

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KRİTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA SIKLIK,
MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ DURUMLAR VE TARAMANIN
GEREKLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ**

Doç. Dr. Nilgün DEMİRLİ ÇAYLAN

**Sosyal Pediatri Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2023

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KRİTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA SIKLIK,
MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ DURUMLAR VE TARAMANIN
GEREKLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ**

Doç. Dr. Nilgün DEMİRLİ ÇAYLAN

**Sosyal Pediatri Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. S. Songül YALÇIN**

ANKARA

2023

ONAY SAYFASI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KRİTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA SIKLIK, MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ
DURUMLAR VE TARAMANIN GEREKLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Nilgün DEMİRLİ ÇAYLAN

Danışman: Prof. Dr. S. Songül YALÇIN

Bu tez çalışması 19.01.2023 tarihinde jürimiz tarafından "Sosyal Pediatri Doktora Programında" doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. K.Şafak GÜÇER* (imza)
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üye: *Prof. Dr. Ş. Suna OĞUZ* (imza)
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Üye: *Prof. Dr. Dilek DİLLİ* (imza)
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Üye: *Doç. Dr. İlker ERTUĞRUL* (imza)
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üye: *Doç. Dr. H. Hakan AYKAN* (imza)
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

24 Ocak 2023

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü/fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir(1).
- Enstitü/fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ...ay ertelenmiştir (2).
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir (3).

24/01/2023

Nilgün Demirli Çaylan

1 “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

*(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir*

** Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.*

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. S. Songül YALÇIN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Doç Dr. Nilgün DEMİRLİ ÇAYLAN

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgisini, emeğini ve desteğini benden esirgemeyen, bilimsel çalışmalarımda beni cesaretlendiren, her konuda örnek aldığım çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. S. Songül YALÇIN'a,

Ülkemiz çocuklarının refahı için büyük emekler veren ve ani kaybıyla hepimizi derinden üzen değerli hocam Prof. Dr. Kadriye YURDAKÖK'e,

Her türlü destekleriyle yanımda olan tüm arkadaşlarıma, Daire Başkanım Dr. Başak TEZEL'e,

Doktora eğitimim boyunca bizlere kucak açan Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Pediatri Kliniği çalışanlarına,

Hayatımın her aşamasında sevgi ve özverileri ile yanımda olan başta sevgili annem, babam, kardeşlerim olmak üzere tüm aileme, her zaman bana güç veren, destek olan sevgili eşim Ali Kemal ve canım kızım Mine'ye

Sonsuz teşekkürlerimle...

ÖZET

Demirli Çaylan N. Kritik Konjenital Kalp Hastalıklarında Sıklık, Mortalite ile İlişkili Durumlar ve Taramanın Gerekliliğinin Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sosyal Pediatri Programı Doktora Tezi, Ankara, 2023. Kritik konjenital kalp hastalığı (KKH) yaşamın erken dönemlerinde girişim ve/veya cerrahi tedavi gerektiren doğumsal kalp lezyonlarını tanımlamaktadır. Bu çalışma ile kritik KKH sıklığının, bebek ölümleri içinde kritik KKH oranının, mortalite ile ilişkili durumların belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 2018-2021 yıllarında Ölüm Bildirim Sistemine (ÖBS) kayıtlı 4083 kritik KKH bebek ölümü olgusu ve 2018-2020 doğum kohortunda kritik KKH tanısı olan 9884 olgu dahil edildi. Bebek ölümlerinin %9,8'i neonatal ölümlerin %8.0'i kritik KKH ile ilişkiliydi. Kritik KKH' ye özel bebek ölüm hızı 10.000 canlı doğumda 8,8, neonatal ölüm hızı 4,6 iken, kritik KKH mortalite hızının en yüksek olduğu değişkenler prematürite ve düşük doğum ağırlığı (DDA) idi. Doğum kohortunda kritik KKH sıklığının 10.000 canlı doğumda 27,8 olduğu bulundu. Kritik KKH sıklığının en yüksek olduğu değişkenler prematüre doğum ve DDA'dır. 2018-2020 doğum kohortunda Kritik KKH tanılı canlı doğan bebeklerde ölüm oranı neonatal dönemde %16,6 yaşamın ilk yılında %31,6 idi. 2018-2020 doğum kohortunda ortalama sağkalım süresi 40,0 ay (%95 GA: 39,5-40,6) olarak bulundu. Sonuç olarak; bu çalışma Kritik KKH'lerin ülkemizde sık görüldüğünü, mortalite oranlarının yüksek olduğunu, Kritik KKH'nın yenidoğan ve bebek ölümleri içinde önemli yer tuttuğunu gösterdi.

Anahtar kelimeler: Kritik, konjenital kalp hastalığı, mortalite, bebek ölümü,sıklık, tarama

ABSTRACT

Demirli Çaylan N. Determination of the Frequency, Mortality Associated Conditions and the Necessity of Screening in Critical Congenital Heart Diseases. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Social Pediatrics Program, Doctora Thesis, Ankara, 2023. Critical congenital heart disease (CCHD) describes congenital heart lesions that require intervention and/or surgical treatment early in life. With this study, it is aimed to determine the frequency of CCHD, the CCHD rate among infant mortality, and the conditions associated with mortality. The study included 4083 CCHD infant mortality cases registered in the Death Notification System (DNS) in 2018-2021 and 9884 cases with CCHD diagnosis in the 2018-2020 birth cohort. 9.8% of infant deaths and 8.0% of neonatal deaths were associated with CCHD. The infant mortality rate specific to CCHD was 8.8 per 10,000 live births and the neonatal mortality rate was 4.6. The variables with the highest mortality rate of CCHD were prematurity and low birth weight (LBW). The frequency of CCHD in the birth cohort was found to be 27.8 per 10,000 live births. The variables with the highest frequency of CCHD were prematurity and LBW. In the 2018-2020 birth cohort, the mortality rate in live-born infants with CCHD was 16.6% in the neonatal period and 31.6% in the first year of life. The mean survival time in the 2018-2020 birth cohort was 40.0 months (95% CI: 39.5-40.6%). In conclusion, This study showed that CCHD is common in our country, mortality rates are high, and CCHD has an important place in newborn and infant mortality.

Key words: Critical, congenital heart disease (CHD), mortality, infant death, frequency, screening

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Fetal ve Neonatal Dolaşım	2
2.2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	3
2.3. Kritik Konjenital Kalp Hastalıkları	5
2.3.1. Prenatal Ultrasonografi	5
2.3.2. Postnatal Fizik Muayene	6
2.3.3. Nabız Oksimetre İle Kritik KKH Taraması	7
2.4. Dünyada ve Ülkemizde Bebek Ölümleri	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1. Hipotezler	11
3.2. Araştırmanın Evreni	11
3.3. Veri Kaynakları	11
3.3.1. Ulusal Sağlık Veri Sistemi (e-Nabız):	11
3.3.2. Ölüm Bildirim Sistemi (ÖBS)	11
3.3.3. Doğum Bildirim Sistemi (DBS)	12
3.3.4. TÜİK doğum istatistikleri	12
3.4. Tanı Kodları	12
3.5. Doğum Sayıları	13
3.6. Kritik KKH Mortalitesi	13
3.7. Kritik KKH Sıklığı	14

3.8. Verilerin Analizi	15
3.9. Etik	16
4. BULGULAR	17
4.1. Kritik KKH İlişkili Bebek Ölümleri	17
4.1.1. Sosyodemografik Özelliklere Göre Kritik KKH ile İlişkili Bebek Ölüm Hızlarının Değişimi	23
4.1.2. Kritik KKH ile İlişkili Bebek Ölümü Olgularında Kalp Dışı Diğer Anomaliler	25
4.2. Doğum Kohortunda Kritik KKH Sıklığı (2018-2020)	26
4.2.1. Sosyodemografik Özelliklere Göre Kritik KKH Sıklığı	30
4.2.2. Kritik KKH Doğum Kohortunda Mortalite (2018-2020)	31
4.2.3. Kritik KKH Doğum Kohortunda Sağkalım (2018-2020).	33
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	44
7. KAYNAKLAR	47
8. EKLER	
EK-1: Veri Kullanım İzni	
EK-2: Etik Kurul Onayı	
EK-3: Etik Kurul Sorumlu Araştırmacı Değişikliği Onayı	
EK-4: Orjinallik Raporu	
EK-5: Dijital Makbuz	
EK-6: Türkiye-5 Bölge	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGA	: Gebelik yaşına göre normal doğum ağırlığı
AOR	: Düzeltilmiş tahmini risk
AVSD	: Atriyovenriküler septal defekt
BÖ	: Bebek ölümü
BÖH	: Bebek ölüm hızı
DDA	: Düşük doğum ağırlığı
DBS	: Doğum Bildirim Sistemi
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
GA	: Güven aralığı
GH	: Gestasyon haftası
ICD-10	: Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması
KKH	: Konjenital kalp hastalığı
LGA	: Gebelik yaşına göre yüksek doğum ağırlığı
e-Nabız	: Ulusal Sağlık Veri Sistemi
NÖ	: Neonatal ölüm
NÖH	: Neonatal ölüm hızı
NVİGM	: İçişleri Bakanlığı Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü
ÖBS	: Ölüm Bildirim Sistemi
PaO₂	: Arteriyel oksijen basıncı
PS	: Pulmoner stenoz
SGA	: Gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı
SpO₂	: Kan oksijen doygunluğu
TC	: Türkiye Cumhuriyeti
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
USG	: Ultrasonografi
ÜYTE	: Üremeye yardımcı teknik
VSD	: Ventriküler septal defekt

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Fetal (a) ve Neonatal (b) geçiş döneminde dolaşım	3
4.1.	Bebek lm olgularının değerlendirilmesi akış şeması	17
4.2.	2018-2020 kritik KKH kohort olguları çalışma akışı	27
4.3.	2018-2020 doğum kohortunda kritik KKH grubuna göre mortalite sıklığı ve zamanlarının dağılımı	32
4.4.	Grup 1 ve 2 hastalıklara bağlı 24 ay sağkalımın bölgelere göre değişimi	37

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Konjenital kalp hastalıklarının sınıflandırılması	4
2.2. Duktus bağımlı kritik KKH	5
2.3. Nabız oksimetre testi ile saptanabilen kritik KKH'ler ve ICD-10 tanı kodları	9
4.3. Kritik KKH Grup 1 ve Grup 2 ile ilişkili bebek ölümlerinin bazı değişkenler açısından karşılaştırılması, Türkiye, 2018–2021	21
4.4. Bazı sosyodemografik özelliklere göre kritik KKH 'ye özel bebek ölüm hızları, Türkiye, 2018-2021	24
4.5. Kritik KKH ilişkili bebek ölümü olgularında eşlik eden kalp dışı diğer anomaliler ve genetik bozukluklar	25
4.6. Kritik KKH mortalite gruplarında bölge, anne ve bebek özellikleri bir arada incelendiğinde kalp dışı anomali eşlik etme riski*	26
4.7. Doğum kohortunda kritik KKH sıklığı, 2018-2020, Türkiye	28
4.8. Kritik KKH sıklığının gruplara ve hastalıklara göre dağılımı, Türkiye, 2018–2020	28
4.9. Doğum kohortunda kritik KKH Grup 1 ve Grup 2 tanıli hastaların bazı değişkenler açısından karşılaştırılması, Türkiye, 2018–2020	30
4.10. Bazı sosyodemografik özelliklere göre Kritik KKH sıklığı, Türkiye, 2018-2020	31
4.11. Kritik KKH doğum kohortunda mortalite durumunun bazı değişkenlerle ilişkisi, 2018-2020, Türkiye	33
4.12. Kritik KKH vaka gruplarına göre sağkalım durumları ve sağkalım süreleri (ay)*	35
4.13. Konjenital kalp hastalığı vaka gruplarında bölgelere göre sağkalım durumları ve sağkalım süreleri (ay)	36
4.14. Kritik KKH gruplarında bölge, anne ve bebek özellikleri bir arada incelendiğinde mortalite riski*	38

1. GİRİŞ

Konjenital kalp hastalığı (KKH), kalbin veya büyük damarların intrauterin gelişim sırasında oluşan malformasyonlarını tanımlar. KKH' ler en sık görülen konjenital malformasyon grubudur ve yaklaşık her 1000 canlı doğumun 8-12'sinde görülür (1-6). Ülkemizde Orta Anadolu Bölgesinde gerçekleştirilen bir çalışmada KKH'nin toplam prevalansının 1.000 canlı doğumda 7,77 olduğu 1995 ve 2002 yılları arasında 1.000 canlı doğumda 6,35'ten 9,65'e yükseldiği bildirilmiştir (6).

Kritik KKH ise yaşamın erken dönemlerinde girişim ve/veya cerrahi tedavi gerektiren kalp lezyonlarıdır. Tüm KKH'lerin yaklaşık %20-25'i ya da 500 doğumda birinin kritik KKH olduğu tahmin edilmektedir (7, 8). Sağlık hizmetlerinin yetersiz olduğu düşük gelirli ülkelerde, kritik KKH yüksek mortalite ile ilişkiliyken, yüksek gelirli ülkelerde, daha çok yaşam boyu morbidite ve yüksek tedavi maliyetleri ile ilişkilidir (9-11) Kritik KKH sonuçları, ülkeler ve bölgeler arasındaki önemli farklılıklar göstermesine rağmen, son yıllarda önemli ölçüde iyileşmiştir. Yenidoğanlarda kalp kateterizasyonu, palyatif ve düzeltici cerrahideki, anestezi tekniklerindeki gelişmelerin yanı sıra yenidoğan ve çocuk yoğun bakım ünitelerindeki bakım standartlarının yükselmesi de bu iyileşmeye katkı sağlamıştır (12, 13). Kritik KKH'li bebeklerde morbidite ve mortaliteyi azaltılabilen bir diğer önemli faktör ise tanının erkenden konularak tedavi planının yapılması ve uygulanmasıdır (14-17). Prenatal tanı teknikleri ve postnatal dönemde nabız oksimetre ile yenidoğan taraması kritik KKH olguları için iki erken tanı stratejisidir (18). Prenatal tanı, sağlık personeli ve aileye zaman kazandırarak daha bilinçli hastalık yönetimi yapabilme olanağını sunar (19). Özellikle duktus bağımlı lezyonu olan bebeklerde prenatal dönemde tanı konmuşsa, doğumun bebeğin tedavi edileceği merkezde gerçekleşmesi sağlanarak, transport gereksinimi ortadan kaldırılabilir.

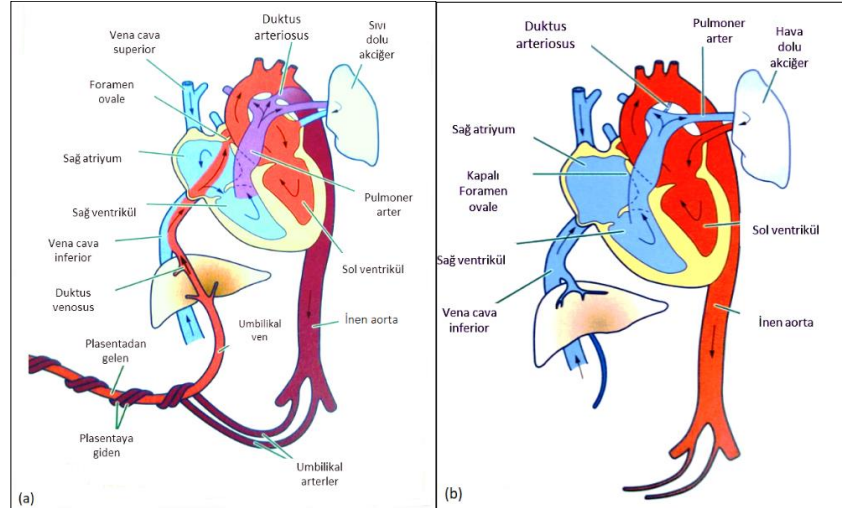
Ülkemizde son yıllarda kritik KKH konusunda biri çok merkezli olmak üzere giderek artan sayıda yerel çalışmalar bulunmaktadır (20-30). Ancak ulusal düzeyde kritik KKH epidemiyolojisi üzerine yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile kritik KKH sıklığının, bebek ölümleri içinde kritik KKH oranının, mortalite ile ilişkili durumların belirlenmesi ve ülkemiz için tarama programının gerekli olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fetal ve Neonatal Dolaşım

Fetal dolaşım, umbilikal ven ile plasentadan fetüse gelen oksijenlenmiş kanın fetüsten umbilikal arterler aracılığıyla plasentaya geri dönmesi olarak tanımlanır (31). Akciğerler henüz gaz değişimi görevi yapmadığından, plasenta gaz ve metabolitlerin değişimini sağlayan temel yapıdır. Fetal dolaşım, düşük sistemik ve yüksek pulmoner damar direnci ile karakterizedir. Fetal dolaşım paralel niteliktedir, sistemik ve pulmoner dolaşım arasında geçişleri sağlayan fetüse özgü üç kardiyovasküler yapı önemlidir: duktus venosus, foramen ovale ve duktus arteriozus (32) (Şekil 2.1).

İntrauterin yaşamdan ekstrauterin yaşama geçiş karmaşık bir adaptasyon sürecini içermektedir. Doğumdan sonra gaz değişimi görevi plasentadan akciğerlere geçer. Göbek kordonu klemplendikten sonra düşük dirençli plasenta devre dışı kalır ve katekolamin ve diğer hormonların artması ile sistemik damar direnci artar. Solunumun başlamasıyla birlikte, fizyolojik hipoksi ortadan kalkar. Pulmoner arterler dilate olur, pulmoner vasküler direnç azalınca akciğerlere giden kan akımı ve oksijenasyon artar. Pulmoner kan akımının artması ile sağ atriyum ve sağ ventrikül basınçları düşer, pulmoner venöz dönüş ve sol atriyum basıncı artar. Pulmoner direncin düşüşü genellikle ilk 2-3 gün içinde gerçekleşir, ancak 7 güne kadar uzayabilir (31-33). Pulmoner damar direncinin düşüşündeki değişkenlik, birçok konjenital kalp lezyonunun klinik belirtilerinin başlangıç zamanını da etkiler. Örneğin; büyük bir ventriküler septal defekte (VSD) pulmoner vasküler direncin yüksek olması nedeniyle soldan sağa şant doğumdan sonra minimaldir. Daha sonra pulmoner direnç düşer, soldan sağa şantın hacmi artar ve kalp yetmezliği semptomları başlar (33).



Şekil 2.1. Fetal (a) ve Neonatal (b) geçiş döneminde dolaşım

Kaynak: Yenidoğan Canlandırma Programı (NRP) Uygulayıcı Eğitimi Kurs Kitabı. Sağlık Bakanlığı, 2019 (32).

Doğumdan sonra solunumun başlaması ve artan oksijen düzeyi ile birlikte interatriyal septumda yer alan foramen ovale fonksiyonel olarak kapanır. Fetal yaşam boyunca duktus arteriyozusun açık kalmasının düşük oksijen basıncı ve endojen olarak üretilen prostaglandinlerin duktusun orta tabakasında yer alan dairesel düz kaslar üzerindeki gevşetici etkilerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Akciğerlerin havalanması, pulmoner damar direncinin düşmesi, sistemik damar direncinin artması, arteriyel oksijen düzeyindeki artış nedeniyle duktal duvar daralmaya başlar, plasentanın ayrılmasını takiben duktus arteriyozus açıklığını sağlayan endojen prostaglandin düzeyi düşer. Bu değişiklikleri takiben duktus kademeli olarak daralır. Duktus arteriyozusun fonksiyonel kapanması normal bir yenidoğanda genellikle 10-15 saatte tamamlanır, ancak özellikle siyanotik KKH varlığında, duktus çok daha uzun süre açık kalabilir. Özellikle duktus bağımlı kalp hastalıklarında duktusun kapanma zamanı semptomların başlangıç zamanını etkilemektedir. Doğum sonrası dolaşım sistemindeki değişiklikler nedeniyle sistemik kan akımının oluşması için duktus venozus gereksinimi de ortadan kalkar, böylece fonksiyonel olarak elimine olur (31).

2.2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Doğumsal kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Asiyanotik doğumsal kalp lezyonları sistemik arteriyel kanın

oksijen doygunluğunun normal olduğu hastalıkları içermektedir. Bu lezyonlar volüm yüküne sebep olan sol-sağ şanlı lezyonlar ve sağda veya solda basınç yüküne neden olan obstrüktif lezyonlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Siyanotik doğumsal kalp hastalıklarında sistemik venöz kanın, henüz akciğerlerde oksijenlenmeden direkt olarak sistemik arteriyel dolaşıma karışması sonucu oluşan sağ-sol şant mevcuttur. Sağ-sol şantın neden olduğu sistemik arteriyel desatürasyonun klinik sonucu siyanozdur. Bu hastalıklarda pulmoner kan akımı azalmış veya artmış olabilmektedir (34) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Konjenital kalp hastalıklarının sınıflandırılması

Asiyanotik KKH	Siyanotik KKH
<i>Sol-Sağ Şanlı</i>	<i>Pulmoner kan akımı azalmış</i>
VSD	Fallot tetralojisi
Atriyal septal defekt	Pulmoner atrezi
Patent duktus arteriyozus	Triküspid atrezisi
Atriyoventriküler septal defekt	PS ve VSD ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu
Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş	
<i>Obstrüktif lezyonlar</i>	<i>Pulmoner kan akımı artmış</i>
Aort stenozu	Büyük arter transpozisyonu
Aort koarktasyonu	Trunkus arteriyozus
PS	Tek ventrikül
	Total anormal pulmoner venöz dönüş

PS: Pulmoner stenoz, VSD: Ventriküler septal defekt

Konjenital kalp hastalıkları semptomları itibariyle geniş bir spektruma sahiptir. Konjenital kalp hastalıkları ile doğan bebeklerin ilk hafta %40-50'sine, birinci ayda yaklaşık %50-60'ına tanı konabilmektedir. Konjenital kalp defektlerinden şüphe edilen bebeklerde ilk değerlendirme nabız oksimetresi destekli fizik muayene ile siyanozun olup olmadığının belirlenmesidir. Kalp seslerinin karakteri ve herhangi bir üfürümün varlığı ve karakteri, ek konjenital anomalilerin varlığı ayırıcı tanıda yardımcıdır. Göğüs radyografisi ile artmış, normal veya azalmış pulmoner vasküler işaretler saptanabilirken; elektrokardiyografi (EKG) sağ, sol veya biventriküler hipertrofi olup olmadığını belirlemek için kullanılabilir. Kesin tanı ekokardiyografi (EKO), kardiyak kateterizasyon ile konulabilmektedir (34).

2.3. Kritik Konjenital Kalp Hastalıkları

Kritik KKH terimi hayatta kalabilmek için yaşamın erken dönemlerinde cerrahi girişim ve/veya kateter bazlı müdahale gerektiren, bir kısmı duktus bağımlı olan kalp lezyonlarını tanımlamak için kullanılmaktadır (35). Kritik KKH lezyonlarının çoğu duktus bağımlıdır ve duktus arteriyozus kapanırsa ciddi kardiyak dekompensasyon meydana gelir. Bu sebeple bu hastalıklar için erken tanı hayati önem taşımaktadır (36). Duktus bağımlı kritik KKH'ler Tablo 2.2'de görülmektedir.

Tablo 2.2. Duktus bağımlı kritik KKH

Duktus bağımlı dolaşım		
Sistemik kan akımı için	Pulmoner kan akımı için	Karışım için
Hipoplastik sol kalp sendromu	Pulmoner atrezi + intakt ventriküler septum	Büyük arter transpozisyonu
Kesintili arkus aorta	Pulmoner atrezi + VSD	Total anormal pulmoner venöz dönüş
Ağır aort koartasyonu	Ağır Fallot Tetralojisi	Trunkus arteriyozus
Kritik aort stenozu		

VSD: Ventriküler septal defekt

Kritik KKH erken tanısı için prenatal dönemde ultrasonografi (USG), postnatal dönemde fizik muayene ile birlikte nabız oksimetre ile kritik KKH taraması önerilmektedir. Evrensel fetal USG bazı ülkelerde kritik KKH tarama stratejisi olarak benimsenirken (37-39), birçok ülkede doğum sonrası nabız oksimetre taraması evrensel tarama, çok merkezli çalışma ve pilot program olarak yürütülmektedir (40).

2.3.1. Prenatal Ultrasonografi

İntrauterin 16-24. haftalarda yapılan fetal EKO, fetüste kardiyak yapı ve hemodinamik değişikliklerin gösterilmesini sağlar. Gebelik süresince EKO ile aralıklı izlem yapılması, hastalığın fetal ve neonatal dolaşıma geçiş dönemlerindeki seyri hakkında bilgi verir. Bu sayede hastalığa özgü doğum yönetimi yapılabilir (35, 41).

Fetal EKO ile KKH saptanma oranı ülkelere ve bölgelere göre değişkenlik göstermekle birlikte ortalama %50 civarındadır (18, 19, 41). Tanı oranı lezyonun tipine, cihazın görüntü kalitesine, bebeğin pozisyonuna, eşlik eden diğer anomalilerin olup olmadığına ve uzmanın deneyimine bağlıdır. Özellikle standart obstetrik

ultrasonda dört odacıklı kalp görünümünden teşhis edilebilen kritik KKH tiplerinde (örn. hipoplastik kalp sendromu) ve kalp dışı anomalileri olan fetüslerde prenatal tanı oranları yüksektir (18, 19). Dört odacıklı kalp görünümüne ilaveten çıkış yollarının görüntülemesi yapıldığında prenatal tanı oranlarının arttığı bildirilmiştir (42). Ancak ideal koşullar sağlansa bile, kritik KKH'lerin tamamında prenatal tanı mümkün olmamaktadır (total anormal pulmoner venöz dönüş, aort koarktasyonu gibi) (38, 43). Ülkemizde yapılan çalışmalara göre kritik KKH vakalarının prenatal tanı oranı değişkendir (20, 21).

Fetal EKO ile tanı konulabilen kritik KKH'ler:

- Sistemik dolaşım duktus bağımlı lezyonlar (hipoplastik sol kalp sendromu, kritik aort stenozu, kesintili aortik ark)
- Duktus bağımlı siyanotik lezyonlar (pulmoner atrezi, büyük arter transpozisyonu)
- Duktus bağımlı olmayan lezyonlar (Fallot tetralojisi, VSD ve atriyoventriküler septal defekt)
- Tek ventrikül fizyolojili kalp anomalileri (35).

2.3.2. Postnatal Fizik Muayene

Doğumdan sonra fizik muayene ve ilk 24 saatte ortaya çıkan bulgularla kritik KKH'li bebeklerin yaklaşık %50'si tanı alabilir. Tanı oranı muayene zamanı ve hekimin deneyimine göre değişir (35, 43).

Semptomatik KKH'lerde genellikle erken dönemde ortaya çıkan siyanoz, dolaşım bozukluğu ve solunum sıkıntısı en sık görülen üç ana belirtidir (44, 45). Kritik KKH olan bebeklerin bir kısmında duktus arteriyozusun halen açık olması nedeniyle yaşamın ilk günlerinde belirgin semptomlarının olmaması ve rutin muayenede bulgu vermemeleri en önemli tanısal sorunlardan biridir. Ayrıca var olan semptomlar ve vital bulgulardaki bozulmalar hastalığın ağırlığı ile her zaman orantılı değildir (43, 45, 46).

Yenidoğanın toplam hemoglobininin yüzde 60 ila 80'i fetal hemoglobindir. Fetal hemoglobin daha yüksek oksijen afinitesine sahiptir ve bu da intrauterin dönemde oksijenin anneden fetüse taşınmasında önemli bir rol oynar. Bu durumda, yenidoğan, fark edilebilir siyanoz olmadan daha düşük arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) seviyelerini tolere edebilir. Santral siyanozun inspeksiyonla fark edilebilmesi için

kanda oksijensiz hemoglobin (deoksijenize Hb) miktarının 4-5 g/dl'ye ulaşması gerekmektedir. Kritik KKH'lerin çoğu hafif desatüredir (nabız oksimetre oksijen saturasyonu; SpO₂: %80- 85) ve bu bebeklerde siyanoz gözle fark edilmeyebilir (45, 47)

Fizik muayenede kardiyak üfürüm olması kritik KKH'yi destekler; üfürüm duyulmaması ise dışlamaz. Aort koarktasyonlu bebeklerde duktus açık ise femoral nabızlar palpe edilebilir. Tüm bu nedenlerle, yenidoğanların rutin klinik muayeneleri dikkatli yapılsa bile kritik KKH tanısı konamayabilir. Bu bilimsel kanıtlar kritik KKH tanısını erken ve asemptomatik dönemde koyabilmek için prenatal USG ve postnatal fizik muayeneyi destekleyici bir tanı aracı kullanmayı zorunlu kılmaktadır (45, 48, 49).

2.3.3. Nabız Oksimetre İle Kritik KKH Taraması

Özellikle duktus bağımlı kritik KKH'li bebeklerde gebelikte ya da doğumdan sonra tanı konamamışsa duktusun aniden kapanmasına bağlı olarak kardiyojenik şok, kollaps ve ani ölüm gerçekleşebilir. Hayatta kalan bebeklerde ise nörolojik sekel ve gelişme geriliği riski yüksektir (7, 50, 51).

Fetal USG'de önemli oranda kalp anomalisi saptanmasına rağmen, en gelişmiş merkezlerde bile kritik KKH'lerin doğum servislerinden tanısız taburcu edilme oranı %30 civarındadır (52, 53). Bu nedenle, doğumdan sonra anne yanında sağlıklı görünen ve eve gönderilmesi düşünülen tüm bebeklerin fizik muayene ve temel yenidoğan bakım uygulamalarına ek olarak, taburculuk öncesi nabız oksimetre ile taranmasının faydalı olduğu de-Wahl Granelli ve ark.(53) ve Meberg ve ark.(54) tarafından gerçekleştirilen öncü çalışmalarla kanıtlanmıştır. Daha sonra gerçekleştirilen çok sayıda çalışma, tüm yenidoğanlarda asemptomatik kritik KKH'yi tespit etmek için rutin fizik muayene ile birlikte nabız oksimetre taramasının yararlı olduğunu desteklemiştir (55, 56). Bu tarama yöntemi Amerikan Pediatri Akademisi (APA) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA) başta olmak üzere pek çok uluslararası kuruluş tarafından önerilmiş ve/veya onaylanmıştır (7, 40, 51, 57-60).

İdeal bir tarama aracı hastayı semptomatik olmadan önce tanımalı, güvenilir, maliyeti kabul edilebilir ve taranacak toplum için erişilebilir olmalıdır. Nabız oksimetre taraması, kritik KKH'li bebeklerin yaşamın ilk günlerindeki asemptomatik pencere döneminde hemodinamik bozulma olmadan önce tanı alabilmelerine olanak

sağlar. Yöntemin temeli, gözle tespit edilemeyen hafif derecelerde siyanozun daha hassas oksimetre tarafından ortaya çıkarılmasına dayanmaktadır (35). Nabız oksimetre ile neonatal kritik KKH taraması, özgünlüğü yüksek, duyarlılığı kabul edilebilir ve erişimi kolay bir tanı aracıdır (55). Kritik KKH'li bebeklerin erken tanı ve tedavisine imkân sağlaması sayesinde de potansiyel olarak hayat kurtarıcıdır. Ayrıca yenidoğanda apne, intrakraniyal kanama, anemi, polisitemi, erken neonatal sepsis, metabolik bozukluklar, solunumsal hastalıklar ve pulmoner hipertansiyon gibi solunum ve dolaşımı etkileyerek hipoksemiye yol açan hastalıklar nabız oksimetre tarama testinde saptanabilir. Bu sayede taramanın ikincil kazancı olarak nitelendirilebilecek şekilde hipoksemiye yol açan kalp dışı durumlar da henüz klinik bulgular ortaya çıkmadan tanı almış olur (55, 61, 62)

Yenidoğanlarda hipoksemi ile kendini gösteren yedi kritik KKH nabız oksimetre taraması için "birincil hedef" olarak kabul edilmiştir (60). Bazen hipoksemi ile ortaya çıkan ve "ikincil hedefler" olarak kabul edilen, ancak nabız oksimetre ile tespit edilme olasılığı daha düşük olan diğer kritik KKH arasında; aort koarktasyonu, atrezi/hipoplazi/ kesintili aortik ark, çift çıkışlı sağ ventrikül, Ebstein anomalisi, ciddi aort kapak stenozu, ciddi pulmoner stenoz ve tek ventrikül gibi hastalıklar bulunmaktadır (7). Sağlık Bakanlığı tarafından 2021 yılında yayınlanan Neonatal Kritik Konjenital Kalp Hastalıkları Tarama Rehberinde birincil ve ikincil hedef olarak tanımlanan lezyonlar ve ICD-10 (International Classification of Diseases; Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması) tanı kodları Tablo 2.3.'de görülmektedir (35)

Tablo 2.3. Nabız oksimetre testi ile saptanabilen kritik KKH'ler ve ICD-10 tanı kodları

Birincil hedef hastalıklar		ICD-10 kodu
1	Hipoplastik sol kalp sendromu	Q23.4
2	Pulmoner kapak atrezisi-intakt ventriküler septum	Q22.0
3	Fallot tetralojisi	Q21.3
4	Total anormal pulmoner venöz dönüş	Q26.2
5	Büyük arter transpozisyonu	Q20.3
6	Triküspid atrezisi	Q22.4
7	Trunkus arteriyozus	Q20.0
İkincil hedef hastalıklar		
1	Aort atrezisi	Q25.2
2	Kesintili aortik ark	Q25.4
3	Aort koarktasyonu	Q25.1
4	Ebstein anomalisi	Q22.5
5	Pulmoner kapak stenozu	Q22.1
6	Atrioventriküler septal defekt	Q21.2
7	Ventriküler septal defekt	Q21.0
8	Tek ventrikül fizyolojili hastalıklar	
	Çift çıkışlı sağ ventrikül, çift çıkışlı sol ventrikül	Q20.1, Q20.2
	Çift girişli sol ventrikül, hipoplastik sağ kalp sendromu	Q20.4, Q22.6

CD-10 (International Classification of Diseases): Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması

2.4. Dünyada ve Ülkemizde Bebek Ölümleri

Çocuk Ölümlerinde Düzeyler ve Eğilimler 2020 Raporu'na 2020 raporuna göre tüm dünyada bebek ölüm hızı binde 27 (26-29) neonatal ölüm hızı binde 17 (16-19) olarak tahmin edilmiştir (63). Ölüm nedenleri açısından bakıldığında ise Çocuk Ölümlerinde Düzeyler ve Eğilimler 2019 raporuna göre neonatal ölümler içerisinde konjenital anomalilerin oranının %5 1-59 ay çocuklarda ise %4 olduğu bildirilmiştir (64).

Ülkemizde 1960'lı yılların ortalarında bin canlı doğumda 163 olan bebek ölüm hızı; 1980'li yılların başında binde 121'e; 1990'lı yılların başında binde 66'ya gerilemiştir. Sosyo-ekonomik değişimlere ve yoğun bir biçimde uygulanan anne ve çocuk sağlığı programlarına yanıt niteliğinde olan bu azalma devam etmiştir (65). 2021 yılı itibari ile ülkemizde bebek ölüm hızı bin canlı doğumda 9,1 ve neonatal ölüm hızı 5,9'dur (66). Sağlık Bakanlığı Bebek Ölümleri 2012-2018 raporuna göre tüm bebek ölüm nedenleri içinde konjenital anomaliler %25 ile 2. sıradadır. Konjenital anomaliler yenidoğan döneminde %21 ile 2. sırada ölüm nedeni iken, postneonatal dönemde %26,1 ile ilk sıradaki ölüm nedeni olarak bildirilmiştir. Konjenital anomalilere bağlı ölümler içinde de KKH en sık görülen anomalidir (65).

Konjenital kalp hastalığına bağlı mortalitenin tüm dünyada giderek azaldığı bildirilmekle birlikte özellikle Afrika ve Asya'daki gelişmekte olan ülkelerde yüksek olmaya devam etmektedir (13). Avrupa Birliği ülkelerinde 2000 ve 2005 yılları arasında gerçekleştirilen çalışmada her yıl 36.000 çocuğun KKH ile canlı doğduğu ve KKH teşhisi konan 3000 çocuğun gebelik sonlandırma, geç fetal ölüm veya erken neonatal ölüm nedeniyle öldüğünü tahmin edilmiştir (4). İngiltere ve Galler'de 1959 ve 2009 yılları arasında tüm yaş gruplarında KKH'ye bağlı mortalitenin değerlendirildiği çalışmada, mortalitenin önemli ölçüde düştüğü, 1959–1963 arasındaki 5 yıllık dönemde KKH'ye bağlı tüm ölümlerin %60'ından fazlasını 1 yaşın altındaki bebekler oluştururken, bu oranın 2004–2008'de %22'ye gerilediği bildirilmiştir (12). Fransa'da 2005-2008 yıllarında gerçekleştirilen toplum tabanlı kohort çalışmasında ise, KKH'nin toplam prevalansı 10.000'de 90 (canlı doğum, gebelik sonlandırma ve fetal ölüm dahil) olduğu, izole VSD'ler hariç tutulduğunda bebek ölüm oranı %8,5 ve ölümlerin %40'ının yaşamın dördüncü haftasından sonra meydana geldiği bildirilmiştir (46).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hipotezler

1. Ülkemizde kritik KKH sık görülmektedir.
2. Kritik KKH bebek ölümleri içinde önemli nedenlerden biridir.

3.2. Araştırmanın Evreni

Evren 1:

Mortalite: 01.01.2018-31.12.2021 tarihleri arasında canlı doğan ve 12 ayını doldurmadan ölen, temel ya da altta yatan ölüm nedeni kritik KKH olan tüm olgular.

Evren 2:

Sıklık: 01.01.2018-31.12.2020 arasında canlı olarak doğan ve doğumdan itibaren herhangi bir zamanda kritik KKH tanısı alan tüm olgular.

3.3. Veri Kaynakları

Çalışmanın verileri aşağıdaki ulusal veri toplama sistemleri aracılığıyla elde edildi:

3.3.1. Ulusal Sağlık Veri Sistemi (e-Nabız):

e-Nabız, vatandaşların ve sağlık çalışanlarının sağlık kurumlarından toplanan sağlık verilerine güvenli bir şekilde erişimlerini sağlayan, Sağlık Bakanlığı tarafından koordine edilen kişisel sağlık veri kaydı ve izleme sistemidir. Ayrıca, bu sağlık bilgi altyapısı toplanan verilerin işlenmesini de sağlar (67).

3.3.2. Ölüm Bildirim Sistemi (ÖBS)

2013 yılında Sağlık Bakanlığı, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ve İçişleri Bakanlığı Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü (NİGM) tarafından ÖBS hayata geçirilmiş ve ülkemizde gerçekleşen tüm ölümlerin bu sistem üzerinden izlenmesi sağlanmıştır. 2005 yılında oluşturulan Bebek Ölümleri İzleme Sistemi de 01 Ocak 2014 tarihinde ÖBS' ye entegre edilmiştir. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı sınırı

olmaksızın canlı doğan ve 365 günü tamamlamadan ölen tüm bebekler “bebek ölümü” olarak ÖBS’ye kaydedilir. İllerde oluşturulan “İl Bebek Ölüm İzleme Komiteleri” tarafından gerçekleşen tüm bebek ölümleri detaylı incelenmekte, temel, ara ve son ölüm nedenleri belirlenerek, aynı nedenlerle oluşabilecek bebek ölümlerinin önlenmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır (68).

3.3.3. Doğum Bildirim Sistemi (DBS)

Sağlık Bakanlığı ve İçişleri Bakanlığı NVİGM iş birliği ile ülkemizde gerçekleşen tüm doğumların bir sistem üzerinden takibi ve NVİGM ile paylaşımının sağlanması amacıyla DBS oluşturulmuştur. Sağlık kuruluşunda gerçekleşen doğumlar, sağlık kuruluşu dışında, sağlık personeli yardımı ile gerçekleşen doğumlar ile bunların dışında gerçekleşen ve sözlü olarak beyan edilen tüm doğumlar belirlenen kural ve yönergelere uygun olarak Mayıs 2018 yılından itibaren sisteme kaydedilmektedir (69).

3.3.4. TÜİK doğum istatistikleri

Sıklık ve hız hesaplamalarında kullanılan yıllara ve bazı sosyodemografik özelliklere göre doğum sayıları TÜİK’ ten alındı (70).

3.4. Tanı Kodları

ICD-10 tanı kodları içerisinde Q20-Q28 kodları KKH’leri tanımlamak için kullanılmaktadır. Literatürde farklı yayınlarda çeşitli kritik KKH tanımlamaları bulunmakta ve çalışmalara dahil edilen hastalıklar da bu tanımlara göre değişkenlik göstermektedir (45). Sağlık Bakanlığı tarafından 2021 yılında yayınlanan “Neonatal Kritik Doğumsal Kalp Hastalıkları Tarama Rehberinde” kritik KKH’ler nabız oksimetre taraması ile saptanabilme durumuna göre a) birincil hastalıklar ve b) ikincil hastalıklar olmak üzere iki alt başlıkta incelenmiş ve çalışma grubu tarafından hastalıklar ve tanı kodları belirlenmiştir (35). Bu gruplara dahil edilen kritik KKH tanımları ve ICD-10 kodları Tablo 2.3’de özetlenmiştir. Çalışmamızın amaçlarından biri taramanın gerekliliğinin belirlenmesi olduğundan, nabız oksimetre taraması kapsamında tanı konabilen kritik KKH’ler ve belirlenen tanı kodları çalışmada kullanıldı. Ancak bu çalışma kapsamında kullanılan verilerle kritik KKH tanımına

uyan ya da uymayan hastaları ayırt etmedeki güçlükler nedeniyle VSD olguları çalışma dışında bırakıldı.

Analizleri kolaylaştırmak için, aort koarktasyonu, kesintili aortik ark, aortik atrezi/hipoplazi olguları “aortik ark anomalileri” başlığı altında, çift çıkışlı sağ ventrikül, çift çıkışlı sol ventrikül, çift girişli sol ventrikül, hipoplastik sağ kalp sendromu tanıları ise “Tek ventrikül fizyolojili hastalıklar” başlığı altında toplandı (35).

Kritik KKH ICD-10 tanı kodlarını almış hastalara uygulanan girişimler ve ameliyatlar ise Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kodları kullanılarak belirlendi (71).

3.5. Doğum Sayıları

Mortalite hızları, sıklık hesaplamalarında ilgili yıllara ilişkin canlı doğum sayıları, yayınlanan TÜİK istatistiklerinden alındı (70). Sosyo-demografik ve obstetrik bazı özelliklere göre mortalite hızı ve sıklık hesaplamalarında ise TÜİK ve DBS verileri kullanıldı. Cinsiyet, doğumda anne yaşı, anne eğitimi, parite, fetüs sayısı ve bölgelere göre doğum sayıları TÜİK’ten; gestasyon haftası, doğum ağırlığı ve doğum şekline göre doğum sayıları ise DBS’ den elde edildi.

3.6. Kritik KKH Mortalitesi

Bu bölüm kesitsel tanımlayıcı çalışma olarak planlandı ve mortalite verileri ÖBS veri tabanından elde edildi. 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında ÖBS’de kayıtlı tüm bebek ölümleri çalışmaya dahil edildi. Bebek ölümleri arasında, temel veya altta yatan ölüm nedenlerinden en az biri kritik KKH tanı kodlarını içeren olgular belirlendi (Şekil 4.1). Uygun tanı kodlarının girilmemiş olma olasılığı nedeniyle, bebeğin hastalığı, ameliyat bilgisi, açıklama bölümleri ve otopsi sonucu gibi metin olarak veri girişi yapılan diğer tüm bölümler de gözden geçirildi. Belirlenen olası olguların dosyaları detaylı olarak incelendi.

Kritik KKH tanısı kesinleşen olgular şu verileri ile birlikte çalışmaya alındı: Doğum ve ölüm tarihi, cinsiyet, gestasyon haftası (GH, doğumda gebelik yaşı; <37; ≥37 hafta), doğum ağırlığı (<2500 gr; ≥2500 gr), doğumda anne yaşı (<20; 20-34; ≥35 yıl), anne ve baba eğitimi (ortaokul ve altı; lise ve üzeri), evde yaşayan kişi sayısı, gebelikteki izlem sayısı, akrabalık öyküsü, düşük ve/veya ölü doğum öyküsü, annenin

sigara içme durumu, gebelik tipi (normal, ÜYTE: üremeye yardımcı teknik), kaçınıcı gebelik olduğu, gebelikteki fetüs sayısı (tekil; çoğul), doğum yöntemi (normal; sezaryen), ikamet ili, adli inceleme ve otopsi sonucu, ICD-10 tanı kodları, girişim/ameliyat bilgisi. Doğumdaki gebelik haftasına göre doğum ağırlıkları SGA (gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı, <10 persentil), AGA (gebelik yaşına göre normal doğum ağırlığı, 10-90 persentil) ve LGA (gebelik yaşına göre yüksek doğum ağırlığı, <90 persentil) olmak üzere üç kategoride incelendi. Doğumdaki gestasyon haftası <37 olan bebekler prematüre, doğum ağırlığı <2500gr olan bebekler düşük doğum ağırlıklı (DDA) olarak kabul edildi (72). Bebek ölümleri ölüm zamanına göre erken neonatal (0-6 gün); geç neonatal (7-28 gün); geç neonatal dönem (29-364 gün) olarak kategorize edildi.

İkamet edilen il verisi, Nüfus ve Sağlık Araştırmalarındaki beş demografik bölge tanımına uygun şekilde gruplandırıldı: Batı, Güney, Orta, Kuzey ve Doğu (73).

3.7. Kritik KKH Sıklığı

Çalışmanın bu bölümü retrospektif kohort çalışması olarak planlandı. Sıklığı belirlemek için, 2018, 2019 ve 2020 doğumlu Türkiye Cumhuriyeti (TC) vatandaşlarının tüm sağlık kuruluşu başvuruları içerisinde, doğumdan çalışma anına kadar herhangi bir zamanda Q20-Q28 ICD-10 tanı kodlarını içeren, çoklu başvuruları Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü e-Nabız sisteminden alındı. Veri listesi ayrıca şu bilgileri içermektedir: doğum tarihi, ölüm tarihi, cinsiyet, uyruk, ikamet ili, ICD-10 tanı kodları; tanı tarihi, sağlık kuruluşu adı, sağlık kuruluşunun bulunduğu il, girişim/ameliyat SUT kodları.

İlk aşamada 2018-2020 kohort verilerinde TC vatandaşlarına ait olmayan başvurular dışlanarak hastaların çoklu başvuruları tekilleştirildi. Tablo 1'deki kritik KKH tanıları kullanılarak "olası kritik KKH" olguları belirlendi.

İkinci aşamada 1 Ocak 2019 ve 30 Kasım 2022 tarihine kadar ÖBS'deki tüm 1-4 yaş çocuk ölümleri 2018-2020 doğumlu kritik KKH vakaları açısından incelendi. Daha sonra 2018-2020 doğumlu, kritik KKH tanılı bebek ölümü ve 1-4 yaş mortalite verileri ilk aşamada elde edilen olası kritik KKH tanılı e-Nabız verileri ile birleştirildi. Birleştirilmiş liste, anne ve/veya bebek vatandaşlık numaraları kullanılarak tekrar tekilleştirildi. e-Nabız ve ÖBS'den gelen bilgiler karşılaştırılarak tüm vakalar detaylı

incelendi, kritik KKH tanısı kesinleştirilen olgular çalışmaya dahil edildi (Şekil-3). Tanısı kesinleşen olguların anne doğum tarihi, doğum ağırlığı, gebelik haftası, gebelikteki fetüs sayısı, doğum yöntemi, ölüm tarihi bilgileri DBS ve ÖBS' den alındı.

Kritik KKH olgularının fatalite oranını belirlemek için 2018-2020 kritik KKH doğum kohortundaki tüm bebekler son kez 31 Aralık 2022 tarihinde ÖBS kayıtlarında tekrar izlenerek kohortun mortalite verileri güncellendi.

Sonuç olarak, 2018-2020 yıllarında canlı doğumla dünyaya gelen kritik KKH tanılı TC vatandaşı olguların listesi tüm vakalar benzersiz olacak ve güncel mortalite bilgisini içerecek şekilde oluşturuldu.

3.8. Verilerin Analizi

Veriler Microsoft Office Excel 2019 ve IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0 istatistiksel yazılım paketi kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde dağılımları kullanıldı. Ölüm hızları 10.000'de verildi. Kategorik verilerin gruplar arası yüzde dağılımı karşılaştırılırken ki-kare testi kullanıldı. Dağılımda farklılık saptanan 4X2, 3X2, 2X3'lü değişkenlerde anlamlılık saptandığında ($p < 0,05$) farklılık yaratan alt grupların saptanmasında kalıntı (residuals) analizleri yapıldı.

Mortalite kohortunda kritik KKH ile ilişkili risk değişkenlerinin (Bölge, cinsiyet, gebelikte fetüs sayısı, gebelik sayısı, anne yaşı, düşük/ölu doğum sayısı, annenin eğitimi, kronik hastalık varlığı, sigara kullanımı ve akraba evliliği) saptanmasında çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı ve "adjusted odds" oranı (AOR, düzeltilmiş tahmini risk) ve %95 güven aralıkları (GA) hesaplandı.

Doğum kohortunda vaka özelliklerine göre sağkalım süreleri Kaplan Meier analizi ile incelendi, ortalama ve %95 GA verildi ve farklılığın saptanmasında Log Rank testi kullanıldı. Cox lojistik regresyon analizi ile bölge, cinsiyet, gebelik süresi, gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, gebelik tipi, anne yaşı ve doğum şeklinin kritik KKH vakalarında mortalite riski ile ilişkisi analiz edildi ve AOR ile %95 GA verildi. Önemlilik $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3.9. Etik

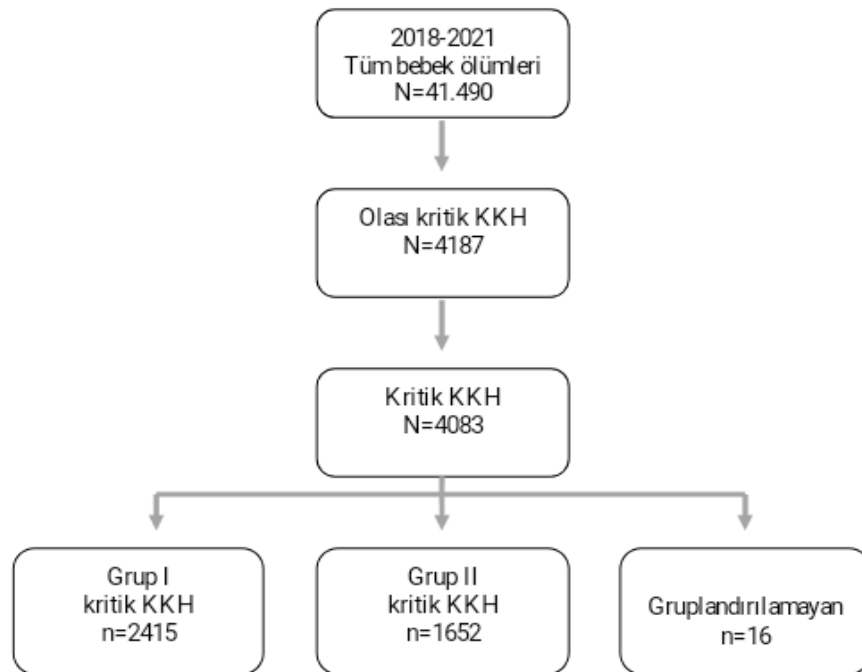
Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu çalışmayı onayladı (Karar No:2020/15-04). Verilerin kullanımı ve analizi için Sağlık Bakanlığında resmi onay alındı (resmi izin tarih ve no: 22 Temmuz 2020; 67414668-234.02-E.485).

4. BULGULAR

Çalışmamızda 2018-2021 döneminde toplam 4.639.445 canlı doğum olduğu, canlı doğumların 41.490'ının bebek ölümü ile sonuçlandığı bulundu. Neonatal ölüm hızının (NÖH) 2018 ve 2021 yılları arasında 59,3'ten 58,6'ya (1/10.000 canlı doğum), bebek ölüm hızının (BÖH) 91,8'den 90,7'ye (1/10.000 canlı doğum) düştüğü saptandı (Tablo 4.1)

4.1. Kritik KKH İlişkili Bebek Ölümleri

Kritik KKH bebek ölümlerinin değerlendirilme akışı 4.1.'de verildi.



Şekil 4.1. Bebek ölümü olgularının değerlendirilmesi akış şeması

Dört yılda (2018-2021) gerçekleşen 41.490 bebek ölümünün nedenleri incelenerek, bebek ölümlerinin 4083'ünün (%9,8) kritik KKH ile ilişkili olduğu, kritik KKH'ye özel bebek ölüm hızının 10.000 canlı doğumda 8,8 olduğu bulundu. Kritik KKH ilişkili bebek ölümlerinin %52,0'si neonatal dönemde gerçekleşmişti (n=2122/4083). Kritik KKH ilişkili neonatal ölümler tüm neonatal ölümlerin %8,0'ini

oluşturmakta iken kritik KKH özel neonatal ölüm hızı 10.000 canlı doğumda 4,6 olarak bulundu (Tablo 4.1).

Kritik KKH ilişkili bebek ölümlerinin %59,1'ini (n=2415) Grup 1 hastalıklar oluştururken, %40,5'i (n= 1652) Grup 2'de, %0,4'ü (n= 16) tanımlanmayan grupta yer aldı. Grup 1 hastalıklara bağlı ölüm hızı 5,2 iken Grup 2'deki hastalıklara bağlı ölüm hızı 3,6 olarak hesaplandı.

Hipoplastik sol kalp sendromu (n=1012; %24,8) bebek ölümleri içerisinde en sık görülen kritik KKH iken, atriyoventriküler septal defekt (AVSD) (n=637; %15,6) 2. ve aortik ark anomalileri (n=603; %14,8) 3. sırada yer aldı (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Bebek ölümlerinin durumu ve Kritik KKH ilişkili bebek ölümlerinin tüm bebek ölümleri içindeki yeri, Türkiye, 2018–2021

Yıllar	Canlı doğum, n	Neonatal ölüm, n	Bebek ölümü, n	NÖH (1/10.000) ^{&}	BÖH (1/10.000) ^{&}	Kritik KKH ilişkili NÖ n (%) [*]	Kritik KKH ilişkili BÖ n (%) ^{**}	Kritik KKH özel NÖH, (1/10.000) ^{&}	Kritik KKH özel BÖH, (1/10.000) ^{&}
2018	1.255.258 ^f	7440	11.517	59,3	91,8	553 (7,4)	1100 (9,6)	4,4	8,8
2019	1.188.524 ^f	6813	10.693	57,3	90,0	552 (8,1)	1045 (9,8)	4,6	8,8
2020	1.115.821 ^f	6080	9487	54,5	85,0	543 (8,9)	997 (10,5)	4,9	8,9
2021	1.079.842	6327	9793	58,6	90,7	474 (7,5)	941 (9,6)	4,4	8,7
Toplam	4.639.445	26.660	41.490	57,5	89,4	2122 (8,0)	4083 (9,8)	4,6	8,8

^fTÜİK tarafından yayınlanan revize edilmiş doğum sayıları

BÖ: Bebek ölümü; BÖH: Bebek ölüm hızı; KKH: Konjenital kalp hastalığı, NÖ: Neonatal ölüm, NÖH: Neonatal ölüm hızı

* Kritik KKH ile ilişkili neonatal ölümlerin, ilgili yıllardaki tüm neonatal ölümler içindeki oranı.

** Kritik KKH ile ilişkili bebek ölümlerinin, ilgili yıllardaki tüm bebek ölümleri içindeki oranı.

[&] 1/10.000 canlı doğum

Tablo 4.2. Kritik KKH tiplerine göre neonatal ölüm ve bebek ölüm hızlarının dağılımı, Türkiye, 2018–2021 (n=4083)

Kritik KKH tipi	Kritik KKH ilişkili BÖ n (%) ^{&}	Kritik KKH özel NÖH (1/10.000)	Kritik KKH özel BÖH (1/10.000)
Grup-1 hastalıklar	2415 (59,1)	3,0	5,2
Hipoplastik sol kalp sendromu	1012 (24,8)	1,5	2,2
Fallot tetralojisi	461 (11,3)	0,4	1,0
Büyük arter transpozisyonu	422 (10,3)	0,4	0,9
Total pulmoner venöz dönüş anomalisi	191 (4,7)	0,2	0,4
İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi	149 (3,6)	0,2	0,3
Trunkus arteriyozus	125 (3,1)	0,1	0,3
Triküspit atrezisi	57 (1,4)	0,06	0,1
Grup-2 hastalıklar	1652 (40,5)	1,5	3,6
Atrioventriküler septal defekt	637 (15,6)	0,3	1,4
Aortik ark anomalileri*	603 (14,8)	0,7	1,3
Tek ventrikül fizyolojili hastalıklar**	272 (6,7)	0,3	0,6
Ebstein anomalisi	73 (1,8)	0,1	0,2
Pulmoner kapak stenozu	65 (1,6)	0,05	0,1
Gruplandırılmayan	16 (0,4)	0,02	0,03
Total	4083(100,0)	2122 (4,6)	8,8

[&]Sütun yüzdesi * Aortik ark anomalileri: Aort koarktasyonu, kesintili aortik ark, Aortik atrezi/hipoplazi

**Tek ventrikül fizyolojili hastalıklar: Çift çıkışlı sağ ventrikül, çift çıkışlı sol ventrikül, çift girişli sol ventrikül, hipoplastik sağ kalp sendromu BÖ: Bebek ölümü; BÖH: Bebek ölüm hızı; NÖ: Neonatal ölüm, NÖH: Neonatal ölüm hızı

Tablo 4.3' de, kritik KKH ilişkili bebek ölümlerinin bazı sosyo-demografik değişkenlere göre dağılımı ve kritik KKH' ye bağlı Grup 1 hastalıklar ile Grup 2 hastalıkların bu değişkenler açısından karşılaştırmaları gösterilmektedir.

Kritik KKH ilişkili tüm bebek ölümlerinde kız/erkek oranı 1/ 1,3 idi. Ölümlerin %21,7'si erken neonatal (0-6 gün); %30,3'ü geç neonatal (7-28 gün); %48,0'i geç neonatal dönemde (29-364 gün) gerçekleşti.

Tablo 4.3. Kritik KKH Grup 1 ve Grup 2 ile ilişkili bebek ölümlerinin bazı değişkenler açısından karşılaştırılması, Türkiye, 2018–2021

Değişkenler	Tüm n=4083 n (%)*	Grup 1 n=2415 %*	Grup 2 n=1652 %*	p
Cinsiyet				<0,001
Kız	1782 (43,6)	40,5	48,4	
Erkek	2301 (56,4)	59,5	51,6	
Mortalite zamanı (gün)				<0,001
Erken neonatal (0-6)	884 (21,7)	24,6 ^a	17,2 ^b	
Geç neonatal (7-28)	1238 (30,3)	33,3 ^a	26,2 ^b	
Postneonatal (29-364)	1961 (48,0)	42,1 ^a	56,7 ^b	
Gestasyon yaşı (hf)				<0,001
<37	1235 (30,2)	27,7 ^a	33,9 ^b	
≥37	2846 (69,7)	72,3 ^a	66,0 ^b	
Bilinmiyor	2 (0,0)	0,0 ^a	0,1 ^a	
Doğum ağırlığı (gr)				<0,001
<2500 gr	1339 (32,8)	29,1 ^a	38,3 ^b	
≥2500 gr	2742 (67,2)	70,9 ^a	61,6 ^b	
Bilinmiyor	2 (0,0)	0,0 ^a	0,1 ^a	
Gestasyon yaşına göre ağırlık				0,002
SGA	1241 (30,4)	28,7 ^a	33,1 ^b	
AGA	2620 (62,2)	66,3 ^a	61,0 ^b	
LGA	220 (5,4)	5,1 ^a	5,9 ^a	
Bilinmiyor	2 (0,0)	0,0 ^a	0,1 ^a	
Doğumda anne yaşı (yıl)				<0,001
<20	189 (4,6)	4,9 ^a	4,2 ^a	
20-34	2946 (72,2)	76,6 ^a	65,5 ^b	
≥35	948 (23,2)	18,5 ^a	30,3 ^b	
Anne eğitim (yıl)				0,001
Ortaokul ve altı	2529 (61,9)	60,0 ^a	64,8 ^b	
Lise ve üzeri	1453 (35,6)	37,8 ^a	32,4 ^b	
Bilinmiyor	101 (2,5)	2,2 ^a	2,8 ^a	
Baba eğitim				0,010
Ortaokul ve altı	2161 (52,9)	51,5 ^a	55,3 ^b	
Lise ve üzeri	1794 (43,9)	45,7 ^a	41,2 ^b	
Bilinmiyor	128 (3,1)	2,8 ^a	3,6 ^a	
Evde yaşayan kişi sayısı				<0,001
≤4	2886 (70,7)	73,5 ^a	66,4 ^b	
>4	1062 (26,0)	23,6 ^a	29,6 ^b	
Bilinmiyor	135 (3,3)	2,8 ^a	4,0 ^a	
Antenatal izlem sayısı				<0,001
<8	1816 (44,5)	42,6 ^a	47,2 ^b	
≥8	2162 (53,0)	55,4 ^a	49,5 ^b	
Bilinmiyor	105 (2,6)	2,0 ^a	3,4 ^b	
Akraba evliliği				0,006
Evet	915 (22,4)	21,6 ^a	23,4 ^a	
Hayır	3120 (76,4)	77,6 ^a	74,8 ^b	
Bilinmiyor	48 (1,2)	0,8 ^a	1,8 ^b	
Abortus/ölü doğum öyküsü				0,002
Evet	1233 (30,2)	28,7 ^a	32,4 ^b	
Hayır	2802 (68,6)	70,4 ^a	65,9 ^b	
Bilinmiyor	48 (1,2)	0,9 ^a	1,6 ^b	

Tablo 4.3. (Devam) Kritik KKH Grup 1 ve Grup 2 ile ilişkili bebek ölümlerinin bazı değişkenler açısından karşılaştırılması, Türkiye, 2018–2021

Değişkenler	Tüm n=4083 n (%)*	Grup 1 n=2415 %*	Grup 2 n=1652 %*	p
Annenin sigara kullanımı				0,408
Evet	291 (7,1)	7,0	7,4	
Hayır	3669 (89,9)	90,3	89,2	
Bilinmiyor	123 (3,0)	2,7	3,4	
Gebelik şekli				0,093
Normal	3867 (94,7)	95,0	94,2	
ÜYTE	180 (4,4)	4,4	4,5	
Bilinmiyor	36 (0,9)	0,6	1,3	
Parite				0,002
İlk gebelik	1051 (25,7)	27,4 ^a	23,2 ^b	
≥2 gebelik	2994 (73,3)	71,9 ^a	75,4 ^b	
Bilinmiyor	38 (0,9)	0,7 ^a	1,3 ^b	
Gebelikte fetüs sayısı				0,965
Tekil	3852 (94,3)	94,4	94,3	
Çoğul	215 (5,3)	5,2	5,3	
Bilinmiyor	16 (0,4)	0,4	0,4	
Kalp dışı anomali				<0,001
Var	1067 (26,1)	16,4	40,6	
Yok	3016 (73,9)	83,6	59,4	
Doğum yöntemi				0,826
Normal	1342 (32,9)	33,3	32,3	
Sezaryen	2736 (67,0)	66,6	67,6	
Bilinmiyor	5 (0,1)	0,1	0,1	
Sevk durumu				<0,001
Evet	1951(47,8)	50,1 ^a	44,4 ^b	
Hayır	1970 (48,2)	47,1 ^a	49,9 ^a	
Bilinmiyor	162 (4,0)	2,8 ^a	5,6 ^b	

KKKH tipi bilinmeyen hastalar tüm kritik KKH sütununa dahildir, ancak grup karşılaştırma sütununa dahil edilmemiştir. ÜYTE: Üremeye yardımcı teknik
SGA: Gebelik haftasına göre düşük, AGA: Gebelik haftasına göre normal, LGA: Gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlığı

*Sütun yüzdesi; ^{a,b}Aynı satırda farklı harfler anlamlıdır.

Tüm kritik KKH ilişkili bebek ölümü olgularında prematürite sıklığı (<37 hafta) %30,2, DDA (<2500gr) sıklığı %32,8 idi. Olguların %30,4'ünün SGA, %5,4'ünün LGA doğum öyküsü vardı. Olgularda çoğul gebelik ve ÜYTE sıklığı sırasıyla %5,3 ve %4,3 iken bebeklerin %73,3'ü annenin 2. ve sonrasındaki gebeliğinden doğmuştu. Olguların %30,2'sinde annenin önceki gebeliğinde düşük/ölü doğum öyküsü bulunmaktaydı. Annelerin çoğunluğu 20-34 yaş aralığında (%72,2) ve ortaokul ve altı eğitim seviyesine sahipti (%61,9). Olguların %70,7'sinde hanedeki kişi sayısı 4 ve altında iken, akraba evliliği sıklığı %22,4 olarak bulundu. Annenin gebelikteki 8 ve üzerinde izlem sayısı %53,3'ünde saptandı. Bebeklerin %67,0'si

sezaryen doğumla doğmuş ve %47,8'sinde ölüme giden süreçte bir hastaneden başka bir hastaneye sevk olduğu bildirilmiştir (Tablo 4.3).

Kritik KKH bebek ölümü erkek bebeklerde daha sık olmakla birlikte bu oran Grup 1 hastalıklarda Grup 2'ye kıyasla daha belirgindi (%59,5 ve %51,5; $p<0.001$). Grup 1 hastalıklarda mortalitenin %57,9'u neonatal dönemde gerçekleşirken, Grup 2'de postneonatal dönemde daha sık gerçekleşmişti (%56,7; $p<0.001$). Prematürite ve DDA sıklığının Grup 2'de Grup 1'e kıyasla daha yüksek olduğu saptandı (%33,9 ve %38,3; $p<0.001$). Grup 1'de annelerin 20-34 yaş aralığında olma sıklığı Grup 2'ye kıyasla daha yüksek iken (%76,6 ve %65,5), Grup 2'de annenin doğumdaki yaşının ≥ 35 olma sıklığı Grup 1'e göre daha yüksekti (%30,3 ve %18,5) ($p<0.001$). Grup 1 hastalıkta Grup 2 ile kıyaslandığında hem anne hem de babanın lise ve üzeri eğitim alma oranı daha yüksekti (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,010$).

Grup 1'deki hastalarda evdeki kişi sayısının 4 ve altında olma sıklığı ile 8 ve üzeri antenatal bakım hizmeti alma sıklığı Grup 2'ye kıyasla daha yüksekti ($p<0,001$). Önceki gebeliklerde annenin kendiliğinden düşük ve ölü doğum öyküsü olma olasılığının Grup 2'de Grup 1'e kıyasla daha fazla olduğu bulundu (sırası ile %32,4 ve %28,7; $p=0,002$). Grup 1 hastalıkların ilk gebelikte görülme sıklığı daha yüksekken, Grup 2 hastalıklar 2. ve üzerindeki gebeliklerle ilişkiliydi ($p=0,002$). Grup 1 hastalığı olan bebeklerin mortalite sürecinde Grup 2 ile kıyaslandığında buldukları hastaneden başka bir hastaneye sevk edilme olasılığının daha fazla olduğu bulundu (sırası ile %50,1 ve %44,4; $p<0,001$; Tablo 6).

Akraba evliliği, annenin sigara içme durumu, gebelik oluşma şekli, gebelikte fetüs sayısı, doğum yöntemi açısından Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 6).

4.1.1. Sosyodemografik Özelliklere Göre Kritik KKH ile İlişkili Bebek Ölüm Hızlarının Değişimi

Tablo 4.4, bazı sosyodemografik özelliklere göre kritik KKH' ye özgü bebek ölümü hızlarının değişimini göstermektedir.

Multiparite, ≥ 35 anne yaşı, çoğul gebelik, prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı, erkek cinsiyet ve sezaryen doğum kritik KKH ile ilişkili daha yüksek bebek ölüm hızı ile ilişkilendirildi (Tablo 4.4). En yüksek kritik KKH mortalite hızının

prematüre (10.000 canlı doğumda 23,3) ve DDA (10.000 canlı doğumda 35,7) olan bebeklerde olduğu saptandı. Bölgesel farklılıklar incelendiğinde kritik KKH'ye özel en düşük ölüm hızı Batı'da görülürken (10.000'de 8,4), en yüksek ölüm hızlarının ise Orta, Güney ve Doğu bölgelerde (sırasıyla 10.000'de 9,1; 9,0; 9,0) olduğu saptandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Bazı sosyodemografik özelliklere göre kritik KKH 'ye özel bebek ölüm hızları, Türkiye, 2018-2021

Değişkenler	Canlı doğum n	Bebek ölümü n	Kritik KKH ilişkili BÖ n	BÖH*	Kritik KKH özel BÖH*
Cinsiyet					
Erkek	2.380.005	22.697	2301	95,4 ^a	9,7 ^a
Kız	2.259.440	18.783	1782	83,1 ^b	7,9 ^b
Anne yaşı (yıl)					
<20	199.991	2551	189	127,6 ^a	9,5 ^a
20-34	3.657.162	30.725	2946	84,0 ^b	8,1 ^b
≥35	737.521	8089	948	109,7 ^c	12,9 ^c
Anne eğitim					
Ortaokul ve altında	2328059	25659	2529	110,2 ^a	10,9 ^a
Lise ve üzeri	2182849	13570	1453	62,2 ^b	6,7 ^b
Parite					
İlk gebelik	1.679.472	11.803	1051	70,3 ^a	6,3 ^a
≥2 gebelik	2.915.233	28.116	2994	96,4 ^b	10,3 ^b
Fetüs sayısı					
Tekil	4.469.509	34.558	3852	77,3 ^a	8,6 ^a
Çoğul	143.729	5747	215	399,8 ^b	15,0 ^b
Doğum haftası**					
≥37 hf	1.879.157	6989	2846	37,2 ^a	7,0 ^a
<37 hf	246.561	12.269	1235	497,6 ^b	23,3 ^b
Doğum ağırlığı**					
≥2500 g	1.879.157	7089	2742	36,3 ^a	6,5 ^a
<2500 g	246.561	12.116	1339	708,1 ^b	35,7 ^b
Doğum yöntemi**					
Vajinal	831.886	5279	1342	63,5 ^a	6,7 ^a
Sezaryen	1.294.598	13.053	2736	100,8 ^b	10,4 ^b
Bölgeler					
Batı	1.683.392	11.975	1417	71,1 ^a	8,4
Güney	590.105	5090	533	86,3 ^b	9,0
Orta	840.496	6562	766	78,1 ^c	9,1
Kuzey	234.738	1664	201	70,9 ^a	8,6
Doğu	1.290.714	16.199	1166	125,5 ^d	9,0

*1/10.000 canlı doğumda; **Bu değişkenler için Doğum Bildirim Sistemindeki 2020-2021 canlı doğum sayıları kullanıldı.

^{a,b,c,d} Aynı sütunda farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

4.1.2. Kritik KKH ile İlişkili Bebek Ölümü Olgularında Kalp Dışı Diğer Anomaliler

Kritik KKH bebek ölümü olgularında tanılar kalp dışı diğer anomaliler ve genetik bozukluklar açısından da incelendi. Tüm olguların %26,1'inde (n=1067 olgu, 1149 anomali) kalp dışı en az bir konjenital anomali vardı. En sık görülen konjenital anomaliler; kromozom anomalileri (%43,7), sindirim sistemi (%14,4) ve kas-iskelet sistemi (%9,5) anomalileri idi. Konjenital anomaliler ve genetik bozuklukların dağılımı Tablo 4.5'de özetlendi.

Tablo 4.5. Kritik KKH ilişkili bebek ölümü olgularında eşlik eden kalp dışı diğer anomaliler ve genetik bozukluklar (n=1067)

Anomaliler	Grup 1 / Grup 2 / Gruplandırılmayan, n	Tüm n (%)*
Kromozom anomalileri	93 / 409 / -	502 (43,7)
Sindirim sistemi	107 / 57 / 1	165 (14,4)
Kas iskelet sistemi**	55 / 54 / -	109 (9,5)
Sendromlar/Çoklu anomaliler	49/56/ -	105 (9,1)
Sinir sistemi	30 / 41 / 1	72 (6,3)
Yarık damak/dudak	32/ 37/ -	69 (6,0)
Solunum Sistemi	34/ 25/ -	59 (5,1)
Ürogenital sistem	21/ 23/-	44 (3,8)
Diğer anomaliler	10/ 14/-	24 (2,1)
Toplam	431/ 716/ 2	1149 (100,0)

*Sütun yüzdesi, **Konjenital diyafragma hernisi olguları kas-iskelet sistemi anomalileri başlığı altındadır.

Lojistik regresyon analizi ile kritik KKH mortalite tanı gruplarında bölge, anne ve bebek özellikleri açısından kalp dışı anomali riski değerlendirildi. Batı bölgesi ile kıyaslandığında Grup 1 ve Grup 2 hastalıkta anomali riski Doğu bölgesinde 1,4 kat, Grup 2 hastalıkta Güneyde 1,6 kat daha düşük bulundu. Erkek bebeklerle kıyaslandığında kız bebeklerde Grup 1 hastalıkta kalp dışı anomali riski 1,40 kat (%95 GA:1,12- 1,75) daha yüksekti (p=0,003). Anne yaşının 20-34 yaş aralığında olması diğer yaş grupları ile kıyaslandığında <20 yaşında olmak Grup 1 hastalıkta kalp dışı

konjenital anomali riskini 1,71 kat (%95 GA:1,04-2,82) 35 yaş ve üzerinde olması ise 1,99 kat (%95 GA:1,53- 2,60) arttırmaktaydı. Grup 2 hastalıkta da anne yaşının 35 yaş ve üzerinde olması 20-34 yaştakilerle kıyaslandığında kalp dışı ek anomali olasılığını 2,66 kat (%95 GA:2,11-3,36) arttırmaktaydı. Grup 2’de çoğul gebelik tekil gebelikle kıyaslandığında ek konjenital anomaliler açısından koruyucu bir faktör olarak saptandı (AOR: 0,590; %95 GA: 0,36-0,97) (Tablo 4.6).

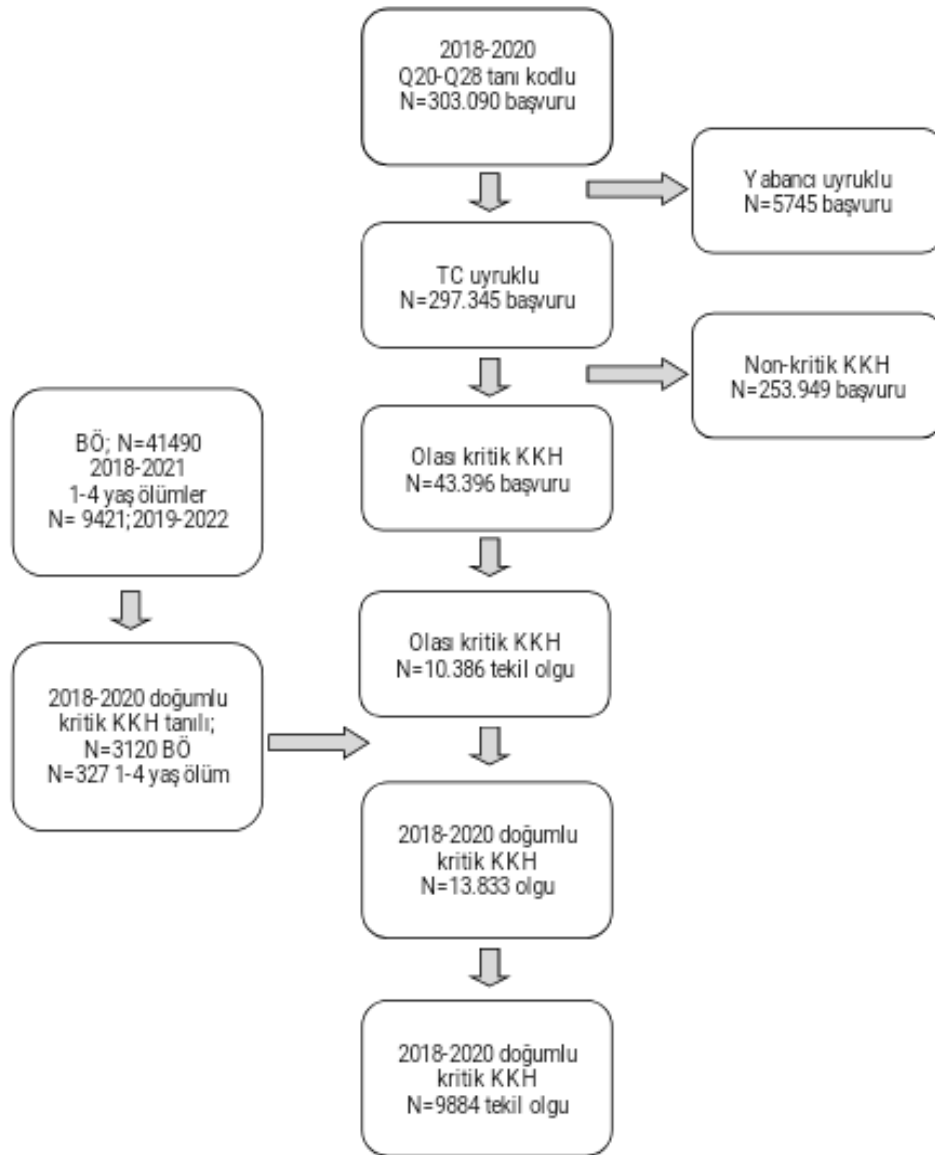
Tablo 4.6. Kritik KKH mortalite gruplarında bölge, anne ve bebek özellikleri bir arada incelendiğinde kalp dışı anomali eşlik etme riski*

Değişkenler	Grup 1		Grup 2	
	AOR (%95 GA)	p	AOR (%95 GA)	p
Bölge				
Batı	ref		ref	
Güney	0,76 (0,53- 1,10)	0,145	0,62 (0,44- 0,88)	0,007
Orta	0,73 (0,53- 1,01)	0,054	0,97 (0,72- 1,30)	0,829
Kuzey	0,89 (0,52- 1,53)	0,664	0,70 (0,44- 1,12)	0,134
Doğu	0,70 (0,52- 0,93)	0,015	0,72 (0,55- 0,94)	0,016
Cinsiyet				
Erkek	ref		ref	
Kız	1,40 (1,12- 1,75)	0,003	1,22 (0,99-1,50)	0,062
Gebelikte fetüs sayısı				
Tekil	ref		ref	
Çoğul	1,13 (0,70-1,82)	0,615	0,59 (0,36-0,97)	0,036
Parite				
İlk gebelik	ref		ref	
≥2 gebelik	1,01 (0,76-1,35)	0,941	1,06 (0,80-1,41)	0,676
Anne yaşı, yıl				
<20	1,71 (1,04-2,82)	0,035	0,95 (0,54-1,66)	0,858
20-34	ref		ref	
≥35	1,99 (1,53- 2,60)	<0,001	2,66 (2,11-3,36)	<0,001
Düşük/ölü doğum öyküsü				
Evet	1,23 (0,95- 1,60)	0,120	0,94 (0,74-1,19)	0,585
Hayır	ref		ref	
Annenin sigara kullanımı				
Evet	1,01 (0,66-1,54)	0,966	1,02 (0,69-1,50)	0,936
Hayır	ref		ref	
Akraba evliliği				
Evet	1,11 (0,84-1,46)	0,478	0,87 (0,68-1,12)	0,284
Hayır	ref		ref	
Annede kronik hastalık				
Var	1,20 (0,86-1,67)	0,276	0,85 (0,61-1,18)	0,338
Yok	ref		ref	
Anne eğitim				
Ortaokul ve altı	0,94(0,74- 1,19)	0,595	1,02 (0,81-1,29)	0,875
Lise ve üzeri	ref		ref	

*Lojistik regresyon analizi yapıldı. GA: Güven aralığı, AOR: Düzeltilmiş tahmini oran

4.2. Doğum Kohortunda Kritik KKH Sıklığı (2018-2020)

Kritik KKH doğum kohortu olgularının çalışma akışı Şekil 4.2’ de verildi.



Şekil 4.2. 2018-2020 kritik KKH kohort olguları çalışma akışı

Çoklu veri sistemlerinin analizi, 2018-2020 doğum kohortunda, 3.559.603 canlı doğum içerisinde 9884 kritik KKH olgusu olduğunu gösterdi (10.000 canlı doğumda 27,8 ya da 1/360, Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Doğum kohortunda kritik KKH sıklığı, 2018-2020, Türkiye

Yıllar	Kritik KKH olgu sayısı, n	Canlı doğum sayısı n	Kritik KKH sıklığı (1/10.000 canlı doğum)
2018	3609	1.255.258 ^r	28,8 (1/348)
2019	3260	1.188.524 ^r	27,4 (1/365)
2020	3015	1.115.821 ^r	27,0 (1/370)
Total (2018-2020)	9884	3.559.603	27,8 (1/360)

^rTÜİK tarafından revize edilmiş doğum sayıları

Kritik KKH olgularının %54,8'ini (n=5415, on binde 15,2) Grup 2, %44,4'ünü (n=4392, on binde 12,3) Grup 1'de yer alan hastalıklar oluştururken %0,8 (n=77) olgu gruplandırılmadı. Aortik ark anomalileri (n=1721), AVSD (n=2021) ve Fallot tetralojisi (n=1721) ilk 3 sırada en sık görülen hastalıklardı ve bu üç hastalık tüm olguların %58,8'ini oluşturmaktaydı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Kritik KKH sıklığının gruplara ve hastalıklara göre dağılımı, Türkiye, 2018–2020 (n=9884)

Kritik KKH tipi	Kritik KKH olgu sayısı n (%)*	Kritik KKH sıklığı (1/10.000 canlı doğum)
<i>Grup 1 hastalıklar</i>	4392 (44,4)	12,3
Fallot tetralojisi	1721 (17,4)	4,8
Hipoplastik sol kalp sendromu	929 (9,4)	2,6
Büyük arter transpozisyonu	825 (8,3)	2,3
Total pulmoner venöz dönüş anomalisi	388 (3,9)	1,1
İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi	200 (2,0)	0,6
Trunkus arteriyozus	199 (2,0)	0,6
Trikuspit atrezi	130 (1,3)	0,4
<i>Grup 2 hastalıklar</i>	5415 (54,8)	15,2
Aortik ark anomalileri**	2098 (21,2)	5,9
Atrioventriküler septal defekt	2021 (20,4)	5,7
Pulmoner kapak stenozu	672 (6,8)	1,9
Tek ventrikül fizyolojili hastalıklar ***	490 (5,0)	1,4
Ebstein anomalisi	134 (1,4)	0,4
<i>Gruplandırılmayan</i>	77 (0,8)	0,2
Total	9884 (100,0)	27,8

* Sütun yüzdesi

** Aortik ark anomalileri: Aort koarktasyonu, kesintili aortik ark, aortik atrezi/hipoplazi

*** Tek ventrikül fizyolojili hastalıklar: Çift çıkışlı sağ ventrikül, çift çıkışlı sol ventrikül, çift girişli sol ventrikül, hipoplastik sağ kalp sendromu

Tablo 4.9'da doğum kohortundaki kritik KKH tanılı olguların bazı sosyodemografik değişkenlere göre dağılımı ve kritik KKH'ye bağlı Grup 1 hastalıklar ile Grup 2 hastalıkların bu değişkenler açısından karşılaştırmaları gösterilmektedir.

Tüm olguların %55,5'i (n=5485) erkek idi ve kız/erkek oranı 1/1,2 idi. Olguların %21,9'u prematüre (n=2166), %23,0'ü (n=2278) DDA'lı bebek iken %4,8'i (n=474) çoğul gebelikten doğmuştu. Olguların %23,6'sının SGA, % 5,6'sının LGA doğum öyküsü vardı. Olguların çoğunda doğumda anne yaşı 20-34 yaş aralığında idi (%72,5) ve büyük çoğunluğu (%64,1) sezaryen doğum ile doğmuştu. Kritik KKH doğum kohortunda mortalite sıklığı %34,9 iken, %65,1' i hayatta idi (Tablo 4.9)

Kohortta erkek cinsiyet Grup 1 hastalıkları olan bebeklerde daha sık görülürken, prematüre doğum, DDA, LGA doğum öyküsü Grup 2 hastalığı olan bebeklerde sıklığı (p<0,001). Grup 1 hastalığı olan bebeklerin annelerinde doğumda 20-34 yaş aralığında olma sıklığı Grup 2'ye göre yüksekken, annenin doğumda 35 yaş ve üstünde olma olasılığı Grup 2'de daha fazla idi (Tablo 4.9).

Grup 1 ve Grup 2 hastalıkların mortalite sıklığı birbirinden farklı idi. Grup 1 hastalıklarda mortalite sıklığı %46,6 iken Grup 2 hastalıklarda sıklık %25,5 olarak bulundu (p<0,001, Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Doğum kohortunda kritik KKH Grup 1 ve Grup 2 tanımlı hastaların bazı değişkenler açısından karşılaştırılması, Türkiye, 2018–2020

Değişkenler	Tüm n=9884 n (%) [*]	Grup 1 n=4392 % [*]	Grup 2 n=5415 % [*]	p
Cinsiyet				<0,001
Kız	4399(44,5)	41,4	47,1	
Erkek	5485 (55,5)	58,6	52,9	
Gestasyon yaşı (hf)				<0,001
<37	2155 (21,8)	20,2 ^a	23,2 ^b	
≥37	7620 (77,1)	78,5 ^a	76,0 ^b	
Bilinmiyor	109 (1,1)	1,4 ^a	0,8 ^b	
Doğum ağırlığı (gr)				<0,001
<2500 gr	2278 (23,0)	21,4 ^a	24,5 ^b	
≥2500 gr	7497 (75,8)	77,2 ^a	74,7 ^b	
Bilinmiyor	109 (1,1)	1,4 ^a	0,8 ^b	
Gestasyon yaşına göre ağırlık				<0,001
SGA	2336 (23,6)	24,2 ^a	23,2 ^a	
AGA	6886 (69,7)	69,8 ^a	69,6 ^a	
LGA	553 (5,6)	4,6 ^a	6,4 ^b	
Bilinmiyor	109 (1,1)	1,4 ^a	0,8 ^b	
Doğumda anne yaşı (yıl)				<0,001
<20	404 (4,1)	4,6 ^a	3,7 ^b	
20-34	7170 (72,5)	75,0 ^a	70,4 ^b	
≥35	2250 (22,8)	19,7 ^a	25,4 ^b	
Bilinmiyor	60 (0,6)	0,8 ^a	0,5 ^b	
Gebelikte fetüs sayısı				0,028
Tekil	9300 (94,1)	93,9 ^a	94,3 ^a	
Çoğul	474 (4,8)	4,8 ^a	4,9 ^a	
Bilinmiyor	110 (1,1)	1,4 ^a	0,8 ^b	
Doğum yöntemi				0,003
Normal	3208 (32,5)	32,9 ^a	32,0 ^a	
Sezaryen	6332 (64,1)	63,0 ^a	65,1 ^b	
Bilinmiyor	344 (3,5)	4,1 ^a	2,9 ^b	
Hayatta kalma durumu				<0,001
Hayatta değil	3447 (34,9)	46,6	25,5	
Hayatta	6437 (65,1)	53,4	74,5	

*Sütun yüzdesi; ^{a,b} Aynı satırda farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır. SGA: Gebelik haftasına göre düşük, AGA: Gebelik haftasına göre normal, LGA: Gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlığı

4.2.1. Sosyodemografik Özelliklere Göre Kritik KKH Sıklığı

Tablo 4.10'de bazı sosyodemografik özelliklere göre kritik KKH sıklığının değişimi gösterilmektedir.

Doğumda annenin ≥ 35 yaşında olması, çoğul gebelik, prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı, erkek cinsiyet ve sezaryen doğum daha yüksek kritik KKH sıklığı ile ilişkilendirildi (p<0,001, Tablo 4.10). En yüksek kritik KKH sıklığının DDA'lı (10.000 canlı doğumda 85,0) prematüre (10.000 canlı doğumda 23,3) ve doğumda ≥35 yaşında olan annelerin (10.000 canlı doğumda 39,8) bebeklerinde olduğu saptandı. Sıklık açısından bölgesel değişimler incelendiğinde en düşük kritik

KKH sıklığı Doğu'da görülürken (10.000'de 24,0), en yüksek sıklığın Kuzey bölgesinde (10.000'de 30,3) olduğu gösterildi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Bazı sosyodemografik özelliklere göre Kritik KKH sıklığı, Türkiye, 2018-2020

Değişkenler	Canlı Doğum n	Kritik KKH n	Kritik KKH sıklığı*
Cinsiyet			
Erkek	1.825.964	5485	30,0 ^a
Kız	1.733.639	4399	25,4 ^b
Anne yaşı (yıl)			
<20	160.710	404	25,1 ^a
20-34	2.797.605	7170	25,6 ^a
≥35	565.949	2250	39,8 ^b
Gebelikte fetüs sayısı			
Tekil	3.429.573	9095	26,5 ^a
Çoğul	110.294	467	42,3 ^b
Doğum haftası**			
≥37 hf	960.320	2313	24,1 ^a
<37 hf	118.874	691	58,1 ^b
Doğum ağırlığı**			
≥2500 g	996.117	2298	23,1 ^a
<2500 g	83.099	706	85,0 ^b
Doğum yöntemi**			
Normal	429.282	916	21,3 ^a
Sezaryen	649.937	2027	31,2 ^b
Bölgeler			
Batı	1.297.922	3830	29,5 ^a
Güney	452.508	1291	28,5 ^a
Orta	646.748	1833	28,3 ^a
Kuzey	181.048	549	30,3 ^a
Doğu	981.377	2360	24,0 ^b

^{a,b}Aynı sütunda farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001)

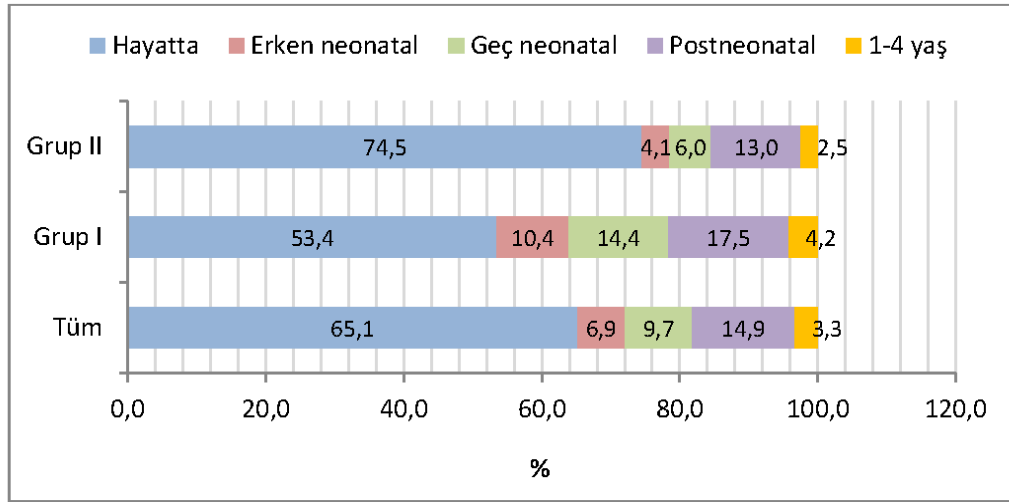
*1/10.000 canlı doğumda; **Bu değişkenler için sıklık hesaplamasında Doğum Bildirim Sistemindeki 2020 yılı canlı doğum sayıları kullanıldı.

4.2.2. Kritik KKH Doğum Kohortunda Mortalite (2018-2020)

2018-2020 doğum kohortunda belirlenen kritik KKH olguları, mortalite açısından 31 Aralık 2022 tarihine kadar ÖBS kayıtlarında izlendi. Kohortta ölüm oranı neonatal dönemde %16,6 (1643/9884), yaşamın ilk yılında %31,6 (3120/9884) ve 31

Aralık 2022’de %34,9 (3447/9884) idi. Mortalitenin gerçekleştiği yaşa göre dağılım şu şekildedir: Erken neonatal %6,9; geç neonatal %9,7; postneonatal dönemde %14,9 ve 1-4 yaş aralığında %3,3 (Şekil 4.3). Grup 1 ve Grup 2 hastalıklarının mortalite sıklığı ve mortalite zamanlarının dağılım farkları ve karşılaştırılması Şekil 4.3’te görülmektedir.

Grup 1 hastalarda yaşamın ilk yılında mortalite %42,3 iken Grup 2 hastalıklarda ilk yılda mortalite %23,1 idi (Şekil 4.3). Doğum kohortunda en yüksek mortalite oranı olan hastalıklar sırasıyla; hipoplastik sol kalp sendromu (%86,9), trunkus arteriyozus (%59,8) ve intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi (%59,0) idi.



Şekil 4.3. 2018-2020 doğum kohortunda kritik KKH grubuna göre mortalite sıklığı ve zamanlarının dağılımı

Kritik KKH doğum kohortunda mortalitenin bazı değişkenlerle olan ilişkisi değerlendirildi (Tablo 4.11). Bebeğin zamanında doğması, DDA’lı olmaması ve tekil gebelikten doğması daha düşük mortalite ile ilişkiliydi (sırasıyla $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,003$). Annenin doğumda 20 yaşın altında olması, bebeğin SGA doğum öyküsü ve Grup 1 hastalığa sahip olma durumu daha yüksek mortalite sıklığı ile ilişkilendirildi (sırasıyla $p = 0,024$; $p < 0,001$; $p < 0,001$). Cinsiyet ve doğum yöntemi mortalite ile ilişkili bulunmadı. Ayrıca kohortun 2018, 2019 ve 2020 doğumlu alt gruplarında mortalite sıklığında değişiklik olmadığı görüldü (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Kritik KKH doğum kohortunda mortalite durumunun bazı değişkenlerle ilişkisi, 2018-2020, Türkiye

Değişkenler	Mortalite		p
	Halen hayatta %*	Hayatta değil %*	
Cinsiyet			0,125
Kız (n=4399)	66,0	34,0	
Erkek (n=5485)	64,4	35,6	
Gestasyon yaşı, hf			<0,001
<37 (n=2155)	53,8	46,2	
≥37 (n=7620)	68,0	32,0	
Doğum ağırlığı, gr			<0,001
<2500 gr (n=2278)	51,1	48,9	
≥2500 gr (n=7497)	69,1	30,9	
Gestasyon yaşına göre ağırlık			<0,001
SGA (n=2336)	55,0 ^a	45,0 ^a	
AGA(n=6886)	67,9 ^b	32,1 ^b	
LGA(n=553)	69,6 ^b	30,4 ^b	
Anne yaşı (yıl)			0,024
<20 (n=404)	58,9 ^a	41,1 ^a	
20-34 (n=7170)	65,5 ^b	34,5 ^b	
≥35 (n=2250)	64,5 ^b	35,5 ^b	
Gebelikte fetüs sayısı			0,003
Tekil (n=9300)	65,2	34,8	
Çoğul (n=474)	58,6	41,4	
Doğum yöntemi			0,538
Normal (n=3208)	63,7	36,3	
Sezaryen (n=6332)	64,4	35,6	
Kritik KKH grubu			<0,001
Grup-1 (n=4392)	53,4 ^a	46,6 ^a	
Group-2 (n=5415)	74,5 ^b	25,5 ^b	
Gruplandırılmayan (n=77)	74,0 ^b	26,0 ^b	
Doğum yılı			0,451
2018 (n=3609)	65,5	34,5	
2019 (n=3260)	65,5	34,5	
2020 (n=3015)	64,2	35,8	

*Satır yüzdesi; ^{a,b}Aynı sütunda farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır, SGA: Gebelik haftasına göre düşük, AGA: Gebelik haftasına göre normal, LGA: Gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlığı

4.2.3. Kritik KKH Doğum Kohortunda Sağkalım (2018-2020).

Kritik KKH vaka gruplarına göre bazı değişkenlerle ilişkili sağkalım durumları ve sağkalım süreleri Tablo 4.12.'de gösterildi.

Doğum kohortunda ortalama sağkalım süresi 40,0 ay (%95 Güven aralığı; GA: 39,5-40,6) olarak bulundu. Grup 1 hastalıklar için hesaplanan ortalama tahmini sağkalım süresi 33,4 ay (%95 GA: 32,5-34,2) iken, Grup 2 hastalıklar için 45,4 ay (%95 GA: 44,7-46,0) idi (p<0,001, Tablo 4.11).

Prematüre ve SGA doğum öyküsü hem Grup 1 hem de hem de Grup 2 hastalıklar için daha kısa yaşam süresi ile ilişkili idi (p<0,001). Çoğul gebelik, tekil

gebelikle kıyaslandığında sadece Grup 1 hastalıklarda daha kısa yaşam süresi ile ilişkili bulundu (28,2 ay %95 GA: 24,4-31,9 ve 33,3 ay %95 GA: 32,4-34,2) ($p=0,007$). Grup 1 hastalıklarda annenin 35 yaş ve üzerinde olması <20 ve 20-34 yaş aralığındaki annelerin bebekleri ile kıyaslandığında daha uzun sağkalımla ilişkili idi (35,2; GA33,3-37,0) ($p=0,017$). Grup 2 hastalıklarda 20-34 yaş aralığında olan annelerin bebeklerinde sağkalım ≥ 35 yaş anneler ile kıyaslandığında daha uzun sağkalıma sahipti (46,4; GA: 45,6-47,1 ve 42,7; GA: 41,2-44,0) ($p<0,001$). Cinsiyet ve doğum şekline bağlı olarak yaşam süreleri açısından fark bulunmadı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Kritik KKH vaka gruplarına göre sağkalım durumları ve sağkalım süreleri (ay)*

Tanı grubu	Değişkenler	Total n	Yaşayan %	Ortalama (ay) (%95 GA)	Log Rank (Mantel-Cox), p
Toplam		9884	65,1	40,0 (39,5-40,6)	
Grup 1		4392	53,4	33,4 (32,5-34,2) ^a	<0,001
Grup 2		5415	74,5	45,4 (44,7-46,0) ^b	
	Cinsiyet				
Grup 1	Kız	1820	54,6	34,1 (32,8-35,4)	0,095
	Erkek	2572	52,6	32,8 (31,7-33,4)	
Grup 2	Kız	2550	73,9	45,1 (44,1-46,0)	0,370
	Erkek	2865	75,0	45,6 (44,7-46,5)	
	Gebelik süresi				
Grup 1	<37 hafta	885	39,0	25,0 (23,1-26,8)	<0,001
	≥37 hafta	3447	56,5	35,1 (34,2-36,1)	
Grup 2	<37 hafta	1254	64,1	39,3 (37,8-40,8)	<0,001
	≥37 hafta	4118	77,6	47,1 (46,4-47,9)	
	GH göre ağırlık				
Grup 1	SGA	1064	44,5	28,5 (26,8-30,2) ^a	<0,001
	AGA	3065	55,7	34,5 (33,6-35,5) ^b	
	LGA	203	55,2	32,8 (29,1-36,5) ^b	
Grup 2	SGA	1256	63,6	39,3 (37,8-40,8) ^a	<0,001
	AGA	3771	77,7	47,1 (46,4-47,9) ^b	
	LGA	345	78,3	47,2 (44,8-49,7) ^b	
	Fetüs sayısı				
Grup 1	Tekil	4123	53,4	33,3 (32,4-34,2)	0,007
	Çoğul	209	44,0	28,2 (24,4-31,9)	
Grup 2	Tekil	5107	74,6	45,5 (44,8-46,1)	0,077
	Çoğul	264	70,5	42,4 (39,3-45,5)	
	Anne yaşı, yıl				
Grup 1	<20	200	47,0	29,5 (25,6-33,4) ^a	0,017
	20-34	3293	52,7	31,9 (31,9-33,9) ^a	
	≥35	864	56,5	35,2 (33,3-37,0) ^b	
Grup 2	<20	201	71,1	43,4 (39,9-46,9) ^{a,b}	<0,001
	20-34	3812	76,4	46,4 (45,6-47,1) ^a	
	≥35	1377	69,4	42,7 (41,2-44,0) ^b	
	Doğum şekli				
Grup 1	Normal	1447	52,0	32,6 (31,2-34,1)	0,565
	Sezaryen	2765	51,7	32,3 (31,2-33,3)	
Grup 2	Normal	1732	73,3	44,8 (43,7-46,0)	0,611
	Sezaryen	3524	74,2	45,1 (44,3-46,0)	

GA: Güven aralığı *Kaplan Meier analizi ve Log Rank (Mantel-Cox) testi ile grupların yaşam süreleri karşılaştırıldı. SGA: Gebelik haftasına göre düşük, AGA: Gebelik haftasına göre normal, LGA: Gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlığı

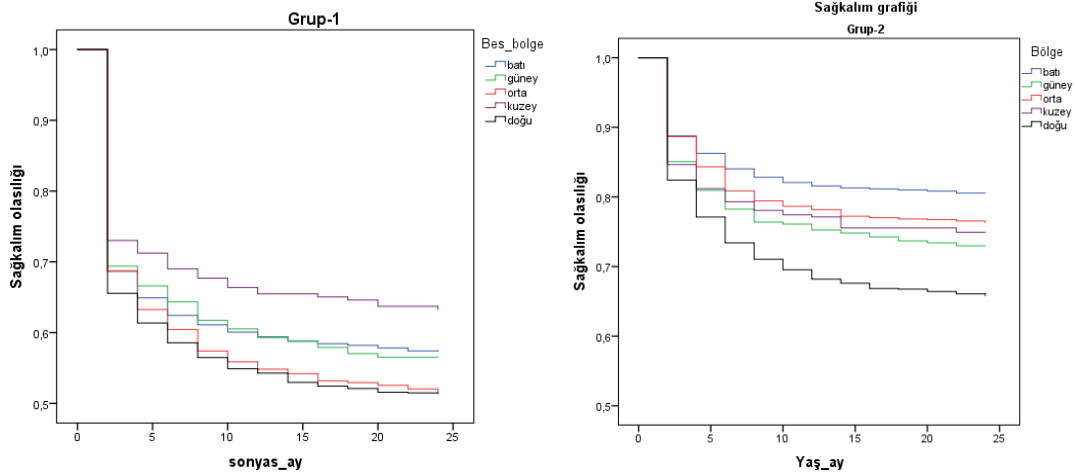
Tablo 4.13. Konjenital kalp hastalığı vaka gruplarında bölgelere göre sağkalım durumları ve sağkalım süreleri (ay)

Tanı grubu	Değişkenler	Total, n	Son kontrolde yaşayan %	Ortalama (ay) (%95 GA)	Log Rank (Mantel-Cox), p
Grup 1	Batı	1653	56,1	34,7 (33,3-36,1) ^a	0,001
	Güney	575	54,6	34,1 (31,9-36,4) ^{ab}	
	Orta	784	50,3	31,7 (29,7-33,7) ^{bc}	
	Kuzey	226	61,9	37,9 (34,4-41,4) ^a	
	Doğu	1144	49,0	31,0 (29,4-32,6) ^c	
Grup 2	Batı	2154	80,0	48,3 (47,4-49,3) ^a	<0,001
	Güney	703	72,8	44,3 (42,5-46,1) ^b	
	Orta	1040	75,1	45,9 (44,4-47,3) ^b	
	Kuzey	319	74,3	45,1 (42,4-47,8) ^b	
	Doğu	1188	64,7	40,0 (38,5-41,6) ^c	

GA: Güven aralığı *Kaplan Meier analizi ve Log Rank (Mantel-Cox) testi ile grupların yaşam süreleri karşılaştırıldı. ^{a,b,c} Aynı sütunda farklı harfler anlamlıdır.

Sağkalım açısından bölgesel değişimler incelendiğinde; Grup 1 hastalıklar için en kısa yaşam süresinin Doğu (31,0 ay) ve Orta bölgede (31,7 ay) olduğu en uzun sağkalımın ise 37,9 ay ile Kuzey’de olduğu saptandı. Grup 2 hastalıklar için en uzun sağkalım Batı bölgesinde iken (48,3 ay) en kısa sağkalım süresinin Doğu Bölgesinde olduğu saptandı (40,0 ay, Tablo 4.13).

Grup 1 ve 2 hastalıklara bağlı 24 ay sağkalımın bölgelere göre değişimi Şekil 4.4.’te gösterilmektedir.



Şekil 4.4. Grup 1 ve 2 hastalıklara bağlı 24 ay sağkalımın bölgelere göre değişimi

Kritik KKH gruplarında bölge, anne ve bebek özellikleri Cox regresyon analizi ile bir arada incelenerek mortalite riski değerlendirildi (Tablo 4.14).

Grup 1 hastalıklar için; Doğu ile kıyaslandığında Batı ve Kuzey Bölgelerde yaşamak mortalite riskini sırasıyla %17 (%95 GA: 0,74-0,93) ve %34 (%95 GA: 0,53-0,83) azaltmaktaydı ($p < 0,001$). Preterm doğum, term doğum ile kıyaslandığında mortalite riskini 1,68 kat artırırken (%95 GA: 1,52-1,87) ($p < 0,001$), SGA doğum LGA ile kıyaslandığında 1,35 kat (%95 GA: 1,07-1,69) arttırmakta idi ($p = 0,010$). Annenin doğumda 35 yaş ve üzeri olması ile kıyaslandığında 20 yaşın altında olmasının mortalitenin 1,33 kat (%95 GA: 1,07-1,65; $p = 0,010$), 20-34 yaş aralığında olmasının ise 1,18 (%95 GA: 1,05-1,32; $p = 0,004$) kat artışı ile ilişkili olduğu gösterildi (Tablo 4.14).

Grup 2 hastalıklar için; Doğu ile kıyaslandığında tüm bölgelerde yaşamının mortalite olasılığının düşürdüğü olduğu gösterildi: Batı, %48, Orta %31, Kuzey %26 ve Güney %25 (sırasıyla; $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,012$, $p < 0,001$). Term doğan bebeklerle kıyaslandığında preterm doğum, LGA ile kıyaslandığında SGA doğumun, mortalite olasılığını sırasıyla 1,94 kat (%95 GA:1,72-2,18; $p < 0,001$) ve 1,85 kat arttırdığı (%95 GA:1,45-2,37; $p < 0,001$), doğumda 35 yaş ve üzeri olan annelerin bebekleri ile kıyaslandığında 20-34 yaş aralığında olan annelerin bebeklerinde mortalite olasılığının %20 daha az olduğu gösterildi (%95 GA:0,72-0,90; $p < 0,001$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Kritik KKH gruplarında bölge, anne ve bebek özellikleri bir arada incelendiğinde mortalite riski*

	Referans	Grup 1 (n=4190)			Grup 2 (n=5242)		
		AOR	%95 GA	p	AOR	%95 GA	P
Bölge							
Batı	Doğu	0,83	0,74-0,93	0,001	0,52	0,45-0,60	<0,001
Güney	Doğu	0,89	0,77-1,03	0,129	0,75	0,63-0,89	0,001
Orta	Doğu	1,01	0,89-1,15	0,902	0,69	0,59-0,81	<0,001
Kuzey	Doğu	0,66	0,53-0,83	<0,001	0,74	0,58-0,94	0,012
Cinsiyet							
Kız	Erkek	0,92	0,84-1,00	0,055	1,04	0,93-1,15	0,509
Gebelik süresi							
<37 hafta	≥37 hafta	1,68	1,52-1,87	<0,001	1,94	1,72-2,18	<0,001
GH göre ağırlık							
SGA	LGA	1,35	1,07-1,69	0,010	1,85	1,45-2,37	<0,001
AGA	LGA	1,02	0,82-1,26	0,867	1,06	0,84-1,34	0,636
Gebelik tipi							
Tekil	Çoğul	1,12	0,92-1,37	0,266	1,23	0,97-1,57	0,091
Anne yaşı, yıl							
<20	≥35	1,33	1,07-1,65	0,010	0,84	0,63-1,10	0,207
20-34	≥35	1,18	1,05-1,32	0,004	0,80	0,72-0,90	<0,001
Doğum şekli							
Normal	Sezaryan	1,00	0,91-1,10	0,966	1,06	0,94-1,19	0,325

GA: Güven aralığı, AOR: Düzeltilmiş tahmini oran, SGA: Gebelik haftasına göre düşük, AGA: Gebelik haftasına göre normal, LGA: Gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlığı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kritik KKH sıklığı ulusal veriler kullanılarak incelendiğinde ülkemizde kritik KKH'nın sıklığının 10.000 canlı doğumda 27,8 olduğunu gösterdi. Dünyada çeşitli ülke ve bölgelerde kritik KKH sıklığı ve epidemiyolojisi farklılık göstermektedir (19, 74-76). Bu çalışmaların sonuçlarındaki farklılıklar, zaman, coğrafya, araştırmanın yapıldığı toplumun özellikleri yanı sıra vaka tanımı, veri toplama kriterleri ve çalışma tasarımı gibi metodolojik farklılıklardan kaynaklanabilir. Çin'in başkenti Pekin'de gerçekleştirilen Doğumsal Anomalileri İzleme Ağı'ndan alınan 2010 ve 2017 yılları arasındaki doğumlardan elde edilen verilerin analiz edildiği çalışmada nabız oksimetre taramasının birincil hedefi olan yedi kritik KKH tanı hastalar çalışmaya dahil edilmiştir (75). Bu çalışmada 1. Grupta yer alan yedi hastalığa ilişkin sıklık 10.000'de 10,43 olarak bildirilmiş olup, benzer şekilde bizim çalışmamızda bu grup için saptanan sıklık 10.000'de 12,3'tür. ABD Nevada'da 2016-2019 yıllarında gerçekleştirilen çalışmada 11 hastalık için 10.000 canlı doğuma 18 sıklık hesaplanmıştır (74). Ayrıca bu çalışmada prenatal tanı oranı %81 iken, nabız oksimetre taramasına rağmen tanısız taburcu olma sıklığı %4 olarak bildirilmiştir (74). Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ve Asya'daki 12 ülkeden 15 doğumsal anomali izleme programının sonuçlarının birlikte analiz edildiği çalışmada 8.847.081 doğumda 18.243 kritik KKH olgusu bildirilmiştir. Ortalama sıklık 10.000 doğumda 19,1 (10,1-31,0) olarak saptanmıştır. Prenatal tanı oranı programların üçte birinde en azından %50 iken en düşük prenatal tanı oranı Slovakya'da (%13), Fransa'nın bazı bölgelerinde %87 olarak tespit edilmiştir (19). Gebeliğin tıbbi gerekçelerle sonlandırılmasına izin verilmeyen ülkelerdeki sıklığın fazla olduğu da vurgulanmıştır (19). Arjantin'de 2009-2018 yıllarında Ulusal Konjenital Anomaliler Ağı tarafından sağlanan verilerin değerlendirildiği çalışmada Kritik KKH sıklığı her 10.000 doğumda 11,46 (%95 GA: 11,02-11,92) olarak bulunmuş, olguların %43,93'ünde tanının prenatal dönemde olduğu bildirilmiştir (76).

Çalışmamızda kritik KKH sıklığı ve mortalite hızlarının çalışmaya dahil edilen yıllar içerisindeki değişimleri de incelendi. 2020 yılında hem neonatal ölüm hem de bebek ölüm hızındaki azalma ile birlikte kritik KKH ilişkili neonatal ve bebek ölümlerin neonatal ve bebek ölümleri içindeki oranının artışı dikkati çekmektedir. Bu değişimde büyük olasılıkla 2020 yılında pandemi nedeniyle uygulanan izolasyon

önlemleri nedeni enfeksiyon hastalıklarına bağlı yenidoğan ve bebek ölümlerinin azalmasının etkili olmuş olabileceği düşünülmektedir. Ancak bebek ölümlerindeki bu değişimler üzerinde daha net yorum yapılabilmesi için bu konu üzerinde çalışılması gerekmektedir.

Son yıllarda yayınlarda kritik KKH mortalitesinin giderek azaldığı bildirilse de bu grup hastalıkların mortalitesi halen oldukça yüksektir (8, 11, 19, 21, 22, 77). Çalışmamızda 2018-2021 yıllarında kritik KKH tanılı yenidoğan ölümleri tüm yenidoğan ölümlerinin %8,0'ini, kritik KKH tanılı bebek ölümü olguları ise tüm bebek ölümlerinin %9,8'ini oluşturmaktaydı. Kritik KKH'ye özel yenidoğan ölüm hızı 10.000 canlı doğumda 4,6 iken bebek ölüm hızı onbinde 8,8 olarak hesaplandı. Çalışmamızda ayrıca doğum kohortunda kritik KKH tanılı canlı doğan bebeklerde ölüm oranı neonatal dönemin sonunda %16,6 iken 12 ayın sonunda %31,6'ya ulaştığı gösterildi. Grup 1 hastalıkların mortalitesi beklendiği şekilde ve Grup 2 hastalıklara göre belirgin şekilde yüksekti. Brezilya'da yenidoğan döneminde kritik ve/veya kompleks doğuştan kalp hastalığı olan yenidoğanlarda sağkalımı değerlendirmek ve ölümlerdeki risk faktörlerini belirlemek için 2014-2016 yıllarında gerçekleştirilen bir çalışmada ölüm hızınının 10.000 canlı doğumda 8,1 olduğu saptanmıştır (11). Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ve Asya'daki on beş doğumsal anomali izleme programının sonuçlarının birlikte analiz edildiği çalışmada yaşamın ilk ayındaki mortalite açısından ülkeler arasında önemli farklılıklar olduğu bildirilmiştir (19). Bu çalışmada En yüksek yenidoğan ölüm oranı Arjantin'de (%25,5) ve Malta'da (%24,1) idi. Bu ülkelerde gebeliğin sonlandırılmasına izin verilmemesi ve prenatal kritik KKH tanı konma oranının nispeten düşük olması mortalite hızınının yüksek olması ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (19). Gebelik terminasyonuna izin verilen ülke ve bölgelerde ise kritik KKH'ye bağlı yenidoğan mortalitesi daha düşüktü ve %4,0 ile %11,1 arasında değişmekteydi. Ülkemizde de prenatal tanı oranları halen istenen seviyede değildir. Sağlık Bakanlığınca nabız oksimetre taraması önerilmekte ve tarama akış şeması 2018 yılındaki revizyonda Bebek Çocuk Ergen İzlem Protokollerine eklenmiştir (78). Neonatal taramanın standartlarını belirleyen rehber ise 2021 yılında yayınlanmıştır (35). Ancak yenidoğan tarama testi dünya genelinde pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de zorunlu değildir, halen çok merkezli çalışma, pilot programlar şeklinde uygulanmaktadır (40). Ülkemizde tıbbi gerekçelerle gebeliğin sonlandırılmasının

önünde yasal engel olmasa da tıbbi nedenlerle gebelik sonlandırmanın aileler tarafından kabul edilmemesi sıktır (79, 80). Çalışmamızda mortalite verilerinin incelendiği bölümde saptadığımız %47,8 sevk oranı ise mortalitenin yüksek olması ile ilişkili olabilecek önemli ipuçlarından biridir ve Grup 1 hastalarda sevk oranı Grup 2 hastalıklara göre daha yüksektir. Kritik KKH hastalarında mortalitenin azaltılması yönelik planlama yapılabilmesi için mortalite ile ilişkili olan olası tüm durumların daha detaylı incelendiği çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Norveç'te 2014-2016 yılları arasında ciddi KKH'si olan 2359 canlı doğan bebekte ölüm oranının %10 olduğu ve bunların %58'inin ameliyattan önce öldüğü ve ameliyat öncesi ölümlerin %81'inin palyatif bakım sırasında olduğu saptandı. Bu bebekler arasında komorbidite ve univentriküler KKH'ler yaygın olduğu bildirilmiştir (81). Çalışmamızda da benzer şekilde en yüksek mortalitesi olan hastalık %81,9 mortalite oranı ile hipoplastik sol kalp sendromu idi. Çalışmamızda mortalite verileri kritik KKH dışı anomaliler açısından da incelendi. Mortalite olgularının %26'sında en az bir başka anomali vardı. En sık rastlanan anomaliler ise kromozom anomaliler, sindirim sistemi ve kas-iskelet sistemi anomalileri idi. Çalışmanın kohort bölümünde eşlik eden diğer anomalilerle ilgili veri olmadığından ek anomalilerin mortaliteyle olan ilişkisi belirlenemedi. Ancak çalışmamızda doğum kohort verilerinin analizine göre prematürite, DDA, SGA doğum, çoğul gebelik, annenin doğumda 20 yaşından küçük olması, Grup 1 hastalığa sahip olmak literatürle uyumlu şekilde daha yüksek mortalite ile ilişkili bulunan değişkenlerdir (11, 21, 22, 82). Ülkemizde üçüncü düzey bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 2010-2012 yıllarında izlenen 105 kritik KKH tanılı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada mortalite oranı %35,2 olarak bildirilirken girişim gerektiren kritik KKH'li olgularda mortalitenin yüksek olduğu, çoklu regresyon analizinde gebelik haftasının düşük, girişimsel risk skorunun (RACHS-1) ise yüksek olmasının mortalite riskini artırdığı sonucuna varıldı (22). Ülkemizde bir başka merkezde 2017-2018 yıllarını kapsayan, yenidoğan döneminde girişim gerektiren olgularda perioperatif mortalitenin değerlendirildiği çalışmada genel mortalite %27 iken girişim mortalitesi %22 olarak bildirilmiştir. Düşük doğum ağırlığı, prematürite, canlandırma ihtiyacı, inotropik destek ihtiyacı olması ve ek organ anomalisi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (21). Brezilya'da gerçekleştirilen bir

çalışmada prematürite, DDA, çoğul gebelik, ek hastalık /anomali olması kritik KKH'de mortalitede artış ile ilişkilendirilmiştir (11).

Çalışmamızda ayrıca Kritik KKH sıklığı, mortalite hızı ve sağkalım açısından bölgesel farklılıklar olduğu da saptandı. Bebek ölüm hızları açısından bölgesel farklılıklar bulunmaktaydı ve en yüksek bebek ölüm hızının Doğu bölgesinde olduğu saptandı. Kritik KKH'ye özel ölüm hızlarında istatistiksel olarak anlamlı bir bölgesel farklılık saptanmazken sağkalım açısından ise Grup 1 hastalıklarda en az sağ kalım Doğu ve Orta bölgelerde iken Grup 2 hastalıklarda Doğu bölgesinin en dezavantajlı bölge olduğu saptandı. Kritik KKH sıklığının ise Doğu bölgesinde diğer bölgelere göre belirgin düşük olduğu saptandı. Bu durum Doğu bölgesinde hastalığın tanılanması ve bildirimindeki eksikliklerden kaynaklanabileceği gibi, hastalığın sıklığını etkileyen farklı etkenler (çevre kirliliği, iklim değişiklikleri, akraba evlilikleri, genetik yatkınlık gibi) nedeniyle de oluşmuş olabilir. Sıklık ve sağkalım açısından bölgesel farklılıkların daha ileri çalışmalarda incelenmesi yararlı olacaktır.

Çalışmanın çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır. İncelenen tüm bağımsız değişkenler veri tabanındaki mevcut verilerle sınırlıydı. Bu sebeple, kritik KKH'nin klinik seyri, mortalitesi ya da sağkalım ile ilişkili olabilecek bazı bağımsız değişkenler çalışmaya alınamadı (prenatal tanı olup olmadığı, postnatal tarama yapılıp yapılmadığı, tanı zamanı ve geç tanı sıklığı gibi). Veri tabanından alınan hastalık tanıları, sağlık çalışanlarının bilgi ve farkındalıkları ve hastalığa özgü uygun ICD-10 kodlarının kullanmaları ile doğrudan ilişkilidir. Bir diğer kısıtlılık ise bu çalışmaya sadece bebek ölümlerinin dahil edilmesiydi. Ölü doğumlar ve tıbbi nedenlerle sonlandırılan gebeliklerde kritik KKH sıklığının belirlenerek gerçekte bu hastalıklar nedeniyle etkilenen gebelik ve fetüs sayısının bilinmesi gerekmektedir. Bu sebeplerle kritik KKH epidemiyolojisinin detaylı incelenmesini sağlayacak ölü doğum ve tıbbi nedenli gebelik sonlandırma olgularını da içeren çok merkezli ya da ulusal temsiliyeti olan daha detaylı klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Diğer yandan bu çalışmanın bazı güçlü yönleri de bulunmaktadır. Çalışmamız 4 yıllık ulusal bebek ölümü ve 3 yıllık doğum kohortu verilerini içermektedir. Evrenin tamamı incelendiğinden ulusal temsiliyeti olan bir çalışmadır. Ülkemizde konjenital anomalilerin izlendiği bir sistem bulunmamakla birlikte, düzenli veri toplanan diğer

sistemler sayesinde retrospektif kohort verisi oluşturulabilmiş, değişkenlere ait verilerin kontrolleri yapılabilmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmaya 2018-2021 yıllarında bebek ölümü ile sonuçlanan 4083 kritik KKH tanılı olgu ve 2018-2020 yılında doğup kritik KKH tanısı alan 9884 olgu dahil edildi.
2. 2018-2021 yıllarında kritik KKH tanılı yenidoğan ölümleri tüm yenidoğan ölümlerinin %8,0'ini, kritik KKH tanılı bebek ölümü olguları ise tüm bebek ölümlerinin %9,8'ini oluşturmaktaydı.
3. 2018-2021 yılları için kritik KKH'ye özel yenidoğan ölüm hızı 10.000 canlı doğumda 4,6 iken bebek ölüm hızı onbinde 8,8 olarak hesaplandı.
4. 2018-2021 yıllarında kritik KKH Grup 1 hastalıklara bağlı ölüm hızı 10.000 canlı doğumda 5,2, Grup 2 hastalıklarda 3,6 idi.
5. Kritik KKH bebek ölümleri içerisinde en sık görülen 3 hastalık sırasıyla hipoplastik sol kalp sendromu (%24,8), atriyoventriküler septal defekt (%15,6) ve aortik ark anomalileridir (%14,8).
6. Kritik KKH özel ölüm hızının en yüksek olduğu değişkenler prematüre doğum (10.000'de 23,3) ve DDA (10.000'de 35,7)'dir.
7. Kritik KKH mortalite olgularının %26,1'inde ek olarak eşlik eden kalp dışı en az bir anomali vardır. En sık görülen anomali %43,7 ile kromozom anomalileridir.
8. Grup 1 hastalıklarda ise annenin 20 yaşın altında olması ve 35 ve üzerinde olması ek anomali riskini arttıran en önemli faktör olarak belirlendi (20-34 yaş aralığına göre sırasıyla 1,71 kat ve 1,99 kat artış). Grup 2 hastalıklarda annenin 35 yaş ve üzerinde olması 20-34 yaşa göre ek anomali olasılığını 2,66 kat arttırmaktaydı.
9. Kritik KKH mortalite olgularının neredeyse yarısı (%47,8) ölüme giden süreçte buldukları hastaneden başka bir hastaneye sevk edilmişlerdir.
10. 2018-2020 doğum kohortunda kritik KKH sıklığının 10.000 canlı doğumda 27,8 olduğu bulundu.
11. Kritik KKH Grup 1 hastalık sıklığı 10.000 canlı doğumda 12,3 iken Grup 2 hastalık sıklığı 15,2'dir.

12. Kritik KKH 10.000 canlı doğumda 30,3 ile en sık Kuzey bölgesinde görülürken, 10.000 canlı doğumda 24.0 ile en az Doğu bölgesinde görülmektedir.
13. 2018-2020 doğum kohortunda en sık görülen 3 kritik KKH sırasıyla; aortik ark anomalileri (%21,2), AVSD (%20,4), Fallot tetralojisidir (%17,4).
14. Kritik KKH sıklığının en yüksek olduğu değişkenler prematüre doğum (10.000'de 58,1) ve DDA (10.000'de 85,0)'dir.
15. Doğum kohortunda term doğum, doğum ağırlığının ≥ 2500 gr olması ve tekil gebelikten doğmak daha düşük mortalite ile ilişkili iken (sırasıyla $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,003$); annenin doğumda 20 yaşın altında olması, bebeğin SGA doğum öyküsü ve Grup 1 hastalığa sahip olmak daha yüksek mortalite sıklığı ile ilişkiliydi (sırasıyla $p = 0,024$; $< 0,001$; $p < 0,001$).
16. 2018-2020 doğum kohortunda Kritik KKH tanılı canlı doğan bebeklerde ölüm oranı neonatal dönemde %16,6 (1643/9884), yaşamın ilk yılında %31,6 (3120/9884) idi.
17. Çalışmamızın bittiği tarihte (31 Aralık 2022) kohortta mortalite %34,9 (3447/9884) idi. Mortalitenin gerçekleştiği yaşa göre dağılım şu şekildedir: erken neonatal %6,9; geç neonatal %9,7; postneonatal dönemde %14,9 ve 1-4 yaş aralığında %3,3.
18. 2018-2020 doğum kohortunda ortalama sağkalım süresi 40,0 ay (%95 GA: 39,5-40,6) olarak bulundu.
19. Grup 1 hastalıklar için hesaplanan ortalama tahmini sağkalım süresi 33,4 ay (%95 GA: 32,5-34,2) iken, Grup 2 hastalıklar için 45,4 ay (%95 GA: 44,7-46,0) idi ($p < 0,001$).
20. Grup 1 hastalıklar için; Doğu ile kıyaslandığında Batı ve Kuzey Bölgelerde yaşamak mortalite riskini sırasıyla %17 ve %34 azaltmaktaydı ($p < 0,001$).
21. Grup 2 hastalıklar için; Doğu ile kıyaslandığında tüm bölgelerde yaşamının mortalite olasılığının düşürdüğü olduğu gösterildi: Batı, %48, Orta %31, Kuzey %26 ve Güney %25 (sırasıyla; $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,012$, $p < 0,001$).
22. Hem Grup 1 hem de Grup 2 hastalarda Cox regresyon analizi ile prematüre ve SGA doğum öyküsü ile anne yaşının mortalite riski ile ilişkili değişkenler olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak; bu çalışma kritik KKH'lerin ülkemizde sık görüldüğünü, mortalite oranlarının yüksek olduğunu, kritik KKH'nın yenidoğan ve bebek ölümleri içinde önemli yer tuttuğunu gösterdi. Kritik KKH'ye bağlı sağkalım açısından bölgesel farklılıklar dikkat çekmektedir. Mortalite oranlarının düşürülmesi için ülkemiz şartlarında bu hastalarda sağkalım üzerinde etkili olan faktörlerin neler olduğunu belirlemek üzere daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır. Prenatal tanı oranlarının arttırılması ve Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen neonatal kritik KKH taramasının yaygınlaştırılması hem mortalite hem de morbiditeyi azaltmak açısından önemlidir. Konjenital anomalilerin ve yapılacak müdahalelerin etkilerinin izlenebilmesi için konjenital anomali sürveyans sistemi oluşturulması da düşünülmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet*. 2010;375(9715):649-56.
2. Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N, Xing J, Mai CT, Collins JS, et al. National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999–2001. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006;76(11):747-56.
3. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics*. 2001;107(3):E32.
4. Dolk H, Loane M, Garne E, European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*. 2011;123(8):841-9.
5. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr* 2008;153(6):807-13.
6. Başpınar O, Karaaslan S, Oran B, Baysal T, Elmaci AM, Yorulmaz A. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the central Anatolian region, Turkey. *Turk J Pediatr*. 2006;48(3):237-43.
7. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;120(5):447-58.
8. Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1502-8.
9. Arth AC, Tinker SC, Simeone RM, Ailes EC, Cragan JD, Grosse SD. Inpatient hospitalization costs associated with birth defects among persons of all ages-United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66(2):41.
10. Mackie AS, Tran DT, Marelli AJ, Kaul P. Cost of congenital heart disease hospitalizations in Canada: a population-based study. *Can J Cardiol*. 2017;33(6):792-8.
11. Lopes SAVDA, Guimarães ICB, Costa SFO, Acosta AX, Sandes KA, Mendes CMC. Mortality for critical congenital heart diseases and associated risk factors in newborns. A cohort study. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111:666-73.
12. Knowles RL, Bull C, Wren C, Dezateux C. Mortality with congenital heart defects in England and Wales, 1959–2009: exploring technological change through period and birth cohort analysis. *Arch Dis Child*. 2012;97(10):861-5.
13. Wu W, He J, Shao X. Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level, 1990–2017. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(23): e20593.

14. Eckersley L, Sadler L, Parry E, Finucane K, Gentles TL. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. *Arch Dis Child*. 2016;101(6):516-20.
15. Holland BJ, Myers JA, Woods CR Jr. Prenatal diagnosis of critical congenital heart disease reduces risk of death from cardiovascular compromise prior to planned neonatal cardiac surgery: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(6):631-8.
16. Fixler DE, Xu P, Nembhard WN, Ethen MK, Canfield MA. Age at referral and mortality from critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2014;134(1):e98-105.
17. Chang RK, Gurvitz M, Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(10):969-74.
18. Olney RS, Ailes EC, Sontag MK, editors. Detection of critical congenital heart defects: Review of contributions from prenatal and newborn screening. *Semin Perinatol*. 2015; 39(3):230-7.
19. Bakker MK, Bergman JE, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J, et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(7):e028139.
20. Özer Bekmez B, Alyamaç Dizdar E, Okur N, Büyüktiryaki M, Uraş N, Oğuz SS. Does prenatal diagnosis of critical congenital heart diseases influence the prereferral mortality in a center without surgical intervention? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(20):3431-4.
21. Umut Zübarioğlu A, Yıldırım Ö, Balaban İ, Bakshaliyev S, Zeybek C. Kritik Konjenital Kalp Hastalıklı Yenidoğanlarda Perioperatif Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. *J Acad Res Med*. 2020; 10(1): 64-9.
22. Üstün N, Dilli D, Zenciroğlu A, Beken S, Okumuş N, Özgür S, et al. Main Risk Factors for Mortality After Cardiovascular Interventions in Newborns with Critical Congenital Heart Diseases. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2014;8(2):79-85.
23. Hamilçikan Ş, Can E. Critical congenital heart disease screening with a pulse oximetry in neonates. *J Perinat Med*. 2018;46(2):203-7.
24. Tanriverdi S, Sinem A, Şenol C. Yenidoğanlarda kritik konjenital kalp hastalığı tarama sonuçlarımız. *CBU-SBED*. 9(1):71-5.
25. Alan C, Korkmaz L. The importance and effectiveness of cardiac screening in early diagnosis of critical congenital heart diseases. *Ann Med Res* 2021;28(10):1917-21.
26. Özalkaya E, Akdağ A, Şen I, Cömert E, Melek Yaren H. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Bursa province. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(7):1105-7.
27. Kara N, Arman D, Gül A, Şimşek T, Ceylan Ö, Cömert S. Evaluation of Critical Congenital Heart Disease Screening Results with Pulse Oximetry. *Istanbul Med J* 2022; 23(2): 102-6.

28. Dilli D, Doğan V, Özyurt BM, Özyurt A, Hakan N, Bozabalı S, et al. Should we start a nationwide screening program for critical congenital heart disease in Turkey? A pilot study on four centres with different altitudes. *Cardiol Young*. 2019;29(4):475-80.
29. Uygur O, Koroglu OA, Levent E, Tosyali M, Akisu M, Yalaz M, et al. The value of peripheral perfusion index measurements for early detection of critical cardiac defects. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):68-73.
30. Aybar A, Özdemir R, Karakurt C, Turgut H, Gökçe İK. Pulse Oksimetre Cihazıyla Kritik Konjenital Kalp Hastalıklarının Taranması. *Van Tıp Derg*. 25(4):466-71.
31. Tekin N, Soylu H, Dilli D. Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği; 2018.
32. Yenidoğan Canlandırma Programı (NRP) Uygulayıcı Eğitimi Kurs Kitabı. Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2019.
33. Daniel Bernstein, The Fetal to Neonatal Circulatory Transition. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Editör(ler). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20. Baskı. Philadelphia: Elsevier; 2016.
34. Daniel Bernstein, Epidemiology and Genetic Basis of Congenital Heart Disease. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Editör(ler). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20. Baskı. Philadelphia: Elsevier; 2016.
35. Dilli D, Varan B, Taşoğlu İ, Oğuz ŞS, Çaylan N, Tezel B. Neonatal Kritik Doğumsal Kalp Hastalıkları Tarama Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2021.
36. Ewer AK. Review of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in newborn infants. *Current Opin Cardiol*. 2013;28(2):92-6.
37. 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.
38. Marek J, Tomek V, Škovránek J, Povýšilová V, Šamánek M. Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in an unselected national population: a 21-year experience. *Heart*. 2011;97(2):124-30.
39. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, et al. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983–2000: a population-based evaluation. *Pediatrics*. 2005;115(1):95-101.
40. Martin GR, Ewer AK, Gaviglio A, Hom LA, Saarinen A, Sontag M, et al. Updated strategies for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2020;146(1).
41. Vincenti M, Guillaumont S, Clarivet B, Macioce V, Mura T, Boulot P, et al. Prognosis of severe congenital heart diseases: do we overestimate the impact of prenatal diagnosis? *Arch Cardiovasc Dis*. 2019;112(4):261-9.

42. Levy DJ, Pretorius DH, Rothman A, Gonzales M, Rao C, Nunes ME, et al. Improved prenatal detection of congenital heart disease in an integrated health care system. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(3):670-9.
43. Ewer A, Furnston A, Middleton L, Deeks J, Daniels J, Pattison H, et al. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health Technol Assess*. 2012;16(2):1-184.
44. Teitel D. Recognition of undiagnosed neonatal heart disease. *Clin Perinatol*. 2016;43(1):81-98.
45. Ewer AK. Screening for critical congenital heart defects with pulse oximetry: medical aspects. *Am J Perinatol* 2016;33(11):1062-6.
46. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin A-C, Jouannic J-M, Magnier S, et al. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart*. 2012;98(22):1667-73.
47. Rohan AJ, Golombek SG. Hypoxia in the term newborn: part one—cardiopulmonary physiology and assessment. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2009;34(2):106-12.
48. Peterson C, Dawson A, Grosse SD, Riehle-Colarusso T, Olney RS, Tanner JP, et al. Hospitalizations, costs, and mortality among infants with critical congenital heart disease: how important is timely detection? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2013;97(10):664-72.
49. Dawson AL, Cassell CH, Riehle-Colarusso T, Grosse SD, Tanner JP, Kirby RS, et al. Factors associated with late detection of critical congenital heart disease in newborns. *Pediatrics*. 2013;132(3):e604-e11.
50. Mellander M. Diagnosis and management of life-threatening cardiac malformations in the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2013;18(5):302-10.
51. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the AHA and AAP. *Pediatrics*. 2009;124(2):823-36.
52. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93(1):F33-F5.
53. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejлум 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:a 3037.
54. Meberg A, Andreassen A, Brunvand L, Markestad T, Moster D, Nietsch L, et al. Pulse oximetry screening as a complementary strategy to detect critical congenital heart defects. *Acta Paediatr*. 2009;98(4):682-6.
55. Thangaratnam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9835):2459-64.

56. Zhao Q-m, Ma X-j, Ge X-l, Liu F, Yan W-l, Wu L, et al. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study. *Lancet*. 2014;384(9945):747-54.
57. Mahle WT, Martin GR, Beekman RH 3rd, Morrow WR; Section on Cardiology and Cardiac Surgery Executive Committee. Endorsement of Health and Human Services recommendation for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2012;129(1):190-2.
58. Wong KK, Fournier A, Fruitman DS, Graves L, Human DG, Narvey M, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatric Cardiology Association position statement on pulse oximetry screening in newborns to enhance detection of critical congenital heart disease. *Can J Cardiol*. 2017;33(2):199-208.
59. Manzoni P, Martin GR, Luna MS, Mestrovic J, Simeoni U, Zimmermann L, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a European consensus statement. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(2):88-90.
60. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1259-67.
61. Sola A, Rodríguez S, Young A, Lemus Varela L, Villamayor RM, Cardetti M, et al. CCHD screening implementation efforts in Latin American countries by the Ibero American Society of Neonatology (SIBEN). *Int J Neonatal Screen*. 2020;6(1):21.
62. Oster ME, Aucott SW, Glidewell J, Hackell J, Kochilas L, Martin GR, et al. Lessons learned from newborn screening for critical congenital heart defects. *Pediatrics*. 2016;137(5) :e20154573.
63. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME), Levels & Trends in Child Mortality: Report 2020. New York, 2020.
64. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME), Levels & Trends in Child Mortality: Report 2019. New York, 2019.
65. Tezel B, Aydın Ş. Sağlık Bakanlığının Kuruluşunun 100. Yılında Türkiye’de Bebek Ölümleri Durum Raporu. Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2021.
66. T.C.Sağlık Bakanlığı, Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı, Program İstatistikleri [Internet]. [07.01.2023]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/istatistikler/2021mortalite_son.pdf
67. T.C. Sağlık Bakanlığı, e-Nabız Kişisel Sağlık Sistemi [Internet]. [Erişim Tarihi: 07.01.2023] Erişim adresi: <https://enabiz.gov.tr/>
68. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ölüm Bildirim Sistemi [Internet]. [Erişim Tarihi: 07.01.2023]. Erişim adresi: <https://obs.saglik.gov.tr/Account/Login>
69. T.C. Sağlık Bakanlığı, Doğum Bildirim Sistemi [Internet]. [Erişim Tarihi: 07.01.2023]. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-bois-liste/dogum-bildirim-sistemi.html>

70. Türkiye İstatistik Kurumu, Doğum İstatistikleri [Internet]. 2022 [Erişim Tarihi: 07.01.2023]. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2021-45547>
71. Sosyal Güvenlik Kurumu, Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ [Internet]. 2022 [Erişim Tarihi: 07.01.2023]. Erişim adresi: <https://www.sgk.gov.tr/Duyuru/Detay/01062022-tarihli-ve-31853-sayili-Resmi-Gazetede-Yayimlanan-Sosyal-Guvenlik-Kurumu-Saglik-Uygulama-Tebliğinde-Degisiklik-Yapilmasina-Dair-Tebliğ-2022-06-02-04-44-36>
72. Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph K, Allen A, Abrahamowicz M, et al. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics*. 2001;108(2):E35.
73. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara, 2019.
74. Evans WN, Acherman RJ, Ciccolo ML, Lehoux J, Rothman A, Galindo A. Detecting critical congenital heart disease in Nevada. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2019;10(6):702-6.
75. Zhang W, Xu HY, Zhang YC, Liu KB. Delayed diagnosis of critical congenital heart defects predicting risk factors and survival rate in newborns in Beijing: a retrospective study. *J Int Med Res*. 2021;49(7):03000605211028028.
76. Groisman B, Barbero P, Liascovich R, Brun P, Bidondo MP. Detection of critical congenital heart disease among newborns in Argentina through the national surveillance system of congenital heart disease (RENAC). *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(1):6-13.
77. Abouk R, Grosse SD, Ailes EC, Oster ME. Association of US state implementation of newborn screening policies for critical congenital heart disease with early infant cardiac deaths. *JAMA*. 2017;318(21):2111-8.
78. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Bebek, Çocuk, Ergen İzlem Protokolleri. Ankara; 2018.
79. Gedikbaşı A, Öztarhan K, Yıldırım G, Gül A, Ceylan Y. Counseling and outcomes of antenatally diagnosed congenital heart anomalies in Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2011;1:137-45.
80. Can ÖK, Kaleli B. Retrospective clinical evaluation of indications for termination of pregnancies due to fetal anomaly. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2022;23(1):28.
81. Wik G, Jortveit J, Sitras V, Døhlen G, Rønnestad AE, Holmstrøm H. Severe congenital heart defects: incidence, causes and time trends of preoperative mortality in Norway. *Arch Dis Child*. 2020;105(8):738-43.
82. Bhombal S, Chock VY, Shashidharan S. The impact of prematurity and associated comorbidities on clinical outcomes in neonates with congenital heart disease. *Semin Perinatol*. 2022;46(4):151586.

8. EKLER

EK-1: Veri Kullanım İzni



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü



Sayı : 67414668-234.02
Konu : Doktora Tez Onayı

GENEL MÜDÜRLÜK MAKAMINA

Sağlıklı nesiller için her türlü koruyucu tedbir ve desteği alarak anne, çocuk ve ergen sağlığını korumak ve geliştirmek Genel Müdürlüğümüzün stratejik amaçları arasında yer almaktadır. Bu kapsamda Daire Başkanlığımız tarafından bebek, çocuk ve ergenlere yönelik çeşitli programlar yürütülmektedir. Yürütülen programlar kapsamında halk sağlığı açısından önceliklerin belirlenmesi ve önlemeye yönelik stratejilerin geliştirilmesi düzenli toplanan verilerin analizi ile mümkündür. Bu kapsamda, uygun görüldüğü takdirde;

Daire Başkanlığımız çalışanlarından ve aynı zamanda Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sosyal Pediatri Doktora Programında eğitimine devam etmekte olan Uzm. Dr. Nilgün DEMİRLİ ÇAYLAN tarafından "Kritik konjenital kalp hastalıklarının sıklığının, mortalite ile ilişkili durumların ve taramanın gerekliliğinin belirlenmesi" konulu bir doktora tez çalışması yapılması planlanmaktadır. Çalışma sonuçlarının Daire Başkanlığımız tarafından yürütülen Programlara kaynak oluşturması, bilimsel ortamlarda sunulması ve yayınlanması hedeflenmektedir. Söz konusu tez çalışmasının yapılabilmesi için konjenital kalp hastalıkları ile ilgili verilerin kullanılması hususlarını olurlarınıza arz ederim.

e-imzalıdır.
Uzm.Dr.Bekir KESKİNKILIÇ
Genel Müdür Yardımcısı

OLUR

.../.../2020

e-imzalıdır.

Doç. Dr. Fatih KARA
Genel Müdür

Mahmut Esat Bozkurt Cad. Umut Sok. No:19 Kat:4

Faks No:(312)5656081

e-Posta:nilgun.caylan@saglik.gov.tr İnt.Adresi: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı

Bilgi için:Nilgün ÇAYLAN

UZMAN DOKTOR

Telefon No:(0 312) 565 60 98

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden e1f96337-7949-43a2-ae3c-814584a3b5af kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-2: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-1401

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 22 EYLÜL 2020 SALI
Toplantı No : 2020/15
Proje No : GO 20/827(Değerlendirme Tarihi: 22.09.2020)
Karar No : 2020/15-04

Üniversitemiz Çocuk Sağlığı Enstitüsü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Kadriye YURDAKÖK'ün sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Sıdıka Songül YALÇIN, Dr. Başak TEZEL, Dr. Oben Beç Sunday ÜNER, Tıbbi Teknoloğ Şirin AYDIN, Doç. Dr. Fatih KARA ile birlikte çalışacakları ve Uzm. Dr. Nilgün Demirli ÇAYLAN'ın doktora tezi olan, GO 20/827 kayıt numaralı "*Kritik Konjenital Kalp Hastalıklarının Sıklığının, Mortalite ile İlişkili Durumların ve Taramanın Gerekliğinin Belirlenmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 01 Ocak 2017- 31 Aralık 2019 tarihleri arasındaki arşiv kayıtlarının 23 Eylül 2020-23 Eylül 2022 tarihleri arasında geçerli olmak üzere incelenmesi etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN	(Başkan)	7. Doç. Dr. Nüket Paksoy ERBAYDAR	(Üye)
		İZİMLİ	
2. Prof. Dr. G. Burça AYDIN	(Üye)	8. Doç. Dr. Betül Çelebi SALTIK	(Üye)
3. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK	(Üye)	9. Doç. Dr. Hande Güneş DENİZ	(Üye)
4. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER	(Üye)	10. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR	(Üye)
5. Doç. Dr. H. Tuna Çak EŞER	(Üye)	11. Av. Serap MORALIOĞLU	(Üye)
6. Doç. Dr. Can Ebru KURT	(Üye)		

EK-3: Etik Kurul Sorumlu Araştırmacı Değişikliği Onayı

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KURUL KARARI

<u>OTURUM TARİHİ</u>	<u>OTURUM SAYISI</u>	<u>KARAR SAYISI</u>
27.12.2022	2022/22	2022/22-38
Araştırma Numarası : GO 20/827		Onay Tarihi : 22.09.2020

Kurulumuzun 22.09.2020 tarihli toplantısında GO 20/827 kayıt numarası ile onaylanmış olan, Üniversitemiz Çocuk Sağlığı Enstitüsü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Kadriye YURDAKÖK'ün sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Sıdıka Songül YALÇIN, Dr. Başak TEZEL, Dr. Oben Benç Sunday ÜNER, Tıbbi Teknoloji Şirin AYDIN, Doç. Dr. Fatih KARA ile birlikte çalışacakları ve Uzm. Dr. Nilgün Demirli ÇAYLAN'ın doktora tezi olan, GO 20/827 kayıt numaralı "**Kritik Konjenital Kalp Hastalıklarının Sıklığının, Mortalite ile İlişkili Durumların ve Taramanın Gerekliğinin Belirlenmesi**" başlıklı projeniz için vermiş olduğunuz 07.12.2022 tarihli sorumlu araştırmacı revizyonu ve süre uzatma dilekçeniz Kurulumuzun 27.12.2022 tarihli toplantısında değerlendirilmiştir. Proje yürütücüsü Prof. Dr. Kadriye YURDAKÖK'ün vefat etmesi sebebi ile proje yardımcı araştırmacılarından Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. S. Songül YALÇIN'ın sorumlu araştırmacı olması **uygun bulunmuştur**. Projenin yeni sonlanım tarihi 01 Haziran 2023 olarak belirlenmiş ve kayıtlarımıza eklenmiştir.

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

İZİNLİ

Prof. Dr. Nüket PAKSOY ERBAYDAR Kurul Başkanı	Prof. Dr. Güzide Burça AYDIN Kurul Üyesi	Prof. Dr. Mehmet Özgür UYANIK Kurul Üyesi	Prof. Dr. Ayşe KİN İŞLER Kurul Üyesi
Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN Kurul Üyesi	Prof. Dr. Burcu Balam DOĞU Kurul Üyesi	Prof. Dr. Tolga YILDIRIM Kurul Üyesi	Prof. Dr. Hande GÜNEY DENİZ Kurul Üyesi
Doç. Dr. Betül ÇELEBİ SALTIK Kurul Üyesi	Doç. Dr. Merve BATUK Kurul Üyesi	Doç. Dr. Gülten IŞIK KOÇ Kurul Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR Kurul Üyesi
Dr. Öğr. Üyesi Burcu Ersöz ALAN Kurul Üyesi	Av. Buket ÇINAR Kurul Üyesi		

Tarih: 04/01/2023 20:27
E-ya: E-14994557-008-01-04
0000004038



00002604538

EK-4: Orjinallik Raporu

KRİTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA SIKLIK, MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ DURUMLAR VE TARAMANIN GEREKLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

ORJİNALLIK RAPORU

% 10	% 9	% 3	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	% 4
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 2
3	Submitted to Konya Necmettin Erbakan University Öğrenci Ödevi	% 1
4	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.neonatology.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	OKUMUŞ, Nurullah, ÖNAL, Eray Esra, TÜRKYILMAZ, Canan, DEMİRCİ, Selda, KOÇ, Esin, ATALAY, Yıldız, ERGENEKON, Ebru and GÜNAYDIN, Berrin. "Doğum şekli ve anneye uygulanan anestezi tipinin postnatal erken dönemde yenidoğanlarda görülen tartı kaybına etkileri", RNA, 2009. Yayın	<% 1

EK-5: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Nilgün Çaylan Demiřliđ
 Ödev başlığı: KRİTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA SIKLIK, MORTALİ...
 Gönderi Başlığı: KRİTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA SIKLIK, MORTALİ...
 Dosya adı: TEZ_NDC_19.01.2023.docx
 Dosya boyutu: 621.9K
 Sayfa sayısı: 49
 Kelime sayısı: 10,423
 Karakter sayısı: 65,703
 Gönderim Tarihi: 20-Oca-2023 09:33ÖÖ (UTC+0300)
 Gönderim Numarası: 1995879293



EK-6: Türkiye-5 Bölge

BATI	Aydın, Balıkesir, Bursa, Çanakkale, Denizli, Edirne, İstanbul, İzmir, Kırklareli, Kocaeli, Manisa, Muğla, Sakarya, Tekirdağ Yalova
GÜNEY	Adana, Antalya, Burdur, Hatay, Isparta, Mersin, Kahramanmaraş, Osmaniye
ORTA	Afyonkarahisar, Amasya, Ankara, Bilecik, Bolu, Çankırı, Çorum, Eskişehir, Kayseri, Kırşehir, Konya, Kütahya, Nevşehir, Niğde, Sivas, Tokat, Uşak, Yozgat, Aksaray, Karaman, Kırıkkale, Düzce
KUZEY	Artvin, Giresun, Gümüşhane, Kastamonu, Ordu, Rize, Samsun, Sinop, Trabzon, Zonguldak, Bartın, Karabük
DOĞU	Adıyaman, Ağrı, Bingöl, Bitlis, Diyarbakır, Elazığ, Erzincan, Erzurum, Gaziantep, Hakkari, Kars, Malatya, Mardin, Muş, Siirt, Tunceli, Şanlıurfa, Van, Bayburt, Batman, Şırnak, Ardahan, Iğdır, Kilis

Kaynak: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2019) Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (2018). Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.

9. ÖZGEÇMİŞ