerdir. Tıbbi tedavinin amacı hipoksinin giderilmesi ve hipoksik nöbetlerin engellenmesidir. Hipoksik nöbetlerin oluşmasını engellemek için, olgular polisitemiden ve dehidratasyondan korunmalı, varsa demir eksikliği tedavi edilmelidir. Bu olgularda bir başka sorun hiperviskozite sendromudur. Hematokrit değeri %65 ve üzerinde olan semptomatik olgularda flebotomi yapılmalıdır (2).

Olguların büyük çoğunluğu ya amının ilk yılı içerisinde düzeltme operasyonu geçirmektedirler. Operasyon yaklaşımlarını belirleyen ana unsur pulmoner arter darlığının yeri ve derecesidir. Düzeltme operasyonu yapılabilmesi için pulmoner arterlerin gelişiminin yeterli olması gereklidir. Pulmoner arter yatağının değerlendirilmesi için McGoon indeksi, Nakata indeksi ve z de eri kullanılmaktadır (24, 25). Sol ventrikül hacminin de düzeltme operasyonu uygulanabilmesi için yeterli büyüklükte olması gereklidir. Fallot tetralojisinde sol ventrikül duvar kalınlığı genellikle normaldir, ancak sol ventrikül hacmi de ikenlik göstermektedir. Sol ventrikül diyastol sonu hacminin vücut yüzey alanına oranı 30 ml/mm^2 'den büyük olması gerekmektedir (26, 27).

Olguların %70'ine ilk bir ya içerisinde düzeltme operasyonu uygulanmaktadır (28-31). Erken dönemde yapılan düzeltici operasyonlar kalp, akciğer, beyin, böbrek gibi hayati organlar baktı olmak üzere birçok dokuyu hipoksinin zararlı etkilerinden korumaktadır. Ayrıca sağ ventrikül çıkış yolundaki darlığın giderilmesi ile sağ ventrikül hipertrofindeki artış önlenmektedir. Böylece sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ve miyokardın elektrik stabilitesi korunmaktadır (32, 33).

Günümüzde ya amının erken döneminde düzeltme operasyonu uygulaması kabul gören bir yaklaşım olmasına rağmen, bazı hastalarda palyatif girişimler tercih edilmektedir. Palyatif tedavi pulmoner kan akımını arttırmak amaçlı, sistemik dolaşım ile pulmoner arter arasında ant yerleştirilmesinden ibarettir. Pulmoner arteri çok dar olup ağırsiyanozu, ciddi ve tekrarlayan hipoksik nöbetleri olan olgularda uygulanmaktadır. En sık tercih edilen sol veya sağ subklaviyan arter ile pulmoner arter arasında damar grefti konularak yapılan modifiye Blalock-Taussig (BT) ant operasyonudur (34). Asendan aort ile sağ pulmoner arterin direkt anastomozu ile yapılan Waterston ant operasyonu ve desendan aort ile sol pulmoner arterin direkt anastomozu ile yapılan Potts ant operasyonu bazı dezavantajları nedeniyle günümüzde pek tercih edilmemektedir (35, 36).

Düzeltilme operasyonlarında ventriküler septal defektin kapatılması ve sağ ventrikül çıkış yolu darlıklarının giderilmesi amaçlanmaktadır. Cerrahi

tedavi klasik olarak sağ ventrikül çıkımına vertikal bir insizyon aracılığıyla yapılmaktadır. Ancak seçilmiş bazı olgularda sağ atriyum açılarak triküspit kapaklarının altından müdahale edilmektedir. Ventriküler septal defekt yama ile kapatılmaktadır. İnfundibular darlığına neden olan bantlar kesilmekte, bazen de buraya bir yama yerleştirilerek darlık giderilmeye çalışılmaktadır. Pulmoner kapak ve pulmoner arterde darlık varsa müdahale edilmektedir.

I.F. Düzeltilmiş Fallot Tetralojili Olgularda Geç Dönemde Karşılaşılan Sorunlar

Düzeltilmiş Fallot tetralojili olguların çoğu normal yaşam kalitesine sahiptir. Çoğunun prognozu diğer kompleks konjenital kalp hastalarına göre daha iyi olmakla birlikte, uzun dönemde birçok sorun ile karşılaşılabilir.

Olgularda sağ ventrikül çıkış yoluna yerleştirilen yama ve kondüitlerde, pulmoner kapakta ve pulmoner arterin proksimal ve distal kısımlarında rezidüel darlıklar olabilir. Sağ ventrikül sistolik basıncı 60 mmHg'nin üzerinde ve özellikle pulmoner yetersizlikte etkili ediyor ise darlığın giderilmesine ilişkin girişimler planlanmalıdır (37).

Olguların hemen hemen tamamında sağ ventrikül çıkış yolunun yama ve kas rezeksiyonu ile genişletilmesi sonucunda hafif veya orta derecede pulmoner yetersizlik görülmektedir (2, 38, 39). Pulmoner yetersizlik uzun süre önemli hemodinamik sorun yaratmadan kalabilir. Bunun nedeni pulmoner vasküler yatağın adeta bir kapak görevi yapmasıdır. Sağ ventriküldeki kan herhangi bir kapak yapısı bulunmasa da negatif intratorasik basınç nedeniyle pulmoner dolaşıma çekilmektedir. Pulmoner yetersizlik zamanla sağ ventrikülde genişleme ve fonksiyonlarında bozulmaya yol açmaktadır. Bu durum hemodinamik bozuklukların yanı sıra ventriküler aritmilere ve ani ölüme neden olabilmektedir (39).

Düzeltilmiş Fallot tetralojili olguların %6-9'unda ani ölüm görülmektedir. Bu oran aynı yaşta sağlıklı popülasyona göre 37-150 kat daha sıktır (40-42). Ani ölüm genellikle ventriküler aritmilere bağlı meydana gelmektedir. Çoğunlukla sağ ventrikül kaynaklı reentran taşikardiler eklindedir (42-44). Sağ ventrikül dilatasyonu, ventrikülotomi skarları, transanüler ve ventriküler septal defektin kapatılması için kullanılan yamalar,

kas rezeksiyonları ya da hemodinamik bozukluklara ba lı olarak geli en fibrozis alanları ventriküler aritmiler için odak olmaktadır (42). Operasyon ya ının 12'nin üzerinde olması, sa ventrikül basıncının 60 mmHg'nin üzerinde olması ve QRS süresinin 180 ms'nin üzerinde olması di er risk faktörleridir (45-47). Fallot tetralojisinde atriyal aritmiler de sık görülmekte ve önemli morbidite nedeni olmaktadır (48-50). Atriyumlardaki kanülasyon bölgeleri, transatriyal yakla ım ve dilate atriyumlar atriyal disritmiye zemin hazırlamaktadır (51). Fallot tetralojili olgularda atriyoventriküler blok düzeltme operasyonu sonrası erken dönemde görülebildi i gibi, %3-4'ünde geç dönemde de görülebilmektedir (44).

Düzeltilme operasyonu sırasında uygulanan yaygın kas rezeksiyonları, pulmoner darlık ya da pulmoner yetersizlik gibi hemodinamik bozukluklar ve ıkı yoluna yerle tirilen yamalar sa ventrikülün geni lemesine ve fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır (52-54). Sa ventrikülün geni lemesi ve fonksiyon bozuklu u septum hareketlerini bozarak, sol ventrikül kasılmasını olumsuz etkilemektedir (53). Ayrıca rezidüel ventriküler septal defekt, aorta-pulmoner antlar ve aort yetersizli inin neden oldu u artmı volüm yükü, sol ventrikülün geni lemesine ve fonksiyonlarının bozulmasına katkıda bulunmaktadır (37,53). Ba langıçta daha a ır hastalı ı olanlarda operasyon sonrası ventrikül fonksiyonlarının daha kötü oldu u bildirilmektedir (55, 56).

Ba langıçta Fallot tetralojili olguların aort kökü geni tir. Bazı olgularda düzeltme operasyonundan sonra da aort kökü dilatasyonunun ilerledi i görülmektedir. Bu durum olguların %15-18'inde de i ik derecelerde aort yetersizli i geli imine neden olmaktadır (57). Aort kapak replasmanı gerektiren derecede aort yetersizli i ve aort diseksiyonu gibi komplikasyonlar nadir olmakla birlikte kar ıla ılabilen ciddi sorunlardır (58-61).

II. Aort Dilatasyonu

II.A. Aort Dilatasyonunda Patofizyoloji

Fallot tetralojili olgularda aort dilatasyonu ço unlukla aort kökünde ve proksimal asendan aortada ortaya çıkmaktadır (62). Arkus aorta, desendan aorta nispeten korunmaktadır. Aort dilatasyonunun patofizyolojisinde gelişimsel, hemodinamik ve histopatolojik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

II.A.a Gelişim

Nöral krest hücreleri trunkal bölümlenmede önemli bir rol oynamaktadır. Konotrunkal defektlerin bir kısmı bu hücrelerin aortiko-pulmoner septuma göçü sırasında oluşmaktadır (63, 64). Nöral krest hücrelerinin göçü homeotik seçici genler (HOX) ve transkripsiyon faktör genleri (TBX) tarafından düzenlenmektedir (65-67). TBX1 geni sadece göç eden krest hücrelerine sinyal göndermekle kalmayıp, endodermal büyüme faktörlerinin ekspresyonunu da etkilemektedir (66). Nöral krest hücreleri konotrunkusta kraniyalden kaudale doğru yerleşmektedir. Bu yerleşim konotrunkal septasyon için önemlidir. Bu yerleşimdeki anormal gelişimin, aortun pulmoner trunkusdan daha geni olmasına neden olduğu düşünülmektedir (63, 64).

II.A.b. Hemodinamik stres

Aortta volüm yükü artmasının neden olduğu hemodinamik stres, dilatasyonun gelişimine neden olmaktadır. Sağdan sola ant miktarının artması ve her iki ventrikülden gelen kan akımının aortaya yönlenmesine neden olan dekstrapozisyon aort volüm yükünü arttırmaktadır. Bu durum aort kökünün gerilmesine neden olmakta ve aort kök dilatasyonu ile ilişkilendirilmektedir (62). Aort kök dilatasyonu ve aort yetersizliği sadece Fallot tetralojisi değil, ventriküler septal defektli pulmoner atrezi, trunkus arteriozus, pulmoner stenozlu triküspit atrezisi, çift çıkı lı sağ veya sol ventrikül gibi aortada volüm yükünün arttığı diğer konjenital kalp hastalıklarında da görülmektedir (68). En geni aort kök dilatasyonu, aort volüm yükünün en fazla olduğu pulmoner atrezili Fallot tetralojisinde bulunmaktadır (57).

II.A.c. İntrinsik Aortopati

Fallot tetralojisi ve trunkus arteriozus gibi bazı konotrunkal defektlerde, triküspit aort kapakında Marfan sendromundakine benzer

arteriyel medial tabakada anormallikler tespit edilmiştir (68-71). Bunlar içinde, aort dilatasyonunun genetik, moleküler ve histolojik kökeni en iyi anlaşılan Marfan sendromudur. Fallot tetralojisinde altta yatan histolojik değişiklikler daha az bilinmekle birlikte, aort kökünde ve asendan aortada kistik medial nekroz, fibroz, elastik liflerde yırtılma ve harabiyet gösterilmiştir (21, 62, 68). Düzeltme operasyonu sonrasında aort dilatasyonunun devam etmesi, aort kökünde ve asendan aortada doğrudan itibaren bulunan bu histolojik değişiklikler ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

III. Arteriyel Sertlik

Kardiyovasküler sistem hastalıkları erişkinlerdeki mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Son yıllarda yapılan kardiyovasküler çalışmalar bölgesel gelişim gösteren aterosklerozun tersine, arterioskleroz yani arter sertliği üzerine yoğunlaşmıştır (72). Artmış arter sertliği damar sisteminin yaygın aterosklerotik tutulumunun bir göstergesidir (73). Erişkinlerde miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği, böbrek hastalığı, inme ve demans gibi damarsal hastalıklar için belirleyici öneme sahiptir. (73-77).

Çocuklarda obezite, tip 1 diyabetes mellitus, metabolik sendrom ve hiperkolesterolemi gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin yüksek olduğu durumlarda, vaskülopatilerde, konjenital kalp hastalıklarında ve juvenil romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, kronik HIV enfeksiyonu, kronik böbrek yetersizliği ve beta talasemi majör gibi bazı sistemik hastalıklarda arter sertliğinde artış bildirilmektedir (78-89). Çocuklarda yapılan çalışmaların artması ile arter sertliğinin önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Çocuklarda arteriyel disfonksiyonun erken saptanması ve uygun tedavi yaklaşımları ile uzun dönemde kardiyovasküler mortalite ve morbiditede klinik yarar sağlanabileceği düşünülmektedir (78).

III.A. Tanım

Biyofizikte elastisite teorisi, bir cisme uygulanan kuvvet ve meydana getirdiği biçim değişikliği ile ilgilenmektedir. Birim alana düşen kuvvete stres, meydana gelen şekil bozukluğunun orijinal haline oranına ise strain denir. Bir

cisim onu hareket ettirmeden uygulanan kuvvetle deformasyona uğruyor ve sonrasında eski halini alabiliyorsa elastiktir. Arteriyel damar biyolojisinde mekanik stres basınç, strain ise çapta meydana gelen deşimlik olarak temsil edilmektedir. Aralarındaki ilişki doğrusal olmadığı için uygulanan basınçtaki değişimin elastisiteyi ya da tam tersi damar sertliğini yansıtmaktadır. Elastisite ve sertlik her ikisi de nitel kavramlardır. Nicel karakteristikleri uyum (kompliyans) ve esnekliktir (distensibilite). Uyum mutlak arter çapın, uygulanan basınç sonucu görülen hacim değişimine oranıdır. Distensibilite ise rölatif çapın hacim değişimine oranıdır. Bir başka deyişle arterin gerilme kapasitesini ifade etmektedir (90-91).

Arteriyel sertlik damar duvarının vizkoelastik özelliklerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Arteriyel kompliyans, arteriyel distensibilite, arteriyel elastisite gibi terimler birbirleri ile sinonim olmamalarına rağmen, sıklıkla arteriyel sertlik yerine kullanılmaktadır (90, 91).

III.B. Ölçüm Yöntemleri

Büyük arterler mekanik, endokrin ve parakrin görevleri bulunan karmaşık fonksiyonlu organlardır. Elastik büyük arterler pulsatile akımın sistolik komponenti sırasında enerjiyi absorbe etmekte ve kardiyak debi için gerekli olan kalp işini azaltmaktadırlar. Büyük arterler ile ilgili dinamik çalışmaları oldukça zordur. Çünkü kan akımı pulsatile niteliktedir ve düz kas tonusu sürekli değişmektedir (90, 91).

Arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde birçok yöntem tanımlanmıştır. Nabız basıncı ölçümü gibi basit tekniklerin yanı sıra pahalı, donanım gerektiren ve pratik olmayan pek çok teknik arteriyel sertliğin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Klinik araştırmalarda genellikle ultrason tekniklerini temel alan invazif olmayan yöntemler tercih edilmektedir.

III.B.a. Girişimsel Yöntemler

Anjiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri ile arter lümeni ve duvar yapısının değerlendirilmesi mümkündür. Teknik ekipman gerektiren pahalı yöntemler olduğu için klinik kullanımları sınırlıdır.

III.B.b. Girişimsel Olmayan Yöntemler

Arteriyel sertlikle ilgili olan ve onun yerine geçebilecek parametrelerin ölçümü esasına dayanmaktadır. Ultrason ya da video sinyallerinin bilgisayarlı analizi ile arterlerin yapı ve fonksiyonları değerlendirilmektedir (92).

III.B.b.1. Arter Esnekliği

Transmural gerilim basıncındaki değişimden kaynaklanan hacim değişim oranının saptanması temel alınmaktadır. Arter basıncındaki telediastolik gecikmenin sistemik arter esnekliği ve kalp debisi ölçümü ile hesaplanan total rezistans çarpımına eşit olduğu varsayılmaktadır. Ancak bu yöntem ile arterin sadece elastik özellikleri tanımlanmaktadır. Vizkoziteyi hesaba katmaması kullanımı sınırlayan önemli bir dezavantajdır (92).

III.B.b.2. Basınç-Çap Histerezis Etkileri

Basınç bağımlılığından kaynaklanan sınırlamadan kurtulmak ve vizkoelastikliği daha iyi değerlendirmek amacı ile geliştirilmiş bir yöntemdir. Tonometre ya da ultrasonografi ile yüzey bir arterdeki ani basınç, çap dalga formları ve duvar kalınlığı ölçümü ile elde edilmektedir (77, 89).

III.B.b.3. Arter Çapı Dalga Formu

Arter içinde gerilme basıncında olan bir değişim, arter çapında eşit bir değişime yol açmaktadır. Çaptaki dalgalanmanın amplitüdü çok küçük olduğunda değerlendirilmek oldukça zordur. Eco-tracking özelliği olan bir araç Doppler sinyalleri kullanarak damar duvarındaki anlık yer değiştirmeleri belirler. Bilgisayara aktarılmış bir seri B-mod görüntüden, yakın ve uzak duvar hareketleri arasındaki farkın hesaplanması da mümkündür (93).

III.B.b.4. Arter Basıncı Dalga Formu

Sol ventrikülün kasılması ve kanın aortaya ejeksiyonu tüm arteriyel duvar boyunca ilerleyen bir basınç dalgası meydana getirmektedir. Amplifikasyondan dolayı periferik küçük arterlerde, kalbe yakın olan büyük arterlere göre basınç dalgalarının amplitüdüleri daha yüksektir. Arter duvarındaki çevresel streslerin dengelenmesi ve algılayıcı tarafından kaydedilen basıncın arter içi basınca özdeş olması için arterin kavisli yüzeyinin prob ile düzleştirilmesi gerekmektedir (94).

III.B.b.5. Vizkoelastik Parametreler

Basınç ve dalga formları elektrokardiyogramdaki Q, R ve S dalgalarına göre tanımlanarak basınç ve çap sinyalleri ile uyumlu ortalama kardiyak siklus hesaplanmaktadır. Elastik basınç- çap ili kisini elde etmek için gerçek basınç (P), arter duvarının vizkoelastikliyini karakterize eden $P_{elastik} = P - h (Dd/dt)$ formülü ile elastik basınca dönü türülmektedir (73, 78). (h:viskozite indeksi, Dd/dt: zamana göre çapın birinci türevi)

III.B.b.6. Arter Duvar Kalınlı ı

Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi ile distal karotis arterin intima-media kalınlı ı ve lümen çapı ölçülmektedir (93).

III.B.b.7. Nabız Dalga Hızı

Birbirine belli uzaklıktaki iki arter trasesi üzerinde, cilde yerle tirilmi ultrason ya da basınç duyarlı prob kullanılarak nabız dalga hızı ölçülmektedir (95, 96). Sol ventrikül kasılması ile olu an nabız basıncı aort boyunca bir dalga olu turmaktadır. Nabız basıncı üç dalganın süperpozisyonundan olu maktadır. Birincisi sistolde kalpten periferde ta ınan dalga, ikincisi diyastolde izlenen periferden kalbe yansıyan dalga, üçüncüsü ise kalpte aort kapak bölgesinde olu an diyastolik yansımalarıdır. Direncin yüksek oldu u bir yere gelince dalga geri yansımaktadır. Farklı elastik yapısı ve dalga yansıması ile arteriyel sistem boyunca nabız dalgasının ekli ve amplitüdü de i kenlik göstermektedir. Arter duvarının elastik ve geometrik özelliklerine ve kanın yo unlu una ba lı olarak belirli bir hız ile arteriyel sisteme da ılmaktadır. Hız ne kadar yüksek ise arteriyel sertlik o kadar fazla, bir ba ka deyi le arteriyel distensibilite kabiliyeti o kadar zayıftır (90, 91, 95, 96).

III.B.b.8. Aortun Elastik Parametreleri

Büyük arterlerin elastisite de i iklikleri, nabız basıncında de i iklikler olu turmaktadır. Nabız basıncı ölçümü tek ba ına aort elastisite özelliklerini yansıtmaz. Aortik basınç ve çap ölçümlerinin birlikte kantitatif de erlendirilmesi aort elastisite özelliklerini ortaya koymada önemlidir (97, 98).

Aort elastikliyinin belirteçleri olan aortik strain, aortik distensibilite, beta sertlik indeksi Lacombe ve ark. (97) tarafından tanımlanan a a ıdaki formüller ile hesaplanmaktadır.

Aortik strain (%)= (sistolik aortik çap- diyastolik aortik çap) x100/diyastolik aortik çap

Aortik distensibilite (cm²/dyn/10⁻³)= (2 x aortik strain)/(sistolik kan basıncı-diyastolik kan basıncı)

Beta sertlik indeksi= (sistolik kan basıncı/diyastolik kan basıncı)/aortik strain

Tablo-1: Arteriyel sertlik göstergeleri (73, 91, 97).

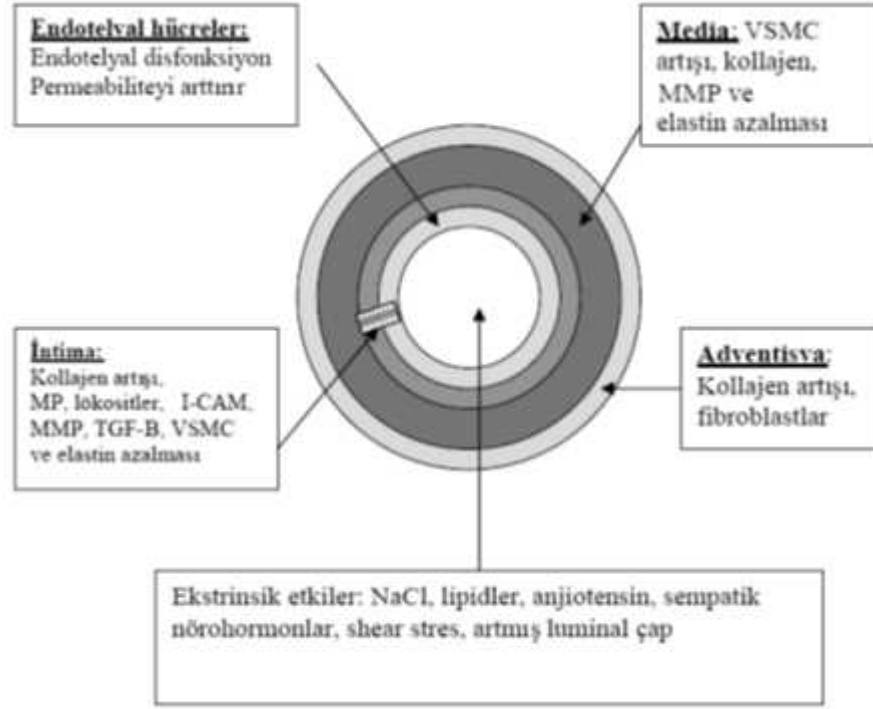
Nabız dalga hızı	Arteriyel segment boyunca yayılan nabız hızı (uzaklık/zaman farkı)
Arteriyel distensibilite	Basınç artışındaki rölatif çap değişimi (çap farkı / basınç farkı x çap)
Arteriyel kompliyans	Basınç artışındaki mutlak çap değişimi (çap farkı / basınç farkı)

III.C. Arteriyel Sertliğin Oluşum Mekanizması

Arteriyel sertlik damar duvarındaki hücresel ve yapısal elemanların değişimi ile oluşmaktadır. Bu damarsal değişiklikler hemodinamik güçler ve diğ. faktörler (glukoz, tuz, hormonlar ve hipoksi) tarafından etkilenmektedir. Damar duvarının ana iskeletini kollajen ve elastin oluşturmaktadır. Damar duvarının stabilitesi, elastikiyeti ve kompliyansı bu proteinler tarafından sağlanmaktadır. Büyük arterlerin elastikiyetini belirlemede duvar yapısındaki elastin kollajen oranı önemlidir. Bu oran periferik yöreye gittikçe azalmaktadır. Bu nedenle sertlik periferik damarlardan çok santral damarlarda meydana gelmektedir. Ayrıca elastinin yapısı bozulmakta ve daha kırılabilir bir hal almaktadır (99-101).

Sertleşen damar duvarının histolojik incelemesinde düz kas hücrelerinin fokal kaybı ile birlikte, infiltratif mononükleer hücreler ve makrofajlar görülmüştür (57, 68, 99-101). Sitokinler, hücre içi adezyon molekülleri, tümör büyüme faktörü (TGF-B), matriks metalloproteinazları gibi inflamatuvar mediyatörlerin arteriyel sertlik gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. (102-104). (ekil-1)

Arter sertli i arttııkça duvar stresini azaltmak için remodeling olarak tanımlanan duvar kalınlı ında artma, arter lümeninde geni leme, arter uzunlu unda artma ile karakterize vasküler hipertrofi geli mektedir. Bu durum elastik liflerde dejenerasyona yol açarak kısır bir döngü yaratmaktadır (104).



ekil-1: Arteriyel sertli in olu um mekanizması (104). (VSMC=vasküler düz kas hücreleri, MMP= matris metalloproteinaz, TGF-B= transforming growth faktör, I-CAM=intersellüler adezyon molekülü)

III.D. Arteriyel Sertli i Etkileyen De i kenler

Arteriyel sertli i etkileyen de i kenler demografik, klinik ve ya am ekli olmak üzere üç grupta toplanabilir. Ya (özellikle 55 ya sonrası) kardiyovasküler risk faktörlerinden ve kan basıncından ba ımsız olarak geni elastik arterlerin sertli ini belirleyen temel unsurdur (105). Ya ve kardiyovasküler risk faktörlerinin etkisi ile büyük arterlerin vizkoelastik yapısında yeniden biçimlenme ba lamaktadır. Kadınlarda erkeklere göre daha az sertlik artı ı görülmektedir. Bu durumun cinsiyet hormonlarının etkisinden kaynaklandı ı dü ünülmektedir (105).

Hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, metabolik sendrom gibi birçok kardiyovasküler risk faktörü arteriyel sertli in olu umuna katkıda

bulunmaktadır. Uzun süreli sigara kullanımı, obezite, diyetle alınan tuz miktarı ve hareketsiz yaşam tarzı arteriyel sertliği geliştirmeyi hızlandırmaktadır (105).

III.E. Arteriyel Sertliğin Klinik Önemi

Arteriyel sertlik artışı kan basıncı değerlerinde de yansımalar yapmaktadır. Normalde atım hacminin yaklaşık %40'ı sistolde periferik yöne gönderilmektedir. Geri kalanı aorta gibi genişleyebilen arterlerde bekletilmektedir. Diyastolde büyük arterlerde bekleyen kan periferik yöne iletilmektedir. Bu tamponlama mekanizması sayesinde sol ventrikül basıncı aralıklı akım etkisi ile hafifletilmi olarak periferik yöne gönderilmektedir. Arteriyel sertlik arttığında ise atım hacminin büyük bölümü sistolde periferik yöne gönderilmektedir. Tamponlama mekanizmasının azalması ve periferik yöne yansıyan dalgaların daha hızlı dönmesi sistolik kan basıncında yükselmeye, diyastolik kan basıncında azalmaya ve genişlemeli nabız basıncına yol açmaktadır. Bu durum sol ventrikül hipertrofisine ve azalmış kapiller/miyozit oranına neden olmaktadır. Ayrıca diyastolik kan basıncı ve diyastol süresinin azalması koroner perfüzyonu bozarak akut koroner sendromlara zemin hazırlamaktadır (90, 91, 105).

Son yıllarda düzeltilmi Fallot tetralojili çocuklarda ve yetişkinlerde yapılan çalışmalarda, ilerleyici aort kökü dilatasyonunun artmış arteriyel sertlik ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (106-109). Ancak bu konu ile ilgili henüz az sayıda çalışmaya bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; düzeltilmi Fallot tetralojili olgulardaki ilerleyici aort kökü dilatasyonu ile aort sertliği arasındaki ilişkiyi araştırarak, altta yatan muhtemel patofizyolojinin aydınlatılmasına katkı sağlamaktır. Ayrıca düzeltilmi Fallot tetralojili olgulardaki ilerleyici aort kökü dilatasyonunun prevalansı, ilişkili faktörler, komplikasyonları, tedavi yaklaşımları gözden geçirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uluda Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji bölümünde izlenen, düzeltme operasyonu uygulanmış Fallot tetralojili 50 çocuk ile benzer yaşlarda 27 yaşlı çocuk çalışmaya dahil edildi.

Çalışma Uluda Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Araştırma Etik Kurulu tarafından 29 Haziran 2010 tarihinde 2010-4/3 sayılı karar ile onaylandı. Çalışmaya katılan olgular ve ebeveynlerine araştırma hakkında bilgi verildikten sonra yazılı onay alındı.

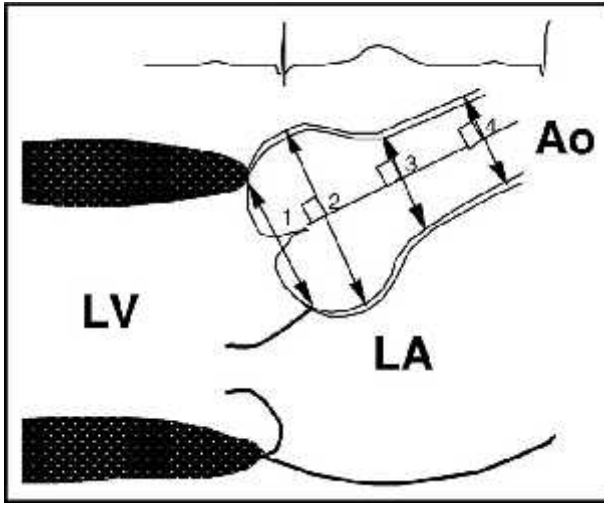
Düzeltilme operasyonu geçiren Fallot tetralojili olguların yaşı, cinsiyeti, düzeltme operasyonu yaşı, eylem eden diğer kardiyak anomalileri, varsa kullandıkları kardiyovasküler ilaçları ve uygulanmış ise palyatif operasyonlara ait bilgileri kayıt edildi. Ek bağı sistemik hastalıkları olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubunun tamamen sağlıklı olma durumu öykü, fizik inceleme, elektrokardiyografi, telekardiyografi ve ekokardiyografi ile doğrulandı.

Olguların vücut ağırlığı ve boy uzunluğu hafif giysili ve ayakkabısız iken ölçüldü. Kilogram cinsinden vücut ağırlığı metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünerek vücut kitle indeksi hesaplandı.

Olguların kan basıncı en az 15 dakika istirahatten sonra ekokardiyografi ile eş zamanlı olarak, tek bir kişi tarafından yaşa uygun manometre kullanılarak havalı sfingomanometre ile ölçüldü. Korotkoff sesinin duyulması sistolik kan basıncı, Korotkoff sesinin kaybolması diyastolik kan basıncı olarak kaydedildi.

Tüm olgulara sırt üstü veya sol yan pozisyonda GE Vivid S6 model cihaz ile 3-7 MHz prob kullanılarak ekokardiyografik inceleme yapıldı. Ekokardiyografi işlemi boyunca cihazın EKG probu ile elektrokardiyografik takip yapıldı. Amerikan ekokardiyografi derneğinin önerilerine uygun parasternal uzun eksen görüntülerinden elde edilen M-mod yöntemi ile sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, diyastol sonu septum ve arka duvar kalınlıkları ölçüldü ve modifiye Simpson formülü ile ejeksiyon ve kısalma

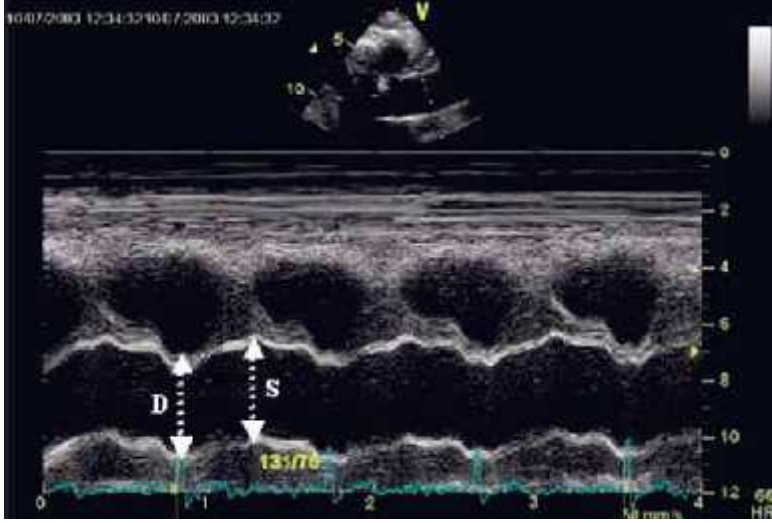
fraksiyonu hesaplandı. Rezidüel ya da ek ventriküler septal defekt varlığı, sağ ventrikül, sağ atriyum yapısı, sağ ventrikül çıkış yolu ve pulmoner arter darlıkları, triküspit, pulmoner, aort ve mitral kapak yetersizlikleri, mevcut olan kardiyak defektler değerlendirildi. Parasternal uzun eksen görüntüleri modifiye edilerek çıkan aorta görüntülendi. 2 boyutlu ekokardiyografi ile en az üç ölçümün ortalaması alınarak, aort anülüs, sinüs valsalva ve sinotübüler bilek çapları ölçüldü. (ekil-2)



ekil-2: Aort çap ölçüm yerleri (110). (1-aort anülüs, 2-sinüs valsalva, 3-sinotübüler bilek, 4-asendan aorta, Ao:aort, LV:sol ventrikül, LA:sol atriyum)

Asendan aorta çapları M-mod ekokardiyografi ile sistolde ve diyastolde aort kapakının 3 cm yukarısından, ön ve arka duvar iç kenarları arasındaki mesafeler alınarak ölçüldü. Aort sistolik çapı aort kapakı tam açık konumda iken, aort diyastolik çapı ise elektrokardiyografide QRS pikine denk düzenden yapılan en az üç ölçümün ortalaması alınarak belirlendi (111). (ekil-3)

Düzeltilmiş Fallot tetralojili olguların ekokardiyografik olarak ölçülen aort kökü çapları vücut yüzey alanına ve z degerine göre değerlendirildikten (Ek:1-3) sonra dilate olanlar grup 1, normal boyutta olanlar ise grup 2 olacak şekilde ikiye ayrıldı (110, 112).



ekil-3: Sistol ve diyastol sırasında aort çaplarının ölçümü.

Aortik sertli in belirteçleri olan aortik strain, aortik distensibilite ve beta sertlik indeksi a a ıdaki formüller ile hesaplandı (97).

Aortik strain (%)= (sistolik aortik çap- diyastolik aortik çap) x100/diyastolik aortik çap

Aortik distensibilite (cm²/dyn/10⁻³)= (2x aortik strain)/(sistolik kan basıncı-diyastolik kan basıncı)

Beta sertlik indeksi= (sistolik kan basıncı/diyastolik kan basıncı)/aortik strain

statistiksel Yöntemler

Çalı mada elde edilen bulgular de erlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki kar ıla tırma; normal da ılım gösteren de i kenlerde ki kare ve t testi, normal da ılım göstermeyen de i kenlerde Mann Whitney-U ve Kruskal Wallis testleri kullanılarak yapıldı. istatistiksel analizler yapılırken p< 0.05 de eri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalı maya düzeltme operasyonu uygulanmı Fallot tetralojili 50 çocuk ile benzer ya da ılımlına sahip 27 sa lıklı çocuk dahil edildi. Düzeltme operasyonu uygulanmı Fallot tetralojili olguların ekokardiyografik olarak ölçülen aort kök çapları vücut yüzey alanına ve z de erine göre de erlendirildikten sonra aort kökü dilate olanlar grup 1, normal boyutta olanlar ise grup 2 olacak ekilde ikiye ayrıldı.

Grup 1'de ya ortalaması 9.0 ± 4.50 yıl (2-18 ya) olan 20'si (%60.6) erkek, 13'ü (%39.4) kız olmak üzere toplam 33 olgu, grup 2'de ya ortalaması 8.71 ± 2.78 yıl (4-16 ya) olan 9'u (%52.9) kız, 8'i (%47.1) erkek olmak üzere toplam 17 olgu mevcuttu. Kontrol grubunda ise ya ortalaması 9.0 ± 4.28 yıl (3-17 ya) olan 14'ü (%51.9) erkek, 13'ü kız (%48.1) toplam 27 olgu yer aldı.

Grup 1'de bulunan olguların 4'ü (%12.1) sol BT ant, 1'i (% 3) sa ve sol BT ant, 1'i(% 3) santral ant olmak üzere 6'sında (% 18.1) palyatif operasyon geçirme öyküsü mevcuttu. Bu grubun ortalama düzeltme ya ı 3.0 ± 2.42 (1-11 ya) idi. Bu gruptaki 29 olgu (% 87.9) ilaç kullanmazken 1'i (% 3) anjiyotensin dönü türücü enzim inhibitörü, 2'si (% 6.1) diüretik, 1'i (% 3) diüretik ve anjiyotensin dönü türücü enzim inhibitörü kombinasyonunu kullanmakta idi. Grup 2'de bulunan olguların ise sadece 1'inde (% 5.9) palyatif operasyon (sa ve sol BT ant) geçirme öyküsü mevcuttu. Bu grupta ortalama düzeltme ya ı 2.73 ± 1.16 (1.5 - 6 ya) idi. Grup 2'de 13 (%76.5) olgu ilaç kullanmaz iken 1'inde (% 5.9) diüretik, 3'ünde (% 17.6) diüretik ve anjiyotensin dönü türücü enzim inhibitörü kombinasyonu kullanımı mevcuttu.

Fallot tetralojili olgu gruplarının ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri tablo-2'de gösterildi. Gruplar arasında ya , vücut a ırlı ı, boy, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp tepe atımı, düzeltme operasyonu ya ı ve palyatif operasyon geçirme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.92$, $p=0.41$, $p=0.53$, $p=0.81$,

p=0.17, p=0.45, p=0.52, p=0.23). Grup 1'de erkek cinsiyeti anlamlı derecede daha fazla idi. (p=0.03)

Tablo-2: Fallot tetralojili olgu gruplarının ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=17)	Kontrol (n=27)	p değeri
Yaş (yıl)	9.0 ± 4.50	8.71 ± 2.78	9.0 ± 4.28	0.92
Cinsiyet (K/E)	13/20*	09/08	13/14	0.03
Vücut ağırlığı (kg)	32.0 ± 16.72	24.81 ± 9.91	31.12 ± 15.32	0.41
Boy (cm)	131.21 ± 16.72	124.71 ± 16.63	165.0 ± 18.67	0.53
Sistolik KB (mmHg)	96.14 ± 10.0	96.51 ± 11.69	94.83 ± 12.52	0.81
Diastolik KB (mmHg)	61.53 ± 5.0	61.71 ± 6.35	58.92 ± 7.53	0.17
Kalp tepesi atımı (vuru/dakika)	100.43 ± 21.72	102.71 ± 18.72	107.82 ± 20.91	0.45
Tüm düzeltme yaşı (yıl)	3.0 ± 2.42	2.73 ± 1.16		0.52
Palyatif operasyon oranı (%)	18.1	5.9		0.23

* kız erkek oranı anlamlı derecede farklı
KB= kan basıncı

Tablo-3'te Fallot tetralojili olgu gruplarının ve kontrol grubunun ekokardiyografik bulguları özetlendi. Sol ventrikül sistol ve diastol sonu çapları grup 1'de grup 2 ve kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.013, p< 0.0001). Grup 2 ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0.07). IVS diastolik kalınlık grup 1'de kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.013). Arka duvar diastolik kalınlık, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül kısalma fraksiyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. (sırasıyla p=0.05, p=0.07, p=0.11) Sağ ventrikül sistolik basıncı grup 1 ve grup 2'de kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (p< 0.0001). Grup 1 ve grup 2 arasında ise anlamlı fark saptanmadı (p=0.17).

Tablo-3: Fallot tetralojili olgu gruplarının ve kontrol grubunun ekokardiyografik bulguları

	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=17)	Kontrol (n=27)	p de eri
SVDSÇ (mm)	36.12 ±3.91*	31.62 ± 7.13**	29.36 ± 4.111	0.013
SVSSÇ (mm)	23.64 ± 3.21*	20.54 ±6.18**	17.96 ± 3.56	< 0.0001
IVS kalınlık (mm)	7.13 ± 1.05*	6.42 ± 1.12	6.23 ± 1.52	0.013
AD kalınlık (mm)	7.15 ± 0.93	6.83 ± 1.07	6.51 ± 1.23	0.05
SV EF (%)	68.68 ± 3.91	69.34 ± 6.77	67.68 ± 3.67	0.09
SV KF (%)	36.36 ± 3.29	36.82 ± 6.45	34.65 ±3.51	0.11
Sa V SB (mmHg)	36.27 ± 9.63*	32.23 ± 11.80*	16.92 ± 3.71	< 0.0001

* kontrol grubundan anlamlı derecede farklı (p<0.05)

** grup 1'den anlamlı derecede farklı (p<0.05)

SVDSÇ= sol ventrikül diyastol sonu çapı IVS= interventriküler septum

SVSSÇ= sol ventrikül sistol sonu çapı AD= arka duvar

SV EF= sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Aort yetersizli i grup 1'de 3 olguda (%9.1) önemsiz, 1 olguda (%3) hafif, grup 2'de ise 2 olguda (%11.8) önemsiz derecede, triküspit yetersizli i grup 1'de 5 olgu (%15.2) önemsiz, 20 olguda (%60.6) hafif, 8 olguda (%24.2) orta derecede grup 2'de 5 olguda (%29.4)önemsiz, 10 olguda (%58.8) hafif, 2 olguda (%11.8) orta derecede, pulmoner yetersizlik grup 1'de 1 olguda (%3) önemsiz, 23 olguda (%69.7) hafif, 9 olguda (%27.3) orta derecede tespit edildi. Hiçbir olguda hemodinamik önemi olan kapak yetersizli i saptanmadı.

Tablo-4'te Fallot tetralojili olgu gruplarının ve kontrol grubunun aort anülüs, sinüs valsalva, sinotübüler bile ke çap ortalamaları ve asendan aortanın sistolik ve diyastolik çap ortalamaları gösterildi. Grup 1'in aort anülüs çapı, sinüs valsalva çapı, sinotübüler bile ke çapı hem kontrol hem de grup 2'den anlamlı derecede daha yüksekti (p=<0.0001). Grup 2 ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0.08). Aort sistolik ve diyastolik çapları grup 1'de grup 2 ve kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksekti (p=<0.0001). Grup 2 ile kontrol grubu arasındaki fark ise anlamlı de ildi (p=0.12).

Fallot tetralojili olgu gruplarının ve kontrol grubunun aortik strain, aortik distensibilite ve beta sertlik indeks verileri tablo-5'de gösterildi. Aortik

strain grup 1'de grup 2 ve kontrol grubundan anlamlı derecede daha dü üktü (p=0.004). Grup 2 ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (p=0.13). Aortik distensibilite grup 1'de kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha dü üktü (p= 0.016). Grup 1'de grup 2'den daha dü üktü, ancak istatistiksel olarak anlamlı de ildi (P=0.06). Grup 2 ile kontrol grubu arasında da anlamlı fark yoktu (p=0.23). Beta sertlik indeksi grup 1'de kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.016). Grup 2 ile grup 1 ve kontrol grubu arasında ise anlamlı fark saptanmadı (sırası ile p=0.06, p=0.21).

Tablo-4: Fallot tetralojili olgu gruplarının ve kontrol grubunun aort çapları

	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=17)	Kontrol (n=27)	p de eri
Aort anülüs çap (mm)	21.24 ± 4.04*	16.91 ± 2.33**	16.12 ± 3.41	< 0.0001
Sinüs valsalva çap (mm)	25.53 ± 4.03*	19.76 ± 2.43**	18.9 ± 4.0	< 0.0001
Sinotübüler çap (mm)	22.53 ± 3.79*	16.83 ± 2.32**	16.84 ± 3.71	< 0.0001
Aort sistolik çap (mm)	24.64 ± 5.20*	21.3 ± 3.50	19.82 ± 4.52	< 0.0001
Aort diyastolik çap (mm)	22.91 ± 5.20*	19.32 ± 3.42	18.12 ± 4.32	< 0.0001

* kontrol grubundan anlamlı derecede farklı (p<0.05)

** grup 1'den anlamlı derecede farklı (p<0.05)

Tablo-5: Fallot tetralojili olgu gruplarının ve kontrol grubunun aort elastisite bulguları

	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=17)	Kontrol (n=27)	p de eri
Aortik strain (%)	7.33± 2.60*	10.6 ± 3.93**	9.84 ± 3.74	0.004
Aortik distensibilite (cm ² .dyn ⁻¹ .10 ⁻³)	0.42 ± 0.20*	0.59 ± 0.31	0.65 ± 0.31	0.016
Beta sertlik indeksi	0.24 ± 0.10*	0.20 ± 0.09	0.17 ± 0.09	0.016

* kontrol grubundan anlamlı derecede farklı (p<0.05)

** grup 1'den anlamlı derecede farklı (p<0.05)

TARTI MA VE SONUÇ

Son 50 yıl içerisinde uygulanan ba arılı düzeltme cerrahisi Fallot tetralojili ço u olgunun eri kin ya lara ula masına imkan sa lamı tır. Düzeltme operasyonu sonrasında Fallot tetralojili olguların ço u normal ya am kapasitesine sahip olmakla birlikte, uzun süreli izlemde bazı sorunlar ile kar ıla ılmaktadır. Olu abilecek sorunların bilinmesi ve olguların bu yönden takip edilmesi önem ta ılmaktadır. Aort kökü ve asendan aorta dilatasyonu düzeltilmemi Fallot tetralojisinin iyi bilinen bir özelli idir. Ancak bazı olgularda düzeltme amaçlı cerrahi giri imden sonrada mevcut dilatasyon ilerleyici olabilmektedir. Bu çalı mada düzeltilmi Fallot tetralojili olgulardaki ilerleyici aort kökü dilatasyonunun; prevelansı, ili kili faktörler, komplikasyonları, tedavi yakla ımları, patofizyolojisi ve arter sertli i ile olan ili kisi incelenmi tir.

Chong ve ark'nın (107) yaptı ı çalı mada düzeltme operasyonu uygulanmı 67 olgunun %88'inde aort anülüsünde, %87'sinde sinüs valsavada, %61'inde sinotübüler bile kede, %63'ünde asendan aortada dilatasyon tespit edilmi tir. Chugh ve ark (113) düzeltilmi Fallot tetralojili eri kinlerde aort kökü dilatasyonunun prevelansını %76, Niwa ve ark (57) ise %15 olarak bildirmi lerdir. Eri kinlerde aort kökü dilatasyonu prevelansındaki bu de i kenli in tanımlamadaki farklılıklardan kaynaklandı ı dü ünülmektedir. Bizim çalı mamızda düzeltilmi Fallot tetralojili olguların %66'sında aort kökü dilatasyonu saptanmı tır.

Niwa ve ark'nın (57) çalı masında Fallot tetralojili hastalarda ba langıçtaki aort kökü çapları erkeklerde kızlardan önemli derecede daha yüksek saptanmı tır. Bizim çalı mamızda aort kökü dilatasyonu olan grupta erkek oranı %60.6 iken, aort kökü dilate olmayan grupta %47.1 bulunmu tur. ki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.03). Arteriyel elastisite ve distensibilitedeki azalma erkeklerde daha erken ve daha hızlı görülmektedir (114). Aort kökü dilate Fallot tetralojili olgulardaki erkek cinsiyet hakimiyetinin nedeni buna ba lı olabilir.

Fallot tetralojisi ile birlikte pulmoner kapak yoklu u, pulmoner atrezi ve sa arkus aortanın bulunması aort kökü dilatasyonu ile ili kili bulunmu tur (57). Sa arkus aorta, pulmoner kapak yoklu u ve pulmoner atrezi 22q11 kromozom delesyonuna sahip Fallot tetralojili olgularda daha sık görülmektedir (115, 116). Bu durum 22q11 kromozom delesyonu ile aort kökü dilatasyonu arasında ili ki olabilece ini dü ündürmektedir. Bizim çalı mamızda aort kökü dilate olan gruptaki olguların dördünde sa arkus aorta, birinde pulmoner kapak yoklu u, aort kökü dilate olmayan gruptaki olguların ise ikisinde atriyal septal defekt, birinde pulmoner kapak yoklu u mevcuttu.

Bhat ve ark (117) düzeltme operasyonu bir ya ın üzerinde uygulanan olgularda aort kökü dilatasyonunun ilerleyici oldu unu, erken bebeklik döneminde tedavi edilenlerde ise aort boyutlarının normale döndü ünü bildirmi tir. Volüm yükünde artı a neden olan palyatif amaçlı yapılan arteriyel antların aort kökü dilatasyonu ile ili kili olabilece i dü ünülmü tür. Niwa ve ark (57) palyatif operasyondan düzeltme operasyonuna kadar geçen sürenin uzun oldu u durumlarda, aort kökündeki geni lemenin daha fazla oldu unu bildirmi tir. Ancak bu durum Chong ve ark'nın (107) yaptı ı çalı mada ilerleyici dilatasyonda önemli bir belirleyici olarak tanımlanmamı tır. Bizim çalı mamızda aort kökü dilate olan grupta düzeltme ya ı 3 ± 2.42 yıl, aort kökü dilate olmayan grupta 2.73 ± 1.16 yıl idi. Her iki grup arasında düzeltme ya ı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamı tır ($p=0.52$). Aort kökü dilate olan gruptaki olguların % 18.1'ine (dördünde sol BT ant, birinde hem sol hem sa BT ant, birinde santral ant olmak üzere toplam altı olguya), aort kökü dilate olmayan gruptakilerin ise %5.9'una (bir hastaya hem sa hem sol BT ant) palyatif operasyon uygulanmı tı. Palyatif operasyon uygulanması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamı tır ($p=0.23$).

Fallot tetralojisinde görülen aort kökü dilatasyonunun patofizyolojisi çe itli mekanizmalarla açıklanmaya çalı ılmı tır. Bunlardan biri aortada volüm yükünün artmasından kaynaklanan hemodinamik strestir (62). Fallot tetralojisinde operasyon öncesi dönemde aort kökü geni olarak

bulunmaktadır. Bu durum her iki ventrikülden gelen kan akımının dekstrapozisyon nedeni ile aortaya yönlmesi ile ili kilendirilmi tir. Ayrıca sa ventrikül çıkı yolundaki darlık nedeni ile olu an sa dan sola ant aortada volüm yüklenmesine neden olmaktadır (62). Aort kökü dilatasyonu sadece Fallot tetralojisinde de il aortada volüm yükünün arttı ı di er konjenital kalp hastalıklarında da görölmektedir (68). Hemodinamik stres aort kök dilatasyonunun ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. Ancak cerrahi düzeltme sonrası dilatasyonun devam ediyor olması, hemodinamik stresin aort kökü dilatasyonunun ortaya çıkmasında etkili olan tek mekanizma olmadı ını dü ündürmektedir.

Fallot tetralojisindeki mevcut patolojilerle ili kili bazı genlerin aort kök dilatasyonundan sorumlu olabilece i dü ünölmektedir. TBX genlerindeki mutasyonların, aort duvarının regölasyonu ve büyümesi için gerekli olan di er transkripsiyon faktörleri ile ili kiye girerek, aort kökünün ve asendan aortanın media tabakasındaki intrinsik histolojik anormalliklerin geli iminde rol oynadı ı öne sürölmektedir (66, 67). Konoturunkal septasyon için önemli olan nöral krest hücrelerinin yerle imi HOX genleri tarafından düzenlenmektedir. Bu genlerdeki bir defektin fötal turunkusta e it olmayan bir ayrıma (aortanın daha geni , pulmoner arterin daha dar oldu u) neden oldu u dü ünölmektedir (63-65).

Cerrahi düzeltme sonrası aort kökü dilatasyonunun devam ediyor olması bu olguların arter duvarında Marfan ya da Ehler Danlos sendromlu olgulardakine benzer yapısal bir bozuklu un oldu unu dü ündürmektedir. Tan JL ve ark (21) Fallot tetralojili olguların aortalarını histolojik olarak incelemi ler ve aort kökünde ve asendan aortada yenido an döneminden itibaren, normale kıyasla artmı oranda kistik medial nekroz, fibroz, elastik liflerde kırılma ve bozulma gibi patolojik bulgular tespit etmi lerdir. Bu histolojik de i iklikler ile aort kökü dilatasyonunun derecesi arasında pozitif bir korelasyon bulunmu tur (21, 68, 71). Aort media tabakasının yapısı ve kanlanmasıdaki bölgesel farklılıklar asendan aortanın desendan aortadan daha esnek bir yapıya sahip olmasına neden olmaktadır (118-120). Bu

durum Fallot tetralojisindeki aort dilatasyonunun neden ço unlukla aort kökünde ve proksimal asendan aortada görüldü ünü de açıklamaktadır.

Marfan sendromu ve biküspit aortanın aksine Fallot tetralojisinde altta yatan histolojik anomalileri açıklayabilecek mekanizmalar daha az bilinmektedir. Bu intrinsik aortopati aort media tabakasının hücresel fonksiyonlarını etkileyen farkına varılmamı bir genetik defektin sonucu (örne in metalloproteinazlar), konotrunkal defektlere yol açan genetik mutasyonların bir parçası (TBX genleri, HOX genleri) ya da biküspit aort kapa ındaki gibi programlanmı veya tetiklenmi bir apopitozun sonucu olabilir mi? soruları henüz netlik kazanmamı tır (65-67, 121-123). ilerleyici aort kökü dilatasyonunun neden düzeltilmi Fallot tetralojili olguların bir kısmında ortaya çıktı ı? sorusu da açıklanması gereken bir di er noktadır.

Son yıllarda Fallot tetralojisindeki ilerleyici aort kökü dilatasyonundan arteriyel sertli in sorumlu oldu u dü ünülmektedir. Düzeltilmi Fallot tetralojili olgulardaki ilerleyici aort kökü dilatasyonu ile arteriyel sertlik arasındaki ili kiyi inceleyen az sayıda çalı ma bulunmaktadır. Chongh ve ark'nın (107) yaptı ı çalı mada ilerleyici aort kökü dilatasyonu olan düzeltilmi Fallot tetralojili 67 olgu, ya la e le tirilmi kontrol grubu ile kar ıla tırıldı ında, aortik strain ve aortik distensibilite dü ük, sertlik indeksi ise yüksek bulunmu tur. Cheung ve ark (106) düzeltilmi Fallot tetralojili olgularda santral arter sertli ini periferik arter sertli ine göre belirgin yüksek saptamı lar ve bu durumun aort kökü dilatasyonu ile ili kili oldu unu bildirmi lerdir. Senzaki ve ark (108) ise düzeltilmi Fallot tetralojisindeki aort kökü dilatasyonunun ve sol ventrikül art yükü artı nın arteriyel sertlik ile ili kili oldu unu, Seki ve ark (109) ise düzeltme operasyonundan önce mevcut olan aort kökü dilatasyonu ile arteriyel sertlik arasında ili ki oldu unu bildirmi lerdir.

Arteriyel sertlik bulgularını hem aort kökü dilate olan ve hem de dilate olmayan düzeltilmi Fallot tetralojili olgularda kar ıla tırıldı ımız çalı mamız bu yönü ile daha önceki çalı malardan farklıdır. Aortik strain aort kökü dilate olan grupta, dilate olmayan ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede dü ük bulunmu tur ($p=0004$). Aortik distensibilite aort kökü dilate olan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede dü ük ($p=0.016$), beta

sertlik indeksi ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0.016$). Aortik distensibilite aort kökü dilate olan grupta olmayan gruba göre daha düşük, beta sertlik indeksi ise daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.06$, $p=0.06$). Bu sonuçlar aortik strainin diğer aortik elastisite göstergelerinden daha önce etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Arteriyel sertlik damar duvarındaki hücresel ve yapısal elemanlardaki değişikliklerin dinamik ve karmaşık etkileşimi ile gelişmektedir. Bu damarsal yapıları etkileyenler kadar, hemodinamik güçlerden de etkilenmektedir. Buradaki en önemli etken hipoksidir. Fallot tetralojili olgularda operasyon öncesi kronik hipoksi kaçınılmazdır. Hipoksi matriks proteinlerini ve büyüme faktörlerini etkileyerek düz kaslarda proliferasyon ve fibroze neden olmaktadır. Damar duvarının esnekliği, uyumu ve kararlılığı kollajen ve elastin tarafından sağlanmaktadır. Arter duvarındaki düz kas hücrelerinin uyarılması ve sirkumferensiyel duvar stresinin artması kollajen sentezinde artışa, media tabakasında elastinin bozulmasına ve lokal yağ dokusunun birikmesine neden olmaktadır. Artmış kollajen üretimi ve elastinin kalitesinin bozulması arteriyel sertlik artışına neden olmaktadır (99-101). Arter sertliği damar duvar kalınlığında artma, lümeninde genileşme ile karakterize yeniden şekillenmeye neden olmaktadır. Bu durum kliniğe sistolik kan basıncında yükselme, diyastolik kan basıncında düşme ve genileşmiş nabız basıncı olarak yansımakta ve kardiyovasküler mortalite ve morbiditede ana belirleyici olan sol ventrikül art yükünde artışa neden olmaktadır (108,124).

Pulmoner darlık ya da pulmoner yetersizlik gibi hemodinamik bozukluklar, düzeltme operasyonu sırasında uygulanan yaygın kas rezeksiyonları ve çıkış yoluna yerleştirilen yamalar sağ ventrikülün genileşmesine ve fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır (52-56). Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu ve genileşmesi septum hareketlerini bozarak, sol ventrikül kasılmasını olumsuz etkileyebilmektedir (53). Ayrıca rezidüel ventriküler septal defekt, aorta-pulmoner anastomoz ve aort yetersizliğinin neden olduğu volüm yükünde artış, sol ventrikülün genileşmesine ve fonksiyonlarının bozulmasına katkıda bulunmaktadır (53).

Bizim çalı mamızda sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları aort kökü dilate olan grupta, dilate olmayan ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0.013$). Interventriküler septal diyastolik kalınlık aort kökü dilate olan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptanırken ($p=0.013$), arka duvar diyastolik kalınlık, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül kısalma fraksiyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. (sırasıyla $p=0.05$, $p=0.07$, $p=0.11$)

Aort kökü dilatasyonu çe itli klinik tablolara yol açabilir. Hem düzeltilmi hem de düzeltilmemi Fallot tetralojili olgularda dilate aort anülüsü, kasların tam örtü erek kapanmasını engelleyerek de i ik derecelerde aort yetersizli ine neden olabilir. Dodds ve ark (59) düzeltilmi Fallot tetralojili hastalarda ilerleyici aort kökü dilatasyonu nedeni ile aort kapak replasmanı yaptıkları ilk serilerini 1997 yılında yayınlamı lardır. Yapılan di er çalı malarda Fallot tetralojili olgularda düzeltme operasyonu sonrası geç dönemde %6-20 oranında aort yetersizli i görüldü ü bildirilmi tir (57, 125-127). Ishizaka ve ark (125) düzeltme öncesi ve düzeltme sonrası aort kökü çapı daha geni olan, düzeltme operasyonu geciken ve subarteriyel ventriküler septal defekti bulunup ameliyat sırasında aort yaprak pilikasyonu uygulanan Fallot tetralojili olgularda aort yetersizli i görölme riskinin daha yüksek oldu unu bildirmi lerdir. Bizim çalı mamızda aort kökü dilate olan grupta üç olguda önemsiz derecede, bir olguda hafif derecede, aort kökü dilate olmayan grupta ise iki olguda önemsiz derecede aort yetersizli i mevcuttu.

Fallot tetralojili hastalarda ilerleyici aort kökü dilatasyonuna ra men aort diseksiyonu nadir görölmektedir. İlk kez Kim ve ark (60) düzeltme operasyonu 21 ya ında uygulanan ve aort kökü 6.5 cm, asendan aortası 7.1 cm olan 30 ya ındaki Fallot tetralojili bir erkek olguda ciddi aort yetersizli i ve spontan aort diseksiyonu bildirmi lerdir. kinci olgu ise Fallot tetralojisi 6 ya ında iken düzeltilmi 36 ya ında bir erkek hastadır. Magnetik rezonans görüntüleme de asendan aort anevrizmasının (9.3 cm x 8.3 cm) fokal diseksiyonu gösterilmi tir (61). Diseksiyon geli en olguların sunuldu u bu iki

bildiri Fallot tetralojisindeki aort kökü dilatasyonunun masum bir problem olarak algılanmaması gerektiğini vurgulaması açısından önemlidir.

Fallot tetralojili olguların takipleri sırasında seri ekokardiyografik incelemeler ile aort kökü ve asendan aorta çapları, aort yetersizliği açık bir şekilde kayıt edilmelidir. İlerleyici aort dilatasyonunun ve anevrizmanın saptanması diseksiyon ve rüptür gibi ölümcül komplikasyonların önlenmesinde önemlidir.

Fallot tetralojisindeki ilerleyici aort kökü dilatasyonunun patofizyolojisi henüz net aydınlatılmamış olduğundan medikal tedavi konusunda fikir birliği sağlanamamıştır. Beta blokerlerin aort basıncı ve sol ventrikül kontraktilitesini azaltarak aort dilatasyonunun ilerlemesini geciktirdiği düşünülmektedir. Marfan sendromlu olgularda beta blokerlerin aort dilatasyonunun ilerlemesini sınırlandırdığı, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve kalsiyum kanal blokeri gibi vazodilatör ajanların çok az miktarda aort çapı artmasına neden olmakla birlikte, arter sertliğini azalttıkları bildirilmiştir (128-130). Fallot tetralojili olgularda ise aort kökü dilatasyonunun tedavisinde beta bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanılmasının faydalı olacağını destekleyen veriler netlik kazanmamıştır. Dilate aort kökü tedavisinde medikal yaklaşım net olmamasına rağmen, 2001'de Kanada Kardiyovasküler Derneği Konsensus Konferansında alınan ortak karar ile, aort kökünün 55 mm'den daha fazla olması durumunda cerrahi girişim önerilmektedir (131).

Sonuç olarak; Fallot tetralojili olgularda aort duvarındaki intrinsik histolojik değişikliklerin, hemodinamik stresin aort kökü ve asendan aorta dilatasyonu gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Henüz az sayıda yapılan çalışmada ve bizim çalışmamızda olduğu gibi, arter sertliği ile ilerleyici aort kökü dilatasyonu arasında ilişki olabilir. Bu konu ile ilgili çalışmaların artması, aort kökü dilatasyonunun anatomik, morfolojik ve histolojik temellerinin ötesinde, moleküler ve sitogenetik düzeyde daha iyi şekilde anlaşılabilmesini sağlayan yeni çalışmalar patofizyolojinin aydınlatılmasında önemlidir. Bu durum kardiyovasküler risk grubundaki Fallot tetralojili olguların belirlenmesinde, takibinde ve tedavi yaklaşımında faydasal olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: I. Postnatal incidence. *Pediatr Cardiol* 1995;16:103-13.
2. Siwik ES, Erenberg F, Zahka KG. Tetralogy of Fallot. In: Moss AJ, Allen HD. *Moss and Adams' Heart disease in infants, children, and adolescents* (eds). 7th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. 888-910.
3. Anderson RH, Allwork SP, Ho SY, Lenox CC, Zuberbuhler JR. Surgical anatomy of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;81:887-96.
4. Shinebourne EA, Babu-Narayan SV, Carvalho JS. Tetralogy of Fallot: From fetus to adult. *Heart* 2006;92:1353-59.
5. Van Praagh R, Van Praagh S, Nebesar RA, et al. Tetralogy of Fallot: underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. *Am J Cardiol* 1970;26:25-33.
6. Groh MA, Meliones JN, Bove EL, et al. Repair of tetralogy of Fallot in infancy: effect of pulmonary artery size on outcome. *Circulation* 1991;84:206-12.
7. Lev M, Eckner FA. The pathologic anatomy of tetralogy of Fallot and its variations. *Dis Chest* 1964;45:251-61.
8. Nagao GI, Daoud GI, McAdams AJ, Schwartz DC, Kaplan S. Cardiovascular anomalies associated with tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1967;20:206-15.
9. Rao BN, Anderson RC, Edwards JE. Anatomic variations in the tetralogy of Fallot. *Am Heart J* 1971;81:361-71.
10. Miller RA, Lev M, Paul MH. Congenital absence of the pulmonary valve. The clinical syndrome of tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Circulation* 1962;26:266-78.
11. Zucker N, Rozin I, Levitas A, et al. Clinical presentation, natural history and outcome of patients with the absent pulmonary valve syndrome. *Cardiol Young* 2004;14:402-8.
12. Piran S, Bassett AS, Grewal J, et al. Patterns of cardiac and extracardiac anomalies in adults with tetralogy of Fallot. *Am Heart J* 2011;161:131-7.
13. Kim H, Sung SC, Chang YH, et al. Outcome of staged repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and a ductus-dependent pulmonary circulation: should primary repair be considered? *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;44:392-8.
14. Rabinovitch M, Herrera-de Leon V, Castenada AR, et al. Growth and development of the pulmonary vascular bed in patients with tetralogy of Fallot with or without pulmonary atresia. *Circulation* 1981;64:1234-49.
15. Shimazaki Y, Blackstone EH, Kirklin JW, et al. The dimension of the right ventricular outflow tract and pulmonary arteries in tetralogy of

- Falot and pulmonary stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:692-705.
16. Vargas FJ, Kreutzer GO, Pedrini M, Capelli H, Rodriguez Coronel A. Tetralogy of Falot with subarterial ventricular septal defect. Diagnostic and surgical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:908-12.
 17. Li J, Soukias ND, Carvalho JS, Yen Ho S. Coronary arterial anatomy in tetralogy of Falot: morphological and clinical correlations. *Heart* 1998;80:174-83.
 18. Carvalho JS, Silva CMC, Rigby ML, Shineboume EA. Angiographic diagnosis of anomalous coronary artery in tetralogy of Falot. *Br Heart* 1993;70:75-8.
 19. Need LR, Powel AJ, del Nido P, et al. Coronary echocardiography in tetralogy of Falot: Diagnostic accuracy, resource utilization and surgical implications over 13 years. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1371-7.
 20. Graham TP, Cordell D, Atwood GF, et al. Right ventricular volume characteristics before and after palliative and reparative operation in tetralogy of Falot. *Circulation* 1976;54:417-23.
 21. Tan JL, Davlouros PA, McCarthy KP, Gatzoulis MA, Ho SY. Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of Falot: evidence of causative mechanism for aortic dilatation and aortopathy. *Circulation* 2005;112:961-8.
 22. Kothari SS. Mechanism of cyanotic spells in tetralogy of Falot-the missing link? *Int J Cardiol* 1992 Oct;37:1-5.
 23. Soto B, McConnell ME. Tetralogy of Falot: angiographic and pathological correlation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990;2:12-26.
 24. Mercan AS, Sezgin A, Tokel K, ark. The role of pulmonary artery anatomy in repair of tetralogy of Falot. *Turk J Pediatr* 2001;43:34-7.
 25. Bo a M, Di çigil B. Konjenital kalp hastalıklarında pulmoner vasküler yata in de erlendirilmesi. çinde: Duran E. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. 1. Baskı. stanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004. 283-90.
 26. Miller GA, Kirklin JW, Rahimtoola SH, Swan HJ. Volume of the left ventricle in tetralogy of Falot. *Am J Cardiol* 1965;16:488-93.
 27. Niezen RA, Helbing WA, van der Wall EE, et al. Left ventricular function in adults with mild pulmonary insufficiency late after Falot repair. *Heart* 1999;82:697-703.
 28. Hirsch JC, Mosca RS, Bove EL. Complete repair of tetralogy of Falot in the neonate results in the modern era. *Ann Surg* 2000;232:508-14.
 29. Alexiou C, Mahmoud H, Al-Khaddour A, et al. Outcome after repair of tetralogy of Falot in the first year of life. *Ann Thorac Surg* 2001;71:494-500.
 30. Cobanoglu A, Schultz JM. Total correction of tetralogy of Falot in the first year of life: late results. *Ann Thorac Surg* 2002;74:133-8.
 31. Aboulhosn J, Child JS. Management after childhood repair of tetralogy of Falot. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006;8:474-83.
 32. Murphy JD, Freed MD, Keane JF, et al. Hemodynamic results after intracardiac repair of tetralogy of Falot by deep hypothermia and cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1980;62:168.

33. Walsh EP, Rockenmacher S, Keane JF, et al. Late results in patients with tetralogy of Fallot repaired during infancy. *Circulation* 1988;77:1062-7.
34. Ullom RL, Sade RM, Crawford FA Jr, Ross BA, Spinale F. The Blalock-Taussig shunt in infants: standard versus modified. *Ann Thorac Surg* 1987;44:539-43.
35. Tay DJ, Engle MA, Ehlers KH, Levin AR. Early results and late developments of the Waterston anastomosis. *Circulation* 1974;50:220-9.
36. Kolbakır F. Konjenital kalp hastalıklarında palyatif cerrahi tedavi. içinde: Duran E. *Kalp ve Damar Cerrahisi 1. Baskı.* İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi;2004. 291-302.
37. Bashore TM. Adult congenital heart disease: right ventricular outflow tract lesions. *Circulation* 2007;115:1933-47.
38. Warnes CA. The adult with congenital heart disease: born to be bad? *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1-8.
39. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J* 2005;26:433-9.
40. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356:975-81.
41. Nollert GD, Dabritz SH, Schmoeckel M, Vicol C, Reichart B. Risk factors for sudden death after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1901-5.
42. Steeds RP, Oakley D. Predicting late sudden death from ventricular arrhythmia in adults following surgical repair of tetralogy of Fallot. *QJM* 2004;97:7-13.
43. Furer SK, Gomes JA, Love B, Mehta D. Mechanism and therapy of cardiac arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Mt Sinai J Med* 2005;72:263-9.
44. Folino AF, Daliento L. Arrhythmias after tetralogy of fallot repair. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2005;5:312-24.
45. Nakazawa M, Shinohara T, Sasaki A, et al. Arrhythmias late after repair of tetralogy of fallot: a Japanese Multicenter Study. *Circ J* 2004;68:126-30.
46. Wall K, Oddsson H, Ternstedt BM et al. Thirty-year electrocardiographic follow-up after repair of tetralogy of Fallot or atrial septal defect. *J Electrocardiol* 2007;40:214-7.
47. S Brili, C Aggeli, K Gatzoulis, et al. Echocardiographic and signal averaged ECG indices associated with non-sustained ventricular tachycardia after repair of tetralogy of Fallot. *Heart* 2001;85:57-60.
48. Harrison DA, Siu SC, Hussain F, et al. Sustained atrial arrhythmias in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2001;87:584-8.
49. Papagiannis JK. Postoperative arrhythmias in tetralogy of Fallot. *Hellenic J Cardiol* 2005;46:402-7.
50. Folino AF, Daliento L. Arrhythmias after tetralogy of fallot repair. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2005;5:312-24.

51. Birnbaum SE. Mechanisms of atrial reentry tachycardia after surgery for congenital heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 2002;14:205-9.
52. D'Andrea A, Caso P, Sarubbi B, et al. Right ventricular myocardial dysfunction in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2004;94:213-20.
53. Cheung MM, Konstantinov IE, Redington AN. Late complications of repair of tetralogy of Fallot and indications for pulmonary valve replacement. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2005;17:155-9.
54. d'Udekem d'Acoz Y, Pasquet A, Lebreux L, et al. Does right ventricular outflow tract damage play a role in the genesis of late right ventricular dilatation after tetralogy of Fallot repair? *Ann Thorac Surg* 2003;76:555-61.
55. d'Udekem Y, Ovaert C, Grandjean F, et al. Tetralogy of Fallot: transannular and right ventricular patching equally affect late functional status. *Circulation* 2000;102:116-22.
56. Sun AM, AlHabshan F, Cheung M, et al. Delayed onset of tricuspid valve flow in repaired tetralogy of Fallot: an additional mechanism of diastolic dysfunction and interventricular dyssynchrony. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; 13:43-50.
57. Niwa K, Siu SC, Webb GD, Gatzoulis MA. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2002;106:1374-8.
58. Niwa K. Aortic root dilatation in tetralogy of Fallot long-term after repair-histology of the aorta in tetralogy of Fallot: evidence of intrinsic aortopathy. *Int J Cardiol* 2005;103:117-9.
59. Dodds GA 3rd, Warnes CA, Danielson GK. Aortic valve replacement after repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect or tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:736-41.
60. Kim WH, Seo JW, Kim SJ, et al. Aortic dissection late after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2005;101:515-6.
61. Rathi VK, Doyle M, Williams RB, et al. Massive aortic aneurysm and dissection in repaired tetralogy of Fallot; diagnosis by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol* 2005;101:169-70.
62. Tan JL, Gatzoulis MA, Ho SY. Aortic root disease in tetralogy of Fallot. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:569-72.
63. Kirby ML, Gale TF, Stewart DE. Neural crest cells contribute to normal aorticopulmonary septation. *Science* 1983;220:1059-61.
64. Kirby ML, Kumiski DH, Myers T, Cerjan C, Mishima N. Backtransplantation of chick cardiac neural crest cells cultured in LIF rescues heart development. *Dev Dyn* 1993;198:296-311.
65. Lo PC, Frasch M. Establishing A-P polarity in the embryonic heart tube: a conserved function of Hox genes in Drosophila and vertebrates? *Trends Cardiovasc Med* 2003;13:182-7.
66. Plageman TF Jr, Yutzey KE. T-box genes and heart development: putting the "T" in heart. *Dev Dyn* 2005;232:11-20.
67. Griffin HR, Töpf A, Glen E, et al. Systematic survey of variants in TBX1 in non-syndromic tetralogy of Fallot identifies a novel 57 base pair

- deletion that reduces transcriptional activity but finds no evidence for association with common variants. *Heart* 2010;96:1651-55.
68. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation* 2001;103:393-400.
 69. de Sa M, Moshkovitz Y, Butany J, David TE. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:588-94.
 70. Robinson PN, Arteaga-Solis E, Baldock C, et al. The molecular genetics of Marfan syndrome and related disorders. *J Med Genet* 2006;43:769-87.
 71. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, et al. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation* 1999;99:2138-43.
 72. Shirwany NA, Zou MH. Arterial stiffness: a brief review. *Acta Pharmacol Sin* 2010;31:1267-76.
 73. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, et al. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2009;54:919-50.
 74. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:184–9.
 75. McNeal CJ, Wilson DP, Christou D, Bush RL, Shepherd LG, Santiago J, Wu GY. The use of surrogate vascular markers in youth at risk for premature cardiovascular disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22:195-211.
 76. Graham MR, Evans P, Davies B, Baker JS. Arterial pulse wave velocity, inflammatory markers, pathological GH and IGF states, cardiovascular and cerebrovascular disease. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4:1361-71.
 77. J Anderson. Arterial stiffness or endothelial dysfunction as a surrogate marker of vascular risk. *Can J Cardiol* 2006;22:72-80.
 78. Cheung YF. Arterial Stiffness in the Young: Assessment, Determinants, and Implications. *Korean Circ J* 2010;40:153-62.
 79. Celik A, Ozçetin M, Yerli Y, et al. Increased aortic pulse wave velocity in obese children. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2011;39:557-62.
 80. Urbina EM, Wadwa RP, Davis C, et al. Prevalence of increased arterial stiffness in children with type 1 diabetes mellitus differs by measurement site and sex: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *J Pediatr* 2010;156:731-7.
 81. Whincup PH, Gilg JA, Donald AE, et al. Arterial distensibility in adolescents: the influence of adiposity, the metabolic syndrome, and classic risk factors. *Circulation* 2005;112:1789-97.
 82. Aggoun Y, Bonnet D, Sidi D, et al. Arterial mechanical changes in children with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:2070-5.

83. Nollen GJ, Groenink M, Tijssen JG, Van Der Wall EE, Mulder BJ. Aortic stiffness and diameter predict progressive aortic dilatation in patients with Marfan syndrome. *Eur Heart J* 2004;25:1146-52.
84. Mersich B, Studinger P, Lenard Z, Kadar K, Kollai M. Transposition of great arteries is associated with increased carotid artery stiffness. *Hypertension* 2006;47:1197-202.
85. Argyropoulou MI, Kiortsis DN, Daskas N, et al. Distensibility and pulse wave velocity of the thoracic aorta in patients with juvenile idiopathic arthritis: an MRI study. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:794-7.
86. Chow PC, Ho MH, Lee TL, Lau YL, Cheung YF. Relation of arterial stiffness to left ventricular structure and function in adolescents and young adults with pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2007;34:1345-52.
87. Bonnet D, Aggoun Y, Szezepanski I, Bellal N, Blanche S. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in HIV-infected children. *AIDS* 2004;18:1037-41.
88. Bakiler AR, Yavascan O, Harputluoglu N, Kara OD, Aksu N. Evaluation of aortic stiffness in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1911-9.
89. Ulger Z, Aydinok Y, Gurses D, Levent E, Ozyurek AR. Stiffness of the abdominal aorta in beta-thalassemia major patients related with body iron load. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:647-52.
90. Guyton AC, Hall JE. *Medical Physiology*. 11th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006.
91. Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:932-43.
92. Lui Z, Brin RP, Yin FCP. Estimation of total arterial compliance: an improved method and evaluation of current methods. *Am J Physiol* 1986;251:588-90.
93. Graf S, Garipey J, Massonneau M, et al. Experimental and clinical validation of arterial diameter waveform and intimal media thickness obtained from B-mode ultrasound image processing. *Ultrasound Med Biol* 1999;25:1355-63.
94. Armentano R, Megnien JL, Simon A, et al. Effects of hypertension on viscoelasticity of carotid and femoral arteries in humans. *Hypertension* 1995;26:48-54.
95. Kelly R, Daley J, Avolio A, O'Rourke M. Arterial dilation and reduced wave reflection. *Hypertension* 1989;14:14-21.
96. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995;26:485-90.
97. Lacombe F, Dort A, Dewar E, et al. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J* 1992;13:1040-5.
98. Fahey M, Ko HH, Srivastava S, et al. A comparison of echocardiographic techniques in determination of arterial elasticity in the pediatric population. *Echocardiography* 2009;26:567-73.

99. Avolio A, Jones D, Tafazzoli-Shadpour M. Quantification of alterations in structure and function of elastin in the arterial media. *Hypertension* 1998;32:170-5.
100. Bank AJ, Wang H, Holte JE, et al. Contribution of collagen, elastin and smooth muscle to in vivo human brachial artery wall stress and elastic modules. *Circulation* 1996;94:3263-70.
101. Verzijl N, DeGroot J, Thorpe SR, et al. Effect of collagen turnover on the accumulation of advanced glycation end products. *J Biol Chem* 2000;275:39027-52.
102. Kuzuya M, Asai T, Kanda S, et al. Glycation cross-links inhibit matrix metalloproteinase-2 activation in vascular smooth muscle cells cultured on collagen lattice. *Diabetologia* 2001;44:433-6.
103. Wendt T, Bucciarelli L, Qu W, et al. Receptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE) and Vascular Inflammation: Insight into the Pathogenesis of Macrovascular Complications in Diabetes. *Curr Atheroscler Rep* 2002;4:228-37.
104. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 2003;107:490-97.
105. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Clinical appraisal of artery stiffness: the Argonauts in front of the Golden Fleece. *Heart* 2006;92:1544-50.
106. Cheung YF, Ou X, Wong SJ. Central and peripheral arterial stiffness in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot: implications for aortic root dilatation. *Heart* 2006;92:1827-30.
107. Chong WY, Wong WH, Chiu CS, Cheung YF. Aortic root dilation and aortic elastic properties in children after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2006;97:905-9.
108. Senzaki H, Iwamoto Y, Ishido H, et al. Arterial haemodynamics in patients after repair of tetralogy of Fallot: influence on left ventricular after load and aortic dilatation. *Heart* 2008;94:70-4.
109. Seki M, Kurishima C, Kawasaki H, Masutani S, Senzaki H. Aortic stiffness and aortic dilation in infants and children with tetralogy of Fallot before corrective surgery: evidence for intrinsically abnormal aortic mechanical property. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:277-82.
110. Gautier M, Detaint D, Fermanian C, et al. Nomograms for aortic root diameters in children using two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 2010;105:888-94.
111. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
112. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol* 1989;64:507-12.
113. Chung R, Child JS, Perloff JK, Miner PD, Ross RS. Echocardiographic characterization of the aortic root in adult tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001;104:558.

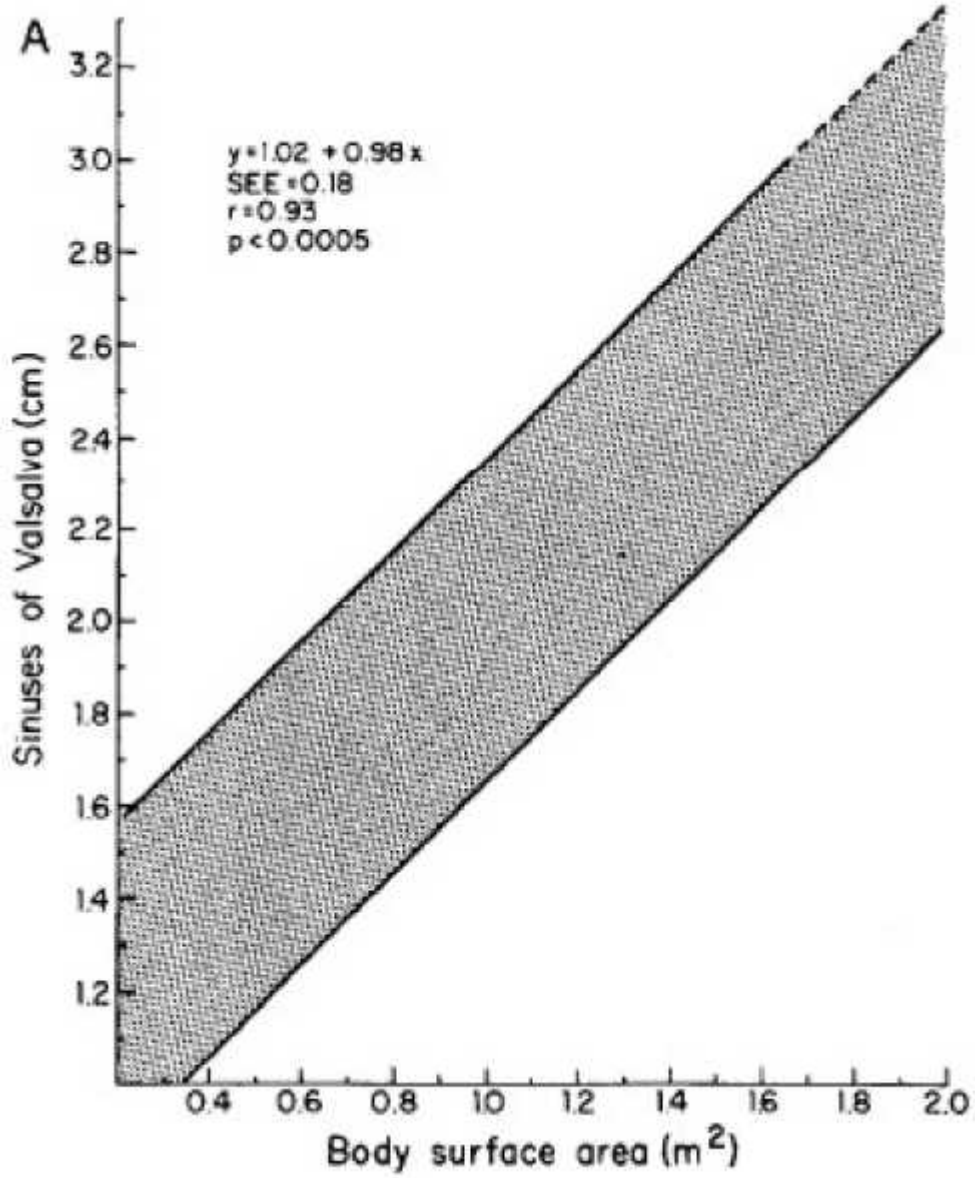
114. Sonesson B, Länne T, Verneresson E, Hansen F. Sex difference in the mechanical properties of the abdominal aorta in human beings. *J Vasc Surg* 1994;20:959-69.
115. Matsuoka R, Takao A, Kimura M, et al. Confirmation that the conotruncal anomaly face syndrome is associated with a deletion within 22q11.2. *Am J Med Genet* 1994;53:285-9.
116. Johnson MC, Strauss AW, Dowton SB, et al. Deletion within chromosome 22 is common in patients with absent pulmonary valve syndrome. *Am J Cardiol* 1995;76:66-9.
117. Bhat AH, Smith CJ, Hawker RE. Late aortic root dilatation in tetralogy of Fallot may be prevented by early repair in infancy. *Pediatr Cardiol* 2004;25:654-9.
118. Wolinsky H, Glagov S. Comparison of abdominal and thoracic aortic medial structure in mammals. Deviation of man from the usual pattern. *Circ Res* 1969;25:677-86.
119. Chowdhury UK, Mishra AK, Ray R, et al. Histopathologic changes in ascending aorta and risk factors related to histopathologic conditions and aortic dilatation in patients with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:69-77.
120. Jaina D, Dietz HC, Oswald GL, et al. Causes and histopathology of ascending aortic disease in children and young adults. *Cardiovasc Pathol* 2011;20:15-25.
121. Stuart AG, Williams A. Marfan's syndrome and the heart. *Arch Dis Child* 2007;92:351-56.
122. Yuan SM, Jing H, Lavee J. The bicuspid aortic valve and its relation to aortic dilation. *Clinics* 2010;65:497-505.
123. Biner S, Rafique AM, Ray I, et al. Aortopathy is prevalent in relatives of bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2288-95.
124. Urbina EM, Dolan LM, McCoy CE, et al. Relationship between elevated arterial stiffness and increased left ventricular mass in adolescents and young adults. *J Pediatr* 2011;158:715-21.
125. Ishizaka T, Ichikawa H, Sawa Y, et al. Prevalence and optimal management strategy for aortic regurgitation in tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:1080-6.
126. Trojnariska O, Siwiska A, Mularek-Kubzdela T, Szyszka A, Cieliski A. Aortic regurgitation in adults after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Kardiol Pol* 2003;59:484-91.
127. Capelli H, Ross D, Somerville J. Aortic regurgitation in tetralogy of Fallot and pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1982;49:1979-83.
128. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:1335-41.
129. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Usefulness of enalapril versus propranolol or atenolol for prevention of aortic dilation in patients with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2005;95:1125-7.
130. Lacro RV, Dietz HC, Wruck LM, et al. Rationale and design of a randomized clinical trial of beta blocker therapy (atenolol) vs.

angiotensin II receptor blocker therapy (losartan) in individuals with Marfan syndrome. *Am Heart J* 2007;154:624-31.

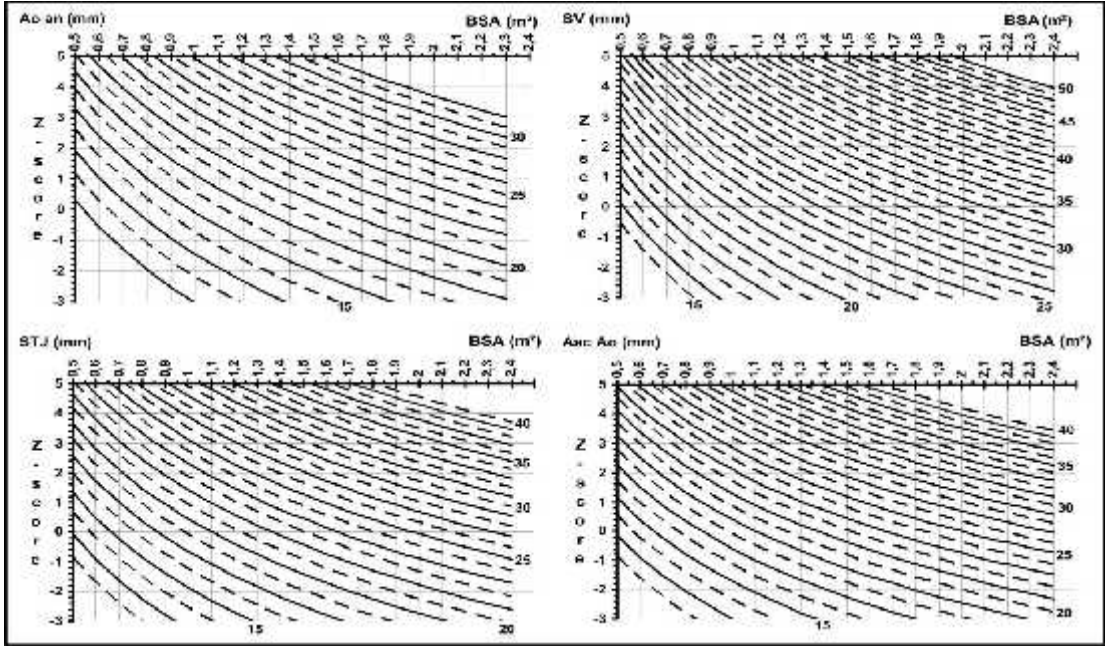
- 131.** Therrien J, Webb G. Clinical update on adults with congenital heart disease. *Lancet* 2003;362:1305-13.

EKLER

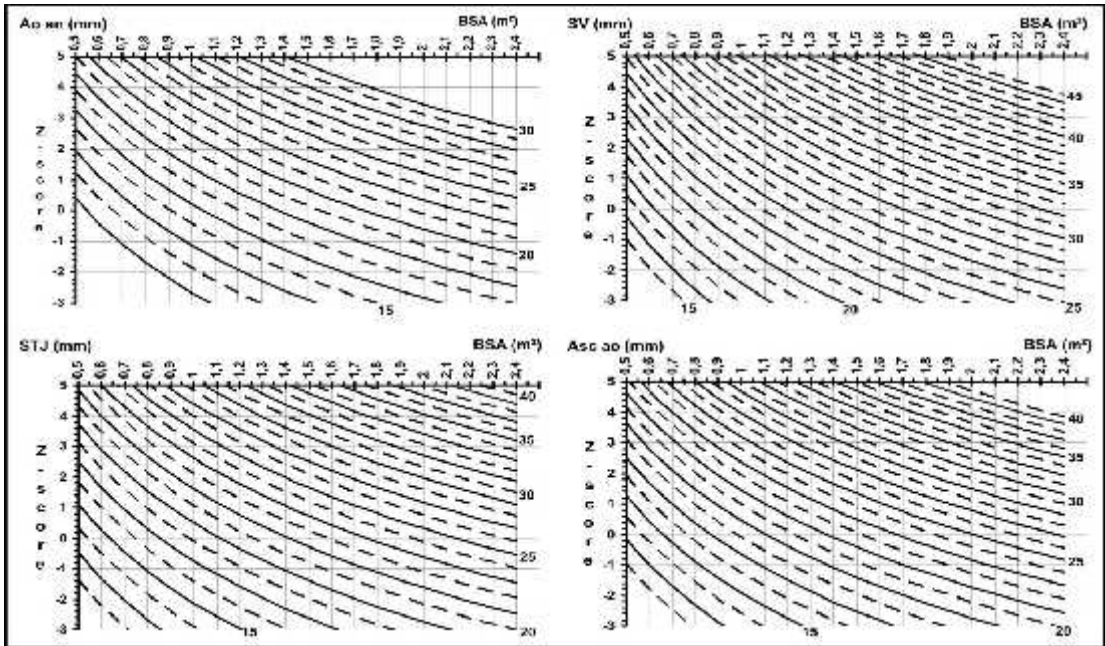
EK-1: Sinüs valsalva çapının vücut yüzey alanına göre dağılımı (112).



EK-2: 2-18 ya arası erkek çocuklarda aort anülüs, sinüs valsalva, sinotübüler bile ke ve asendan aorta çapı z de eri (110).



EK-3: 2-18 ya arası kız çocuklarda aort anülüs, sinüs valsalva, sinotübüler bile ke ve asendan aorta çapı z de eri (110).



TE EKKÜR

Çocuk kardiyoloji yan dal e itimim sırasında bilgi ve deneyimlerini benimle payla an, gerek insan, gerek hekim olarak örnek aldı ım, her zaman desteklerini yanımda hissedece im Prof. Dr. Ergün Çil ve Doç. Dr. Özlem M. Bostan'a

Bugünlere gelmemin temellerini atan, e itim hayatım boyunca eme i geçen tüm hocalarıma, dört yıldır mensubu olmaktan onur duydu um Uluda Üniversitesi Çocuk Sa lı ı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ö retim üyeleri, uzman doktorları ve ara tırma görevlilerine, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı personeline

Tezimin yazımı sırasında yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Hüseyin Melek'e

te ekkürlerimi sunarım.

Uzm Dr. Hamide Melek

ÖZGEÇM

1973 yılında Bursa'da doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimini Bursa'da tamamladı. 1996 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. 1997-2002 yıllarında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında ara tırma görevlisi olarak çalıştı. 2004-2008 yıllarında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde öğretim üyesi olarak görev aldı. 2008 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalında yan dal ihtisasına başladı.