

Büyük Arter Transpozisyonu Olan Yenidoğanlarda Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Factors Affecting Mortality in Newborns with Great Artery Transposition

Leyla ŞERO¹, Nilüfer OKUR², Özlem GÜL³, Onur DOYURGAN⁴, Mehmet ŞİMŞEK¹,
Handan BEZİRGANOĞLU⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Yenidoğan Bölümü, Diyarbakır, Türkiye
³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü, Diyarbakır, Türkiye
⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Diyarbakır, Türkiye
⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Yenidoğan Bölümü, Trabzon, Türkiye

Atf: Şero L, Okur N, Gül Ö, Doyurgan O, Şimşek M, Bezirganoğlu H. Evaluation of Factors Affecting Mortality in Newborns with Great Artery Transposition. Forbes J Med 2023;4(1):57-61

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı; neonatoloji odaklı kardiyovasküler cerrahi yapılan bir ünite de büyük arter transpozisyonu (BAT) tanısı ile takip ve tedavi edilen bebeklerde mortaliteyi etkileyen faktörlerin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Şubat 2018 ile Şubat 2021 tarihleri arasında, neonatoloji odaklı pediatrik kardiyovasküler cerrahi merkezinde BAT tanısı ile izlenen yenidoğan bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Eksitus olan hastalar değerlendirildiğinde, bu grupta; preoperatif dönemde pulmoner hipertansiyon olması, perioperatif dönemde perfüzyonun bozuk olması ve intraoperatif dönemde miyokard ödemi varlığının mortalite açısından risk faktörü olduğu tespit edildi.

Sonuç: Preoperatif dönemde pulmoner hipertansiyonun düzeltilmesi ve iyi perfüzyon sağlanması mortalite oranlarını azaltmada yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, büyük arter transpozisyonu, mortalite

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the factors affecting mortality in infants who were followed up and treated with the diagnosis of transposition of the great arteries (TGA) in a neonatal-focused cardiovascular surgery unit.

Methods: The data of newborn babies who were followed up with the diagnosis of TGA in the pediatric cardiovascular surgery center focused on neonatology between February 2018 and February 2021 were analyzed retrospectively.

Results: When the patients with death were evaluated, in this group; presence of pulmonary hypertension in the preoperative period, impaired perfusion in the perioperative period and myocardial edema in the intraoperative period were found to be risk factors for mortality.

Conclusion: Correction of pulmonary hypertension and providing good perfusion in the preoperative period may help reduce mortality rates.

Keywords: Newborn, great artery transposition, mortality

Geliş/Received: 31.05.2022

Kabul/Accepted: 19.07.2022

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**

Dr. Nilüfer OKUR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Yenidoğan Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

Tel.: +90 506 536 00 59

✉ n.matur@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-0027-0532



GİRİŞ

Yenidoğan ve bebeklerde en sık görülen siyanotik konjenital kalp hastalığı (KKH) olan büyük arter transpozisyonu (BAT), doğuştan kalp defektlerinin %5-7'sini oluşturur.¹ Durum genellikle fetüs tarafından iyi tolere edilir, ancak doğumdan kısa bir süre sonra hayatı tehdit eden siyanotik komplikasyonlar ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen bu bebeklerin %50'si ilk ay içinde, %90'ı ise doğum sonrası yaşamın ilk yılında ölür.² Doğumdan hemen sonra, oksijenden zengin ve oksijenden fakir kanın karışmasını sağlamak için duktus arteriosusu açık tutmak için prostaglandin-E1 uygulanır. Gerekirse, bir Rashkind prosedürü (atrial septostomi), kısa süreli sağkalım için uygulanabilecek ek bir önlemdir. Arteriyel Switch operasyonu (ASO), 20 yıllık sağkalım oranı %97 ve düşük cerrahi mortalite oranı %2-5 ile pulmoner ve sistemik dolaşımı eski haline getirir. Ancak perioperatif mortalite oranı %4-6 civarındadır.^{3,4}

Yapılan çalışmalarda kardiyak anomalinin şiddetinin yanında eşlik eden majör organ anomalileri, kromozom bozuklukları, olgunun düşük doğum ağırlığına sahip olması, prematüre doğmuş olma ve düşük APGAR skoru olması gibi ek faktörlerin kritik KKH'nin cerrahi mortalitesine katkıda bulunduğu saptanmıştır.^{5,6}

Bu çalışmanın amacı; neonatoloji odaklı kardiyovasküler cerrahi yapılan bir ünite de BAT tanısı ile takip ve tedavi edilen bebeklerde mortaliteyi etkileyen faktörlerin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM

Şubat 2018 ile Şubat 2021 tarihleri arasında, neonatoloji odaklı pediatrik kardiyovasküler cerrahi merkezinde BAT tanısı ile izlenen yenidoğan bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar operasyon öncesi ve sonrası dönemde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde neonatoloji uzmanı tarafından izlendi. Hastaların demografik özellikleri, APGAR skorlaması, doğum şekli, gebelik yaşı, ek konjenital anomali, preoperatif (preop) persistan pulmoner hipertansiyon (PHT) varlığı, preop ve postoperatif (postop) kan gazı ve laktat düzeyi, fonksiyonel ekokardiyografi sonuçları, preop veya postop sepsis varlığı, sternumun postop açık/kapalı olması, diyaliz gereksinimi olması açısından hastalar değerlendirildi. Preop ve postop dönemde kaybedilen hastalar ile taburcu edilen hastaların verileri değerlendirilerek karşılaştırıldı. BAT'nin eşlik ettiği, ancak diğer kritik konjenital kalp patolojilerinin majör olduğu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. PHT; ekokardiyografide ortalama pulmoner arter basıncının ≥ 25 mmHg olması, pulmoner kapiller uç basıncının ≤ 15 mmHg olması olarak tanımlandı.

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onam alınmıştır (onay numarası: 78, tarih: 06.05.2022). Çalışmaya alınan tüm olguların ailelerinden, yapılacak medikal ve cerrahi müdahaleler öncesinde yazılı onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences 22 istatistik programı kullanıldı. Verilerin analizi için ki-kare ve Spearman korelasyon testi uygulandı. Ölçümle elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma, sayımla elde edilen veriler sayı % olarak ifade edildi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Neonatoloji odaklı pediatrik kardiyovasküler cerrahi yapılan klinikte, Şubat 2018-2021 tarihlerinde toplam 72 BAT tanısı ile takip ve tedavi edilen hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Altı (%8,3) hasta takipte eksitus oldu. Eksitus olan grupta ortalama gestasyon haftası 38 ± 1 ve doğum ağırlığı 3440 ± 520 gram; taburcu olan grupta ise ortalama gestasyon haftası $37,4 \pm 4,9$ ve doğum ağırlığı 3180 ± 517 gramdı (sırasıyla $p=0,66$ ve $0,24$). Cinsiyet ve doğum şekli açısından gruplar arasında fark yoktu. Hastaların büyük çoğunluğu (%70,8) dış merkezlerden sevk ile gelmişti ve antenatal tanı oranı (%27,8) düşüktü. Gruplar arasında dış merkezden sevk ve antenatal tanı açısından fark yoktu (sırasıyla $p=0,52$ ve $p=0,13$). Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Grupların klinik özellikleri değerlendirildiğinde; atrial septostomi ihtiyacı benzerdi. Preop dönemde mekanik ventilatör ihtiyaçları arasında fark yoktu. Operasyon günleri, bypass ve aort cross klemp süreleri arasında fark yoktu. Mortalite olan grupta sternum post operatif daha yüksek oranda açık bırakılmıştı ($p=0,027$). Postop dönemde diyaliz ihtiyacı (%66,7 ve %6) ve karaciğer yetmezliği daha fazlaydı (%50 ve %8) (sırasıyla $p=0,01$ ve $0,027$). Preop dönemde PHT mortalite grubunda daha fazlaydı (%33,5 ve %1,5, $p=0,017$). Pulmoner arter basıncı, yaşayan grupta 19 mmHg (10-36), mortalite grubunda ise 29 mmHg (12-54) olup istatistiksel olarak gruplar arasında fark saptanmıştır ($p=0,043$).

Postop klinik veya kanıtlanmış sepsis de mortalite grubunda daha fazlaydı ($p=0,04$). Grupların klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Preop ameliyata girerken çalışılan kan gazında laktat düzeyi mortalite grubunda ortalama \pm standart deviasyon $9,5 \pm 6,7$ mg/dL ve postop ise $9,5 \pm 5,8$ mg/dL, taburcu edilen grupta ise sırasıyla $2,5 \pm 0,14$ ve $4,2 \pm 0,38$ olup mortalite grubunda daha yüksekti (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p=0,01$). Diğer laboratuvar bulguları açısından gruplar arasında fark yoktu.

TARTIŞMA

BAT'li yenidoğanların genel ölüm oranı, ameliyat öncesi ve sonrası ölümlerin birleşimidir. BAT'nin genel mortalitesini azaltmak için, ölüm riski taşıyan hastaları ameliyattan önce kurtaracak stratejiler geliştirilmelidir.

Büyük arter transpozisyonu olan yenidoğanlarda mortaliteyi etkileyen faktörleri değerlendirdiğimiz çalışmamızda; preop PHT varlığı, operasyondan sternumun kapatılmayarak çıkması, postop dönemde sepsis renal ve karaciğer yetmezliğinin ve preop ve postop serum laktat düzeyinin BAT'li bebeklerde mortaliteyi etkilediğini tespit ettik.

Yenidoğanlarda yaşamı tehdit eden kardiyak malformasyonların doğum öncesi tespitini artırmak için çaba gösterilmelidir. Rutin detaylı fetal ekokardiyografi, hem teknik hem de ekonomik nedenlerle birçok ülkede muhtemelen imkansızdır. Ancak, 18. gebelik haftasında rutin fetal ultrasonografi taramasına paralel büyük damarların saptanmasını dahil ederek düşük riskli popülasyonlarda BAT'yi saptamak için hedefe yönelik eğitim programları geliştirilmelidir. Bir BAT antenatal olarak tespit edildiğinde, doğum, doğum sonrası yeterli bakımı sağlayabilecek bir kurumda gerçekleşmelidir ve bu, BAT'li fetüslerin *in utero* transferleri anlamına gelir. Antenatal tanı almış olmanın, yenidoğan bebeğin duktus açıklığının idamesi için medikal

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri

	Eksitus (n=6)	Taburcu (n=66)	p
Doğum ağırlığı (gram)*	3440±520	3180±517	0,25
Gestasyon yaşı (hafta)*	38±1	37,4±4,9	0,66
Cinsiyet (erkek), n (%)	4 (66,7)	50 (75,8)	0,47
Sezaryen, n (%)	2 (33,3)	19 (28,8)	0,56
Anne yaşı**	28 (21-38)	28 (19-46)	0,94
Gravida**	4 (1-10)	3 (1-11)	0,35
IUGR, n (%)	0	3 (4,5)	0,76
SGA, n (%)	0	4 (6)	0,701
LGA, n (%)	1 (16,7)	4 (6)	0,36
Antenatal tanı, n (%)	0	20 (30,3)	0,13
Sendromik bebek, n (%)	1 (16,7)	4 (6)	0,36
Dış merkez sevk, n (%)	4 (66,7)	47 (71,2)	0,52

*Anlamlılık±standart deviasyon, **medyan (minimum-maksimum).

IUGR: Fetal büyüme kısıtlılığı, SGA: Düşük doğum ağırlığı, LGA: Büyük doğum ağırlığı

Tablo 2. Grupların klinik özellikleri

	Eksitus (n=6)	Taburcu (n=66)	p
Atrial septostomi, n (%)	4 (66,7)	37 (56)	0,48
Operasyon günü**	10 (3-10)	12 (3-48)	0,32
Postnatal sevk günü**	1 (1-2)	3 (1-30)	0,026
Diyaliz ihtiyacı, n (%)	4 (66,7)	4 (6)	0,01
Preop sepsis, n (%)	2 (33,3)	16 (24,2)	0,47
Postop sternum açık, n (%)	3 (50)	6 (9)	0,027
Postop karaciğer yetmezliği, n (%)	3 (50)	5 (8)	0,021
Postop sepsis n (%)	3 (50)	9 (13,6)	0,04
Preop pnömoni n (%)	1 (16,7)	4 (6)	0,36
Preop entübasyon n (%)	5 (83)	52 (78,8)	0,63
Preop pulmoner hipertansiyon (%)	2 (33,3)	1 (1,5)	0,017
Bypass süresi, dakika**	190 (110-270)	195 (136-234)	0,97
Cross klemp süresi, dakika**	127 (40-1899)	138 (98-136)	0,52

**Medyan (minimum-maksimum).

Preop: Preoperatif, Postop: Postoperatif

tedavisine hemen başlanmasını sağlaması ve böylece metabolik asidoz, hipoksemi ve uç organ hasarını önleyerek mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği düşünülmektedir.⁷ Çalışmamızda mortalite olan grupta antenatal tanı alan hasta yoktu. Ancak gruplar arasında antenatal tanı alma açısından istatistiksel fark saptanmamıştı. Bunun nedeninin her iki grupta da antenatal tanı alan bebek sayısının az olması olarak yorumladık.

Şu anda, KKH olgularının yaklaşık %20'si, genetik sendromlar ve teratojenler gibi bilinen nedenlere bağlanabilir, ancak çoğu olgunun etiyojisi hakkında çok az şey bilinmektedir (yaklaşık %80). Etiyojisi bilinmeyen KKH lezyonları grubunun, hastalık gelişiminde hem genetik hem de çevresel faktörleri içeren çok faktörlü bir kalıtım modelini takip ettiği genel olarak kabul edilmektedir.⁸ BAT ise genellikle genetik sendromların bir parçası değildir. Bu çalışmada genetik sendromu olan toplam beş olgu vardı ve gruplar arasında sendromlar açısından fark yoktu.

ASO'nun erken ve geç sonuçları son 20 yılda çarpıcı biçimde iyileşmiştir. Yakın zamanda bildirilen bir seri, %2 ila %5'e kadar düşük bir cerrahi mortalite göstermektedir.⁹ Bu çalışmada ise altı (%8,3) hasta takipte eksitus oldu. Dış merkezden sevk ve antenatal tanı yokluğu mortalitenin göreceli olarak yüksek olmasına sebep olabilir.

Zübarioğlu ve ark.'nın¹⁰ yaptıkları çalışmada kritik KKH olan yenidoğanlarda, kalp anomalisinin ağırlığı yanında mortaliteye etki eden diğer faktörler düşük doğum ağırlığına sahip olma, preterm doğmuş olma, doğum salonunda canlandırma ihtiyacı olması, eşlik eden diğer organ anomali ve başvuru sırasında inotropik ajanlara ihtiyaç duyulması olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise doğum haftası ve doğum ağırlığı açısından fark yoktu. Çalışmamız sadece BAT'li hastaları kapsadığı ve düşük oranda düşük doğum ağırlıklı ve preterm bebek mevcudiyeti nedeniyle olabilir.

BAT'de sistemik ve pulmoner dolaşım ayrılır, bu da hipoksemik sistemik ve hiperoksemik pulmoner akımla sonuçlanır. Persistan duktus arteriosus, atrial septal defekt veya ventriküler septal defekt gibi karıştırma fırsatları erken sağkalım için zorunludur. Tedavi edilmeyen BAT, ilerleyici hipoksi ve asidoz nedeniyle ölümcül bir doğuştan kalp kusurudur. Yenidoğanın kalıcı PHT ve BAT'nin kombinasyonu, genellikle zararlı sonuçlarla tedavi ve prognoz üzerinde ciddi etkilere sahiptir.¹¹⁻¹⁴ Bu çalışmada da mortalite grubunda preop dönemde PHT oranı yüksekti ancak inhale nitrik oksit kullanımı ile ilgili sınırlı veri mevcuttur.¹⁵

Grupların bypass ve aort cross klemp süresi benzer olmasına rağmen, hastaların operasyondan sternum kapatılmadan çıkmaları intraoperatif miyokard ödemi ve akabinde fonksiyonel yetmezliğin göstergesi olduğundan

beraberinde eksitus olan bebeklerde akut böbrek yetmezliği, periton diyalizi gereksinimi, karaciğer yetmezliği ve sepsis oranında artışı getirmektedir. Preop ve postop dönemde serum laktat düzeyinin yüksek olması da kötü perfüzyonun göstergesi olmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. Hasta sayısının küçük örnekleme olması, tek merkezde ve retrospektif olarak yapılması çalışmamızdaki kısıtlamalarımız arasında yer almaktadır. Bu bulguların doğrulanmasında çok merkezli, prospektif olarak büyük hasta popülasyonunda çalışmaların yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak; BAT olan yenidoğanlarda preop kötü perfüzyon, PHT varlığı, intraoperatif dönemde ciddi miyokard ödeminin varlığı postop dönemde miyokard yetmezliğine neden olarak mortalite riskini artırmaktadır. Hastanın operasyon öncesi PHT'nin tedavisi ve perfüzyonun düzeltilmesi önem taşımaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 78, tarih: 06.05.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.D., Konsept: L.Ş., Dizayn: N.O., Veri Toplama veya İşleme: L.Ş., M.Ş., H.B., Ö.G., Analiz veya Yorumlama: N.O., Literatür Arama: L.Ş., Yazan: N.O., L.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Digilio MC, Casey B, Toscano A, et al. Complete transposition of the great arteries: patterns of congenital heart disease in familial precurrence. *Circulation*. 2001;104:2809-14.
2. Liebman J, Cullum L, Belloc NB. Natural history of transposition of the great arteries. *Anatomy and birth and death characteristics*. *Circulation*. 1969;40:237-62.
3. Tobler D, Williams WG, Jegatheeswaran A, et al. Cardiac outcomes in young adult survivors of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:58-64.
4. Soongswang J, Adatia I, Newman C, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Mortality in potential arterial switch candidates

- with transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:753-7.
5. Dorfman AT, Marino BS, Wernovsky G, et al. Critical heart disease in the neonate: presentation and outcome at a tertiary care center. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9:193-202.
 6. Lopes SAVDA, Guimarães ICB, Costa SFO, Acosta AX, Sandes KA, Mendes CMC. Mortality for Critical Congenital Heart Diseases and Associated Risk Factors in Newborns. A Cohort Study. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111:666-73.
 7. Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation.* 1999;99:916-8.
 8. Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, Harvey RP, Winlaw DS. Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *Med J Aust.* 2012;197:155-9.
 9. Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, et al. Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:864-73.
 10. Zübarioğlu AU, Yıldırım Ö, Balaban İ, Bakhshalıyev S, Zeybek C. Kritik Konjenital Kalp Hastalıklı Yenidoğanlarda Perioperatif Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Journal of Academic Research in Medicine.* 2002;10.
 11. Dick M, Heidelberger K, Crowley D, Rosenthal A, Hees P. Quantitative morphometric analysis of the pulmonary arteries in two patients with D-transposition of the great arteries and persistence of the fetal circulation. *Pediatr Res.* 1981;15:1397-401.
 12. Hawker RE, Freedom RM, Rowe RD, Krovetz LJ. Persistence of the fetal pattern of circulation in transposition of the great arteries. *Johns Hopkins Med J.* 1974;134:107-17.
 13. Kumar A, Taylor GP, Sandor GG, Patterson MW. Pulmonary vascular disease in neonates with transposition of the great arteries and intact ventricular septum. *Br Heart J.* 1993;69:442-5.
 14. Luciani GB, Chang AC, Starnes VA. Surgical repair of transposition of the great arteries in neonates with persistent pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:800-5.
 15. Goissen C, Ghyselen L, Tourneux P, Krim G, Storme L, Bou P, Maingourd Y. Persistent pulmonary hypertension of the newborn with transposition of the great arteries: successful treatment with bosentan. *Eur J Pediatr.* 2008;167:437-40.