



# 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. Alpaz 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, <i>Türkiye</i>                 | Dr. Naci CEVİZ, <i>Türkiye</i>              | Dr. İbrahim Hakan GÜLLÜ, <i>Türkiye</i>    |
| Dr. Figen AKALIN, <i>Türkiye</i>             | Dr. Hakan CEYRAN, <i>Türkiye</i>            | Dr. Nazlıhan GÜNAL, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Atıf AKÇEVİN, <i>Türkiye</i>             | Dr. Şenol COŞKUN, <i>Türkiye</i>            | Dr. Dolunay GÜRSES, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Gayaz AKÇURİN, <i>Türkiye</i>            | Dr. Ahmet ÇELEBİ, <i>Türkiye</i>            | Dr. Barış GÜVEN, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Celal AKDENİZ, <i>Türkiye</i>            | Dr. Alpay ÇELİKER, <i>Türkiye</i>           | Dr. Murat GÜVENER, <i>Türkiye</i>          |
| Dr. Alper AKIN, <i>Türkiye</i>               | Dr. İbrahim İlker ÇETİN, <i>Türkiye</i>     | Dr. Alper GÜZELTAŞ, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Emin Alp ALAYUNT, <i>Türkiye</i>         | Dr. Ayhan ÇEVİK, <i>Türkiye</i>             | Dr. Velit HALİT, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Dursun ALEHAN, <i>Türkiye</i>            | Dr. Sertaç ÇİÇEK, <i>Türkiye</i>            | Dr. Olgu HALLIOĞLU KILINÇ, <i>Türkiye</i>  |
| Dr. Sevcan ALINÇ ERDEM, <i>Türkiye</i>       | Dr. Murat ÇİFTEL, <i>Türkiye</i>            | Dr. Buğra HARMANDAR, <i>Türkiye</i>        |
| Dr. Nahide ALTUĞ, <i>Türkiye</i>             | Dr. Ergün ÇİL, <i>Türkiye</i>               | Dr. Ali Can HATEMİ, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Zuhar ARITÜRK ATILGAN, <i>Türkiye</i>    | Dr. Enver DAYIOĞLU, <i>Türkiye</i>          | Dr. Sertaç HAYDİN, <i>Türkiye</i>          |
| Dr. Derya ARSLAN, <i>Türkiye</i>             | Dr. Fadli DEMİR, <i>Türkiye</i>             | Dr. Eyüp HAZAN, <i>Türkiye</i>             |
| Dr. Sait AŞLAMACI, <i>Türkiye</i>            | Dr. Fikri DEMİR, <i>Türkiye</i>             | Dr. Abdussemet HAZAR, <i>Türkiye</i>       |
| Dr. Semra ATALAY, <i>Türkiye</i>             | Dr. İbrahim Halil DEMİR, <i>Türkiye</i>     | Dr. Haşim HÜSREVŞAHİ, <i>Türkiye</i>       |
| Dr. Yüksel ATAY, <i>Türkiye</i>              | Dr. Tevfik DEMİR, <i>Türkiye</i>            | Dr. Coşkun İKİZLER, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Canan AYABAKAN, <i>Türkiye</i>           | Dr. Mustafa Kemal DEMİRÂĞ, <i>Türkiye</i>   | Dr. Erkan İRİZ, <i>Türkiye</i>             |
| Dr. Tayfun AYBEK, <i>Türkiye</i>             | Dr. Metin DEMİRCİN, <i>Türkiye</i>          | Dr. Gülden KAFALI, <i>Türkiye</i>          |
| Dr. Aysel AYDIN KADERLİ, <i>Türkiye</i>      | Dr. Embiya DİLBER, <i>Türkiye</i>           | Dr. Mehmet KARACAN, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Ümrah AYDOĞAN, <i>Türkiye</i>            | Dr. Aygün DİNDAR, <i>Türkiye</i>            | Dr. Selmin KARADEMİR, <i>Türkiye</i>       |
| Dr. Mehmet Fatih AYIK, <i>Türkiye</i>        | Dr. Rıza DOĞAN, <i>Türkiye</i>              | Dr. Cem KARADENİZ, <i>Türkiye</i>          |
| Dr. Ebru AYPAR, <i>Türkiye</i>               | Dr. Mustafa DOĞAN, <i>Türkiye</i>           | Dr. Tevfik KARAGÖZ, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Abdülkadir BABAOĞLU, <i>Türkiye</i>      | Dr. İbrahim ECE, <i>Türkiye</i>             | Dr. Cemşit KARAKURT, <i>Türkiye</i>        |
| Dr. İhsan BAKIR, <i>Türkiye</i>              | Dr. R. Nurten EKER ÖMEROĞLU, <i>Türkiye</i> | Dr. Zehra KARATAŞ, <i>Türkiye</i>          |
| Dr. Ali Rahmi BAKİLER, <i>Türkiye</i>        | Dr. Filiz EKİCİ, <i>Türkiye</i>             | Dr. Fırat KARDELEN, <i>Türkiye</i>         |
| Dr. Şevket BALLI, <i>Türkiye</i>             | Dr. Özlem ELKIRAN, <i>Türkiye</i>           | Dr. Hakkı KAZAZ, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Ahmet BALTALARLI, <i>Türkiye</i>         | Dr. Abdullah ERDEM, <i>Türkiye</i>          | Dr. Hasan Tahsin KEÇELİGİL, <i>Türkiye</i> |
| Dr. Osman BAŞPINAR, <i>Türkiye</i>           | Dr. İlkay ERDOĞAN, <i>Türkiye</i>           | Dr. Mehmet KERVANCIOĞLU, <i>Türkiye</i>    |
| Dr. Zeynep BAŞTÜZEL EYİLETEN, <i>Türkiye</i> | Dr. Ersin EREK, <i>Türkiye</i>              | Dr. Ayhan KILIÇ, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Ali BAYKAN, <i>Türkiye</i>               | Dr. Dilek ERER, <i>Türkiye</i>              | Dr. Zübeyir KILIÇ, <i>Türkiye</i>          |
| Dr. Kemal BAYSAL, <i>Türkiye</i>             | Dr. Yakup ERGÜL, <i>Türkiye</i>             | Dr. Metin KILINÇ, <i>Türkiye</i>           |
| Dr. Tamer BAYSAL, <i>Türkiye</i>             | Dr. Ayşe Güler EROĞLU, <i>Türkiye</i>       | Dr. Mustafa KIR, <i>Türkiye</i>            |
| Dr. Meki BİLİCİ, <i>Türkiye</i>              | Dr. Halil ERTUĞ, <i>Türkiye</i>             | Dr. Ayşe Esin KİBAR, <i>Türkiye</i>        |
| Dr. Fatih Köksal BİNNETOĞLU, <i>Türkiye</i>  | Dr. Selman GÖKALP, <i>Türkiye</i>           | Dr. Bülent KOCA, <i>Saudi Arabia</i>       |
| Dr. Özlem Mehtap BOSTAN, <i>Türkiye</i>      | Dr. Mustafa GÜLGÜN, <i>Türkiye</i>          | Dr. Abdullah KOCABAŞ, <i>Türkiye</i>       |

Dr. Gülendaml KOÇAK, Türkiye  
Dr. Feriſat KOLBAKIR, Türkiye  
Dr. Mustafa KÖSECİK, Türkiye  
Dr. Serdar KULA, Türkiye  
Dr. Ali KUTSAL, Türkiye  
Dr. Serdar KÜÇÜKOĐLU, Türkiye  
Dr. Osman KÜÇÜKOSMANOĞLU, Türkiye  
Dr. Mustafa Koray LENK, Türkiye  
Dr. R.Ertürk LEVENT, Türkiye  
Dr. ſükrü MERCAN, Türkiye  
Dr. Timur MEſE, Türkiye  
Dr. Sadık Kıvanç METİN, Türkiye  
Dr. Nazmi NARİN, Türkiye  
Dr. Kemal NIſLİ, Türkiye  
Dr. Dursun ODABAſ, Türkiye  
Dr. M. Burhan OFLAZ, Türkiye  
Dr. Deniz OĞUZ, Türkiye  
Dr. Levent OKTAR, Türkiye  
Dr. Faik Fevzi OKUR, Türkiye  
Dr. Vedat OKUTAN, Türkiye  
Dr. ſeref OLGAR, Türkiye  
Dr. Haſım OLGUN, Türkiye  
Dr. Bülent ORAN, Türkiye  
Dr. Öztekin OTO, Türkiye  
Dr. Burhan ÖCAL, Türkiye  
Dr. Ender ÖDEMİſ, Türkiye  
Dr. Cevat Naci ÖNER, Türkiye  
Dr. Taliha ÖNER, Türkiye  
Dr. Utku Arman ÖRÜN, Türkiye  
Dr. Nazan ÖZBARLAS, Türkiye  
Dr. Osman ÖZDEMİR, Türkiye  
Dr. Mehmet Emin ÖZDOĐAN, Türkiye

Dr. Senem ÖZGÜR, Türkiye  
Dr. Murat ÖZEREN, Türkiye  
Dr. Kanat ÖZİſİK, Türkiye  
Dr. Süheyla ÖZKUTLU, Türkiye  
Dr. Kazım ÖZTARHAN, Türkiye  
Dr. Funda ÖZTUNÇ, Türkiye  
Dr. İsa ÖZYILMAZ, Türkiye  
Dr. Arif Ruhi ÖZYÜREK, Türkiye  
Dr. Feyza Ayšenor PAÇ, Türkiye  
Dr. Mustafa PAÇ, Türkiye  
Dr. Hüseyin Hakan POYRAZOĐLU, Türkiye  
Dr. Gül SAĐIN SAYLAM, Türkiye  
Dr. Orhan Kemal SALİH, Türkiye  
Dr. İ. Levent SALTİK, Türkiye  
Dr. Ali SARIGÜL, Türkiye  
Dr. O. Nejat SARIOSMANOĐLU, Türkiye  
Dr. A. Bülent SARITAſ, Türkiye  
Dr. Türkay SARITAſ, Türkiye  
Dr. Arda SAYGILI, Türkiye  
Dr. Evren SEMİZEL, Türkiye  
Dr. Ahmet SERT, Türkiye  
Dr. Atilla SEZGİN, Türkiye  
Dr. Erdem Erinç SİLİSTRELİ, Türkiye  
Dr. Metin SUNGUR, Türkiye  
Dr. Selami SÜLEYMANOĐLU, Türkiye  
Dr. Murat ŒAHİN, Türkiye  
Dr. Ahmet ŒAŒMAZEL, Türkiye  
Dr. Berna ŒAYLAN ÇEVİK, Türkiye  
Dr. Iſık ŒENKAYA SİĞNAK, Türkiye  
Dr. İrfan TAŒOĐLU, Türkiye  
Dr. Vedide TAVLI, Türkiye  
Dr. Emin TİRELİ, Türkiye

Dr. N.Kürſad TOKEL, Türkiye  
Dr. Sedef TUNAOĞLU, Türkiye  
Dr. Hasan Ercan TUTAR, Türkiye  
Dr. Volkan TUZCU, Türkiye  
Dr. Sadi TÜRKAY, Türkiye  
Dr. Halil TÜRKOĐLU, Türkiye  
Dr. Rıza TÜRKÖZ, Türkiye  
Dr. Birsen UÇAR, Türkiye  
Dr. Tayfun UÇAR, Türkiye  
Dr. Œevket Baran UĐURLU, Türkiye  
Dr. Adnan UYSALEL, Türkiye  
Dr. Zülal ÜLGER TUTAR, Türkiye  
Dr. Nurettin ÜNAL, Türkiye  
Dr. Abdurrahman ÜNER, Türkiye  
Dr. Kazım ÜZÜM, Türkiye  
Dr. Birgül VARAN, Türkiye  
Dr. Can VURAN, Türkiye  
Dr. Yalım YALÇIN, Türkiye  
Dr. Yusuf Kenan YALÇINBAŒ, Türkiye  
Dr. Taner YAVUZ, Türkiye  
Dr. Talat Mesud YELBUZ, Germany  
Dr. Ayſe YILDIRIM, Türkiye  
Dr. Selman Vefa YILDIRIM, Türkiye  
Dr. Iſıl YILDIRIM BAŒTUHAN, Türkiye  
Dr. Cenk Eray YILDIZ, Türkiye  
Dr. Mustafa YILMAZ, Türkiye  
Dr. Erdal YILMAZ, Türkiye  
Dr. Osman YILMAZ, Türkiye  
Dr. Murat Muhtar YILMAZER, Türkiye  
Dr. Yılmaz YOZGAT, 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

Ortadoğu 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

## 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

Ortadoğu 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

Basıma verilmiş tarihi: 06.04.2016

ISSN: 2148-4910

Online ISSN: 2458-7591



# PEDIATRIC HEART JOURNAL

Cilt Vol 2 Sayı No 4 Yıl Year 2015

## İÇİNDEKİLER CONTENTS

### ORİJİNAL ARAŞTIRMALAR ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 169 **Effects of a Combination of Spironolactone, Furosemide and Captopril on Blood Electrolyte Levels of Infants with Congestive Heart Failure Due to Congenital Heart Disease**  
Doğuştan Kalp Hastalığı Nedeniyle Konjestif Kalp Yetersizliği Olan Bebeklerde Spironolakton, Furosemid, Kaptopril Kombinasyonunun Kan Elektrolit Düzeylerine Etkileri  
*Alev ARSLAN, Nazan ÖZBARLAS, Sevcan ERDEM, Osman KÜÇÜKOSMANOĞLU*
- 174 **Evaluation of Cardiac Functions in Children with Familial Mediterranean Fever**  
Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Kardiyak Fonksiyonların Değerlendirilmesi  
*Pelin AYYILDIZ HACIÖMEROĞLU, Yonca AÇIKGÖZ, Taner KASAR, Erkut ÖZTÜRK, İbrahim Cansaran TANIDIR, İsmail İŞLEK*
- 182 **Yenidoğanda Kardiyoloji Konsültasyonu: Kardiyak Anomali Sıklığı ve Etiyolojik Faktörler**  
Cardiology Consultation in Neonates: The Incidence of Cardiac Anomaly and the Ethiological Factors  
*Saadet ÇELİK CENGİZ, Ali Rahmi BAKİLER, Ulaş KARADAŞ, Kayı ELİAÇIK, Şule DEMİR, Buket DOĞRUSÖZ, Esra ARUN ÖZER*
- 189 **Üfürümlü Çocukların Değerlendirilmesi**  
Evaluation of Children with Cardiac Murmur  
*Nurdan EROL, Yusuf İzzet AYHAN, Fatma Tuba ALTIN COŞKUN, Merve KİŞİOĞLU*

### OLGU SUNUMLARI CASE REPORTS

- 194 **Left Ventricular Outflow Tract Obstruction and Aortic Insufficiency Caused by Accessory Mitral Valve: Case Report**  
Aksesuar Mitral Kapağın Neden Olduğu Sol Ventrikül Çıkış Yolu Obstrüksiyonu ve Aort Yetersizliği  
*Taner KASAR, İsa ÖZYILMAZ, Mehmet Bedir AKYOL, Sertaç HAYDİN, Alper GÜZELTAŞ*

- 197 **Contralateral Sequestration in Right-Sided Scimitar Syndrome Presenting with Inflammatory Myofibroblastic Tumor: Case Report**  
Karşı Taraf Sekestrasyondan Kaynaklı İnflamatuar Miyofibroblastik Tümör ile Birlikte Görülen Sağ Taraf Scimitar Sendromu  
*İsa ÖZYILMAZ, Taner KASAR, İbrahim Cansaran TANIDIR, Sergülen DERVİŞOĞLU, Alper GÜZELTAŞ, Ender ÖDEMİŞ*
- 200 **Prominent Left Ventricular Noncompaction in a Patient with Pulmonary Atresia-Intact Ventricular Septum: Case Report**  
Pulmoner Atrezi ve İntakt Ventriküler Septumu Olan Bir Hastada Belirgin Sol Ventrikül Nonkompaksiyonu  
*Eyüp ASLAN, Pelin AYYILDIZ, İbrahim Cansaran TANIDIR, Erkut ÖZTÜRK, Yakup ERGÜL, Alper GÜZELTAŞ*
- 203 **A Rare Complication After Pulmonary Artery Banding: Pseudoaneurysm of the Pulmonary Artery: Case Report**  
Pulmoner Artere Bant Uygulaması Sonrası Oluşan Nadir Bir Komplikasyon: Pulmoner Arter Psödoanevrizması  
*Fatma Sevinç ŞENGÜL, Ahmet İRDEM, Aysel TÜRKVATAN, Ersin EREK, Alper GÜZELTAŞ*
- 207 **Double Orifice Mitral Valve in a Child with Ventricular Septal Defect; Case Report and Review of the Literature**  
Ventriküler Septal Defektli Bir Çocuk Olguda Çift Orifisli Mitral Kapak: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi  
*Filiz EKİCİ, Zehra Diyar TAMBURACI USLU, Salih ÖZÇOBANOĞLU, Mehmet Halil ERTUĞ, Fırat KARDELEN, Gayaz AKÇURİN*
- 211 **Repair of an Iatrogenic Aortic Valve Leaflet Injury: Case Report**  
İyatrogenik Aort Kapak Yaralanmasının Onarımı  
*Murat KOÇ, Ömer Faruk ÇİÇEK, Sercan TAK, Onur IŞIK, Vehbi DOĞAN, Hakan AYDIN, Ali KUTSAL*
- 214 **Monozygotic Twins with Williams Syndrome: Case Report**  
Monozigotik İkizlerde Williams Sendromu  
*Selcen YAROĞLU KAZANCI, Mehmet Bedir AKYOL*
- 218 **Uzun QT Sendromu ve İşitme Kaybı: Jervell ve Lange-Nielsen Sendromlu İki Kız Kardeş**  
Long QT Syndrome and Hearing Loss: Two Sisters with Jervell and Lange-Nielsen Syndrome  
*Funda AKPINAR, Dolunay GÜRSES, Özlem GÜL, Oya UYGUNER, Füsün DÜZCAN*

# Effects of a Combination of Spironolactone, Furosemide and Captopril on Blood Electrolyte Levels of Infants with Congestive Heart Failure Due to Congenital Heart Disease

## Doğuştan Kalp Hastalığı Nedeniyle Konjestif Kalp Yetersizliği Olan Bebeklerde Spironolakton, Furosemid, Kaptopril Kombinasyonunun Kan Elektrolit Düzeylerine Etkileri

Alev ARSLAN,<sup>a</sup>  
Nazan ÖZBARLAS,<sup>a</sup>  
Sevcan ERDEM,<sup>a</sup>  
Osman KÜÇÜKOSMANOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Division of Pediatric Cardiology,  
Çukurova University Faculty of Medicine,  
Adana

Geliş Tarihi/Received: 06.07.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Alev ARSLAN  
Başkent University Faculty of Medicine,  
Adana Teaching and  
Medical Research Center,  
Division of Pediatric Cardiology, Adana,  
TÜRKİYE/TURKEY  
alevkiziltas@gmail.com

**ABSTRACT Objective:** To investigate blood electrolyte levels when spironolactone is administered concomitantly with furosemide and captopril to infants with moderate to severe heart failure due to congenital heart disease. **Material and Methods:** Thirty infants with congenital heart defects and moderate to severe heart failure, which could not be controlled by the use of captopril and furosemide for at least one month, were enrolled in this study. Serum potassium, serum sodium, blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine levels were determined at the initiation of the treatment and first week controls. Data from patients in Group A ( $\leq 2$  mg/kg/day spironolactone + furosemide + captopril; n=16) and Group B ( $> 2$  mg/kg/day spironolactone + furosemide + captopril; n=14) were analyzed for differences. **Results:** Hyponatremia was detected in 15 patients (50%) on the first week controls after initiation of spironolactone treatment. There were 10 patients with mild and 5 patients with moderate hyponatremia. Three of them had moderate dehydration and were hospitalized, hydrated intravenously and spironolactone was discontinued. Eight of them had mild dehydration; spironolactone dosage was reduced and hydrated orally. Spironolactone dosage was reduced in only 4 cases who were in better clinical status and not dehydrated. Two days later, hydration status and electrolyte levels were improved in all patients. None of the patients experienced hyperkalemia. According to the 1st week control results, there was a statistically significant difference between blood sodium levels in all patients (p=0,005) and this difference mainly resulted from Group B patients. When groups were compared for electrolyte levels before and after spironolactone treatment, a statistically significant decrease in blood sodium levels and an increase in blood potassium levels was noted in Group B (p=0.009, p=0.016; respectively). There were no significant differences between the groups in terms of hyponatremia frequency or severity at the 1st week controls. Serum creatinine levels at the first week control were higher in Group B patients; this was statistically significant when compared with Group A (p=0.002). **Conclusion:** Occurrence of hyponatremia, hyperkalemia and dehydration in patients receiving spironolactone is influenced by its dosage when used concomitantly with captopril and furosemide. Even at recommended doses, it is essential to always monitor serum sodium and potassium levels.

**Key Words:** Heart failure; congenital heart disease; spironolactone; hyperkalemia; hyponatremia

**ÖZET Amaç:** Doğuştan kalp hastalığına bağlı orta-ağır şiddette kalp yetersizliği olan, furosemid ve kaptopril tedavisi alan bebeklerde spironolakton eklendiğinde kan elektrolit düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** En az 1 ay süre ile kaptopril ve furosemid kullanımına rağmen kontrol altına alınmayan orta-ağır şiddette kalp yetersizliği olan 30 bebek çalışmaya alındı. Her hastanın tedavisi başlanmadan önce ve tedavinin birinci haftasında serum potasyum, serum sodyum, kan üre azotu (BUN), serum kreatinin değerlerine bakıldı. Grup A (16 hasta) ( $\leq 2$  mg/kg/gün spironolakton+furosemid+kaptopril) ve Grup B (14 hasta) ( $> 2$  mg/kg/gün spironolakton+furosemid+kaptopril) olarak rastgele belirlendi. **Bulgular:** Spironolakton sonrası 15 hastada (%50) birinci hafta kontrollerinde hiponatremi saptandı. On hastada hafif, beş hastada orta düzeyde hiponatremi mevcuttu. Bu hastaların üçünde orta derecede dehidratasyon geliştiği için spironolakton kesildi, intravenöz hidrasyon sağlandı. Sekiz hastada ise hafif dehidratasyon mevcuttu.; spironolakton dozu azaltıldı ve oral hidrasyon sağlandı. Hafif hiponatremisi olan, dehidratasyonu olmayan dört hastada ise sadece spironolakton dozu azaltıldı. Onbeş hastanın da iki gün sonraki sodyum düzeyi ve hidrasyon durumu normaldi. Hastaların hiçbirinde hiperkalemi gelişmedi. Tüm hastalarda spironolakton öncesi ve sonrası hiponatremi gelişimi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,005), bu fark asıl olarak Grup B hastalarından kaynaklanmaktaydı. Gruplar arası birinci hafta sonundaki elektrolit düzeyleri karşılaştırıldığında, sodyum düzeylerindeki düşüş (p=0,009), potasyum düzeylerindeki artış (p=0,016) Grup B'de istatistiksel olarak anlamlıydı. Birinci hafta kontrolünde gruplar arasında hiponatremi sıklığı veya ciddiyeti karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Birinci hafta kontrol serum kreatinin düzeyleri Grup B hastalarda daha yüksekti, Grup A hasta sonuçlarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,002). **Sonuç:** Kaptopril ve furosemid ile eş zamanlı spironolakton kullanılan hastalarda hiponatremi, hiperkalemi, dehidratasyon gelişmesi doza bağlıdır. Önerilen dozlarda kullanıldığında bile serum sodyum ve potasyum düzeylerinin takibi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalp yetersizliği; doğuştan kalp hastalığı; spironolakton; hiperkalemi; hiponatremi

Congestive heart failure is the state of systemic and pulmonary congestion resulting from inability of the heart to pump as much blood as required for the adequate metabolism of the body. The most common reason of congestive heart failure (CHF) in early infancy is congenital heart defects with large left-to-right shunts (VSD, PDA, AVSD).<sup>1</sup> The goals of medical treatment for heart failure are to reduce the preload, enhance cardiac contractility and reduce the afterload. Heart failure results from excessive fluid retention in large left-to-right shunts and diuretics are used primarily to control symptoms of pulmonary and peripheral congestion. Treatment paradigm in children has been adapted from reports acquired in adults with heart failure. Afterload reduction is the mainstream of heart failure therapy; its efficacy in heart failure is related to disruption of activation of the renin-angiotensin axis and to reduction of cardiac adrenergic drive. Aldosterone-blocking agents are beneficial not only due to their diuretic effect, but rather due to blockade of aldosterone.<sup>2</sup> In patients with severe heart failure, which can't be taken under control, and particularly if there is need for higher doses of diuretics, aldosterone antagonists can be added to the combination.<sup>3</sup> The aldosterone antagonists (most commonly used one is spironolactone) act as potassium-sparing agents and also have antifibrotic and antiremodelling effects on the myocardium.<sup>4,5</sup> The side effects of drugs are more intense in infancy due to specific reasons such as the premature structure of the kidneys, implementation of inappropriate medication times, dosage adjustments and dilution of the tablet forms of the drugs. The hydration status, kidney functions and blood electrolyte levels need to be carefully controlled particularly when spironolactone is used with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi). The aim of this study is to evaluate the effect of spironolactone, furosemide and captopril combination on blood electrolyte levels of infants with congenital heart disease and congestive heart failure, which can't be taken under control.

## MATERIAL AND METHODS

Thirty infants aged less than 1 year who had congenital heart defects with CHF and could not be

**TABLE 1:** Modified Ross classification of heart failure.

	0	+1	+2
<b>History</b>			
Diaphoresis	Head only	Head and body, at exertion	Head and body, at rest
Tachypnea	Rare	Several times	Frequent
<b>Physical examination</b>			
Breathing	Normal	Retractions	Dyspnea
<b>Respiratory rate (breaths/min) (years)</b>			
0-1 year	<50	50-60	>60
1-6 years	<35	35-45	>45
7-10 years	<25	25-35	>35
11-14 years	<18	18-28	>28
<b>Heart rate (beats/min) (years)</b>			
0-1 year	<160	160-170	>170
1-6 year	<105	105-115	>115
7-10 year	<90	90-100	>100
11-14 year	<80	80-90	>90
<b>Hepatomegaly size (cm)</b>			
	<2	2-3	>3

CHF: Congestive heart failure

Total score: 0-2 (no CHF), 3-6 (mild CHF), 7-9 (moderate CHF), 10-12 (severe CHF).

controlled by the use of captopril and furosemide at least one month were included in the study (all patients were discussed for early corrective surgery). The heart failure score was made according to the modified Ross scoring system (Table 1).<sup>6</sup> Infants scored as moderate and severe congestive heart failure were included in the study. Furosemide maintenance dosage was 1 mg/kg/day given as a single dose and captopril dosage was 0.5 mg/kg/dose every 12 hours for all patients. They were given spironolactone with 2 doses of 1-3 mg/kg/day. The blood sodium, potassium and creatinine levels, and hydration status were evaluated before and at the first week of the combination treatment (summarized in Table 2). Dosage of spironolactone was  $\leq 2$  mg/kg/day in Group A and  $>2$  mg/kg/day in Group B infants. At their 1<sup>st</sup> week control, the spironolactone dosages were arranged according to their electrolyte levels and hydration statuses. Mild hyponatremia is defined as a serum sodium concentration between 130 and 135 meq/L, moderate hyponatremia as a concentration between 125 and 129 mEq/L, and severe hyponatremia as a concentration less than 125 mEq/L.

Written informed consent was obtained from all families and the study was conducted in accor-



**TABLE 2:** Blood Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> values before and after spironolactone treatment.

	Group A (n:16)	Group B (n:14)	P values
	mean ±SD (min-max)	mean ±SD (min-max)	
Pretreatment Na <sup>+</sup> (mEq/L)	136±2.6 (131-141)	138±2.4 (134-142)	0.120
First week control (mEq/L) blood Na <sup>+</sup>	135±4.2 (126-141)	133±3.7* (128-141)	0.060
Pretreatment K <sup>+</sup> (mEq/L)	4.6±0.6 (3.5-5.4)	4.6±0.2 (4.3-5)	0.700
First week control blood K <sup>+</sup> (mEq/L)	4.5±0.5 (3.4-5.2)	4.8±0.3** (4.3-5.4)	0.250
Pretreatment BUN (mg/dL)	10.1±2.6 (6.4-14.7)	10.1±3.7 (4.8-20)	>0.05
First week control BUN (mg/dL)	11.5±3.9 (6.4-20)	12.3±7.5 (4.3-29)	>0.05
Pretreatment Cr (mg/dL)	0.29±0.17 (0.2-0.9)	0.3±0.12 (0.2-0.6)	>0.05
First week control Cr (mg/dL)	0.24±0.1 (0.2-0.5)	0.35 <sup>β</sup> (0.2-2.7)	0.002

\* Significant decrease in blood Na levels after spironolactone in Group B (p=0.009)

\*\* Significant increase in blood potassium levels after spironolactone in Group B (p=0.016)

<sup>β</sup> descriptive analysis was presented using median (min-max) due to non-normal distribution

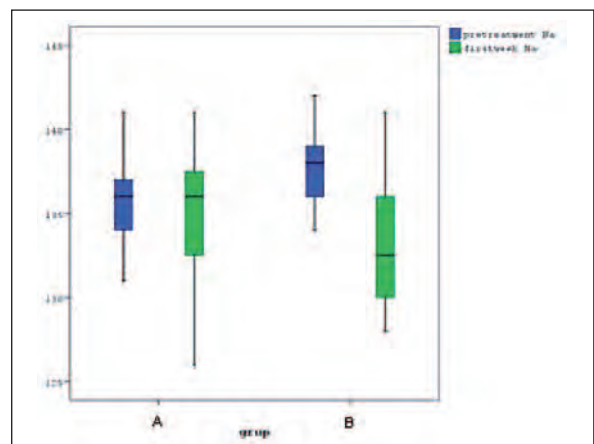
dance with the Helsinki Declaration. Parents were informed about the drugs, dosages, administration times, amount of feeding, daily diaper consumption, urine output and absolute clinical signs of dehydration and electrolyte imbalance.

## STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses were performed using SPSS software version 17. The variables were investigated using analytical methods (Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk's tests) to determine whether or not they were normally distributed. Descriptive analyses were presented using mean ± SD, median (min-max value), and percentages were expressed where appropriate. The Wilcoxon test was used to compare the change in blood sodium and potassium levels before and after spironolactone treatment. The Mann-Whitney U test was used to compare blood sodium levels after spironolactone treatment between groups. A p-value of less than 0.05 was considered to be statistically significant.

## RESULTS

Thirty patients were included in the study. Sixteen of the patients were indicated as Group A and 14 were indicated as Group B. There were 11 patients diagnosed as complete atrioventricular septal defect (AVSD) (7 of them were Down Syndrome), 1 as partial AVSD (large primum atrial septal defect, mitral cleft and severe mitral insufficiency), 5 as large perimembranous outlet ventricular septal defect (VSD), 8 as perimembranous inlet VSD, 3 as moderate VSD + patent ductus arteriosus and 2 as large aortopulmonary window. The average age of the patients was 4.2±0.3 months (range 2-10 months), average weight was 4.8±1.5 kg (range 3-8.4 kg). Their average sodium level was 137±2.6 mEq/L (range 131-142 mEq/L) and average potassium level 4.6±0.4 mEq/L (range 3.5-5.4 mEq/L) before the spironolactone. The mean age of Group A patients was 4.9±2.1 months (range 1-10 months) and Group B was 4.5±2.1 months (range 2-9 months). The mean weight of the Group A patients was 5.2±1.5 kg (range 3-7.9 kg) and Group B was 4.8±1.2 kg (range 3-8.4 kg). There was no statistically difference between the groups with regard to weight and age. The mean spironolactone dose was 1.7±0.3 mg/kg (range 1.1-2 mg/kg) in Group A and 2.3±0.2 mg/kg (range 2.1-2.8 mg/kg) in Group B. The pre-treatment and 1<sup>st</sup> week control values of electrolyte levels, BUN and creatinine results of the groups have been summarized in Table 2 and Figure 1.



**FIGURE 1:** Blood Na<sup>+</sup> values before and after spironolactone treatment.

**TABLE 3:** Blood sodium levels and hyponatremia severity per groups.

Blood sodium levels	Grup		Total
	A (n=16)	B (n=14)	
>135 mEq/L	11 (68.8%)	4 (28.6%)	15 (50%)
130-135 mEq/L (mild hyponatremia)	3 (18.8%)	7 (50%)	10 (33.3%)
125-129 mEq/L (moderate hyponatremia)	2 (12.5%)	3 (21.4%)	5 (16.7%)

In the 1<sup>st</sup> week of the treatment, hyponatremia was detected in 15 of all patients (50%), which was statistically significant ( $p=0.005$ ). There were 10 patients with mild and 5 with moderate hyponatremia (Table 3). In the first week control, 3 of them were hospitalized for moderate dehydration, hydrated intravenously and spironolactone was discontinued. Eight cases with mild dehydration were hydrated orally and spironolactone dosage was reduced. In 4 cases without dehydration and better clinical statuses, only spironolactone dosage was reduced. Two days later, hydration statuses and electrolyte levels were improved in all patients.

According to the first week control results, there was a statistically significant difference between blood sodium levels in all patients ( $p<0.005$ ) and this difference resulted mainly from group B patients ( $p=0.009$ ). When post-treatment blood electrolyte levels were compared between groups, there was a statistically significant reduction in sodium levels ( $p=0.009$ ) and elevation of potassium levels ( $p=0.016$ ) in group B. Serum creatinine levels at first week controls were higher in Group B, and this difference was statistically significant when compared to Group A ( $p=0.002$ ). In Group B, although post-treatment blood potassium levels were significantly higher, hyperkalemia was not detected. Despite these results, no statistically significant differences were detected between post-treatment blood sodium levels of Group A and Group B. There was also no difference between the potassium levels of the groups, and none of the patients developed hyperkalemia. There were no significant differences between the groups in terms of frequency or severity of hyponatremia.

## DISCUSSION

Congenital heart defects with large left-to-right shunts often cause congestive heart failure in early infancy. Modified Ross classification provides the global evaluation of heart failure severity among infants.<sup>6</sup> All our study patients had refractory congestive heart failure; therefore, early surgery was planned for all.

The effects a combination of ACE inhibitors, loop diuretics and aldosterone blocking agents on the blood potassium levels was first studied in adults in the largely randomized RALES study.<sup>7</sup> In this study, 1663 adult patients with heart failure were treated with different doses of spironolactone and a dosage of 25 mg/day was found to be safe for adults regarding hyperkalemia. This study also showed that low-dose spironolactone reduced mortality by 30% in NYHA functional class IV patients. Saito et al. have determined that, when different doses of spironolactone is added to adult patients with chronic heart failure who use furosemide and enalapril maleate, losartan potassium or candesartan, the average blood potassium level is significantly higher with higher doses.<sup>8</sup> These researchers have emphasized that 25 mg/day dose of spironolactone is safe for adults, and that the risk of hyperkalemia increases in higher doses.

Despite these publications, safe dose of spironolactone for children is not certain. The recommended dose is 0.5–2 mg/kg applied every 12 hours. Even at recommended doses, high frequency of hyponatremia is a remarkable finding of the current study. It has been statistically shown that development of hyponatremia is caused mainly by Group B patients. This shows that adding spironolactone at doses higher than 2 mg/kg/day can cause hyponatremia and excessive dehydration.

While hyponatremia development with the addition of spironolactone is significant, the reason why there is no statistically difference between the groups might be the relatively small number of patients. As seen below in Table 2, distributions of blood sodium and potassium levels are normal and similar in both groups when compared for the spironolactone effects. But, due to small amount of

standard deviations and narrow data ranges, minimal changes could make the difference statistically significant.

The hormone aldosterone affects glomerular distal tubules and increases reabsorption of sodium and water. Spironolactone is generally a weak natriuretic agent with diuretic activity related to the level of aldosterone; however, when it is combined with loop diuretics, its diuretic effect becomes potentiated. The combination of aldosterone blocking agents, ACEi and a loop diuretic can cause excessive diuresis and natriuresis. Development of hyperkalemia may be prevented with the effects of loop diuretics.<sup>9</sup>

In the current study, hyponatremia was observed in both patient groups at different spironolactone dosages; however, their clinical status recovered quickly after reduction or cessation of spironolactone. Therefore, if this triple combination is going to be used, even at the spironolactone dose of 1 mg/kg/day, the serum sodium and potassium levels should be monitored carefully. The recommended spironolactone dose when com-

bined with loop diuretics should not exceed 2 mg/kg/day unless mandatory.

## CONCLUSION

Close clinical and laboratory monitoring is necessary in the combination treatment of heart failure. Excessive diuresis, hyponatremia and hyperkalemia may worsen the patient's clinical condition and heart failure. It has been determined that, when a spironolactone range of 1-3 mg/kg/dose is to be added to a combination of furosemide and ACEi, the potassium levels are not affected but hyponatremia can develop in short-term electrolyte monitoring. Therefore, close electrolyte monitoring is necessary. Parents should be counselled about the amount of feeding, daily diaper consumption, urine output and absolutely clinical signs of dehydration and electrolyte imbalance.

## Acknowledgements

*The authors gratefully acknowledge to Çağla Sarıtürk for reviewing the statistical analyses and Özgür Sandal who checked for language.*

## REFERENCES

1. Scott DJ, Rigby ML, Miller GA, Shinebourne EA. The presentation of symptomatic heart disease in infancy based on 10 years' experience (1973-82). Implications for the provision of services. *Br Heart J* 1984;52(3):248-57.
2. Shaddy RE, Tani LY. Chronic heart failure in children. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 8<sup>th</sup> ed. Vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p.1565-78.
3. Blume ED, Freed MD, Colan SD. Congestive heart failure. In: Keane JF, Lock JE, Fyler DC, eds. *NADAS' Pediatric Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p 83-97.
4. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators*. *N Engl J Med* 1999;341(10):709-17.
5. Ezekowitz JA, McAlister FA. Aldosterone blockade and left ventricular dysfunction: a systematic review of randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2009;30(4):469-77.
6. Ross RD. The Ross classification for heart failure in children after 25 years: a review and an age-stratified revision. *Pediatr Cardiol* 2012; 33(8):1295-300.
7. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. ACE inhibitor co-therapy in patients with heart failure: Rationale for the Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES). *Am J Cardiol* 1996;78(8):902-7.
8. Saito M, Takada M, Hirooka K, Isobes F, Yasumura Y. Serum concentration of potassium in chronic heart failure patients administered spironolactone plus furosemide and either enalapril maleate, losartan potassium or candesartan cilexetil. *J Clin Pharm Ther* 2005; 30(6):603-10.
9. Dedieu N, Burch M. Understanding and treating heart failure in children. *Paediatrics and Child Health* 2013;23(2):47-52.

# Evaluation of Cardiac Functions in Children with Familial Mediterranean Fever

## Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Kardiyak Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Pelin AYYILDIZ HACIÖMEROĞLU,<sup>a</sup>  
Yonca AKÇIKGÖZ,<sup>b</sup>  
Taner KASAR,<sup>a</sup>  
Erkut ÖZTÜRK,<sup>a</sup>  
İbrahim Cansaran TANIDIR,<sup>a</sup>  
İsmail İŞLEK<sup>c</sup>

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

<sup>b</sup>Department of Pediatric Nephrology, Samsun Education and Research Hospital, Samsun

<sup>c</sup>Department of Pediatric Rheumatology, Ümraniye Education and Research Hospital, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 13.10.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 12.12.2015

This study was presented as a poster in 12<sup>th</sup> National Pediatric Cardiology and Cardiovascular Surgery Congress, 1-5 May 2013, Fethiye-Muğla, Turkey.

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

**ABSTRACT Objective:** Familial Mediterranean Fever (FMF) is a chronic inflammatory disease characterized by recurrent attacks of serositis. Colchicine treatment is known to prevent clinical attacks. This study aimed to evaluate cardiac functions of children with FMF and compare with those of healthy controls, and secondly, to reveal the difference in cardiac indices between patients on regular colchicine treatment versus those recently started on colchicine treatment. **Material and Methods:** 45 patients and 24 healthy controls were evaluated. Patients were divided into two subgroups. Group I consisted of patients who were on regular colchicine treatment and Group II consisted of patients who just started using colchicine. Demographic features, two dimensional (2D), M-mode, pulsed wave (PW) and tissue Doppler imaging (TDI) echocardiography findings of the patients and the controls were evaluated. **Results:** Although the demographic features and conventional (2D, M-mode and PW) echocardiographic parameters of FMF patients were not significantly different, the TDI parameters significantly differed between the patients and the controls. The A'm values were significantly higher in Group I ( $0.09 \pm 0.02$  cm/s), and Group II ( $0.08 \pm 0.01$  cm/s) versus the control group ( $0.07 \pm 0.02$  cm/s), ( $p=0.001$ ,  $p=0.026$ ; respectively). E'm/A'm values of only Group I was significantly lower than the control group ( $1.93 \pm 0.37$ ,  $2.2 \pm 0.36$ , respectively;  $p=0.023$ ). Although lower in Group II, the difference of E'm/A'm values did not reach significance in between Group II and controls ( $p=0.130$ ). IVRT was significantly shorter in Group II than Group I and the control group (Group I, II and control groups  $43.69 \pm 7.71$  ms,  $33.25 \pm 13.65$  ms and  $41.96 \pm 11.54$  ms, respectively;  $p=0.01$ ). **Conclusion:** Although conventional systolic and diastolic echocardiographic parameters were in normal ranges, some of the diastolic functions demonstrated by TDI echocardiography were impaired in FMF patients with or without colchicine treatment. While only late diastolic filling was found to be affected in children with an initial diagnosis, the lower E'm/A'm values also reached a statistical significance in FMF patients on regular colchicine treatment when compared to the control group. We suggest that effective amounts of colchicine treatment which are sufficient for prevention of overt inflammatory attacks and amyloidosis do not prevent deterioration of diastolic indices.

**Key Words:** Familial Mediterranean Fever; cardiac diastolic functions; colchicine

**ÖZET Amaç:** Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tekrarlayan serozit atakları ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kolşisin tedavisinin klinik atakları önlediği bilinmektedir. Bu çalışmada AAA tanısı ile izlenmekte olan hastaların kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve ikinci olarak düzenli kolşisin tedavisi alan ve kolşisin tedavisi yeni başlanan hastaların kardiyak fonksiyonlarının karşılaştırılması planlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Kırkbeş hasta ve 24 sağlıklı kontrol değerlendirildi. Hastalara iki gruba ayrıldı. Grup I düzenli kolşisin tedavisi kullanan hastalardan ve Grup II kolşisin tedavisi yeni başlanan hastalardan oluşturuldu. Hastaların ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri, iki boyutlu (2D), M-mod, pulsed Doppler (PW) ve doku Doppler (DD) ekokardiyografi bulguları değerlendirildi. **Bulgular:** AAA hastaları ve kontrollerin arasında demografik bulgular ve konvansiyonel ekokardiyografi bulguları (2D, M mode ve PW), açısından anlamlı fark saptanmamakla beraber DD parametreleri kontrollerden anlamlı derecede farklı idi. Grup I ve II A'm değerleri (sırasıyla  $0,09 \pm 0,02$  cm/s,  $0,08 \pm 0,01$  cm/s) kontrol grubundan ( $0,07 \pm 0,02$  cm/s) anlamlı derecede yüksek idi (sırasıyla  $p=0,001$ ,  $p=0,026$ ). Sadece Grup I'in E'm/A'm değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede düşük idi ( $1,93 \pm 0,37$ ,  $2,2 \pm 0,36$ ;  $p=0,023$ ). Grup II'de daha düşük olmakla beraber Grup II ve kontrol grubu E'm/A'm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,130$ ). IVRT Grup II de Grup I ve kontrol grubundan anlamlı derecede kısaydı (Grup I, II ve kontrol grubu sırasıyla  $43,69 \pm 7,71$  ms,  $33,25 \pm 13,65$  ms,  $41,96 \pm 11,54$  ms;  $p=0,01$ ). **Sonuç:** Kolşisin tedavisi kullanan ya da kullanmayan FMF hastalarının konvansiyonel sistolik ve diastolik fonksiyonları normal olmakla beraber, bazı DD diastolik ekokardiyografi bulgularında farklılık saptanmıştır. Yeni tanı alan hastalarda sadece geç diastolik dolum etkilenmiş görülmele beraber, düzenli kolşisin tedavisi alan hastaların E'm/A'm değerlerinde de kontrollere göre anlamlı düşüklük saptanmıştır. Klinik inflamatuvar atakları ve amiloidozu engellemek için kullanılan kolşisin dozunun, diastolik kardiyak fonksiyonların bozulmasını engellemediğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz Ateşi; kardiyak diastolik fonksiyonlar; kolşisin

**F**amilial Mediterranean Fever (FMF), also called recurrent polyserositis, is an autosomal recessive disease characterized by recurrent attacks of serositis with accompanying fever, which mostly affects people of Mediterranean descent. Nonsense or missense mutations in the MEFV gene were shown to be the cause in most cases.<sup>1</sup> In patients with FMF, there is a lack of inhibiting the activity of chemotactic factors which leads to episodes of inflammation of serosal tissues.<sup>2</sup> Apart from renal involvement, clinical or subclinical cardiac involvement has also been reported in patients with FMF.<sup>3-5</sup> Colchicine treatment is known to prevent clinical attacks and amyloid development in most patients; however, it has been stated that subclinical inflammation continues during the attack-free period.<sup>6</sup>

Cardiac functions of FMF patients were studied in detail with conventional echocardiography, which was a partially subjective method as it is load-dependent. Tissue Doppler imaging is reported to provide more accurate means of quantifying both ventricular functions than conventional echocardiography and to be more sensitive for evaluating subclinical cardiac abnormalities.<sup>7</sup> There are few studies in the pediatric population evaluating cardiac functions, but to our knowledge, there is no study evaluating the cardiac functions at the time of initial diagnosis and after a regular treatment of colchicine.

This study aimed to evaluate cardiac functions of children with FMF in comparison with cardiac functions of normal children and secondly to compare cardiac functions of two groups of children with FMF: patients who were on regular colchicine treatment and those who were only recently diagnosed and put on colchicine treatment.

## MATERIALS AND METHODS

Data of 45 FMF patients and 24 healthy controls were evaluated retrospectively from patient files. All the patients fulfilled the clinical criteria for FMF.<sup>8</sup> Patients were divided into two subgroups according to the duration of colchicine treatment. Group I consisted of patients who were on colchicine treatment for more than 6 months with

normal renal function tests and Group II consisted of patients who were just diagnosed and put on colchicine. Group III (Control group) consisted of children who were referred to cardiology for evaluation for sports or innocent murmur.

Evaluation of the study population was performed during an attack-free period. Patients with acute infection, acute attack related to disease, patients with other chronic diseases, valve abnormalities and those unresponsive to colchicine treatment were excluded. Body mass index was calculated as the ratio of weight in kilograms to the square root of height in meters. Blood pressure was measured after 10 minutes of rest with a mercury sphygmomanometer and an appropriate sized cuff.

The study was approved by local ethics committee, written informed consent was taken from parents of all patients and healthy controls.

Echocardiographic studies were performed by a commercially available ultrasound system with 3S and 6S sector transducers (VIVID 7 pro, GE, Milwaukee, WI, USA). An electrocardiogram was simultaneously recorded in all examinations. All examinations were performed by the same experienced pediatric cardiologist using standard views and techniques according to the guidelines of the American Society of Echocardiography, subjects lying in supine position without any sedation.<sup>9</sup> The measurements were calculated by averaging 3 consecutive cardiac cycles. The corrected and weighted kappa statistics for intra-observer variability demonstrated good intra-observer agreement ( $\kappa=0.72$ ).

The standardized examinations included 2-dimensionally guided M-mode echocardiograms and selected 2-dimensional and Doppler recordings. The tricuspid and mitral inflow velocities for diastolic functions were recorded from the apical 4 chamber view, with the sample volume placed at the tip of the leaflets of the valves during diastole.<sup>10</sup> Measured parameters were: peak velocity of early diastolic filling wave (E), measured as the height of maximal deflection during the first half of diastole; peak velocity of the atrial filling wave (A), measured as the height of maximal deflection after the

plateau phase of the early filling period; the early mitral flow deceleration time (DTE), measured as the time taken from the maximum E point to baseline. Ratio of early to atrial peak velocity (E/A), defined as peak velocity of the early diastolic filling wave divided by peak velocity of atrial filling wave, were also recorded. Myocardial performance index (MPI) was calculated as the sum of isovolumic contraction time (IVCT) and isovolumic relaxation time (IVRT) divided by left ventricular ejection time (LVET).<sup>11</sup> Diastolic functions were also evaluated by tissue Doppler for left and right ventricles while the sample volume was at the lateral annulus of mitral valve and tricuspid valve, respectively, in the apical 4-chamber view.

Statistical analyses were performed using the Number Cruncher Statistical System (NCSS 2007 Statistical Software, Utah, USA) statistical pack programme. Data were expressed as the means and standard deviations. Groups were compared with one-way analysis of variance (One way ANOVA), subgroup comparisons were done with Tukey multiple comparison test. Chi-square and Fischer reality tests were used to compare qualitative data. Values for *p* less than 0.05 were considered significant.

## RESULTS

There were no statistically significant differences for age, sex, weight, height, body mass index, systolic and diastolic blood pressures between the

groups ( $p>0.05$ ). The acute phase reactants [C reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate, fibrinogen] were within normal ranges in all groups. There were no significant differences for acute phase reactants between groups ( $p>0.05$ ), except CRP, which was significantly higher in Groups I and II than that of Group III ( $p=0.019$ ) (Table 1).

All patients were started recently or already receiving colchicine at a dosage of 0.05-0.075 mg/kg/day. The duration of treatment was  $3.17 \pm 2.86$  (0.6-13) years in Group I.

All measured cardiac and left ventricle M-mode indices (left atrium/aort ratio, interventricular septum thickness, left ventricular end-diastolic and end-systolic dimensions, left ventricular posterior wall thickness), left ventricular ejection fraction and fractional shortening and heart rate were in normal ranges and did not differ between groups ( $p>0.05$ ) (Table 2). Peak mitral and tricuspid early and late diastolic velocities measured by standard pulse wave Doppler, mitral valve early diastolic flow deceleration time, E/A values, MPI values were similar in all groups ( $p>0.05$ ) (Table 3).

The tissue Doppler imaging data are given in Tables 4 and 5. There were statistically significant differences in A'm and E'm/A'm ratio between groups ( $p<0.05$ ). A'm values were significantly higher in Groups I and II than in the control group ( $p=0.001$ ,  $p=0.026$ , respectively), while there was no statistically significant difference between

**TABLE 1:** Clinical and demographic findings of the subjects.

	Group I	Group II	Group III	p
Age (years)	9.36±4.42	9.47±4.73	9.56±4.25	0.986
Sex (M/F)	12(%42.9)/16 (%57.1)	9 (%52.9)/8 (%47.1)	12 (%50)/12 (%50)	0.876
Height (m)	1.34±0.24	1.21±0.2	1.38±0.24	0.182
Weight (kg)	33.89±19.45	21.95±9.77	37.43±18.2	0.081
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.63±4.15	16.08±3.53	17.92±3.63	0.287
SBP (mmHg)	95.18±10.84	95.59±9.82	94.38±7.56	0.916
DBP(mmHg)	60.89±9.34	65.88±6.18	60.83±7.47	0.089
CRP (mg/dl)	1.38±0.29	1.51±0.60	0.27±0.07	0.019*
ESR (mm/h)	22.37±15.36	27.68±21.40		0.350
Fibrinogen (g/dl)	3±1.4	3.1±1.3		0.832

Data were expressed as mean±SD, M: Male; F: Female; BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; CRP: C-reactive protein; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; \*:  $p<0.05$  in between Group I and Group III, Group II and Group III.

**TABLE 2: M-mode echocardiographic data.**

	Group I	Group II	Group III	p
Heart rate/min	89.96±15.05	91.06±10.86	92±15.01	0.874
LA diameter (cm)	2.37±0.47	2.23±0.36	2.3±0.34	0.549
Aort diameter (cm)	2.33±0.39	2.13±0.4	2.29±0.38	0.285
LA/Ao	1.02±0.14	1.06±0.16	1.02±0.16	0.708
IVSd (cm)	0.82±0.18	0.76±0.22	0.84±0.2	0.490
IVSs (cm)	1.02±0.24	1.06±0.2	1.01±0.22	0.808
LVEDd (cm)	3.68±0.51	3.73±0.62	3.68±0.52	0.943
LVIDs (cm)	2.28±0.28	2.28±0.42	2.34±0.38	0.807
LVPWd (cm)	0.8±0.18	0.73±0.16	0.77±0.23	0.522
LVPWs (cm)	1.08±0.3	1±0.25	1±0.19	0.478
EF (%)	68.65±6.17	69.88±4.9	67.22±5.76	0.359
FS (%)	37.81±5.08	38.88±3.84	36.74±4.5	0.363

Data were expressed as mean±SD; LA: Left atrium; LA/Ao: Left atrium/aort; IVS: Interventricular septum; LVEDD: Left ventricular end diastolic dimension; LVESD: Left ventricular end systolic dimension; LVPW: Left ventricular posterior wall; EF: Ejection fraction of the left ventricle; FS: Fractional shortening of the left ventricle.

**TABLE 3: Standard Pulsed Wave Doppler echocardiographic data.**

	Group I	Group II	Group III	p
Mitral inflow				
E (m/s)	1.04±0.14	0.97±0.22	1.05±0.15	0.275
A (m/s)	0.58±0.11	0.55±0.09	0.58±0.09	0.584
E/A	1.85±0.3	1.79±0.41	1.85±0.38	0.867
DT Em (ms)	148.4±50.84	141.14±28.67	149.1±39.28	0.813
MPI (%)	0.4±0.07	0.42±0.09	0.41±0.06	0.462
Tricuspid inflow				
E (m/s)	0.75±0.11	0.73±0.12	0.75±0.1	0.827
A (m/s)	0.42±0.07	0.4±0.06	0.43±0.07	0.471
E/A	1.8±0.3	1.83±0.32	1.79±0.34	0.912

Data were expressed as mean±SD; E: Peak early diastolic velocity; A: Peak late diastolic flow velocity; DT Em: Early diastolic flow deceleration time; MPI: Myocardial performance index.

**TABLE 4: Pulsed Wave Tissue Doppler Echocardiographic data. Data were expressed as mean±standard deviation.**

	Group I	Group II	Group III	p
Mitral annulus				
E'm (cm/s)	0.16±0.03	0.16±0.02	0.15±0.03	0.249
A'm (cm/s)	0.09±0.02	0.08±0.01	0.07±0.02	0.001
E'm/A'm	1.93±0.37	1.97±0.33	2.2±0.36	0.023
DT E'm (ms)	88.77±18.81	87.83±9.08	84.01±16.39	0.553
IVRT (ms)	43.69±7.71	33.25±13.65	41.96±11.54	0.01
Tricuspid annulus				
E't (cm/s)	0.18±0.02	0.17±0.03	0.18±0.02	0.633
A't (cm/s)	0.11±0.02	0.11±0.02	0.11±0.02	0.629
E't/ A't	1.59±0.27	1.62±0.41	1.65±0.36	0.775

E'm peak vel: Early diastolic myocardial peak velocity of mitral annulus; A'm peak vel: Late diastolic myocardial peak velocity of mitral annulus; DT E'm: Early diastolic myocardial peak velocity deceleration time; IVRT: Isovolumic relaxation time; E't peak vel: Early diastolic myocardial peak velocity of tricuspid annulus; A't peak vel: Late diastolic myocardial peak velocity of tricuspid annulus.

**TABLE 5:** p values in between groups.

p values	Group 1- Group 2	Group 1- Group 3	Group 2- Group 3
A'm (cm/s)	0.838	0.001	0.026
E'm/ A'm	0.924	0.023	0.130
IVRT (ms)	0.009	0.838	0.039

E'm peak vel: Early diastolic myocardial peak velocity of mitral annulus;

A'm peak vel: Late diastolic myocardial peak velocity of mitral annulus;

IVRT: Isovolumic relaxation time.

Groups I and II ( $p=0.838$ ). E'm/A'm values of the control group were significantly higher than Group I ( $p=0.023$ ). Although E'm/ A'm values of the control group were higher than Group II, difference was not statistically significant ( $p=0.130$ ). There was a statistically significant difference of IVRT parameters between groups ( $p=0.01$ ) where IVRT values of Group II were significantly shorter than those of Group I and the control group ( $p=0.009$ ,  $p=0.039$ , respectively). There was no statistically significant difference in IVRT values between Group I and the control group ( $p=0.838$ ).

## DISCUSSION

In this study, cardiac functions of patients with familial Mediterranean fever (FMF) were evaluated with conventional and tissue Doppler echocardiography and compared with healthy controls. We demonstrated that while systolic and conventional diastolic functions were in normal ranges, some of the tissue Doppler parameters were impaired in FMF patients. Secondly, the cardiac functions of patients who were on regular colchicine treatment and who were only recently diagnosed and started colchicine treatment were evaluated in two subgroups. We found impairment in some of the diastolic parameters in recently diagnosed patients without colchicine treatment (significantly higher peak A velocity, lower but not statistically significant E'm/A'm values) and subclinical diastolic dysfunction in the patient group on regular colchicine treatment (significantly lower E'm/Am' values) when compared with controls.

Echocardiographic assessment of ventricular diastolic functions relied on Doppler patterns of

mitral and tricuspid inflow. Reflecting the pressure gradient between the atrium and ventricle, transvalvular velocities are directly related to atrial pressure (preload) and inversely related to ventricular relaxation. The principle of detection of the shift in frequency of ultrasound signals reflected from moving blood cells in conventional Doppler techniques, are used to quantify the higher amplitude, lower-velocity signals of myocardial tissue motion in TDI. The annulus initially moves away from the apex during diastole and then back towards the apex during atrial contraction and these values are comparable with those of transmitral flow.<sup>12</sup>

The E peak arises due to early diastolic filling. Approximately 70-75% of the ventricular filling is during this phase. The A peak arises due to atrial contraction, pumping 20-25% of stroke volume into the ventricle. The A wave includes flow occurring during atrial systole.<sup>13</sup> Matsuda et al. stated that a wave of left atrial systolic pressure is not a simple wave produced by left atrial systole, it includes a component of reflection associated with increased left ventricular end diastolic pressure.<sup>14</sup> The E/A ratio is a marker of the function of the ventricle of the heart. The abnormalities in the E/A ratio suggest that the ventricle cannot fill properly in the period between contractions.<sup>13</sup>

There are few previous studies demonstrating the subclinical changes in diastolic cardiac functions in children with FMF. Özdemir et al evaluated both right and left ventricular functions and found right ventricular diastolic dysfunction in FMF patients. They suggested that right ventricle might be affected first due to the difference in morphology of the right ventricle when compared to left ventricle.<sup>15</sup> On the other hand, Sari et al evaluated 44 adult FMF patients (median age: 30, range: 19-47 years) who were on regular daily colchicine treatment and measurements of the study were performed during the attack-free period and suggested that subclinical myocardial involvement is present in relatively young FMF patients who were also free of classical cardiovascular risk factors.<sup>16</sup> Tavit et al reported impaired left ventricular diastolic indices with tissue Doppler imaging in adult FMF patients.<sup>17</sup> Likewise Baysal et al studied car-



diac functions in children with FMF with both conventional and tissue Doppler echocardiography and reported significant changes in left ventricle diastolic indices of FMF patients when compared with controls while systolic functions were similar.<sup>4</sup> Nearly all of the studies mentioned above found, significant or not, a lower peak E velocity, a higher peak A velocity and lower E'm/A'm parameters in patients with FMF.<sup>4,16,17</sup> Baysal et al. claimed that the increase of peak A velocity in children with FMF was probably due to increased left ventricular chamber stiffness caused by FMF.<sup>4</sup> Supporting these studies, the present study found higher peak A velocity values in patients with FMF both with and without colchicine treatment, also lower but not significant E'm/A'm ratios in initially diagnosed patients and significantly lower E'm/A'm values in FMF patients on regular colchicine treatment.

Isovolumic relaxation time is an interval in the cardiac cycle, from the end of the aortic ejection to the onset of filling by opening of the mitral valve. Two different opposing processes of IVRT can be defined with left ventricular disease. Prolongation by the disease process as in left ventricular hypertrophy, diabetes, or coronary artery disease or shortening as left atrial pressure rises.<sup>18</sup> A very short IVRT is a sign of a raised left atrial pressure. If it is taken into consideration how a patient may improve clinically while at the same time diastolic measurements become more abnormal, it should be remembered that the most common way for diastolic measurements to normalize is for left atrial pressure to rise.<sup>19</sup> In the present study, the IVRT values of FMF patients without colchicine treatment were significantly shorter than FMF patients on regular colchicine treatment and the control group. The shortening of IVRT might be explained by the attempt to normalize diastolic measurements in untreated FMF patients by increasing left atrial pressure.

Previous studies reported the potential for chronic inflammatory diseases like systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis to impair vascular and cardiac functions.<sup>20-22</sup> The main pathophysiology claimed for developing cardiac impair-

ment in those disorders is the inflammation, which may accelerate the development of atherogenesis, thrombosis and congestive heart disease. Systemic inflammation is also claimed to be an important factor for development of amyloidosis in which deposition of these amyloid fibrils in the cardiac interstitium and conducting system leads to restrictive cardiomyopathy, arrhythmias, eventually biventricular heart failure and death.<sup>23</sup> Supporting these studies, presence of subclinical atherosclerosis was reported in FMF patients demonstrated with increased carotid intima media thickness.<sup>3,24</sup> Likewise, it was reported that subclinical inflammation occurs over prolonged periods in patients with FMF and infrequent clinically overt attacks represent the 'tip of the iceberg' in FMF patients.<sup>23</sup> Yalçinkaya et al evaluated 36 FMF patients and their 39 healthy parents (obligate heterozygotes) and reported that acute phase reactants in FMF patients during attack-free periods and their relatives were significantly higher than healthy controls, indicating the presence of continuing subclinical inflammation during the attack-free periods in patients with FMF receiving regular colchicine therapy.<sup>25</sup> Similar observations have been made by other authors like Düzova and Lanchmann et al.<sup>23,26</sup> Similarly, Baysal et al. found higher CRP and serum amyloid A levels in FMF patients when compared to controls which supported an ongoing subclinical inflammation.<sup>4</sup> In another study, coronary flow reserve were found impaired in patients with FMF and they found positive correlation between the severity of the impairment and CRP levels, which also supports the finding that cytokine levels remain elevated even in the attack-free period.<sup>27,28</sup> Our results also demonstrated significantly higher, albeit within normal limits, of acute phase reactant levels in FMF patients receiving regular colchicine therapy supporting ongoing subclinical inflammation in the attack-free period as in the previous reports.

Colchicine is an alkaloid drug that is effectively used in several inflammatory diseases like gout, Behçet's disease and it is in use since 1970s to prevent the acute attacks of FMF.<sup>29</sup> Regular prophylactic treatment with colchicine at a dose of 1–

2 mg daily was reported to prevent or substantially reduce the clinical manifestations of FMF in at least 90% of cases.<sup>6</sup> There are many reports demonstrating the efficacy of colchicine in prevention of inflammatory attacks and amyloid development along with studies reporting ongoing subclinical inflammation in FMF patients despite colchicine treatment.<sup>6,29-31</sup>

Our results demonstrated diastolic dysfunction in patients with FMF despite colchicine treatment. To the best of our knowledge, none of the reports about the cardiac functions of FMF patients evaluated the cardiac functions at the beginning of the diagnosis before a regular colchicine treatment. Furthermore, some of the authors noted as a limitation of their study that all of their study patients were on regular colchicine treatment and they could not compare the results of colchicine responders with nonresponders and claimed that colchicine probably protects patients from the harmful effects of inflammation and its inverse effects on the heart.<sup>4,15</sup> We suggest that effective amounts of colchicine treatment that is reported to be sufficient for prevention of overt inflammatory attacks and amyloidosis does not prevent deterioration of diastolic indices, thus, impairment in some of the diastolic parameters is present from the beginning of the symptoms or probably much ear-

lier and maintained despite regular colchicine treatment.

Although total number of patients was comparable to some of the previous studies evaluating cardiac functions of children and adults with FMF, the small number of subgroups and shortness of duration of the disease were the limitations in this study. The results of this study suggested that larger scale prospective longitudinal studies are needed before definitive conclusions can be made and recent study might be a prelude for this purpose.

In conclusion, although conventional systolic and diastolic echocardiographic parameters were in normal ranges, some of the diastolic functions demonstrated by TDI were impaired in FMF patients with or without colchicine treatment. These results and previous studies support that the longer the duration of the disease, the worse the diastolic cardiac indices, probably due to ongoing subclinical inflammation which is claimed to accelerate the development of atherogenesis, thrombosis in chronic inflammatory diseases like FMF despite regular colchicine treatment. Therefore, life-long follow-up by noninvasive screening methods can be recommended for these patients for early unmasking of cardiac deterioration as in other chronic inflammatory diseases.

## REFERENCES

1. Apostolidou E, Kambas K, Chrysanthopoulou A, Kourtzelis I, Speletas M, Ritis K, et al. Genetic analysis of C5a receptors in neutrophils from patients with familial Mediterranean fever. *Mol Biol Rep* 2012;39(5): 5503-10.
2. Touitou I. The spectrum of Familial Mediterranean Fever (FMF) mutations. *Eur J Hum Genet* 2001;9(7):473-83.
3. Peru H, Altun B, Doğan M, Kara F, Elmaci AM, Oran B. The evaluation of carotid intima-media thickness in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2008;27(6):689-94.
4. Baysal T, Peru H, Oran B, Sahin TK, Koksali Y, Karaaslan S. Left ventricular diastolic function evaluated with tissue Doppler imaging in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2009;28(1):23-8.
5. Bilginer Y, Ozaltin F, Basaran C, Duzova A, Besbas N, Topaloglu R, et al. Evaluation of intima media thickness of the common and internal carotid arteries with inflammatory markers in familial Mediterranean fever as possible predictors for atherosclerosis. *Rheumatol Int* 2008;28(12): 1211-6.
6. Onen F. Familial Mediterranean Fever. *Rheumatol Int* 2006;26(6):489-96.
7. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987;10(4):800-8.
8. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40(10):1879-85.
9. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: results of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83.
10. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15(2):167-84.
11. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26(6):357-66.

12. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation* 2006; 113(10):e396-8.
13. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. *Cardiovasc Ultrasound* 2005; 3:9.
14. Matsuda Y, Toma Y, Matsuzaki M, Moritani K, Satoh A, Shiomi K, et al. Change of left atrial systolic pressure waveform in relation to left ventricular end-diastolic pressure. *Circulation* 1990;82(5):1659-67.
15. Ozdemir O, Agras PI, Aydin Y, Abaci A, Hizli S, Akkus HI, et al. Assessment of cardiac functions using tissue Doppler imaging in children with familial Mediterranean fever. *Cardiol Young* 2012;22(2):188-93.
16. Sari I, Arican O, Can G, Akdeniz B, Akar S, Birlık M. [Assessment of aortic stiffness and ventricular functions in familial Mediterranean fever]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8(4):271-8.
17. Tavil Y, Ureten K, Ozturk MA, Sen N, Kaya MG, Cemri M, et al. The detailed assessment of left and right ventricular functions by tissue Doppler imaging in patients with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2008; 27(2):189-94.
18. Mattheos M, Shapiro E, Oldershaw PJ, Sacchetti R, Gibson DG. Non-invasive assessment of changes in left ventricular relaxation by combined phono-, echo-, and mechanocardiography. *Br Heart J* 1982; 47(3):253-60.
19. Gibson DG, Francis DP. Clinical assessment of left ventricular diastolic function. *Heart* 2003;89(2):231-8.
20. Selzer F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald S, Tracy R, Kuller L, Manzi S. Vascular stiffness in women with systemic lupus erythematosus. *Hypertension* 2001;37(4):1075-82.
21. Wong M, Toh L, Wilson A, Rowley K, Karschikus C, Prior D, et al. Reduced arterial elasticity in rheumatoid arthritis and the relationship to vascular disease risk factors and inflammation. *Arthritis Rheum* 2003;48(1):81-9.
22. Ozkan M, Emel O, Ozdemir M, Yurdakul S, Koçak H, Ozdoğan H, et al. M-mode and Doppler echocardiographic study in 65 patients with Behçet's syndrome. *Eur Heart J* 1992;13(5):638-41.
23. Lachmann HJ, Sengul B, Yavuzsen TU, Booth DR, Booth SE, Bybee A, et al. Clinical and subclinical inflammation in patients with FMF and heterozygous carriers of MEFV mutations. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(6):746-50.
24. Akdoğan A, Calguneri M, Yavuz B, Arslan EB, Kalyoncu U, Sahiner L, et al. Are familial Mediterranean fever (FMF) patients at increased risk for atherosclerosis? Impaired endothelial function and increased intima media thickness are found in FMF. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(11):2351-3.
25. Yalçinkaya F, Cakar N, Acar B, Tutar E, Güriz H, Elhan AH, et al. The value of the levels of acute phase reactants for the prediction of familial Mediterranean fever associated amyloidosis: a case control study. *Rheumatol Int* 2007;27(6):517-22.
26. Duzova A, Bakkaloglu A, Besbas N, Topaloglu R, Ozen S, Ozaltın F, et al. Role of A-SAA in monitoring subclinical inflammation and in colchicine dosage in familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(4):509-14.
27. Caliskan M, Gullu H, Yilmaz S, Erdogan D, Unler GK, Ciftci O, et al. Impaired coronary microvascular function in familial Mediterranean fever. *Atherosclerosis* 2007;195(2):e161-7.
28. Gang N, Drenth JP, Langevitz P, Zemer D, Brezniak N, Pras M, et al. Activation of the cytokine network in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1999;26(4):890-7.
29. Markel G, Imazio M, Brucato A, Adler Y. Prevention of recurrent pericarditis with colchicine in 2012. *Clin Cardiol* 2013;36(3):125-8.
30. Cabili S, Zemer D, Pras M, Aviram A, Sohar E, Gafni J. The prevention of amyloidosis in familial Mediterranean fever with colchicine. *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc* 1985;21:709-11.
31. Sevoyan MK, Sarkisian TF, Beglaryan AA, Shahsuvaryan GR, Armenian HK. Prevention of amyloidosis in familial Mediterranean fever with colchicine: a case-control study in Armenia. *Med Princ Pract* 2009;18(6):441-6.

# Yenidoğanda Kardiyoloji Konsültasyonu: Kardiyak Anomali Sıklığı ve Etiyolojik Faktörler

## Cardiology Consultation in Neonates: The Incidence of Cardiac Anomaly and the Ethiological Factors

Saadet ÇELİK CENGİZ,<sup>a</sup>  
Ali Rahmi BAKİLER,<sup>b</sup>  
Ulaş KARADAŞ,<sup>b</sup>  
Kayı ELİAÇIK,<sup>a</sup>  
Şule DEMİR,<sup>a</sup>  
Buket DOĞRUSÖZ,<sup>b</sup>  
Esra ARUN ÖZER<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,  
<sup>b</sup>Çocuk Kardiyolojisi Kliniği,  
<sup>c</sup>Yenidoğan Kliniği,  
İzmir Tepecik Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 22.10.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 19.01.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ulaş KARADAŞ  
İzmir Tepecik Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ulas\_karadas78@myynet.com

**ÖZET Amaç:** Bu çalışma, hastanemiz yenidoğan ünitesine yatan hastalar arasında çocuk kardiyolojisi konsültasyonu istenenlerde konjenital kalp hastalıklarının (KKH) sıklığı ve dağılımı ile etyolojik faktörlerini değerlendirmek amacıyla yapıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız, 4553 hasta arasından çocuk kardiyolojisi konsültasyonu istenen 573 hasta prospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Olguların antenatal tanı ve bulguları, antenatal risk faktörleri (diyabet, preeklampsi, erken membran rüptürü, enfeksiyon, oligohidramnios, polihidramnios, uyuşturucu madde ve ilaç kullanımı), ekokardiyografi yapıma nedenleri ile elde edilen tanımlar arasındaki ilişkiye bakıldı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 573 hastanın 130'unda (%22,6) KKH tespit edildi. Konjenital kalp hastalığı tespit edilen 130 hastanın %8,4'ü siyanotik, %91,6'sı asiyano-tik KKH'ye sahipti. Asiyano-tik KKH'ler arasında en sık ventriküler septal defekt (%42,3), atriyal septal defekt (%35,3), patent duktus arteriozus (%9,2), pulmoner stenoz (%7) görülürken, siyanotik KKH'ler içinde Fallot tetralojisi (%3) ile büyük arter transpozisyonunun (%1,5) en sık olduğu tespit edildi. Konjenital kalp hastalığı tanısı alan olguların %96,1'inin kardiyovasküler sistem dışı nedenlerle hastaneye yatırıldığı görüldü. Çocuk kardiyolojisi konsültasyonu isteme sebeplerinin başında en sık takipne (n=183), saturasyon düşüklüğü (n=100) ve üfürüm (n=73) vardı. Konjenital kalp hastalığı görülme sıklığının özellikle çeşitli anomalilere sahip ve sendromlu olgularda arttığı ortaya konarak genetik sendrom tanılı ya da sendromik özellikleri olan bu olguların %50'sinde KKH olduğu tespit edildi. Down sendromlu olguların %71'inde KKH tespit edilmiş olup bu KKH'lerin %57'sinin atriyoventriküler septal defekt olduğu görüldü. **Sonuç:** Konjenital kalp hastalıklarının yenidoğan döneminde asemptomatik olabileceği gibi, konjestif kalp yetersizliği bulguları, siyanoz ile ortaya çıkabileceği özellikle çeşitli anomalilere sahip ve sendromlu olgularda sıklığının arttığı bir kez daha ortaya kondu.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan; kardiyoloji konsültasyonu; doğumsal kalp hastalığı

**ABSTRACT Objective:** This study is performed in order to detect congenital heart disease incidence and the etiological factors that contributed in patients who were hospitalized in neonatal care unit in our hospital and consulted to pediatric cardiology. **Material and Methods:** Our study was performed with 573 of 4553 patients who were consulted to pediatric cardiology prospectively. The antenatal diagnosis and findings of the patients, the antenatal risk factors (diabetes, preeclampsia, early membrane rupture, infection, oligohydramnios, polyhydramnios, narcotic and drug usage), the reason of echocardiographic evaluation and the disease that were found were evaluated and the relationship between the findings were evaluated. **Results:** Congenital heart failure was found in 130 (%22,6) of 573 patients who were enrolled to the study. %8,4 were cyanotic and %91,6 were non-cyanotic in these 130 patients. While ventricular septal defect (%42,3), atrial septal defect (%35,3), patent ductus arteriosus (%9,2) and pulmonary stenosis (%7) were most frequently seen in non-cyanotic patients, tetralogy of Fallot (%3) and big artery transposition (%1,5) were most frequently in cyanotic patients. The %96.1 of patients with congenital heart disease were hospitalized because of other reasons rather than cardiac diseases. Tachypnea (n: 183), desaturation (n: 100), and murmur (n: 73) were the most frequent consultation to cardiology reasons. The incidence of congenital heart disease is again found to be increased in patients with several congenital anomalies and syndromes and %50 of these patients had congenital heart disease. Congenital heart disease was found to be %71 of the patients with Down syndrome and %57 was atrioventricular septal defect. **Conclusion:** In neonatal period, it may be either asymptomatic or congestive heart failure and cyanosis may be seen. The incidence of congenital heart disease is again found to be increased in patients with several congenital anomalies and syndromes.

**Key Words:** Newborn; consultation to cardiology; congenital heart disease

**K**onjenital kalp hastalıkları, doğuştan olan anomalilerin içinde en sık rastlanılanıdır. Bir yenidoğanın konjenital kalp hastalıklı doğma riski 1000 canlı doğumda 8-12'dir (yaklaşık %1).<sup>1-3</sup>

Konjenital kalp hastalıklarının çoğu olguda nedeni bilinmemekle birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin birlikte etkileşimine bağlı olduğu düşünülür. Yenidoğan döneminde KKH'lerin klinik bulguları anatomik bozukluğa göre değişkenlik gösterir. Solunum zorluğu, siyanoz, şok tablosu gibi ağır belirtilerden veya asemptomatik olarak fizik muayenede tek başına üfürüm saptanmasından ya da genetik bir sendromun bulgularından yola çıkılarak yapılan ekokardiyografik değerlendirmede tespit edilebilir.<sup>4,5</sup>

Tanının erken konularak tedavi planlanması, konjenital kalp hastalıklı çocukların morbidite ve mortalitesinin azaltabilmesi açısından önemlidir. Ancak klinik bulgular erken dönemde ortaya çıkmayabilir. Tanıdaki gecikmeler nedeniyle erken tedavi ve girişimlerin uygulanamaması durumunda bu hastalıklar ölümcül seyredebilir. En erken tanı ise, prenatal dönemde yapılan fetal ekokardiyografi ile konulabilir.<sup>6-8</sup>

Bu çalışma, hastanemiz yenidoğan ünitesine yatan hastalar arasında çocuk kardiyolojisi konsültasyonu istenmiş olanlarda KKH'nin sıklığı ve dağılımı ile etiyolojik faktörlerini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, 1 Kasım 2012-30 Haziran 2014 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan ünitesinde yatırılan 4553 hasta arasından çocuk kardiyolojisi konsültasyonu istenen 573 hasta prospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Çalışma öncesi hastanemiz etik kurul izni alındı. Hastanemiz bölge hastanesi olup yenidoğan ünitesi 3. düzey ve 50 yatak kapasitelidir.

Çalışmaya alınan olguların hastanede yatışları sırasında gebelik yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğum şekli, postnatal yaşı, akraba evliliği varlığı, anne ve baba yaşı, varsa antenatal tanı ve bulguları, antenatal risk faktörleri (diyabet, preeklampsi,

erken membran rüptürü, enfeksiyon, oligohidramnios, polihidramnios, uyuşturucu madde ve ilaç kullanımı), yatış anındaki tanısı, fizik muayene bulguları, ekokardiyografi yapıma nedeni, ekokardiyografi yapıma sırasında postnatal yaşı, ekokardiyografi sonuçları kaydedildi.

Ekokardiyografik incelemeler tüm hastalara aynı pediatrik kardiyoloji uzmanı tarafından, Sonosite M-turbo ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Her iki atriyum arasında renkli Doppler ile restriktif olmayan soldan sağa şant oluşturan defektler sekundum tip atriyal septal defekt (ASD) olarak kabul edildi. Restriktif geçiş oluşturanlar patent foramen ovale (PFO) kabul edilerek bu olgular çalışmaya alınmadı. Prematüre bebeklerde periferik vasküler direncin düşüş hızı ve duktusun oksijene verdiği yanıtı bağlı olarak açık kalma süresi uzamaktadır.<sup>9</sup> Bu nedenle patent duktus arteriozusa (PDA) sahip tüm prematür bebekler ile izlemde PDA'sı kapanan matür bebekler çalışmaya alınmadı.

Çalışmada, KKH'nin sıklığı ve dağılımı değerlendirildi. Olguların antenatal tanı ve bulguları, antenatal risk faktörleri (diyabet, preeklampsi, erken membran rüptürü, enfeksiyon, oligohidromniosis, polihidromniosis, uyuşturucu madde ve ilaç kullanımı), ekokardiyografi yapıma nedenleri ile elde edilen tanımlar arasındaki ilişkiye bakıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 21.0 *International Business Machines Corporations* bilgisayar programı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama-standart sapma, ortanca ve yüzdelik değerler şeklinde belirtildi.

## BULGULAR

Çalışma grubuna dahil edilen 573 hastanın 314'ü (%54) erkek, 259'u (%46) kız olup 196'sı (%34) matür, 377'si (%66) prematür bebek olup; çalışmadaki hastaların ortalama gebelik süresi 33,5±5,3 hafta, doğum ağırlıkları 2146±1075 gr idi. Hastaların kardiyoloji konsültasyonları ortanca olarak postnatal 3 günde (1-130 gün) gerçekleştirildi. Hasta bebeklerin ebeveynlerinin 96'sında (%17) akraba evliliği mevcuttu. Ortalama anne yaşı 28±6,1, baba yaşı 31±6,6 yaş idi.

Çalışmaya alınan 573 hastanın 130'unda (%22,6) KKH tespit edildi. Bu 130 olgunun 57'si

(%44) erkek, 73'ü (%56) kız olup; gebelik süresi 35,5±4,7 hafta, doğum ağırlıkları 2445±962 gr idi. Postnatal ortanca tanı yaşı ise 3 (1-120 gün) gündü. Hasta bebeklerin ebeveynlerinin 23'ünde (%17,6) akraba evliliği mevcuttu. Ortalama anne yaşı 27,2±6,5, baba yaşı 30,6±6,6 yaş idi.

Konjenital kalp hastalığı tespit edilen 130 hastanın %8,4'ü siyanotik, %91,6'sı asiyanotik KKH'ye sahipti. Asiyanotik KKH'ler arasında en sık ventriküler septal defekt (VSD) (%42,3) görülürken, siyanotik KKH'ler içinde Fallot tetralojisininin (%3) en sık olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Çalışmamızda asiyanotik KKH'li hastaların %61'i kız iken siyanotik KKH'li hastaların %27'sinin kız olduğu görüldü. Atriyal septal defekt (ASD) (%54'ü kız), VSD (%66'sı kız) ve pulmoner stenoz (PS) (%60'ı kız) kızlarda daha sık görülürken atriyoventriküler septal defektin (AVSD) (%56'sı erkek) erkeklerde daha sık olduğu tespit edildi. Patent duktus arteriozusu ise kız ve erkek olgularda eşit orandaydı.

Konjenital kalp hastalıkları için antenatal risk faktörü saptanan 139 olgunun annelerinin 50'sinde diyabet (%36), 60'ında (%43) preeklampsi (8 olguda diyabet ve preeklampsi birlikte idi), 14'ünde (%10)

**TABLO 1:** Asiyanotik ve siyanotik konjenital kalp hastalıklarının dağılımı.

	Olgu sayısı	KKH içinde oranı (%)
<b>Asiyanotik tanı</b>		
VSD	55	42,3
ASD	46	35,3
PDA	12	9,2
PS	10	7
AVSD	9	6,9
AK	5	3,8
Kesintili arkus aorta	1	0,7
<b>Siyanotik tanı</b>		
Fallot tetralojisi	4	3
BAT	2	1,5
Pulmoner atrezi	1	0,76
Hipoplastik sol kalp	1	0,76
Trunkus arteriozusu	1	0,76
Çift çıkışlı sağ ventrikül	1	0,76
Tek ventrikül	1	0,76

ASD: Atriyal septal defekt; AK: Aort koarktasyonu; BAT: Büyük arter transpozisyonu; AVSD: Atriyoventriküler septal defekt; PDA: Patent duktus arteriozusu; PS: Pulmoner stenoz; VSD: Ventriküler septal defekt.

**TABLO 2:** Risk gruplarına göre konjenital kalp hastalıkları ve oranları.

Risk faktörleri (n)	KKH	Olgu sayısı	%
Diyabet (50)	Hipertrofik kardiyomyopati	2	4
	ASD	2	4
	VSD	1	2
	PS	1	2
Preeklampsi (60)	ASD	3	5
	VSD	5	8,3
	Biküspit aorta	1	1,6
	Fallot tetralojisi	3	5
	PA	1	1,6
	AVSD	1	1,6
Diyabet ve preeklampsi (8)	Hipertrofik kardiyomyopati	1	12,5
	AVSD	1	16,6
Erken membran rüptürü (14)	AVSD	1	16,6
Oligohidramnios (11)	VSD	1	9
	ASD	2	18
Antikonvülsan ilaç (1)	VSD	1	100
Uyuşturucu (1)	Normal	1	0

erken membran rüptürü, 11'inde (%7,9) oligohidramnios, 2'sinde (%1,5) polihidramnios, 1'inde (%0,75) antikonvülsan ilaç kullanımı, 1'inde (%0,75) uyuşturucu madde kullanımı tespit edildi. Risk faktörlerine göre KKH saptanma oranları ve tipleri Tablo 2'de gösterildi.

Konjenital anomaliler nedeniyle sendrom düşünülen ancak kesin tanısı konamamış, Down sendromu gibi kesin tanısı olan ve orta hat defekti ile anorektal malformasyonu olan hastalarda KKH'nin saptanma oranları ve dağılımı ise Tablo 3'te gösterildi.

Çocuk kardiolojisi konsültasyonu istem sebepleri ve ekokardiyografide KKH saptanma sıklığı Tablo 4'te gösterildi. Üfürüm (n=73) nedeniyle ekokardiyografi (EKO) yapılarak KKH tespit edilen 41 (%56) olgunun 20'sinde (%49) VSD, 10'unda (%24,5) ASD, 2'sinde (%5) aort koarktasyonu (AK), 2'sinde (%5) Fallot tetralojisi ve 7'sinde (%17) PS tespit edildi. Desaturasyon (n=100) nedeniyle EKO yapılarak KKH tespit edilen 23 (%23) olgunun 8'inde siyanotik KKH (bu hastaların 2'si Fallot tetralojisi, 2'si büyük arter transpozisyonu (BAT), 2'si trunkus arteriozusu (TA), 1'i hipoplastik sol kalp sendromu ve 1'i tek ventrikül idi) tespit edildi.

**TABLO 3:** Konjenital anomalili ve sendromlu olgularda konjenital kalp hastalıklarının dağılımı

Tanı	Ekokardiyografi sonucu/n	%
Konjenital anomali (n=18)	Normal (n=16)	89
	Sekundum ASD (n=1)	5,5
	Muskuler VSD (n=1)	5,5
Down sendromu (n=14)	Normal (n=4)	29
	AVSD (n=8)	57
	VSD (n=1)	7
	VSD + ASD (n=1)	7
Tracher-Collins sendromu (n=1)	Sekundum ASD (n=1)	100
Pierre-Robin sendromu (n=2)	Normal (n=2)	0
Konj. kistik adenomatöz mal. (n=1)	Normal (n=1)	0
Koolen de Vries (n=1)	Sekundum ASD (n=1)	100
Bohring-Opitz sendromu (n=1)	Sekundum ASD (n=1)	100
Smith-Lemli-Opitz sendromu (n=1)	Sekundum ASD (n=1)	100
Amniyotik band sendromu (n=1)	Normal (n=1)	100
Dandy-Walker sendromu (n=2)	Normal (n=2)	0
Ambiguous genitale (n=1)	Normal (n=1)	0
Anorektal malformasyon (n=1)	Sekundum ASD (n=1)	100

**TABLO 4:** Ekokardiyografi endikasyonları ve konjenital kalp hastalığı sıklığı.

Endikasyon	Olgu sayısı	KKH sıklığı n/%
Üfürüm	73	41/56
Saturasyonda düşme	100	23/23
Takipne	183	33/18
Dolaşım bozukluğu	55	9/16
Non-immün hidrops fetalis	10	2/20
Konjenital anomali	83	17/20
Maternal diyabet	50	9/18
Fetal EKO'da patoloji	7	6/85
Disritmi	39	3/7,6

Diğer hastaların 8'inde (%35) ASD, 6'sında (%26) VSD, 1'inde (%4) kesintili arkus aorta olduğu görüldü. Hidrops fetalis (n=10) nedeniyle EKO yapılarak KKH tespit edilen olguların 1'inde musküler VSD, 1'inde musküler VSD ve biküspit aorta birlikte saptandı. Fetal EKO'sunda patolojik bulgu olması (n=7) nedeniyle EKO yapılan olguların 6'sında (%85) KKH saptanmış olup bu hastaların 2'sinde VSD, 1'inde sekundum ASD, 1'inde trunkus arteriyozus, 1'inde kesintili aortik ark, 1'inde intrakardiyak kitle tespit edildi. Aritmi nedeniyle değerlendirilen 39 olgunun 7'sinde supraventrikü-

ler taşikardi (SVT), 2'sinde erken atrial vuru, 1'inde erken ventriküler vuru, 5'inde bradikardi ve 24'ünde sinüzal taşikardi tespit edilmiş olup SVT'li olgulardan 1'inde (%14) sekundum ASD, bradikardisi olan 1 olguda sekundum ASD ve taşikardisi olan 1 olguda AVSD saptandı.

## TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalıklarının gerçek sıklığını söyleyebilmek için bu hastalığa sahip olan olguların tümüne tanı konulması gerekmektedir. Ancak bu bazı nedenlerden dolayı mümkün değildir. Bu nedenlerin başında, hastalıkların doğru tanısını koymak için gerekli tıbbi donanım ve deneyimli pediatrik kardiyoloğun henüz birçok ülkede yeterli düzeyde olmaması gelmektedir. Bunların dışında Fallot tetralojisi ve geniş VSD gibi hemen klinik bulgu veren ve tanınan kardiyak patolojiler yanında minimal PS, küçük VSD ve ASD gibi lezyonlar çoğu zaman bulgu vermedikleri gibi rutin fizik muayenede de gözden kaçabilirler. Ayrıca doğumdan hemen sonra oluşan yenidoğan ölümlerinin bir kısmından da KKH sorumlu olup bu hastalarda tanı konması için için yeterli süre olmamaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı bildirilen sıklıkların gerçek sıklıklardan daha az olduğu düşünülmektedir.<sup>10,11</sup>

Çalışmamızda çocuk kardiyolojisi konsültasyonu istenen 573 olguda KKH sıklığı %22,6 (130 olgu) olarak bulundu. Bulut ve ark.nın çalışmasında, takiplerde PDA'sı kapanan matür yenidoğanlar, izole PDA saptanan prematürel ve izole PFO saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmediğinde bizim çalışmamızdaki gibi KKH sıklığı 367 yenidoğanda %28 olarak bildirilmiştir.<sup>12</sup> Güven ve ark.nın 201 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada ise KKH saptanma sıklığınının %76 gibi yüksek bir oranda olduğu görülmüştür.<sup>13</sup> Çalışmalar arasındaki oranların bu kadar farklı olmasının sebebi, yenidoğan hekimlerinin semptomlara duyarlılığının farklı olması nedeniyle çocuk kardiyolojisi konsültasyonu isteme sıklığındaki farklılık ve çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri (dismorfik hastalar, kromozom bozuklukları olan hastalar, ekstrakardiyak anomalileri olan hastalar vb) gibi başka nedenler ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

Siyanotik olmayan KKH'ler içinde en sık VSD (%25-30) görülürken, siyanotik KKH'ler içinde en sık BAT (%5-6) görülmektedir.<sup>14</sup> Bulut ve ark.nın yaptığı çalışmada VSD (%34,3) en sık asiyanotik KKH iken BAT'ın (%6,6) en sık siyanotik KKH olduğu görülmüştür.<sup>12</sup> Aynı çalışmada PDA %14,3, ASD %10,5, AK %6,6, AVSD %5,7, Fallot tetralojisi %4,8, PS %4,8, PA %3,8, hipoplastik sol kalp sendromu %2,9, tek ventrikül %1,9 sıklıkta bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da asiyanotik KKH'ler içinde en sık (%42,3) VSD tespit edilirken, siyanotik KKH'ler içinde Fallot tetralojisi %3, BAT ise %1,5 oranında görülmüştür. Konjenital kalp hastalıklarının dağılımına bakıldığında literatürle uyumlu olarak VSD (%42,3), ASD (%35,3), PDA (%9,2) ve PS (%7) en sık tespit edilen KKH'ler iken çalışmamızda siyanotik KKH oranının diğer çalışmalara göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durumun hastanemizde henüz yenidoğan kalp cerrahisi yapılamamasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda cinsiyet dağılımına bakıldığında KKH'li olguların %56'sı kız idi. Siyanotik KKH'ye sahip olguların %73'ü erkek iken asiyanotik KKH'ye sahip olguların ise %61'i kızdı. Bulut ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer oranlar bildirilmiş olup KKH'li olguların %54,3'ü kız olup siyanotik KKH'li olguların %64'ünün erkek olduğu görülmüştür.<sup>13</sup> Literatürde de ciddi KKH'lerin erkeklerde daha sık olduğu, ASD ve PDA'nın kızlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir.<sup>9,15,16</sup> Bizim çalışmamızda da ASD'li olguların %54'ü kız olup PDA'lı olgularda cinsiyet farkı saptanmamıştır.

Konjenital kalp hastalıklarının gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu multifaktöriyel bir kalıtım söz konusudur.<sup>17</sup> Annedeki diyabetes mellitus, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi kollajenozlar, fenilketonüri, koagülopati ve sferositozis gibi hematolojik bozukluklar ile annenin hamilelikte ilaç (lityum, talidomid, warfarin, alkol, antikonvülsanlar vb) alması, doğumsal rubella gibi durumların çocuklarda konjenital kalp hastalığı görülme sıklığını artırdığı bilinmektedir.<sup>18,19</sup> Çalışmamızda diyabetik anne bebeklerinde hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP) görülme sıklığı %6 tespit edilmiştir. Preeklampsili

anne bebeklerinin %35'inde KKH saptanmıştır. Ayrıca sayıları az olmasın rağmen, erken membran rüptürü ve oligohidramniossa sahip annelerin bebeklerinde de KKH sıklığının arttığı görülmüştür. Preeklampsinin, erken membran rüptürünün ve oligohidramniosun konjenital kalp hastalığı gelişimini ve sıklığını etkileyip etkilemediği konusunda literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu konuda yorum yapılabilmesi için çok sayıda hastayı içeren vaka-kontrol çalışmalarının yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Birçok genetik sendrom ve diğer sistem malformasyonları ile KKH birlikteliği bilinmektedir.<sup>9</sup> KKH'lerin %5-8'i de kromozom anomalileri ile beraber görülmektedir. Örneğin Down sendromu (trizomi 21) ile ilişkili konjenital kalp defektleri iyi tanımlanmış ve bu sendroma sahip çocukların yaklaşık %40'ında aşikar kalp hastalığı (özellikle AVSD) gösterilmiştir. Atriyoventriküler septal defektli çocukların da %75'inin Down sendromlu olduğu tespit edilmiştir.<sup>16</sup> Çalışmamızda genetik sendrom olabileceği düşünülen tanısı konmamış anomalili ve tanısı konmuş sendromik olan 34 olgunun %50'sinde KKH saptanmıştır. Down sendromlu olguların %57'sinde AVSD tespit edilmiştir. Bulgularımızın literatürle uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlar özellikle yaşamın ilk günlerinde asemptomatik olabileceğinden çoğunlukla kalp damar sistemi dışındaki nedenlerle hastaneye yatırıldığını düşünmekteyiz. Bulut ve ark.nın yaptığı çalışmada KKH tanısı alan hastaların %83,9'unda, Güven ve ark.nın yaptığı çalışmada KKH tanısı alan hastaların %59'unda hastaneye yatış nedeninin kardiyovasküler sistem dışı nedenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir.<sup>12,13</sup> Bizim çalışmamızda ise bu oranın %96,1 olduğu görülmüştür. Çalışmamızda bu oranın yüksek olması hastanemizde henüz yenidoğan kalp cerrahisinin yapılamamasına bağlanmıştır.

Üfürüm varlığı genellikle KKH ile ilgili olsa da üfürümü olan bebeklerin çoğunda yapısal lezyon yoktur ve KKH görülen bebeklerin hepsinde üfürüm tespit edilmeyebilir.<sup>20</sup> Üfürümün saptanması ayrıca muayene eden kişinin yetenek ve deneyi-



mine, zamanlama, frekans ve muayenenin hangi koşullar altında yapıldığına bağlıdır.<sup>20</sup> Bir çalışmada 7204 yenidoğan bebeğin 46'sında üfürüm saptanarak ekokardiyografi uygulanmış, bu olguların 13'ünde kalp normal olarak değerlendirilmiş, 8 bebekte üfürüm fizyolojik nedenlere bağlanmış (fizyolojik hafif periferik pulmoner stenoz gibi) olup 25 bebekte (%54) üfürümün kardiyak malformasyona bağlı olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların da tümü asemptomatik olup 15'inde VSD, 3'ünde AK, 3'ünde Fallot tetralojisi, 2'sinde ASD, 1'inde PS ve 1'inde aort kapak stenozu saptanmıştır.<sup>21</sup> Çalışmamızda takipne ve desaturasyondan sonra üfürüm 3. en sık konsültasyon isteme sebebi olup üfürüm tespit edilen olguların %56'sında KKH tespit edilmiştir.

Siyanozun fizik muayenede farkedilir hale gelmesi için oksijen saturasyonun %85 veya altında olması gerektiği bildirilmiş olup ortam ışığının yetersizliği, zenci ırk ve anemi gibi nedenlerin siyanozun fark edilmesine engel olabileceği belirtilmektedir.<sup>22,23</sup> Yenidoğanda kritik KKH'li olgular için pulse oksimetri ile tarama testi kullanılacak bir yöntemdir. De-Wahl Granelli ve ark. tarafından 3982 hastada yapılan pulse oksimetri ile

tarama çalışmasında kritik konjenital kalp hastalığı saptama sensitivitesi %62 ve spesivitesi %99,8, Riede ve ark.nın 4144 hastadaki benzer çalışmasında ise sensitivite %77,8, spesivite %99,9 olarak bildirilmiştir.<sup>24,25</sup> Bu çalışmalarda da görüldüğü gibi kritik KKH erken tanısı için pulse oksimetri taramasının fayda sağladığı görülmüştür. Ancak sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu olan (aort koarktasyonu, kritik aort stenozu) olgularda saturasyon taramaları %25-75 oranında normal olarak değerlendirilebilmektedir.<sup>26</sup> Çalışmamızda desaturasyon nedeniyle değerlendirilen olguların %23'ünde KKH saptanmış olup, bu hastaların %8'inin kritik KKH'ye sahip olduğu görülmüştür.

Yenidoğan döneminde SVT'li olguların yarısında yapısal kardiyak patoloji yoktur.<sup>9</sup> Çalışmamızda da SVT'li olguların çoğunda KKH saptanmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda konjenital kalp hastalıklarının yenidoğan döneminde asemptomatik olabileceği gibi, konjestif kalp yetersizliği bulguları ve siyanoz ile ortaya çıkabileceği özellikle çeşitli anomalilere sahip ve sendromlu olgularda sıklığının arttığı bir kez daha ortaya konmuştur.

## KAYNAKLAR

- Klein SK, Cans C, Robert E, Jouk PS. Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in Isère County, France. *Prenat Diagn* 1999;19(4):318-22.
- Hafner E, Scholler J, Schuchter K, Sterniste W, Philipp K. Detection of fetal congenital heart disease in low-risk population. *Prenat Diagn* 1998;18(8):808-15.
- Stümpflen I, Stümpflen A, Wimmer M, Bernaschek G. Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet* 1996; 348(9031):854-7.
- Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985;121(1):31-6.
- Bradley SM, Geoffrey LB, Wernovsky G. Cardiovascular disease in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 2001;40:91-133.
- Alexander S. Nadas and Donald C. Feyler. Hypoxemia. In: Nadas' Pediatric Cardiology. Section V. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p.97-101.
- Grifka RG, Preminger TJ. Congenital cardiovascular malformations. Part VII. In: Allen HD, Shaddy RE, Driscoll DJ, Feltes FT, eds. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Co; 2008. p.632-1149.
- Hoffman JI. The Natural and Unnatural History of Congenital Heart Disease. Oxford: Wiley-Blackwell Co; 2009. p.112-8.
- Park MK, ed. Pediatric Cardiology. Özbarlas N, çev. ed. 5. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009. p.2-340.
- Abu Harb M, Hey E, Wren C. Death in infancy from unrecognised congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1994;71(1):3-7.
- Hoffmann JI. Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin North Am* 1990;37(1):25-43.
- Bulut G, Ballı Ş, Atlıhan F, Meşe T, Çalkavur Ş, Olukman Ö. Retrospective evaluation of those with congenital heart disease in the Neonatal service. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2012;2:141-7.
- Güven H, Rahmi Bakiler A, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak C. Congenital heart disease in the neonatal service. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:8-11.
- Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2004. p.1499-554.
- Gürkan B. Evaluation of congenital heart disease. In: Yurdakök M, Erdem G, eds. Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı. 1. Baskı. Ankara: Alp Ofset; 2004. p.503-12.
- Morris CD. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 2004;1:5-13.

17. Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Tegnan-der E, Torp SH. Comparison of prenatal ultra-sound and postmortem findings in fetuses and infants with congenital heart defects. *Ultra-sound Obstet Gynecol* 1999;13(2):117-26.
18. Ferenc C, Rubin JD, Loffredo CA, Magge CM. Epidemiology of congenital heart disease: the Baltimore-Washington Infant Study, 1981–1989, Perspectives in Pediatric Cardiology, vol 4. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Co Inc; 1993. p.92-105.
19. Levy HL, Guldberg P, Guttler F, Hanley WB, Matalon R, Rouse BM, et al. Congenital heart disease in maternal phenylketonuria: report from the Maternal PKU Collaborative Study. *Pediatr Res* 2001;49(5):636-42.
20. Abu-Harb M, Wyllie J, Hey E, Richmond S, Wren C. Presentation of obstructive left heart malformations in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;71(3):F179-83.
21. Ainsworth S, Wyllie JP, Wren C. Prevalance and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80(1):F43-5.
22. Frank LH, Bradshaw E, Beekman R, Mahle WT, Martin GR. Critical congenital heart disease screening using pulse oximetry. *J Pediatr* 2013;162(3):445-53.
23. Hartas GA, Tsounias E, Gupta-Malhotra M. Approach to diagnosing congenital cardiac disorders. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2009;21(1):27-36, v.
24. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejlum C, Inganäs L, et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ* 2009;338:a3037.
25. Riede FT, Dähnert I, Schneider P, Möckel A. Pulse oximetry screening at 4 hours of age to detect critical congenital heart defects. *Pediatrics* 2009;123(3):e542; author reply e542-3.
26. Hoffman JI. It is time for routine neonatal screening by pulse oximetry. *Neonatology* 2011;99(1):1-9.

# Üfürümlü Çocukların Değerlendirilmesi

## Evaluation of Children with Cardiac Murmur

Nurdan EROL,<sup>a,b</sup>  
Yusuf İzzet AYHAN,<sup>a,b</sup>  
Fatma Tuba ALTIN COŞKUN,<sup>c</sup>  
Merve KİŞİOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

<sup>b</sup>Çocuk Kardiyolojisi BD,  
İstanbul Medeniyet Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,

<sup>c</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 31.01.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 16.02.2016

*Bu çalışma 12. Ulusal Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahi Kongresi (1-5 Mayıs 2013, Fethiye)nde poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Nurdan EROL  
İstanbul Medeniyet Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Pediatrik Kardiyoloji BD, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dnrndanerol@superonline.com

**ÖZET Amaç:** Çocuk kardiyoloji polikliniklerine muayene sırasında üfürüm duyulma şüphesi ve/veya tetkik edilmek üzere muayene sırasında üfürüm duyulma tanısı ve/veya tetkik edilmek üzere çok sayıda olgu gönderilmektedir. Bu çalışmada Kliniğimize üfürüm nedeniyle gönderilmiş, daha önce herhangi bir kardiyolojik tanı almamış olguların oskültasyon ve ekokardiyografi özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Olgular önce oskültasyonla klinik olarak daha sonra ekokardiyografi ile değerlendirildi. **Gereç ve Yöntemler:** Kardiyak üfürüm nedeniyle başvuran olguların yaşları 1 gün ile 18yaş arasında değişiyordu. Olgular sırasıyla ve rastgele iki kardiyolog tarafından iki ay süresince önce oskültasyonla, daha sonra ekokardiyografi ile değerlendirildi. Olgular oskültasyonla patolojik, şüpheli ve masum üfürüm olarak sınıflandırıldı. Elde edilen bulguların değerlendirilmesinde SPSS for Win. Ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, ILL, USA) programı kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmada 207 olgu yer aldı. Olguların 110'u (%53,1) erkek, 97'si (%46,9) kızdı. Olguların yaş ortancası 31 ay [Çeyrek değerler arası genişlik (ÇAG)=59,0; 1,0-211,0] idi. Vücut kitle indeksi ortancası 16,0 (ÇAG=2,7; 7,8-27,8) kg/m<sup>2</sup> olarak saptandı. Oskültasyonda; üfürüm olguların 18'inde (%8,7) üfürüm yok, 148'inde (%71,5) masum üfürüm, 17'sinde (% 8,2) patolojik olarak değerlendirildi. Ekokardiyografide; olguların %66,2'si (n=137) normal, %29,0'u (n=60) patolojik bulundu. Oskültasyon ve ekokardiyografi bulguları karşılaştırıldığında üfürüm sonucu patolojik olan çocukların 15'inde (%88,2) de eko sonuçları patolojik bulundu. Oskültasyon sonucuna göre şüpheli kabul edilen gruptaki olguların 11'inde (%45,8), masum üfürüm kabul edilen gruptaki olguların ise 35'inde (%24,6) ekokardiyografide patoloji saptandı. **Sonuç:** Çalışmanın gösterdiği verilere bakılınca sadece oskültasyonla üfürümlerin değerlendirilmesinin yeterli olmayacağı; oskültasyon bulgularının ekokardiyografik inceleme ile doğrulanması gerektiği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Üfürüm; masum üfürüm; ekokardiyografi; oskültasyon

**ABSTRACT Objective:** A large number of cases are sent to the pediatric cardiology clinics because of murmur being heard in auscultation. In this study, we aimed to evaluate cases with cardiac murmur which was sent to our cardiology clinic because of heart murmurs, and who have not been diagnosed yet. All cases were first evaluated clinically, then examined by echocardiography. **Material and Methods:** Ages of the cases with cardiac murmur were ranged from one day to 18 years old. These cases were examined using auscultation and echocardiography by two pediatric cardiologists during two months. The cases were classified as pathologic, suspicious and innocent murmur according to auscultation. The SPSS Ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, ILL, USA) was utilized to evaluate the findings. **Results:** 207 patients were examined during this study. 110 (53.1 %) were male and 97 (46.9%) were female. The median age of the patients was 31 months [Interquartile Range (IR)= 59.0, 1.0-211.0]. The median of the body mass index of the cases was 16.0 (IR= 2.7; 7.8-27.8) kg/m<sup>2</sup>. As a result of auscultation, 18 cases (8.7%) did not have any murmur, 148 cases (71.5%) have innocent murmur and 17 cases (8.2 %) were pathological murmur. Echocardiography results were normal for 137 cases (66.2%) and 60 cases (29.0%) were pathological. When auscultation and echocardiography findings were compared, it was found that 15 cases (88.2%), that were found pathologic in auscultation, were also pathologic in echocardiogram. In suspicious group, 11 cases (45.8%) were pathologic in echocardiogram. 35 cases (24.6%) of the innocent group were found pathologic in echocardiogram. **Conclusion:** The results revealed that auscultation itself was not sufficient to diagnose murmur and must be supported by echocardiography.

**Key Words:** Murmur; innocent murmur; echocardiography; auscultation

**P**ediyatrik kardiyoloji polikliniklerine gönderilen olguların önemli bölümünü üfürümler oluşturmaktadır.<sup>1</sup> Çocuklarda duyulan üfürümlerin büyük bölümü “masum üfürüm” denilen foksiyonel üfürümlerdir ve çoğunluğu sistolik karakterdedir.<sup>2</sup> Ancak kardiyak patolojilerin bazen tek belirtisi üfürüm olabilmektedir. Üfürümün masum ya da patolojik olarak ayrılması teşhis ve prognoz açısından önemlidir. Bu sebeple üfürümlerin değerlendirilmesi gereklidir.<sup>3</sup> Laennec tarafından 1816 yılında steteskopun icadından sonra oskültasyon, kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde önemli bir araç olmuştur.<sup>2</sup> Oskültasyon ile değerlendirmenin başarısı; hekimin aldığı eğitimin niteliğine, deneyimine ve muayene ortamındaki koşullara bağlı olarak değişebilmektedir.<sup>4-8</sup>

Ancak son zamanlarda ekokardiyografi olanaklarının artışı hekimlerin oskültasyon yeteneğinde ve kalp seslerinin değerlendirme becerilerinde düşüşe neden olmuştur.

Çalışmamızda; çeşitli ilk derece muayene yerlerinde olguların fizik muayeneleri sırasında üfürüm duyulduğu iddiasıyla eğitim araştırma hastanesi çocuk kardiyoloji polikliniğine sevk edilen olguların bu yönden değerlendirilmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çocuk kardiyoloji polikliniğine üfürüm nedeniyle başvuran, başka yerde kardiyolojik tanı almamış ve yaşları 1 gün-18 yaş arası olgular, rastgele ve polikliniğe geliş sırasıyla çalışmaya dahil edildi. İki ay süreyle polikliniğe başvuran olguların demografik özellikleri, gönderen doktorun branşı, muayene sırasındaki patolojileri ile ailede konjenital kalp hastalığı öyküleri kaydedildi. Bu çalışmayı yürüten iki pediatrik kardiyolog tarafından tüm olguların kardiyolojik muayeneleri yapıldı, oskültasyonla üfürümleri olup olmadığı, üfürümleri varsa üfürümün şiddeti değerlendirildi. Üfürümler masum, patolojik veya şüpheli olarak üç gruba ayrıldı. Oskültasyonla duyulan üfürümler, genellikle sternumun solunda orta, alt bölümlerinde, lokalize, yayılım göstermeyen (apekse, boyuna, koltuk altına) genellikle 1-2/6, nadiren 3/6 şiddetini geçmeyen,

erken sistolik, vibratuvar veya müzikal karakterde, kalp seslerinde değişikliğin eşlik etmediği (kalp seslerinin sertleşmesi, çiftleşme, klik gibi..) üfürümler, masum üfürüm olarak kabul edildi. Holosistolik, diastolik, yayılım gösteren, yüksek şiddette ve 2- 3/6 ve daha fazla olabilen, trill eşlik edebilen, kalp seslerinde değişikliklerin eşlik ettiği üfürümler patolojik üfürüm olarak kabul edildi. Karar verilemeyen üfürümler şüpheli gruba alındı. Oskültasyonda üfürüm duyulmamışsa bunlarda kaydedildi.

Daha sonra tüm olgular yeniden ayrıntılı ekokardiyografi ile değerlendirildi. Elde edilen bulguların değerlendirilmesinde SPSS Ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, ILL, USA) programı kullanıldı. Bu araştırma, hastane etik kurulundan ve çalışmaya katılan çocukların ailelerinden onay alınarak gerçekleştirildi.

## BULGULAR

Çalışmada yer alan 207 olgunun: 110'u (%53,1) erkek, 97'si (%46,9) kızdı. Olguların yaş ortancası 31 ay (ÇAG=59,0; 1,0-211,0) idi. Olguların yaş aralıklarına göre dağılımı Tablo 1'de belirtildiği gibiydi. Olguların vücut kitle indeksi ortancası 16.0 (ÇAG=2,7; 7,8-27,8) kg/m<sup>2</sup> olarak saptandı.

Olguların 169'u (%81,6) çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarından, 23'ü (%11,2) aile hekimlerinden, 15'i (%7,2) diğer branş hekimleri tarafından polikliniğimize gönderilmişti. Ailede anamnezle konjenital kalp hastalığı öyküsü; 165'inde (%79,7) yok, 42'sinde (%20,3) vardı. Birinci basamak sağlık kurumundaki üfürüm tespit edilen muayene nedenleri; 69'unda (%33,3) kontrol ve aşılama öncesi muayene, 50'sinde (%24,2) solunum yolu enfeksiyonu, 32'sinde (%15,4) genel

**TABLO 1:** Olguların yaşlara göre dağılımı.

Yaş Aralığı	Sayı	%
0-3 ay	50	24,2
4-24 ay	47	22,7
2-6 yaş	72	34,8
6-12 yaş	26	12,6
12 yaştan sonra	12	5,7

**TABLO 2:** Oskültasyonla yapılan değerlendirme sonucuna göre olguların dağılımı.

Üfürüm	Sayı	%
Yok	18	8,7
Masum	148	71,5
Patolojik	17	8,2
Şüpheli	24	11,6

**TABLO 3:** Oskültasyonla yapılan değerlendirme sonucuna göre olguların üfürüm şiddetinin dağılımı.

Üfürüm Şiddeti	Sayı	%
Yok	18	8,7
1-2/6	106	51,3
2/6	69	33,3
3/6 ve üzeri	16	7,7

**TABLO 4:** Ekokardiyografik inceleme sonuçlarının dağılımı.

Ekokardiyografi Bulgusu	Sayı	%
Normal	137	66,2
Patolojik	60	29,0
Normal varyantı*	10	4,8

\*Normal varyantı: Patent foramen ovale, Chiari network, yenidoğanlardaki fizyolojik pulmoner stenoz, false tendon, fizyolojik mitral yetmezlik.

semptomlar, 13'ünde (%6,3) yüksek ateş, 8'inde (%3,9) spor öncesi muayene, 7'sinde (%3,4) astım-allerji, geri kalanlar ise diğer şikayetlerdi.

Çocuk kardiyoloji poliklinik kontrolünde olguların üfürüm açısından değerlendirilme sonuçları Tablo 2 ve Tablo 3'te olduğu gibiydi.

Olguların oskültasyon sonrası ayrıntılı ekokardiyografi incelemesindeki sonuçlarının dağılımı Tablo 4'te olduğu gibiydi.

Olguların bazılarında birden fazla patoloji saptandı. Sadece normalin varyantı edilen olgular normalin varyantı grubunda, patoloji ile birlikte ise patoloji grubunda yer aldı. Toplam olarak 60 olguda ekokardiyografide patoloji tespit edildi. Ekokardiyografide tespit edilen bulgular Tablo 5'te görüldüğü gibiydi.

Oskültasyon ve ekokardiyografi bulguları karşılaştırıldığında, üfürüm sonucu patolojik olduğu düşünülen olguların 15'inde (%88,2) ekokardiyografi sonuçları patolojik iken, oskültasyonla üfürüm sonucu şüpheli olan olguların ise 11'inde (%45,8) patoloji bulundu. Oskültasyonla üfürüm sonucu masum olan olguların ise 35'inde (%24,6) patoloji saptandı, 113'ünde (%76,4) ekokardiyografi sonuçları normal bulundu (Tablo 6).

İstatistik inceleme sonucunda oskültasyonla üfürüm değerlendirilmesinde patoloji saptama gücü, yapılan ROC analizine göre anlamlı bulunmadı (AUC 0.6793 ve AUC Standart hata= 0,0497;  $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Pediyatrik kardiyoloji polikliniklerine konsültasyon amacıyla gönderilen olguların yaklaşık beşte birini üfürümler oluşturmaktadır.<sup>1</sup> Konjenital kalp hastalığı çocukluk çağında %0,8 oranındadır.<sup>9</sup> Ancak üfürümler klinikte daha sık görülmekte ve bu genellikle 3-7 yaşları arasında daha yaygındır. Literatürde çocuklarda oskültasyonla üfürüm duyulma

**TABLO 5:** Patolojik grubun ekokardiyografik incelemesinde saptanan bulgular.

Patoloji	Sayı	Patoloji	Sayı
Ventriküler septal defekt	10	Parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi	1
Atrial septal defekt	8	Subaortik ridge	1
Aort kapak stenozu	3	Periferik PS ve/veya PFO	17
Pulmoner kapak stenozu	2	Patent foramen ovale	11
Biküspid aortik kapak	4	Mitral valv prolapsusu ve/veya mitral yetmezliği	5
Patent duktus arteriosus	3	Fizyolojik mitral yetmezliği	5
Sol ventrikül hipertrofisi	2	False tendon	2
Aort koarktasyonu	1	Chiari network/Triküspid yetmezliği	3

**TABLO 6:** Oskültasyonda sonuçlarına göre ekokardiyografinin değerlendirilmesi.

Oskültasyon Üfürüm	EKO Normal n (%)	EKO Patolojik n (%)	Normal Varyantı n (%)	Toplam n
Üfürüm yok	13 (72,2)	5 (27,8)	0 (0,0)	18
Masum üfürüm	113 (76,4)	29 (19,6)	6 (4,0)	148
Patolojik üfürüm	0 (0,0)	15 (88,2)	2 (11,8)	17
Şüpheli	11 (45,8)	11 (45,8)	2 (8,4)	24
Toplam	137	60	10	207

oranının %50-90 arasında olduğu belirtilmektedir.<sup>9</sup> Üfürümün kardiyak patolojiye bağlı olma olasılığı yaşa göre değişebilmektedir. Üfürümle birlikte kardiyak patoloji saptanma olasılığı yenidoğan döneminde %84 olmasına karşın, bu olasılık okul çağı çocuklarında tersine dönmektedir.<sup>9</sup> Çalışmamızdaki olguların %46,9'unu (97 olgu) ilk 24 aylık yaş grubuna dahil çocuklar oluşturmaktadır. Bu yaş döneminde fizyolojik gelişme çağına bağlı geçici üfürüm ve masum üfürümlerin sık olduğu bir gerçektir. Çalışmamızda 0-3 aylık grupta 50 olgu vardı, Bu olguların 5'inde üfürüm yoktu, 30'unda masum üfürüm vardı. Bu grubun ekokardiyogramlarında %28'inde ekoda patoloji saptandı, %34'ünde ise bu yaş grubuna ait normal kabul edilen PFO, Periferik pulmoner stenoz gibi geçici patolojiler vardı.

Masum üfürüm ve patolojik üfürümlerin oskültasyonla özellikleri ve kriterleri tanımlanmış olmasına rağmen, her zaman bu kriterler üfürümlerin karakterini ayırmada yeterli olmamaktadır ve kesin teşhis için ekokardiyografik incelemeye gereksinim duyulmaktadır.<sup>3,7,9,10</sup> Ancak üfürüm duyulan her olguda ekokardiyografik incelemenin yapılması çocuk kardiyoloji polikliniklerinin yoğunluğunu ve ekonomik yükü artırmaktadır.

Çalışmamızdaki sonuçlara göre; polikliniğimize gelen olguların çoğunluğunun çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları tarafından gönderildiği anlaşılmaktadır. Üfürüm duydukları olguları tetkik amacıyla pediatrik kardiyoloji kliniklerine sevk etme nedenleri; küçük çocuklarda konjenital kardiyak hastalıkları atlama endişesi, ailede konjenital kalp hastalığı öyküsü olması gibi sebepler olabilir. Üfürüm nedeniyle kardiyoloji polikliniklerine sevk edilen çocukların ailelerinin %80'inde

ekokardiyografik inceleme yapılması beklentisi bulunmaktadır.<sup>11,12</sup> Bu durumda ailenin endişesi, önemli kardiyak patolojilerin atlanması iken hastane ve hekimlerin endişesi ise bunun getirebileceği hukuki sorunlardır. Bu nedenlerle çocuk kardiyoloji polikliniklerine üfürüm duyulan çok miktarda olgu gelmesi doğaldır.

Birinci basamak sağlık kurumundaki üfürüm tespit edilen muayene nedenleri; kontrol ve aşılama, solunum yolu enfeksiyonu, yüksek ateş, genel semptomlar, spor, astım-allergi ve diğer nedenlerdir. Yapılan çalışmada; klinik bulguların olması, ailede konjenital kalp hastalığı öyküsü bulunması ve bulunmaması arasında kardiyak patoloji saptanmasında herhangi bir fark görülmemiştir. Elektrokardiyografi ve telekardiyografinin kardiyak patolojiyi tespit etmede önemli ve belirleyici bir fark yaratmadığı bildirilmektedir.<sup>3,11</sup>

Çalışmamızda üfürüm nedeni ile polikliniğimize gönderilen olguların poliklinik muayene sırasındaki üfürüm şiddeti çoğunda düşüktü. Hatta 18'inde (%8,7) hiç üfürüm duyulmadı. Bazı olguların ilk muayenesi sırasında enfeksiyon ve ateşin etkisiyle üfürüm duyulmuş ve şiddeti de muhtemelen fazla olabilir. Bu grup olguların kardiyoloji polikliniğindeki muayeneleri sırasında üfürüm daha düşük duyulmuş veya hiç duyulmamış olabilir. Üfürümü değerlendiren hekimin aldığı eğitimin niteliği, deneyimi ve uygulama yeteneği tanının doğruluğunda etkili olmaktadır. Sadece oskültasyon ile konjenital kardiyak hastalığın tanınması, özellikle asemptomatik olan olgularda klinisyenin tecrübesine göre değişebilmektedir.<sup>8</sup> Ekokardiyografi olanaklarının daha kolay ulaşılabilir olması, fizik muayene ve oskültasyon becerisinde azalmaya yol

açmıştır. Kolaylıkla pediatrik kardiyoloğa ulaşılacak ve ekokardiyografik inceleme yapılmasının zor olabileceği bölgelerde görev yapan özellikle çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı ile aile hekimlerine masum üfürümün değerlendirilmesinde oskültasyon yeteneklerinin geliştirilmesi için özel eğitim verilmesi önemlidir.

Çalışmamıza dahil olguların 60'ında (%29) ekokardiyografide patoloji saptandı. Patoloji saptanan olguların çoğunluğunun hafif; ancak bir bölümünün endokardit profilaksisi gerektirecek patolojiler olması nedeniyle tanının doğruluğu bakımından oskültasyon becerisinin geliştirilmesi önemlidir.

Çalışmamızda oskültasyonla duyulan üfürümün, patolojiyi tespit etme gücünün, istatistik olarak yeterli olmadığı görüldü. Oskültasyonla patolojik olduğu düşünülen hiçbir olguda ekokardiyografik inceleme sonuçları normal bulunmazken, masum olduğu düşünülen olgularda ekokardiyografik incelemede kardiyak patolojinin tespit edilmesi, üfürüm duyulan olguların değerlendirilmesinde sadece oskültasyonun yeterli olmayacağını ortaya koymaktadır. Literatürdeki diğer çalışmalarda bizi teyid etmektedir.<sup>2,13</sup> Bu sonuçlar oskültasyonun ekokardiyografik inceleme ile desteklenmesinin gerekli olduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Geggel RL. Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital. *Pediatrics* 2004;114(4): e409-17.
2. Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, Seifert B, Amann FW, Buechi M, et al. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. *Am J Med* 2000;108(8):614-20.
3. Frank JE, Jacobe KM. Evaluation and management of heart murmurs in children. *Am Fam Physician* 2011;84(7):793-800.
4. Discigil G, Aydogdu A, Gemalmaz A, Gurel FS, Basak O. Cardiac auscultatory skills of academic family physicians: strength of association with an academic pediatric cardiologist. *Int J Family Med* 2010;2010:370731.
5. Rajakumar K, Weisse M, Rosas A, Erdogan G, Pyles L, Neal WA, et al. Comparative study of clinical evaluation of heart murmurs by general pediatricians and pediatric cardiologists. *Clin Pediatr (Phila)* 1999;38(9): 511-8.
6. Azhar AS, Habib HS. Accuracy of the initial evaluation of heart murmurs in neonates: do we need an echocardiogram? *Pediatr Cardiol* 2006;27(2):234-7.
7. Karatza AA, Fouzas S, Tzifas S, Mermiga A, Dimitriou G, Mantagos S. Accuracy of cardiac auscultation in asymptomatic neonates with heart murmurs: comparison between pediatric trainees and neonatologists. *Pediatr Cardiol* 2011;32(4):473-7.
8. Mackie AS, Jutras LC, Dancea AB, Rohlicek CV, Platt R, Béland MJ. Can cardiologists distinguish innocent from pathologic murmurs in neonates? *J Pediatr* 2009;154(1): 50-54.e1.
9. Martins P, Dinis A, Canha J, Ramalheiro G, Castela E. Innocent heart murmurs. *Rev Port Cardiol* 2008;27(6):815-31.
10. Bronzetti G, Corzani A. The Seven "S" Murmurs: an alliteration about innocent murmurs in cardiac auscultation. *Clin Pediatr (Phila)* 2010;49(7):713.
11. Khushu A, Kelsall AW, Usher-Smith JA. Outcome of children [corrected] with heart murmurs referred from general practice to a paediatrician with expertise in cardiology. *Cardiol Young* 2015;25(1):123-7.
12. Simunović N, Roncević Z. Innocent murmurs: parental viewpoint, what are the most common misconceptions and how to avoid them. *Coll Antropol* 2010;34 Suppl 1:89-92.
13. Çimen D, Oran B, Arıbaş S, Baysal T. Çocukluk çağındaki masum üfürümlerde ekokardiyografik inceleme yapalım mı? *Selçuk Tıp Dergisi* 2008;24:131-7.

# Left Ventricular Outflow Tract Obstruction and Aortic Insufficiency Caused by Accessory Mitral Valve: Case Report

## Aksesuar Mitral Kapağın Neden Olduğu Sol Ventrikül Çıkış Yolu Obstrüksiyonu ve Aort Yetersizliği

Taner KASAR,<sup>a</sup>  
İsa ÖZYILMAZ,<sup>a</sup>  
Mehmet Bedir AKYOL,<sup>b</sup>  
Sertaç HAYDİN,<sup>c</sup>  
Alper GÜZELTAŞ<sup>a</sup>

Clinics of

<sup>a</sup>Pediatric Cardiology,

<sup>c</sup>Pediatric Cardiac Surgery,

İstanbul Mehmet Akif Ersoy

Thoracic and Cardiovascular Surgery

Training and Research,

<sup>b</sup>Clinics of Pediatric Cardiology,

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and

Research Hospital, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 14.01.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Taner KASAR

İstanbul Mehmet Akif Ersoy

Thoracic and Cardiovascular Surgery

Training and Research,

Clinic of Pediatric Cardiology, İstanbul,

TÜRKİYE/TURKEY

taner.kasar@hotmail.com

**ABSTRACT** Accessory mitral valve is an extremely rare cause of left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction. We present here an asymptomatic infant with systolic murmur who had an accessory mitral valve (AMV) causing LVOT obstruction and aortic insufficiency diagnosed by echocardiography.

**Key Words:** Left ventricular outflow tract obstruction; aortic insufficiency; accessory mitral valve

**ÖZET** Aksesuar mitral kapak, sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun çok nadir bir nedenidir. Biz burada, sistolik üfürümü olan, asemptomatik bir süt çocuğunda, sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonuna ve aort yetersizliğine neden olan, ekokardiyografi ile tanısını koyduğumuz aksesuar mitral kapak olgusunu bildirdik.

**Anahtar Kelimeler:** Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu; aort yetersizliği; aksesuar mitral kapak

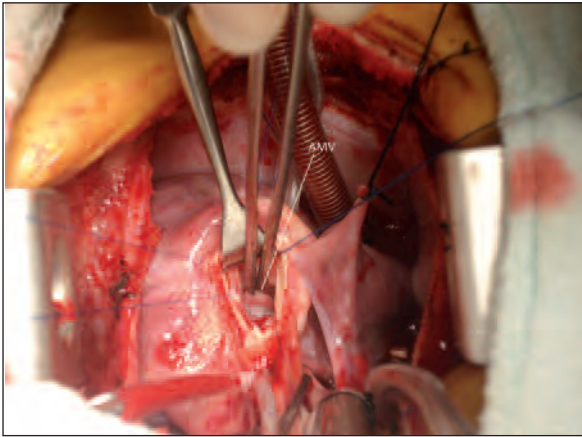
**Pediatr Heart J 2015;2(4):194-6**

Accessory mitral valve (AMV) is a rare congenital abnormality, infrequently causing left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction and aortic insufficiency in children. It has first been detected in children and is rarely reported in adulthood.<sup>1</sup> We report here the presence of AMV in a 16-month-old patient who has asymptomatic LVOT obstruction and aortic insufficiency.

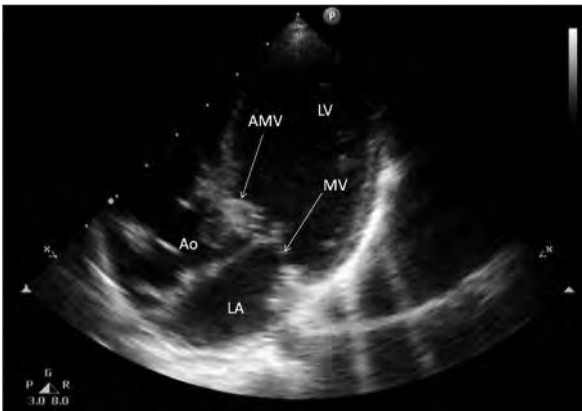
### CASE REPORT

A 16-month-old boy with a body weight of 10 kg (50 p), height of 82 cm (50-75 p) was detected to have an asymptomatic heart murmur in a routine examination. In the physical examination, vital signs were normal and a thrill and 4/6 systolic ejection murmur was detected. The chest x-ray and electrocardiogram were normal. Echocardiography revealed an AMV seen on the anterior mitral leaflet, mild aortic insufficiency and LVOT obstruction (Figure 1, you can watch the video in [www.turkpedkar.org.tr](http://www.turkpedkar.org.tr)). A maximal systolic pressure gradient of 90 mmHg, mean 60 mmHg, was detected between the left ventricle and the aorta. The patient underwent surgical excision of the AMV (Figure 2).





**FIGURE 1:** Accessory mitral valve (white arrow) shown intraoperatively. AMV: Accessory mitral valve; Ao: Aorta; LA: Left atrium; LV: Left ventricle; MV: Mitral valve.



**FIGURE 2:** Transthoracic echocardiography views demonstrating the accessory mitral valve (white arrow) across the left ventricular outflow tract.

## DISCUSSION

AMV was first described by Maclean et al in 1963. The incidence of AVM was 1 in 26000 cases.<sup>2</sup> AMV presents typically early in life with symptoms of LVOT obstruction. Most of the cases were associated with other congenital cardiac defects in childhood, such as ventricular septal defect, transposition of the great arteries, coarctation of the aorta, partial atrioventricular septal defect, double outlet right ventricle, membranous septal aneurysm and Noonan syndrome.<sup>3</sup> In our case, AMV was isolated.

AMV is a rare cause of both LVOT obstruction and aortic insufficiency. To the best of our knowledge, there have been only a few reports of patients with asymptomatic AMV with LVOT obstruction and aortic insufficiency.<sup>4</sup> Previously reported cases were of nonobstructive AMV.

Presence of an asymptomatic murmur is the most common form of presentation. Exercise intolerance, exertional dyspnea, chest pain, syncope, heart failure and endocarditis may be seen in symptomatic patients because of LVOT obstruction. Moreover, it may present with cerebral embolic events such as transient ischemic attacks or stroke.<sup>5</sup> Our case was referred only for evaluation of an asymptomatic murmur.

Typically, AMV is symptomatic when the mean gradient between LVOT and aorta is greater than 50 mmHg. Surgical resection is recommended in these patients and when it is associated with other congenital abnormalities of the heart and great vessels.<sup>6</sup> In our patient, the gradient across LVOT was maximum 90 mmHg, mean 60 mmHg; thus, surgical resection was carried out. Aortotomy and left atriotomy have been recommended as surgical intervention.

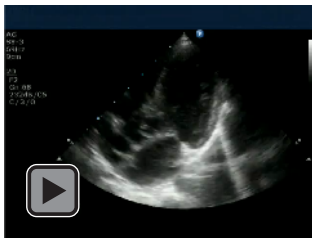
In reported studies, histological findings of the AMV revealed fibrous tissue, fibromyoid tissue, valvule-like structure, myxomatous dysplasia and closely resembling a mitral valve.<sup>7</sup> Most authors suggested that AMV resulted from abnormal development of the endocardial cushion tissue.<sup>3</sup>

The degree of LVOT obstruction may be evaluated by Doppler echocardiography, and recently, patients can be operated directly without catheterization.<sup>7</sup> We did not perform any invasive studies for our patient.

In conclusion, AMV associated with LVOT obstruction and aortic insufficiency is a rare clinical entity. In these patients, diagnosis and follow-up can be done solely by echocardiography without catheterization. In cases with severe LVOT obstruction, surgery should be performed even in the absence of symptoms.

## REFERENCES

1. Yao H, Miyamoto T, Mukai S, Yamamura M, Nakagawa T, Ryomoto M, et al. Accessory mitral valve associated with aortic regurgitation in an elderly patient: report of a case *Surg Today* 2002;32(6):516-8.
2. Bär H, Katus HA, Mereles D. Accessory mitral valve as a potential source of cardioembolism. *Int J Cardiol* 2009;131(2):e76-7.
3. Lemke P, Civelek A, Brandt R, Roth M. Accessory mitral valve tissue associated with situs inversus in an elderly patient. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(6):1071-3.
4. Hartyánszky IL, Kádár K, Bojeldein S, Bodor G. Mitral valve anomalies obstructing left ventricular outflow. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12(3):504-6.
5. Rovner A, Thanigaraj S, Perez JE. Accessory mitral valve in an adult population: the role of echocardiography in diagnosis and management. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(5):494-8.
6. Okada M, Kato G, Ochi Y, Nakai M. Accessory mitral valve causing left ventricular outflow tract obstruction in an adult. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56(2):77-80.
7. Sono J, McKay R, Arnold RM. Accessory mitral valve leaflet causing aortic regurgitation and left ventricular outflow tract obstruction. Case report and review of published reports. *Br Heart J* 1988;59(4):491-7.



**Video 1.** Transthoracic echocardiographic view of accessory mitral valve

# Contralateral Sequestration in Right-Sided Scimitar Syndrome Presenting with Inflammatory Myofibroblastic Tumor: Case Report

## Karşı Taraf Sekestrasyondan Kaynaklı İnflamatuvar Miyofibroblastik Tümör İle Birlikte Görülen Sağ Taraf Scimitar Sendromu

İsa ÖZYILMAZ,<sup>a</sup>  
Taner KASAR,<sup>a</sup>  
İbrahim Cansaran TANIDIR,<sup>a</sup>  
Sergülen DERVIŞOĞLU,<sup>b</sup>  
Alper GÜZELTAŞ,<sup>a</sup>  
Ender ÖDEMİŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Clinic of Pediatric Cardiology,  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy  
Thoracic and Cardiovascular Surgery  
Training and Research,  
<sup>b</sup>Department of Pathology,  
İstanbul University  
Faculty of Cerrahpaşa Medicine,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 15.01.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Taner KASAR  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy  
Thoracic and Cardiovascular Surgery  
Training and Research,  
Clinic of Pediatric Cardiology, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
taner.kasar@hotmail.com

**ABSTRACT** The Scimitar syndrome is characterized by anomalous right pulmonary venous drainage into the inferior vena cava (IVC), hypoplastic lung, dextrocardia and bronchial anomalies. The Scimitar sign is seen as a curved vascular shadow alongside the right cardiac border on chest X-ray. Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare benign tumor with mesenchymal origin that usually occurs in the lung and is commonly seen in childhood. Scimitar syndrome associated with IMT has not been previously reported. A 4-year-old male patient was admitted with respiratory distress and weight loss. Physical examination revealed decreased lung sounds in the left side. Echocardiography revealed abnormal pulmonary venous drainage to IVC. Scimitar syndrome was clearly diagnosed by cardiac catheterization. High-resolution computed tomography showed right sided lung hypoplasia, Scimitar vein connected to IVC and lobe sequestration, 60 mm in diameter, in the superior left lung area adjusted to pleura and supplied via collaterals originating from the celiac trunk. A total left superior lobe inferior lingular segmentectomy was carried out. Histopathological examinations showed sequestration with IMT, accompanied by focal hyalinization and dystrophic calcification. The patient was followed-up for 6 months postoperatively without any complications. In conclusion, Scimitar syndrome accompanied by pulmonary sequestration may be associated with an increased risk for development of IMT. Therefore, these cases should be followed up closely not only for cardiac complication but also for tumor development related to pulmonary sequestration.

**Key Words:** Scimitar syndrome; inflammatory myofibroblastic tumor; bronchopulmonary sequestration

**ÖZET** Scimitar sendromu (SS) sağ pulmoner venlerin vena kava inferior'a venöz drenaj anomalisi, hipoplastik akciğer, dekstrocardi ve bronşial anomaliler ile karakterizedir. Scimitar bulgusu akciğer grafisinde kalbin sağ tarafında kıvrık vasküler belirti ile görülmektedir. İnflamatuvar miyofibroblastik tümör (İMT), genellikle akciğerde oluşan, mezenkimal kaynaklı, çocukluk çağında görülen nadir iyi huylu bir tümördür. Literatürde şimdiye dek İMT ile birliktelik gösteren SS vakası bildirilmemiştir. Dört yaşında bir erkek hasta, solunum sıkıntısı ve kilo kaybı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sol akciğerde solunum seslerinde azalma saptandı. Ekokardiyografide anormal seyirli pulmoner venin vena kava inferior'a (VKİ) döküldüğü görüldü. Kateter anjiyografi yapılarak scimitar sendromu tanısı koyuldu. Yüksek çözünürlü bilgisayarlı tomografide çölyak trunkustan kollateraller aracılığıyla beslenen, plevraya yakın, sol süperiyor akciğer alanında 60 mm çapında sekestrasyon, sağ tarafta akciğer hipoplazisi ve VKİ ile bağlantılı Scimitar veni olduğu görüldü. Hastaya sol süperiyor lob inferior lingular segmentektomi işlemi uygulandı. Histopatolojik incelemede fokal hiyalinizasyon ve distrofik kalsifikasyon görüldü. Hasta, 6 ay boyunca komplikasyonsuz olarak izlendi. Sonuç olarak, SS'ne eşlik eden pulmoner sekestrasyon İMT için risk artışıyla ilişkili olabilir. Bundan dolayı, bu vakalar sadece kardiyak komplikasyonlar değil pulmoner sekestrasyon ile ilişkili tumor gelişimi açısından da yakından izlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Scimitar sendromu; inflamatuvar miyofibroblastik tümör; bronkopulmoner sekestrasyon

The Scimitar syndrome is characterized by anomalous right pulmonary venous drainage into the inferior vena cava (IVC), hypoplastic lung, dextrocardia and bronchial anomalies. The Scimitar sign is seen as a curved vascular shadow alongside the right cardiac border on chest X-ray.<sup>1</sup> Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare benign tumor of mesenchymal origin that usually occurs in the lungs and is commonly seen in childhood.<sup>2,3</sup> Scimitar syndrome complicated by IMT has not been previously reported. Therefore, we present a rare case of Scimitar syndrome associated with inflammatory myofibroblastic tumor.

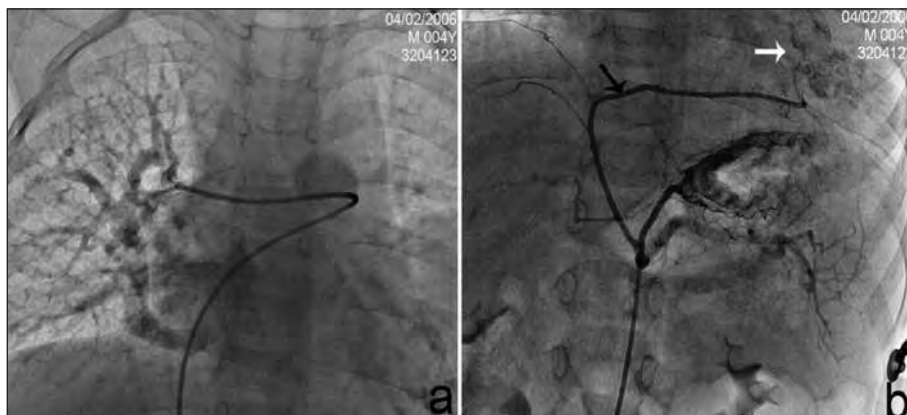
## CASE REPORT

A 4-year-old male patient was admitted with respiratory distress and weight loss. Physical examination revealed decreased lung sounds on the left side. Laboratory examinations showed WBC: 12700/mm<sup>3</sup>, Hemoglobin: 8.9 g/dl, platelets: 564000/mm<sup>3</sup>, C-reactive protein: 310 mg/dl (0-5) and erythrocyte sedimentation rate: 117 mm/h (6-12). Chest x-ray showed a scimitar-shaped shadow in the right lung and a sharply demarcated mass on the inferior left lung area (Figure 1). Echocardiography revealed abnormal pulmonary venous drainage to IVC. Written informed consent was obtained. Scimitar syndrome was clearly demonstrated by cardiac catheterization which proved

that venous return from the right lung was directed via the curved scimitar vein to IVC just above the diaphragm. Cardiac catheterization also displayed the arterial blood supply of the mass on the inferior left lung area (Figure 2a and 2b). A total left superior lobe inferior lingular segmentectomy was carried out. Histopathological examinations showed sequestration with IMT accompanied by focal hyalinization and dystrophic calcification. The patient was followed-up for 6 months without any complications.



**FIGURE 1:** Chest x-ray shows scimitar-shaped shadow in the right lung and a sharply demarcated calcified mass on the superior left lung area.



**FIGURE 2:** a. Posteroanterior view of the pulmonary venous return. b. Posteroanterior angiogram shows arterial blood supply of the mass. White arrow: mass, Black arrow: mass artery.

## DISCUSSION

Scimitar syndrome with pulmonary sequestration has been defined in many cases.<sup>4-6</sup> In general, pulmonary sequestration was observed in the ipsilateral scimitar vein.<sup>7</sup> However, to the best of our knowledge, left lung sequestration associated with right scimitar vein is not reported in the literature. In our case, coexistence of hypoplastic right lung and left pulmonary sequestration associated with IMT development was unusual.

IMT is characterized as a benign tumor of the lungs and its incidence is reported to be 0.04-1% of all tumors of the lung. The precise etiology is un-

known and should be considered in conditions association with a chronic inflammatory response.<sup>2,3</sup> On the other hand, pulmonary sequestration accompanying Scimitar syndrome may be associated with chronic inflammation. In this regard, presence of sequestration may be a risk factor for development of IMT.

In conclusion, Scimitar syndrome accompanied by pulmonary sequestration may be associated with an increased risk for development of IMT. Therefore, these cases should be followed up closely not only for cardiac complications but also for tumor development related to pulmonary sequestration.

## REFERENCES

1. Babaoğlu K, Eroğlu AG, Adaletli I, Camcioğlu Y. Scimitar syndrome: imaging by telecardiography, heart catheterization and angiography. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006;6(1):101-2.
2. Sakurai H, Hasegawa T, Watanabe S, Suzuki K, Asamura H, Tsuchiya R. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25(2):155-9.
3. Souid AK, Ziemba MC, Dubansky AS, Mazur M, Oliphant M, Thomas FD, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children. *Cancer* 1993;72(6):2042-8.
4. Gonzalez M, Bize P, Ris HB, Krueger T. Scimitar syndrome in association with intrapulmonary sequestration. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40(1):273.
5. Atik E. Case 6 / 2014 - Five-year old child with Scimitar syndrome and pulmonary sequestration of right lower lobe. *Arq Bras Cardiol* 2014;103(4):e45-7.
6. Horcher E, Helmer F. Scimitar syndrome and associated pulmonary sequestration: report of a successfully corrected case. *Prog Pediatr Surg* 1987;21:107-11.
7. Khalife K, Sadoul N, Fays J, Simon P, Gilgenkrantz JM, Lamy P. [The scimitar sign: a pulmonary vein or systemic artery? Apropos of a case of pure vascular sequestration]. *Rev Pneumol Clin* 1985;41(6):410-2.

## Prominent Left Ventricular Noncompaction in a Patient with Pulmonary Atresia-Intact Ventricular Septum: Case Report

### Pulmoner Atrezi ve İntakt Ventriküler Septumu Olan Bir Hastada Belirgin Sol Ventrikül Nonkompaksiyonu

Eyüp ASLAN,<sup>a</sup>  
Pelin AYYILDIZ,<sup>a</sup>  
İbrahim Cansaran TANIDIR,<sup>a</sup>  
Erkut ÖZTÜRK,<sup>a</sup>  
Yakup ERGÜL,<sup>a</sup>  
Alper GÜZELTAŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Clinic of Pediatric Cardiology,  
İstanbul Mehmet Akif Ersoy  
Thoracic and Cardiovascular Surgery  
Training and Research, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 23.01.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 28.02.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Eyüp ASLAN  
Selçuk University Faculty of Medicine,  
Department of Pediatric Cardiology,  
Konya,  
TÜRKİYE/TURKEY  
eyupaslan6@gmail.com

**ABSTRACT** Patients with pulmonary atresia-intact ventricular septum have been shown to have myocardial abnormalities such as ischemia, fibrosis, infarction, rupture, disarray, spongy myocardium and ventricular endocardial fibroelastosis. Left-ventricular noncompaction is one of these abnormalities. Presence of left ventricular noncompaction in a patient with univentricular circulation does not prevent a successful univentricular palliation, especially when left ventricular functions are preserved. There is a report of successful palliation in one of the newborn twins with pulmonary atresia-intact ventricular septum with left ventricular noncompaction by modified Blalock-Taussig shunt. Another patient with tricuspid atresia and left ventricular noncompaction was reported to be completed successfully to Fontan. We present here an infant with pulmonary atresia-intact ventricular septum and severe left-ventricular noncompaction palliated by ductal stenting and atrial septostomy.

**Key Words:** Pulmonary atresia-intact ventricular septum; left ventricular noncompaction; infant

**ÖZET** Pulmoner atrezi-intakt ventriküler septum tanılı hastalarda iskemi, fibrozis, enfarktüs, rüptür, ayrılma, köpüksü myokardiyum ve endokardiyal fibroelastozis gibi miyokardiyal anormallikler bildirilmiştir. Sol ventrikül nonkompaksiyonu bu anormalliklerden biridir. Tek ventrikül dolaşımına sahip hastalarda sol ventrikül nonkompaksiyonu özellikle sol ventrikül fonksiyonları normal olduğunda tek ventrikül palyasyonuna engel bir durum oluşturmamaktadır. Pulmoner atrezi-intakt ventriküler septum ve sol ventrikül nonkompaksiyonu olan ikiz eşi bir yenidoğana modifiye Blalock-Taussig şant ile başarılı palyasyon yapıldığı bildirilmiştir. Triküspid atrezisi ve sol ventrikül nonkompaksiyonu olan bir başka hastanın ise başarılı bir şekilde Fontan'a tamamlandığı bildirilmiştir. Pulmoner atrezi-intakt ventriküler septum ve sol ventrikül nonkompaksiyonu olan duktal stent ve atriyal septostomi uyguladığımız bir infant sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner atrezi-intakt ventriküler septum; sol ventrikül nonkompaksiyonu; infant

**Pediatr Heart J 2015;2(4):200-2**

**P**ulmonary atresia-intact ventricular septum (PAIVS) is a complex congenital heart disease with great morphological variability from pathologies suitable for biventricular repair to pathologies more suitable for univentricular palliation or heart transplantation. Patients with PAIVS have been shown to have myocardial abnormalities such as ischemia, fibrosis, infarction, rupture, disarray, spongy myocardium and ventricular endocardial fibroelastosis.<sup>1</sup>

Left-ventricular noncompaction (LVNC) is characterized by left ventricular (LV) myocardial trabeculations and intertrabecular recesses.<sup>2</sup> It can be isolated or accompanied by various congenital heart malformations.<sup>3</sup> Patients may present with a variety of clinical phenotypes, ranging from complete absence of symptoms to a rapid, progressive decline in LV systolic and diastolic functions culminating in congestive heart failure, malignant ventricular tachyarrhythmias, and systemic thromboembolic events.<sup>4</sup>

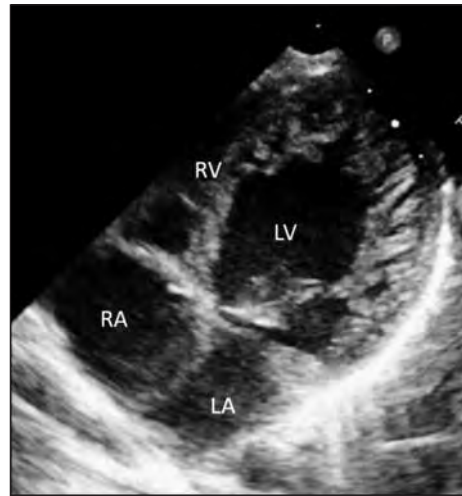
We describe an infant with PAIVS and severe LVNC palliated by ductal stenting and atrial septostomy.

## CASE REPORT

A 3,6 kg infant girl, who had prenatally been diagnosed with PAIVS, was born via cesarean section. On admission, the patient was cyanotic with an oxygen saturation of 70%. After prostaglandin E1 infusion, oxygen saturation level increased to 85%. Two-dimensional echocardiography showed PAIVS with a hypoplastic monopartite right ventricle (RV), and severely hypoplastic tricuspid valve (TV) (annular Z-score of -5.8), coronary sinusoids in the interventricular septum, a 5 mm nonrestrictive atrial septal defect with right to left shunting and confluent pulmonary arteries supplied by a 3.5 mm patent ductus arteriosus (PDA) (Figure 1). Additionally, prominent increase in trabeculations with deep recesses in between were seen on the LV apical and free wall with noncompaction/compaction ratio of >2. Color Doppler showed flow into the spongy trabeculations (Figure 2a and b). LV outflow tract was patent, ventricular systolic and diastolic functions were normal. On the seventh day of follow up, atrial septectomy and ductal stent implantation (4 mm x 16 mm coronary stent) was carried out to provide adequate pulmonary flow until bidirectional Glenn shunt completion. Prostaglandin E1 infusion was discontinued.

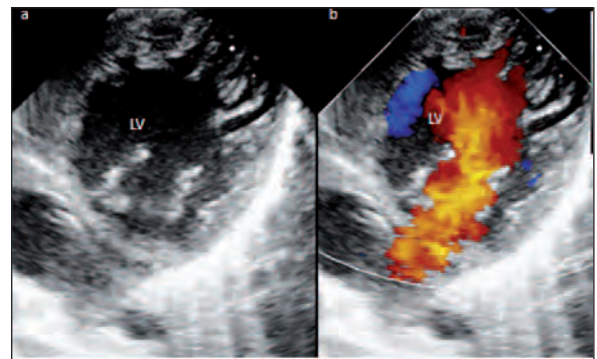
## DISCUSSION

Although LVNC may present as an isolated defect, approximately 12% of patients are associated with



**FIGURE 1:** Transthoracic echocardiography of the hypoplastic right ventricle and left ventricular noncompaction.

LV: Left ventricle; LA: Left atrium; RV: Right ventricle; RA: Right atrium.



**FIGURE 2:** (a) Prominent trabeculae and deep intertrabecular recesses (b) Color Doppler showing direct blood flow from the ventricular cavity into deep intertrabecular recesses.

LV: Left ventricle.

structural heart defects.<sup>5</sup> While left ventricular obstructive defects are the most frequent defects seen with LVNC, more complex cardiac anomalies have also been reported in association.<sup>5,6</sup> In PAIVS, the severity of the RV hypoplasia determines whether a biventricular or univentricular approach is needed. Patients with severely hypoplastic RV and a tricuspid valve annulus (TVA) Z-score less than -4.5, mostly had RV-dependent coronary circulations. Transarterial ductal stenting followed by univentricular palliation should be the strategy in this group.<sup>7</sup> Due to a monopartite RV, extremely hypoplastic TVA, and ventricular-coronary sinusoids, a univentricular palliation was planned in



our patient. There was a report of successful palliation in one of the newborn twins with PAIVS with LVNC by modified Blalock-Taussig shunt.<sup>8</sup> Another patient with tricuspid atresia and LVNC whose left ventricular functions were relatively preserved, as in our patient, was reported to be

completed successfully to Fontan.<sup>9</sup> In accordance with previous reports, we think that the presence of left ventricular noncompaction in a patient with univentricular circulation does not prevent a successful univentricular palliation, especially when left ventricular functions are relatively preserved.

## REFERENCES

1. Nykanen DG. Pulmonary atresia and intact ventricular septum. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Company; 2013. p. 940-5.
2. Ichida F. Left ventricular noncompaction. *Circ J* 2009;73(1):19-26.
3. Betrián Blasco P, Gallardo Agromayor E. Ebstein's anomaly and left ventricular noncompaction association. *Int J Cardiol* 2007;119(2):264-5.
4. Koh C, Lee PW, Yung TC, Lun KS, Cheung YF. Left ventricular noncompaction in children. *Congenit Heart Dis* 2009;4(4):288-94.
5. Stähli BE, Gebhard C, Biaggi P, Klaassen S, Valsangiacomo Buechel E, Attenhofer Jost CH, Jenni R, Tanner FC, Greutmann M. Left ventricular non-compaction: prevalence in congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013; 167(6):2477-81.
6. Ozyilmaz I, Ergul Y, Guzeltaş A, Odemis E. Possible link between right ventricular coronary sinusoids and noncompaction sinusoids in pulmonary atresia with intact ventricular septum patients that later develop left ventricular noncompaction. *Med Hypotheses* 2014; 83(1):53-5.
7. Gardiner HM, Belmar C, Tulzer G, Barlow A, Pasquini L, Carvalho JS, et al. Morphologic and functional predictors of eventual circulation in the fetus with pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis with intact septum. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(13):1299-308.
8. Vinograd CA, Srivastava S, Panesar LE. Fetal diagnosis of left-ventricular noncompaction cardiomyopathy in identical twins with discordant congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2013;34(6):1503-7.
9. McMahon CJ, Nolke L. Successful palliation of a child with left ventricular noncompaction cardiomyopathy and tricuspid atresia to Fontan procedure. *Ann Thorac Surg* 2014; 98(2):719-21.

# A Rare Complication After Pulmonary Artery Banding: Pseudoaneurysm of the Pulmonary Artery: Case Report

## Pulmoner Artere Bant Uygulaması Sonrası Oluşan Nadir Bir Komplikasyon: Pulmoner Arter Psödoanevrizması

Fatma Sevinç ŞENGÜL,<sup>a</sup>  
Ahmet İRDEM,<sup>a</sup>  
Ayse TÜRKVATAN,<sup>b</sup>  
Ersin EREK,<sup>c</sup>  
Alper GÜZELTAŞ<sup>a</sup>

Departments of

<sup>a</sup>Pediatric Cardiology,

<sup>b</sup>Radiology,

<sup>c</sup>Pediatric Cardiovascular Surgery,

Mehmet Akif Ersoy Cardiovascular Surgery  
Training and Research Hospital, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 27.01.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 27.06.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Fatma Sevinç ŞENGÜL

Mehmet Akif Ersoy Cardiovascular Surgery

Training and Research Hospital,

Department of Pediatric Cardiology,

İstanbul,

TÜRKİYE/TURKEY

drfsevinc@yahoo.com

**ABSTRACT** Pulmonary artery banding is a palliative surgical procedure used as a staged approach to operative correction of some congenital heart defects with pulmonary overcirculation. Although pulmonary artery banding is a relatively simple operation, it has been associated with numerous complications. One of these complications is pulmonary artery pseudoaneurysm, which is an extremely rare but a potentially fatal disorder. In this report, we present a case with a rare complication, pseudoaneurysm formation in the pulmonary trunk after pulmonary artery banding.

**Key Words:** Congenital heart defects; pulmonary artery pseudoaneurysm; infant

**ÖZET** Pulmoner artere band uygulaması, pulmoner kan akımı artmış bazı konjenital kalp defektlerinin cerrahi onarımının basamaklı tedavisinde kullanılan palyatif bir cerrahi yöntemdir. Pulmoner artere band uygulaması, göreceli olarak basit bir operasyon olmasına karşın çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Bunlardan biri, çok nadir görülen ancak ölümcül olabilen pulmoner arter psödoanevrizmasıdır. Bu yazıda, palyatif pulmoner band operasyonu uygulanan ve sonrasında pulmoner arterde psödoanevrizma gelişen nadir bir olgu sunulmaktadır.

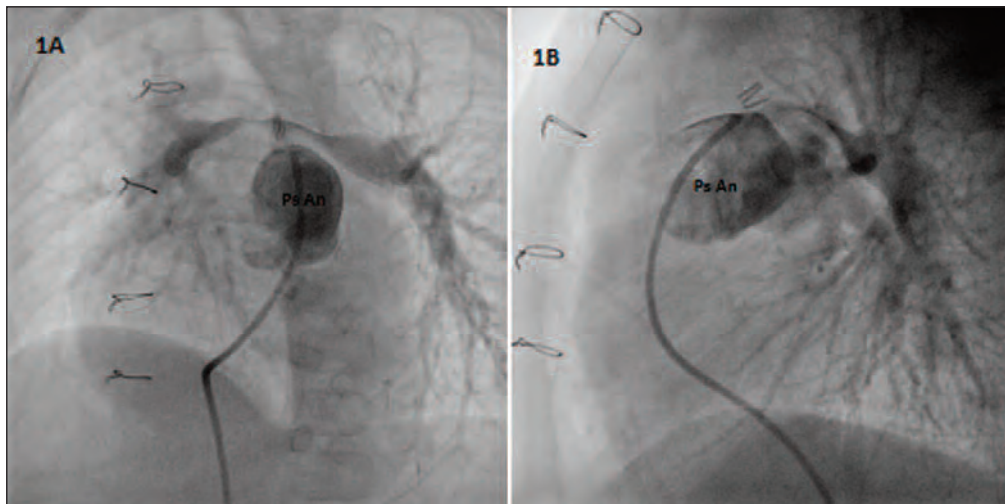
**Anahtar Kelimeler:** Doğumsal kalp kusurları; pulmoner arter psödoanevrizması; bebek

**Pediatr Heart J 2015;2(4):203-6**

Pulmonary artery banding is a palliative surgical procedure used as a staged approach to operative correction of some congenital heart defects, like univentricular hearts associated with pulmonary blood overflow.<sup>1</sup> Complications of pulmonary artery banding include slippage of the band distally along the pulmonary trunk causing impingement and stenosis of one or both of the branch pulmonary arteries, ineffectual pulmonary artery banding, fibrosis and scarring of the artery wall, and rarely pulmonary artery necrosis and rupture.<sup>1</sup> In this report, we describe a case with a rare complication: pseudoaneurysm formation of the pulmonary trunk after pulmonary banding.

### CASE REPORT

A 35-day-old female infant, weighing 3.9 kilograms, was admitted to our clinic with a cardiac murmur. Oxygen saturation measured by pulse oxime-



**FIGURE 1:** Angiogram of the pulmonary artery and pseudoaneurysm; posteroanterior view (A) and lateral view (B).

try was 94%. Two-dimensional echocardiography defined the cardiac abnormality to be that of double-inlet left ventricle with double-outlet right ventricle, a large outlet ventricular septal defect and right ventricular hypoplasia. In addition, there were a secundum atrial septal defect, a large patent ductus arteriosus and pulmonary hypertension at the systemic level.

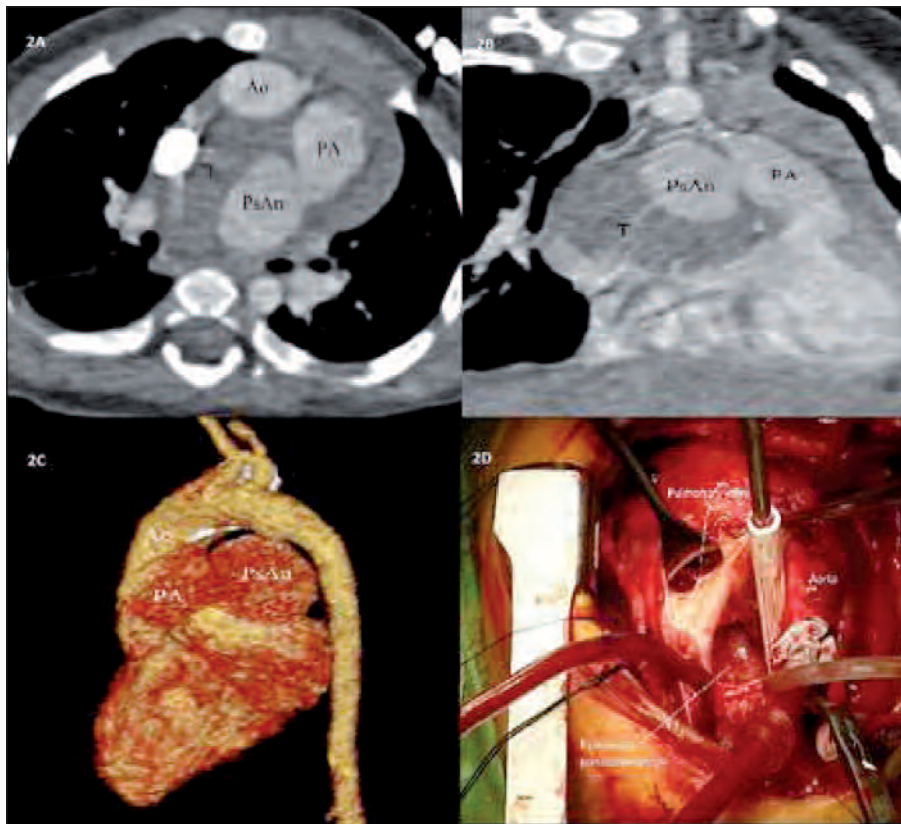
After the diagnosis, pulmonary artery banding and ligation of ductus were undertaken to relieve the symptoms of congestive heart failure. Restriction of the pulmonary arterial flow decreased the pulmonary artery pressure to 50% of the systemic arterial pressure, with a Doppler gradient of 80 mmHg in the pulmonary trunk.

4.5 months after the operation, control echocardiography was performed. In addition to the previous findings, pulmonary bifurcation stenosis and a pseudoaneurysm arising from the main pulmonary artery were detected. Hemoglobin at the time of admission was 15.8 g/dl and she was asymptomatic. The family provided written informed consent and cardiac catheterization was carried out, which revealed a large pseudoaneurysm originating from the pulmonary trunk, stenosis at the bifurcation and a mean pulmonary artery pressure of 10 mmHg (Figure 1A, 1B). Computerized tomography (CT) angiogram and 3D reconstruction revealed a partially thrombosed

pseudoaneurysm originating from the right lateral aspect of the pulmonary trunk, 46x42x41 mm in size (Figure 2A, 2B, 2C). In addition, CT showed a hematoma in the anterior mediastinum, adjacent to the left lateral aspect of the aortic arch, and bifurcation stenosis. She was taken for surgical intervention after the diagnosis of the pseudoaneurysm was confirmed. Because of the severe fibrosis and adhesions around the pulmonary artery and the band erosion, the main pulmonary artery was ineligible for repair. The main pulmonary artery and the pseudoaneurysm were resected and right ventricle outflow was closed, bilateral pulmonary artery reconstruction with bidirectional Glenn shunt was performed (Figure 2D). Pulmonary band specimen culture proved sterile. Postoperative recovery was uneventful, and she was discharged on the 12th postoperative day. She did not have any symptoms in the last ten months and is being actively followed.

## DISCUSSION

Pulmonary artery pseudoaneurysm is an extremely rare but potentially fatal disorder.<sup>2</sup> It is a false aneurysm and consists of a single layer of fibrous tissue surrounding a sac of turbulent blood flow, usually surrounded by a hematoma. In pseudoaneurysm, as a result of normal blood pressure, luminal blood leaks out to the surrounding soft tissue



**FIGURE 2:** (A) Axial multidetector computed tomography image  
 (B) Oblique coronal multiplanar reformatted multidetector computed tomography image  
 (C) Volume rendering multidetector computed tomography image  
 (D) Picture of surgical procedure  
 Ao: Aorta; PA: pulmonary artery; PsAn: pseudoaneurysm; T: thrombus.

to form an aneurysmal sac, and communicates directly with the arterial lumen.<sup>3</sup> Arterial wall disruption as a consequence of penetrating or blunt trauma, interventional procedures on the pulmonary artery, infections, vascular anomalies or vasculitides may result in pseudoaneurysm formation.<sup>2</sup> In addition to the above, pulmonary artery pseudoaneurysm may develop following surgical procedures.<sup>1,4,5</sup>

Despite an increasing tendency toward primary repair of many congenital cardiac defects in the first year of life, pulmonary artery banding remains a useful palliative procedure in infants with complex cardiac malformations. Although pulmonary artery banding is a relatively simple operation, it has been associated with numerous complications.<sup>1</sup> One of these complications is pulmonary artery pseudoaneurysm. Pulmonary artery

pseudoaneurysm may be preceded by band erosion. Although erosion can occur with any material, it usually seems to occur when narrow banding material is used. Clinically, pseudoaneurysms may be silent or may present with local or systemic signs.<sup>3</sup> However, the most serious complication of pulmonary artery pseudoaneurysm is rupture, which may lead to life-threatening hemorrhage.<sup>3</sup>

Although there are numerous reports about pulmonary artery pseudoaneurysms, a few cases of pseudoaneurysm after pulmonary artery banding operation have been reported. Michel-Behnke et al. reported a patient with a huge pseudoaneurysm of the pulmonary trunk after insertion of the FloWatch-PAB device.<sup>4</sup> Egawa et al. reported a case of pulmonary pseudoaneurysm that occurred 5 months after an extrathoracically adjustable pulmonary artery banding operation. In this report,

staphylococcus aureus had been cultured from the specimen of the pulmonary artery band.<sup>5</sup> In our case, pseudoaneurysm occurred 4.5 months after the pulmonary banding, and no microbiological agents could be cultured from the specimen of the pulmonary artery band.

Therapeutic options include angiographic embolization of the pseudoaneurysm with devices or thrombin glue, using stent graft or covered stent, and surgical resection. Angiographic embolization is the standard treatment option for pulmonary artery pseudoaneurysms in adults. Dimarakis et al. described successful coil embolization of the aneurysmal sac avoiding any further surgical intervention in a 29-year-old patient.<sup>6</sup> In reported cases of pulmonary artery pseudoaneurysm after pulmonary banding operations, none of the patients

were treated angiographically, and all of them underwent surgical correction.<sup>2,4,5</sup> Our patient also underwent surgical correction of pulmonary artery pseudoaneurysm as in the reports above.

## CONCLUSION

Pulmonary artery pseudoaneurysm is a rare but life-threatening disorder. A high index of suspicion is necessary in the diagnosis of patients with complex congenital heart disease who underwent palliative pulmonary banding, presenting with respiratory distress, recurrent hemoptysis, anemia, and pericardial effusion. When pulmonary artery pseudoaneurysm is suspected on echocardiography, patients should be evaluated using advanced diagnostic methods such as computed tomography and/or catheter angiography.

## REFERENCES

1. Foale RA, King ME, Gordon D, Marshall JE, Weyman AE. Pseudoaneurysm of the pulmonary artery after the banding procedure: two-dimensional echocardiography description. *J Am Coll Cardiol* 1984;3(2 Pt 1): 371-4.
2. Deshmukh H, Rathod K, Garg A, Sheth R. Ruptured mycotic pulmonary artery pseudoaneurysm in an infant: transcatheter embolization and CT assessment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003;26(5):485-7.
3. Keeling AN, McGrath FP, Lee MJ. Interventional radiology in the diagnosis, management, and follow-up of pseudoaneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009;32(1):2-18.
4. Michel-Behnke I, Akintuerk H, Valeske K, Thul J, Mueller M, Schranz D. Pseudoaneurysm of the pulmonary trunk after placement of an adjustable pulmonary artery banding device (FloWatch-PAB) in a patient with muscular ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(3):894-5.
5. Egawa Y, Matsumura C, Kawahito T, Ohshio T, Kirino A, Miyauchi T. [A case of the successful treatment of pulmonary artery pseudoaneurysm after PA banding]. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1993;41(2):273-6.
6. Dimarakis I, Thorpe JA, Papagiannopoulos K. Successful treatment of a posttraumatic pulmonary artery pseudoaneurysm with coil embolization. *Ann Thorac Surg* 2005;79(6): 2134-6.

# Double Orifice Mitral Valve in a Child with Ventricular Septal Defect; A Case Report and Review of the Literature

## Ventriküler Septal Defektli Bir Çocuk Olguda Çift Orifisli Mitral Kapak: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Filiz EKİCİ,<sup>a,b</sup>

Zehra Diyar TAMBURACI USLU,<sup>b</sup>

Salih ÖZÇOBANOĞLU,<sup>c</sup>

Mehmet Halil ERTUĞ,<sup>b</sup>

Fırat KARDELEN,<sup>b</sup>

Gayaz AKÇURİN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Pediatric Cardiology,  
Yıldırım Beyazıt University  
Faculty of Medicine, Ankara  
Departments of

<sup>b</sup>Pediatric Cardiology,

<sup>c</sup>Cardiovascular Surgery,  
Akdeniz University Faculty of Medicine,  
Antalya

Geliş Tarihi/Received: 30.01.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 26.03.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Filiz EKİCİ

Yıldırım Beyazıt University

Faculty of Medicine,

Departments of Pediatric Cardiology,

Ankara,

TÜRKİYE/TURKEY

ekicifiliz@gmail.com

**ABSTRACT** Double-orifice mitral valve (DOMV) is a very rare congenital cardiac abnormality in which the mitral valve is separated into two orifices by an accessory fibrous tissue. It is usually identified as an incidental echocardiographic finding in cases with congenital heart disease. It is usually associated with atrioventricular septal defects and obstructive left-sided cardiac abnormalities. Mitral valve function is usually normal in the majority of these patients; thus, its diagnosis can be missed or delayed. However, recognition of DOMV and awareness of the anatomic variations of the mitral valve are especially important before interventional or surgical procedures. Here, we present 2D images of DOMV and emphasize the necessity of careful imaging of valvular and subvalvular apparatus of the mitral valve during echocardiographic evaluation.

**Key Words:** Mitral valve; echocardiography; child

**ÖZET** Çift orifisli mitral kapak (ÇOMK); mitral kapağın fibröz dokularla iki orifise ayrıldığı, nadir görülen doğumsal kardiyak anomalilerdendir. Doğumsal kalp hastalıkları nedeniyle ekokardiyografik inceleme yapılan olgularda tesadüfen saptanır. Sıklıkla atrioventriküler septal defekt ve sol taraf kalp yapılarının darlıklı anomalilerine eşlik eder. Mitral kapak fonksiyonları genellikle normaldir, bu nedenle ÇOMK olguları gözden kaçabilir veya geç tanı konulabilir. Bununla birlikte özellikle girişimsel veya cerrahi tedavi öncesinde ÇOMK'ın tanınması ve mitral kapaktaki anatomik değişikliklerin farkedilmesi önem arzeder. Burada ÇOMK'ın 2 boyutlu ekokardiyografik görüntüsü sunularak, rutin ekokardiyografik inceleme sırasında mitral kapak ve subvalvüler yapıların dikkatli muayenesinin gerekliliği vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Mitral kapak; ekokardiyografi; çocuk

**Pediatr Heart J 2015;2(4):207-10**

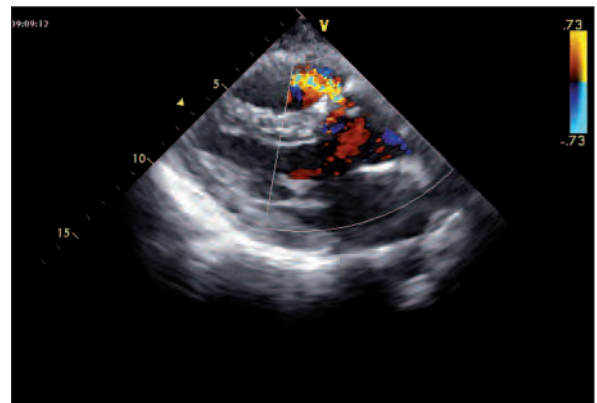
Double orifice mitral valve (DOMV) is a very rare congenital cardiac anomaly that is characterized by a mitral valve with a single fibrous annulus and two orifices opening into the left ventricle. Abnormalities in subvalvular tensor apparatus inevitably occur in many cases. DOMV was first described by Greenfield in 1876.<sup>1</sup> Since then, approximately 200 cases have been reported in the literature. The incidence of DOMV is not known but it is detected in 1% of cases with congenital heart disease (CHD) in necropsy studies.<sup>2</sup> Approximately 50% of cases with DOMV are detected during investigation of other CHDs.<sup>1-11</sup>

Embryological theories to explain its mechanism include abnormal leaflet fusion and persistence of the left part of the common atrioventricular canal. DOMV might be the result of fetal endocarditis.<sup>6</sup> DOMV may be the result of an early arrest of development, the accessory orifice representing retention of the left portion of the common AV canal with subsequent reduction of the mitral ostium and alignment with it.<sup>2</sup> The abnormal valvular structures such as large bridging tissue, bulky abnormal leaflets, fused chordae or abnormal papillary muscles may reduce the effective area of the valve. Thickening, fusion, perforations, restricted movements and ruptured chordae with flail cusps can be the result of clinically significant degrees of mitral incompetence.<sup>3</sup> However, mitral valve function is usually normal in most cases, hemodynamically significant mitral regurgitation or stenosis occurs rarely. Thus, the diagnosis can be missed or delayed.<sup>8,9</sup> Here, we present 2D images of DOMV and emphasize the necessity of careful imaging of the mitral valvular and subvalvular apparatus during routine echocardiographic evaluation.

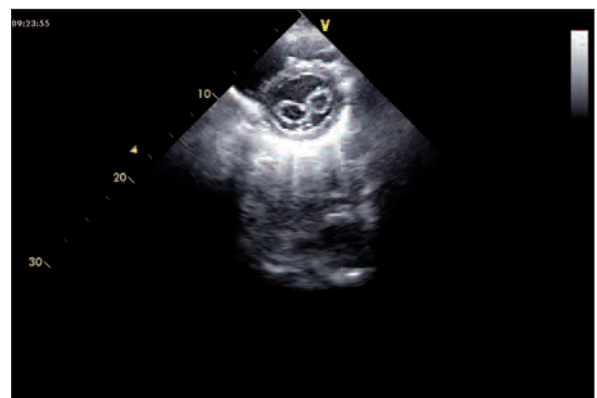
## CASE REPORT

A 12-year-old male patient was admitted to our hospital for postoperative evaluation of ventricular septal defect (VSD). He had been diagnosed with perimembranous outlet VSD, aortic valve prolapse, and mild aortic valve regurgitation by echocardiographic examination. He had a VSD repair surgery one month ago. He was in good physical condition and had an operation scar on his chest. He had a regular pulse and pulse rate was 72 beats per minute. The systolic and diastolic blood pressures were measured as 120 and 60 mmHg. Peripheral edema and organomegaly were not found. Cardiac examination revealed an apical pansystolic murmur (grades I-II/VI) and a loud pansystolic murmur was heard over the midprecordial area by auscultation. ECG showed normal sinus rhythm with evidence of right bundle branch block due to the previous VSD surgery. Chest X-ray demonstrated normal heart and lung appearance. Two-dimensional (2D) transthoracic echocardiogram (TTE) demonstrated normal

left ventricular size and systolic function. We observed minimal residual leakage on the VSD patch, small apical muscular VSD and mild mitral regurgitation (Figure 1). In addition to these pathologies, we recognized minimal restriction in mitral valve opening by 2D echocardiogram on the apical four-chamber view; mitral valve was domed on parasternal long-axis. In the parasternal short-axis view, mitral valve consisted of two symmetrical and separate valve orifices by fibrous tissue (Figure 2, you can watch the video in [www.turkpedkar.org.tr](http://www.turkpedkar.org.tr)). The planimetric measurements of the anteromedial and posterolateral orifices were 1.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> and 1.5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, respectively. Mild degree of mitral valvular regurgitation was observed by color Doppler echocardiographic examination; however, there was



**FIGURE 1:** Parasternal long-axis image shows minimal residual leakage on the VSD patch by color Doppler echocardiography.



**FIGURE 2:** Two-dimensional echocardiogram in the parasternal short-axis view at diastolic frame shows two typical mitral valve orifices opening into the left ventricle.

no aortic valve regurgitation and obstruction in the left ventricular inflow. The diastolic velocity in mitral valve was within normal limits. Therefore, a diagnosis of DOMV, a very rare abnormality of the mitral valve, was made. A plan was made for regular follow-up with infective endocarditis prophylaxis, with the parents' consent.

## DISCUSSION

According to echocardiographic features, DOMV has been classified into three different types by Trowitsch et al.<sup>3</sup>

- Type 1 (eccentric or hole type): This type is seen in approximately 85% of cases. It is characterized by a larger main orifice and a smaller accessory orifice situated at either the anterolateral or the posteromedial commissure.

- Type 2 (central or bridging type): This is observed in approximately 15% of patients. The medial and lateral mitral openings may be equal or unequal size.

- Type 3 (duplicated mitral valve type): A small strand of fibrous tissue connects only the tips of the anterior and posterior leaflets. This condition involves two mitral valve annuli and valves, each with its own set of leaflets, commissures, chordae and papillary muscles.

According to the Trowitsch classification, our patient had type 2 DOMV. There was a single mitral valvular annulus;<sup>3</sup> the mitral valve orifice was divided into medial and lateral parts. Two typical mitral valve orifices opened into the left ventricle and unlike the more common type of DOMV, there were two symmetrical and equal sized mitral orifices.

DOMV can present in three conditions:<sup>1-11</sup>

1. it may be associated with other congenital heart defects,
2. DOMV may be found in cases presenting with symptomatic mitral valve disease, or
3. it may be discovered as an incidental finding during echocardiography in asymptomatic individuals.

DOMV may not be detected unless the clinician specifically looks for it. Isolated DOMV without any other associated defects is an extremely rare anomaly which may be diagnosed as an incidental finding.<sup>9,11</sup> The most common associated lesion is atrioventricular (AV) septal defect. Twenty-five percent of patients with DOMV have partial persistent AV canal and about 5% of patients with partial persistent AV canal have DOMV.<sup>6</sup> Bano-Rodrigo et al. reported that 44% of cases had an intact AV septum and 56% had an AV septal defect, 52% had mitral stenosis or mitral regurgitation.<sup>2</sup> Das et al. found that DOMV was most commonly associated with left-sided obstructed lesions in 39% of the cases and with ventricular septal defects (VSDs) in 17% of the cases.<sup>1</sup> Only 11% of cases had significant mitral stenosis or mitral regurgitation.

Other associated lesions in cases with DOMV are shown in Table 1.<sup>11</sup> The abnormal mitral valve may aggravate the pulmonary congestion and heart failure in cases with complete AV septal defect or VSD. However, in cases of large left-to-right atrial shunts or tetralogy of Fallot, reduced mitral valve flow may mask the symptoms related to DOMV.

DOMV has also been detected in trisomy 21, de Lange syndrome, Astrom syndrome, Kabuki syndrome, and isovaleric acidemia. There was only

**TABLE 1:** Associated lesions in patients with double orifice mitral valve.

Atrioventricular septal defect
Primum ASD
Ventricular septal defect
Patent ductus arteriosus
Left sided obstructed lesions; hypoplastic left heart syndrome, coarctation of the aorta, interrupted aortic arch, bicuspid aortic valve, subaortic stenosis, Shone syndrome, parachute mitral valve
Cyanotic Heart Diseases: tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly of the tricuspid valve, dysplastic tricuspid valve, tricuspid atresia, truncus arteriosus, pulmonary stenosis, corrected transposition of the great arteries, unroofed coronary sinus
Left ventricular noncompaction (isolated and nonisolated types)
Atrial tachycardia or congenital complete heart block
Persistent left superior vena cava



a ventricular septal defect as an associated anomaly in our case and he had no associated chromosomal abnormalities or dysmorphic features.

Zalzstein et al. evaluated 46 children with DOMV and reported that mitral regurgitation was the most frequent association and was detected in 43% of patients with DOMV.<sup>8</sup> Normal mitral flow pattern was seen in 37% of the patients, and mitral stenosis was detected in 13% of the patients. Combined mitral stenosis and regurgitation were found in 6.5% of the patients. However, only 16% of patients had lesions that required surgical intervention.

2-dimensional echocardiographic examinations provide diagnosis of DOMV. The two orifices in DOMV are best demonstrated in a cross-sectional short axis view of the LV by scanning the ventricle from the apex to the base. Apical and subcostal 4-chamber views are also useful to visualize the subvalvular apparatus.<sup>8,9</sup> Transesophageal echocardiography can be used for full visualization of mitral valve components in adult cases. Real-

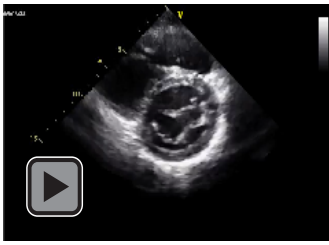
time 3D echocardiography (RT3DE) can also help in recognition of the anatomical character of the valve orifices (size and spatial relationship) and function.<sup>10</sup> In our case, transesophageal echocardiography and RT3DE were not necessary to assess DOMV.

Patients with significant mitral stenosis or regurgitation may require medical or surgical therapy. Mitral valve repair and reconstruction or replacement procedures can be performed. Recognition of DOMV and awareness of the anatomic variations are important to achieve good therapeutic results.

To conclude, we present 2D echocardiographic images of DOMV and emphasize the necessity of careful imaging of the mitral valvular and subvalvular apparatus during routine echocardiographic evaluations. Parasternal short-axis view is the best view to diagnose this anomaly. Prognosis of DOMV is unknown, thus long-term follow-up is necessary to detect abnormal hemodynamic consequences or complications.

## REFERENCES

1. Das BB, Pauliks LB, Knudson OA, Kirby S, Chan KC, Cruz LV, et al. Double-orifice mitral valve with intact atrioventricular septum: an echocardiographic study with anatomic and functional considerations. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(3):231-6.
2. Bano-Rodrigo A, Van Praagh S, Trowitzsch E, Van Praagh R. Double-orifice mitral valve: a study of 27 postmortem cases with developmental, diagnostic and surgical considerations. *Am J Cardiol* 1988;61(1):152-60.
3. Trowitzsch E, Bano-Rodrigo A, Burger BM, Colan SD, Sanders SP. Two-dimensional echocardiographic findings in double-orifice mitral valve. *J Am Coll Cardiol* 1985;6(2):383-7.
4. Taksande A, Goutami V, Thomas E. Double orifice mitral valve associated with ventricular septal defect in an infant: case report. *Images Paediatr Cardiol* 2011;13(1):6-9.
5. Sasaoka T, Ohguri H, Makita Y, Kurokawa S, Izumi T. Double-orifice mitral valve in an elderly patient with tetralogy of fallot. *Jpn Heart J* 1996;37(4):503-7.
6. Rosenberg J, Roberts WC. Double-orifice mitral valve. *Arch Pathol* 1968;86(1):77-80.
7. Hartyanszky IL, Lozsadi K, Kadar K, Huttli T, Kiraly L. Ebstein's anomaly and intermediate-form atrioventricular septal defect with double-orifice mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104 (5):1496-7.
8. Zalzstein E, Hamilton R, Zucker N, Levitas A, Gross GJ. Presentation, natural history, and outcome in children and adolescents with double orifice mitral valve. *Am J Cardiol* 2004; 93(8):1067-9.
9. Agarwal A, Kumar T, Bhairappa S, Manjunath NC. Isolated double-orifice mitral valve: an extremely rare and interesting anomaly. *BMJ Case Reports* 2013; doi:10.1136/bcr-2013-008856.
10. Kocabaş A, Ekici F, Çetin İ, Aktaş D. Three-dimensional echocardiographic evaluation of a patient with double-orifice mitral valve, bicuspid aortic valve, and coarctation of aorta. *Echocardiography*. 2014;31(1):33-4.
11. Demir F, Atalay S, Karadeniz C, Tutar E. Coexistence of left ventricular noncompaction and double-orifice mitral valve in a patient with congestive heart failure. *Turk J Pediatr* 2012;54(4):444-6.



**Video 1.** The two orifices are placed apart unlike the more common type of double-orifice mitral valve orifice in which it is divided by a bridge of tissue.

## Repair of an Iatrogenic Aortic Valve Leaflet Injury: Case Report

### İyatrojenik Aort Kapak Yaralanmasının Onarımı

Murat KOÇ,<sup>a</sup>  
Ömer Faruk ÇIÇEK,<sup>a</sup>  
Sercan TAK,<sup>a</sup>  
Onur IŞIK,<sup>a</sup>  
Vehbi DOĞAN,<sup>b</sup>  
Hakan AYDIN,<sup>a</sup>  
Ali KUTSAL<sup>a</sup>

Clinics of  
<sup>a</sup>Cardiovascular Surgery,  
<sup>b</sup>Pediatric Cardiology,  
Dr. Sami Ulus Maternity,  
Children's Health and  
Diseases Training and Research Hospital,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 09.02.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.05.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ömer Faruk ÇIÇEK  
Dr. Sami Ulus Maternity,  
Children's Health and  
Diseases Training and Research Hospital,  
Clinic of Cardiovascular Surgery, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
farux@hotmail.com

**ABSTRACT** Aortic regurgitation caused by leaflet perforation is seen most frequently in association with infective endocarditis involving the aortic valve. In this report, we present a case of an iatrogenic aortic right coronary leaflet injury with severe aortic insufficiency, which is rarely described in the literature. Suture-related injury to the aortic valve should always be kept in mind in patients after VSD repair.

**Key Words:** Iatrogenic; aortic insufficiency; cardiac surgery

**ÖZET** Aort kapağının leaflet perforasyonuna bağlı aort yetmezliği oldukça nadir görülen ve genellikle infektif endokardite sekonder gelişen bir durumdur. Yazımızda iyatrojenik olarak meydana gelen aort kapak leaflet perforasyonu ile oluşan aort yetmezliğinin başarılı cerrahi onarımı vakası sunulmuştur. Aort kapağın sütür ile yaralanması ihtimali VSD onarımı yapılan hastalarda daima akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** İyatrojenik; aort yetmezliği; kalp cerrahisi

**Pediatr Heart J 2015;2(4):211-3**

**A**ortic regurgitation caused by leaflet perforation is seen most frequently in association with infective endocarditis involving the aortic valve.<sup>1</sup>

Iatrogenic aortic valve injury and leaflet perforation have been previously reported after cardiac operations performed by the transaortic approach, such as repair of a bicuspid aortic valve, aortic valve decalcification procedure, and septal myotomy or myectomy.<sup>2-4</sup> Rarely, suture-related injury to an aortic valve leaflet can cause leaflet perforation after cardiac operations such as mitral valve replacement, repair of a membranous ventricular septal defect, or repair of an ostium primum atrial septal defect.<sup>5,6</sup>

In this report, we present a case of an iatrogenic right coronary leaflet injury of the aortic valve resulting in severe aortic insufficiency, which is rarely described in the literature.

## CASE REPORT

A 7-year-old male was admitted with an early diastolic murmur 10 months after VSD closure surgery. At age 6, the patient had been referred to another center with the diagnosis of a perimembranous ventricular septal defect (VSD) and the defect closed with a double velour Dacron patch. Previous echocardiography report showed that there had been no remarkable aortic valve insufficiency or prolapse before the first operation. Patient's previous operation-related epicrisis report revealed that the early postoperative period had been uneventful and the patient had been discharged on the 6th postoperative day. Besides, we could not reach transthoracic or transesophageal echocardiography reports performed in the early postoperative period after the initial intervention.

Ten months after the closure of the VSD, the patient was admitted to our clinic with an early diastolic murmur and Doppler echocardiography revealed evidence of moderate aortic regurgitation. Subsequently, this aortic regurgitation progressed to a severe level, and at cardiac catheterization 12 months after the operation, the pulse pressure was 78 mmHg with aortic systolic and diastolic pressures of 105 and 35 mmHg, respectively. It was suspected that the previous operation had contributed to the aortic regurgitation by damaging one of the aortic valve cusps; thus, surgical treatment was

recommended because of significant aortic insufficiency.

Written informed consent was obtained from the parents. Operation was performed by standard cardiopulmonary bypass through a median sternotomy. During the operation, vertical aortotomy was made and the defect at the right coronary cusp was demonstrated (Figure 1). The perforation on the cusp was repaired with a Teflon patch and 7.0 monofilament stitches by the continuous suturing technique.

The patient was discharged at 5th postoperative day. At 1-year follow-up, the patient was asymptomatic with normal clinical, ECG and echocardiographic findings.

## DISCUSSION

Acute aortic regurgitation is a rare complication after VSD repair surgery. Suture-related injury to the aortic valve should always be kept in mind in VSD patients after repair. The right coronary cusp of the aortic valve may be injured during repair of the VSD or other cusps may be injured during pulmonary valve surgery. The left coronary cusp is especially prone to damage during mitral valve repair. On the other hand, noncoronary cusp may be damaged during repair of atrial septal defects or tricuspid valve interventions.<sup>7</sup>

To understand the potential damage to the aortic valve leaflets, a review of the cardiac skele-

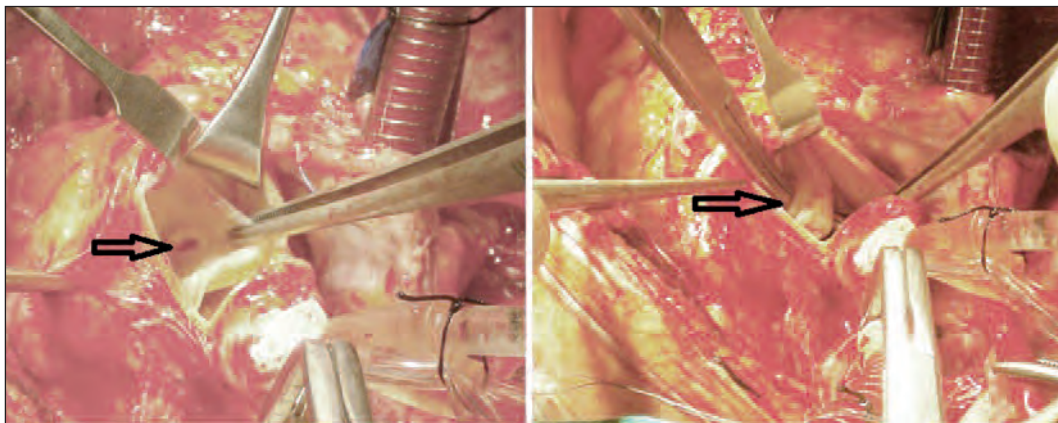


FIGURE 1: Black arrows show the defect on the right coronary cusp of the aortic valve.

ton is helpful. The fibrous skeleton of the heart is formed by the 4 fibrous rings, or annuli of the 4 cardiac valves. The aortic valve is the only centrally located valve and its fibrous extensions touch all the annuli of the other 3 valves of the cardiac skeleton. The membranous interventricular septum and the right and left trigones form the remainder of the cardiac skeleton. These fibrous trigones provide direct continuity between the mitral and aortic valves, and thus, surgical procedures involving one

of these valves or the perimembranous parts of the interventricular septum like VSD repair may alter the geometry and cause damage to adjacent structures.

Our case represents an unusual cause of aortic valve insufficiency resulting from direct suturing of the cusp and late laceration by tension. In order to avoid this type of injury, the tip of the needle should be cautiously used around the aortic annulus under direct vision while closing VSD.

## REFERENCES

1. Fowler NO, Hamburger MH, Bove KE. Aortic valve perforation. *Am J Med* 1967;42(4):539-46.
2. Morganroth J, Perloff JK, Zeldis SM, Dunkman WB. Acute severe aortic regurgitation. Pathophysiology, clinical recognition and management. *Ann Intern Med* 1977; 87(2):223-32.
3. Freeman WK, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ. Ultrasonic aortic valve decalcification: serial Doppler echocardiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1990;16(3): 623-30.
4. Mohr R, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK. Results of operation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy in children and adults less than 40 years of age. *Circulation* 1989; 80(Suppl 1):191-6.
5. Wada J, Yokoyama M, Imai Y, Momma K, Takao A. Hemolysis due to aortic insufficiency following closure of ventricular septal defect. *Int Surg* 1979;64(4):53-6.
6. Rey C, Vaksman G, Breviere GM, Dupuis FC. [Aortic valve insufficiency: an unrecognized complication of the surgical repair of ostium primum atrial septal defect]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1991;84(5): 627-31.
7. Hill AC, Bansal RC, Razzouk AJ, Liu M, Bailey LL, Gundry SR. Echocardiographic recognition of iatrogenic aortic valve leaflet perforation. *Ann Thorac Surg* 1997;64(3): 684-9.

# Monozygotik İkizlerde Williams Sendromu

## Monozygotik İkizlerde Williams Sendromu

Selcen YAROĞLU KAZANCI,<sup>a</sup>  
 Mehmet Bedir AKYOL<sup>b</sup>

Clinics of  
<sup>a</sup>Pediatrics,  
<sup>b</sup>Pediatric Cardiology,  
 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and  
 Research Hospital, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 20.02.2015  
 Kabul Tarihi/Accepted: 09.06.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
 Selcen YAROĞLU KAZANCI  
 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and  
 Research Hospital,  
 Clinic of Pediatrics, İstanbul,  
 TÜRKİYE/TURKEY  
 selcenkazanci@yahoo.com.tr

**ABSTRACT** Williams syndrome is a rare, sporadic condition with facial anomalies and supravalvular aortic stenosis. Phenotypically normal monozygotik twins were both referred for evaluation of a systolic murmur on routine follow-up. With echocardiography, one of the twins was diagnosed with supravalvular aortic stenosis (SVAS), bicuspid aortic valve and peripheral pulmonary artery stenosis (PPS) which resolved during follow-up, and the other twin with SVAS, bicuspid aortic valve, PPS and a small muscular ventricular septal defect which recovered in time. During follow-up, development of a prominent forehead, wide mouth, prominent periorbital region, widely spaced eyes and underdeveloped mandible prompted fluorescence in situ hybridization tests, which revealed a microdeletion in 7q11.23 and they were both diagnosed as Williams syndrome. The presence of PPS in both twins made us consider the association of PPS with Williams syndrome. Although there have been a few reports of monozygotik twins with Williams syndrome, to the best of our knowledge, this is the first report to describe PPS in both monozygotik twins with Williams syndrome.

**Key Words:** Williams syndrome; supravalvular aortic stenosis; peripheral pulmonary artery stenosis; monozygotik twins; facial abnormalities

**ÖZET** Williams sendromu sporadik, nadir görülen yüz anomalileri ve supravalvüler aort stenozu ile karakterize bir hastalıktır. Fenotipik olarak normal olan erkek monozygotik ikiz kardeşlerde üfürüm duyulması nedeniyle yapılan ekokardiyografide birinci ikiz eşinde zaman içinde gerileyen periferik pulmoner arter stenozu ve biküspik aortik kapakla beraber supravalvüler aort stenozu; ikinci ikiz eşinde zaman içinde düzelen periferik pulmoner arter stenozu, küçük m. ventriküler septal defekt ve biküspik aortik kapakla beraber supravalvüler aort stenozu tespit edildi. İzlemde hastalar büyüdükçe belirgin alın, geniş ağız, belirgin periorbital alan, ayrıık yerleşimli gözler ve tam gelişmemiş mandibul ortaya çıkmaya başlayınca floresan in situ hibridizasyon analizi yapılarak 7q11.23 mikrolelesyonu tespit edilerek Williams sendromu tanısı kondu. Periferik pulmoner arter stenozunun her iki ikiz eşinde de mevcut olması bize daha çok Williams sendromu ile birlikteliğini düşündürdü. Literatürde monozygotik ikizlerde Williams sendromu nadiren sunulmuş olmakla beraber her iki ikiz eşinde periferik pulmoner arter stenozun bulunduğu Williams sendromunun bildirildiği ilk vakalar bizim hastalarımızdır.

**Anahtar Kelimeler:** Williams sendromu; supravalvüler aort stenozu; periferik pulmoner arter stenozu; monozygotik ikizler; yüz anomalileri

**Pediatr Heart J 2015;2(4):214-7**

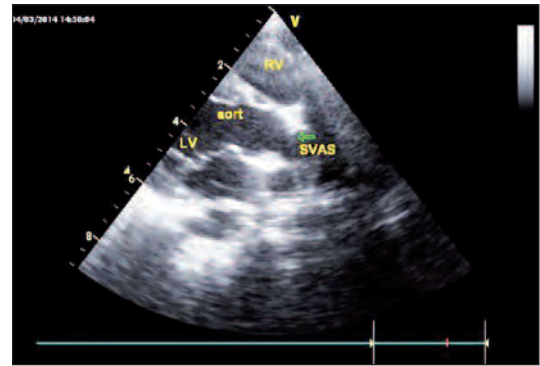
**W**illiams syndrome (WS), also known as Williams-Beuren syndrome, was first described by J.C.P. Williams in 1961.<sup>1</sup> It is a rare, usually sporadic clinical condition characterized by facial anomalies, mental-motor developmental delay and supravalvular aortic

stenosis (SVAS) observed 1 in 20,000-50,000 live births. Submicroscopic deletion of the elastin locus on chromosome 7 causes the disease. It is assumed that the degree of deletion in the elastin locus influences the phenotypic variability in WS.<sup>2,3</sup> Williams syndrome in two sets of the twins has been reported very rarely in the literature.<sup>4,6</sup> We report a pair of twins diagnosed with Williams syndrome with mild SVAS, peripheral pulmonary stenosis (PPS) and facial anomalies without other abnormalities. Informed written consent was obtained from the parents of the infants for publication including their photographs. This is the first report of monozygotic twins with genetically detected Williams syndrome accompanied by PPS in the literature.

## CASE DESCRIPTION

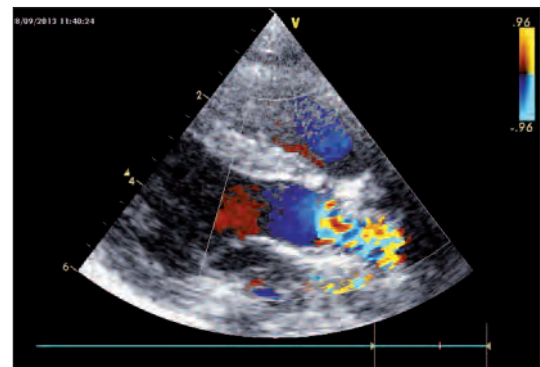
A pair of male, phenotypically normal monozygotic twins were born to healthy, young, nonconsanguineous parents at 38th week of gestation by Cesarean section, after an uneventful pregnancy. Their birth weights were 2200 and 1800 gr with concordant stature and head circumferences. Routine clinical examination revealed systolic murmurs in the neonatal period and echocardiography was performed. Echocardiography in the first twin revealed SVAS with bicuspid aortic valve and PPS, which recovered in time; the second twin was diagnosed with SVAS with bicuspid aortic valve, PPS and a small muscular ventricular septal defect (VSD), which recovered in time (Figure 1, 2, 3).

During follow-up, both twins developed prominent forehead, wide mouth, prominent periorbital region, widely spaced eyes and underdeveloped mandible, resembling the so-called elfin face (Figure 4). Presence of SVAS and elfin face prompted the diagnosis of Williams syndrome in both infants. There were no calcium, phosphate or thyroid abnormalities. Retinal examination was normal without tortuosity of the retinal vessels. Abdominal ultrasonography did not show any renal abnormalities such as nephrocalcinosis or renal artery stenosis. There were no connective tissue abnormalities or inguinal hernia. Both infants

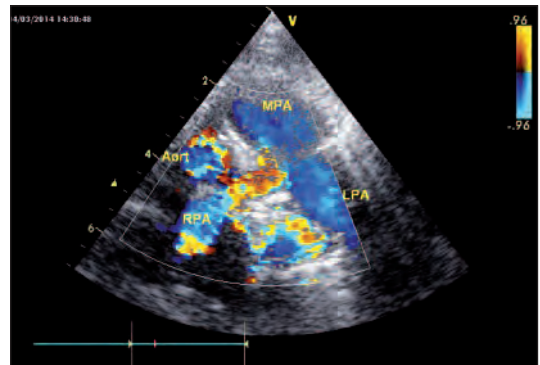


**FIGURE 1:** Two-dimensional echocardiographic image of supravulvular aortic stenosis in the first twin.

RV, right ventricle; LV, left ventricle; SVAS: supravulvular aortic stenosis.



**FIGURE 2:** Doppler echocardiographic image of supravulvular aortic stenosis.



**FIGURE 3:** Doppler echocardiographic image of right peripheral pulmonary artery stenosis.

were able to walk at 14 months of age and talk with one word at 13 months of age. They were well cooperated and good at developmental steps. Repeat echocardiographic examinations at 2 years of age showed bicuspid aortic valves and minimal aortic regurgitation in both twins. In addition, both twins



FIGURE 4: Facial appearance of the twins.

had SVAS (maximum gradient 17 mmHg, mean gradient 15 mmHg in the first twin; maximum gradient 30 mmHg, mean gradient 25 mmHg in the second twin) without any symptoms. No treatment was required. Because of the suspicion of WS on clinical grounds, fluorescence in situ hybridization (FISH) test was performed, which showed a karyotype of 46,XY and a microdeletion in 7q11.23 locus.

As they were both asymptomatic, no treatment was planned for SVAS. They were still asymptomatic on the last follow-up visit when they were 2 years old.

## DISCUSSION

Williams syndrome is usually diagnosed on clinical grounds; however, the diagnosis is confirmed by FISH in most cases (90%).<sup>7</sup> Although it usually occurs sporadically, autosomal dominant occurrence has also been reported.<sup>8</sup> In the literature, there are a few sets of identical twins with Williams syndrome reported up to date.

Typical pattern of facial abnormalities are broad foreheads, full faces, eyes set well apart, heavy and dependent cheeks, wide mouths, prominent periorbital region, prominent ears and long philtrum.<sup>1,9</sup> The abnormal appearance of the face becomes prominent by age especially after first years of life. Our patients were phenotypically normal at birth but after the first year of life the typical facial appearance with broad foreheads, eyes set

well apart, wide mouths, prominent periorbital region and underdeveloped mandible became clear, suggesting WS.

Although the phenotypic variability and severity of WS is assumed to be related to the size of the deletion, the pattern of primary clinical signs is likely to be the same in monozygotic twins.<sup>4</sup> In our twins, both infants showed similar phenotypic patterns with facial abnormalities and cardiac defects without other abnormalities reported in the literature.

Due to the defect in the elastin gene in WS, arteriopathy is a major pathology causing aortic coarctation, retinal vasculopathy, renal artery disease and diseases of other great arteries.<sup>10</sup> In our cases, there were no arteriopathies other than SVAS and PPS, which shows good prognosis. On the control echocardiography at 2nd year of age, PPS had resolved. During infancy, PPS may be idiopathic or secondary to Williams syndrome. Since PPS had resolved on control echocardiography, whether the PPS was idiopathic or secondary to Williams syndrome could not be identified. There is no known evidence to differentiate the cause of PPS in the literature.

Both physical and cognitive developmental delay has been defined in WS with approximate IQ levels of 50-60 (1,3). Our patients were able to walk by 14 months of age and talk with one word at 13 months of age. IQ tests were not needed, due to well developmental steps.



This is a rare case of Williams syndrome defined in both monozygotic twins with SVAS and PPS. Both infants were clinically similar and

asymptomatic, not requiring treatment for SVAS. Although WS may affect various systems, it may be asymptomatic with normal life expectancy.

## REFERENCES

1. Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961;24:1311-8.
2. Joyce CA, Zorich B, Pike SJ, Barber JC, Dennis NR. Williams-Beuren syndrome: phenotypic variability and deletions of chromosomes 7, 11, and 22 in a series of 52 patients. *J Med Genet* 1996;33(12):986-92.
3. Morris CA, Demsey SA, Leonard CO, Dilts C, Blackburn BL. The natural history of Williams syndrome: physical characteristics. *J Pediatr* 1988;113(2):318-26.
4. Castorina P, Selicorni A, Bedeschi F, Dalprà L, Larizza L. Genotype-phenotype correlation in two sets of monozygotic twins with Williams syndrome. *Am J Med Genet* 1997;69(1):107-11.
5. Yetkin U, Bal F, Bayata S, Gürbüz A. Severely calcified valvular aortic stenosis firstly diagnosed in monozygotic male twins with suspected Williams-Beuren syndrome. *Jpn Heart J* 2004;45(5):877-83.
6. Zaghoul N, Hutcheon RG, Tepperberg JH. Visual diagnosis: monozygotic twins who have congenital heart disease and distinctive facial features. *Pediatr Rev* 2002;23(10):365-7.
7. Lowery MC, Morris CA, Ewart A, Brothman LJ, Zhu XL, Leonard CO, et al. Strong correlation of elastin deletions, detected by FISH, with Williams syndrome: evaluation of 235 patients. *Am J Hum Genet* 1995;57(1):49-53.
8. Morris CA, Thomas IT, Greenberg F. Williams syndrome: autosomal dominant inheritance. *Am J Med Genet* 1993;47(4):478-81.
9. Beuren AJ, Schulze C, Eberle P, Harmjanz D, Apitz J. The syndrome of supravalvular aortic stenosis, peripheral pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial appearance. *Am J Cardiol* 1964;13:471-83.
10. Chowdhury T, Reardon W. Elastin mutation and cardiac disease. *Pediatr Cardiol* 1999; 20(2):103-7.

# Uzun QT Sendromu ve İşitme Kaybı: Jervell ve Lange-Nielsen Sendromlu İki Kız Kardeş

## Long QT Syndrome and Hearing Loss: Two Sisters with Jervell and Lange-Nielsen Syndrome

Funda AKPINAR,<sup>a</sup>  
Dolunay GÜRSES,<sup>a,b</sup>  
Özlem GÜL,<sup>a,b</sup>  
Oya UYGUNER,<sup>c</sup>  
Fusun DÜZCAN<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

<sup>b</sup>Çocuk Kardiyolojisi BD,

<sup>c</sup>Tıbbi Genetik AD,

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Denizli

<sup>d</sup>Tıbbi Genetik AD,

İstanbul Üniversitesi

İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 25.03.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 29.04.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Funda AKPINAR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Denizli,

TÜRKİYE/TURKEY

fundaozgurler@gmail.com

**ÖZET** İşitme kaybı ve uzun QT sendromu ile birlikte seyreden Jervell ve Lange-Nielsen sendromu KCNQ1 (11p15.5) ve KCNE1 (21q22.1-q22.2) genlerindeki mutasyonlar nedeniyle iç kulak ve kalpte bulunan iyon kanallarındaki defekt ve depolarizasyonda gecikme ile karakterizedir. Otozomal resesif kalıtılan hastalığın insidansı 1-6/1 000 000 olarak bildirilmektedir. Bu olgu sunumunda; doğuştan işitme kaybı ve uzun QT sendromu saptanan Jervell ve Lange-Nielsen sendromu tanısı genetik olarak da doğrulanan iki kız kardeş sunuldu. Özellikle senkop öyküsü ve konjenital işitme kaybı bulunan hastalarda otozomal resesif kalıtıma sahip Jervell ve Lange-Nielsen sendromunun akıldaki bulundurulması gerektiği ve aile taramasının önemi vurgulanmak istendi.

**Anahtar Kelimeler:** İşitme kaybı; uzun QT sendromu; Jervell ve Lange-Nielsen sendromu

**ABSTRACT** Jervell and Lange-Nielsen Syndrome, characterized by hearing loss and long QT syndrome, is caused due to mutations in KCNQ1 (11p15.5) and KCNE1 (21q22.1-q22.2) genes and results with defect in the inner ear and heart ion channels that leads delay in depolarization. The incidence of autosomal recessively inherited syndrome is 1-6/1000000. In this case report; two sisters with congenital hearing loss and long QT syndrome, whose diagnose is confirmed with genetic analysis as Jervell and Lange-Nielsen syndrome, were presented. With this report, autosomal recessively inherited Jervell and Lange-Nielsen Syndrome is emphasized in patients with hearing loss and history of syncope and to diagnose long QT syndrome. Also we want to highlight the importance of family screening.

**Key Words:** Hearing loss; long QT syndrome; Jervell and Lange-Nielsen syndrome

**Pediatr Heart J 2015;2(4):218-20**

Jervell ve Lange-Nielsen sendromu (JLNS) ilk olarak 1957 yılında Anton Jervell ve Fred Lange-Nielsen'in tanımladığı, uzun QT sendromlarından biri olup, ağır bilateral sensorinöral işitme kaybı ile ilişkilidir. Uzun QT aralığı taşiaritmi, polimorfik ventriküler taşikardi atakları, senkop ya da ani ölümle sonuçlanabilen ventriküler fibrilasyona neden olabilir.<sup>1</sup> Hastalığın kesin tanısı bilateral sensorinöral işitme kaybı ve uzun QT sendromu olan olgularda KCNQ1 ve KCNE1 mutasyonlarının gösterilmesi ile koyulmaktadır.<sup>2</sup> Görülme sıklığı 1-6/1000000 olan hastalığın prevalansı, ilk tanımlandığı ve en sık görüldüğü bölge olan Norveç'te 1/55000 olarak saptanmıştır.<sup>3</sup> Ülkemizde ise işitme engelli çocuklarda yapılan çalışmalarda kesin bir insidans verilmese de daha nadir görüldüğü belirtilmektedir.<sup>4-6</sup> Te-

davide işitme kaybının kohlear implantasyon ile düzeltilmesi, beta-bloker ilaçlar ve intrakardiyak defibrillatör implantasyonu ile aritmi ve ani kardiyak ölümün önlenmesi önemlidir.<sup>7</sup>

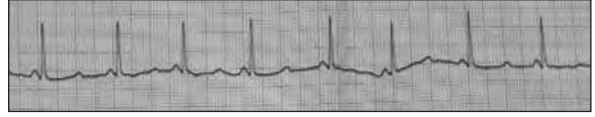
## OLGU SUNUMU

Tekrarlayan senkop atakları nedeni ile başvuran, doğuştan bilateral işitme kaybı bulunan 8 yaşındaki kız hastanın özgeçmişinde işitme kaybı dışında özellik yoktu. Soygeçmişinde, anne ve baba arasında akrabalık bulunmayan hastanın ablasında da işitme kaybı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vital bulguları normal, gelişimi yaşıtları ile uyumlu olan hastanın; sistemik muayenesinde mezokardiyak odakta duyulan 1/6 sistolik üfürüm dışında özellik saptanmadı. Elektrokardiyografisinde, ritim sinus ve düzeltilmiş QT mesafesi (QTc): 0,50-0,52 saniye idi (Şekil 1). Hastaya uygulanan 24 saatlik holter EKG monitorizasyonunda QTc: 0,48-0,52 saniye arasındaydı, ventriküler taşikardi atağı izlenmedi. Ekokardiyografisi normal sınırlarda olan hastanın laboratuvar bulgularında; Hb: 7,7 g/dl, beyaz küre: 7360/mm<sup>3</sup>, trombosit: 325000/mm<sup>3</sup>, MCV: %58, böbrek ve karaciğer fonksiyonları ile tiroid fonksiyonları normal, ferritin 4 ng/mL, gastrin düzeyi: 410 pmol/L (N: <60 pmol/L) idi. Periferik yaymasında eritrositler hipokrom, mikrositer ve anizotroz mevcuttu. Uzun QT sendromuna yönelik oral propranolol (2 mg/kg/g) tedavisi başlanan hastaya, demir eksikliği anemisine yönelik olarak da demir tedavisi eklendi. Konjenital bilateral işitme kaybına ek olarak uzun QTc saptanan hastada JLNS düşünülerek genetik mutasyon analizi yapıldı. Genetik analizinde ekzon 6'da homozigot c.914G>A (p.Trp305\*,p.W305) mutasyonu saptanan hastanın tanısı, genetik olarak da doğrulandı.

Aile öyküsünde ebeveynler arasında kan yakını akraba evliliği tanımlanmayan hastanın 19 yaşındaki ablasının da doğuştan işitme engelli olduğu, ancak hiç senkop öyküsü olmadığı öğrenildi. Ablasının elektrokardiyografisinde QTc: 0,48-0,51 saniye olarak hesaplandı (Şekil 2). Ekokardiyografisi normal olan ablanın holter EKG'sinde QTc: 0,48-0,52 saniye arasındaydı, ventriküler taşikardi atağı izlenmedi. Ailenin genetik analizinde; akraba evli-



ŞEKİL 1: Tekrarlayan senkop atakları ile başvuran hastanın (olgu 1) elektrokardiyografisi.



ŞEKİL 2: Hastanın ablasının (olgu 2) elektrokardiyografisi.

liği tanımlanmamasına karşın ablada aynı mutasyon homozigot olarak bulunurken, anne ve babanın heterozigot mutasyona sahip olduğu görüldü

Her iki kardeşe de başlanan propranolol tedavisi sonrası izlemlerinde senkop ya da taşikardi atağı görülmedi.

## TARTIŞMA

Jervell ve Lange-Nielsen sendromu uzun QT sendromlarından biri olup, konjenital bilateral sensorinöral işitme kaybı ile birliktelik göstermektedir. Hastalık otozomal resesif kalıtımla aktarılırken, hastalıktan sorumlu olan gen bölgesi, vakamızda da olduğu gibi vakaların %90'ında KCNQ1 mutasyonu, %10'unda ise KCNE1 mutasyonu şeklindedir.<sup>2</sup>

KCNQ1 potasyum kanallarının iki önemli görevi bulunmaktadır: Bunlardan ilki aksiyon potansiyelini takiben kardiyak dokunun repolarizasyonu, ikincisi ise epitel dokularda su ve tuz iletiminin sağlanmasıdır. Kardiyak dokuda KCNQ1 alt birimi KCNE1 alt birimi ile kompleks oluşturarak kardiyak aksiyon potansiyelini sonlandırmada görevli kanalı oluşturur. KCNQ1 kanallarının diğer önemli fonksiyonu ise, KCNE1 alt birimi ile birlikte iç kullaktaki kohleada apikal membrandan endolenfe potasyum salınımının sağlanmasıdır.<sup>8</sup> Bu nedenle KCNQ1 ve KCNE1'deki homozigot ya da birleşik heterozigot mutasyonlar, uzun QT sendromu ve bilateral sensorinöral işitme kaybı ile sonuçlanmaktadır. KCNQ1 mutasyonu, ayrıca epitel dokularda transportun bozulmasına neden olarak midede normal gastrik asid sekresyonunun bozulmasına ve gastrik hipo/akloridi gelişmesine yol açabilmektedir.<sup>9</sup> Winbo ve ark. JLNS olan 14 olguda yaptıkları

çalışmada, bu durumun gastrin düzeylerinde artışa ve demir eksikliği anemisine neden olduğunu saptamışlar ve gastrin düzeylerindeki artışın karsinoid tümör riskini arttırabileceği sonucuna varmışlardır.<sup>9</sup> Hastamızda da mevcut olan ağır demir eksikliği anemisine ek olarak gastrin düzeylerindeki artış, KCNQ1 mutasyonuna bağlı olarak mideye gastrik asid sekresyonundaki bozulmanın varlığını desteklemektedir.

Ülkemizde işitme engelli çocuklarda uzun QT sendromu; Öcal ve ark.nın çalışmasında 350 çocuğun ikisinde, Tuncer ve ark.nın çalışmasında 132 çocuğun beşinde saptanmıştır.<sup>4,5</sup> Koçak ve ark.nın çalışmasında ise;<sup>6</sup> 116 işitme engelli çocuğun dokuzunda QT mesafesinde uzama bulunmasına rağmen, hiçbir hastanın Schwartz kriterlerini karşılamadığı görülmüştür. Konjenital işitme kaybı olan hastaların uzun QT sendromuna yönelik taramasında kesin bir fikir birliği bulunmamasına rağmen, işitme engelli çocuklarda senkop ya da ailede ani kardiyak ölüm öyküsü olmaması halinde uzun QT sendromu açısından tarama yapılmasına gerek olmadığı belirtilmektedir.<sup>10</sup> Ancak hastamızda olduğu gibi ailede JLNS'nun bulunduğu olgularda senkop öyküsü olmasa da aileye

genetik danışma verilmesi ve risk taşıyan kişilerde mutasyon taraması yapılması yol gösterici olacaktır.

Jervell ve Lange-Nielsen sendromlu hastaların tedavisinde işitme kaybını düzeltmek için kohlear implantasyon yapılırken; senkop, "torsades de pointes" ve ventriküler fibrillasyon gibi komplikasyonların önlenmesinde ilk tedavi seçeneği olarak beta-bloker ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak beta-bloker tedavisinin başarısız olduğu ya da yüksek riskli hasta grubunda intrakardiyak defibrillatör tedavisi önemli bir tedavi seçeneğidir.<sup>7</sup> Hastalarımız da beta-bloker tedavisi ile halen sorunsuz olarak takip edilmektedir.

Özellikle bilateral sensorinöral işitme kaybı olan olgularda senkop atağı varlığında; elektrokardiyografik değerlendirme, uzun QT sendromunun tanısı için gereklidir. Tanı, genetik olarak da desteklenmeli ve aile taraması yapılmalıdır. Kardiyak komplikasyonların ve ani kardiyak ölümün önlenmesinde erken tanı oldukça önemlidir.

Yazarlar olgunu sunumunda herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Olgu sunumu için aileden onam alınmıştır.

## KAYNAKLAR

- Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;54(1):59-68.
- Tranebjaerg L, Samson RA, Green GE. Jervell and Lange-Nielsen Syndrome. *Gene Reviews*. Initial Posting: July 29,2002; Last Update: November 20, 2014.
- Tranebjaerg L, Bathen J, Tyson J, Bitner-Glindzic M. Jervell and Lange-Nielsen syndrome: a Norwegian perspective. *Am J Med Genet* 1999;89(3):137-46.
- Ocal B, Imamoğlu A, Atalay S, Tutar HE. Prevalance of idiopathic long QT syndrome in children with congenital deafness. *Pediatr Cardiol* 1997;18(6):401-5.
- Tuncer C, Cokkeser Y, Komsuoğlu B, Ozdemir R, Guven A, Pekdemir H, et al. Assessment of ventricular repolarization in deaf-mute children. *Pediatr Cardiol* 2000;21(2): 135-40.
- Kocak G, Kara CO, Gürses D, Kaftan A. Jervell and Lange-Nielsen Syndrome in a deaf children population. *The Internet J Pediatr Neonatol* 2001;2:1-10.
- Rocha EA, Pereira FT, Monteiro Mde P, Rocha Neto AC, Rodrigues Sobrinho CR, Scanavacca M. Defibrillators in Jervell-Lange Nielsen syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2013;100(2):e25-6.
- Wangemann P, Liu J, Marcus DC. Ion transport mechanisms responsible for K<sup>+</sup> secretion and the transepithelial voltage across marginal cells of stria vascularis in vitro. *Hear Res* 1995;84(1-2):19-29.
- Winbo A, Sandström O, Palmqvist R, Rydberg A. Iron-deficiency anaemia, gastric hyperplasia, and elevated gastrin levels due to potassium channel dysfunction in the Jervell and Lange-Nielsen Syndrome. *Cardiol Young* 2013;23(3):325-34.
- Olgun H, Karacan M, Keskin Z, Ceviz Y. Assessment of Ventricular Repolarization in Children with Sensori-Neural Hearing Loss: Is Screening Necessary? *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2009;18(2):71-5.

**15. Ulusal Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Kongresi**

13-16 Nisan 2016, Titanic Lara Otel - Belek/Antalya - Türkiye

**AEPC 2016 - 50<sup>th</sup> Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology**

1-4 Haziran 2016, Roma - İtalya

**PEDIRHYTHM VII: Pediatric and Congenital Rhythm Congress**

19-22 Ekim 2016, Antalya - Türkiye



# 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). Makalelerinizi 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, ayırıcı tanılar, orijinal görüntüler, tanınız 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 biçimsel 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" ögesi 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 nasıl 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.

Biyoistatistik dergilere gönderilen yazıların biyoistatistik 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/phjinternet> 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 literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazının 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 fotoğrafı 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 makaleler ile 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)ı 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

**Ayrııcı Tanı:** Güncel değeri olan olgu sunulmalıdır. 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 açıklayıcı tıbbi resim ve fotoğraflardır.

**Yapısı:**

- 300 kelimelik metin, orijinal resimler, kaynaklar

**Tanımlı 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

Dergiyeye 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" 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 KELİMELEER:

- 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, bağış ve diğer bütün editöryel (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 Simgе" 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 bildirimleri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, 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]. *Kozmesötik Etken Maddeler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2006. p.1-7.

**Sadece on-line yayınlar 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  
web : 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 & 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. *Turkiye 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.