



# PEDIATRIC HEART JOURNAL

## BAŞ EDİTÖR - EDITOR IN CHIEF

Dr. N. Kürşad TOKEL, *Türkiye*

## BAŞ EDİTÖR YARDIMCISI - ASSOCIATE EDITOR IN CHIEF

Dr. Nazmi NARİN, *Türkiye*

## EDİTÖR YARDIMCILARI - ASSOCIATE EDITORS

Dr. Osman BAŞPINAR, *Türkiye*

Dr. Ali BAYKAN, *Türkiye*

Dr. Ersin EREK, *Türkiye*

Dr. Yakup ERGÜL, *Türkiye*

Dr. Fırat KARDELEN, *Türkiye*

Dr. Sedef TUNAOĞLU, *Türkiye*

## DİL EDİTÖRÜ - LANGUAGE EDITOR

Dr. Ayhan KILIÇ, *Türkiye*

## YAYIN KURULU - EDITORIAL BOARD

- |  |  |
|--|--|
| Dr. Riyadh M. ABU -SULAIMAN, <i>Saudi Arabia</i> | Dr. Serdar KULA, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Hakan AKINTÜRK, <i>Germany</i>               | Dr. Matthias MULLER, <i>Germany</i>        |
| Dr. Dursun ALEHAN, <i>Türkiye</i>                | Dr. Kemal NİŞLİ, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Zahid AMIN, <i>USA</i>                       | Dr. Öztekin OTO, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Semra ATALAY, <i>Türkiye</i>                 | Dr. Ender ÖDEMİŞ, <i>Türkiye</i>           |
| Dr. İhsan BAKIR, <i>Türkiye</i>                  | Dr. Nazan ÖZBARLAS, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Emre BELLİ, <i>France</i>                    | Dr. Mustafa PAÇ, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Mario CARMINATI, <i>Italy</i>                | Dr. Levent SALTİK, <i>Türkiye</i>          |
| Dr. Mehta CHETAN, <i>United Kingdom</i>          | Dr. C. Tayyar SARIOĞLU, <i>Türkiye</i>     |
| Dr. Ahmet ÇELEBİ, <i>Türkiye</i>                 | Dr. Dietmar SCHRANZ, <i>Germany</i>        |
| Dr. Alpay ÇELİKER, <i>Türkiye</i>                | Dr. Shakeel QURESHI, <i>United Kingdom</i> |
| Dr. Sertaç ÇİÇEK, <i>Türkiye</i>                 | Dr. Ruhi ÖZYÜREK, <i>Türkiye</i>           |
| Dr. Baharat DAVI, <i>India</i>                   | Dr. Thomas PAUL, <i>Germany</i>            |
| Dr. Ziyad HIJAZI, <i>USA</i>                     | Dr. Ercan TUTAR, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Afksendiyos KALANGOS, <i>Switzerland</i>     | Dr. Volkan TUZCU, <i>Türkiye</i>           |
| Dr. Tevfik KARAGÖZ, <i>Türkiye</i>               | Dr. Orhan UZUN, <i>United Kingdom</i>      |
| Dr. Zübeyir KILIÇ, <i>Türkiye</i>                | Dr. Birgül VARAN, <i>Türkiye</i>           |



# PEDIATRIC HEART JOURNAL

## DANIŞMA KURULU - ADVISORY BOARD

- Dr. Koray AK, *Türkiye*  
Dr. Figen AKALIN, *Türkiye*  
Dr. Atıf AKÇEVİN, *Türkiye*  
Dr. Gayaz AKÇURİN, *Türkiye*  
Dr. Celal AKDENİZ, *Türkiye*  
Dr. Emin Alp ALAYUNT, *Türkiye*  
Dr. Dursun ALEHAN, *Türkiye*  
Dr. Sevcan ALINÇ ERDEM, *Türkiye*  
Dr. Nahide ALTUĞ, *Türkiye*  
Dr. Sait AŞLAMACI, *Türkiye*  
Dr. Semra ATALAY, *Türkiye*  
Dr. Yüksel ATAY, *Türkiye*  
Dr. Canan AYABAKAN, *Türkiye*  
Dr. Tayfun AYBEK, *Türkiye*  
Dr. Ümrah AYDOĞAN, *Türkiye*  
Dr. Ebru AYPAR, *Türkiye*  
Dr. Abdülkadir BABAOĞLU, *Türkiye*  
Dr. İhsan BAKIR, *Türkiye*  
Dr. Ali Rahmi BAKİLER, *Türkiye*  
Dr. Şevket BALLI, *Türkiye*  
Dr. Osman BAŞPINAR, *Türkiye*  
Dr. Zeynep BAŞTÜZEL EYİLETEN, *Türkiye*  
Dr. Ali BAYKAN, *Türkiye*  
Dr. Kemal BAYSAL, *Türkiye*  
Dr. Tamer BAYSAL, *Türkiye*  
Dr. Meki BİLİCİ, *Türkiye*  
Dr. Naci CEVİZ, *Türkiye*  
Dr. Hakan CEYRAN, *Türkiye*  
Dr. Şenol COŞKUN, *Türkiye*  
Dr. Ahmet ÇELEBİ, *Türkiye*  
Dr. Alpay ÇELİKER, *Türkiye*  
Dr. İbrahim İlker ÇETİN, *Türkiye*  
Dr. Ayhan ÇEVİK, *Türkiye*  
Dr. Sertaç ÇİÇEK, *Türkiye*  
Dr. Ergün ÇİL, *Türkiye*  
Dr. Enver DAYIOĞLU, *Türkiye*  
Dr. Tevfik DEMİR, *Türkiye*  
Dr. Mustafa Kemal DEMİRAĞ, *Türkiye*  
Dr. Metin DEMİRCİN, *Türkiye*  
Dr. Embiya DİLBER, *Türkiye*  
Dr. Aygün DİNDAR, *Türkiye*  
Dr. Rıza DOĞAN, *Türkiye*  
Dr. R. Nurten EKER ÖMEROĞLU, *Türkiye*  
Dr. Enver EKİCİ, *Türkiye*  
Dr. Filiz EKİCİ, *Türkiye*  
Dr. Özlem ELKIRAN, *Türkiye*  
Dr. Abdullah ERDEM, *Türkiye*  
Dr. Ersin EREK, *Türkiye*  
Dr. Dilek ERER, *Türkiye*  
Dr. Yakup ERGÜL, *Türkiye*  
Dr. Ayşe Güler EROĞLU, *Türkiye*  
Dr. Halil ERTUĞ, *Türkiye*  
Dr. İbrahim Hakan GÜLLÜ, *Türkiye*  
Dr. Nazlıhan GÜNAL, *Türkiye*  
Dr. Dolunay GÜRSES, *Türkiye*  
Dr. Murat GÜVENER, *Türkiye*  
Dr. Alper GÜZELTAŞ, *Türkiye*  
Dr. Velit HALİT, *Türkiye*  
Dr. Olgu HALLIOĞLU KILINÇ, *Türkiye*  
Dr. Buğra HARMANDAR, *Türkiye*  
Dr. Ali Can HATEMİ, *Türkiye*  
Dr. Eyüp HAZAN, *Türkiye*  
Dr. Haşım HÜSREVAHİ, *Türkiye*  
Dr. Coşkun İKİZLER, *Türkiye*  
Dr. Erkan İRİZ, *Türkiye*  
Dr. Gülден KAFALI, *Türkiye*  
Dr. İslam KAKLIKKAYA, *Türkiye*  
Dr. Sevim KARAASLAN, *Türkiye*  
Dr. Mehmet KARACAN, *Türkiye*  
Dr. Selmin KARADEMİR, *Türkiye*  
Dr. Tevfik KARAGÖZ, *Türkiye*  
Dr. Cemşit KARAKURT, *Türkiye*  
Dr. Zehra KARATAŞ, *Türkiye*  
Dr. Fırat KARDELEN, *Türkiye*  
Dr. Hakkı KAZAZ, *Türkiye*  
Dr. Hasan Tahsin KEÇELİGİL, *Türkiye*  
Dr. Mehmet KERVANCIOĞLU, *Türkiye*  
Dr. Ayhan KILIÇ, *Türkiye*  
Dr. Zübeyir KILIÇ, *Türkiye*  
Dr. Metin KILINÇ, *Türkiye*  
Dr. Uğursay KIZILTEPE, *Türkiye*  
Dr. Bülent KOCA, *Saudi Arabia*  
Dr. Gülendamar KOÇAK, *Türkiye*  
Dr. Ferhat KOLBAKIR, *Türkiye*  
Dr. Mustafa KÖSECİK, *Türkiye*  
Dr. Serdar KULA, *Türkiye*  
Dr. Ali KUTSAL, *Türkiye*  
Dr. Serdar KÜÇÜKOĞLU, *Türkiye*  
Dr. Osman KÜÇÜKOSMANOĞLU, *Türkiye*  
Dr. Mustafa Koray LENK, *Türkiye*  
Dr. R. Ertürk LEVENT, *Türkiye*  
Dr. Özlem MEHTAP BOSTAN, *Türkiye*  
Dr. Şükrü MERCAN, *Türkiye*  
Dr. Timur MEŞE, *Türkiye*  
Dr. Sadık Kıvanç METİN, *Türkiye*  
Dr. Nazmi NARİN, *Türkiye*

Dr. Kemal NİŞLİ, *Türkiye*  
Dr. Dursun ODABAŞ, *Türkiye*  
Dr. M. Burhan OFLAZ, *Türkiye*  
Dr. Deniz OĞUZ, *Türkiye*  
Dr. Levent OKTAR, *Türkiye*  
Dr. Vedat OKUTAN, *Türkiye*  
Dr. Şeref OLGAR, *Türkiye*  
Dr. Haşim OLGUN, *Türkiye*  
Dr. Bülent ORAN, *Türkiye*  
Dr. Öztekin OTO, *Türkiye*  
Dr. Burhan ÖCAL, *Türkiye*  
Dr. Ender ÖDEMİŞ, *Türkiye*  
Dr. Cevat Naci ÖNER, *Türkiye*  
Dr. Utku Arman ÖRÜN, *Türkiye*  
Dr. Nazan ÖZBARLAS, *Türkiye*  
Dr. Osman ÖZDEMİR, *Türkiye*  
Dr. Mehmet Emin ÖZDOĞAN, *Türkiye*  
Dr. Sema ÖZER, *Türkiye*  
Dr. Murat ÖZEREN, *Türkiye*  
Dr. Kanat ÖZİŞİK, *Türkiye*  
Dr. Süheyla ÖZKUTLU, *Türkiye*  
Dr. Funda ÖZTUNÇ, *Türkiye*  
Dr. Arif Ruhi ÖZYÜREK, *Türkiye*  
Dr. Feyza Ayşenur PAÇ, *Türkiye*

Dr. Mustafa PAÇ, *Türkiye*  
Dr. Gül SAĞIN SAYLAM, *Türkiye*  
Dr. Orhan Kemal SALİH, *Türkiye*  
Dr. İ. Levent SALTİK, *Türkiye*  
Dr. Ali SARIGÜL, *Türkiye*  
Dr. Ayşe SARIOĞLU, *Türkiye*  
Dr. Tayyar SARIOĞLU, *Türkiye*  
Dr. O. Nejat SARIOSMANOĞLU, *Türkiye*  
Dr. A. Bülent SARITAŞ, *Türkiye*  
Dr. Türkay SARITAŞ, *Türkiye*  
Dr. Arda SAYGILI, *Türkiye*  
Dr. Evren SEMİZEL, *Türkiye*  
Dr. Atilla SEZGİN, *Türkiye*  
Dr. Erdem Erinç SILİSTRELİ, *Türkiye*  
Dr. Metin SUNGUR, *Türkiye*  
Dr. Selami SÜLEYMANOĞLU, *Türkiye*  
Dr. Murat ŞAHİN, *Türkiye*  
Dr. Ahmet ŞAŞMAZEL, *Türkiye*  
Dr. Berna ŞAYLAN ÇEVİK, *Türkiye*  
Dr. Filiz ŞENOCAK, *Türkiye*  
Dr. Vedide TAVLI, *Türkiye*  
Dr. Emin TİRELİ, *Türkiye*  
Dr. N.Kürşad TOKEL, *Türkiye*  
Dr. Sedef TUNAOĞLU, *Türkiye*

Dr. Hasan Ercan TUTAR, *Türkiye*  
Dr. Volkan TUZCU, *Türkiye*  
Dr. Sadi TÜRKAY, *Türkiye*  
Dr. Halil TÜRKÖĞLU, *Türkiye*  
Dr. Rıza TÜRKÖZ, *Türkiye*  
Dr. Birsen UÇAR, *Türkiye*  
Dr. Tayfun UÇAR, *Türkiye*  
Dr. Şevket Baran UĞURLU, *Türkiye*  
Dr. Adnan UYSALEL, *Türkiye*  
Dr. Nurettin ÜNAL, *Türkiye*  
Dr. Abdurrahman ÜNER, *Türkiye*  
Dr. Kazım ÜZÜM, *Türkiye*  
Dr. Birgül VARAN, *Türkiye*  
Dr. Can VURAN, *Türkiye*  
Dr. Yusuf Kenan YALÇINBAŞ, *Türkiye*  
Dr. Taner YAVUZ, *Türkiye*  
Dr. Talat Mesud YELBUZ, *Germany*  
Dr. Ayşe YILDIRIM, *Türkiye*  
Dr. Selman Vefa YILDIRIM, *Türkiye*  
Dr. Cenk Eray YILDIZ, *Türkiye*  
Dr. Mustafa YILMAZ, *Türkiye*  
Dr. Erdal YILMAZ, *Türkiye*  
Dr. Murat Muhtar YILMAZER, *Türkiye*  
Dr. Cenap ZEYBEK, *Türkiye*



# PEDIATRIC HEART JOURNAL

**TÜRK PEDIATRİK KARDİYOLOJİ VE KALP CERRAHİSİ DERNEĞİ  
ADINA SAHİBİ**  
Dr. Nazmi NARİN

**SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ**  
Dr. Nazmi NARİN

**YÖNETİM YERİ**  
Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği  
Hoşdere Caddesi No: 180/4 Çankaya, ANKARA  
Tel : (0312) 212 02 00  
Faks : (0312) 212 02 00  
web : www.turkpedkar.org.tr  
e-posta : turkpedkar@gmail.com

**YAYIN PERİYODU VE TÜRÜ**  
Pediatric Heart Journal 3 ayda bir olmak üzere yılda 4 sayı yayınlanır (Mart-Haziran-Eylül-Aralık).  
Yerel süreli yayın.

**ADRES DEĞİŞİKLİKLERİ**  
Derginin yayınlandığı tarihlerden en az 15 gün önce dernek yazışma adresine bildirilmelidir. Zamanında yapılmayan bildirimler nedeniyle derginin aboneye ulaşmamasından yayıncı sorumlu tutulamaz.

**YAYIN HAKKI**  
Pediatric Heart Journal'de yayınlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar yayıncının yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz, çoğaltılamaz. Bilimsel amaçla kaynak göstermek kaydıyla özetleme ve alıntı yapılabilir.

**BASILDIĞI YER-BASIMCI-YAYIMCI**  
**Ortaoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Türkiye Klinikleri)**  
Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara/Türkiye  
Tel : 0 312 286 56 56  
Faks : 0 312 220 04 70  
e-posta : info@turkiyeklinikleri.com  
web : www.turkiyeklinikleri.com

Basıma verilmiş tarihi: 18.08.2015

ISSN: 2148-4910

**THE OWNER ON BEHALF OF  
TURKISH PEDIATRIC CARDIOLOGY AND CARDIAC SURGERY SOCIETY**  
Dr. Nazmi NARİN

**MANAGING CLERICAL DIRECTOR**  
Dr. Nazmi NARİN

**ADDRESS FOR MANAGEMENT**  
Turkish Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Society  
Hoşdere Caddesi No: 180/4 Çankaya, ANKARA  
Phone : (0312) 212 02 00  
Fax : (0312) 212 02 00  
web : www.turkpedkar.org.tr  
e-mail : turkpedkar@gmail.com

**PUBLICATION TYPE AND PERIODS**  
Pediatric Heart Journal is published 4 times a year (March-June-September-December).  
Local periodic publication.

**CHANGE OF ADDRESS**  
Notify the subscription office for the change of address at least 15 days before the date of issue. The publisher will not be responsible from any lost resulting from an address change if not informed.

**COPYRIGHT**  
All articles, images, figures and tables published in this journal are protected by Copyright. No material published in this journal may be reproduced or duplicated partially or totally without the written permission from the copyright holder. Permission is not required to cite or summarize the publications for scientific purposes in the condition that a full reference to the source is shown.

**PUBLISHING HOUSE-PUBLISHER**  
**Ortaoğu Advertisement Presentation Publication Tourism  
Education Construction Industry and Trade Co. (Türkiye Klinikleri)**  
Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara/Turkey  
Phone : +90 312 286 56 56  
Fax : +90 312 220 04 70  
e-mail : info@turkiyeklinikleri.com  
web : www.turkiyeklinikleri.com



# PEDIATRIC HEART JOURNAL

Cilt Vol 2 Sayı No 2 Yıl Year 2015

## İÇİNDEKİLER CONTENTS

### ORIJİNAL ARAŞTIRMALAR ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 51 **Pulmonary Arterial Hypertension and the Relationship Between IGF-1, IGFBP3**  
Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon ve IGF-1, IGFBP3 İlişkisi  
*Semiha TERLEMEZ, Fatma Sedef TUNAOĞLU, Serdar KULA, Ayşe Deniz OĞUZ*
- 56 **BioSTAR, Figulla veya Amplatzer Septal Okluder Cihazları Kullanılarak ASD Kapatılan Hastalarda P Dalga Süresi ve P Dalga Dispersiyonunun Değerlendirilmesi**  
Evaluation of P-Wave Duration and P-Wave Dispersion in Patients Implanted with BioSTAR, Figulla or Amplatzer Septal Occluder Devices for Closure of Atrial Septal Defects  
*Ajda MUTLU MIHÇIOĞLU, Feyza Ayşenur PAÇ, Ahmet Vedat KAVURT, Serhat KOCA, Fahrettin Güven OYSUL*
- 63 **Karadeniz Bölgesinde Kawasaki Hastalığı: Demografik Özellikler, Klinik Seyir ve Sonuçları**  
Kawasaki Disease in the Black Sea Region: Demographics, Clinical Course and Results  
*Tuğba AYÇİÇEK, İsmail BALABAN, Metin SUNGUR, Hasan Candaş KAFALI, Kemal BAYSAL*
- 71 **Subclinical Cardiovascular Abnormality in Children with Osteogenesis Imperfecta**  
Osteogenesis İmperfektalı Çocuklarda Subklinik Kardiyovasküler Anormallik  
*Mustafa ARGUN, Deniz ÖKDEMİR, Özge PAMUKÇU, Abdullah ÖZYURT, Ali BAYKAN, Nihal HATİPOĞLU, Leyla AKIN, Ferhan ELMALI, Kazım ÜZÜM, Nazmi NARİN, Selim KURTOĞLU*
- 76 **İzole Ventriküler Septal Defekli 1602 Olgunun Orta Dönem İzlemleri: Tek Merkez Deneyimi**  
Midterm Follow up of 1602 Isolated Ventricular Septal Defect: Cases; Single Center Experience  
*Taliha ÖNER, Rahmi ÖZDEMİR, Önder DOKSÖZ, Murat Muhtar YILMAZER, Barış GÜVEN, Timur MEŞE, Vedide TAVLI*

## OLGU SUNUMLARI CASE REPORTS

- 81 **Congenital Hypothyroidism Presenting with Prolonged Sinus Pause: Case Report**  
Uzamış Sinus Duraklaması ile Başvuran Konjenital Hipotiroidizimli Bir Olgu Sunumu  
*Erkut ÖZTÜRK, İsa ÖZYILMAZ, Cansaran TANIDIR, Pelin AYYILDIZ, Yakup ERGÜL, Alper GÜZELTAŞ*
- 86 **Çocuklarda Nadir Görülen Bir Kalp Kateterizasyonu Komplikasyonu: Psödoanevrizma Gelişmesi**  
A Rare Cardiac Catheterization Complication During Childhood: Pseudoaneurysm: Case Report  
*Osman GÜVENÇ, Derya ÇİMEN, Ender ÖDEMİŞ, Bülent ORAN*
- 90 **Electroanatomic Mapping-Guided Successful Cryoablation of Para-Hisian Focal Atrial Tachycardia in a Child: Case Report**  
Parahisian Kaynaklı Fokal Atrial Taşikardili Bir Çocukta  
Elektroanatomik Haritalama Eşliğinde Başarılı Kryoablasyon  
*Yakup ERGÜL, İsa ÖZYILMAZ, Hayat CARUS, Alper GÜZELTAŞ*
- 95 **Yaygın Asitle Seyreden İdiyopatik Restriktif Kardiyomiyopati Olgu**  
Idiopathic Restrictive Cardiomyopathy with Massive Ascite: Case Report  
*Ahmet İRDEM, Osman BAŞPINAR, Mehmet KERVANCIOĞLU, Metin KILINÇ*

## ORIJINAL GÖRÜNTÜLER ORIGINAL IMAGES

- 99 **Partial Congenital Absence of the Pericardium: Intraoperative Incidental Finding: Original Image**  
Parsiyel Konjenital Perikard Yokluğu: İntraoperatif İnsidental Bulgu  
*Onur IŞIK, Muhammet AKYÜZ, Mehmet Fatih AYIK, Yüksel ATAY*
- 101 **A Case Report of Aortic Atresia with Normally Developed Ventricles and Malpositioned Septum Primum: Original Image**  
Normal Gelişmiş Ventrikülleri ve Septum Primum Malpozisyonu Olan Aortik Atrezi Olgusu  
*Pelin AYYILDIZ, Cansaran TANIDIR, Aysel TÜRKVATAN, Erkut ÖZTÜRK, Taner KASAR, Alper GÜZELTAŞ*

## BİLİMSEL TOPLANTILAR SCIENTIFIC MEETINGS

# Pulmonary Arterial Hypertension and The Relationship Between IGF-1, IGFBP3

## Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon ve IGF-1, IGFBP3 İlişkisi

Semiha TERLEMEZ,<sup>a</sup>  
Fatma Sedef TUNAOĞLU,<sup>b</sup>  
Serdar KULA,<sup>b</sup>  
Ayşe Deniz OĞUZ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Pediatric Cardiology,  
Adnan Menderes University  
Faculty of Medicine, Aydın

<sup>b</sup>Department of Pediatric Cardiology,  
Gazi University Faculty of Medicine,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 09.01.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 06.04.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Semiha TERLEMEZ  
Adnan Menderes University  
Faculty of Medicine,  
Department of Pediatric Cardiology,  
Aydın,  
TÜRKİYE/TURKEY  
semihaterlemez@yahoo.com

**ABSTRACT Objective:** This study was planned to evaluate the connection between IGF-1 and IGFBP3 in congenital heart diseased children accompanying with pulmonary hypertension. **Material and Methods:** A total of 53 patients with congenital heart disease (31 female, 22 male) whose heart catheterizations were performed were evaluated. Blood samples were obtained during catheter angiocardiography for insulin like growth factor-1( IGF-1) and insulin growth factor binding protein-3 (IGFBP3) levels. Patients were categorised into various groups such as acyanotic and cyanotic patients; ones with pulmonary hypertension; ones with high and pulmonary vascular resistance. **Results:** Of the patients involved in the study, 31 were female and 22 were male. IGF-1 was analyzed in 37 patients (22 female, 15 male, mean age 4,74±3,98 years) and IGFBP3 was analyzed in 43 patients (22 female, 21 male, mean age 4,28±3,87 years). IG-1 levels were determined significantly low in patients with pulmonary hypertension compared to those with normal pulmonary artery pressure(p=0,021), and in the ones with high pulmonary vascular resistance compared to normal ones (p=0,022). IGFBP3 levels of patients with acyanotic pulmonary hypertension were found significantly low compared to ones with acyanotic pulmonary hypertension. IGFBP3 levels of patients with pulmonary vascular hypertension and high pulmonary resistance were found significantly low compared to ones with normal pulmonary artery pressure and resistance. **Conclusion:** Both IGF-1 and IGFBP3 levels were determined lower in children with congenital heart disease accompanied by pulmonary hypertension compared to those with normal pulmonary artery pressure.

**Key Words:** Pulmonary arterial hypertension, IGF-1, IGFBP3

**ÖZET Amaç:** Bu çalışma konjenital kalp hastalıklı çocuklarda eşlik eden pulmoner hipertansiyonla IGF-1, IGFBP3 ilişkisini değerlendirmek amacı ile planlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Konjenital kalp hastalığı olup kalp kateterizasyonu yapılmış olan toplam 53 hasta (31'i kız, 22'si erkek) değerlendirildi. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1(IGF-1) ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3(IGFBP3) düzeyleri kateter anjiyokardiyografi sırasında alınan kan örneklerinde çalışıldı. Hastalar asiyanotik ve siyanotik; pulmoner hipertansiyonu olanlar ve olmayanlar, pulmoner direnci yüksek ve normal olanlar olmak üzere guruplandırıldı. **Bulgular:** Çalışma kapsamına alınan hastaların 31'i kız, 22'si erkekti. IGF-1 37 (22'si kız 15'i erkek yaş ortalaması 4,74±3,98 yıl) hastada, IGFBP3 43 (22'si kız 21'i erkek, yaş ortalaması 4,28±3,87 yıl) hastada çalışıldı. IGF-1 düzeyleri pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda olmayanlara göre (p=0,021), pulmoner direnci yüksek olanlarda normal olanlara göre(p=0,022) anlamlı şekilde daha düşük saptandı. Asiyanotik pulmoner hipertansiyonlu hastaların IGFBP3 düzeyleri asiyanotik pulmoner hipertansiyonu olmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu. Pulmoner hipertansiyonlu ve pulmoner direnci yüksek olan hastaların IGFBP3 düzeyleri pulmoner hipertansiyonu olmayan ve pulmoner direnci düşük olan hastalara göre belirgin olarak düşük bulundu. **Sonuç:** Hem IGF-1 hem IGFBP3 düzeyleri pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği konjenital kalp hastalıklı çocuklarda pulmoner hipertansiyon olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner arteriyel hipertansiyon, IGF-1, IGFBP3



**G**rowth hormone (GH) is the most important hormone controlling growth. It shows its effects through somatomedins insulin like growth factor-1 (IGF-1) and insulin like growth factor-2 (IGF-2). Particularly IGF-1 is effective on somatic growth. Somatomedins are present in circulation depending on binding proteins. Insulin growth factor binding protein (IGFBP3) is the most important of these proteins. It is thought that the effects of GH on somatic growth occur through stimulation and release of IGFs, which have important impacts in cell growth and reproduction, caused by autocrine and paracrine actions from liver.<sup>1</sup>

Obstructive congenital heart diseases with left-right shunts and high gradient leading to heart failure, particularly cyanotics, are the diseases increasing catabolic metabolism. The growth in these diseases is known to be low compared to healthy children. It was shown in previous studies that IGF-1 and IGFBP3 levels in children with congenital heart disease were lower compared to healthy ones; after surgical correction, however, IGF-1 and IGFBP3 levels increased and growth also accelerated.<sup>2,3</sup> Nonetheless, it has not been clarified how IGF-1 and IGFBP3 levels are affected in patients with pulmonary hypertension and who have undergone palliative treatment approaches. It is claimed that IGF-1 is effective in the development of pulmonary hypertension<sup>4,5</sup> however there are no adequate studies conducted on this issue.

The present study was planned to evaluate the relation of IGFBP3, IGF-1 with pulmonary hypertension in children with congenital heart disease.

## MATERIAL AND METHODS

A total of 53 patients [31 female, 22 male and mean age  $4.31 \pm 4.19$  years (5 months-16 years)] whose heart catheterization had been performed and survived at Gazi University Medicine Faculty Pediatric Cardiology Department were evaluated. Pressure curves of patients were written down during heart catheterization process and their hemodynamical practices were conducted. Systemic flow ( $Q_s$ ), pulmonary flow ( $Q_p$ ) values,  $Q_p/Q_s$  rate, pul-

monary resistance ( $R_p$ ), systemical resistance ( $R_s$ ) values and  $R_s/R_p$  rate were calculated using Fick method.

IGF-1 (venous blood) and IGFBP3 (arterial+venous blood) levels were studied from blood samples attained in the course of catheter angiography. After centrifuging the blood samples at 3500 cycles for 10 minutes, the obtained serum was stored at  $-70^\circ\text{C}$ . IGF-1 and IGFBP3 levels were measured by ELISA method.

In other blood samples obtained simultaneously, however, blood gas and hemoglobin measurements were performed by using routine laboratory methods.

The patients with mean pulmonary arterial pressure  $>30$  mmHg were regarded as having pulmonary hypertension; the ones with pulmonary resistance  $>2$   $\text{U}/\text{m}^2$  were considered as having high pulmonary vascular resistance.

The cases were divided into three different groups as acyanotic and cyanotic patients; the ones with pulmonary hypertension and normal pulmonary artery pressure; the ones with high and normal pulmonary vascular resistance. In addition, acyanotic patients were divided into two groups as the ones with pulmonary hypertension and normal pulmonary artery pressure; their IGF-1 and IGFBP3 levels were compared (Table 1, Table 2).

Research ethics committee approval was obtained from faculty for the study. Permission form was obtained from the families of patients that had been informed about the study and agreed to participate.

Statistical analysis was fulfilled by utilising Minitab 13.0. The results were given as mean  $\pm$  standard deviation (minimum value-maximum value).  $P < 0.05$  was accepted as statistically significant. Student t-test was used. Pearson correlation analysis was applied to all patient groups.

## RESULTS

Of the patients involved in the study, that 31 were female and 22 were male. Their mean age was  $4.31 \pm 4.19$  (5 months-16 years).



**TABLE 1:** Hemodynamic parameters of cyanotic and acyanotic patients.

	Acyanotic (n=36)	Cyanotic (n=17)	p
Hb(gr/dL)	11.91±1.89	15.01±2.81	0.000
AO O <sub>2</sub> sat(%)	96.2±2.19	82.47±10.68	0.000
PA O <sub>2</sub> sat(%)	82.91±7.72	81.93±7.15	>0.05
Qp (L/min/m <sup>2</sup> )	10.2±6.62	6.63±4.55	>0.05
Qs (L/min/m <sup>2</sup> )	4.24±1.20	4.83±3.31	>0.05
Qp/Qs	2.43±1.37	1.54±0.95	0.044
Shunt (L/min/m <sup>2</sup> )	6.00±6.19		
PAP sys (mmHg)	40.36±22.75	36.5±24.28	>0.05
PAP mean (mmHg)	28.22±19.26	30.27±20.43	>0.05
Rp (U/m <sup>2</sup> )	3.32±5.75	3.02±1.86	>0.05
LVSP (mmHg)	102.53±16.63	93.76±15.82	0.049
RVSP (mmHg)	54.28±28.22	98.65±16.67	0.000

AO: Aorta; Hb: Hemoglobin; LVSP: Left ventricular systolic pressure; PA: Pulmonary artery; PAP: Pulmonary artery pressure; Qp: Pulmonary flow; Rp: Pulmonary resistance; RVSP: Right ventricular systolic pressure; sat: Saturation; sys: Systolic; O<sub>2</sub>: Oxygen.

**TABLE 2:** Hemodynamic parameters of acyanotic patients with pulmonary hypertension and normal pulmonary artery pressure.

	Pulmonary Hypertension (n=20)	Normal pulmonary artery pressure (n=16)	p
Hb(gr/dL)	11.08±1.79	12.39±.81	0.044
AO O <sub>2</sub> sat(%)	95.67±2.74	96.48±1.86	>0.05
PA O <sub>2</sub> sat(%)	84.17±8.36	82.26±7.47	>0.05
Qp (L/min/m <sup>2</sup> )	14.23±7.92	6.63±4.55	0.004
Qs (L/min/m <sup>2</sup> )	4.79±1.18	3.93±1.12	0.038
Qp/Qs	2.96±1.90	2.12±0.86	>0.05
Shunt (L/min/m <sup>2</sup> )	9.57±8.70	3.99±2.83	0.007
PAP sys (mmHg)	63.00±23.27	27.57±7.01	0.000
PAP mean (mmHg)	47.15±20.67	17.52±5.04	0.000
Rp (U/m <sup>2</sup> )	6.14±8.97	1.72±1.15	0.024
LVSP (mmHg)	98.77±12.21	104.65±18.60	>0.05
RVSP (mmHg)	68.23±23.94	46.39±27.83	0.023

AO: Aorta; Hb: Hemoglobin; LVSP: Left ventricular systolic pressure; PA: Pulmonary artery; PAP: Pulmonary artery pressure; Qp: Pulmonary flow; Rp: Pulmonary resistance; RVSP: Right ventricular systolic pressure; sat: Saturation; sys: Systolic; O<sub>2</sub>: Oxygen.

IGF-1 was analyzed in 37 patients (22 female, 15 male, mean age 4,74±3,98 years) and IGFBP3 was studied in 43 cases (22 female, 21 male, mean age 4,28±3,87 years).

17 patients (9 female, 8 male; 4,22±2.2 years) In cyanotic group and 36 patients (15 female, 21

male; 4,83±2,87 years) in acyanotic group were evaluated. Hemodynamic values of groups were given in Table 1. When patients were classified into groups as those with pulmonary hypertension and normal pulmonary artery pressure, there were 23 (10 female, 13 male; 3,21±3,21 years) in pulmonary hypertension group and 30 (14 female, 16 male; 6,62±4,44 years) in normal pulmonary artery pressure. Although the mean ages of cyanotic and acyanotic patients were similar (4,22±2.2 years and 4,83±2,87 years), mean age of the patients with pulmonary hypertension was significantly lower than those with normal pulmonary artery pressure (p<0.05).

Hemodynamic data of 20 patients with acyanotic pulmonary hypertension (12 male, 8 female, mean age 3,68±3.56 years) and 16 normal pulmonary artery pressure patients (9 male, 7 female, mean age 4,99±2.56 years) were compared in Table 2.

No significant difference was established between groups in terms of their age and gender. IGF levels of all patient groups and their comparison are given in Table 3. IGF-1 levels in patients with pulmonary hypertension were determined significantly lower than those with normal pulmonary artery pressure (p=0.021), similarly lower IGF-1 levels were found in those with high pulmonary vascular resistance compared to those with normal pulmonary vascular resistance (p=0.022) (Table 3).

IGFBP3 levels were determined similar in systemic venous blood and pulmonary artery samples obtained simultaneously (Table 4). No significant difference was determined between IGFBP3 levels of cyanotic and acyanotic patients (Table 4). IGFBP3 levels of patients with acyanotic pulmonary hypertension were found significantly low compared to acyanotic patients and normal pulmonary artery pressure (Table 4). IGFBP3 levels of patients with pulmonary hypertension and high pulmonary vascular resistance were detected significantly low compared to those with normal pulmonary artery pressure and low pulmonary vascular resistance (Table 4).

In all patient groups, IGF-1 and IGFBP3 values, age, weight and height percentiles and corre-

**TABLE 3:** IGF-1 levels of patient groups.

	IGF-1 (V) (ng/ml)	p
Acyanotic (n=36)	47.5±68.8	>0,05
Cyanotic (n=17)	83.3±126.1	
Acyanotic PAH (+)(n=15)	23.7±55.9	>0,05
Acyanotic PAH (-) (n=10)	81.4±73.3	
Ones with PAH (n=20)	28.6±53.1	0,021
Ones with no PAH (n=17)	93.5±109.7	
High Pulmonary Resistance (n=14)	41.8±80.5	0,022
Normal Pulmonary Resistance (n=19)	78.8±99.8	

PAH: Pulmonary arterial hypertension; IGF-1: Insulin like growth factor; V: Venous blood; IGF-1: insulin like growth factor-1.

lation analyses of hemodynamic parameters were evaluated. Correlation of IGF-1, IGFBP3 values with age (r:0.33, r:0.36) was not determined. A significant negative correlation of IGF-1 and IGFBP3 values was respectively determined with weight percentiles (r:-0.64, r:-0.66), height percentiles (r:-0.67, r:-0.70), and oxygensaturation (r:-0.72, r:-0.74) and pulmonary resistance (r:-0.87, r:-0.81).

## DISCUSSION

A part of congenital heart diseases could have the way for postnatal growth retardation.<sup>6,7</sup> In congenital heart diseases in which especially pulmonary blood flow increases and congestive heart failure

accompanies, growth retardation is more apparent.<sup>2,8,9</sup> It is thought that growth retardation develops in congenital heart diseased children with numerous effects such as malnourishment, malabsorption, non-utilizable foods in anoxic setting, accelerated basal metabolism rate, increased recreation oxygen consumption<sup>10,11</sup> and increased nutritional need. Therefore, congenital heart diseased children show chronic malnutrition clinically characterized by decreased fatty tissue, delicate muscle mass and growth retardation.<sup>12</sup> While basal growth hormone (GH) levels increases in the setting of malnutrition caused by chronic diseases, the IGF-1 levels decrease.<sup>13</sup> It was determined that despite increased GH levels in children with congenital heart disease, IGF-1 levels were low and growth retardation is seen.<sup>2,14</sup>

It is also known that GH and somatomedins (IGF-1, IGF-2) have primary effects on the structure of cardiovascular system and functions.<sup>15,16</sup> Cardiomyopathy, cardiomegaly and ventricular hypertrophy are seen in growth hormone excessiveness.<sup>15</sup> In addition to this, it is suggested that IGF-1 mediated mechanisms may play role in the development of pulmonary arterial hypertension.<sup>4,5</sup>

Florentina and Leanne showed in their research carried out on rats that IGF-1 increased intracellular Ca level by activating T type calcium

**TABLE 4:** IGFBP3 levels of patient groups.

	IGFBP3 (A) (ng/ml)	IGFBP3 (V) (ng/ml)	P
Acyanotic (n=36)	2591±1280	2538±1237	>0.05
Cyanotic (n=17)	2402±1515	2280±1579	>0.05
p	>0.05	>0.05	
Acyanotic PAH (+) (n=15)	2591±1280	2538±1237	>0.05
Acyanotic PAH (-) (n=12)	2402±1515	2280±1579	>0.05
p	0.002	0.007	
Ones with PAH (n=24)	2013±918	2017±887	>0.05
Ones with no PAH (n=97)	3217±1513	2280±1579	>0.05
p	0.003	0.016	
High Pulmonary Resistance (n=24)	2065±988	2078±1103	>0.05
Normal Pulmonary Resistance (n=19)	2984±1539	2911±1511	>0.05
p	0.035	0.059	

A: Artery; V: Vein; PAH: Pulmonary arterial hypertension; IGFBP3: Insulin growth factor binding protein.

channels activation and caused pulmonary artery smooth muscle cell proliferation.<sup>4</sup> Jin et al, however, claimed that IGF-1 prevents apoptosis in pulmonary artery smooth muscle cells via inducible nitric oxide synthase and plays a role in pulmonary hypertension mechanisms.<sup>5</sup>

We displayed in this study that IGF-1 and IGFBP3 levels in children with congenital heart disease and pulmonary hypertension were significantly low compared to children with normal pulmonary artery pressure. IGF levels in congenital heart diseased children were reviewed in limited number of studies.<sup>2,3</sup> Findings that we obtained contributed to results of these studies. Since blood samples of our patients were the samples attained during catheter angiography, we could not compare them with those of healthy control group. We speculate somatomedin levels in patients with pulmonary hypertension were lower compared to those with normal pulmonary artery pressure and IGF-1 does not have a primary role in the development of pulmonary hypertension even it mediates proliferation in pulmonary vascular smooth mus-

cles.<sup>4,5</sup> On the contrary, IGF and IGFBP3 levels are low secondary to malnutrition and chronic disease in these patients. Having significant negative correlation of somatomedin levels determined in our study with both weight, height percentiles and pulmonary resistance levels of patients supports this condition.

When IGF-1 values were compared among PAH+ and PAH- patients, the difference was considerable although it did not reach statistical significance. Similar outcome was noticed between cyanotic and non-cyanotic patients. This situation is probably due to the small number of the cohort and non-normal distribution of the group.

As a result, IGF-1 and IGFBP3 levels were established low in congenital heart diseased children with pulmonary hypertension compared to those with normal pulmonary artery pressure. This finding could be related to growth retardation and malnutrition that are more apparent in patients with pulmonary hypertension. Further studies are needed to clarify the role of IGF-1 in the development of pulmonary hypertension.

## REFERENCES

- Özön A, Yordam N. [Growth Hormone and Physiology]. *Katkı Pediatri Dergisi* 1994;5: 345-50.
- Surmeli-Onay O, Cindik N, Kinik ST, Ozkan S, Bayraktar N, Tokel K. [The effect of corrective surgery on serum IGF-1, IGFBP-3 levels and growth in children with congenital heart disease.] *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24(7-8):483-7.
- Soliman AT, Elawwa A, Khella A, Saeed S, Yassin H. [Linear growth in relation to the circulating concentration of insulin-like growth factor-I in young children with acyanotic congenital heart disease with left to right shunts before versus after surgical intervention.] *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(5):791-5.
- Pluteanu F, Cribbs LL. Regulation and function of Cav3.1 T-type calcium channels in IGF-1-stimulated pulmonary artery smooth muscle cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011;300(3): C517-25.
- Jin C, Guo J, Qiu X, Ma K, Xiang M, Zhu X, Guo J. IGF-1 induces iNOS expression via the p38 MAPK signal pathway in the anti-apoptotic process in pulmonary artery smooth muscle cells during PAH. *J Recept Signal Transduct Res* 2014;34(4):325-31.
- Mehrizi A, Drash A. Growth disturbance in congenital heart disease. *J Pediatr* 1962;61: 418-29.
- Linde LM, Dunn OJ, Schireson R, Rasof B. Growth in children with congenital heart disease. *J Pediatr* 1967;70(3):413-9.
- Jacobs EG, Leung MP, Karlberg JP. Postnatal growth in southern Chinese children with symptomatic congenital heart disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13(4):387-401.
- Tokel K, Azak E, Ayabakan C, Varan B, Aşlamaci SA, Mercan S. Somatic growth after corrective surgery for congenital heart disease. *Turk J Pediatr* 2010;52(1):58-67.
- Kennaird DL. [Oxygen consumption and evaporative water loss in infants with congenital heart disease.] *Arch Dis Child* 1976;51(1):34-41.
- Stocker FP, Wilkoff W, Miettinen OS, Nadas AS. [Oxygen consumption in patients with heart disease.] *J Pediatr* 1972;80(1):43-51.
- Jackson M, Poskitt EM. The effects of high energy feeding on energy balance and growth in infants with congenital heart disease and failure to thrive. *Br J Nutr* 1991;65(2):131-43.
- Pons Leite H, Gilberto Henriques Vieira J, Brunow De Carvalho W, Chwals WJ. The role of insulin-like growth factor I, growth hormone, and plasma proteins insurgical outcome of children with congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med* 2001;2(1):29-35.
- Kerpel-Fronius E, Kiss S, Kardos G, Gács G. [Somatomedin and growth hormone in patients with retarded growth and atrophy due to congenital heart disease or malabsorption (author's transl)]. *Monatsschr Kinderheilkd* 1977;125(8):783-6.
- Saccà L, Napoli R, Cittadini A. Growth hormone, acromegaly, and heart failure: an intricate triangulation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;59(6):660-71.
- Bernstein D, Jasper JR, Rosenfeld RG, Hintz RL. Decreased serum insulin-like growth factor-I associated with growth failure in newborn lambs with experimental cyanotic heart disease]. *J Clin Invest* 1992;89(4):1128-32.

# BioSTAR, Figulla veya Amplatzer Septal Okluder Cihazları Kullanılarak ASD Kapatılan Hastalarda P Dalga Süresi ve P Dalga Dispersiyonunun Değerlendirilmesi

## Evaluation of P-Wave Duration and P-Wave Dispersion in Patients Implanted with BioSTAR, Figulla or Amplatzer Septal Occluder Devices for Closure of Atrial Septal Defects

Ajda MUTLU MIHÇIOĞLU,<sup>a</sup>  
Feyza Ayşenur PAÇ,<sup>a</sup>  
Ahmet Vedat KAVURT,<sup>a</sup>  
Serhat KOCA,<sup>a</sup>  
Fahrettin Güven OYSUL<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Kardiyoloji Kliniği,  
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi,  
<sup>b</sup>Halk Sağlığı AD,  
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 24.10.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2015

Bu çalışma 9.Uluslararası Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahide Yenilikler Kongresi (21-24 Mart 2013, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Feyza Ayşenur PAÇ  
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi,  
Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
aysepac@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Amplatzer septal okluder (ASO) ve Figulla septal okluder (FSO), interatriyal septal defektlerin kapatılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Yine bu amaçla kullanılan BioSTAR ise biyolojik olarak absorbe edilebilen bir cihazdır ve metal miktarı daha azdır. Bu çalışmanın amacı, yapısal farklılıklar gösteren bu cihazların atriyal ileti sistemi üzerine etkilerini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma retrospektif kohort analizidir. BioSTAR cihazı kullanılan 10 hasta, aynı sayı ve cinsteki ASO ve FSO kullanılan hastalar ve kontrol grubu ile randomize edilmiştir. Maksimum P süresi (Pmaks) ve dispersiyonu (Pd) kapanma önce ve sonrasında elektrokardiyografide ölçülmüştür. **Bulgular:** Tüm gruplarda Pmaks kapatmadan hemen sonra yükselmiştir ( $p<0,05$ ). Pd, kapatmadan önce ve sonra her üç cihazda benzer saptanmıştır ( $p=0,06$ ). Her ne kadar istatistiksel olarak fark saptanmasa da total septum çapı/cihaz çapı oranı Pmaks ile negatif korelasyona sahip olarak saptanmıştır ( $r=-0,24$ ,  $p=0,18$ ). **Sonuç:** Pmaks, tüm cihazlarla kapatma sonrasında belirgin olarak artmıştır. Bu durum, anormal iletimi etkileyen akut gerilme ve cihaza bağlı inflamatuvar reaksiyona yol açması ile ilişkilendirilebilir. Her ne kadar BioSTAR düşük metal yüküne sahipse de atriyal septumdaki etkisi diğer cihazlardan farklı saptanmamıştır. Bu çalışmada örneklem hacmi küçüktür ve bu durum muhtemelen istatistiksel sonuçları etkiler, ancak implante edilen materyal miktarı arttıkça atriyal elektriksel inhomojenite üzerine olan potansiyel etkisi değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalp septum kusurları, atriyal; elektrokardiyografi; aritmi, sinüs

**ABSTRACT Objective:** Amplatzer septal occluder (ASO) and Figulla septal occluder (FSO) are widely used for closure of interatrial septal defects. BioSTAR, a bioabsorbable device with a lesser metal burden, is also used for this purpose. The aim of this study is to assess the effects of these structurally different devices on the atrial conduction system. **Material and Methods:** This is a retrospective cohort study analysis. BioSTAR, ASO and FSO devices were each used in 10 patients and results were compared with an equal number of comparable control subjects. Maximum P-wave duration (Pmax) and P-wave dispersion (Pd) were measured on electrocardiography before and soon after the procedure. **Results:** Pmax was increased immediately after the procedure in all groups ( $p<0.05$ ). Pd was similar before and after the procedure in all device groups ( $p=0.06$ ). Although there was not a statistically significant difference, the total septum diameter/device diameter ratio correlated negatively with Pmax ( $r=-0.24$ ,  $p=0.18$ ). **Conclusion:** Pmax was significantly increased soon after the procedure in all device types, presumably due to the effect of acute stretch and the inflammatory response caused by the device causing abnormal conduction. Although BioSTAR has a lesser amount of metal, its effect on the atrial septum did not differ among the devices. The sample size in this study is small and it probably affects the statistical results, but the potential effect on atrial electrical inhomogeneity should be considered as the amount of material implanted attributed to the device increases.

**Key Words:** Heart septal defects, atrial; electrocardiography; arrhythmia, sinus

**A**triyal septal defekt (ASD), çocuklarda ve erişkinlerdeki en sık konjenital kalp hastalıklarından biri olup tüm doğuştan kalp hastalıklarının %5-10'unu oluşturmaktadır.<sup>1</sup> Son 10 yıl içinde birçok yeni cihazın gelişmesiyle perkütan olarak ASD ve foramen ovale açıklığı (PFO) kapatma oranları artmış ve defekt anatomisinin perkütan kapatmaya elverdiği vakalarda cerrahi ile karşılaştırıldığında benzer güvenilirlikte olduğu görülmüştür.<sup>2-5</sup> Çoğu çocuk ve erişkin hasta asemptomatik seyretmektedir, ancak ilerleyen yıllarda sağ kalp boşluklarında genişleme ve yetmezlik ile ritim bozukluğu da gelişebilmektedir. Ritim bozuklukları erişkinlerde sık saptanırken çocuklarda daha seyrek gözükmemektedir. Sinus nod disfonksiyonu, atriyal aritmiler, ileti defektleri, atriyoventriküler blok gibi subklinik elektrofizyolojik anomalilere sık rastlanmaktadır.<sup>6</sup>

Bu bulgular açısından değerlendirildiğinde ASD olan vakalarda tedavi önemlidir.<sup>7,8</sup> ASD'de sağ kalp boşluklarındaki, özellikle sağ atriumdaki genişleme ve gerilme ile sinüs uyarıları homojen olmayan şekilde iletilmekte, değişmiş atriyal iletinin göstergesi olarak da P dalga süresinin uzadığı saptanmaktadır.<sup>9,10</sup> P dalga süresindeki uzama, atriyal aritmilerin ve atriyal fibrilasyonun belirteci olarak görülmektedir.<sup>11-14</sup> ASD'li hastalarda P dalga dispersiyonu (Pd) ve maksimum P dalga süresi (Pmaks) uzamaktadır.<sup>15</sup> ASD'si kapatılan olgularda da konulan cihazların P maks ve Pd üzerine etkileri araştırılmıştır. ASD kapatılması sonrası atriyal ileti sistemindeki değişiklikler çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmalara göre atriyal ileti sorunları erken dönemde düzelebilir ya da artabilir.<sup>15-19</sup>

ASD kapatılmasının atriyal miyokarddaki elektriksel ve mekanik değişiklikleri geri döndürdüğü ileri sürülmüştür.<sup>15</sup> Pd ve Pmaks değerlerinin transkateter kapatmayı veya cerrahiye takiben yaklaşık 1. ayda azaldığı gösterilmiştir.<sup>16</sup> Pmaks ve Pd'nin ASD kapatma sonrasında değerlendirilmesi, konulan cihazların ileti sistemine etkilerini gösterebilir. Büyük cihazların konulması, yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonun zemininde yatabilir.<sup>17-19</sup> Bu da konulan cihazlara bağlı, interatriyal septumdaki akut gerilmeye ikincil olabilir.<sup>19</sup>

Amplatzer septal oklüder (ASO), Figulla septal oklüder (FSO), ASD'lerin ve PFO'ların kapatılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. BioSTAR cihazı da bu amaç için kullanılmıştır. Bazı yapısal yeniliklerle ASO ve FSO benzer cihazlardır. BioSTAR, diğer cihazlardan metal miktarı daha az olduğundan dolayı biyolojik olarak absorbe edilebilen bir cihazdır. Bu çalışmanın amacı, yapısal yeniliklerin atriyal elektriksel inhomojenite üzerine etkilerinin değerlendirilmesi için, bu cihazlarla ASD kapatılanlarda Pmaks ve Pd'yi değerlendirmektir.

## ■ GEREÇ VE YÖNTEMLER

### İŞLEM

Geriye dönük olarak tasarlanan bu çalışma, Yüksek İhtisas Hastanesi Çocuk Kardiyolojisi Kliniğinde yapıldı. BioSTAR kullanılan 10 hasta, yaş ve cins bakımından benzer FSO ve ASO kullanılarak kapatılan 10'ar kişi ve 10 kişiden oluşan kontrol grubu ile randomize edilerek çalışma planlandı.

Çalışmaya katılan kişiler, orta-geniş sekundum ASD'leri ve PFO'ları perkütan olarak kapatılmış hastalardı. Bu kişilerin daha önce aritmileri mevcut değildi.

Tüm hastalar işlem öncesinde transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirildi. ASD kapatmak için endikasyonlar: sağ ventrikül hacim yükünün artması (pulmoner akım/sistemik akım ya da Qp/Qs  $\geq 1,5/1$ , sağ atriyal ve sağ ventriküler dilatasyon saptanması, pulmoner arter basıncında artış olması) ve semptomların gelişmesi kabul edildi.<sup>20</sup>

PFO kapatmak için endikasyonlar; nedeni bilinmeyen inme veya geçici iskemik atak öyküsü olması ve bu durumlara neden olabilecek diğer durumların dışlanması kabul edildi.<sup>20</sup>

İşlem öncesinde hastaların onamı alındı ve kalp kateterizasyonu yapıldı. Transözofageal ekokardiyografi (TEE) ile defekt anatomik olarak değerlendirildi. Kapatmak için, defektin mitral, triküspit kapak, koroner sinüs, sağ üst pulmoner ven, inferior vena kava ve superior vena kava'dan en az 5 mm uzaklıkta olması gerekli görüldü. ASD kenarlarının yeterliliği açısından da değerlendirme



yapıldı. Aortik kenarın 5 mm'den küçük olduğu hastalarda, diğer kenarlar yeterli ise perkütan kapatma işlemi uygulandı. Primum tipi ASD, sinus venozus tipi ASD, eşlik eden diğer konjenital kalp hastalıklarının varlığı, önemli triküspit ve mitral yetersizliği olması, %100 oksijen altında pulmoner vasküler direnci > 8 Wood ünite olan hastalar çalışmaya alınmadı. İşlem öncesinde aritmileri olan ASD'li hastalar çalışmaya alınmadı.

PFO ile birlikte kriptojenik inme öyküsü olan ancak inme nedeni olabilecek intrakardiyak diğer şantlar, aterosklerotik damar hastalıkları, protrombotik zemini olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Genel anestezi altında işlem yapıldı. İnteratriyal septal defektlere balon 'sizing' yapıldı. TEE ile interatriyal septum değerlendirildi.<sup>20</sup> Defekt çapları anjiyografik olarak stop flow yöntemiyle ölçüldü ve ASO, FSO veya BioSTAR cihazlarından biri yerleştirildi.<sup>21</sup>

Kontrol grubu, göğüs ağrısı şikâyetiyle polikliniğe başvuran fizik muayene, elektrokardiyogram ve ekokardiyografik olarak normal saptanan hastalar değerlendirmeye alınarak oluşturuldu.

## CİHAZLAR

ASO (AGA Medical Corporation, Golden Valley, Minnesota, USA) son yüzyılda kullanılmakta ve komplikasyon oranları düşük saptanıp güvenli kabul edilmektedir. Bu cihaz, 0,004-0,0075-inç Nitinol tellerden oluşmaktadır.<sup>22-24</sup>

FSO (Occlutech GmbH., Jena, Almanya) ASD kapatmada kullanılmaktadır. FSO ve ASO benzer yapısal ve yerleştirme prosedürlerine sahiptir. FSO 0,0882 -0,186 mm nitinol tellerden oluşmuştur, iki disk ve ortasında 4 mm'lik bel kısmı mevcuttur. Sağ atriyal disk kısmında tek santral pin vardır ve böylece düz ve fleksibl dış yüzey sağlar. ASO cihazında sağ ve sol taraflı pinler vardır. FSO ve ASO'da sol atriyal disk sağ atriyal diskten daha geniştir. Her iki cihaz, trombojenitenin artması için polyster yama ile doludur. FSO 15 farklı çapta olabilirken, ASO 27 farklı çapta olabilmektedir.<sup>22-24</sup>

BioSTAR (NMT Medical, ABD): Sentetik cihazların sınırlamalarının üzerinden gelebilmek için biyoabsorbe edilebilen, atriyal septal defektle-

rin endojen iyileşme ile kapanmasını sağlayacak yüksek oranda arındırılmış, asellüler matriks içeren, intestinal kollajenin polyesterin yerini aldığı bir tabaka mevcuttur. Asellüler kısım; hücre, hücre debrisleri, kollajen, nükleik asitler, lipitler ve diğer ekstrasellüler matriks proteinleri (glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar)'dir. Cihazdaki asellüler kollajen metal bir iskelet üzerine yerleşmektedir. Biostar nitinol mikrospringlerden oluşan kendini sınırlayan bir mekanizmaya sahiptir, öyle ki iki şemsiye arasında bağlantı sağlanır. Matriks tabakası septumla bütünleşmekte ve defekt kısa zamanda kapanmaktadır. Bu aşamada kollajen absorbe edilir ve kişinin kendi dokusu ile yer değiştirir. 24 ayı bulabilen bu süreç sonunda sadece metal destek kalmaktadır. BioSTAR; 23, 38 ve 33 mm olmak üzere 3 farklı çapta olabilmektedir.<sup>25,26</sup>

## EKG

İşlem öncesi ve işlem sonrasında 12 derivasyonlu yüzey EKG kayıtları, 50 mm/sn hız ve 1 milivolt/cm kalibrasyonuna uygun olarak supin pozisyonda alındı. P dalgası, izoelektrik hattan başlayarak, yukarı veya aşağı doğru yönelen dalganın tekrar aynı seviyeye dönüş yeri arasındaki mesafedir.<sup>15</sup> Her derivasyondaki 3 ardışık atımdan ortalama P dalgası ölçümleri belirlendi.<sup>15</sup> Eğer P dalgası, en az 9 derivasyonda ölçülebiliyorsa ileri değerlendirmeler yapıldı. Maksimum P dalga süresi tüm derivasyonlardaki en uzun P dalga süresidir. P dispersiyonu da P maksimum ile P minimum arasındaki farktır.<sup>14</sup> P dalga sürelerine dair değerlendirmeler, vakaların değerlerinden haberdar olmayan 2 farklı araştırmacı tarafından yapıldı.

## İMLANTASYON SONRASI BAKIM VE TAKİP

Tüm hastalar taburcu edilmeden önce fizik muayene ve transtorasik ekokardiyografi ile 1., 6. ve 12. aylarda ve sonrasında da yılda bir olarak değerlendirildi. Aritmiye yönelik EKG ve 24 saatlik Holter kaydı alındı. Aspirin ile antikoagülasyon 6 ay boyunca yapıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde SPSS for Windows ver.15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Gruplardaki hasta sayıları 30'dan az ol-

**TABLO 1:** Gruplar arasında antropometrik, yapısal ve hemodinamik değerlendirme.

	BioSTAR Septal Okcluder (n=10)	Amplatzer Septal Okcluder (n=10)	Figulla Septal Okcluder (n=10)	Kontrol	*p
Yaş, yıl	33,5 (5-52)	28,5 (5-52)	34,5 (5-45)	34,5 (5-45)	0,98
Cinsiyet, kız/erkek, n	4/6	4/6	5/5	5/5	0,88
Boy, cm	158 (118-198)	161,5 (100-184)	162,5 (121-186)	163,5 (110-176)	0,93
Kilo, kg	70,5 (20-86)	67 (15-79)	62,5 (25-93)	63 (25-80)	0,88
Kalp tepe atımı, dak	77 (54-115)	72,5 (55-107)	75 (60-111)	84,5 (55-120)	0,38
Akım oranı (Qp/Qs) <sup>†</sup>	1 (1-1,8)	1,6 (1-2,4)	1,7 (1-2,2)	-	0,82
Pulmoner arter basıncı, mmHg	23,5 (15-28)	24 (13-28)	23 (8-29)	-	0,18
Anjiyografik stop flow, mm	10,2 (4,1-12,7)	16 (11-24)	22,3 (10,5-27)	-	0,00
Balon stop flow, mm	11 (4,1-12,7)	15,5 (11-24)	22,7 (10-27)	-	0,00
Cihaz çapı, mm	33 (23-33)	17(10-24)	24 (15-27)	-	0,00
Cihaz çapı ile defekt çapı farkı, mm	21 (12,6-28,9)	0,00 (0-2)	0,25 (0-9)	-	0,00
Sağ atriyal disk çapı, mm	33 (23-33)	27(18-38)	34 (18-37)	-	0,37
Sol atriyal disk çapı, mm	33 (23-33)	31(22-42)	38 (16-41)	-	0,39

<sup>†</sup>:Biostar cihazı kullanılan hastaların 6'sında PFO mevcuttu.

duğu için tanımlayıcı istatistikler ortanca (min-max değerler) olarak gösterildi. Normal dağılıma uygun değerler, ortalama±standart sapma olarak belirtildi. Gruplar arasında farkın değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P dalga parametrelerinin aynı kişideki işlem öncesi ve sonrasındaki değerlendirmede, Wilcoxon testi kullanıldı. Spearman korelasyon analizi, antropometrik, yapısal, hemodinamik değişkenler ile P dalga parametrelerinin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde kullanıldı. P değeri 0,05 olduğunda anlamlı olarak kabul edildi. Her hastadan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı. Çalışma için hastanemiz Eğitim Plan ve Koordinasyon Kurulu'ndan çalışmanın yürütülmesinin uygun olduğu kararı alındı.

## BULGULAR

### ANTROPOMETRİK, HEMODİNAMİK YAPILAR

Tüm gruplar, antropometrik, yapısal ve hemodinamik değerlendirmeler açısından benzerdi. Grup arasında yaş, cinsiyet, defekt çapı, cihazların ortalama çapları arasında fark saptanmadı. Cihaz bel kalınlığı, balon stop flow ve anjiyografik ölçümler arasında fark yoktur (Tablo 1).

**TABLO 2:** Atriyal septal defektli tüm hastalarda kapatmadan önce ve kapatmadan sonraki P dalga değerleri.

	İşlem öncesi	İşlem sonrası	*p
Pd, msn	48,3±20,0	56±19,2	0,06
Pmaks, msn	107±24,2	120,3±20,4	0,001
Pmin	57,5±15,14	64,33±14,30	0,105

Değerler, ortalama±SS olarak belirtilmiştir.

\* p : bağımlı değişkenlerde t- testi kullanılmıştır.

msn: Milisaniye; Pd: P dispersiyonu; Pmaks: Maksimum p dalga süresi.

### ASD KAPATMA ÖNCESİ VE SONRASINDAKİ 24 SAAT İÇİNDE ATRİYAL İLETİ SİSTEMİ ÖZELLİKLERİ

Tüm vakalarda Pmaks değerleri, ASD kapatmayı takiben ilk 24 saatte yükselmişti (p<0,05) (Tablo 2). BioSTAR, ASO ve FSO arasındaki başlangıç ve işlem sonrası P dalga değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Başlangıç Pmaks, Pd ve Pmin değerleri üç grupta benzerdi (p>0,05). İşlem sonrası Pd ve Pmin değerlerinde anlamlı yükselme izlenirken, Pmaks değerlerinde belirgin yükselme mevcuttu. Pmaks değerlerindeki yükselme oranları arasında cihazlar arasında fark yoktu (Tablo 3).



**TABLO 3:** Cihazlara göre kapatma öncesi ve sonrası P dalga parametreleri.

Gruplar	P dalga dispersiyonu, msn			P maksimum, msn			P minimum, msn		
	Kapatma öncesi	Kapatma sonrası	*p	Kapatma öncesi	Kapatma sonrası	*p	Kapatma öncesi	Kapatma sonrası	*p
BioSTAR	44±18,3	62±17,5	0,11	106±32,7	124±24,5	0,029	62±17,51	62±14,75	0,999
Amplatzer	44±24,5	50±16,9	0,11	108±23,4	118±22	0,046	64 ±12,64	68±13,98	0,343
Figulla	57±14,9	56±22,7	0,53	107±16,3	119±15,2	0,018	52 ±13,98	63±13,94	0,137
†p				0,984	0,792		0,173	0,620	

Değerler ortalaması±SS olarak belirtilmiştir.

\*Bağımlı değişkenler için t testi kullanılmıştır.

†BioSTAR, Amplatzer ve Figulla arasında karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanılmıştır.

## P MAKSİMUM SÜRESİNİN KLİNİK VE PROSEDÜREL DEĞİŞKENLERLE KORELASYONU

Hastaların karakteristikleri, yapısal, hemodinamik, işlem sonrası P dalgası maksimum süresi Tablo 4'de gösterilmiştir. Değişkenler arasında sol ve sağ atriyal disk çapı ( $r=0,03$ ,  $p=0,84$ ;  $r=0,11$ ,  $p=0,53$ ), cihaz büyüklüğü ( $r=0,23$ ,  $p=0,22$ ) ile Pmaks arasında aynı yönde, total septum çapı/cihaz çapı ile negatif yönde ( $r=-0,24$ ,  $p=0,18$ ) ilişki saptanmıştır.

## İZLEM

İşlem sonrası yeni gelişen aritmiler tüm hastalarda mevcutken, kontrol grubunda mevcut değildi. %50 hastada supraventriküler erken atımlar, %40 hastada ventriküler erken atımlar, %10 hastada supraventriküler ve ventriküler erken atımlar izlendi. Hiçbir vakada atriyal fibrilasyon izlenmedi. İletim yollarındaki bu problem ile Pmaks arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında ASD kapatma sonrasında gelişen aritmiler açısından fark olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).

Vakalarda aritmiye yönelik tedavi verilmeden izlendi. Kontrol Holter izlemlerinde aritminin olmadığı görüldü.

## TARTIŞMA

Birçok çalışmada ASD'li hastalarda Pd ve Pmaks'ın 12 derivasyon EKG'de belirgin yüksek olduğu gösterilmiştir. Transkateter ya da cerrahi olarak ASD kapatıldıktan sonra Pd ve Pmaks değerleri azalmış ve ilk 6 ayda ve 1 yılda normale döndüğü görülmüştür.<sup>11,15</sup> Çalışmamızda farklı yapıda olan cihazların ASD ve PFO kapatıldıktan hemen sonraki

**TABLO 4:** Antropometrik, yapısal, hemodinamik değerler ve P dalga parametreleri arasında korelasyon analizi.

	Maksimum P dalga süresi	
	r	p
Yaş	0,26	0,15
Ağırlık, kg	0,33	0,07
Akımlar oranı (Qp/Qs)	-0,22	0,23
Pulmoner arter basıncı, mmHg	-0,37	0,04
Anjiyografik stop flow çapı, mm	-0,07	0,70
TEE ile stop flow çapı, mm	-0,02	0,88
Cihaz çapı, mm	0,23	0,22
Cihaz çapı ile defekt çapı farkı, mm	0,20	0,27
Sağ atriyal disk, mm	0,11	0,53
Sol atriyal disk, mm	0,03	0,84
Total septum/cihaz çapı	-0,24	0,18
RA, mm	0,01	0,92
RVEDD, mm	0,20	0,28
Aritmi gelişimi	0,09	0,63

Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır.

Pmaks ve Pd değerleri üzerine olan etkilerini değerlendirildi. İşlem öncesiyle karşılaştırıldığında kapatıldıktan sonra Pmaks'da belirgin uzama saptadık. Pmaks ve Pd değerleri işlem öncesinde tüm gruplarda benzer olup işlem sonrasında gruplar arasında belirgin fark saptanmadan, tüm gruplarda anlamlı olarak belirgin yükseldi. Pmaks'taki bu artış ile güçlü şekilde korelasyon gösteren bir değişken saptanamadı. Pd değeri kapatma öncesinde gruplar arasında benzerdi, kapatma sonrasında artış gösterdi ancak bu artış anlamlı değildi.

Bir çalışmada ASD kapatılması ile elektriksel ve mekanik olarak ortaya çıkan değişikliklerin, at-

riyal miyokardı etkileyebileceği, böylece de Pmaks ve Pd'de azalma görülebileceği ifade edilmiştir.<sup>16</sup> Benzer bir çalışmada Pmaks ve Pd'nin transkateter ve cerrahi olarak kapatma öncesi ve kapatmanın hemen sonrasında benzer olduğu gösterilmiştir. Cerrahi grupta, cerrahi sonrasında Pd değerinde daha anlamlı düşüş görülmüştür.<sup>27</sup> Çalışmamızda daha önce FSO ve ASO kullanılan hastalardaki Pmaks ve Pd değerlerinin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmadaki bulguları destekler nitelikte kapatmadan hemen sonra Pmaks değerlerinde cihazlarda artış görüldü.<sup>19</sup> Cihaza bağlı etki ile atriyal dokunun refrakter periyodunun değişmesi ve atriyal dokunun depolarizasyonunda gecikme olduğu düşünülerek P dalgasının uzayabilmiş olabileceği ve bu durumun gelişmiş olabileceği düşünülmektedir. Cihazın yabancı cisim reaksiyonu ile atriyal miyokard dokusunda enflamasyona neden olmakta olduğu, böylece ileti gecikmelerine ve atriyal aritmilere neden olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, FSO ve ASO'nun P dalga süresi ve Pd üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı daha önce merkezimizde yapılan bir çalışmayı desteklemektedir.<sup>19</sup>

Pmaks değerleri ile cihaz çapı, sağ ve sol atriyal diskler arasında pozitif yönde ancak anlamlı olmayan ilişki saptandı. Diğer yandan da total septum/cihaz oranı ile Pmaks arasında anlamlı olmayan negatif yönde ilişki saptandı. Buradaki bulguların anlamlı olmayışı örneklem çapının küçük olmasıyla ilişkilendirilebilir. Burada sağ, sol atriyal disk çapı ve cihaz çapının artarken P maks değerinin artması ayrıca total septum çapı/cihaz çapı oranının cihaz çapının lehine azaldığı durumlarda Pmaks'ın artması septuma konulmuş cihazın yarattığı yük ile ilişkilendirilebilir. Konulmuş olan cihazın depolarizasyonda gecikmelere sebep olabileceği düşünülürken, reentry halkasının gelişmesine yol açarak, atriyal fibrilasyona zemin hazırlayabilir.<sup>18</sup> Böylece hemodinamik ASD'nin sağ atriyal boşluklarda yarattığı dilatasyona sekonder P dalga parametrelerinin etkilenmesi atriyal fibrilasyona sebep olurken cihazla kapatma sonrasında bu ihtimalin arttığı saptanmaktadır.<sup>28-30</sup>

Pd'de artış atriyal fibrilasyon gelişimini öngörür. Yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon sıklığı %5-14 oranında gösterilmiştir.<sup>28-30</sup> ASD'li hastalarda 40 yaş öncesinde atriyal fibrilasyon ve flutter sık olmayıp prevalansı <%1'dir.<sup>31</sup> Prosedür sonrası P dalga değerleri aritmi gelişenlerde aynı yönde ilişki göstermekte olup anlamlı fark saptanmamış ve hiçbir vakada atriyal fibrilasyon izlenmemiştir.

Medikal tedaviye gerek kalmaksızın kontrol değerlendirmelerde gerileme görülmüştür. Bu da konulan cihazın kapatmayı hemen takip eden dönemdeki yabancı cisim etkisinin yarattığı etki olarak kabul edilmektedir.

Çalışmamızda hastanın yaşı, interatriyal septal defektin yapısal ve hemodinamik özelliklerine nazaran Pmaks ve Pd'yi etkileyen değerlerler arasında cihaz büyüklüğü ile ilişkili olarak yerleştirilen materyal miktarı öngörülmüştür.

Sonuçlar, akut dönemde her üç cihazda da benzer saptanmıştır. BioSTAR metal yükü daha az olmasına rağmen oluşturduğu etki bakımından farklı saptanmamıştır, ancak daha fazla hasta sayısı ile hastalar daha uzun süre takip edilerek tekrar değerlendirme yapılmalıdır.

## SONUÇ

Tüm cihazlarda Pmaks değeri ASD/PFO kapatmadan sonra belirgin olarak artmış olarak saptandı. Bu durum cihazın septum üzerinde yarattığı akut gerilme sonucuyla oluşan anormal ileti nedeniyle ilişkili olabilir. Cihaz, yabancı cisim reaksiyonu ile atriyal miyokardiyal dokuda inflamatuvar cevaba neden olarak atriyal ileti yollarında uzamaya sebep olmuş olabilir. BioSTAR'da az miktarda metal olmasına rağmen atriyal septum üzerine etkili cihazlar arasında fark göstermemektedir. Örneklem sayısı küçük ve bu durum muhtemelen istatistiksel sonuçları etkilemekte, ancak septuma konulan cihaz yükü arttıkça atriyal elektriksel inhomojenite üzerindeki etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

## Teşekkür

*Çalışmadaki desteklerinden dolayı çocuk kardiyoloji klinik çalışanlarına teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

1. Therrien J, Webb GD. Congenital heart disease in adults. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2001. p.1592-621.
2. Rome JJ, Keane JF, Perry SB, Spevak PJ, Lock JE. Double-umbrella closure of atrial defects. Initial clinical applications. *Circulation* 1990;82(3):751-8.
3. Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: initial human experience. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42(4):388-93.
4. Jones TK, Latson LA, Zahn E, Fleishman CE, Jacobson J, Vincent R, et al. Results of the U.S. multicenter pivotal study of the HELEX septal occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects.; Multicenter Pivotal Study of the HELEX Septal Occluder Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(22): 2215-21.
5. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K; Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(11):1836-44.
6. Celiker A, Ozkutlu S, Karakurt C, Karagöz T. Cardiac dysrhythmias after transcatheter closure of ASD with Amplatzer device. *Turk J Pediatr* 2005; 47(4):323-6.
7. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur Heart J* 2003; 24(2):190-7.
8. Pascotto M, Santoro G, Cerrato F, Caputo S, Bigazzi MC, Iacono C, et al. Time-course of cardiac remodeling following transcatheter closure of atrial septal defect. *Int J Cardiol* 2006; 112(3):348-52.
9. Fang F, Luo XX, Lin QS, Kwong JS, Zhang YC, Jiang X, et al. Characterization of mid-term atrial geometrical and electrical remodeling following device closure of atrial septal defects in adults. *Int J Cardiol* 2013; 168(1): 467-71.
10. Yavuz T, Nisli K, Oner N, Dindar A, Aydoğan U, Omeroglu RE, et al. The effects of surgical repair on P-wave dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Adv Ther* 2008; 25(8):795-800.
11. Santoro G, Pascotto M, Caputo S, Gaio G, Iacono C, Caso I, et al. Short-term electrogeometric atrial remodeling after percutaneous atrial septal defect closure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008; 9(8):789-93.
12. Tuzcu V, Ozkan B, Sullivan N, Karpawich P, Epstein ML. P wave signal-averaged electrocardiogram as a new marker for atrial tachyarrhythmias in postoperative Fontan patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(2):602-7.
13. Rosenheck S. Signal-averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(10 Pt 2): 2577-86.
14. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Kumagai K, Umemoto K, Sakai A, et al. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Circulation* 1991; 83(1):162-9.
15. Guray U, Guray Y, Mecit B, Yılmaz MB, Şaşmaz H, Korkmaz S. Maximum p wave duration and p wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect: the impact of surgical repair. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004;9(2):136-41.
16. Kaya MG, Ozdoğru I, Baykan A, Doğan A, İnanc T, Dođdu O, et al. [Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the ASD in adult patients: our first clinical experiences.] *Turk Kardiyol Dern Ars* 2008; 36(5):287-93.
17. Alaeddini J, Feghali G, Jenkins S, Ramee S, White C, Abi-Samra F. Frequency of atrial tachyarrhythmias following transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Invasive Cardiol* 2006;18(8):365-8.
18. Spies C, Khandelwal A, Timmermanns I, Schrader R. Incidence of atrial fibrillation following transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *Am J Cardiol* 2008;102(7): 902-6.
19. Paç FA, Ballı S, Topalođlu S, Ece I, Ofıaz MB. Analysis of maximum P-wave duration and dispersion after percutaneous closure of atrial septal defects: comparison of two septal occluders. *Anadolı Kardiyol Derg* 2012; 12(3): 249-54.
20. Oto MA, Aytimir K, Ozkutlu S, Kaya EB, Kabakcı G, Ateş AH, et al. Percutaneous closure of interatrial septal defects: mid-term follow-up results. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2011; 39(5):385-95.
21. Rao PS, Langhough R, Beekman RH, Lloyd TR, Sideris EB. Echocardiographic estimation of balloon-stretched diameter of secundum atrial septal defect for transcatheter occlusion. *Am Heart J* 1992;124(1):172-5.
22. Halabi A, Hijazi ZM. A new device to close secundum atrial septal defects: first clinical use to close multiple defects in a child. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71(6):853-6.
23. Paç A, Polat TB, Cetin I, Ofıaz MB, Ballı S. Figulla ASD Occluder versus Amplatzer Septal Occluder: a comparative study on validation of a novel device for percutaneous closure of atrial septal defects. *J Interv Cardiol* 2009; 22(6):489-95.
24. Chessa M, Carminati M, Butera G, Bini RM, Drago M, Rosti L, et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(6):1061-5.
25. Baspınar O, Kervancıoğlu M, Kilinc M, İrdem A. Bioabsorbable atrial septal occluder for percutaneous closure of atrial septal defect in children. *Tex Heart Inst J* 2012;39(2):184-9.
26. Lopes JP, Sousa L, Fiarresga A, Ferreira F, Galrinho A, Martins JD, et al. Patent foramen ovale closure with the BioSTAR bioabsorbable implant. *Rev Port Cardiol* 2010;29(11):1737-42.
27. Başıınar O, Sucu M, Koruk S, Kervancıoğlu M, Ustunsoy H, Deniz H, et al. P-wave dispersion between transcatheter and surgical closure of secundum-type atrial septal defect in childhood. *Cardiol Young* 2011;21(1):15-8.
28. Berger F, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118(4):674-8.
29. Oliver JM, Gallego P, González A, Benito F, Mesa JM, Sobrino JA. Predisposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure. *Am J Cardiol* 2002;89(1):39-43.
30. Silversides CK, Siu SC, McLaughlin PR, Haberer KL, Webb GD, Benson L, et al. Symptomatic atrial arrhythmias and transcatheter closure of atrial septal defects in adult patients. *Heart* 2004;90(10):1194-8.
31. Sachdeva R. Atrial septal defects. In: Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, eds. *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult*. 8<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p 672-90.

# Karadeniz Bölgesinde Kawasaki Hastalığı: Demografik Özellikler, Klinik Seyir ve Sonuçları

## Kawasaki Disease in the Black Sea Region: Demographics, Clinical Course and Results

Tuğba AYÇİÇEK,<sup>a</sup>  
İsmail BALABAN,<sup>b</sup>  
Metin SUNGUR,<sup>c</sup>  
Hasan Candaş KAFALI<sup>d</sup>  
Kemal BAYSAL<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,  
Tokat Reşadiye Devlet Hastanesi, Tokat

<sup>b</sup>Çocuk Kardiyolojisi BD,  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Samsun

<sup>c</sup>Çocuk Kardiyoloji Kliniği,  
Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,

<sup>d</sup>Çocuk Kardiyoloji Kliniği,  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp  
ve Damar Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 20.03.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 09.06.2015

*Bu çalışma, 13. Ulusal Pediatrik Kardiyoloji ve  
Kalp Damar Cerrahi Kongresi  
(16-19 Nisan 2014, Diyarbakır)'nde poster  
olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresil/Correspondence:

İsmail BALABAN  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Çocuk Kardiyolojisi BD, Samsun,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dr.ismailbalaban@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Kawasaki hastalığının (KH) epidemiyolojik ve klinik bulguları konusunda farkındalığın artması ile erken tanı ve uygun tedavinin başlanması koroner arter tutulumu riskini azaltabileceğini vurgulamak amacı ile bu çalışma planlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, Ocak 2000-Aralık 2012 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda KH tanısı alan 48 hasta demografik verileri, klinik ve laboratuvar bulguları, koroner arter tutulumu ve prognoz açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların 33'ü erkek, 15'i kız idi. Tanı sırasında ortalama yaş 35,4±30,3 (4-155) ay idi. Hastaların 40'ı 5 yaş altında idi. Başvuru sırasında ortalama hastalık süresi 8,19±2,6 (6-17) gündü. Ateş hastaların tümünde tespit edildi. İkinci en sık görülen bulgu ekstremitelerde değişiklikleriydi ve hastaların 29'unda (%60,4) vardı. Hastaların 15'inde (%31,3) koroner arter patolojisi vardı. Hastaların hepsine intravenöz immünglobulin (İVİG) ve asetil salisilik asit (ASA) verilmişti. Ateşi düşmeyen ve C-reaktif protein yüksekliği devam eden üç hastaya İVİG ve ASA'ya ek olarak dipiridamol ve metilprednizolon tedavileri verildi. Üç hastada rekürrens gözlemlendi. Ölüm olmadı. **Sonuç:** Antibiyotik tedavisine yanıtız ve beş günden uzun süren ateş ve döküntü yakınmaları ile getirilen hastalarda KH ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir. Bu hastalıkta erken tanı ve tedavi, koroner arter tutulumu gibi ciddi komplikasyonların önlenmesi açısından oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Mukokutanöz lenf nodu sendromu; koroner arter anevrizması

**ABSTRACT Objective:** This study is designed to emphasize that the risk of coronary artery involvement may be decreased with early diagnosis and appropriate treatment due to growing awareness about epidemiological and clinical findings of Kawasaki disease. **Material and Methods:** In this study, 48 children (33 boys, 15 girls) with Kawasaki disease, diagnosed in Ondokuz Mayıs University Department of Pediatric Cardiology between January 2000 and December 2012 were evaluated for demographic data, clinical and laboratory findings, coronary artery involvement and prognosis. **Results:** At admission mean age was 35,4±30,3(4-155) months. Forty patients were younger than 5 years old. At the time of diagnosis the mean duration of disease was 8,19±2,6 (6-17) days. Fever was present in all patients. The second most common sign was extremity changes in 29 (60,4%) of the patients. Coronary artery pathology was observed in 15 (31,3%) patients. All patients were treated with intravenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid. In three patients whom fever and high C-reactive protein levels were persisted, dipiridamol and methylprednisolone were added to treatment. There was no mortality. **Conclusion:** Kawasaki disease should be considered in differential diagnosis in patients with eruptions and fever longer than five days which is unresponsive to antibiotic therapy. Early diagnosis and early initiation of appropriate treatment is important to reduce the risk of serious complications such as coronary artery involvement.

**Key Words:** Mucocutaneous lymph node syndrome; coronary artery aneurysm

Pediatr Heart J 2015;2(2):63-70

**K**awasaki hastalığı (KH), diğer adlarıyla mukokutanöz lenf nodu sendromu veya infantil poliarteritis nodosa ilk kez 1967 yılında Dr. Tomisaku Kawasaki tarafından Japonya'da tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Sıklıkla

infant ve çocukları etkileyen, etiyojisi bilinmeyen, kendini sınırlayan, primer olarak koroner arterleri tutan, akut febril bir vaskülitir. En az 5 gün süren ateş ile birlikte ekstremite periferinde (palmar/plantar) eritem, deskuamasyon, ödem, polimorf döküntü, dudak ve oral mukoza değişiklikleri (eritem, çilek dili ve kırmızı, çatlamış dudaklar), bilateral non-eksüdatif konjunktivit ve genellikle unilateral olan servikal lenfadenopati ile karakterizedir. Hastaların %80'i 6 ay-5 yaş arasındadır. Erkeklerde kızlara oranla daha sık görülür (erkek/kız oranı 1,6).<sup>2</sup> Özellikle Japonya ve Asya ülkelerinde daha sık görülmekle birlikte insidansı tüm dünyada artmaktadır.<sup>3</sup> Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri ve Japonya gibi gelişmiş ülkelerde, çocuklarda edinsel kalp hastalıklarının sebebi olarak akut romatizmal ateşin yerini almıştır.<sup>4</sup>

Bugüne kadar birçok olasılık öne sürülmesine rağmen KH'nın etiyojisi hala tam olarak bilinmemektedir. Toksik şok sendromunda olduğu gibi stafilokok toksini benzeri bakteriyel toksinler patogeneizde suçlanmış, Rhinovirus veya Riketsiya infeksiyonlarının rolü üzerinde durulmuştur. Klamidya, hemolitik Streptokoklar, Ebstein-Barr virus, Parvovirus B19, Yersinia gibi infeksiyöz ajanlarla da ilişkili bulunmuştur.<sup>5</sup> Ailevi vakaların da olması genetik yatkınlığı düşündürmektedir.

Tedavi edilmeyen hastalarda %15 ile 33 oranında koroner arter anevrizması gelişmektedir.<sup>6</sup> Erken tanı ve tedavi ile bu sıklık %3-5'e inmektedir.<sup>7</sup> Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Ana Bilim Dalı tarafından KH tanısı konulan hastaların şikayet, fizik muayene, laboratuvar ve ekokardiyografi bulgularını retrospektif olarak değerlendirmek ve daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2000 ile Aralık 2012 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından KH tanısı konulan ve yatırılarak tedavi edilen 48 hasta dâhil edildi. Hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Komplet KH tanısı en az 5 gün süren ateş ile birlikte en az dört (bilateral eksüdatif olmayan, lenfadenopati, polimorf döküntü, oral mukoza ve ekstremite değişiklikleri) kriter varlığına dayanılarak konuldu. Nedeni açıklanamayan en az 5 gün süren ateşi olmasına rağmen klinik ölçütleri tam karşılamayan (dörtten az temel bulgu varlığı) hastalar ise "inkomplet" ya da "atipik" KH olarak kabul edildi. Hastaların demografik verileri, ayrıntılı anamnezleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları [tam kan sayımı, biyokimyasal testler, serum albümin, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tam idrar tetkikleri], tanı zamanı (mevsim) kaydedildi. Harada skorlamasında 7 kriterden (Lökosit sayısı >12.000/mm<sup>3</sup>; trombosit sayısı >350.000/mm<sup>3</sup>; CRP>3 mg/dL; hematokrit <%35; albümin <3,5 g/dL; yaş <12 ay ve erkek cinsiyet) en az 4 tanesine ilk 9 günde sahip olunması hastalarda koroner arter anevrizması gelişiminde yüksek risk faktörü olarak kabul edildi. Başvuru anındaki bulgular, başvuru sırasındaki ateş süresi, İVİG tedavisine yanıt, ekokardiyografi (EKO) bulguları kaydedildi. Ekokardiyografik değerlendirmede koroner arterlerde kilo-boy ve vücut yüzey alanına göre değerlendirildiğinde +2 standart deviasyon üzerinde olan, anevrizmanın eşlik etmediği koroner arter genişlemeleri koroner arter dilatasyonu; aksiyel ve lateral boyutları birbirine yakın segmental genişleme (sakküler) ya da simetrik segmental genişlemeyle birlikte üst uç ve alt uçta daralmanın olması (fusiform) koroner arter anevrizması olarak kabul edildi. Taburculuk sırasında ve taburcu olduktan sonraki 1. ay, 6. ay ve 12. ayda EKO tekrarlandı. Tedavi olarak hastaların tümüne İVİG (2 g/kg, 12 saate infüzyon) ve ASA (80 mg/kg, takiben 5 mg/kg) verilmişti. Ateşi düşmeyen ve CRP yüksekliği devam eden hastalar tedaviye dirençli olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizde verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi, Fisher'in Kesiri testi Kikare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak alındı. Veriler yüzde (%) ve ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi.

Çalışmaya başlanmadan önce fakültemizin etik kurulundan onay alınmıştır. Çalışma Helsinki Dek-



lerasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya 33'ü (%68,8) erkek, 15'i (%31,2) kız 48 hasta dâhil edildi. Hastaların tanı anındaki yaşı  $35,4 \pm 30,3$  ay (4-155 ay) idi. Hastaların 40'ı (%83,3) 5 yaşın altındaydı. Olguların %60,4'ü 1-5 yaş arası, %22,9'u 1 yaş altında idi.

Olguların %16,7'si kış, %20,8'i ilkbahar, %37,7'si yaz ve %25'i sonbahar ayında KH tanısı almıştı.

Hastaların başvuru sırasındaki ateşli gün sayısı  $8,19 \pm 2,6$  gün idi. Hastaların 42'si (%87,5) semptomların başlangıcının ilk 10 gününde, akut dönemde tanı almıştı.

Tanı kriterlerinden hastalarda en sık saptananlar sıklık sırasına göre dudak ve oral mukoza

değişiklikleri (%45,8), döküntü (%56,3), ekstremitte değişiklikleri (%60,4), göz bulguları (%58,3) ve servikal lenfadenopati (%22) idi.

Hastaların 35'i (%72,9) inkomplet KH idi. Bu olguların, 9'u (%25,7) 1 yaş altındaydı ve 23'ü (%65,7) erkekti. İnkomplet olguların 18'inde (%51,4) döküntü 17'sinde (%48,6) ekstremitte değişiklikleri 15'inde (%42,9) konjunktivit 11'inde (%31,4) dudak ve oral mukoza değişiklikleri, 11'inde (%31,4) lenfadenopati mevcuttu. Ayrıca 8 hastada (%22,8) hepatosplenomegali, 4'ünde (%11,4) steril piyüri saptandı (Tablo 1).

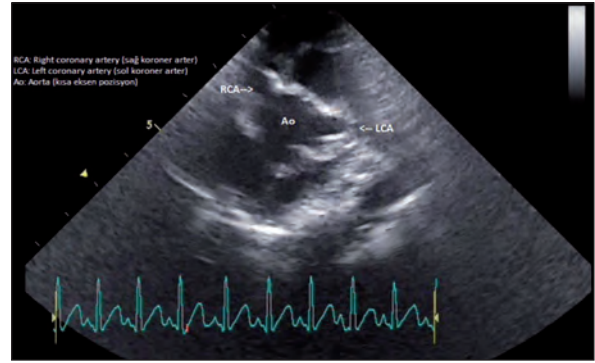
Kawasaki Hastalığı tanılı hastaların %41,7'sinde anemi saptandı ve ortalama Hb  $10,2 \pm 1,3$  mg/dL idi. Lökosit sayısı %58,3 olguda  $15.000/\text{mm}^3$ 'ün üstündeydi; ortalama lökosit sayısı  $17.175 \pm 7.149/\text{mm}^3$  tespit edildi. Olguların %41,7'sinde trombosit sayısı

**TABLO 1:** Demografik veriler, klinik belirti ve bulgular ile ekokardiyografik bulguların dağılımı

		N	%
Cinsiyet	Erkek	33	68,8
	Kız	15	31,2
Yaş	1 yaş altı	11	22,9
	1-5 yaş arası	29	60,4
	5 yaş üzeri	8	16,7
Klinik Semptom ve bulgular	Ateş (>5 gün)	48	100
	Ekstremitte değişiklikleri	29	60,4
	Konjunktivit	28	58,3
	Döküntü	27	56,3
	Lenfadenopati	22	45,8
	Dudak ve oral mukoza değişiklikleri	22	45,8
Kardiyak bulgular	Koroner arter anevrizması	8	16,7
	Koroner arter dilatasyonu	7	14,6
	Mitral yetmezlik	9	18,8
	Perikardiyal effüzyon	4	8,3
	Triküspit yetmezliği	2	4,2
	Miyokard fonksiyon bozukluğu	2	4,2
Ek yakınma ve ekstrakardiyak bulgular	Hepatosplenomegali	13	27,1
	İshal	7	14,6
	Artralji	6	12,5
	Steril piyüri	8	16,7
	Karın ağrısı	3	6,3
	Safra kesesi hidropsu	2	4,2
	Pnömoni	1	2,1
	Aseptik menenjit	1	2,1

450.000/mm<sup>3</sup>'ün üstünde; ortalama trombosit sayısı 480.977±307.487/mm<sup>3</sup> idi. Normal trombosit sayılı olgular hastalığın akut döneminde tanı alan olgulardan oluşuyordu. Eritrosit sedimentasyon hızı 77,1±38,8 mm/saat (10-186 mm/saat) ve olguların %83,3'ünde 40 mm/saatin üzerinde bulundu. C-reaktif protein ortalama 134,9±92,5 mg/dL (0-391 mg/dL) ve olguların %95,8'inde 3 mg/dL'nin üzerinde idi (Tablo 2).

Ekokardiyografik incelemede hastaların 15'inde (%31,3) koroner arterde dilatasyon veya anevrizma vardı. Bu hastaların 9'u erkek, 6'si kız idi. Bunlar içerisinde 8 (%16,7) hastada koroner arterde anevrizma, 7 (%14,6) hastada koroner arterde dilatasyon saptandı. Koroner arter anevrizması saptanan hastaların ortalama yaşı 13,2±6.02 ay (4-52 ay) idi. Koroner arter anevrizmalarının 2'si (%25) sadece sağ koroner arterde, 3'ü (%37,5) sadece sol ana koroner arterde, 3'ü ise hem sağ hem sol ana koroner arterlerde saptandı (Resim 1). Hastaların 2'sinde koroner arter anevrizmasıyla birlikte miyokard fonksiyonlarında bozukluk tespit edildi. Dört hastada sol ana koroner arter çapı >5 mm, 1 hastada ise sağ koroner arter çapı >5 mm idi. Koroner arter anevrizması olan hastaların 5'inde Harada skoru ≥ 4 idi. Koroner arter anevrizması olan hastaların tamamı inkomplet KH olgularıydı. Bir hastada (%2,1) perivasküler ekojenite tespit edildi. Dokuz hastada (%18,8) hafif mitral yetersizliği, 2 hastada (%4,2) hafif triküspit yetersizliği, 4 hastada (%8,3) ise perikardiyal efüzyon saptandı.



RESİM 1: Sol koroner arterde dilatasyon ve sağ koroner arterde anevrizma.

Koroner arter anevrizması saptanan hastalarda tanı kriteri bulgularından sıklık sırasına göre en sık döküntü (%50; n=4), konjunktivit (%37,5; n=3), ekstremitelerde değişiklikleri (%25; n=2), lenfadenopati, oral ve dudak mukozası değişiklikleri tespit edildi. Diğer bulgulardan ishal 2 hastada (%25), steril piyüri 1 hastada (%12,5) vardı.

Tedavi, hastaneye başvurudan ortalama 4.27±4 gün (1-18 gün) sonra uygulanmıştı. Hastaların 22'si (%45,8) ateş başlangıcından itibaren ilk 10 gün içinde tedavi almıştı. İntravenöz immünglobulin 2 gr/kg dozda, 10-12 saatlik infüzyon şeklinde ve ASA 80 mg/kg/gün dozda oral olarak başlanmıştı. Asetil salisilik asit dozu, ateşin normale dönmesinden 48-72 saat sonra 3-5 mg/kg/gün dozuna indirilmiş ve 6-8. haftada yapılan kontrol ekokardiyografide koroner arter dilatasyonunun olmadığı görüldükten sonra kesilmişti. Tedavisi sonrası ateşin kontrol altına alınma süresi 7 (%14,6) hasta dışında 24-72 saat arasındaydı. Ateşi devam eden 7 hastaya 2. doz İVİG verilmiş ve bunlardan 4'ünde olumlu yanıt alınmıştı. Ateşleri devam eden diğer üç hastaya ise İVİG ve ASA dışında ek tedavi olarak dipiridamol ve metilprednizolon tedavileri başlanmıştı.

Hastanede yatış süresi ortalama 12,2±6 gün (5-31 gün) idi. Ekokardiyografide koroner arter tutulumu saptanan ve saptanmayan çocukların arasında hastanede kalış süresi arasında anlamlı fark yoktu (p=0,026).

Taburcu olmadan önce yapılan ekokardiyografik değerlendirmede 34 (%70,8) hastanın

**TABLO 2:** Biyokimyasal değerler, kan sayımı ve akut faz reaktanları değerleri.

	Ortanca (min-max)
Albumin (g/dL)	3,2 (2-4,1)
AST (U/L)	30 (10-235)
ALT (U/L)	26 (6-215)
CRP (mg/dL)	129 (0-391)
ESH (mm/h)	80 (10-186)
Hemoglobin (g/dL)	10,5 (5,2-13,2)
Trombosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	417.000 (20.000-1.217.000)
Lökosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	16.465 (2.700-35.300)

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein.



EKO'su normaldi. Taburcu olduktan sonra birinci ayda yapılan kontrol EKO'da bu oran %72,9, altıncı ay EKO' da %77,1, birinci yıl EKO' da ise %82,5 idi.

Hastaların 3'ünde (%6,3) rekürrens gelişmişti. Ölüm gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Kawasaki hastalığı; Asya kökenlilerde, özellikle de Japonlarda daha sık olmak üzere tüm dünyada görülen akut sistemik bir vaskülitir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yaş altında hastaneye yatış sıklığı 2006 yılında yapılan bir çalışmada 20.8/100.000 olarak bildirilmektedir.<sup>2</sup> Japonya'da; 2007-2008 yıllarını kapsayan ulusal tarama çalışmasında sıklık 216.7/100.000 olarak bildirilmiştir.<sup>8</sup> Hastalığın ülkemizdeki insidansı ve seyri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

Akut dönemde tedavi edilmese bile kendini sınırlayan bir hastalıktır. Ancak tedavi edilmeyen hastalarda %15-33 oranında koroner arter anevrizması gelişmektedir. Bu oran ilk 10 gün içerisinde verilen İVİG ve ASA tedavileri ile %3-5'e gerilemiştir. Erken tanı ve tedavi ile koroner arter hastalığı riski önemli derecede azalmaktadır.

Hastalık erkek çocukları daha fazla olmak üzere (erkek/kız oranı 1,6) ve %80 oranında 5 yaş altı çocukları etkilemektedir.<sup>9</sup> Çalışmamızda, kliniğimizde tanı alan hastaların 40'ı 5 yaşın altında (%83,3), erkek/kız oranı 2,2 (33 erkek, 15 kız) ve ortalama tanı yaşı 35,4±30,3 ay (4-155 ay) idi. Portekiz'de yapılan bir çalışmada hastaların %67'sinin (n=77) erkek (erkek/kız oranı 2) ve %74'ünün 5 yaş altında olduğu, ülkemizde ise Ergüven ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %62,5'inin (erkek/kız oranı 1,6) erkek ve %63,3'ünün 5 yaşında altında; Ece ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hastaların %61,5'inin (erkek/kız oranı 1,6) erkek ve %92'sinin 5 yaşın altında olduğu bildirilmiştir.<sup>10-12</sup> Çalışmamızdaki bulgular, ülkemizden bildirilenlerle uyumlu idi.

Hastalığın etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Kış ve ilkbahar aylarında hastalığın daha sık görülmesi infeksiyöz nedenleri düşündürmektedir.<sup>13</sup> Çalışmamızda literatürden farklı olarak hastalık yaz (% 37,5; n=18) ve sonbahar (%

25; n=12) aylarında daha sık görülmüştür. Ülkemizde Binnetoğlu ve ark.'nın çalışmasında hastaların %66,6'sının ilkbahar ve kış aylarında, Özyürek ve ark.'nın çalışmasında %45,3'ünün sonbahar aylarında tanı aldığı saptanmıştır.<sup>14,15</sup> Ürdün'den bildirilen bir çalışmada ise hastaların % 67'sinin çalışmamıza benzer şekilde (n=23) yaz (% 35, n=12) ve ilkbahar (% 32, n=11) aylarında tanı aldıkları belirtilmiştir.<sup>16</sup>

Kawasaki Hastalığı'nda bulguların tamamı genellikle akut dönemde ateşin yükselmesinden itibaren ilk 10 gün içinde görülmektedir. Hastalarımızın tanı alma süresi ilk şikayetin ortaya çıkmasından sonra ortalama 8,19±2,6 gün idi. Olguların 42'si (%87,5) ilk 10 günde (akut dönemde), 6'sı (%12,5) 10. günden sonra (subakut dönemde) tanı almıştı. M. Alves ve ark.'nın çalışmasında ise hastaların %8,6'sı (n=10) akut, %13'ü (n=15) subakut dönemde tanı almıştır.<sup>10</sup>

Hastalığın ateş dışında en sık görülen bulgusu kaynaklarda farklılık göstermekle birlikte genellikle döküntüdür.<sup>13,17</sup> Çalışmamızda hastalar ateş dışında görülen tanı koydurucu bulguları açısından değerlendirildiğinde literatürden farklı olarak 29'unda (%60,4) ekstremitte değişiklikleri, 28'inde (%58,3) konjunktivit, 27'sinde (%56,3) döküntü tespit edildi. İnkomplet KH olgularında ise ateş dışındaki tanı koydurucu bulgular 18 hastada (% 51,4) döküntü, 17'sinde (%48,6) ekstremitte değişiklikleri, 15'inde (%42,9) konjunktivit olarak saptandı. Ülkemizde Ergüven ve ark.'nın yaptığı çalışmada en sık (%84,4) oral mukoza değişiklikleri, Örün ve ark.'nın çalışmasında ise döküntü (%88,6) en sık gözlenmiştir.<sup>11,17</sup> Portekiz'de yapılan başka bir çalışmada en sık bulgular döküntü (%89,5) ve konjunktivit (%85,5) olarak bildirilmiştir.<sup>18</sup>

Tanı aşamasında en önemli zorluk, özellikle bir yaşından küçük çocuklarda, uzamış ateşle birlikte söz konusu tanı koydurucu temel bulguların eksik olduğu inkomplet KH olgularında yaşanmaktadır. Literatürde inkomplet KH olgularının görülme sıklığı ile ilgili bir oran verilmemekle birlikte komplet olgulara göre daha az görüldüğü belirtilmektedir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak,

inkomplet KH sayısı (n=35; %72,9) komplet KH sayısından (n=13; %27,1) fazla idi. İnkomplet olguların 11'i (%22,9) 1 yaş altında tespit edildi. İnkomplet olguların fazla olmasının nedeninin erken tanı konmasına bağlı olduğu düşünüldü. Çalışmamızda koroner arter anevrizması olan tüm olgular inkomplet KH idi. Bu nedenle uzamış ve açıklanamayan ateşi olan ve temel bulgulardan 2-3 tanesi olan infantlarda mutlaka inkomplet KH'nın akla gelmesinin ve EKO uygulanmasının önemli olduğu kanaatine varıldı.

Kawasaki Hastalığı'nda temel tanı koydurucu bulgular dışında ek olarak başka yakınmalar ve bulgular da görülebilmektedir. Bunlardan hepatosplenomegali %14,5 oranında bildirilmektedir.<sup>19</sup> Çalışmamızda hastaların 13'ünde (%27,1) hepatosplenomegali tespit edildi. Muzaffer ve ark.nın yaptığı çalışmada ise %7,3 (n=1) olarak bildirilmiştir.<sup>19</sup> Ayrıca steril piyüri insidansı %75 olarak bildirilmektedir.<sup>20</sup> Bizim çalışmamızda ise literatürden farklı olarak steril piyüri oranı %16,7 (n=8) idi. Özyürek ve ark.nın yaptığı çalışmada bu oran %27,2; Yavuz ve ark.nın yaptığı çalışmada %14,7 (n=5) saptanmıştır.<sup>15,21</sup> Artrit ve artralji %20-40 oranında bildirilmektedir. Özellikle kalça, diz, dirsek gibi büyük eklemler etkilenmektedir.<sup>19</sup> Çalışmamızda 6 hastada (%12,5) artralji tespit edildi. Bu oran literatürde bildirilenden azdır. Bunun nedeni hastaların çoğunluğunun yakınmalarını yeterli derecede ifade edemeyecekleri yaşta olmaları olabilir. Safra kesesi hidropsu insidansı %5-20 olarak bildirilmektedir.<sup>20</sup> Çalışmamızda hastaların %4,2'sinde (n=2) safra kesesi hidropsu tespit edildi.

Kawasaki Hastalığı'nda lökositoz, sola kayma ve anemi sıktır. Lökosit sayısı %50 olguda 15.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerindedir.<sup>6</sup> Çalışmamızda akut dönemde olguların %41,7'sinde (n=20) yaşa göre anemi tespit edildi. Literatürle uyumlu olarak beyaz küre sayısı %58,3 (n=28) olguda 15.000/mm<sup>3</sup>'ün üstünde idi. Olgularımızın %41,7'sinde (n=20) trombosit sayısı 450.000/mm<sup>3</sup>'ün üstünde bulundu.

Literatürde KH'da karaciğer enzimlerinde artış oranı %20-30 olarak bildirilmektedir.<sup>8</sup> Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk hastalarımızın 14'ünde (%29,2) tespit edildi. Ergüven ve ark.nın

yaptığı çalışmada bu oran %41,4 olarak bildirilmiştir.<sup>11</sup>

Kawasaki Hastalığı'nda ESH ve CRP viral hastalıklarda pek görülmeyen şekilde her zaman yüksektir. Eritrosit sedimentasyon hızı İVİG tedavisine bağlı olarak da yükselebilir ancak CRP'de İVİG tedavisi ile yükselme görülmemektedir. Akut faz reaktanları 6-10 hafta içerisinde normale döner. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda ESH 77,1±38,8 mm/saat (10-186 mm/saat) ve %83,3'ünde (n=40) > 40 mm/saat idi. C-reaktif protein düzeyi %95,8 olguda (n=46) >3 mg/dL (ortalama 134,9±92,5 mg/dL; 0-391mg/dL) idi.

Kawasaki Hastalığı'nda ekokardiyografide koroner arter tutulumunu değerlendirmek için farklı kriterler kullanılabilir. Amerikan Kalp Birliği (AHA) koroner arterdeki genişlemeler 5 mm'den küçük ise hafif, 5-8 mm arasında ise orta, 8 mm'den büyük ise dev anevrizma olarak tanımlarken, Japonya Sağlık Bakanlığı 5 yaş altındaki çocuklarda 3 mm'den büyük genişlemeleri, 5 yaşından büyüklerde ise 4 mm'den büyük genişlemeleri pozitif tutulum olarak kabul etmektedir. Ayrıca hemen bitişiğindeki segmentten 1,5 kat fazla olan izole genişlemeleri ya da koroner arter lümenindeki belirgin düzensizlikleri de koroner arter tutulumu olarak tanımlamaktadır.<sup>22</sup> Koroner arter tutulumu ülkemizde Yavuz ve ark.nın çalışmasında %32,3 (n=11), Ergüven ve ark.nın çalışmasında %21,9 (n=7) olarak bildirilmektedir.<sup>11,21</sup> Brezilya'da M.Alves ve ark.nın yaptığı çalışmada %21,7 (n=25), Ürdün'de yapılan çalışmada %20,5 (n=7), Portekiz'de yapılan çalışmada ise %15,7 (n=12) saptanmıştır.<sup>10,16,18</sup> Çalışmamızda 7 hastada (%14,6) koroner arterde dilatasyon, 8 hastada (%16,7) koroner arterde anevrizma olmak üzere hastaların 15'inde (%31,3) koroner arter tutulumu tespit edildi. Bu oran ülkemizden bildirilenler ile uyumlu iken, yurtdışından bildirilenlere göre yüksek izlenmiştir. Bu nedenle ülkemizde KH ile ilgili farkındalığın artmasının gerektiği sonucuna varılabilir.

Harada ve ark., saptadıkları 7 kriterden (Lökosit sayısı >12.000/mm<sup>3</sup>; trombosit sayısı <350.000/mm<sup>3</sup>; CRP >3; hematokrit <%35; albümin <3,5 g/dL; yaş

<12 ay ve erkek cinsiyet) 4 tanesine sahip olan hastalarda koroner arter anevrizması gelişme riskinin yüksek olduğunu belirtmiştir.<sup>6</sup> Çalışmamızda koroner arter anevrizması olan 8 hastanın 5'inde Harada skoru  $\geq 4$  idi. Kardiyak tutulumu olan hastaların takiplerinde EKO bulguları birinci aydan itibaren gerileme gösterdi. 12.ayda normal EKO oranı %82,5 idi.

Kawasaki Hastalığı'nda kabul gören tedavi seçenekleri İVİG (2gr/kg) ve ASA (80-100 mg/kg/gün) tedavileridir. Özellikle İVİG'in yüksek doz ve tek kür uygulanması bölünmüş doz uygulamasına göre daha etkilidir ve hastalığın ilk başlangıcından sonraki ilk 10 gün içinde mümkünse 7 gün içinde uygulanması ile koroner arter tutulumunun %3 düzeylerine düştüğü bildirilmiştir.<sup>1</sup> Çalışmamızda hastaların %45,8'ine (n=22) ilk 10 gün içinde İVİG tedavisi uygulandı. Amerikan Kalp Birliği hastalığın 10. gününden sonrasında bile, ateş devam ediyorsa ya da koroner arter tutulumu varsa ya da sistemik inflamasyon devam ediyorsa (CRP ve ESH yüksekliği anlamlıdır) İVİG tedavisinin uygulanmasını önermektedir.<sup>16</sup> Bu nedenle biz de 10. günden sonra tanı alan ya da kliniğimize başvuran hastalara aynı şekilde İVİG ve ASA tedavisini uyguladık. Kawasaki hastalığında ateş İVİG tedavisi sonrası 24-48 saat içinde düşmektedir.<sup>22</sup> Olgularımızda tedavi sonrası ateş 7 hasta dışında tedavi başlandıktan sonra 72 saat içinde normale döndü.

Kawasaki hastalığında %15 oranında 2. doz İVİG ihtiyacı olabilmektedir.<sup>9</sup> İntravenöz immünglobulin direnci insidansı, merkezden merkeze farklılık göstermekle birlikte %9,4 ile %23 arasında değişir.<sup>23</sup> Hastalarımızın ateşi ilk tedavi sonrası devam eden 7'sine (%14,6) 2. doz İVİG uygulandı ve bunlardan 4'ünde (%8,3) yanıt alındığı görüldü.

İkinci doz İVİG'e rağmen ateşi devam eden, İVİG ve ASA tedavisine dirençli 3 olguya steroid ve dipiridamol tedavisi uygulanmıştır.

Rekürrens oranı %0,8 ile %3 arasında değişmektedir.<sup>22</sup> Özyürek ve ark.nın yaptığı çalışmada %7,6 olarak bildirilmektedir.<sup>15</sup> Çalışmamızda hastalarımızın 3'ünde (%6,3) rekürrens gelişti. Çalışmamızda rekürrens gelişenlerin tamamında koroner arter anevrizması tespit edildi. Bu hastalara İVİG uygulandı ve yanıt alındı.

Kawasaki Hastalığı'nda prognozu etkileyen en önemli faktör koroner arter tutulumudur. Koroner arter anevrizması sonucu tromboz ve stenoz gelişmekte ve myokart infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve ani ölüme neden olabilmektedir. Mortalite % 0,04 oranında görülmektedir.<sup>24</sup> Çalışmamızda ise ölüm saptanmadı.

## SONUÇ

Sonuç olarak antibiyotiğe yanıt vermeyen ve beş günden uzun süren ateş ve döküntü ile getirilen hastalarda, diğer döküntülü hastalıkları taklit edebilen KH ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir. Bu hastalıkta erken tanı ve tedavi, ciddi komplikasyonların önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Tanı kriterlerinin tam oluşmadığı vakaların yakın takibi ve ekokardiyografik inceleme ile koroner arter tutulumunun araştırılması hastalığın morbidite ve mortalitesini azaltacaktır.

### Teşekkür

*İstatistiksel verilerin değerlendirilmesinde yardımları ile çalışmamıza katkıda bulunan fakültemiz Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Sevgi Cambaz'a teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

- Gerding R. Kawasaki disease: review. *J Pediatr Health Care* 2011;25(6):379-87.
- Huang WC, Huang LM, Chang IS, Chang LY, Chiang BL, Chen PJ, et al; Kawasaki Disease Research Group. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003-2006. *Pediatrics* 2009;123(3):e401-5.
- Alexoudi I, Kanakis M, Kapsimali V, Vaiopoulos G. Kawasaki disease: current aspects on aetiopathogenesis and therapeutic management. *Autoimmun Rev* 2011;10(9):544-7.
- Fulton RR, Newburger JW. Kawasaki Disease, In: Keane JF, Lock JE, Fyler DC, eds. *Nadas' Pediatric Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p.401-14.
- Mason WH, Takahashi M. Kawasaki syndrome. *Clin Infect Dis* 1999b;28(2):169-85.
- Fukuda S, Ito S, Oana S, Sakai H, Kato H, Abe J, et al. Last development of coronary artery abnormalities could be associated with persistence of non-fever symptoms in Kawasaki disease. *Pediatr Rheumatol Online J* 2013;11(1):28.
- Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986; 315(6):341-7.
- Rowley AH, Shulman ST. Pathogenesis and management of Kawasaki disease, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8(2):197-203.
- Kuo HC, Yang KD, Chang WC, Ger LP, Hsieh KS. Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Neonatol* 2012; 53(1):4-11
- Alves M, Magalhães C, Almeida R, Santos R, Gandolfi L, Pratesi R. Prospective study of Kawasaki disease complications: review of 115 cases *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(3):295-300.
- Ergüven M, Yasa O, Kral A, Bulut Ö. [Evaluation of Epidemiological, Laboratory Measurements, Clinical and Prognostic Features, Treatments and Echocardiographies of Our Patients with Kawasaki Disease]. *J Child* 2010;10(2):86-9.
- Ece A, Güneş A, Tan İ, Uluca Ü, Keleşçi S, Yel S, Şen V. Kawasaki disease: evaluation of 13 cases. *Dicle Med J* 2013;40(1): 95-9.
- Fukazawa R. Long-term prognosis of Kawasaki disease: increased cardiovascular risk? *Curr Opin Pediatr* 2010;22(5):587-92.
- Binnetoğlu K, Kuşdal Y, Altun G, Babaoğlu K. [The clinical and epidemiologic features of Kawasaki disease in Kocaeli region: Results of 24 patients] *J Pediatr Inf* 2010;4(3):71-5.
- Özyürek R, Levent E, Ülger Z, Gürses D. [Kawasaki disease: evaluation of 11 cases] *Turkish Pediatric Journal* 2004;47:167-71.
- Al-Ammouri I, Al-Wahsh S, Khuri-Bulos N. Kawasaki disease in Jordan: demographics, presentation, and outcome. *Cardiol Young* 2012;22(4):390-5.
- Örün U, Doğan V, Karademir S, Öcal B, Tanır G. [Evaluation of children with Kawasaki Disease]. *Turkish J Pediatr Dis* 2011;5(3):149-55.
- Caballero-Mora FJ, Alonso-Martín B, Tamariz-Martel-Moreno A, Cano-Fernández J, Sánchez-Bayle M. et al. [Kawasaki disease in 76 patients. Risk factors for coronary artery aneurysms]. *An Pediatr (Barc)* 2011;74(4): 232-8.
- Muzaffer MA, Al-Mayouf SM. Pattern of clinical features of Kawasaki disease. *Saudi Med J* 2002;23(4):409-12.
- Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p. 725-27.
- Yavuz T, Nişli K, Öner CN, Eker Ömeroğlu R, Dindar A, Aydoğan Ü, et al. [Kawasaki disease: report of 34 cases]. *Turk Pediatr Ars* 2006;41(4):197- 200.
- Newburger J. Kawasaki Disease, In: Andersen RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Michael LR, Wernowsky G, eds. *Paediatric Cardiology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 1067-78.
- Furusho K, Sato K, Soeda T, Matsumoto H, Okabe T, Hirota T, et al. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1983;2(8363):1359.
- Park YW1, Han JW, Hong YM, Ma JS, Cha SH, Kwon TC, et al. Epidemiological features of Kawasaki disease in Korea, 2006-2008. *Pediatr Int* 2011;53(1):36-9. doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03178.x.

# Subclinical Cardiovascular Abnormality in Children with Osteogenesis Imperfecta

## Osteogenesis İmperfektalı Çocuklarda Subklinik Kardiyovasküler Anormallik

Mustafa ARGUN,<sup>a</sup>  
Deniz ÖKDEMİR,<sup>b</sup>  
Özge PAMUKÇU,<sup>a</sup>  
Abdullah ÖZYURT,<sup>a</sup>  
Ali BAYKAN,<sup>a</sup>  
Nihal HATİPOĞLU,<sup>b</sup>  
Leyla AKIN,<sup>b</sup>  
Ferhan ELMALI,<sup>c</sup>  
Kazım ÜZÜM,<sup>a</sup>  
Nazmi NARİN,<sup>a</sup>  
Selim KURTOĞLU<sup>b</sup>

Departments of

<sup>a</sup>Pediatric Cardiology,

<sup>b</sup>Pediatric Endocrinology,

<sup>c</sup>Biostatistics and Medical Informatics,  
Erciyes University Faculty of Medicine,  
Kayseri

Geliş Tarihi/Received: 23.02.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 11.05.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Mustafa ARGUN

Erciyes University Faculty of Medicine,

Department of Pediatric Cardiology,

Kayseri,

TÜRKİYE/TURKEY

dr.margun@hotmail.com

**ABSTRACT Objective:** Osteogenesis imperfecta is a collagen tissue disease caused by a genetic defect in type 1 collagen synthesis, which is clinically characterized by bone fragility and fracture. Heart involvement is rare, and aortic root dilatation and valvular dysfunction are the most common types of cardiac involvement. We aimed to investigate the frequency of subclinical cardiac abnormalities including left ventricular diastolic function in children with osteogenesis imperfecta. **Material and Methods:** We studied 21 children with osteogenesis imperfecta and 27 healthy children prospectively. In all study groups, left ventricular systolic function was examined by M-mode echocardiography; aortic root, ascending aorta diameters and valvular functions by two dimensional and colour Doppler echocardiography; and left ventricular diastolic function by mitral inflow pulse wave Doppler examination. **Results:** Z score of aortic annulus, sinus valsalva, sinotubular junction, and ascending aorta diameters were significantly greater in patients with osteogenesis imperfecta compared to the control group ( $p<0.05$ ). There were two patients with a sinus valsalva Z-score greater than 2, three patients with a sinotubular junction Z-score greater than 2, and five patients with an ascending aorta Z-score greater than 2. However, there were no significant differences between both groups with respect to left ventricular systolic, diastolic function and the incidence of valvulopathy. **Conclusion:** Aortic root and ascending aorta dilatation starts as early as childhood period in osteogenesis imperfecta. Neither left ventricular systolic or diastolic dysfunction, nor valvular dysfunction related to osteogenesis imperfecta was observed in childhood period.

**Key Words:** Osteogenesis imperfecta; heart; aortic dilatation; systolic function; diastolic function; valvulopathy

**ÖZET Amaç:** Osteogenesis imperfekta major klinik belirtileri kemik frajilitesi ve fraktürü olan tip 1 kollajen sentezi genetik defektinin neden olduğu bir kollajen doku hastalığıdır. Osteogenesis imperfektada kalp tutulumu nadirdir. Aort kökü dilatasyonu ve valvuler disfonksiyon en sık görülen patolojilerdir. Osteogenesis imperfektalı çocuklarda, sol ventrikül diyastolik fonksiyonunda içerecek şekilde subklinik kalp anormalliklerinin sıklığını değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** 21 osteogenesis imperfektalı çocuk hasta ve 27 sağlıklı çocukta prospektif olarak çalıştık. Tüm çalışma grubunda M mod ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonu, iki boyutlu ve renkli Doppler ekokardiyografi ile aort kökü-çıkan aorta çapları, valvuler fonksiyon değerlendirilmesi ve mitral inflow pulse wave Doppler inceleme ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonları incelendi. **Bulgular:** Osteogenesis imperfekta hastaları grubunda aort anülüsü, sinus valsalva, sinotubuler bileşke ve çıkan aorta çapları Z skorları kontrol grubuna kıyasla önemli derecede daha genişti ( $p<0,05$ ). Sinus valsalva z skoru ikiden büyük iki hasta, sinotubuler bileşke z skoru ikiden büyük üç hasta ve çıkan aorta z skoru ikiden büyük beş hasta vardı. Sol ventrikül sistolik, diyastolik fonksiyonu ve valvulopati insidansı açısından gruplar arasında fark bulunmadı. **Sonuç:** Osteogenesis imperfekta hastalarında aort kökü ve çıkan aorta dilatasyonu henüz çocukluk çağında başlamaktadır. Sol ventrikül sistolik, diyastolik disfonksiyonu ve kapak disfonksiyonu ise çocukluk çağında görülmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteogenesis imperfekta; kalp; aort dilatasyonu; sistolik fonksiyon; diyastolik fonksiyon; valvulopati



Osteogenesis imperfecta (OI) is a connective tissue disease caused by a genetic defect in type 1 collagen synthesis, which is clinically characterized by increased bone fragility, low bone mass, and other connective tissue manifestations.<sup>1,2</sup> Its major clinical signs are bone fragility and fracture. Typical non-skeletal manifestations include blue sclera, dentinogenesis imperfecta, ligament and skin hyperlaxity, and hearing impairment. Cardiovascular involvement, on the other hand, is relatively rare. The most common signs of cardiac involvement are aortic root dilatation and valvular dysfunction.<sup>3,4</sup>

There are only a few studies on the cardiac involvement of OI in children. This study aimed to investigate left ventricular systolic and diastolic functions, valvular functions, and ascending aorta diameter by echocardiography in children with OI.

## MATERIAL AND METHODS

This prospective study was conducted between June 2013 and December 2013 in Erciyes University Medical Faculty. The patient and control groups consisted of 21 and 27 subjects, respectively. OI group was composed of OI patients diagnosed by the Erciyes University Medical Faculty, Department of Pediatric Endocrinology based on recurrent fractures and signs of non-skeletal involvement of the disease. All patients were on pamidronate therapy. A medical history was taken and physical examination was performed in each patient. Subjects with diabetes mellitus, hypertension, hepatic and renal dysfunction were excluded from the study. Echocardiographic studies in the patient and control groups were performed by the same pediatric cardiologist. A "Z" score was calculated for all echocardiographic parameters.

### EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION BY M-MODE ECHOCARDIOGRAPHY

Diastolic interventricular septum thickness (IVSTd), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), diastolic left ventricular posterior wall thickness (LVPWTd), and systolic interventricular septum thickness (IVSTs), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), systolic left ventricular

posterior wall thickness (LVPWTs) were measured with the M-mode echocardiographic method using a GE Vivid 7 with 3S and 7S transducers (United Medical Instruments, Inc). Ejection fraction (EF) and fractional shortening (FS) parameters were obtained by using the automatic calculation of the echocardiography device.

### EVALUATION OF AORTIC ROOT BY TWO DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY

Two-dimensional measurement of the aortic root and ascending aorta was carried out at end-diastole in parasternal long axis view from four different levels, namely the aortic annulus, sinus valsalva, sinotubular junction, and proximal ascending aorta.

### EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION USING PULSE WAVE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY

Left ventricular diastolic functions were evaluated using mitral inflow velocity measured by pulsed wave Doppler in apical four chamber view. Diastolic parameters were measured in three consecutive beats. They included peak early mitral valve filling velocity (E wave), peak atrial filling velocity (A wave), E/A ratio, isovolumetric relaxation time (IRT) and E wave deceleration time (DT).

### STATISTICAL ANALYSIS

Data were analyzed using the IBM SPSS Statistics 21 SigmaStat 3.5 package program. The independent samples t-test was used for the comparison of normally distributed variables between two groups and Mann-Whitney U test was used in the analysis of non-normally distributed variables. A p value less than 0.05 was accepted as statistically significant.

## RESULTS

### STUDY POPULATION CHARACTERISTICS

The study included 21 children with OI, comprising 11 girls and 10 boys, and 27 healthy control children, comprising 14 girls and 13 boys. Demographic data of OI patients and controls are presented in Table 1. There were no statistically significant differences between the patient and

control groups regarding age (p=0.73), gender (p=1), body surface area (p=0.90) distribution. Thirteen patients were in the subgroup type 1, 2 in the subgroup type 3, and 6 in the subgroup type 4.

**ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS**

Table 2 summarizes the Z-score values of the M-Mode echocardiographic parameters of the patient and control groups. There were no significant differences between both groups with respect to left ventricular M-Mode echocardiographic measurements, EF (patient group 65.2±5.8% vs control group 67±4.3%), and FS (patient group 35.1±4.4% vs control group 36.3±3.2%).

The Z-scores of the aortic root and ascending aorta diameters assessed by two-dimensional echocardiographic examination are shown in Table 3. No patient had an aortic annulus Z-score greater than 2. There were 2 patients with a sinus valsalva Z-score greater than 2, 3 patients with a sinotubular junction Z-score greater than 2, and 5 patients with an ascending aorta Z-score greater than 2. A significant difference was observed between the patient and control groups with respect to Z score of aortic annulus (p=0.002), sinus valsalva (p=0.01), sinotubular junction (p=0.002), and ascending aorta diameters (p=0.014).

Table 4 summarizes mitral inflow pulsed wave Doppler echocardiographic values of both groups. No significant differences were observed between the two groups with respect to these parameters.

One patient with OI had mitral valve prolapse. No patient had valvular insufficiency.

**TABLE 1:** Comparison of demographic data in the patient and control groups.

	Patients (n=21)	Controls (n=27)
Age (mounth)	80.6±30.2	76.8±42.6
Height (cm)	115.1±22.6	116.7±24.8
Weight (kg)	22.6±15.4	24.3±14.2
#median (min-max)	19.4 (9.9-79.4)	20 (6.8-71.5)
Body surface area (m <sup>2</sup> )	0.88±0.33	0.87±0.33
#median (min-max)	0.79 (0.48-1.83)	0.79 (0.31-1.80)

Data are presented as mean ± standart deviation. [sample t-test] or # [Mann-Whitney U test].

**TABLE 2:** Comparison of left ventricular M-mode echocardiographic values in the patient and control groups (z score).

Parameters	Patients (n=21)	Controls (n=27)
Interventricular septum diastolic thickness	1.62±1.42	1.46±1.23
Left ventricular end-diastolic diameter	0.29±1.43	-0.28±1.18
Left ventricular end-systolic diameter	0.51±1.52	-0.21±0.97
Left ventricular posterior wall diastolic thickness	0.48±1.56	0.49±1.01

Data are presented as mean ± standart deviation. [sample t-test].

**TABLE 3:** Comparison of aortic root values in the patient and control groups (z score).

Parameters	Patients (n=21)	Controls (n=27)
Aorta annulus	0.01±0.92*	-0.89±0.87
Sinus valsalva	0.04±1.17*	-0.76±0.79
Sinotubular junction	0.38±1.04*	-0.60±0.94
Assending aorta	1.10±1.14	0.12±0.94
#median (min-max)	0.88 (-0.45-3.18) *	0.26 (-1.61-1.99)

Data are presented as mean ± standart deviation. \*p <0.05 value. [sample t-test] or # [Mann-Whitney U test]

**TABLE 4:** Comparison of mitral inflow p wave Doppler echocardiography values in the patient and control groups.

Parameters	Patients (n=21)	Controls (n=27)
E wave velocity (m/sn)	0.88±0.14	0.85±0.11
A wave velocity (m/sn)	0.55±0.13	0.53±0.10
E/A ratio	1.63±0.23	1.60±0.29
#median (min-max)	1.55 (1.33-2.25)	1.53 (1.33-2.50)
Isovolumetric relaxation time (ms)	77.7±9.6	72.4±8.6
E wave deceleration time (ms)	134.7±31.4	140.4±28.7

Data are presented as mean ± standart deviation. [sample t-test] or # [Mann-Whitney U test].

**DISCUSSION**

Our study investigating subclinical cardiac involvement in pediatric OI patients revealed that despite being within normal limits, aortic root and ascending aorta diameters were significantly



greater in patients with OI compared to the control group. Only one patient had mitral valve prolapse whereas other patients had normal cardiac valves. Left ventricular systolic and diastolic functions were in normal limits in children with OI.

Based on clinical, radiological, and genetic studies, OI is categorized into 9 groups as mild (type I), moderate-severe (type III-IX), and lethal (type II).<sup>5</sup> Type I collagen is a major component of the extracellular matrix of heart and aortic wall. Hence, a defective type I collagen synthesis may alter biochemical properties of these structures and create a tendency for related abnormalities. Cardiac involvement is rare in OI and when present, left heart valves, aortic root, and ascending aorta are usually involved. Aortic root dilatation is the most common cardiovascular abnormality. Unlike other connective tissue disorders, aortic root involvement is usually mild and has a stable course.<sup>6</sup> However aortic dissection, sinus valsalva aneurysm, severe mitral and aortic valve regurgitation, coronary artery dissection, and right heart involvement have been reported in literature in the course of OI.<sup>7-10</sup> Besides, it is not possible to predict the severity of cardiac involvement based on the severity of skeletal involvement.<sup>11,12</sup>

Cardiac involvement in OI starts in childhood.<sup>13</sup> Our study also suggested that subclinical cardiac involvement of OI starts in childhood era based on the evidence of aortic root and ascending aorta dilatation, albeit still within normal limits, in the OI patients compared to the control group.

Studies have reported a relatively greater prevalence of aortic root dilatation without accompanying related valvular dysfunction.<sup>3</sup> Aortic regurgitation in OI occurs as a result of intrinsic valvular dysfunction and aortic valve is usually dysplastic or prolapsing. Aortic root and annular dilatation may promote aortic regurgitation. Absence of patients with aortic regurgitation in the present study was interpreted as the clinically apparent disease being more common in adulthood period. Hence, patients having been reported by previous studies to undergo mechanical aortic valve replacement for aortic regurgitation were mainly adults.<sup>6</sup>

Mitral valve regurgitation is rarer than aortic valve regurgitation. Dysfunctional mitral valve apparatus similarly plays an important role in the pathogenesis of mitral regurgitation.<sup>3</sup> Mitral valve prolapse has been more commonly reported than mitral regurgitation. However, mitral valve prolapse is an age-dependent autosomal dominant disorder with an estimated population prevalence of 2.4%.<sup>14</sup> Hortop et al.<sup>3</sup> reported a prevalence of 6.9% in OI patients. In contrast, we detected only 1 (5%) patient with mitral valve prolapse while no subject had mitral regurgitation.

An increase in the left ventricular internal diameter and wall thickness has been reported in patients with OI. These changes have been proposed to occur as a compensatory response to reduced collagen content.<sup>4</sup> Karamifar et al.<sup>15</sup> reported an increased left ventricular posterior wall thickness in addition to aortic root and ascending aorta dilatation and left ventricular dilatation in pediatric patients with OI. In contrast, we did not observe left ventricular dilatation or increased left ventricular wall thickness.

Migliaccio S. et al.<sup>16</sup> for the first time demonstrated impaired diastolic function in adult OI patients having no cardiac symptoms. They found reduced E wave velocity and E/A ratio and significantly prolonged IRT and DT in the OI group compared to controls. The authors also reported that diastolic dysfunction was independent of the severity of skeletal involvement and OI type. Our study is the first study that investigated left ventricular diastolic function in pediatric OI patients. Failure to detect impaired diastolic function in the patient group in the present study may suggest that it is preserved in childhood period in patients with OI.

## CONCLUSION

Aortic root and ascending aorta dilatation starts as early as childhood period in patients with OI. In contrast, left ventricular systolic and diastolic dysfunction or valvular dysfunction is not evident in pediatric age group. Detailed echocardiographic examination is required to reveal subclinical cardiac involvement in pediatric patient with OI.

## REFERENCES

1. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2004;363(9418):1377-85.
2. Bayram F, Tanriverdi F, Kurtoglu S, Atabek ME, Kula M, Kaynar L, et al. Effects of 3 years of intravenous pamidronate treatment on bone markers and bone mineral density in a patient with osteoporosis-pseudoglioma syndrome (OPPG). *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006; 19(3):275-9.
3. Hortop J, Tsiouras P, Hanley JA, Maron BJ, Shapiro JR. Cardiovascular involvement in osteogenesis imperfecta. *Circulation* 1986; 73(1):54-61.
4. Radunovic Z, Wekre LL, Diep LM, Steine K. Cardiovascular abnormalities in adults with osteogenesis imperfecta. *Am Heart J* 2011; 161(3):523-9.
5. Najib MQ, Schaff HV, Ganji J, Lee HR, Click RL, Miller DC, et al. Valvular heart disease in patients with osteogenesis imperfecta. *J Card Surg* 2013;28(2):139-43.
6. Lamanna A, Fayers T, Clarke S, Parsonage W. Valvular and aortic diseases in osteogenesis imperfecta. *Heart Lung Circ* 2013;22(10): 801-10.
7. Wakiyama H, Okada Y, Kitamura A, Imai Y. Aortic root replacement with a stentless bioprosthesis in osteogenesis imperfecta. *J Heart Valve Dis* 2008;17(2):197-9.
8. Eskola M, Niemela KO, Kuusinen P, Tarkka MR. Coronary artery dissection, combined aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting in osteogenesis imperfecta. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2002;1(2): 83-5.
9. Khashu M, Pelligra G, Sandor G, Singh AJ. Right-sided cardiac involvement in osteogenesis imperfecta. *J Heart Valve Dis* 2006; 15(4):588-90.
10. Heppner RL, Babitt HI, Bianchine JW, Warbasse JR. Aortic regurgitation and aneurysm of sinus of valsalva associated with osteogenesis imperfecta. *Am J Cardiol* 1973;31(5): 654-7.
11. Bonita RE, Cohen IS, Berko BA. Valvular heart disease in osteogenesis imperfecta: presentation of a case and review of the literature. *Echocardiography* 2010; 27(1):69-73.
12. Ashraf SS, Shaukat N, Masood M, Lyons TJ, Keenan DJ. Type I aortic dissection in a patient with osteogenesis imperfecta. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7(12):665-6.
13. Takken T, Terlingen HC, Helders PJ, Pruijs H, Van der Ent CK, Engelbert RH. Cardiopulmonary fitness and muscle strength in patients with osteogenesis imperfecta type I. *J Pediatr* 2004;145(6):813-.
14. Grau JB, Pirelli L, Yu P-J, Galloway AC, Ostrer H. The genetics of mitral valve prolapse. *Clin Genet* 2007;72(4):288-95.
15. Karamifar H, Ilkhanipoor H, Ajami G, Karamizadeh Z, Amirhakimi G, Shakiba AM. Cardiovascular involvement in children with osteogenesis imperfecta. *Iran J Pediatr* 2013; 23(4):513-8.
16. Migliaccio S, Barbaro G, Fornari R, Di Lorenzo G, Celli, M, Lubrano, C, et al. Impairment of diastolic function in adult patients affected by osteogenesis imperfecta clinically asymptomatic for cardiac disease: casuality or causality?. *Int J Cardiol* 2009; 131(2):200-3.

# İzole Ventriküler Septal Defektli 1602 Olgunun Orta Dönem İzlemleri: Tek Merkez Deneyimi

## Midterm Follow up of 1602 Isolated Ventricular Septal Defect: Cases; Single Center Experience

Taliha ÖNER,<sup>a</sup>  
Rahmi ÖZDEMİR,<sup>a</sup>  
Önder DOKSÖZ,<sup>a</sup>  
Murat Muhtar YILMAZER,<sup>a</sup>  
Barış GÜVEN,<sup>a</sup>  
Timur MEŞE,<sup>a</sup>  
Vedide TAVLI<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Kardiyoloji Kliniği,  
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi,  
<sup>b</sup>Çocuk Kardiyoloji Kliniği,  
Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 18.01.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 21.04.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Rahmi ÖZDEMİR  
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi,  
Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dr\_ozdemir@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Çalışmamızda izole ventriküler septal defekt (VSD) tanısıyla merkezimizde takip edilmiş olan 1602 hastanın izleminde komplikasyon gelişme oranları ve cerrahi kapatılma oranlarının geriyeye yönelik olarak gözden geçirilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza 2003-2010 tarihleri arasında merkezimize başvuran ve izole VSD tanısı konulmuş yaşları 1 gün ile 18 yıl arasında değişen, 793'ü (%49,5) kız, 809'u (%50,5) erkek toplam 1602 hasta dahil edildi. Soto ve ark.nın tanımladığı sınıflamaya göre hastaların VSD tipleri, pulmoner hipertansiyon, subaortik membran, aort yetersizliği (AY) ve Gerbode tipi defekt oranları ile trizomi 21 fenotipine sahip olma ve cerrahi olarak kapatılma oranları belirlendi. **Bulgular:** Hastaların %69,5'ine perimembranöz, %28,9'una müküller, %1,2'ine inlet, %0,4'üne "doubly committed" tip VSD tanısı konulmuş; perimembranöz defekti olanların %31,9'una, "doubly committed" defektlerin %100'üne, inlet defektlerin %94,7' sine, müküller defektlerin %3,6'sına cerrahi uygulanmıştı. Perimembranöz ve "doubly committed" defektlerin %5,2'inde subaortik membran, %11'inde AY ve %0,8'inde ise Gerbode tipi defekt saptandı. Pulmoner hipertansiyonu olan hastaların, doğumdan sonraki ilk 6 ayda cerrahiye gönderildiği, AY'nin 6 ay-1 yaş arasında, subaortik membran gelişiminin ise 1-2 yaş arasında tespit edilmeye başlandığı ve subaortik membran gelişiminin anlamlı oranda erkek cinsiyette fazla olduğu saptandı. Hastaların %1,4'ünde ise trizomi 21 fenotipi vardı. **Sonuç:** Geriyeye yönelik yapılan bu çalışma ülkemizde tek merkezde izlenen izole VSD'li olguları içeren en büyük serilerden biridir. Olası komplikasyonlar ve hastaların cerrahi açıdan değerlendirilmesi bakımından klinisyenlerin bilgilerini güncellemelerine yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** İzole ventriküler septal defekt; komplikasyon; cerrahi onarım

**ABSTRACT Objective:** In this study we aimed to evaluate the 1602 isolated ventricular septal defect (VSD) cases retrospectively by focusing on complications and surgery ratios during the follow-up period. **Material and Methods:** The study population consists of 1602 patients with isolated VSD who were admitted to our institution from 2003 to 2010. There were 809 (50.5%) boys and 793 (49.5%) girls and their ages ranged from 1 day to 18 years. VSD types according to the definition made by Soto et al., existence of pulmonary hypertension, subaortic ridge, aortic regurgitation, trisomy 21 genotype and Gerbode type defect development ratios were recorded. **Results:** Sixty nine percent of the patients were diagnosed with perimembranous defect whereas incidence of muscular, inlet and doubly committed type were 28.9%, 1.2%, 0.4%, respectively. During the follow-up period all of the doubly committed and 94.7% of inlet defects, and 31.9% of perimembranous defects underwent surgery while for muscular defects the surgery incidence was found to be 3.6%. Subaortic ridge has been detected 5.2% of the patients who had perimembranous and doubly committed defects while the same group of patients had detected aortic regurgitation 11% and Gerbode type defect 0.8%. Patients with pulmonary hypertension underwent surgery in the first 6 months of their life, aortic regurgitation and subaortic ridge observed between 6-12 months and 12-24 months, respectively. Trisomy 21 genotype were detected in 1.4% of the patients. **Conclusion:** This retrospective study is one of the most large series of a single center in our country and may help clinicians to evolve new opinions to update their knowledge about the probable complications and surgical assesment.

**Key Words:** Isolated ventricular septal defect; complication; surgical repair

**D**oğuştan kalp hastalığı olan olguların yaklaşık %20'si izole VSD'ye sahiptir.<sup>1,2</sup> Sıklığı 1000 canlı doğumda %1,5-3,5'dur. Kızlarda görülme oranı biraz daha fazladır.<sup>3</sup> Konjestif kalp yetersizliği kontrol edilemiyor, büyüme gelişme geriliği veya tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları öyküsü varsa VSD'nin infant dönemde cerrahi olarak kapatılma endikasyonu vardır. Semptom yoksa bile geniş defektler özellikle pulmoner arter basıncı yüksekse bir yaşından önce kapatılmalıdır.<sup>4,5</sup> Perimembranöz ve "doubly committed" defektlerde, aort yaprakçıklarının destek dokusunun azlığı, VSD jetine bağlı Venturi etkisi ve mekanik strese maruz kalan kapak dokusundaki ilerleyici zayıflık nedeniyle kapak bütünlüğünün bozularak aort kapak prolapsusu (AVP) ve aort yetersizliği (AY) gelişme riski yükselir.<sup>6-8</sup> Aort kapak prolapsusu ve AY varlığında erken cerrahi AY'nin ilerleyişini önleyebilir.<sup>9,10</sup> Cerrahi olarak kapatılan VSD'lerde cerrahi öncesi AY yok iken sonrasında hafif düzeyde gelişebilir veya cerrahi öncesi AY varsa çoğu cerrahi sonrası iyileşebilir.<sup>11</sup> Gerbode tipi defekt ve subaortik membran da küçük defektlerde görülen cerrahinin gerekli olduğu durumlardır.

Çalışmamızda izole VSD tanısıyla merkezimizde takip edilmiş olan 1602 hastanın cerrahi ile kapatılma oranları ve izlemde komplikasyon gelişme oranları belirlenmeye çalışıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza çocuk kardiyoloji polikliniği tarafından 2003-2010 yılları arasında izlenen 1602 izole VSD tanılı hasta dahil edildi. Tüm hastaların ekokardiyografi raporları ve cerrahi konsey sonuçları hastane arşivinden geriye dönük olarak incelendi. En az üç ekokardiyografik inceleme yapılan ve izole VSD'si olan 1602 hasta çalışmaya alındı. Diğer patolojilerin eşlik ettiği VSD'li hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Olguların transtorasik iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeleri GE Vivid cihazı (GE Healthcare, Milwaukee, WI) ile 3,0 ve 5,0 MHz transduser kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik incelemede bir kenarıyla membranöz septuma yaslanan ve postero-inferior kenarı birbiriyle fibröz devamlılık gösteren aort ve triküspit kapak yap-

rakçıklarının oluşturduğu defektler perimembranöz; kenarları tamamen mürküler dokudan oluşan defektler mürküler; en iyi apikal dört boşluk ve subkostal koronal kesitlerde görülen posteriora atriyoventriküler kapaklarla yakın komşuluk içinde bulunan, triküspit ve mitral kapakların ventriküler septuma aynı düzeyde tutunduğu görülen defektler inlet, outlet septumun tam yokluğuyla karakterize, üst kenarını fibröz devamlılık içindeki aort ve pulmoner kapakların oluşturduğu VSD'ler de "doubly committed" VSD olarak adlandırıldı.<sup>8,12,13</sup> Cerrahi kapatma için gönderilen hastalar; pulmoner hipertansiyon, subaortik membran, aort yetersizliği, Gerbode tipi defekt görülenler şeklinde kaydedildi.

## İSTATİKSEL ANALİZ

İstatiksel değerlendirmede "SPSS for Windows 17.0" (SPSS; Chicago, IL, USA) programı kullanılırken parametrelerin değerlendirilmesinde Frencies, Crosstabs ve Chi-Square testleri kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların yaşları 1 gün ile 18 yıl arasında değişmekte, 793'ü (%49,5) kız, 809'u (%50,5) erkek hastadan oluşmaktaydı. Perimembranöz defekt %69,5, mürküler %28,9, inlet %1,2, "doubly committed" %0,4 oranında saptandı. Perimembranöz defektli olanların %31,9'una, "doubly committed" defektlerin tamamına, inlet defektlerin %94,7'sine, mürküler defektlerin %3,6'sına operasyon uygulanmıştı (Tablo 1).

Özellikle subaortik membran erkek cinsiyette ağırlıklı olarak gözükmekteydi (p<0,000). Aort yetersizliği olan hastalarda cinsiyet farklılığı yoktu (Tablo 2). Hastaların %1,4'ünde Down sendromu fenotipi vardı.

Aort yetersizliğinin 6 ay-1 yaş arasında, subaortik membran gelişiminin 1-2 yaş arasında tespit edilmeye başlandığı ve pulmoner hipertansiyonu olan hastaların %76'sının ilk bir yaşta olduğu saptandı (Tablo 3).

Cerrahiye verilmeyen küçük defektli hastaların %62,8'i perimembranöz, %37,2'si mürküler VSD'ye sahipti (Tablo 4).

**TABLO 1:** VSD'lerin tiplerine ve cinsiyete göre dağılım yüzdeleri ve ameliyat oranları.

VSD tipi	Görülme oranı		Kız Yüzde	Erkek Yüzde	Ameliyat oranı	
	Sayı	Yüzde			Sayı	Yüzde
Perimembranöz	1114	69,5	49,3	50,7	355	31,9
Doubly committed	7	0,4	14,3	85,7	7	100
İnlet	19	1,2	57,9	42,1	18	94,7
Müsküler	462	28,9	54,5	45,5	14	3,6
Toplam	1602	100	49,5	50,5	394	24,6

Perimembranöz ve “doubly committed” defektlerin %5,2’inde subaortik membran, %11’inde AY ve %0,8’in de ise Gerbode tipi defekt saptandı. Komplikasyonların VSD tipi ile olan ilişkisine bakıldığında pulmoner hipertansiyon gelişen hastaların %83,5’ini, AY gelişen hastaların %97’sini, subaortik membran gelişen hastaların da %98’ini perimembranöz defektlerin oluşturduğu saptandı (Tablo 4). “Doubly committed” tip defektlerin en sık AY gelişimi (%57,1) nedeniyle cerrahiye verildiği izlendi (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda literatürle benzer olarak perimembranöz defektler %31,9, müsküler defektler %3,6 oranında cerrahi gerektirmiştir; perimembranöz ve “doubly committed” defektlerde %5,2 subaortik membran, %11 AY ve Gerbode tipi defekt %0,8 oranında saptanmıştır.<sup>14</sup> Subaortik membran gelişiminin anlamlı oranda erkek cinsiyette fazla olduğu gözlenmiş, aort yetersizliği gelişiminde cinsiyet farkı saptanmamıştır.

**TABLO 2:** Komplikasyonların sıklık ve cinsiyet açısından dağılım oranları.

Komplikasyon	Tüm olgulardaki oran		Cinsiyet (erkek)		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Pulmoner hipertansiyon	207	12,9	87	42	0,002
Subaortik membran	57	3,6	40	70,2	0,000
Aort yetersizliği	130	8,1	65	53,3	>0,05
Toplam	394	24,6	192	48,7	

P:Cinsiyet ile komplikasyon arasındaki ilişki.

Perimembranöz (infrakristal) VSD’ler %80 oranında en sık görülen defekt tipidir; “doubly committed” defektler (suprakristal, subpulmoner, subarteriyel, outlet, infundibular) %5-7; inlet defektler %5-8; müsküler defektler %5-20 oranında görülür.<sup>15</sup> Erdem ve ark.nın<sup>16</sup> 799 izole VSD’li hastayı izledikleri çalışmalarında perimembranöz VSD %76,4, müsküler %21,4, “doubly committed” %1,3 ve çoklu defekt %1 oranında saptanmıştır. Layan-gool ve ark.nın<sup>17</sup> 321 VSD’li hastayı takip ettikleri çalışmada perimembranöz %70,3, “doubly com-

**TABLO 3:** Komplikasyonların yaşlara göre dağılımı.

Yaş aralığı	Pulmoner HT		Ay		Subaortik membran	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<6 ay	87	42	0	0	0	0
6 ay-1 yaş	71	34,3	2	1,6	0	0
1-2 yaş	31	15	17	13	3	5,3
2-5 yaş	14	6,7	46	35,4	30	52,6
5-10 yaş	2	1	47	36,2	20	35,1
>10 yaş	2	1	18	13,8	4	7
Toplam	207	12,9	130	8,1	57	3,6

mitted" %19,4, müküler %5,6, inlet %3,1 ve multipl tip defekt %1,6 oranında gözlenmiştir. Yaptığımız çalışmada ise perimembranöz defektler %69,5, müküler %28,9, inlet %1,2, "doubly committed" %0,4 sıklıkta saptandı.

Perimembranöz ve "doubly committed" defektler, kendini aort kapağı ile küçültmeye çalışırken aort yaprakçıklarının destek dokusunun azlığı, VSD jetine bağlı Venturi etkisi ve mekanik strese maruz kalan kapak dokusunda ilerleyici zayıflık sonucu kapak bütünlüğünün bozulması nedeniyle aort kapak prolapsusu ve aort yetersizliği gelişme riski yüksektir.<sup>6-8</sup>

Gerbode tipi defekt ve subaortik membran da küçük defektlerde görülen cerrahinin gerekli olduğu durumlarıdır.

Wu ve ark.nın<sup>18</sup> çalışmasında subaortik membran %3,1, AVP %0,6, AY %0,6, Eroğlu ve ark.nın<sup>19</sup> çalışmasında subaortik membran %5,8, AVP %11,7, AY %7,5, Gerbode tipi defekt %8,4, Erdem ve ark.nın<sup>16</sup> çalışmasında AVP %0,7, AY %0,6, Gerbode tipi defekt %2,6, subaortik membran %3,7, çalışmamızda ise perimembranöz ve "doubly committed" defektlerde subaortik membran %5,2, AY %11, Gerbode tipi defekt %0,8 oranında saptandı.

Mehta ve ark.nın<sup>14</sup> çalışmasında VSD'de spontan kapanma ilk bir yılda %34, ilk beş yılda ise %67 oranında saptanmış; perimembranöz defektlerin %25'i, müküler defektlerin %4'ü ilk beş yılda cerrahi gerektirmiştir. Müküler defektlerin spontan kapanma oranı perimembranöz defektlerin iki katı kadar saptanmıştır. Turner ve ark.nın<sup>20</sup> 49 küçük,

**TABLO 4:** Komplikasyon gelişmeyen küçük VSD'lerin tipleri ve cinsiyet dağılım oranları.

VSD tipi	Görülme oranı		Kız Yüzde	Erkek Yüzde
	Sayı	Yüzde		
Perimembranöz	759	62,8	48,4	51,6
Musküler	448	37,2	50,0	50,0
<i>Apikal</i>	236	19,6	46,2	53,8
<i>Midmusküler</i>	212	17,6	54,2	55,8
İnlet	1	5,3	100	0
Toplam	1208	75,4	49	51

14 orta, beşi geniş çapta defekti olan toplam 68 hastayı altı yıl izledikleri çalışmalarında ise perimembranöz orta ve geniş defektlerin çoğunun cerrahi gerektirdiği, perimembranöz defektlerin 1/3'ünde, müküler defektlerin ise 2/3'ünde spontan kapanma görüldüğü bildirilmiştir. Gabriel ve ark.<sup>21</sup> 229 normal pulmoner arter basıncı olan, %50'den az şant gözlenen, AY olmayan izole küçük VSD'li hastalarda (ortalama yaş 30±10 yıl) spontan kapanma oranını %6 saptamışlar. Çalışmamızda perimembranöz defekti olan hastaların %31,9'una, müküler defekti olanların %3,6'üne cerrahi uygulanmış ve küçük VSD'lerde kapanma oranı %8 oranında saptandı.

Literatürde hafif kız cinsiyet baskınlığı olmasına rağmen<sup>3</sup> olgularımızda erkek hakimiyeti vardı (%50,5). Özkutlu ve ark.<sup>22</sup> çalışmalarında "doubly committed" tip VSD'si olan sekizi erkek dokuz hastada hem subpulmoner hem de subaortik membran saptamışlardır. Çalışmamızda da subaortik membran gelişiminin benzer olarak anlamlı oranda erkek cinsiyette fazla olduğu görüldü.

**TABLO 5:** Komplikasyonların VSD tiplerine göre dağılımı.

VSD tipi	Pulmoner HT		Ay		Subaortik membran			P1	P2	P3
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde				
Perimembranöz	173	83,5	126	97	56	98	0,00	0,00	0,00	
Musküler	14	6,8	0	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	
İnlet	18	8,7	0	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	
Doubly committed	2	1	4	3	1	2	>0,05	>0,05	>0,05	
Toplam	207	12,9	130	8,1	57	3,6				

P1: Pulmoner HT'nin VSD tipi ile olan ilişkisi; P2: AY'nin VSD tipi ile olan ilişkisi; P3: Subaortik membranın VSD tipi ile olan ilişkisi.



Üç yaşından küçük çocuklarda sadece %5 oranında AY saptanırken, yaşla birlikte bu oran artar ve en sık 5-8 yaş arasında saptanır.<sup>23,24</sup> Çalışmamızda AY'nin 6. aydan sonra görülmeye başladığı ve AY'si olan hastaların %89'unun 2-10 yaş arasında olduğu izlendi. Ayrıca "doubly committed" defektlerde en sık komplikasyon AVP ve AY gelişmesidir.<sup>24</sup> Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak bu defektlerde en sık oranda (%57,1) AY geliştiği saptandı.

Subaortik membran oluşumunun büyük oranda perimembranöz defektlerde görüldüğünü,

sadece bir tane "doubly committed" defektin bu komplikasyona sebep olduğunu gösteren Zielinsky ve ark.nın<sup>25</sup> çalışmasına benzer olarak bu çalışmada da subaortik membran oluşumuna %98 oranında perimembranöz defektler sebep olmaktadır.

Geriye yönelik olarak yapılan bu çalışma ülkemizdeki tek merkezde izlenen izole VSD'li olguları içeren en büyük serilerden biri olup benzer olguların izleminde olası komplikasyonlar ve hastaların prognozları açısından bilgilerimizi güncellememize yardımcı olabilir.

## KAYNAKLAR

- Keane JF, Fyler DC. Ventricular septal defect. In: Keane JF, Lock JE, Fyler DC, Nadas AS, eds. *Nadas' Pediatric Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2006. p.527-47.
- Keith JD, Rowe RD, Vlad P. *Heart Disease in Infancy and Childhood*. New York: Macmillan; 1967. p. 3.
- Hoffman JLE, Rudolph AM. The natural history of ventricular septal defects in infancy. *Am J Cardiol* 1965;16(5):634-53.
- Van Hare GF, Soffer LJ, Sivakoff MC, Liebman J. Twenty-five-year experience with ventricular septal defect in infants and children. *Am Heart J* 1987;114(3):606-14.
- Van den Heuvel F, Timmers T, Hess J. Morphological, haemodynamic, and clinical variables as predictors for management of isolated ventricular septal defect. *Br Heart J* 1995;73(1):49-52.
- Tynan M, Anderson RH. Ventricular septal defect. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M, eds. *Paediatric Cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p. 983-1014.
- McCarthy KP, Ho SY, Anderson RH. Ventricular septal defects: morphology of the doubly committed juxtaarterial and muscular variants. *Images Paediatr Cardiol* 2000;2(3):5-23.
- Craig BG, Smallhorn JF, Burrows P, Trusler GA, Rowe RD. Cross-sectional echocardiography in the evaluation of aortic valve prolapse associated with ventricular septal defect. *Am Heart J* 1986;112(4):800-7.
- Nadas AS, Thilenius OG, LaFarge CG, Hauck AJ. Ventricular septal defect with aortic regurgitation: Medical and pathologic aspects. *Circulation* 1964;29:862-73.
- Yacoub MH, Khan H, Stavri G, Shinebourne E, Radley-Smith R. Anatomic correction of the syndrome of prolapsing right coronary aortic cusp, dilatation of sinus of valsalva, and ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113(2):253-60.
- Tomita H, Arakaki Y, Ono Y, Yamada O, Tsukano S, Yagihara T, et al. Evolution of aortic regurgitation following simple patch closure of doubly committed subarterial ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 2000;86(5):540-2.
- Soto B, Becker AE, Moulart AJ, Lie JT, Anderson RH. Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J* 1980;43(3):332-43.
- Helmcke F, de Souza A, Nanda NC, Villacosta I, Gatewood R Jr, Colvin E, et al. Two-dimensional and color Doppler assessment of ventricular septal defect of congenital origin. *Am J Cardiol* 1989;63(15):1112-6.
- Mehta AV, Goenka S, Chidambaram B, Hamati F. Natural history of isolated ventricular septal defect in the first five years of life. *Tenn Med* 2000;93(4):136-8.
- Lincoln C, Jamieson S, Joseph M, Shinebourne E, Anderson RH. Transatrial repair of ventricular septal defects with reference to their anatomic classification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;74(2):183-90.
- Erdem S, Ozbarlas N, Küçükosmanoğlu O, Poyrazoğlu H, Salih OK. [Long term follow-up of 799 children with isolated ventricular septal defects.] *Türk Kardiyol Dern Ars* 2012; 40(1):22-5.
- Layangool T, Kirawittaya T, Sangtawesin C, Kojaranjit V, Makarapong P, Pechdamrongsakul A, et al. Natural aortic valve complications of ventricular septal defect: a prospective cohort study. *J Med Assoc Thai* 2008;91 Suppl 3:S53-9.
- Wu MH, Wu JM, Chang CI, Wang JK, Wu YN, Chien SC, et al. Implication of aneurysmal transformation in isolated perimembranous ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1993; 72(7):596-601.
- Eroglu A.G, Oztunc F, Saltik L, Bakari S, Dedeoglu S, Ahunbay G. Evolution of ventricular septal defect with special reference to spontaneous closure rate, subaortic ridge and aortic valve prolapse. *Pediatr Cardiol* 2003; 24(1):31-5.
- Turner SW, Hunter S, Wyllie JP. The natural history of ventricular septal defects. *Arch Dis Child* 1999;81(5):413-6.
- Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(6):1066-71.
- Ozkutlu S, Saraçlar M, Alehan D, Yurdakul Y, Firat P, Tokel K. Subpulmonary and subaortic ridges in doubly committed subarterial ventricular septal defect: an echocardiographic study. *Eur Heart J* 1996;17(6):935-9.
- Momma K, Toyama K, Takao A. Natural history of subarterial infundibular ventricular septal defect. *Am Heart J* 1984;108(5):1312-7.
- Schmidt KG, Cassidy SC, Silverman NH, Stanger P. Doubly committed subarterial ventricular septal defects: echocardiographic features and surgical implications. *J Am Coll Cardiol* 1988;12(6):1538-46.
- Zielinsky P, Rossi M, Haertel JC, Vitola D, Lucchese FA, Rodrigues R. Subaortic fibrous ridge and ventricular septal defect: role of septal malalignment. *Circulation* 1987;75(6):1224-9.



# Congenital Hypothyroidism Presenting with Prolonged Sinus Pause: Case Report

## Uzamış Sinus Duraklaması ile Başvuran Konjenital Hipotiroidizimli Bir Olgu Sunumu

Erkut ÖZTÜRK,<sup>a</sup>  
İsa ÖZYILMAZ,<sup>a</sup>  
Cansaran TANIDIR,<sup>a</sup>  
Pelin AYYILDIZ,<sup>a</sup>  
Yakup ERGÜL,<sup>a</sup>  
Alper GÜZELTAŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Pediatric Cardiology,  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy Thoracic and  
Cardiovascular Surgery Center,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 24.10.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 30.12.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Erkut ÖZTÜRK  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy Thoracic and  
Cardiovascular Surgery Center,  
Department of Pediatric Cardiology,  
İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
erkut\_ozturk@yahoo.com

**ABSTRACT** Congenital hypothyroidism is the most common endocrinological problem which leads to irreversible mental retardation. The most common cause of permanent hypothyroidism is congenital factors. Hypothyroidism can manifest with cardiac abnormalities, often consisting of a combination of morphological and functional changes. Sinus bradycardia, low voltage and slow conduction are usually determined on electrocardiography. In the present report, we briefly describe a newborn with severe congenital hypothyroidism who presented with sinus pause. Sinus pauses disappeared during follow-up after the initiation of L-thyroxine treatment.

**Key Words:** Newborn; hypothyroidism; sinus pause

**ÖZET** Konjenital hipotiroidizm geri dönüşümsüz mental retardasyona neden olan en sık görülen endokrin problemdir. Kalıcı hipotiroidiye en sık konjenital faktörler sebep olur. Hipotiroidizmde morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin bir arada olduğu kardiyak anormallikler görülebilir. Elektrokardiyografide sinus bradikardisi, düşük voltaj ve yavaş ileti genellikle görülür. Bu yazıda sinus pause ile başvuran ve ciddi konjenital hipotiroidi saptanan yenidoğan bir olgu sunulmuştur. L-tiroksin tedavisi başlanan olgunun sinus duraklaması izlemde kaybolmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan; hipotiroidi; sinus duraklaması

**Pediatr Heart J 2015;2(2):81-5**

Congenital hypothyroidism (CH) is the most common endocrinological problem in neonatal life. The developmental disorders of the thyroid gland and the pathology of the biosynthesis of thyroid hormone are the most common causes of congenital hypothyroidism.<sup>1</sup>

The patients with CH are mostly diagnosed by neonatal screening programs before the emergence of signs and symptoms. Clinical signs and symptoms like macroglossia, poor or hoarse crying, nasal congestion, constipation, lethargy, somnolence, prolonged jaundice, large fontanel and umbilical hernia are observed in less than 5% of the neonatal cases.<sup>1,2</sup>

Thyroid hormone has important effects on cardiac function. Decreased diastolic functions, cardiomegaly, asymptomatic pericardial effusion or cardiac tamponade can be detected in patients with CH. Sinus pause or bradycardia, atrioventricular block, flattened or inverted T wave, prolonged QRS

duration, low voltage and ventricular arrhythmia can be seen on electrocardiography (ECG).<sup>3</sup>

We report a patient with severe congenital hypothyroidism who presented with asymptomatic, prolonged sinus pause and was treated with levothyroxine.

## CASE REPORT

A male infant born to a 32-year-old healthy mother (G2P1) by Caesarean section at the 40<sup>th</sup> week of gestation with a birth weight of 3360 g was referred to our hospital with bradyarrhythmia with an onset at the postnatal 24<sup>th</sup> hour. The APGAR score was 8/10 on the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minutes. On physical examination, his body weight was 3.3 kg (50<sup>th</sup> centile), length was 48 cm (25<sup>th</sup> centile) and head circumference was 35 cm (90<sup>th</sup> centile). There were no significant dysmorphic features, and general examination did not reveal any relevant findings except for a posterior fontanelle of 2x2 cm and a 1/6 systolic murmur.

All biochemical, infection and blood gas parameters were well within normal ranges. The initial ECG demonstrated a normal sinus rhythm, QTc of 0.41 seconds and a heart rate of 150 beats/minute (Figure 1). No major cardiac abnormalities were de-

tected by echocardiographical evaluation. Cranial ultrasound was normal.

Numerous sinus pauses more than 2 seconds (the longest one was 8.78 seconds) were detected on 24 hour Holter monitorization (Figure 2a).

Patient was monitored in intensive care unit and temporary pacemaker insertion was planned but could not be performed because of venous access problem. Thyroid functions were analyzed for etiology. Thyroid function tests (TFT) at the postnatal 5<sup>th</sup> day yielded the following values: TSH > 100  $\mu$ IU/ml (0.3-5.3), FT4:0.2 ng/dl (0.7-1.4). Thyroid gland could not be visualized on USG.

L-thyroxine (10  $\mu$ g/kg/day, PO) and isoproterenol (0.05  $\mu$ g/kg/min) were started. On the 3<sup>rd</sup> day of the treatment, the number and the duration of the sinus pauses started to decline (the longest one was 3.88 seconds) (Figure 2b). Isoproterenol was discontinued after the 4<sup>th</sup> day of treatment. On the 14<sup>th</sup> day of treatment, the duration of the longest pause decreased to around 1 second (Figure 2c).

Follow-up Holter monitoring obtained a month later was normal and TSH was 15  $\mu$ IU/ml, FT4 was 1.3 ng/dL (0.7-1.4), without any other ab-

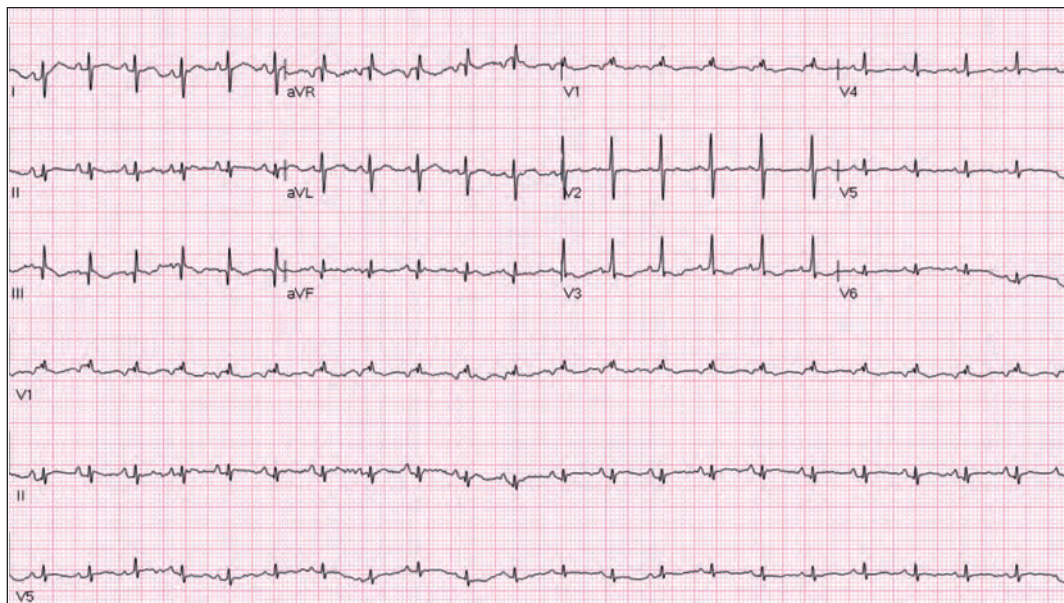
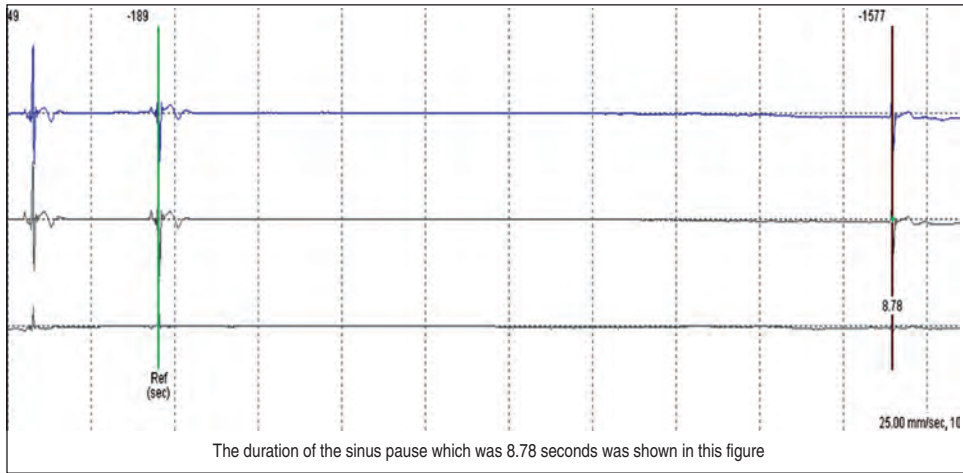
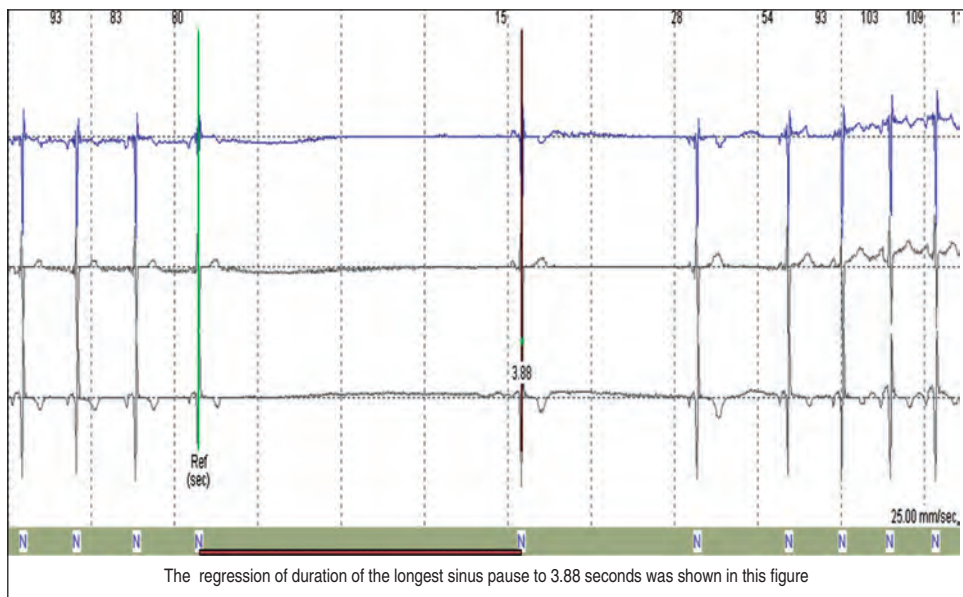


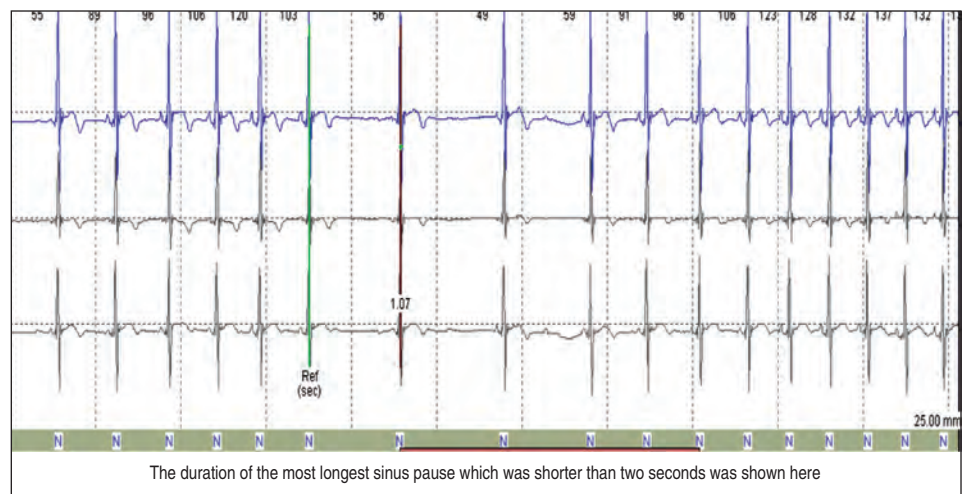
FIGURE 1: Initial ECG.



**FIGURE 2a:** Before treatment with oral L-thyroxine: sinus pause with a duration of 8.78 seconds.



**FIGURE 2b:** On the 3<sup>rd</sup> day of treatment: the duration of the longest sinus pause has regressed to 3.88 seconds.



**FIGURE 2c:** On the 14<sup>th</sup> day of treatment: the duration of the longest sinus pause is shorter than two seconds.

normal findings on examination. Patient is still being followed regularly.

## DISCUSSION

Congenital primary hypothyroidism is caused by inadequate production of thyroid hormones due to an anatomical or a functional defect of the thyroid gland. Its worldwide incidence is reported to be 1:3000-4000. Severe and progressive mental retardation, retarded linear growth and bone maturation, persistent constipation are the most specific features. Early diagnosis especially in the first month of life increases the success of the treatment in developed countries.<sup>1,2</sup>

Congenital hypothyroidism is classified into permanent and transient forms. Thyroid dysgenesis accounts for 85 % of permanent forms while in-born errors of thyroid hormone biosynthesis (dyshormonogeneses) account for 10-15 % of cases. The most common cause of the temporary form is iodine deficiency. Less frequently, blocker antibodies transmitted from the mother may also result in congenital hypothyroidism.<sup>4</sup>

The clinical manifestations are often subtle or not present at birth. Classic features of congenital hypothyroidism in infants usually become apparent after around 6 weeks of age. This is likely due to transplacental passage of some maternal thyroid hormone, while many infants have some thyroid production of their own. Common symptoms include diminished activity and increased sleep, feeding difficulty, respiratory distress, pallor, constipation, and prolonged jaundice. On examination, common signs include myxedematous facies, large fontanelles, macroglossia, a distended abdomen with umbilical hernia, and hypotonicity.<sup>1,2,4</sup>

Thyroid hormone has relevant effects on the cardiovascular system. Many symptoms and signs recognized in patients with overt hyperthyroidism and hypothyroidism are due to increased or reduced activity of thyroid hormone on the heart and the vascular system, respectively, and the related hemodynamic derangements.<sup>3,5</sup>

The hemodynamic symptoms in hypothyroidism result from decreased cardiac output,

stroke volume, and blood and plasma volume. The myocardial isovolumetric relaxation time is prolonged and the ratio of preejection, ejection period to left ventricular ejection period is increased. Signs of congestive heart failure like hypotension, edema, orthopnea, ascites and cardiac dilatation, sinus bradycardia can be detected. Patients with peripheral edema, interstitial edema of the lungs, pleural effusion, and pericardial effusion ending up with tamponade due to increased capillary permeability have been reported in the literature.<sup>5,6</sup>

Sinus bradycardia is the most frequent ECG finding in hypothyroidism. The P wave amplitude is decreased, the QT and QRS durations are prolonged and, as a result, the incidence of ventricular dysrhythmia is increased. Shojaie et al. reported torsades de pointes in a 50-year-old patient with hypothyroidism.<sup>5</sup> Low voltage can be observed in patients with pleural or pericardial effusions.

Sinus bradycardia or pause are bradyarrhythmia forms related to sinoatrial nodal dysfunction. Hypoxemia, vagal stimulus, increased intracranial pressure, apnea, acidosis and central nervous system abnormalities represent the most common causes of bradycardia in the neonatal period. More rarely, digoxin intoxication, hypothermia, sinus node dysfunction and hypothyroidism lead to bradycardia in this population.<sup>1,4</sup>

Sinus pause is usually an asymptomatic condition characterized by occasional cessation of sinus node activity from time to time. If this clinical condition lasts more than 2 seconds, patients become symptomatic and escape beats arise. Treatment of the known reason, isoproterenol, adrenalin administration and pacing are treatment options as in bradycardia treatment.

Kara et al. reported sinus bradycardia postnatally in a neonate who had congenital hypothyroidism which was cured after levothyroxine treatment.<sup>7</sup>

In the present case, attempt at temporary pacing was not successful; however, sinus pauses disappeared after normalization of thyroid hormones with levothyroxine.



In conclusion, sinus pause can be an early sign for hypothyroidism and congenital hypothyroidism

must be sought for in neonates with sinus pauses and otherwise normal echocardiography and ECG.

## REFERENCES

1. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117(6):2290-303.
2. Morin A, Guimarey L, Apezteguia M, Ansaldi M, Santucci Z. Linear growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening and treated early: a longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(7):973-7.
3. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001;344(7):501-9.
4. Rastogi M, LaFranchi S. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:17.
5. Shojajie M, Eshraghian A. Primary hypothyroidism presenting with Torsades de pointes type tachycardia: a case report. *Cases J* 2008;1(1):298.
6. Ozturk E, Tanidir IC, Saygi M, Ergul Y, Guzeltas A, Odemis E. Evaluation of non-surgical causes of cardiac tamponade in children at a cardiac surgery center. *Pediatr Int* 2014;56(1):13-8.
7. Kara S, Tayman C, Tonbul A, Andiran N, Tatli M, Türkay S. Congenital hypothyroidism presenting with postpartum bradycardia. *J Coll Physicians Surg Pak* 2013;23(3):214-5.



# Çocuklarda Nadir Görülen Bir Kalp Kateterizasyonu Komplikasyonu: Psödoanevrizma Gelişmesi

## A Rare Cardiac Catheterization Complication During Childhood: Pseudoaneurysm: Case Report

Osman GÜVENÇ,<sup>a</sup>  
Derya ÇİMEN,<sup>a</sup>  
Ender ÖDEMİŞ,<sup>b</sup>  
Bülent ORAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Kardiyoloji BD,  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya  
<sup>b</sup>Çocuk Kardiyoloji BD,  
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 19.11.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 25.03.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Osman GÜVENÇ  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Kardiyoloji BD, Konya,  
TÜRKİYE/TURKEY  
osmanguvenc1977@gmail.com

**ÖZET** Kalp kateterizasyonu işlemi sırasında ve işlemden sonra çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Vasküler giriş yerine bağlı oluşan komplikasyonlar, en sık görülen komplikasyonları oluşturur. Bunlar arasında kanama, diseksiyon, tromboz, emboli, arteriovenöz fistül ve psödoanevrizma (Yalancı anevrizma) bulunmaktadır. Psödoanevrizma, artere girilen yerde hemostazın yeterli sağlanamamasına bağlı olarak arteriyal kanın çevre dokulara sızması ile meydana gelir ve çocuklarda nadir olarak görülür. En önemli risk faktörü, yetersiz kompresyon yapılmasıdır. Bu makalede, tanısız kalp kateterizasyonundan dokuz gün sonra gelişen ve başarılı bir şekilde tedavi edilen dokuz aylık bir psödoanevrizma olgusu sunuldu, bu seyrek görülen komplikasyon son literatür bilgileri eşliğinde gözden geçirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Psödoanevrizma; kalp kateterizasyonu; çocukluk dönemi

**ABSTRACT** Various complications may occur during or after cardiac catheterization procedure. The most common complications are vascular complications seen at the puncture site. These are hemorrhage, dissection, thrombosis, embolization, arteriovenous fistula and pseudoaneurysm (False aneurysm). Pseudoaneurysm that is very rare during childhood occurs when an arterial puncture site fails to seal, thus allowing arterial blood to ooze into the surrounding tissues. The most significant risk factor of pseudoaneurysm is inadequate compression. In this article, a nine month-old pseudoaneurysm case that was seen nine days after the diagnostic cardiac catheterization and treated successfully has been presented as a rare complication as well as a review of recent related literature.

**Key Words:** Pseudoaneurysm; cardiac catheterization; childhood

**Pediatr Heart J 2015;2(2):86-9**

**S**on yıllarda doğumsal kalp hastalıklarının tanı ve tedavisinde çok önemli gelişmeler olmuştur. Tanısız kalp kateterizasyonu ihtiyacı azalmış, girişimsel işlemlerin çeşitliliği artmış ve yaygınlaşmıştır. Günümüzde, kardiyak anjiyografi konusundaki bilgi ve tecrübelerin artmasıyla, kullanılan aletlerin ve anjiyo laboratuvarlarının gelişmesiyle birlikte çocuklarda kateterizasyona bağlı komplikasyon gelişme riski önemli ölçüde azalmıştır. Komplikasyon gelişme ihtimali hastanın yaşı, ağırlığı, klinik durumu ve hastalığı, uygulanacak olan işlemin çeşidi, hekimin tecrübesi ve yeteneği, işlem yapılan merkezin fizik koşulları ile doğrudan ilişkilidir. Kanama, kalp ve büyük damar perforasyonu, tamponat oluşması, solunum depresyonu, aritmiler, hipotansiyon, böbrek yetmezliği, allerjik reaksiyonlar ve

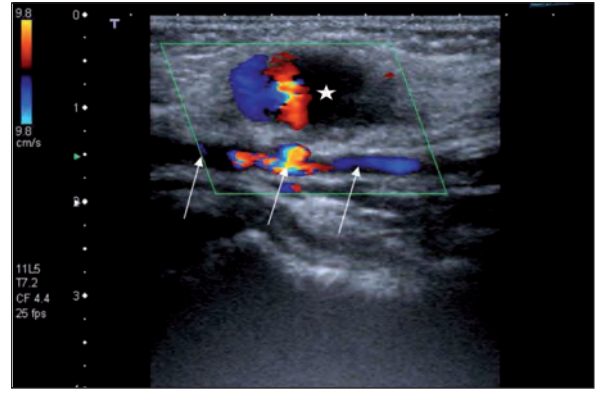
infeksiyon gelişmesi gibi birçok komplikasyon gelişebileceği gibi nadir olarak ölüm de görülebilir. Lokal vasküler komplikasyonlar ise en sık görülen komplikasyon grubunu oluşturur. Girişim yapılan damarda kanama, diseksiyon, tromboz ve emboli gelişmesi, arteriyovenöz fistül ve psödoanevrizma (yalancı anevrizma) oluşması vasküler komplikasyonlar arasındadır. Psödoanevrizma, çocuklarda çok nadir olarak meydana gelir.<sup>1-5</sup> Bu makalede, Fallot tetralojisi tanısıyla takip edilen dokuz aylık hastada, tanısal kalp kateterizasyonundan sonra femoral arterde gelişen psödoanevrizma komplikasyonu olgu olarak sunuldu ve seyrek görülen bu durum, son literatür bilgileri eşliğinde tartışıldı.

## OLGU SUNUMU

Fallot tetralojisi tanısıyla takip edilen dokuz aylık kız hastaya tam düzeltme ameliyatı öncesinde tanısal anjiyografi işlemi yapılmıştı. İşlem sonrasında herhangi bir şikayeti olmayan, antikoagülan tedavi kullanmayan hasta, işlemden dokuz gün sonra sağ taraf kasık bölgesinde şişlik şikayetiyle başvurdu. Bacağında morarma, soğukluk gibi ek bir şikayeti olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde oksijen satürasyonu %88 idi, diğer vital bulguları, boyu ve kilosu yaşına göre normal sınırlarda olan hastada sternumun sol üst tarafında daha iyi duyulan 3/6 şiddetinde sistolik üfürüm tespit edildi, hastada kalp yetmezliği bulguları veya çomak parmak yoktu. Sağ inguinal bölgede kateter giriş yerinde ele gelen, 2x2 cm boyutlarında sert ve hareketsiz, dinlemekle üfürüm duyulmayan kitle mevcuttu. Sağ alt ekstremitte nabızları, rengi ve ısısı normaldi. Hastaya yüzeysel ultrasonografi görüntülemesi yapıldı, sağ ana femoral arterden köken alan 20X12 mm ebatlarında psödoanevrizma olduğu görüldü (Resim 1). Hastaya kompresyon işlemi, ultrasonografi eşliğinde ve ultrasonografi probu kullanılarak başarılı bir şekilde uygulandı.

## TARTIŞMA

Psödoanevrizmalar, arteriyel girişimlerden sonra oluşabilen ciddi bir komplikasyondur, en sık iyatrojenik ve travmatik nedenlere bağlı olarak meydana gelir. Enfeksiyonlar, Behçet hastalığı veya anastomoz kaçakları ile de oluşabilir. Kanın, arter



**RESİM 1:** Yüzeysel doku ultrasonografi incelemesinde sağ ana femoral arterden (beyaz oklar) köken alan ve içinde karakteristik mavi-kırmızı türbülant akım paterninin izlendiği psödoanevrizma kesesi (yıldız işareti) görülmekte.

duvarında oluşan yırtıktan sızması sonucunda trombüs oluşması ve etrafının fibröz bir kapsülle sarılması ile ortaya çıkar. Gerçek anevrizmalarda anevrizma kesesini damar duvarına ait tabakalar oluşturur ve arter duvarının tüm tabakalarını içerir, psödoanevrizmalarda ise damar dışında oluşan hematoma içine ekstrasvazasyon olmuştur. İyatrojenik psödoanevrizma, kateterizasyon işlemleri genellikle femoral bölgede yapıldığı için en sık femoral arterde meydana gelir.<sup>1-11</sup>

İnvaziv girişimlerden sonra psödoanevrizma gelişme riski, tanısal işlemlere göre daha fazladır. Erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda, tanısal kalp kateterizasyonu yapılan hastalarda %0,25-6 arasında değişen oranlarda psödoanevrizma oluştuğu görülmüştür. Günümüzde invaziv kalp kateterizasyonu sayısının artmasıyla psödoanevrizma görülme sıklığı da artmıştır ama genellikle erişkinlerde ortaya çıkar, çocuklarda nadiren rastlanır. Literatürde de erişkinlerle ilgili çok sayıda olgu sunumu ve çalışmalar bulunurken çocuklarla ilgili yayınlar çok azdır. Prosedürün uzaması, kompleks girişimsel işlemlerin yapılması, birden fazla artere ponksiyon yapılması, girişim yerinin distalde olması, büyük kateterler kullanılması, pıhtılaşma bozuklukları ve antikoagülan kullanılması ile obezite, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi faktörlerle psödoanevrizma oluşma riski artar ama esas olarak arteriyel girişim yerine yeterli basılmamasına bağlı olarak hemostazın tam sağlanamaması sonucunda meydana gelir. Yapılan bir çalışmada, koroner anev-

rizma gelişen ve antikoagülan tedavi altında olan Kawasaki hastalarına yapılan anjiyografi işleminden sonra hastaların % 8'inde femoral arterde psödoanevrizma geliştiği bildirilmiştir. Kateterizasyondan sonra oluşan psödoanevrizmaların büyük bir çoğunluğu, arteryal kılıfın çekilmesinden sonraki üç gün içinde, az bir kısmı ise yedinci güne kadar olan sürede meydana gelir. Nadir vakalarda ise işlemden aylar hatta yıllar sonra da psödoanevrizma oluşabilir. Psödoanevrizmaların tanısı Doppler ultrasonografi ile konulur, bilgisayarlı tomografi de kullanılabilir. Takipler ise ultrasonografi ile yapılır. Ayırıcı tanıda hematoma, gerçek anevrizma, apse, lenfadenopati ve femoral herniasyon gibi durumlar akılda tutulmalıdır. Psödoanevrizmalar hematoma ile karışabilir. Hematomlar genelde ağrılıdır, ikisinin ayırıcıda fizik muayenede fark edilecek en önemli bulgu, hematomun pulsatil olmayan bir kitle şeklinde görülmesidir. Kesin tanı, Doppler ultrasonografi tetkiki yapılarak kolayca konulabilir. Çoğu hematoma kendiliğinden rezorbe olarak iyileşir.<sup>1,6-9,11-17</sup> Bizim olgumuzda tanısız kateterizasyon işleminden dokuz gün sonra psödoanevrizma oluştuğu tespit edildi ve ultrasonografi görüntülemesi ile tanı konuldu. Antikoagülan herhangi bir ilaç kullanmayan hastada psödoanevrizma gelişmesinin sebebinin, işlemden sonra yeterli damar kompresyonu yapılmaması olabileceği düşünüldü.

Hastalarda klinik, lokalizasyona ve büyüklüğe bağlıdır, ağrılı pulsatil kitle fark edilerek şüphelenilir. Femoral arter üzerinde üfürüm duyulabilir veya trıl palpe edilebilir. Tedavi edilmemiş psödoanevrizmaların tromboembolik olaylara, rüptüre olup kanamaya, ven veya sinir basısına ve infeksiyon gibi durumlara yol açabilme riskinden dolayı acil tedavi edilmesi gerekmektedir. Büyük psödoanevrizmalarda ve antikoagülan ilaç kullanan hastalarda daha erken müdahale edilmelidir.<sup>6,16</sup>

Nadir psödoanevrizmalı vakalarda, özellikle küçük hematoma olanlarda spontan rezolüsyon görülebilir ama hastanın seri görüntülemeler ile yakından takip edilmesi gerekir çünkü psödoanevrizmalar unstabil lezyonlardır, progresif olarak

büyüyerek cilt nekrozuna, çevre dokulara basıya ve iskemi bulgularına yol açabilir. Psödoanevrizmaların tedavisinde ilk tercih, ultrasonografi eşliğinde kompresyon uygulanmasıdır. Kompresyon tedavisi non-invaziv, uygulanması kolay, ucuz ve etkili bir yöntemdir, hastanede kalış süresi kısadır ama ağrılı bir işlemdir. Yaklaşık 10-20 dakika süre boyunca prob kullanılarak psödoanevrizmanın boynuna bası yapılır ve bu işlem birkaç kere tekrarlanır. Hastaların %75-98'inde etkili olur. Uzun süreli kompresyona bağlı olarak arteriyel veya venöz staz gelişebilir. Başarısız olunması halinde yine ultrasonografi eşliğinde lokal trombin enjeksiyonu yapılabilir. Bu tedavi yönteminin başarı oranı, ultrasonografiyle yapılan kompresyon işlemine göre daha yüksektir, psödoanevrizmanın tekrarlama oranı da daha düşüktür ama pahalı bir tedavidir ve seyrek olarak tromboembolik olaylara, rüptüre veya anafilaksi gibi allerjik reaksiyonlara yol açabilir. Bu yöntemlerle başarılı olunmadığında veya ciltte erozyon, bası bulguları geliştirse veya hematoma genişlemeye devam ediyorsa acil olarak cerrahi tedavi uygulanmalıdır. İlk iki tedavi yönteminin yaygınlaşmasıyla, daha önceleri tek tedavi seçeneği olan cerrahi müdahale daha az kullanılır olmuştur. Cerrahi tedavi ile primer veya greft kullanılarak tamir yapılabilir, hastanın ortalama 5-7 gün kadar hospitalize edilmesi gerekli olur. Ultrasonografi eşliğinde salin enjeksiyonu ve koil kullanılarak anevrizmal kan akımının tıkanması gibi tedavi seçenekleri de bulunmaktadır.<sup>6-8,15-23</sup> Hastamızda, ultrasonografi ile kompresyon işlemi başarılı bir şekilde ve herhangi bir komplikasyon gelişmeden yapılmıştır, hastanın işlemden sonraki bir aylık takibinde rekürrens olmamıştır.

Sonuç olarak, anjiyografi işlemi uygulanmış bir hastada fizik muayenede arter trasesi üzerinde pulsatil bir kitlenin saptanmasıyla psödoanevrizmadan şüphelenilmelidir ve mutlaka ultrasonografi görüntülemesi yapılmalıdır. Çocuklarda nadir olarak görülen ve önemli sorunlara yol açabilen bu komplikasyonun gelişmemesi için girişim yerine yeterli basının yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- Akalın F, Aybakan C. Complications of catheterization. Çeliker A. Editor. Konjenital Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tanı ve Tedavi. Erkem Tıbbi Yayıncılık 2008;3(5):302-18.
- Kaya F, Arslan D, Çimen D, Güvenç O, Oran B. Complications of Heart Catheterization in Children. Selçuk Tıp Derg 2013;29(1):9-11.
- Tavli V, Kayhan B, Okur FF, Kirman M, Tekdoğan M. Complications of pediatric cardiac catheterization: 18-month study. Turk J Pediatr 2000;42(4):294-7.
- Cassidy SC, Schmidt KG, Van Hare GF, Stanger P, Teitel DF. Complications of pediatric cardiac catheterization: a 3-year study. J Am Coll Cardiol 1992;19(6):1285-93.
- Bulbul ZR, Galal MO, Mahmoud E, Narden B, Solymar L, Chaudhary MA, et al. Arterial complications following cardiac catheterization in children less than 10 kg. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2002;10(2):129-32.
- Kurtoğlu M, Aksoy M, Karaaslan C, Zilan A. Renkli Doppler ultrasonografi, psödoanevrizmaların tanısında olduğu kadar tedavisinde de etkin bir seçenektir. Ulus Travma Derg 2003; 9(4):300-3.
- Keçelgil T, Kolbakır F, Keyik T, Erk K. Periferik arter psödoanevrizmaları. GKD Cer Derg 1994;2(4):323-5.
- Hussain Q, Maleux G, Heye S, Gewillig M, Mertens L. Post-catheterization pseudoaneurysm in a one-year-old child treated by ultrasound-guided human thrombin injection. JBR-BTR 2009;92(2):76-7.
- Aral A, Kaya B, Yazıcıoğlu L, Akalın H. Katerizasyon komplikasyonu olarak gelişen psödoanevrizma olguları. Türk Kardiyol Arş 1996; 24(5):300-3.
- Ugurlucan M, Sendil S, Sayin OA, Barburoglu M, Gok E, Turkyilmaz G, et al. Spontaneous Sperficial Femoral Artery Pseudoaneurysm in Behcet's Disease. Case Rep Med 2014;2014: 860243. doi: 10.1155/2014/860243.
- Başel H, Karadağ M, Aydın Ü, Dostbil A, Hazar A, Akbayrak H. Periferik arterlerin yalancı ve gerçek anevrizmalarındaki deneyimlerimiz. Cumhuriyet Med J 2009;31(3):265-71.
- Chatterjee T, Do DD, Kaufmann U, Mahler F, Meier B. Ultrasound-guided compression repair for treatment of femoral artery pseudoaneurysm: acute and follow-up results. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;38(4):335-40.
- Huseyin S, Yuksel V, Sivri N, Gur O, Gurkan S, Canbaz S, et al. Surgical management of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms: A 10-year experience. Hippokratia 2013;17(4):332-6.
- Gurofsky RC, Sabharwal T, Manhiot C, Redington AN, Benson LN, Chahal N, et al. Arterial complications associated with cardiac catheterization in pediatric patients with a previous history of Kawasaki disease. Catheter Cardiovasc Interv 2009;73(6):809-13.
- Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K. Postcatheterization pseudoaneurysm: results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. Radiology 2005;236(3):1104-10.
- Akay HT, Korun O, Aslım E, Harman A, Özyer EU, Özkan M, ve ark. Kateterizasyon sonrası gelişen iatrojenik femoral arter psödoanevrizma tedavisi deneyimlerimiz. damar Cer Derg 2012;21(2):120-3.
- Ates M, Sahin S, Konuralp C, Gullu U, Cimen S, Kizilay M, et al. Evaluation of risk factors associated with femoral pseudoaneurysms after cardiac catheterization. J Vasc Surg 2006;43(3):520-4.
- Chen DH, Sammel AM, Jain P, Jepson NS. Cardiologist Operated Ultrasound Guided Thrombin Injection as a Safe and Efficacious First Line Treatment for Iatrogenic Femoral Artery Pseudoaneurysms. Heart Lung Circ 2014 Aug. doi: 10.1016/j.hlc.2014.07.066.
- Gürel K, Gür S, Özkan U, Tekbaş G, Önder H, Oğuzkurt L. US-guided percutaneous thrombin injection of postcatheterization pseudoaneurysms. Diagn Interv Radiol 2012; 18(3):319-25.
- Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Baker WH. Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: a new method for treating postcatheterization femoral pseudoaneurysms. J Vasc Surg 1998;27(6):1032-8.
- Kleczynski P, Rakowski T, Dziejewicz A, Jakala J, Dudek D. Ultrasound-guided thrombin injection in the treatment of iatrogenic arterial pseudoaneurysms: single-center experience. J Clin Ultrasound 2014;42(1):24-6.
- Webber GW, Jang J, Gustavson S, Olin JW. Contemporary Management of Postcatheterization Pseudoaneurysms. Circulation 2007; 115(20):2666-74.
- EIMahdy MF, Kassem HH, Ewis EB, Mahdy SG. Comparison between ultrasound-guided compression and para-aneurysmal saline injection in the treatment of postcatheterization femoral artery pseudoaneurysms. Am J Cardiol 2014;113(5):871-6.

# Electroanatomic Mapping-Guided Successful Cryoablation of Para-Hisian Focal Atrial Tachycardia in a Child: Case Report

## Parahisian Kaynaklı Fokal Atrial Taşikardili Bir Çocukta Elektroanatomik Haritalama Eşliğinde Başarılı Kryoablasyon

Yakup ERGÜL,<sup>a</sup>  
İsa ÖZYILMAZ,<sup>a</sup>  
Hayat CARUS,<sup>b</sup>  
Alper GÜZELTAŞ<sup>a</sup>

Clinics of

<sup>a</sup>Pediatric Cardiology,

<sup>b</sup>Anesthesiology and Reanimation,  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy Thoracic and  
Cardiovascular Surgery Training and  
Research Hospital, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 31.10.2014

Kabul Tarihi/Accepted: 08.01.2015

*This study was presented as a poster at  
Pediatric and Congenital Rhythm Congress  
(Pedirhythm 6), 17-20 September 2014,  
İstanbul.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

İsa ÖZYILMAZ

İstanbul Mehmet Akif Ersoy Thoracic and  
Cardiovascular Surgery Training and  
Research Hospital,  
Clinic of Pediatric Cardiology, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
isaozy@hotmail.com

**ABSTRACT** Focal atrial tachycardia (FAT) is the least common type of supraventricular tachycardia (SVT), accounting for 10-15% of SVT patients referred for further evaluation. It is often difficult to explain the underlying mechanism of FAT through electrophysiological testing, and there is limited practical information for ablation of such arrhythmias. Achieving an accurate endocardial mapping with the use of traditional catheters may be quite challenging, even when advanced electroanatomic mapping systems are employed. The noncontact mapping system has recently become popular, commonly used to identify the endocardial localization of ectopic activity through atrial geometry and virtual unipolar electrograms. One of the least common localization of FATs is known to be the parahisian region, and although RF ablation can achieve high success rate with long-term efficacy, it may pose a high risk of complete heart block. In such cases, electroanatomic mapping and the use of cryoablation may improve the possibility of safe ablation. In our case, the electrophysiological examination and ablation procedure were performed using a three-dimensional (3D) mapping system (EnSite Velocity; St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA), and no fluoroscopy was used during the procedure. Here, we report a case of focal atrial tachycardia with para-Hisian origin in a 15 year-old male, successfully treated by cryoablation therapy with 6 mm-tip cryocatheter.

**Key Words:** Tachycardia; focal atrial; catheter ablation

**ÖZET** Fokal atriyal taşikardi (FAT), en az görülen supraventriküler taşikardi (SVT) tipidir ve refere edile SVT hastalarının %10-15'ini oluşturur. Elektrofizyoloji laboratuvarında FAT altında yatan mekanizmayı açıklamak genellikle zordur ve bu aritmilerin ablasyonu için pratik bilgiler sınırlıdır. Doğru endokardiyal haritalama, geleneksel kataterlerin kullanımıyla ve elektro-anatomik sistemlerin yardımına rağmen zor olabilir. Temassız haritalama sistemi, atriyal geometri ile sanal unipolar elektrogramlardan ektopik aktivitenin endokardiyal lokalizasyonun saptanması için son zamanlarda sık kullanılmaya başlanmıştır. Bilindiği gibi FAT'ların en az görüldüğü lokalizasyonlardan biri parahisian bölgedir ve RF ablasyon ile yüksek oranda, uzun süreli başarı elde edilmesine rağmen blok görülmeye ihtimali yüksek olabilir. Bu gibi durumlarda, elektroanatomik haritalama ve kryoablasyon kullanımı güvenli ablasyon olanağını artırabilir. Elektrofizyolojik çalışma ve ablasyon işlemi üç boyutlu haritalama sistemi (EnSite Velocity; St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA) kullanılarak ve işlem sırasında floroskopi kullanılmayarak yapılır. Burada, para-hisian kaynaklı fokal atriyal taşikardisi olan 15 yaşında erkek hastanın, 6 mm-tip cryokateter ile başarılı kryoablasyonu sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Taşikardi; fokal atriyal; kateter ablasyonu

**Pediatr Heart J 2015;2(2):90-4**

**F**ocal atrial tachycardia (FAT) is the least common type of supraventricular tachycardia (SVT), accounting for 10-15% of SVT patients referred for electrophysiological (EF) testing. The incidence of focal



atrial tachycardia has been reported to be similar in men and women.<sup>1</sup> Focal atrial tachycardias (FATs) tend to arise from well-defined anatomic regions in the right and the left atrium. They usually occur along the crista terminalis (31%), in the right atrium (73%), as well as in the vicinity of the pulmonary veins (PVs) (19%) and in the left atrium (27%). Less frequently, they can originate from the aortic cusps, coronary sinus, ostium (10%), tricuspid (22%) or mitral annulus (4%), septum (right and left 3.6%) or rarely para-Hisian region (11%) and appendages (right and left 3.6%).<sup>2,3-5</sup> Clinically, patients with AT may present with varying degrees of symptoms, ranging from mild to overt congestive heart failure due to tachycardia induced cardiomyopathy.<sup>6</sup> Focal atrial tachycardias are often difficult to treat medically. In this regard, the introduction of radiofrequency (RF) ablation has fortunately brought increasing success rates with long-term efficacy.<sup>7</sup> However, RF ablation of para-Hisian FATs originating in close proximity to the atrioventricular node or the bundle of His is often challenging, requiring meticulous mapping to avoid complete heart block that may be induced by ablation procedure. In such cases, 3D mapping and the use of cryoablation may improve our ability to achieve safe ablation of para-Hisian FATs.<sup>8,9</sup>

Here, we report a case of FAT with para-Hisian origin, who was successfully treated with cryoablation therapy under the guidance of 3D electroanatomic mapping.

## CASE REPORT

A 15-year-old male patient presented to another institution with a complaint of palpitation. Diagnosed with FAT, the patient received long-term drug therapy with metoprolol first and then sotalol for 5 years. However, as the treatment failed to reduce the frequency of FAT episodes, the patient was referred to our center for ablation therapy. The electrocardiography (ECG) showed frequent supraventricular beats (Figure 1), while Holter ECG demonstrated frequent 170-190 bpm sustained/ non-sustained long RP tachycardia episodes. His echocardiographic measurements were within normal limits. We decided to perform an electrophys-

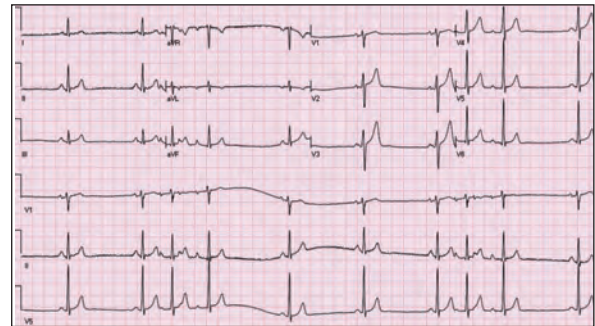
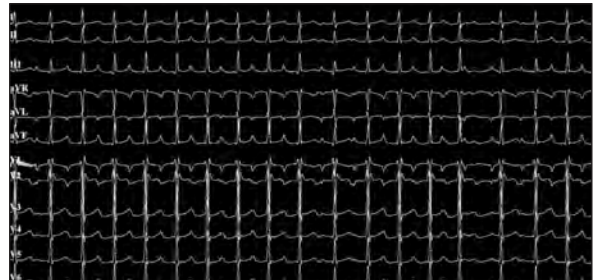


FIGURE 1: Patient's first ECG.

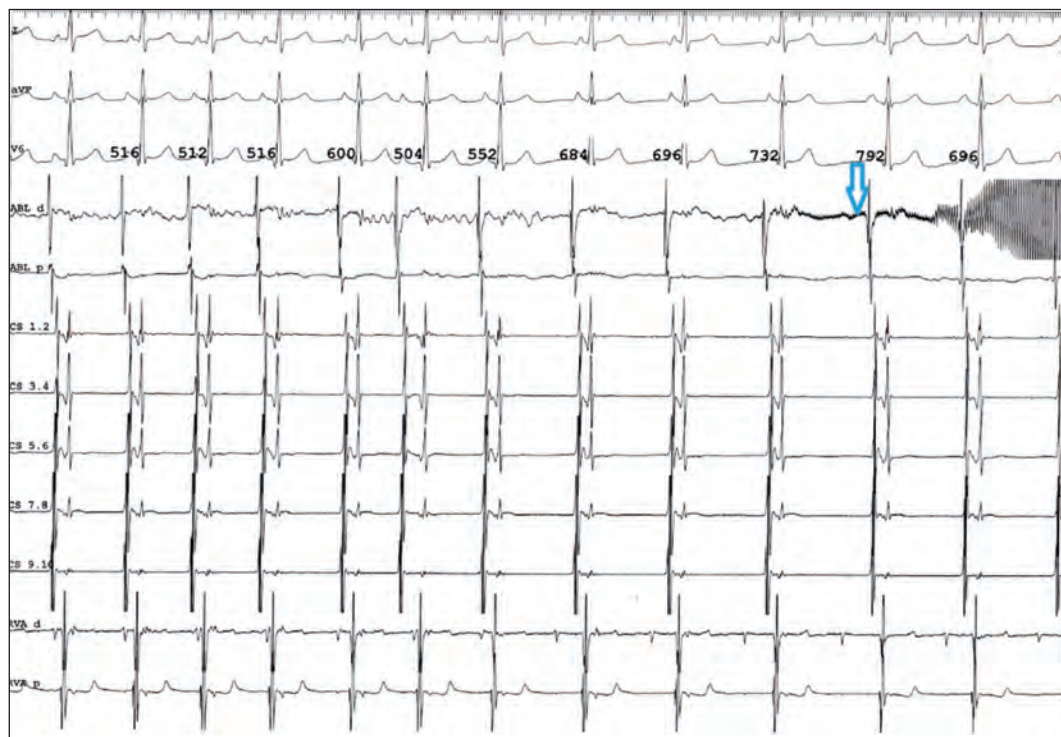
iological study (EPS) and an ablation procedure. The patient provided written informed consent. Under general anesthesia, after the introducer sheaths were introduced via the right and left femoral veins, catheters for a diagnostic electrophysiology study (HRA, CS, RV) were placed in the right atrium (RA), coronary sinus (CS) and right ventricle (RV). Using 3D EnSite Velocity system (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA), a 3D anatomical reconstruction of the right atrium was obtained, and basic measurements were performed (AH interval: 80 msec, HV interval: 45 msec, PR: 120 msec, QRS: 85 msec, QT: 320 msec, BCL: 600 msec, WCL: 340 msec, VA block: 500 msec). As the patient had VA dissociation at 500 msec, the accessory pathway was eliminated as the cause of tachycardia. During Ensite system-guided atrial mapping and determining WCL, long RP atrial tachycardia with TCL of 385 msec and a different P-wave morphology (negative in V1 and biphasic in aVL) were induced. During supraventricular tachycardia, some P waves were not conducted to the ventricle. The patient's tachycardia was not continuous, but 1 or 2 sinus beats were followed by repetitive non-sustained atrial tachycardia (Figure 2). EnSite system-guided activation mapping during FAT episodes identified the focus of the tachycardia within 1 cm above the bundle of His. Earliest onset time in front of P-wave was estimated by activation mapping (103 msec) and conventional mapping with surface ECG (48 msec). The propagation mapping showed that tachycardia spread out to the whole atrium from the same region, and this section was marked as lesion under the guidance of

the EnSite. We decided to continue the ablation procedure with a cryocatheter, because the 3D mapping localized the focus of tachycardia in close proximity to the bundle of His. As the 3D mapping showed that the focus of tachycardia was in the para-Hisian region, the previously mapped site was reached with a 6-mm tip cryoablation catheter (Freezor; Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA). During SVT, cryoablation mapping was performed at  $-70^{\circ}\text{C}$ , which eliminated the tachycardia after 3 seconds (Figure 3). Here, a total of 7 cryoablation lesions (first two 240-second duration lesions and the remaining five 360-second lesions) were delivered (Figure 4). Since the programmed atrial stimulation performed during and after the delivery of ablation lesions failed to induce SVES or tachycardia, a 30-minute waiting period was maintained to confirm the ablation effect. When SVES-SVT could not be induced spontaneously or with oriprenaline after the 30-minute waiting period, the procedure was finalized without complications. At

the end of the procedure, the patient was in normal sinus rhythm (Figure 3). The total procedure time was recorded as 170 minutes, with a fluoroscopy time of 0 minute. After performing a 24-hour Holter ECG monitoring, the patient was discharged. During 6 months of outpatient follow-up, the patient had no complaints or relapse of SVT.



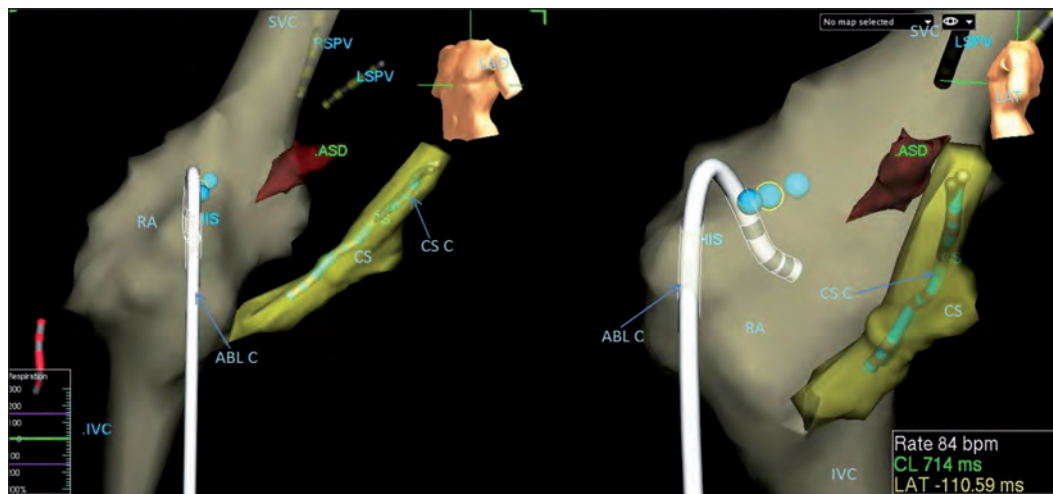
**FIGURE 2:** Focal atrial tachycardia seen on 12-channel ECG of electrophysiological examination.



**FIGURE 3:** Disappearance of focal atrial tachycardia during cryoablation.

Blue Arrow: Return from the focal atrial tachycardia to normal sinus rhythm.

ABLd: Distal of ablation catheter; ABLp: Proximal of ablation catheter; CS: Coronary sinus catheter; RVA d: Distal of right ventricle catheter; RVAp: Proximal of right ventricle catheter.



**FIGURE 4:** Cryoablation of FAT focus in close proximity to HIS under electroanatomic mapping

ABL C: Ablation catheter; ASD: Atrial septal defect; CS: Coronary sinus; CS C: Coronary sinus catheter; IVC: Inferior vena cava; LAT: Lateral position; LAO: Lateral left oblique position; LSPV: Left superior pulmonary vein; SVC: Superior vena cava; RA: Right atrium; RSPV: Right superior pulmonary vein.

## DISCUSSION

The ACC/AHA/ESC Practice Guidelines recommend the use of catheter ablation in Class I cases of FAT with sustained tachycardia or symptomatic recurrence.<sup>1</sup> Therefore, in line with the recommendations by ACC/AHA/ESC Practice Guidelines, we decided to proceed with ablation procedure, as indicated by the clinical status and Holter ECG findings of the patient. Catheter ablation of focal atrial tachycardia (FAT) has been proven a safe and effective procedure, with reported success rates varying between 77% and 100%. However, ablation of para-Hisian FATs, which originate near the AV node and bundle of His region, is often difficult and requires careful mapping to avoid inducing complete heart block.<sup>1,7,10</sup> Majority of FAT cases with site of tachycardia origin near the bundle of His can be effectively treated with cryoablation. Cryoablation procedure allows testing of potential ablation sites by adhering the catheter tip to the target tissue, and chilling down these sensitive tissues creates a reversible electrical effect. Provided that there is no risk of producing complete heart block, the catheter tip can be further chilled to even lower temperatures to create a permanent lesion.<sup>8,9</sup> The most distinctive feature of our case is that the patient was successfully treated with cryoablation

therapy, employed due to the immediate proximity of FAT origin to the para-Hisian region.

The current literature contains limited data on the association between substrate specificity and origins of atrial tachycardia. Previous studies in this field have demonstrated that resected atrium samples containing atrial tachycardia have a potential for spontaneous depolarization and slow-response action. This finding explains the probable mechanism of FAT resulting from or around low voltage zone and underlying causes of the disease. Non-contact unipolar electrocardiograms in the low-voltage zone demonstrate wide and low-amplitude potentials, reflecting a non-uniform anisotropic conduction and delay through deficient right atrium tissue. This has been associated with atrial fibrosis resulting from proliferation of smooth muscle cells and collagen fibers surrounded by the endocardial membrane.<sup>11</sup>

The diagnosis of FAT is typically based on surface ECG findings and clinical features of arrhythmia. The differential diagnosis should rule out sinus tachycardia, AVNRT, AVRT, as well as macroreentrant AT. The ECG recordings generally, but not always, demonstrate long-RP tachycardia. While RP relationship is fixed in typical AVNRT and AVRT, it is variable or independent in FAT cases. When the velocity has increased, the atrioventricular nodal



conduction is reduced, leading to a marked short RP tachycardia.<sup>12</sup> In the differential diagnosis for sinus tachycardia, the use of P-wave morphology might prove quite helpful. If tachycardia manifests with recurrent heart rate variability, exhibiting warm-up and cool-down phases, as well as acceleration or deceleration in heart rate within 30 seconds, then focal atrial tachycardia should be considered to be arising from the superior crista terminalis.<sup>12,13</sup> On the other hand, macroreentrant AT may feature significant fluctuations in the RR intervals.<sup>1</sup>

Surface ECG findings may yield important data in localizing the anatomic site of origin for FAT. Kistler et al developed and published an algorithm for localization of FATs based on the P-wave morphology on the surface ECG. According to this algorithm, a P wave morphology, positive in V1 and negative in lead I, and aVL, suggests a FAT with left side origin.<sup>2</sup> Based on this principle, our patient's FAT was localized in the para-Hisian region (P waves negative in V1 and V2, biphasic in V3 and aVL, positive in V4, lead I, lead II, lead III, and aVF).

Three-dimensional (3D) mapping systems offer numerous benefits in the ablation of focal atrial

tachycardias. In general, such systems allow 3D reconstruction of the heart chamber suspected to be the origin of the tachycardia. If mapping is performed during sustained AT, these systems can produce an activation map identifying the site of origin for atrial activation, which can then be targeted for ablation. The 3D mapping systems is also able to display the tip of the ablation catheter moving in the generated 3D image. Along with these advantages in three-dimensional mapping, the EnSite Velocity system is used to reduce the fluoroscopic exposure. Finally, 3D systems enable the marking of interesting sites that are noted during the mapping process. Marking of the His "cloud" to show areas to avoid during ablation can be quite a supportive feature, particularly in cases of para-Hisian FAT.<sup>3,4</sup>

In conclusion, 3 Dimensional mapping systems provide a straightforward approach that can identify the site of origin for FATs, even if these arrhythmias are unstable or non-sustained. In addition, electroanatomic-mapping of the His cloud and the use of cryoablation may significantly improve our ability to achieve safe ablation of focal atrial tachycardias arising from para-Hisian region.

## REFERENCES

- Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al; European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(8):1493-531.
- Kistler PM, Roberts-Thomson KC, Haqqani HM, Fynn SP, Singarayay S, Vohra JK, et al. P-wave morphology in focal atrial tachycardia: development of an algorithm to predict the anatomic site of origin. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(5):1010-7.
- Hu YF, Higa S, Huang JL, Tai CT, Lin YJ, Chang SL, et al. Electrophysiologic characteristics and catheter ablation of focal atrial tachycardia with more than one focus. *Heart Rhythm* 2009;6(2):198-203.
- Walsh EP, Saul JP, Hulse JE, Rhodes LA, Hordof AJ, Mayer JE, et al. Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current. *Circulation* 1992;86(4):1138-46.
- Kay GN, Chong F, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ. Radiofrequency ablation for treatment of primary atrial tachycardias. *J Am Coll Cardiol* 1993;21(4):901-9.
- Medi C, Kalman JM, Haqqani H, Vohra JK, Morton JB, Sparks PB, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(19):1791-7.
- Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, Cheng CC, Wu TJ, Wang SP, et al. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1994;90(3):1262-78.
- Feld GK. Catheter ablation for the treatment of atrial tachycardia. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;37(4):205-24.
- Wong T, Markides V, Peters NS, Davies DW. Clinical usefulness of cryomapping for ablation of tachycardias involving perinodal tissue. *J Interv Card Electrophysiol* 2004;10(2):153-8.
- Joung B, Lee MH, Kim SS. Successful Catheter Ablation of Atrial Tachycardia Originating from the Non-coronary Aortic Sinus. *Yonsei Med J* 2008;49(6):1041-5.
- Higa S, Tai CT, Lin YJ, Liu TY, Lee PC, Huang JL, et al. Focal atrial tachycardia: new insight from noncontact mapping and catheter ablation. *Circulation* 2004;109(1):84-91.
- Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Kalman JM. Focal atrial tachycardia I: clinical features, diagnosis, mechanisms, and anatomic location. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29(6):643-52.
- Schmitt C, Pustowit A, Schneider M. Focal atrial tachycardia. In: Deisenhofer CSI, Zrenner B. eds. *Catheter ablation of Cardiac Arrhythmias; A practical Approach*. 1<sup>st</sup> ed. Steinkopff Verlag Darmstadt; 2006. p.165-82.

# Yaygın Asitle Seyreden İdiyopatik Restriktif Kardiyomiyopati Olgusu

## Idiopathic Restrictive Cardiomyopathy with Massive Ascite: Case Report

Ahmet İRDEM,<sup>a</sup>  
Osman BAŞPINAR,<sup>b,c</sup>  
Mehmet KERVANCIOĞLU,<sup>b,c</sup>  
Metin KILINÇ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Kardiyoloji Kliniği,  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp  
ve Damar Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul  
<sup>b</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
<sup>c</sup>Çocuk Kardiyoloji BD,  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gaziantep

Geliş Tarihi/Received: 22.12.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 23.02.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ahmet İRDEM  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp  
ve Damar Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ahmetirdem81@hotmail.com

**ÖZET** Restriktif kardiyomiyopati son evreye kadar ventriküllerin sistolik fonksiyonunun korunduğu, diyastolik disfonksiyonla karakterize ayrı ve nadir bir kardiyomiyopati türüdür. En belirgin özelliği ventrikül duvar kalınlığının normal ve atriyumların belirgin genişlemesidir. Tek etkili tedavisi kalp transplantasyonu olan ve diğer kardiyomiyopati türleri arasında en kötü prognoza sahip hastalıktır. Restriktif kardiyomiyopati çok nadiren yaygın asite neden olur. Bizde iki buçuk yıldır izlenen ve karında asit gelişmesi nedeniyle kliniğimize başvuran idiyopatik restriktif kardiyomiyopati tanımlı beş yaşındaki kız olguyu sunduk. Restriktif kardiyomiyopatinin asitle birlikteliği nadir olması nedeni ile olgunun ilginç olabileceğini düşündük.

**Anahtar Kelimeler:** Asit, çocuk, restriktif kardiyomiyopati

**ABSTRACT** Restrictive cardiomyopathy (RCM) is a rare and distinct form of cardiomyopathy characterized by diastolic dysfunction but intact systolic function until later stages of the disease. The main features are marked atrial enlargement, and normal ventricular wall thickness. Among the different types of cardiomyopathies, RCM has the worst prognosis, especially in pediatric cases where heart transplantation is often the only effective treatment. Restrictive cardiomyopathy is an extremely rare cause of massive ascites. We present here a five years old female patient who admitted to the emergency unit with ascites and has been on follow-up for 2.5 years with idiopathic restrictive cardiomyopathy. We think that the present case is interesting as the association of restrictive cardiomyopathy and ascites is very rare.

**Key Words:** Ascites, child, restrictive cardiomyopathy

**Pediatr Heart J 2015;2(2):95-8**

**R**estriktif kardiyomiyopati (RKM) çok nadir görülen ve biatriyal genişleme ile karakterize, genellikle son evreye kadar ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunduğu, prognozu kötü olan bir hastalıktır.<sup>1</sup> RKM, çocuklarda görülen kardiyomiyopati olgularının yaklaşık olarak %5'inden azını oluşturur. RKM idiyopatik olabileceği diğer hastalıklarla ilişkili de olabilir. İnfiltratif ve noninfiltratif miyokardiyal hastalıklar, depo hastalıkları, endomiyokardiyal hastalıklar, miyokardit ve kalp transplantasyonu sonrası ortaya çıkabilen diyastolik disfonksiyon ve biatriyal genişleme ile karakterize bir hastalıktır (Tablo 1).<sup>1-3</sup> RKM'nin tek etkili tedavisi kalp transplantasyonudur.<sup>1</sup> Biz de karında yaygın asitle birlikteliği nadir seyreden idiyopatik restriktif kardiyomiyopati olguyu sunmayı amaçladık.

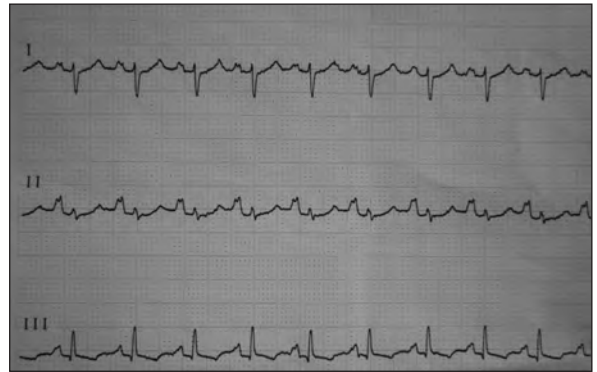


## OLGU SUNUMU

İdiyopatik restriktif kardiyomyopati tanısı ile yaklaşık olarak iki buçuk yıldır izlenen 5 yaşındaki kız olgu, karında yaygın asit gelişmeye başlaması nedeni ile kliniğimize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta, dispneik ve takipneikti, solunum sayısı 45/dk, kalp hızı 132/dk, hafif taşikardik ve boyunda hafif venöz dolgunluk vardı. Dinlemekle mezokardiyak odakta 3/6 sistolik üfürüm ve karın muayenesinde karın çevresinin belirgin artmış olduğu (Resim 1) ve 4-5 cm hepatomegali tespit edildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde anlamlı olarak platelet  $588000/\text{mm}^3$ , albümin 2,9 g/dL, AST 24U/L, ALT 19U/L, trigliserit 66 mg/dL, total kolesterol 132 mg/dL, aPTT 32.7 sn, PTZ 16.7 sn, INR 1.24, brain natriüretik peptid (BNP) 430 pg/ml. Parasentez ile alınan periton sıvısı transüda vasfında olup, pH 7,59, LDH 160U/L, glukoz 87 mg/dL, amilaz 17U/L, trigliserit 73mg/dL, total kolesterol 38 mg/dL. Batın ultrasonografisinde batın içinde yaygın asit olduğu görüldü. Göğüs filminde kardiyomegali (kardiyotorasik oran 0,55) ve pulmoner konjesyon vardı. Elektrokardiyografide (Resim 2) uzun ve bifazik P dalgası vardı. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) (Resim 3), belirgin biatriyal genişleme, normal sol ventrikül sistolik fonksiyonu (EF %75), diyastolik disfonksiyon sap-



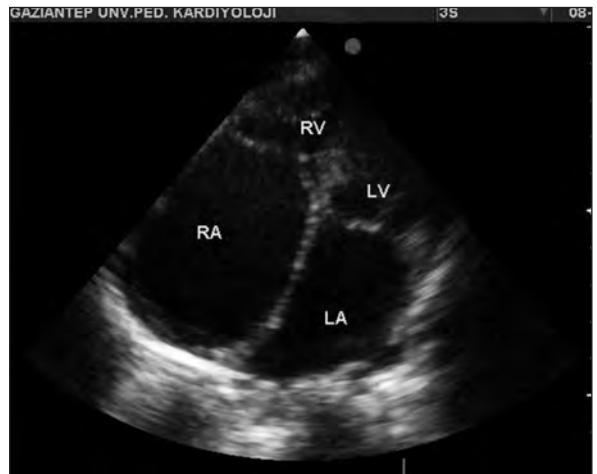
RESİM 1: Olguda karındaki asit görüntüsü.



RESİM 2: EKG DII derivasyonunda uzun ve bifazik P dalgası görüntüsü.

**TABLO 1:** Çocuklarda restriktif kardiyomyopatinin nedenleri.<sup>1</sup>

Familiyal	Glikojen depo hastalığı
Skleroderma	Endomiyokardiyal fibrozis
Miyokardit	Hipereozinofilik sendrom
Kalp transplantasyonu	Endokardiyal fibroelastozis
Psödoksantoma elastikum	Karsinoid
Diyabetik kardiyomyopati	Metastatik kanserler
Amiloidozis	İlaçlar
Sarkoidozis	Antrasiklinler
Gaucher hastalığı	Serotonin
Hürler hastalığı	Busulfan
Yağ infiltrasyonu	Ergotamine
Hemokromatozis	
Fabry hastalığı	
İdiyopatik	



RESİM 3: TTE'de biatriyal genişleme.

tandı (mitral pik akım hızları olan erken hızlı doluş velositesi (E);1,12m/sn, geç doluş pik velositesi (A) 0,41m/sn (E/A; 2,73) artmıştı, mitralde hafif, triküspitte ise önemli yetersizlik saptandı. Triküspit yetersizliğinden hesaplanan sağ ventrikül sistolik basıncı yaklaşık olarak 40mmHg olarak hesaplandı. Olgunun etyolojiye yönelik tetkikleri hastalığın başlangıcında (2,5 yaşında) başka bir merkezde yapıldığından, etyolojik araştırma yeniden yapılmadı. Önceden yapılan tetkikleri incelendiğinde (infiltratif ve depo hastalıkları için metabolik tarama, miyokardit için viral testler, konstriktif perikardit için kardiyak MR, ailevi tip için ailesel öykü sorgulaması, amiloidozis ve hemokromatozis taraması ve ilaç kullanım öyküsü ) etyolojide bir neden bulunamadığı öğrenildi. Olgu idiyopatik restriktif kardiyomiyopati olarak değerlendirildi. Asite neden olabilecek diğer hastalıklar; portal hipertansiyon (portal ven trombozu, siroz, hepatik fibrozis), hipalbuminemi, enfeksiyon (viral testler, spontan bakteriyel peritonit, sekonder peritonit, fungal peritonit, tübetküloz peritoniti, sitomegalovirus), şilöz asit, üriner nedenler ve hipotiroidizm gibi ekarte edildi. Yapılan tüm batın USG, olgu çocuk gastroenterolog uzmanı ile beraber değerlendirildi. Asitten kaynaklanan belirgin distansiyondan dolayı tedavi amaçlı parasentezle asit boşaltıldı. Destekleyici tedavi olarak Ca-kanal blokleri, furosemid, aldakton ve aspirin başlandı. Ayrıca batındaki asitin sürekli tekrarlaması nedeni ile önceleri 45 günde bir parasentezle asit boşaltılırken, son dönemlerde bu işlem 15-20 günde bir yapılmaya başlandı. Bu arada olgu kalp transplantasyonu listesine alındı. Hastanın ailesinden "Bilgilendirilmiş Onam" alındı.

## TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü tarafından kardiyomiyopatiler dilate, hipertrofik, restriktif ve aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi olmak üzere dört sınıfa ayrılmıştır. RKM en az görülen kardiyomiyopatidir. Çocuklarda kardiyomiyopatilerin yaklaşık olarak %2,5-5'ini RKM oluşturmaktadır.<sup>1,2</sup> Çocuklarda sıklıkla idiyopatik RKM görülmesine rağmen erişkinler de amiloidozise bağlı RKM daha sık görülmektedir. Ayrıca RKM'li hastalarda üç tane gen

mutasyonu tanımlanmıştır; transthyretin, desmin ve troponin I. Transthyretin mutasyonları sıklıkla erişkinlerde amiloidozise bağlı RKM'lerde görülürken, desmin mutasyonlarında tek başına RKM gelişebileceği gibi beraberinde iskelet miyopatisi de görülebilir. Troponin I mutasyonları ise RKM ve hipertrofik KMP hastalarında tanımlanmıştır. RKM'nin semptomları hafif olgularda juguler venöz dolgunluk olurken ileri evrelerde mitral ve triküspid kapak yetersizliği üfürümü, pulmoner konjesyon, asit ve ödem görülebilir.<sup>1-4</sup> RKM'de çok nadir ve hastalığın ileri evrelerinde asit görülebilir. Muhtemelen olgumuzda da görüldüğü üzere RKM'de gelişen diyastolik disfonksiyon ve önemli triküspit kapak yetersizliği ile ilintili artan sağ kalp yetersizliği tablosu sonucu asit meydana gelir. Triküspit kapak yetersizliğinde, sistol sırasında sağ atriya kaçan kan akımı, ortalama sağ atriya basıncında artışa, sağ ventrikülün diyastolik hacim yüklenmesine ve dilatasyonuna neden olur. Uzun süreli hacim yüklenmesi sonrası sağ ventrikül sistolik işlevinde de bozulma başlar. Tedavide geç kaldığında ise geriye dönüşümsüz hale gelir. Hepatomegali, sistemik venöz göllenme, asit ile birlikte sağ ventrikül yetersizliğinin diğer bulguları ortaya çıkar.<sup>5-8</sup>

Tanı da EKG sıklıkla yararlıdır; yaklaşık olarak olguların %90 oranında anormaldir. Biatrilyal genişleme (uzun ve bifazik P dalgası), ST segment depresyonu ve ST-T dalga anormallikleri sıklıkla görülür. Ayrıca olguların yaklaşık olarak %15'inde aritmi ve iletim anormallikleri veya her ikisi birlikte görülür. En sık atriyal flutter olmak üzere ikinci ve üçüncü derece AV blok, atriyal fibrilasyon, atriyal taşikardiler, ventriküler taşikardiler ve supraventriküler taşikardiler rapor edilmiştir.<sup>1-3</sup> Bizim olguda aritmi olmamasına rağmen EKG'de biatriyal genişlemeyi yansıtan uzun ve bifazik P dalgası vardı. Ayrıca RKM'li olguların %90'ında göğüs grafisi anormaldir; kardiyomegali ve pulmoner konjesyon en yaygın anormalliklerdir.<sup>1,9</sup> Olgumuzda telekardiyografide kardiyotorasik index geniş izlendi (0,55). RKM'li olgularda tanı genellikle TTE ile konulur; 2D incelemede klasik vakalarda ve olgumuzda da görüldüğü üzere biatriyal genişleme, ventrikül boyutlarında küçülme görü-

lür. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu tipik olarak normal ya da normale yakındır, ayrıca ventrikülde dilatasyon ve hipertrofi bulunmamaktadır. Konstriktif perikardit yönünden perikard kalınlığı da 2D görüntüleme de değerlendirilebilir. Eğer kalp boşluklarında trombus varsa 2D incelemede saptanabilir. Çünkü idiyopatik RKM'li olguların yaklaşık olarak %21'de trombotik ya da embolik olaylar tanımlanmıştır. Diyastolik disfonksiyon için Doppler incelemede tipik olarak mitral pik akım hızları olan erken hızlı doluş velositesi (E) ile geç doluş pik velositesi oranı (E/A) artmıştır. Ayrıca kısa mitral deselerasyon zamanı, artmış pulmoner ven atriyal "reverse" akım ve süresi, ayrıca pulmoner ven atriyal "reverse" süresi mitral kapağa göre daha artmıştır. Kardiyak kateterizasyon da RKM'li hastaların tanısı ve değerlendirilmesinde faydalı olabilir. Konstriktif perikardit ile RKM arasındaki farkı göstermede yardımcı olmasına rağmen, hemen hemen tüm hemodinamik özellikler örtüşebilir. Tipik olarak her iki hastalıkta da kardiyak kateterizasyon süresince basınç trasesinde erken diyastolik eğim ve sonrasında plato patterni (karekök işareti) görülür. RKM'de sol ventrikül end-diyastolik basıncı, sol atriyum basıncı ve pulmoner kapiller wedge basıncı belirgin olarak yüksek bulunur ve sağ atriyum ve sağ ventrikül end-diyastolik basıncından en az 4-5mmHg daha yüksek saptanır.

Ayrıca RKM'li olgularda kateter sırasında pulmoner arter basıncı yüksek bulunur. Başlangıçta pulmoner vasküler rezistans (PVR) indeksi normalden 13,6 U/m<sup>2</sup>'e kadar çıkabilir.<sup>1-6,10</sup>

RKM'de prognoz kötüdür; olguların yarısı tanı konduktan sonra iki yıl içinde kaybedilirken, aynı süre içinde hipertrofik KMP'lerin %12,7'si dilate KMP'lerin ise %13,6'sı kaybedilir. RKM'de ölümlerin çoğu kalp yetersizliği ve ani ölüm ile ilişkilidir. Ayrıca kalp yetersizliğinden ölen olgularda akciğer grafisinde kardiyomegali ve konjesyon olması, olgunun 5 yaşından büyük olması, tromboembolizm mevcudiyeti ve yüksek PVR kötü prognozu gösterir. RKM'de mevcut tedaviler sadece destekleyici mahiyettedir. Bu yüzden tek etkili tedavi kardiyak transplantasyondur. Yapılan çalışmalarda olguların %50'sinin öldüğü, %30'unun çeşitli ilaç tedavileri ile yaşamını sürdürdüğü ve geri kalan %20'sinin ise transplantasyona gittiği bildirildi. Kalp nakli olan olguların %80'i hayatta kalmaktadır.<sup>1,2,6</sup>

Sonuç olarak karında asit gelişen olgularda RKMP'nin gözönünde bulundurulması ve idiyopatik RKMP'li yönünden araştırılması gereğidiyopatik RKMP'nin çocuklarda prognozun çok kötü olması nedeni ile belirgin pulmoner hipertansiyon gelişmeden kalp nakli işleminin yapılmasından başka yol kalmamaktadır.

## KAYNAKLAR

- Denfield SW. Restrictive Cardiomyopathy and Constrictive Pericarditis. In: Chang CA, Towbin JA, eds. Heart Failure in Children and Adults, from Molecular Mechanism to Medical and Surgical Strategies. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006 p. 264-77.
- Cetta F, O'Leary PW, Seward JB, Driscoll DJ. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood: Diagnostic features and clinical course. Mayo Clin Proc 1995;70(7):634-40.
- Hayashi T, Tsuda E, Kurosaki K, Ueda H, Yamada O, Echigo S. Electrocardiographic and clinical characteristics of idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. Circ J 2007; 71(10):1534-9.
- Chen S, Balfour IC, Jureidini S. Clinical spectrum of restrictive cardiomyopathy in children. J Heart Lung Transplant 2001;20(1): 90-2.
- Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. N Engl J Med 2003;348(17): 1647-55.
- Kushiwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. N Engl J Med 1997; 336(4):267-76.
- Ammash NM, Seward JB, Bailey KR, Edwards WD, Tajik AJ. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. Circulation 2000;101(21):2490-6.
- Demirbağ R. Management of the tricuspid valve regurgitation. Anadolu Kardiyol Derg 2009;9(1):43-9.
- Weller RJ, Weintraub R, Addonizio LJ, Chrisant MR, Gersony WM, Hsu DT. Outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. Am J Cardiol 2002;90(5):501-6.
- Chen JY, Li WT, Hsu CH, Tsai HW, Tsai WC, Tsai LM, Lin LJ. Chylous ascites and chylothorax: an unusual manifestation of cardiac amyloidosis. Intern Med 2010;49(16):1763-6.

# Partial Congenital Absence of the Pericardium: Intraoperative Incidental Finding: Original Image

## Parsiyel Konjenital Perikard Yokluğu: İntraoperatif İncidental Bulgu

Onur IŞIK,<sup>a</sup>  
Muhammet AKYÜZ,<sup>a</sup>  
Mehmet Fatih AYIK,<sup>a</sup>  
Yüksel ATAY<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Cardiovascular Surgery,  
Ege University Faculty of Medicine,  
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 15.12.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 03.02.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Muhammet AKYÜZ  
Ege University Faculty of Medicine,  
Department of Cardiovascular Surgery,  
İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drmak100@gmail.com

**Key Words:** Pericardium;  
congenital; abnormalities

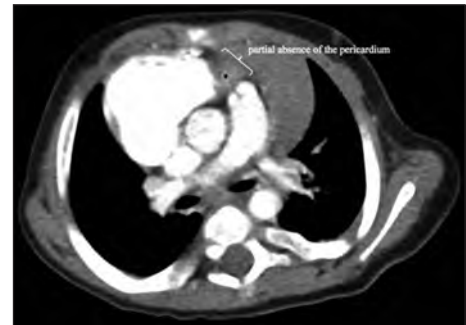
**Anahtar Kelimeler:** Perikard;  
doğumsal; anormallikler

**Pediatr Heart J 2015;2(2):99-100**

Copyright © 2015 by Türk Pediatrik Kardiyoloji ve  
Kalp Cerrahisi Derneği

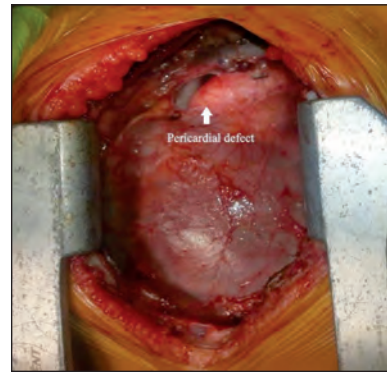
Congenital absence of the pericardium (CAP) is an uncommon finding that may or may not be symptomatic. The finding may be isolated or associated with complex heart disease.<sup>1</sup> Left-sided absence of pericardium is more common than right-sided absence, which lead to herniation of the lung, cardiac chambers, and great vessels through pericardial defect.<sup>2</sup> CAP is almost always detected intraoperatively during intrathoracic surgeries for an unrelated condition or postmortem.<sup>3</sup> The complications associated with this condition depend on the extent of the pericardial defect. Patients with complete absence of the entire pericardium or absence of the whole left or right side are typically asymptomatic and usually has an excellent prognosis.<sup>4</sup> However, pericardiectomy or pericardioplasty may be used to surgically widen the defect in case of herniation or a high likelihood of herniation during partial defects.<sup>2</sup>

We present a case of partial absence of pericardium which is diagnosed at surgery. The patient was 6 month old boy with a diagnosis of pulmonary valve atresia, intact interventricular septum, hypoplastic right ventricle and single ventricle pshylogy. At history, he was operated for palliation (left MBT shunt via thoracotomy) at third day of life. The patient was planned for bidirectional cavopulmonary shunt operation; at surgery mediastinum was reached though the median sternotomy. After total removal of thymus gland the partial pericardial defect was seen (Figure 1). There was no herniation of the great vessels or left atrium. The patient was asymptomatic. The pericar-



**FIGURE 1:** Computed tomography imaging (axial view) showed the partial absence of pericardium and the extension of part of the thymus tissue into the pericardial cavity (asteriks).

dium was opened, the Glenn shunt was done and the left BT shunt was ligated. After cardiac repair the pericardium was resected for avoiding to prevent herniation, strangulation and compressing of heart chambers and any coronary artery. The patients preoperative imaging studies re-evaluated; computed tomography showed the partial absence of pericardium and the extension of the thymus tissue into the pericardial cavity through the defect (Figure 2). After an uneventful recovery the patient discharged home at fifth postoperative day.



**FIGURE 2:** Surgical view showing the partial absence of the left pericardium.

## REFERENCES

- Gatzoulis MA, Munk MD, Merchant N, Van Arsdell GS, McCrindle BW, Webb GD. Isolated congenital absence of the pericardium: clinical presentation, diagnosis, and management. *Ann Thorac Surg* 2000;69(4):1209-15.
- Verde F, Johnson PT, Jha S, Fishman EK, Zimmerman SL. Congenital absence of the pericardium and its mimics. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2013;7(1):11-7.
- Drury NE, De Silva RJ, Hall RM, Large SR. Congenital defects of the pericardium. *Ann Thor Surg* 2007;83(4):1552-3.
- Van Son JA, Danielson GK, Schaff HV, Mullany CJ, Julsrud PR, McManus BM. Congenital partial and complete absence of the pericardium. *Mayo Clin Proc* 1993;68(8):743-7.



# A Case Report of Aortic Atresia with Normally Developed Ventricles and Malpositioned Septum Primum: Original Image

## Normal Gelişmiş Ventrikülleri ve Septum Primum Malpozisyonu Olan Aortik Atrezi Olgusu

Pelin AYYILDIZ,<sup>a</sup>  
Cansaran TANIDIR,<sup>a</sup>  
Aysel TÜRKVATAN,<sup>b</sup>  
Erkut ÖZTÜRK,<sup>a</sup>  
Taner KASAR,<sup>a</sup>  
Alper GÜZELTAŞ<sup>a</sup>

Clinics of  
<sup>a</sup>Pediatric Cardiology,  
<sup>b</sup>Radiology,  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 27.12.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 18.02.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Pelin AYYILDIZ  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital,  
Clinics of Pediatric Cardiology, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
pelinhoglu2@yahoo.com

**Key Words:** Anomalous pulmonary venous return; aortic atresia; congenital heart disease; hypoplasia of ascending aorta; malpositioned septum primum; newborn

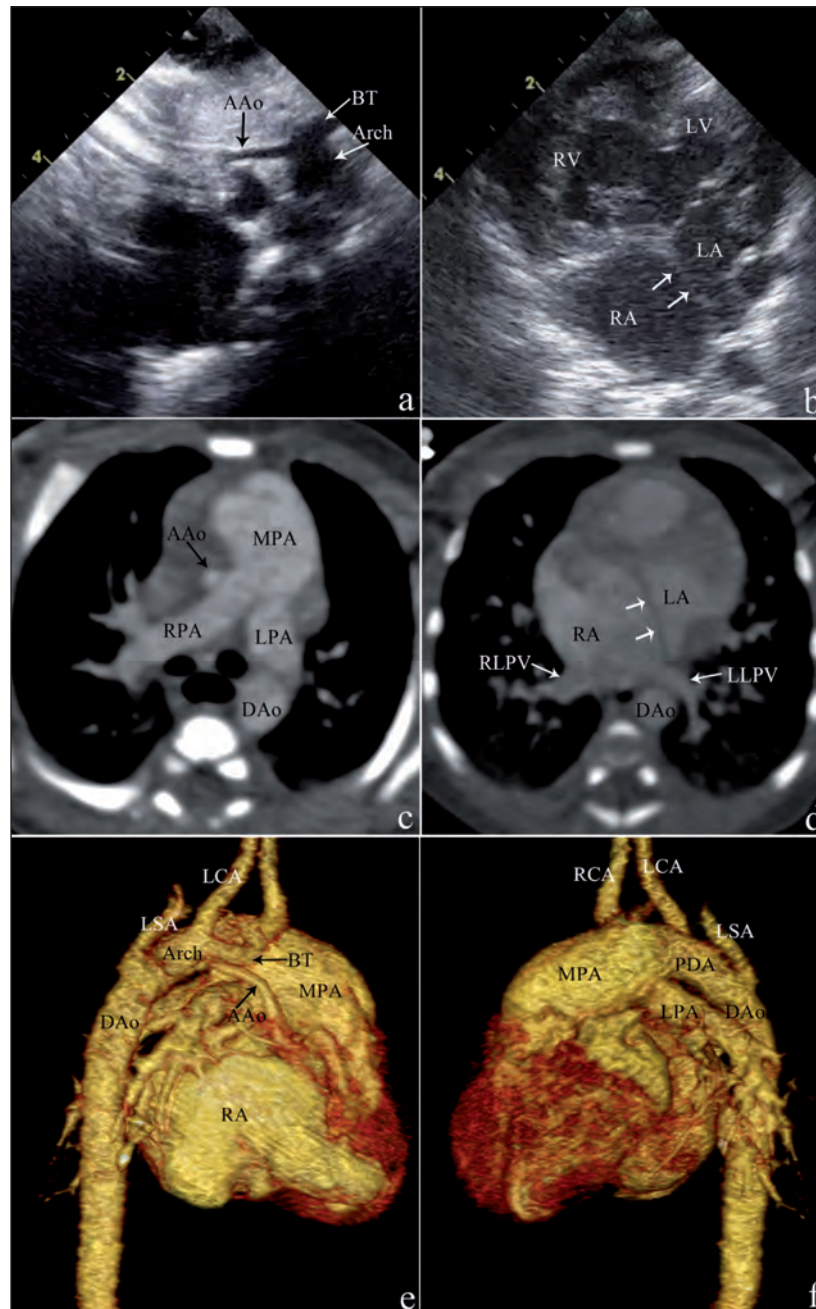
**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner venöz dönüş anomali; aortik atrezi; konjenital kalp hastalığı; çıkan aorta hipoplazisi; septum primum malpozisyonu; yenidoğan

**Pediatr Heart J 2015;2(2):101-2**

Copyright © 2015 by Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği

**A** 1-day-old, 3.5 kg, female patient with a prenatal diagnosis of congenital heart disease was referred to our clinic after birth in a stable condition with an arterial oxygen saturation of 90%. The echocardiographic study revealed situs solitus levocardia, well developed right and left ventricles with aortic atresia and hypoplasia of ascending aorta, a large ventricular septal defect and patent ductus arteriosus, abnormal pulmonary venous return due to malposition of the atrial septum and pulmonary hypertension. The aortic arch as well as the ascending aorta and the coronary arteries were filled in a retrograde manner from ductus arteriosus [Figure 1a, b, Video 1 (*you can watch video in website [www.turkpedkar.org.tr](http://www.turkpedkar.org.tr) of Turkish Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Society*)]. The abnormal pulmonary venous return due to malposition of the atrial septum was verified by computed tomography (CT) imaging (Figure 1c-f). Prostaglandine E1 infusion was initiated for ductus patency and ductal stenting was planned. Palliative bilateral pulmonary banding was performed prior to biventricular correction.<sup>1,2</sup>

Aortic atresia associated with an adequately developed left ventricle and mitral valve has been reported as a rare, discrete entity.<sup>3</sup> A complicating factor in our patient would be the treatment of anomalous pulmonary venous drainage to the right atrium caused by malposition of the septum primum. Septum primum malposition is a rare reason for abnormal pulmonary venous return evolved due to developmental abnormality of the superior limbic band of the septum secundum especially seen in visceral heterotaxy with polysplenia which is known to be associated with absence of superior limbic band and it is even rarer in asplenic or normally formed spleen as it was in our patient.<sup>4</sup> To the best of our knowledge there is no reported association of aortic atresia with malposition of septum primum. We want to report this patient with this rare intracardiac pathology who had demonstrative CT and echocardiographic images.



**FIGURE 1:** a: Modified echocardiographic suprasternal view of aortic arch, b: echocardiographic apical four chamber view, c-d: Axial Multi dedector computed tomography(MDCT) angiography image, e-f: volume rendering MDCT image.

AAo: Ascending aorta; Arch: Aortic arch; BT: Brachiocephalic trunk; DAo: Descending aorta; RA: Right atrium; MPA: Main pulmonary artery; LPA: Left pulmonary artery; RPA: Right pulmonary artery; PDA: Patent ductus arteriosus; RLPV: Right lower lobe pulmonary vein; LLPV: Left lower lobe pulmonary vein. Short white arrows: malposition of the septum primum.

## REFERENCES

1. Thiene G, Gallucci V, Macartney FJ, Del Torso S, Pellegrino PA, Anderson RH. Anatomy of aortic atresia. Cases presenting with a ventricular septal defect. *Circulation* 1979;59(1): 173-8.
2. Duffy CE, Muster AJ, DeLeon SY, Idriss FS, Ilbawi M, Riggs TW, et al. Successful surgical repair of aortic atresia associated with normal left ventricle. *J Am Coll Cardiol* 1983;1(6): 1503-6.
3. Esmailzadeh M, Naderi N, Tabaei AS. Aortic atresia with normally developed left ventricle in a young adult. *Cardiol J* 2011;18(3): 304-6.
4. Van Praagh S, Carrera ME, Sanders S, Mayer JE Jr, Van Praagh R. Partial or total direct pulmonary venous drainage to right atrium due to malposition of septum primum. *Chest* 1995;107(6):1488-98.

**PICS-AICS 2015 - Pediatric and Adult Interventional Cardiac Symposium**

18 - 21 Eylül 2015, Las Vegas - ABD

**XXI. World Congress of Echocardiography and Cardiology**

20 - 22 Kasım 2015, İstanbul



# PEDIATRIC HEART JOURNAL

YAZARLARA

## MAKALE GÖNDERMEK İÇİN

Pediatric Heart Journal'a makale göndermek için; [www.turkpedkar.org.tr](http://www.turkpedkar.org.tr) adresindeki "Online Makale" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır). Makalelerinizle ilgili tüm işlemleri de bu adresten takip edebilirsiniz.

## GENEL BİLGİLER

*Pediatric Heart Journal*, retrospektif, prospektif veya deneysel araştırmalar, derlemeler, olgu sunumları, editöryal yorum/tartışmalar, editöre mektuplar, tıbbi eğitimler, bilimsel mektuplar, cerrahi teknikler, ayrıntı tanılar, orijinal görüntüler, tanınmaz nedir? ler, tıbbi kitap değerlendirmeleri, soru-cevaplar ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayımlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıbbi kurum ve personele ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir.

Dergiler; yayımladıkları makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir.

Editörler ve yayınevi, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Bilimsel toplantılarda sunulan özetler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir.

Dergiyeye gönderilen makale bilimsel esaslara uygun ise, editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

Makale işleme alındıktan sonra, yayın hakları devir formunda belirtilmiş olan yazar isimleri ve sıralaması esas alınır. Bu aşamadan sonra;

- Makaleye hiçbir aşamada, yayın hakları devir formunda imzası bulunan yazarlar dışında yazar ismi eklenemez ve yazar sırası değiştirilemez.

## YAYIN KURALLARI

### BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır:

- Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,
- Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,
- Son halini kabul etmelidir.

- Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### ETİK SORUMLULUK

- Dergi, "İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş olur" (*informed consent*) aldıklarını belirtmek zorundadır.
- Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.
- Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş olur" (*informed consent*) alınmalıdır.
- Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma... ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nası bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır.

- Makalede "Etik Kurul Onayı" alınması gerekli ise; alınan belge online olarak, [www.turkiyeklinikleri.com](http://www.turkiyeklinikleri.com) adresinde yer alan "Makale Gönderim" linkindeki bölümden, makale ile birlikte gönderilmelidir.
- Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.
- Makalenin değerlendirilmesi aşamasında, yayın kurulunun gerek görmesi halinde, makale ile ilgili araştırma verilerinin ve/veya etik kurul onayı belgesinin sunulması yazarlardan talep edilebilir.

### BİYOİSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir.

Makalelerde p değerleri açık olarak verilmelidir (p= 0.025; p= 0.524 gibi).

Araştırma makaleleri dergiyeye gönderilmeden önce, biyoistatistik uzmanı tarafından değerlendirilmeli ve uzmanın ismi yazarlar arasında yer almalıdır.

Biyoistatistiksel değerlendirmeye gönderilen yazıların biyoistatistiksel uygunluğunun kontrolü için ek bilgi [www.icmje.org](http://www.icmje.org) adresinden temin edilebilir.

- Makalelerin biyoistatistiksel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya [www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr) adresi esas alınmalıdır.

İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiyeye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmeli ve uzman onayı editöre sunum sayfasında özellikle belirtilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren, yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan TEŞEKKÜR (Acknowledgement) bölümünde belirtilmelidir.

Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

- Makalelerin yazım ve dil bilgisi kurallarına uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### YAYIN HAKKI

1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyeye yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Makale yazarlarına, yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

Yazarlar, <http://turkishclinics.com/Log/phj> internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak, [www.turkpedkar.org.tr](http://www.turkpedkar.org.tr) adresinde yer alan "Online Makale" linkindeki bölümden, makale ile birlikte göndermelidirler.

### YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiyeye yayımlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

**Orijinal Araştırma:** Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilmektedir.

**Yapısı:**

- Özet (Ortalama 200-250 kelime; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşan, Türkçe ve İngilizce)

- Giriş

- Gereç ve Yöntemler

- Bulgular

- Tartışma

- Sonuç

- Teşekkür

- Kaynaklar

**Derleme:** Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünün de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

**Yapısı:**

- Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)

- Konu ile ilgili başlıklar

- Kaynaklar

**Olgu Sunumu:** Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

**Yapısı:**

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)
- Giriş
- Olgu Sunumu
- Tartışma
- Kaynaklar

**Editöryel Yorum/Tartışma:** Yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. İlgili makalenin sonunda yayımlanır.

**Editöre Mektup:** Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makalelere ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır.

**Yapısı:**

- Başlık ve özet bölümleri yoktur.
- Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır.
- Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar) tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

**Bilimsel Mektup:** Genel tıbbi konularda okuyucuyu bilgilendiren, basılmış bilimsel makalelere de atıfta bulunarak o konuyu tartışan makalelerdir.

**Yapısı:**

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar
- Kaynaklar

**Cerrahi Teknik:** Ameliyat tekniklerinin ayrıntılı işlendiği makalelerdir.

**Yapısı:**

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)
- Cerrahi teknik
- Kaynaklar

**Ayırıcı Tanı:** Güncel değeri olan olgu sunumlarıdır. Benzer hastalıklarla ilgili yorumu içermektedir.

**Yapısı:**

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar
- Kaynaklar (3-5 arası)

**Orijinal Görüntüler:** Literatürde nadir gözlenen açıklanmalı tıbbi resim ve fotoğraflardır.

**Yapısı:**

- 300 kelimelik metin, orijinal resimler, kaynaklar

**Tanınız Nedir?:** Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren hastalıklar hakkında, soru-cevap şeklinde hazırlanmış makalelerdir.

**Yapısı:**

- Konu ile ilgili başlıklar
- Kaynaklar (3-5 arası)

**Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri:** Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

**Soru Cevaplar:** Tıbbi konularda bilimsel eğitici-öğreticiliği olan soru ve cevaplar.

## YAZIM KURALLARI

Dergide yayımlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır:  
- Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda **Microsoft Word programı** ile yazılmalıdır.

**KISALTMALAR:** Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları"<sup>1</sup> kaynağına başvurulabilir.

## ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

-Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.

-Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.

- Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.

- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

- Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

**EDİTÖRE SUNUM SAYFASI:** Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir.

**KAPAK SAYFASI:** Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

**ÖZETLER:** YAZI ÇEŞİTLERİ bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

## ANAHTAR KELİMELER:

- En az 2 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.

- Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (,) ile ayrılmalıdır.

- İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (Bkz: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).

- Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT) ne uygun olarak verilmelidir (Bkz: [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)).

**TEŞEKKÜR:** Eğer çıkar çatışması, finansal destek, başış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

**KAYNAKLAR:** İngilizce yazılmalıdır. Orijinal basımı Türkçe olan kaynakların başlığı [ ] içinde ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al." eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format *Index Medicus*'ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). **Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayımlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez.**

Kaynakların yazımı için örnekler (**Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz**):

**Makale için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir. Örnek:

Arıcı C, Oğuz V. [Surgical Treatment Options According to Inferior Oblique Hyperfunction in Superior Oblique Palsy]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31(5):1160-6.

**Kitap için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

**Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için;**

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams' Textbook of Endocrinology*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

**Türkçe kitaplar için;**

Tür A. [Emergency airway management and endotracheal intubation]. Şahinoğlu AH, editör. *Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri*. 2. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2003. p.9-16.

**Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;** Yazar(lar)ın/editörün soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

**Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için;**

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. *Tumors of the Pancreas*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

**Türkçe kitaplar için;**

Eken A. [Cosmeceutical ingredients: drugs to cosmetics products]. *Kozmeseütik Etken Maddeler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2006. p.1-7.

**Sadece on-line yayımlar için;**

DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

## İletişim:

Adres : Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği  
Hoşdere Caddesi No: 180/4 Çankaya, Ankara/Türkiye  
Tel : (0312) 212 02 00  
Faks : (0312) 212 02 00  
e-posta : [turkpedkar@gmail.com](mailto:turkpedkar@gmail.com)  
web : [www.turkpedkar.org.tr](http://www.turkpedkar.org.tr)

<sup>1</sup> *Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994.*





# PEDIATRIC HEART JOURNAL

## INFORMATION FOR AUTHORS

### SUBMITTING AN ARTICLE

In order to submit an article for the Pediatric Heart Journal, you click "Online Article" link in [www.turkpedkar.org.tr](http://www.turkpedkar.org.tr) address (Only internet submitting will be considered). You also may follow up all the procedures related with your articles from this web site.

### GENERAL INFORMATION

*Pediatric Heart Journal* is a scientific journal that aims to reach all national/international medical institutions and personnel and to publish retrospective, prospective or experimental researches, reviews, case reports, editorial comment/discussions, letters to the editor, medical education, scientific letters, surgical techniques, distinctive diagnosis, original images, "what is your diagnosis?", medical book reviews, questions-answers and recent issues that determine medical agenda.

The *Journals* commits to rigorous peer review, and stipulates freedom from commercial influence, and promotion of the highest ethical and scientific standards in published articles.

Neither the Editor(s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertised in this publication.

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editors and referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

The writers' names and placement that are indicated in the copyright transfer form will be considered after the process of the manuscript is started. After this stage;

- A writer name cannot be added to the manuscript in any time except the writers who signed the copyright transfer form, and the order of the writers' names cannot be changed.

### EDITORIAL POLICIES

#### SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criterias:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the versions,
- Approved the final version.

- It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

#### ETHICAL RESPONSIBILITY

- *The Journal* adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) and holds that all reported research involving "Human beings" conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the MATERIAL AND METHODS section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that INFORMED CONSENT was obtained from each participant.
- All papers reporting experiments using animals must include a statement in the MATERIAL AND METHODS section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) and indicating approval by the institutional ethical review board.
- Case reports should be accompanied by INFORMED CONSENT whether the identity of the patient is disclosed or not.

- If the proposed publication concerns any commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explaining the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product.
- If "Ethics Committee Approval" must be obtained for an article, document obtained from ethics committee should be sent to "Online Article Processing" link on [www.turkiyeklinikleri.com](http://www.turkiyeklinikleri.com)
- It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.
- During the evaluation of the manuscript, the research data and/or ethics committee approval form can be requested from the authors if it's required by the editorial board.

### STATISTICAL EVALUATION

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report.

p values must be given clearly in the manuscripts (e.g.  $p=0.025$ ;  $p=0.524$ ).

Research articles must be evaluated by a biostatistician prior to submission and the name of the biostatistician should be placed among the authors' names.

Additional information in order to control the biostatistical convenience of the papers that are submitted to biomedical journals can be obtained from the web page [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

- It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets biostatistical rules.

### LANGUAGE

The official languages of the *Journals* are Turkish and English.

Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert and this should be mentioned particularly in the cover letter. The expert responsible for English Language editing should be listed in the ACKNOWLEDGEMENTS if he/she is not in the author list.

All spelling and grammar mistakes in the submitted articles, are corrected by our redaction committee without changing the data presented.

- It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

### COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). Manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts.

All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" that is available in <http://turkishclinics.com/Log/phj>.

### CATEGORIES OF ARTICLES

The *Journal* publishes the following types of articles:

**Original Research Articles:** Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

**Content:**

- Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: objective, material and methods, results, conclusion; English)
- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion
- Conclusion
- Acknowledgements
- References

**Review Articles:** The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

*Content:*

- Abstract (200-250 words; without structural divisions; English)
- Titles on related topics
- References

**Case Reports:** Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

*Content:*

- Abstract (average 100-150 words; without structural divisions; English)
- Introduction
- Case report
- Discussion
- References

**Editorial Commentary/Discussion:** Evaluation of the original research article is done by the specialists of the field (except the authors of the research article) and it is published at the end of the related article.

**Letters to the Editor:** These are the letters that include different views, experiments and questions of the readers about the manuscripts that were published in this journal in the recent year and should be no more than 500 words.

*Content:*

- There's no title and abstract.
- The number of references should not exceed 5.
- Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end.
- The answer to the letter is given by the editor or the author(s) of the manuscript and is published in the journal.

**Scientific Letter:** Presentations of the current cardiovascular topics with comments on published articles in related fields.

*Content:*

- Abstract (100-150 words; without structural division; English)
- Titles on related topics
- References

**Surgical Technique:** These are articles in which surgical techniques are explained.

*Content:*

- Abstracts (100-150 words; without structural division; English)
- Surgical techniques
- References

**Differential Diagnosis:** These are case reports which have topical importance. They include commentaries related with similar diseases.

*Content:*

- Abstract (100-150 words; without structural divisions; English)
- Titles related with subject
- References

**Original Images:** Self-explanatory figures or pictures on rare issues in literature.

*Content:*

- Text with 300 words, original images, references

**What is Your Diagnosis?:** These articles are related with diseases that are seen rarely and show differences in diagnosis and treatment, and they are prepared as questions-answers.

*Content:*

- Titles related with subject
- References (between 3 and 5)

**Medical Book Reviews:** Reviews and comments on current national and international medical books.

**Questions and Answers:** Scientific educational questions and answers on medical topics.

**MANUSCRIPT PREPARATION**

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material.

-The article should be written in IBM compatible computers with Microsoft Word.

**ABBREVIATIONS:** Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage, please refer to *Scientific Style and Format*.<sup>1</sup>

**FIGURES, PICTURES, TABLES AND GRAPHICS:**

-All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.

-Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution).

- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.

- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.

- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

**COVER LETTER:** Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

**TITLE PAGE:** A concise, informative title (English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, office and mobile telephone and fax numbers, and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author(s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

**ABSTRACT:** The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" and placed in the article file.

**KEY WORDS:**

-They should be minimally two, and should be written in English.

-The words should be separated by semicolon (;), from each other.

- Key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (Look: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).

**ACKNOWLEDGEMENTS:** Conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

**REFERENCES:** References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the *et al.* Journal abbreviations should conform to the style used in the *Cumulated Index Medicus* (please look at: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis can not be given as reference. Examples for writing references (**please give attention to punctuation**):

**Format for journal articles;** initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated. Example:

Stephane A. Management of Congenital Cholesteatoma with Otolaryngologic Surgery: Case Report. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(2):803-7.

**Format for books;** initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example:

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams' Textbook of Endocrinology*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

**Format for books of which the editor and author are the same person;** initials of author(s) editor(s) names and surnames chapter title, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example:

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. *Tumors of the Pancreas*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

**Format for on-line-only publications;** DOI is the only acceptable on-line reference.

**Communication:**

Address : Turkish Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Society  
Hoşdere Caddesi No: 180/4 Çankaya, Ankara/Turkey  
Phone : +90 0312 212 02 00  
Fax : +90 0312 212 02 00  
E-mail : [turkpedkar@gmail.com](mailto:turkpedkar@gmail.com)  
Web : [www.turkpedkar.org.tr](http://www.turkpedkar.org.tr)

<sup>1</sup> *Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers, 6th ed.* New York: Cambridge University Press, 1994.