

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

**FONTAN PROSEDÜRÜ UYGULANMIŞ TEK VENTRİKÜLLÜ
HASTALARDA HEMODİNAMİK, VASKÜLER VE KASSAL
PARAMETRELERİN MAKSİMAL VE SUBMAKSİMAL
EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Uzm. Fzt. Haluk TEKERLEK

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2023**

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

**FONTAN PROSEDÜRÜ UYGULANMIŞ TEK VENTRİKÜLLÜ
HASTALARDA HEMODİNAMİK, VASKÜLER VE KASSAL
PARAMETRELERİN MAKSİMAL VE SUBMAKSİMAL
EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Uzm. Fzt. Haluk TEKERLEK

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Melda SAĞLAM**

**ANKARA
2023**

ONAY SAYFASI**FONTAN PROSEDÜRÜ UYGULANMIŞ TEK VENTRİKÜLLÜ
HASTALARDA HEMODİNAMİK, VASKÜLER VE KASSAL
PARAMETRELERİN MAKSİMAL VE SUBMAKSİMAL EGZERSİZ
KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ****Öğrenci:** Haluk TEKERLEK**Danışman:** Prof. Dr. Melda SAĞLAM

Bu tez çalışması 07.11.2023 tarihinde jürimiz tarafından “Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE*
Hacettepe üniversitesi

Üye: *Prof. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI*
Hacettepe üniversitesi

Üye: *Prof. Dr. Neslihan DURUTÜRK*
Başkent Üniversitesi

Üye: *Doç. Dr. H. Hakan AYKAN*
Hacettepe Üniversitesi

Üye: *Doç. Dr. İlknur Naz GÜRŞAN*
İzmir Katip Çelebi üniversitesi

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

10 Kasım 2023

*Prof. Dr. Müge YEMİŞEİ ÖZKAN***Enstitü Müdürü**

YAYINLAMA 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. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o 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 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

07/11/2023

Uzm. Fzt. Haluk TEKERLEK

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. Melda SAĞLAM danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

Uzm. Fzt. Haluk TEKERLEK

TEŞEKKÜR

Akademik yolculuğumda her daim desteğini hissettiğim, büyük bir anlayış ve sabır ile her zaman yol gösteren, klinik ve akademik ilerlememde önemli katkıları olan değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Melda SAĞLAM'a,

Tezin planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında emekleri ve desteklerini her zaman özveri ile gösteren, kendilerinden çok şey öğrendiğim Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı öğretim elemanları Sayın Doç. Dr. Hayrettin Hakan AYKAN ve Sayın Uzm. Dr. Sinem Nur SELÇUK'a,

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile her zaman yol gösteren ve değerli katkıları olan Sayın Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE, Sayın Prof. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI ve Sayın Prof. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKÇÜ'ye,

Tezin yürütülmesi sırasında desteklerini esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı öğretim elemanları Sayın Prof. Dr. Tevfik KARAGÖZ, Sayın Doç. Dr. İlker ERTUĞRUL, Sayın Uzm. Dr. Muharrem İMANLI, Sayın Uzm. Dr. Aydın ADIGÜZEL'e; her zaman yardımsever ve güler yüzlü olan hemşirelerine, teknikerlerine ve sekreterlerine; yardımları için Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı araştırma görevlilerine,

Çalışma arkadaşlarım Dr. Fzt. Aslıhan ÇAKMAK, Uzm. Fzt. Elif KOCAAĞA, Dr. Fzt. Merve FIRAT ve Uzm. Fzt. Aydan Aslı AKSEL UYLAR'a,

Öğrencilikten itibaren hayatımın her döneminde her daim desteklerini hissettiğim kıymetli dostlarım Dr. Fzt. Birol ÖNAL ve Uzm. Fzt. Sefa ÜNEŞ'e,

Bugünlere gelmemi sağlayan, her koşulda kıymetli inançları ve destekleri ile yanımda olan sevgili annem, babam, ablam ve kardeşime teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim süresince 2211-Yurt İçi Doktora Burs Programları kapsamında sağladığı maddi destekten dolayı TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

ÖZET

Tekerlek, H., Fontan Prosedürü Uygulanmış Tek Ventriküllü Hastalarda Hemodinamik, Vasküler ve Kassal Parametrelerin Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2023.

Fontan prosedürü uygulanan hastalarda morbidite ve mortalite riski ile egzersiz kapasitesi ilişkilidir. Bu nedenle bu hastalarda egzersiz kapasitesi ve etkileyebileceği düşünülen kardiyovasküler ve periferik faktörlerin araştırılması önem kazanmaktadır. Bu Çalışma Fontan prosedürü uygulanmış tek ventriküllü bireylerde hemodinamik, vasküler ve kassal parametrelerin maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmaya ortanca yaşı 18 yıl (7-31 yıl) olan 31 Fontan hastası ve ortanca yaşı 18 (7-32 yıl) olan 30 kontrol birey dahil edildi. Tüm katılımcıların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Maksimal egzersiz kapasitesi, “*breathe by-breathe*” yöntemiyle bir koşu bandı ergometresinde modifiye Bruce protokollü kardiopulmoner egzersiz testi (KPET) ile; submaksimal egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi (6DYT) ile değerlendirildi. Atrial strain ölçümleri için transtorasik ekokardiyografi ölçümleri gerçekleştirildi ve *speckle tracking* (benek takibi) yöntemi kullanılarak atrial strain için rezervuar faz (LASr), kondüit faz (LAScd) ve kontraksiyon fazı (LASct) değerleri kaydedildi. El kavrama kuvveti ve diz ekstansör kas kuvveti bir el dinamometresi kullanılarak değerlendirildi. Kas oksijenizasyonu (SmO₂) ise KPET ve 6DYT sırasında, yakın kızılötesi spektroskopi kullanarak kas kapillerindeki lokal SmO₂ ve toplam hemoglobini (THb) ölçen bir cihaz (Moxy, Fortiori Design LLC, Minnesota, USA) ile kaydedildi. Aortik sertlik, aortik nabız dalga hızı (aNDH) tekniği kullanılarak ekokardiyografik ölçümler ile değerlendirildi. Fontanlı hastalar ve kontrol bireyler arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin vücut kompozisyonu parametreleri, dominant el kavrama kuvveti (kg) ve dominant diz ekstansör kuvveti (kg) benzer idi ($p>0,05$). Fontanlı hastalarda 6DYT istirahat SmO₂, minimum SmO₂, toparlanma SmO₂ kontrol bireylere göre daha düşük iken ($p<0,05$); KPET istirahat SmO₂, minimum SmO₂ ve toparlanma SmO₂ kontrol bireylere göre daha düşüktü ($p<0,05$). Ayrıca Fontanlı hastaların LASr, LAScd, LASct ve LASct/LASr değerleri kontrol bireylere göre daha düşüktü ($p<0,05$). aNDH Fontanlı hastalarda kontrol bireylere göre daha yüksekti ($p<0,05$). Fontanlı hastaların zirve oksijen tüketimi ve 6DYT yürüme mesafesi de kontrol bireylere göre düşük idi ($p<0,05$). Çoklu regresyon modellerine göre ise dominant diz ekstansör kuvveti, yaş, LASct ve aNDH zirveVO₂'nin; dominant diz ekstansör kuvveti ve aNDH 6DYT mesafesinin bağımsız belirleyicileri olarak kaydedildi. Çalışmamızın sonuçlarına göre Fontanlı hastalarda diz ekstansör kas kuvveti, yaş, atrial kontraktıl strain ve aortik sertlik maksimal egzersiz kapasitesinin bağımsız belirleyicileridir. Ayrıca diz ekstansör kuvveti ve aortik sertlik ise Fontanlı hastalarda submaksimal egzersiz kapasitesinin bağımsız belirleyicileridir. Fontanlı hastaların optimal klinik yönetimi için rutin laboratuvar ve klinik testlerin yanı sıra egzersiz kapasitesi ve etkileyen faktörlerin de değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fontan prosedürü, Egzersiz kapasitesi, Kas kuvveti, Atrial strain, Aortik sertlik, Kas oksijenizasyonu.

ABSTRACT

Tekerlek, H., Effects of Hemodynamic, Vascular and Muscular Parameters on Maximal and Submaximal Exercise Capacity in Patients with Fontan Procedure, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Cardiopulmonary Rehabilitation Program, Doctoral thesis, Ankara, 2023. The exercise capacity of patients with Fontan procedure is related to the increased risk of morbidity and mortality. Therefore, investigating the exercise capacity and cardiovascular and peripheral factors that it may affect in these patients has become important. The study was conducted to investigate the effects of hemodynamic, vascular and muscular parameters on maximal and submaximal exercise capacity in patients with Fontan procedure. Thirty-one Fontan patients with a median age of 18 years (7-31 years) and 30 controls with a median age of 18 years (7-32 years) were included. All participants' demographic and clinical characteristics were recorded. Maximal exercise capacity was assessed by a modified Bruce protocolled cardiopulmonary exercise test (CPET) on a treadmill ergometer using the "breathe-by-breathe" method; submaximal exercise capacity was assessed by a 6-minute walk test (6MWT). For atrial strain measurements, transthoracic echocardiography measurements were performed and the reservoir phase (LASr), conduit phase (LAScd) and contractile phase (LASct) for atrial strain were recorded using the speckle tracing method. Hand grip strength and knee extensor muscle strength were assessed using a hand dynamometer. Muscle oxygenation (SmO₂) was recorded during CPET and 6MWT with a device (Moxy, Fortiori Design LLC, Minnesota, USA) that measures local SmO₂ and total hemoglobin (THb) in muscle using near infrared spectroscopy. Aortic stiffness was assessed by echocardiographic measurements using the aortic pulse wave velocity (aPWV) technique. There was no significant difference between Fontan patients and control subjects in terms of age and gender distribution ($p>0.05$). Body composition parameters, dominant hand grip strength (kg) and dominant knee extensor strength (kg) were similar in patients and controls ($p>0.05$). 6MWT resting SmO₂, minimum SmO₂ and recovery SmO₂ were lower in Fontan patients compared to controls ($p<0.05$). CPET resting SmO₂, minimum SmO₂ and recovery SmO₂ were lower in Fontan patients ($p<0.05$). In addition, LASr, LAScd, LASct and LASct/LASr values were lower in Fontan patients compared to controls ($p<0.05$). aPWV was higher in patients compared to control subjects ($p<0.05$). peakVO₂ and 6MWT distance were also lower in Fontan patients compared to controls ($p<0.05$). According to multiple regression models, dominant knee extensor strength, age, LASct and aPWV were independent predictors of peakVO₂, while dominant knee extensor strength and aPWV were independent predictors of 6MWT distance. In conclusion, knee extensor muscle strength, age, atrial contractile strain and aortic stiffness are independent determinants of maximal exercise capacity in Fontan patients. In addition, knee extensor strength and aortic stiffness are independent determinants of submaximal exercise capacity in Fontan patients. In addition to the routine laboratory and clinical tests, evaluation of exercise capacity and related parameters is important for optimal clinical management of patients with Fontan procedure.

Keywords: Fontan procedure, Exercise capacity, Muscle strength, Atrial strain, Aortic stiffness, Muscle oxygenation.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xvi
TABLolar	xvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tek Ventrikül Anatomisi	3
2.1.1. Univentriküler AV Bağlantıları	5
2.1.2. Tek Ventrikül Hipoplazisinin Eşlik Ettiği Biventriküler AV Bağlantıları	6
2.2. Tek Ventrikül Fizyolojisi	6
2.3. Fontan Prosedürü Uygulanan Tek Ventrikül Anomalileri	7
2.3.1. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu	7
2.3.2. Triküspit Atrezisi	7
2.3.3. Çift Girişli Sol Ventrikül	8
2.3.4. Atrioventriküler Septal Defekt	8
2.3.5. Mitral Atrezi (Normal Aortik Kök ile)	8
2.3.6. Pulmoner Atrezi (İntakt Ventriküler Septum ile)	9
2.3.7. Ebstein's Anomalisi	9
2.3.8. Heterotaksi Sendromu	9
2.4. Epidemiyoloji	10
2.5. Fontan Prosedürü	10
2.6. Fontan Fizyolojisi	12
2.7. Tanı ve Değerlendirme	14
2.8. Medikal Tedavi	15

2.9. Girişimsel Tedavi	16
2.10. Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Yaklaşımları	17
2.11. Fontanlı Bireylerde Kas Kütlesi ve Kuvveti	19
2.12. Fontanlı Bireylerde Kas Oksijenizasyonu	21
2.13. Fontanlı Bireylerde Atrial-Ventriküler Fonksiyon	22
2.14. Fontanlı Bireylerde Arteryel Sertlik	24
2.15. Fontanlı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi	24
3. BİREYLER VE YÖNTEM	29
3.1. Bireyler	29
3.2. Yöntem	31
3.2.1. Klinik özellikler	32
3.2.2. Vücut Kompozisyonu	33
3.2.3. Kas Kuvveti	33
3.2.4. Atrial Strain Ölçümleri	35
3.2.5. Aortik Sertlik	36
3.2.6. Maksimal Egzersiz Kapasitesi	37
3.2.7. Submaksimal Egzersiz Kapasitesi	41
3.2.8. Kas Oksijenizasyonu	42
3.3. İstatistiksel Analiz	44
4. BULGULAR	46
4.1. Klinik Özellikler	46
4.1.1. Katılımcıların Klinik, Ekokardiyografik ve Laboratuvar Özellikleri	46
4.1.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Hastaların Klinik, Ekokardiyografik ve Laboratuvar Özellikleri	51
4.2. Vücut Kompozisyonu	52
4.2.1. Katılımcıların Vücut Kompozisyonu	52
4.2.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Vücut Kompozisyonu	53
4.3. Kas kuvveti	55
4.3.1. Katılımcıların Kas Kuvveti	55
4.3.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Kas Kuvveti	55
4.4. Atrial Strain	56
4.4.1. Katılımcıların Atrial Strain Özellikleri	56

4.4.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Atrial Strain Özellikleri	57
4.5. Arteriyel Sertlik	58
4.5.1. Katılımcıların Nabız Dalga Hızı Özellikleri	58
4.5.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Nabız Dalga Hızı Özellikleri	59
4.6. Maksimal egzersiz kapasitesi	59
4.6.1. Katılımcıların KPET Sonuçları	59
4.6.2. Çocuk Adölesan ve Erişkin Katılımcıların KPET Sonuçları	63
4.6.3. Katılımcıların KPET Sırasındaki Vital Bulguları	69
4.6.4. Katılımcıların KPET Öncesi ve Son Aşaması Vital Bulguları Farkı	72
4.6.5. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Öncesi ve Son Aşaması Vital Bulguları Farkı	72
4.7. Submaksimal egzersiz kapasitesi	74
4.7.1. Katılımcıların 6DYT Sonuçları	74
4.7.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların 6DYT Sonuçları	75
4.7.3. Katılımcıların 6DYT Sırasındaki Vital Bulguları	76
4.7.4. Katılımcıların 6DYT Öncesi ve Sonrası Vital Bulguları Farkı	78
4.7.5. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların 6DYT Öncesi ve Sonrası Vital Bulguları Farkı	79
4.8. KPET ve 6DYT ait bazı ölçümlerinin karşılaştırılması	81
4.8.1. Hastaların KPET ve 6DYT Öncesi ve Son Aşaması Vital Bulguları Farkı	81
4.8.2. Hastaların KPET ve 6DYT Sırasında Kaydedilen Diğer Vital Bulgularının Karşılaştırılması	82
4.9. Kas oksijenizasyonu	83
4.9.1. Katılımcıların 6DYT Sırasında Kas Oksijenizasyonu	83
4.9.2. Çocuk Adölesan ve Erişkin Katılımcıların 6DYT Sırasında Kas Oksijenizasyonu	85
4.9.3. Katılımcıların KPET Sırasında Kas Oksijenizasyonu	87
4.9.4. Çocuk Adölesan ve Erişkin Katılımcıların KPET Sırasında Kas Oksijenizasyonu	89

4.10. Maksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi	91
4.10.1. Hastalarda Maksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi	91
4.10.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Hastalarda Maksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi	92
4.10.3. Regresyon Analizi için Aday Değişkenlerin Belirlenmesi	94
4.10.4. Regresyon Modeli	95
4.11. Submaksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi	97
4.11.1. Hastalarda Submaksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi	97
4.11.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Hastalarda Submaksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi	97
4.11.3. Regresyon Analizi için Aday Değişkenlerin Belirlenmesi	99
4.11.4. Regresyon Modeli	99
5. TARTIŞMA	102
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	132
7. KAYNAKLAR	134
8. EKLER	145
EK-1: Etik Kurul Onayı	
EK-2: Çalışma Protokolü Revizyon Onayı	
EK-3: Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-4: Orijinallik Raporu	
EK-5: Dijital Makbuz	
EK-6: Hasta Veri Formu	
9. ÖZGEÇMİŞ	167

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
Δ	: Delta
6DYT	: 6 Dakika Yürüme Testi
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
aNBH	: Aortik Nabız Dalga Hızı
AS	: Aort Stenozu
ASD	: Atrial Septal Defekt
AU	: <i>Arbitrary Unit</i>
AV	: Atriyoventriküler
AVSD	: Atrioventriküler Septal Defekt
AT	: Anaerobik Eşik
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
CI	: Kardiyak İndeks
cm	: Santimetre
CAA	: Çeyrekler Arası Aralık
DILV	: Çift Girişli Sol Ventrikül
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
FEV₁	: 1. Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm
HLHS	: Hipoplastik Sol Kalp Sendromu
HHb	: Deoksihemoglobin
ISWT	: Artan Hızda Mekik Yürüme Testi
IVC	: İnférieur Vena Kava
kg	: Kilogram
KH	: Kalp Hızı
KHR	: Kalp Hızı Rezervi
KKH	: Konjenital Kalp Hastalığı
KHT	: Kalp Hızı Toparlanması
KPET	: Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
KY	: Kalp Yetersizliği
LAScd	: Kondüit Faz Atrial Strain

LASet	: Kontraksiyon Fazı Atrial Strain
LASr	: Reseruar Faz Atrial Strain
MBS	: Modifiye Borg Skalası
METs	: Metabolik Eşitlik
MVV	: Maksimum İstemli Ventilasyon
NIRS	: Yakın Kızılötesi Spektroskopi
OHb	: Oksihemoglobin
OUES	: Oksijen Tüketimi Etkililik Eğrisi
PDA	: Patent Ductus Arteriozus
PetCO₂	: <i>End</i> Tidal Karbondioksit Basıncı
PetO₂	: <i>End</i> Tidal Oksijen Basıncı
PH	: Pulmoner Hipertansiyon
PFO	: Patent Foramen Ovale
RA	: Sağ Atrium
RC	: Solunumsal Kompansasyon
RER	: Solunum Değişim Oranı
RPA	: Sağ Pulmoner Arter
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SmO₂	: Kas Oksijenizasyonu
SpO₂	: Oksijen Saturasyonu
SR	: Solunum Rezervi
SS	: Standart Sapma
SVC	: Superior Vena Kava
STE	: <i>Speckle Tracking</i>
UD	: Uygulanabilir Değil
VA	: Ventriküloarteryel
VAT	: Ventilatuvar Anerobik Eşik
VCO₂	: Karbondioksit Üretimi
VE	: Dakika Ventilasyonu
VIF	: Varyans Enflasyon Faktörü
VO₂	: Oksijen Tüketimi
VSD	: Ventriküler Septal Defekt

TCPC	: Total Kavopulmoner Bağlantı
THb	: Total Hemoglobin
TOI	: Doku Oksijenizasyon İndeksi
Wt	: Total Hidrolik Güç

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Fontan prosedürünün çeşitli teknikleri.	11
2.2.	Biventriküler ve Fontan dolaşımının şematik modelleri.	13
2.3.	Normal kardiyovasküler dolaşım ve erken ve geç evrelerde Fontan dolaşımının şeması.	14
2.4.	Fontanlı bireylerde egzersiz kapasitesini etkileyen faktörler.	25
3.1.	Katılımcı ve çalışma diğramı.	32
3.2.	El kavrama kuvveti ölçüm cihazı.	34
3.3.	El kavrama kuvvetinin ölçülmesi.	34
3.4.	Manuel dinamometre.	35
3.5.	Diz ekstansör kas kuvvetinin ölçülmesi.	35
3.6.	Atrail strain ölçümleri.	36
3.7.	Aortik sertlik ölçümünün şematik modellemesi.	37
3.8.	Kardiyopulmoner egzersiz testinin uygulanması.	39
3.9.	Fontanlı bir hastanın KPET sonuçları.	40
3.10.	Fontanlı bir hastanın KPET sonuçları.	40
3.11.	6 dakika yürüme testinin uygulanması.	41
3.12.	Kas oksijenizasyonu ölçüm cihazı.	42
3.13.	Kas oksijenizasyonu ölçüm cihazının bacakta yerleşimi.	42
3.14.	Kas oksijenizasyonu değerleri.	43
4.1.	Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin KPET aşamalarındaki vital bulgularındaki değişim grafikleri.	71
4.2.	Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin testin 6DYT aşamalarındaki vital bulgularındaki değişim grafikleri.	78
4.3.	Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin 6DYT sırasındaki kas oksijenizasyonu değişim grafiği.	85
4.4.	Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin KPET sırasındaki kas oksijenizasyonu değişim grafiği.	89

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
4.1. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin klinik özellikleri	47
4.2. Fontanlı hastaların diğer klinik özellikleri	48
4.3. Fontanlı hastaların ekokardiyografi bulguları	49
4.4. Fontanlı hastaların laboratuvar testlerine ilişkin özellikleri	50
4.5. Çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastaların klinik özellikleri	51
4.6. Çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastaların ekokardiyografi bulguları	52
4.7. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin vücut kompozisyonu	53
4.8. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin vücut kompozisyonu	54
4.9. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin vücut kompozisyonu	54
4.10. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin kas kuvveti	55
4.11. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin kas kuvveti	56
4.12. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin kas kuvveti	56
4.13. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin atrial strain özellikleri	57
4.14. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin atrial strain özellikleri	57
4.15. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin atrial strain özellikleri	58
4.16. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin aortik nabız dalga hızı özellikleri	58
4.17. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin aortik nabız dalga hızı özellikleri	59
4.18. Erişkin Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin aortik nabız dalga hızı özellikleri	59
4.19. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları	61
4.20. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları	64
4.21. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları	67
4.22. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET aşamalarına göre vital bulguları	70
4.23. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET öncesi ve son aşaması vital bulguları farkı	72
4.24. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET öncesi ve son aşaması vital bulguları farkı	73
4.25. Erişkin Fontanlı hastaları ve kontrol bireylerin KPET öncesi ve son aşaması vital bulguları farkı	74
4.26. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sonuçları	75

4.27.	Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sonuçları	75
4.28.	Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sonuçları	76
4.29.	Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT aşamalarına göre vital bulguları	77
4.30.	Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT öncesi ve sonrası vital bulguları farkı	79
4.31.	Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT öncesi ve sonrası vital bulguları farkı	80
4.32.	Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT öncesi ve sonrası vital bulguları farkı	81
4.33.	Fontanlı hastaların KPET ve 6DYT öncesi ve son aşaması vital bulguları farkı	82
4.34.	Fontanlı hastaların KPET ve 6DYT sırasındaki diğer vital bulguları.	83
4.35.	Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sırasında kas oksijenizasyonu	84
4.36.	Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sırasında kas oksijenizasyonu	86
4.37.	Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sırasında kas oksijenizasyonu	87
4.38.	Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sırasında kas oksijenizasyonu	88
4.39.	Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sırasında kas oksijenizasyonu	90
4.40.	Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sırasında kas oksijenizasyonu	91
4.41.	Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki	92
4.42.	Çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki	93
4.43.	Erişkin Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki	94
4.44.	Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi için aday değişkenler	94
4.45.	Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi için çoklu regresyon modeli	96
4.46.	Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki	97
4.47.	Çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki	98
4.48.	Erişkin Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki	98

4.49.	Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi için aday değişkenler	99
4.50.	Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi için çoklu regresyon modeli	101

1. GİRİŞ

Fontan operasyonu, fonksiyonel veya anatomik tek ventrikülü olan hastalarda uygulanan palyatif cerrahi bir işlemdir (1). Fontan prosedürü sonrasında hastalar önemli morbidite ve mortalite riski ile karşı karşıya kalmaktadır ve operasyon sonrası 15-20 yıllık sağ kalım oranları % 60-85 arasında değişmektedir (1). Fontan prosedürü uygulanan hastalarda kanı pulmoner arter dolaşımına itecek ventriküler pompa olmadığından, normal biventriküler sirkülasyona oranla sistemik venöz basınç yüksekliği mevcuttur. Fontan sonrası görülen yaygın komplikasyonlar arasında aritmi, siyanoz, egzersiz kapasitesinde azalma, ventrikül fonksiyon bozukluğu, kalp yetersizliği, atriyoventriküler kapak yetersizlikleri, protein kaybettiren enteropati, tromboz, kanama, venöz yetmezlik sayılabilir (1).

Fontan prosedürü uygulanan bireylerde primer tanı, Fontan fizyolojisi, pre- ve post-op klinik özellikler gibi çok çeşitli potansiyel faktörler sonucu azalmış egzersiz kapasitesi son derece yaygındır (2). Bu hastalarda egzersiz kapasitesinin azalmasında, hemodinamik, vasküler ve kassal faktörlerin etkili olabileceği vurgulanmıştır. Önceki çalışmalarda, Fontanlı hastalarda kardiyak debinin egzersiz kapasitesini etkileyen önemli bir faktör olabileceği ve bunun da atım hacmindeki yeterli artışın sağlanamamasından kaynaklandığı bildirilmektedir (3). Yapılan ölçümlerin (sırtüstü pozisyondaki istirahat ekokardiyografi, istirahat kardiyak manyetik rezonans) görüntüleme kesinliğinin yetersiz olması ve maksimum efor ile optimal fonksiyonların görülememesi gibi faktörlerin, hemodinamik profilin egzersiz kapasitesi üzerinde etkilerinin yorumlanmasında yetersiz kaldığı bildirilmektedir (4). Bu nedenle, *speckle tracking (STE)* (benek takibi) ekokardiyografi ile global ve bölgesel miyokardiyal fonksiyonların daha detaylı değerlendirilmesi hemodinamik profilin belirlenmesi önem kazanmıştır. Yapılan bir çalışmada, Fontan dolaşımında speckle STE ile ölçülen atrial gerilim parametrelerinin etkilendiği ve bunun fonksiyonel egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (5). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda kas oksijenizasyonun, arteriyel sertliğin ve periferik kas kuvvetinin de egzersiz kapasitesi üzerine etkilerinden bahsedilmiştir. Fontan prosedürü uygulanan çocuklarda kas oksijenizasyonunda meydana gelen değişiklikler dokuların oksijen talebi ve sağlanan oksijen miktarı arasındaki dengenin bozulduğunu göstermektedir. Bu durumun, bu hasta popülasyonunda egzersiz toleransında azalmaya neden olan bir mekanizma

olabileceği düşünülmektedir (6). Ayrıca, bir pompa görevi üstlenerek periferik kasların fonksiyonu, Fontan dolaşımındaki venöz dönüş için özellikle önemlidir ve Fontanlı hastalarda iskelet kas kütlesi azalmaktadır (6). Fontan dolaşımı olan çocuk ve yetişkin hastalarda arteriyel sertlik ve kardiyorespiratuar uygunluk arasında da bir ilişki bulunmuştur ve egzersiz kapasitesini artırmaya yönelik uygulamaların vasküler yapıların korunması için önemli olabileceği bildirilmiştir (7).

Fontan prosedürü uygulanan çocuklarda ve erişkinlerde egzersiz kapasitesi, kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ve 6 dakika yürüme testi (6DYT) gibi saha testleri ile değerlendirilmektedir (8, 9). Maksimal egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde kardiyopulmoner uygunluk açısından objektif veriler sunması ve altın standart olması açısından KPET oldukça önemlidir. Ancak bireylerin fonksiyonel düzeylerinin belirlenmesi ve günlük yaşam aktivitelerinin sürdürülmesi açısından, hem ucuz hem de pratik 6DYT ile değerlendirilen submaksimal egzersiz kapasitesi de önem kazanmaktadır. Literatür tarandığında hemodinamik, vasküler ve kassal profilin birlikte, submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini inceleyen çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle, bu çalışmada Fontan prosedürü uygulanmış tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyel sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkilerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmanın hipotezleri:

H0: Fontan prosedürü uygulanmış tek ventriküllü hastalarda ve kontrol bireylerinde hemodinami, arteriyel sertlik, kas oksijenizasyonu, maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi benzerdir.

H1: Fontan prosedürü uygulanmış tek ventriküllü hastalarda ve kontrol bireylerinde hemodinami, arteriyel sertlik, kas oksijenizasyonu, maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi farklıdır.

H0: Fontan prosedürü uygulanmış tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyel sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkileri yoktur.

H1: Fontan prosedürü uygulanmış tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyel sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkileri vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tek Ventrikül Anatomisi

Tek ventrikül, iki ventrikül odasından birinin bulunmadığı veya biventriküler onarımın sağlanamayacağı konjenital kalp anomalilerinde görülen ventriküldür. Tek ventrikül anatomisini daha iyi anlamak için öncelikle biventriküler kalbin yapısından bahsetmek gerekmektedir (10).

Kalbin 3 segmentli bir yapı olduğu; septumlar ile birbirinden ayrılıp, kapakçıklar ile birbirine bağlanan atriumların platformu, ventriküllerin birinci katı ve büyük arterlerin de ikinci katı temsil ettiği düşünülmelidir (11). Bu üç segment, atriyoventriküler (AV) bağlantı ile bir atriumu kendisine karşılık gelen ventrikül ile; ventriküloarteryel (VA) bağlantı ile bir ventrikülü ilgili arter ile birleştirir. Normal olarak, AV bağlantılarında mitral ve triküspit kapaklar; VA bağlantılarında ise pulmoner ve aort kapakları bulunmaktadır. Her bir atriyum ve karşılık gelen ventrikül, sağ ve sol kalp için ayrı ayrı AV bağlantısı ile bağlandığında biventriküler kalpten söz edilebilir (11).

Biventriküler AV bağlantısı, sağ atriyum sağ ventriküle ve sol atriyum sol ventriküle bağlandığında konkordan, sağ atriyum sol ventriküle ve sol atriyum sağ ventriküle bağlandığında diskordan olarak tanımlanmaktadır. Biventriküler AV bağlantısının varlığında, sağ ve sol ventriküller normal morfolojide ve iyi boyuttadır, her biri giriş, çıkış ve apikotrabeküler bileşenlerden oluşmaktadır (11).

Tek ventrikül anatomisi; iki ventrikülden birinin hiç olmamasından kaynaklanabileceği gibi; var olan iki ventriküler odacığın doğru ayrılamamasından da kaynaklanabilir. Hipoplastik sol veya sağ kalp varlığında tek bir ventrikül söz konusu iken; bunlarla sınırlı olmamak üzere, çift girişli AV bağlantılar, valvüler atrezi veya şiddetli stenoz ve dengesiz AV septal defekt söz konusu olabilmektedir (12).

Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından 2020 yılında yayınlanan rehberde göre univentriküler kalp terimi, sağ ventrikül veya sol ventrikülün eksik olması, varsa hipoplastik olması ve bu nedenlerle kalpte biventriküler onarımın sağlanamamasını özetlemektedir (13).

Örneğin (13):

- Triküspit atrezi
- Hipoplastik sağ kalp sendromu varyantları, örn. pulmoner atrezi. intakt ventriküler septum varyantları eşlik eden.
- Hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS) varyantları, mitral atrezi eşlik eden.
- Çift girişli sol ventrikül (DILV)
- Çift girişli sağ ventrikül
- Dengesiz tam AV septal defekt
- Belirsiz morfolojiye sahip tek ventrikül

Bu malformasyonlar intra- ve/veya ekstrakardiyak lezyonlar ile ilişkilidir.

Örneğin (13):

- Atrial septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD), atrioventriküler septal defekt (AVSD), patent ductus arteriosus (PDA)
- Aort Stenozu (AS)
- Aortik ark anomalileri: hipoplazi, koarktasyon
- Pulmoner stenoz (valvüler, subvalvüler), pulmoner atrezi
- Pulmoner arter anomalileri: periferik stenoz, hipoplazi, tek taraflı yokluk
- Diskordan bağlantılar, büyük arterlerin transpozisyonu
- AV kapak stenozu, yetmezliği
- Sol veya sağ atrium izomerizmi, anormal sistemik veya pulmoner venöz bağlantılar
- Aortik-pulmoner kollateral arterler

Univentriküler kalbin isimlendirilmesi ve sınıflandırılması konusunda farklılıklar mevcuttur. "Tek ventrikül", "Kor trilokulare biatrium (iyi biçimlenmiş atrial septum)," "Kor biloküler (rudimenter veya eksik atrial septum)," "ortak ventrikül" ve "Fonksiyonel tek ventrikül" gibi farklı terminolojiler geçmişten itibaren kullanılabilmektedir (14, 15). "Fonksiyonel tek ventrikül" teriminin kullanımı son yıllarda daha yaygın hale gelmiştir (16).

Net bir ayırım yapılamasa da fonksiyonel tek ventriküllü kalbin sınıflandırılması genel olarak 2 ana başlık altında toplanmaktadır (17).

1. Univentriküler AV bağlantıları:

a. Çift girişli ventrikül

b. AV bağlantı yokluğu

2. Tek ventrikül hipoplazisinin eşlik ettiği biventriküler AV bağlantıları

2.1.1. Univentriküler AV Bağlantıları

a. Çift Girişli Ventrikül

Çift girişli ventrikül, fonksiyonel tek ventriküllü bireylerde en sık rastlanan anomalilerden biridir. Bu anomalide her iki AV kapağın sol ventrikül morfolojisine sahip büyük bir ventriküle açılması ve ventriküler septal defekt aracılığı ile sağ ventrikül morfolojisine sahip küçük bir ventrikülün varlığı söz konusudur (18). Anterosuperior yerleşimli küçük boşluk hemen hemen her zaman aortaya orijin verir ve pulmoner turunkus ise sol ventrikülden köken alır. İkinci bir durumda, baskın ventrikül sağ ventrikül özelliklerine sahip olabilir ve bu tür kalplerde genellikle infero-posterior pozisyonda ikinci bir oda bulunur ve sol ventrikül özelliklerine sahip olmaktadır (12). Bu küçük boşluk genellikle bir ventriküler septal defekt yoluyla baskın sağ ventrikül ile bağlantı kurar, ancak nadiren her ikisi de baskın ventrikülden çıkan büyük arterlerden birine orijin verir. Üçüncü bir durumda, ventriküler yapı, her iki ventrikülün apikal özelliklerini sergileyebilir, ancak büyük ölçüde herhangi bir septumdan yoksundur ki bu durum büyük bir ventriküler septal defekt olarak nitelendirilir. Dördüncü bir durumda ise, sol veya sağ ventrikülün morfolojik özelliklerinden yoksun, morfolojik olarak belirsiz olan tek bir ventrikül vardır (12).

b. AV bağlantı yokluğu

Bir AV bağlantısının yokluğu ile karakterize en sık görülen konjenital kalp anomalisi triküspit atrezidir. Bu anomalide, atrial zeminde herhangi bir AV kapak dokusu olmaksızın, sağ atriyumdan ventriküler boşluğa doğru ileri akışın tamamen kısıtlanması söz konusudur (11, 12). Kan, foramen ovale veya atrial septal defekt yoluyla sağ atriyumdan sol atriyuma geçer. Sol atriyum, normal olarak mitral kapak aracılığıyla sol ventriküle bağlanır. Sağ ventrikül morfolojisine sahip ikinci bir ventriküler boşluk, bir ventriküler septal defekt yoluyla sol ventrikül ile bağlantı halindedir (18). Bu boşluk, genellikle sol ventrikülden çıkan aort ile pulmoner turunkusa orijin verir. Bununla birlikte triküspit atrezisi, AV kapak atrezisinin sadece

bir çeşidini temsil eder. Diğer örnekler farklı anatomik özelliklere sahiptir. Bazı durumlarda, atretik sağ AV kapakçık mevcuttur ve deliksizdir, bu kalplerin bazılarında biventriküler AV bağlantıları vardır, ancak işlevsel olarak univentrikülerdir (16, 17). Sol AV kapağın yokluğu veya atrezisi daha az yaygındır ancak benzer bir anomali aralığı gösterir. Hem univentriküler hem de biventriküler AV bağlantılarında örnekler bulunur. En sık görülen örnekler, genellikle biventriküler AV bağlantıları ile birlikte imperfore veya stenotik mitral kapak ve hipoplastik sol ventrikül ile ilişkili olan HLHS kategorisine girer (12).

2.1.2. Tek Ventrikül Hipoplazisinin Eşlik Ettiği Biventriküler AV Bağlantıları

Her biri kendi ventrikülüne açılan ayrı AV bağlantılarına sahip kalplerde bir ventrikülün hipoplazisi görülebilir ve bu nedenle fonksiyonel olarak univentriküler olabilir. Bu anomaliler fetal yaşam sırasında akışın azalması ile sonuçlanan şiddetli ventriküler çıkış yolu obstrüksiyonu ve buna bağlı olarak etkilenen ventrikülün az gelişmesi ile ilişkili olanlardır (12). Örneğin, aort stenozu, pulmoner stenoz veya atrezi, vakaların tamamında olmasa da çoğunda kapak anomalisi ve ventrikülün ciddi hipoplazisine yol açar. Alternatif olarak, bir ventrikülün önemli ölçüde hipoplastik olduğu dengesiz bir AV septal defekt de biventriküler onarım için uygun olmayabilir (12). AV kapağı içeren bir dizi başka anomali veya tek ventrikülün hipoplazisi ile ilişkili diğer anormaliler de (Ebstein anomalisi vb.) aynı kategoriye girebilir. Sonuç olarak, kalbin dört boşluğunun olduğu, atriumların ayrı ve ilgili ventriküllere bağlandığı, ancak bir ventrikülün kalbin biventriküler cerrahi onarım için uygun olamayacak kadar küçük olduğu konjenital kalp anomalileri de vardır (12).

2.2. Tek Ventrikül Fizyolojisi

Tek ventriküllü kalbin fizyolojik olarak incelenmesinde ise başlıca iki farklı hemodinamik durum söz konusudur (19). Birincisi tek ventrikül dolaşımında pulmoner kan akışında anatomik kısıtlama yoktur. Pulmoner dolaşımın bu durumu için herhangi bir müdahalede bulunulmazsa (cerrahi müdahale vb.), pek çok hasta kalp yetersizliği nedeniyle daha çocukluk döneminde kaybedilebilir. Bu dönemde hayatta kalanlar ise şiddetli pulmoner hipertansiyon (PH) geliştirmiş olacaktırlar (19). Bu,

uzun dönemde ortaya çıkacak sonuçların ana belirleyicisi olacaktır. Bu nedenle tek ventriküllü hastaların birçoğunun erken çocukluk döneminde pulmoner kan akışını kısıtlamak için pulmoner bant uygulaması yapılmaktadır (13). Etkili bir pulmoner bant, siyanoz derecesini sınırlamak için yeterli pulmoner kan akışına izin verirken PH'ye karşı koruma sağlayacaktır (13).

Pulmoner kan akımında obstrüksiyon (sıklıkla valvüler ve/veya subvalvüler pulmoner stenoz veya atrezi) diğer bir durumdur (19). Bazen obstrüksiyon pulmoner dolaşımın yeterli olacağı şekildedir (aşırı değil, bu nedenle PH gelişimi kısıtlıdır ve dolayısıyla aşırı siyanoz olmaz). Ancak bu dengeli durumlar istisnadır ve ameliyat olmaksızın sadece yetişkinliğe kadar hayatta kalmaya izin verir (19). Genellikle birçok hastada pulmoner kan akımı çok kısıtlıdır, bu da çocuklukta sistemik pulmoner şant operasyonunu gerektirmektedir (13).

2.3. Fontan Prosedürü Uygulanan Tek Ventrikül Anomalileri

2.3.1. Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

HLHS ifadesi ilk olarak zayıf gelişmiş aort ve mitral kapakları olan çok küçük bir sol ventrikülü karakterize etmek için kullanılmıştır. Sol ventrikül, özellikle mitral atrezi varlığında, genellikle kalın ve kaslı yarık benzeri bir boşluktur. Aort kapağı atretiktir veya anüler hipoplazi ile belirgin şekilde daralmıştır. Benzer şekilde mitral kapak belirgin şekilde stenotik, hipoplastik veya atretiktir. Asendan aortun hipoplazisi mevcuttur ve çapı genellikle 2-3 mm'dir. Sol atriyum çok küçüktür ve interatrial septum genellikle küçük bir patent foramen ovale ile kalınlaşır. İnteratrial septum nadiren intaktır. Patent duktus arteriyozus klasik olarak mevcuttur ve yenidoğanın hayatta kalması için gereklidir (20).

2.3.2. Triküspit Atrezisi

Triküspit atrezi siyanotik bir konjenital kalp hastalığıdır (KKH) ve morfolojik triküspit kapağın konjenital yokluğu veya agenezisi ile karakterizedir. Sağ atriyum dilate ve triküspit kapak atretiktir (21). Atretik triküspit kapak, sağ atriyum tabanında lokalize bir fibröz kalınlaşma veya bir çukur olarak görülür. Hayatta kalmak için bir atrial septal defekt gereklidir ve tipik olarak gergin bir patent foramen ovale (PFO)

şeklinde görülmektedir. Mitral kapak genellikle biküspittir ve morfolojik bir sol ventrikül vardır, ancak büyümüştür ve hipertrofikdir (22, 23). Genellikle bir VSD mevcuttur ve VSD en yaygın olarak müsküler ventriküler septumdadır. Sağ ventrikül hipoplastiktir ve gerekli pulmoner dolaşımın sağlanması için yeterince büyük değildir (21). Büyük arterlerin orijini değişkendir ve bu hastalık varlığının bir sınıflandırması buna göre geliştirilmiştir: Tip I, normalde ilişkili büyük arterler; Tip II, büyük arterlerin d-transpozisyonu; Tip III, büyük arterlerin d-transpozisyonu dışındaki malpozisyonları; ve Tip IV, trunkus arteriozus (21).

2.3.3. Çift Girişli Sol Ventrikül

DILV'de ventrikül en sık sol ventrikül morfolojisine sahiptir; ancak sağ ventrikül, karışık, belirsiz veya farklılaşmamış morfolojiler rapor edilmiştir (20). Ana ventrikül, büyük ölçüde, kendisine bağlı bir sağ ventrikül morfolojisine sahip bir çıkış odası bulunan morfolojik bir sol ventriküldür. AV kapakçıkları normal olabilir veya bunlardan biri hipoplastik, stenotik ve hatta atretik olabilir (20). Pulmoner darlık hastaların üçte ikisinde mevcuttur ve bu darlık büyük arter ilişkisinden bağımsız olarak görülür. Darlık kapakçık veya subvalvüler seviyede olabilir veya pulmoner kapak/arter atretik olabilir. Büyük arterlerin transpozisyonu olan hastalarda subaortik obstrüksiyon mevcut olabilir ve VSD'nin darlığına veya daha doğrusu ampuller-ventriküler foramenlere bağlıdır. Subaortik obstrüksiyonu olan hastalarda sıklıkla ilişkili aort koarktasyonu vardır (20).

2.3.4. Atrioventriküler Septal Defekt

AVSD farklı şekillerde görülebilmektedir. Tam AVSD'de, genellikle primum bir ASD ile bitişik geniş bir VSD ve tek bir valf halkasına sahip ortak bir AV kapak vardır. Ara form AVSD varyantı da aynı özelliklere sahiptir, ancak farklı ve ayrı sağ ve sol AV kapaklar vardır. Geçiş ve kısmi form AVSD ise primum ASD'lere benzer veya bunlarla aynıdır (24).

2.3.5. Mitral Atrezi (Normal Aortik Kök ile)

Mitral atrezi, aort atrezisi veya normal bir aort kökü ile birlikte görülebilir; ilki genellikle önceki bölümde tartışılan HLHS olarak karakterize edilir (25). Bu kısımda

normal aort kökü olan mitral atrezi hakkında bilgi verilmiştir. Normal aort köküne sahip mitral atrezi, nadir görülen bir kompleks KKH'dir ve genellikle eşlik eden diğer defektler ile ilişkilidir. Atretik mitral kapak, olmayan bir AV bağlantısı veya imperfore kapak membranı şeklinde olabilir. Sol atriyum hipoplastik veya küçüktür ve sağ atriyum genişlemiş ve hipertroftiktir. Genellikle hastaların 2/3'ünde PFO ve 1/3'ünde ASD eşlik edebilmektedir (25). Bazı hastalarda restriktif ASD mevcut olabilir ve nadiren atrial septum intaktır; bu gibi durumlarda, levoatriokardinal ven LA'nın dekompresyonuna yardımcı olabilir. Genellikle tek bir ventrikül söz konusudur, ancak birkaç durumda iki ventrikül vardır. İki ventrikül varsa, sol ventrikül küçüktür ve genellikle küçük olan bir VSD aracılığıyla sağ ventrikül ile bağlantı kurar. Hemen hemen her zaman sağ ventrikül dilatasyonu ve hipertrofisi görülürken; büyük arterlerin transpozisyonu da sıklıkla görülmektedir. Ayrıca AVSD olan çoğu hastada pulmoner kapak normaldir ve stenotik değildir, ancak vakaların % 25-30'unda valvüler ve/veya subvalvüler stenoz veya atrezi görülebilmektedir. Aort kapağı ve aort kökü, tanım gereği boyut olarak normale yakındır. Aort koarktasyonu veya kesintiye uğramış aort arkı vakaların yaklaşık %30'unda görülür. Bu tür aort obstrüksiyonu sadece normal pulmoner kapağı olan kişilerde görülür. PDA ise hastaların yaklaşık %80'inde görülür (25, 26).

2.3.6. Pulmoner Atrezi (İntakt Ventriküler Septum ile)

Ventriküler septumu intakt olan pulmoner atrezili bazı hastalarda şiddetli sağ ventrikül hipoplazisi, infundibular atrezi veya sağ ventrikül bağımlı koroner dolaşım vardır ve tek ventrikül onarımı için aday olmaktadır (27, 28).

2.3.7. Ebstein's Anomalisi

Ebstein triküspit kapak anomalisinin bazı ciddi formları, pulmoner dolaşımı destekleyemeyen son derece küçük sağ ventriküllere sahiptir ve tek ventrikül onarımı için aday olmaktadır (26).

2.3.8. Heterotaksi Sendromu

Aspleni ve polispleni sendromları olan bazı hastalarda da fonksiyonel tek bir ventrikül vardır ve bu hastalar da tek ventrikül onarımı için aday olmaktadır (29).

2.4. Epidemiyoloji

Standart olarak uygulanan bir isimlendirme ve sınıflandırma sisteminin olmamasına ve doğumsal kalp hastalığının popülasyon tahminlerine özgü metodolojik sınırlamalara rağmen, univentriküler kalp insidansının 1/10000 canlı doğum olduğunu bildirilmektedir (30). Yapılan bir çalışmada ise 11 ülkede Fontan palyasyonu uygulanan kişilerin sayısı 2020'de 47.881 olup, milyonda 66 kişi (ppm) prevalansına tekabül etmekte olduğu ve 2030 yılına kadar bu nüfusun 59.777'ye (79 ppm) yükselmesi beklendiği bildirilmiştir (31).

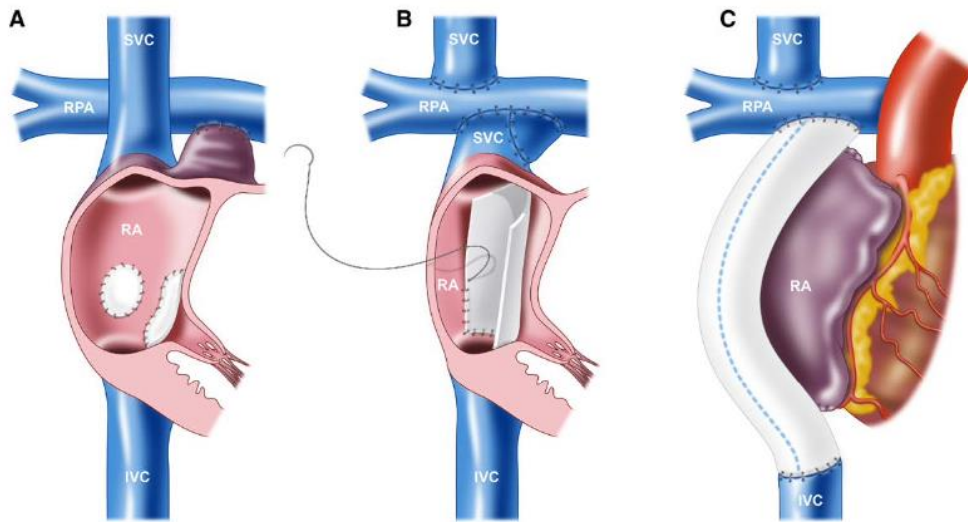
Hafif sol ventriküler hipoplazisinden aort ve mitral kapak atrezisinin eşlik ettiği sol ventrikül yokluğuna kadar değişen geniş bir hastalık şiddeti spektrumunu içeren 36 çalışmadan elde edilen veriler, univentriküler kalbin en yaygın şekli olan HLHS insidansının 2.3/10.000 canlı doğum olarak bildirmektedir (32). Univentriküler kalbin ikinci en yaygın alt tipi olan triküspit atrezisinin tüm KKH vakalarının yaklaşık % 1'ini oluşturduğu ve hem erkeklerde hem de kadınlarda insidansının 1000 kişide yaklaşık 0,1 olduğu (33); çift girişli ventrikül insidansının ise yaklaşık 0,5-1/10.000 canlı doğum olduğu ve tüm KKH'lerin % 2-3'ünü oluşturduğu bildirilmektedir (33).

2.5. Fontan Prosedürü

Fontan dolaşımı, venöz dönüşün pulmoner vasküler yatağı geçmesi için bir subpulmoner ventriküler pompanın zorunlu olmadığı fikrine dayanmaktadır. Fonksiyonel tek ventrikül ön yükünün ve pulmoner kan akışının, bu subpulmoner ventriküler pompanın yerine, pulmoner vasküler direncin yeterli ileri akışa izin vermesi şartı ile orta derecede yüksek santral venöz basınç tarafından yönlendirilebileceği düşünülmektedir. Bu mekanizmalar ışığında, bu eşsiz dolaşımı elde etmek için cerrahi tekniklerin evrimi, 1940'larda hayvan çalışmaları ile başlamış ve 1971'de Francis Fontan ve meslektaşları tarafından bildirilen triküspit atrezisi olan 2 hastanın başarılı tedavisi ile ve Guillermo Kreutzer ve meslektaşları tarafından 1973'te bildirilen öncü çalışma ile devam etmiştir (34, 35).

Fontan prosedürünün ilk versiyonu olan atriypulmoner bağlantıda, önce sağ atrial oda atrial septal defekt ve hipoplastik triküspit kapağın kapatılmasıyla izole edilmekte ve ardında sağ atrial apendiks sağ pulmoner artere anastomoz edilmekte imiş (34). Daha sonra, sistemik venöz dolaşım kan akışının akciğerlere daha iyi

akmasının hastanın hemodinamisini iyileştirdiği ve progresif atrial dilatasyona bağlı komplikasyonları önleyebileceği anlaşılmış. Bu nedenle tekniğin sonraki modifikasyonu operasyonun lateral tünel tekniğine dönüştürülmesi olmuştur. Bu sayede sağ atriya intraatrial bir yama ile kan akışı sağlanmış ve superior vena kava doğrudan sağ pulmoner artere sütüre edilmiştir (36). Superior vena kava ile sağ pulmoner arter (çift yönlü Glenn) arasındaki anastomozun daha erken yaşta ara basamak olarak yapılması toplam mortalite ve morbiditeyi azaltarak nihai bir Fontan dolaşımının elde edilmesini sağlamıştır (37). Tekniğin en son modifikasyonu, vena kava inferior ve sağ pulmoner arter arasında ekstrakardiyak bir kondüit yerleştirilmesiyle venöz kanın intra-atrial yönlendirilmesini içermektedir (Şekil 2.1) (38, 39).



Şekil 2.1. Fontan prosedürünün çeşitli teknikleri. A: Atriopulmoner bağlantı. B: Lateral TCPC. C: ekstrakardiyak kondüit TCPC (39).

(TCPC: Total kavopulmoner bağlantı. IVC: İnferior vena kava. RA: Sağ atrium. RPA: Sağ pulmoner arter. SVC: Superior vena kava.) (Görsel için gerekli izin alınmıştır.)

Fontan prosedürünün evriminde bir başka dönüm noktası, sistemik venöz dönüş ve pulmoner venöz atrium arasında kontrollü sağdan sola şant oluşturan fenestrasyon işleminin uygulanması idi. Fenestrasyon, ventriküler ön yükü arttırdığından ve sistemik venöz hipertansiyonu kısmen azalttığından bazı merkezler tüm Fontan prosedürleri için rutin olarak fenestrasyonu benimsemişken, diğerleri bunu sadece yüksek riskli hastalarda kullanmaktadır (40). Superior kavopulmoner

anastomozdan (çift yönlü Glenn) Fontan tamamlanmasına geçiş için standart bir yaş veya ağırlık bulunmamakla birlikte, çoğu merkezde bu operasyon hasta 2 ila 4 yaş arasında iken gerçekleştirilmektedir (41, 42).

2.6. Fontan Fizyolojisi

Fontan fizyolojisinde, pulmoner dolaşıma hizmet eden bir ventriküler pompanın olmaması, fonksiyonel tek ventrikülün tüm hidrolik gücü hem sistemik hem de pulmoner dolaşıma iletmesini zorunlu kılmaktadır. Fontan dolaşımı, kronik olarak sınırlı sistemik ventrikül önyükü ve zorunlu sistemik venöz hipertansiyon ile karakterizedir. Bu dolaşım modelinin bazı başlıca dezavantajları vardır (43-45).

Bunlar:

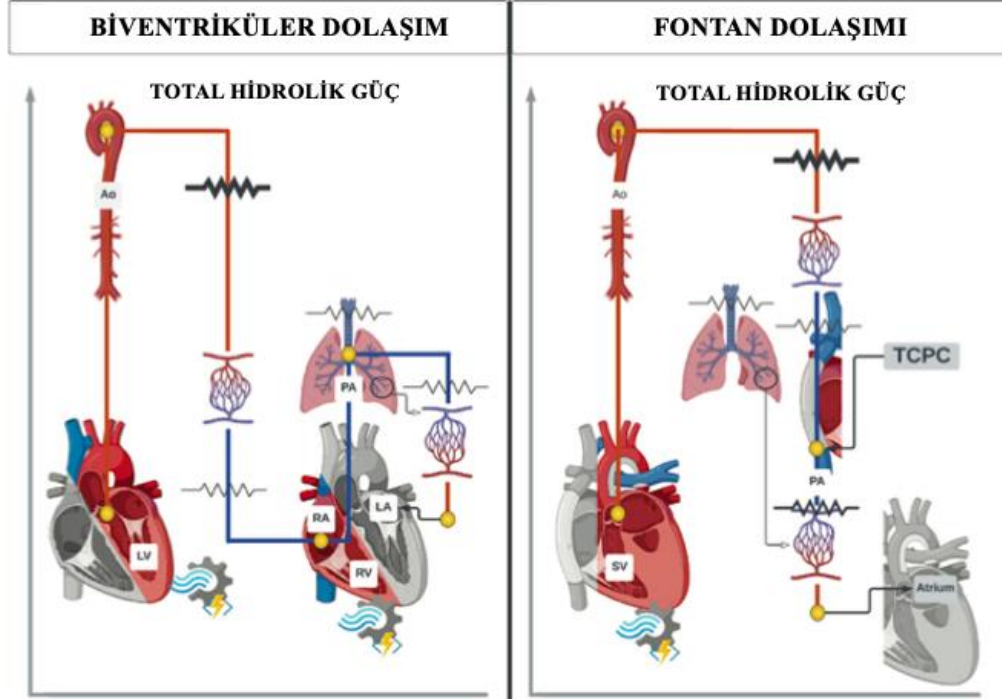
1. Azalmış ön yük rezervi
2. Azalmış total hidrolik güç
3. Pulsatil olmayan pulmoner arter akımı
4. Azalmış venöz kapasitans ve kompliyans

Fontan dolaşımında ventriküler ön yük, pulsatil olmayan düşük basınçlı bir pulmoner itici güç ve pulmoner vasküler yatağın yeterli akışını engelleyen artmış pulmoner vasküler direnç nedeniyle sınırlıdır. Bu nedenle kardiyak debide sınırlı olmaktadır. Ayrıca sistemik vasküler yapıların, kavopulmoner bağlantının ve pulmoner vasküler yapıların ortaya çıkardıkları total dirençten dolayı intrinsik ard yükte de bir artış olmaktadır. Fontan dolaşımı bu nedenle yalnızca tek ventrikül dolaşımı değil, aynı zamanda doğal ve eş zamanlı olarak azalmış ventriküler ön yük ve artan art yük olarak nitelendirilebilmektedir (44).

Azalmış total hidrolik güç, Fontan fizyolojisinde görülen bir diğer dezavantajdır. Total hidrolik güç (Wt), akış ve basıncın ürünüdür. Fontan fizyolojisi olan hastalarda Wt'nin ve kardiyak indeksin (CI) azaldığı bildirilmiştir. Wt/CI, ventriküler verimliliğin bir ölçüsüdür ve Fontan dolaşımında azaldığı bildirilmektedir (46).

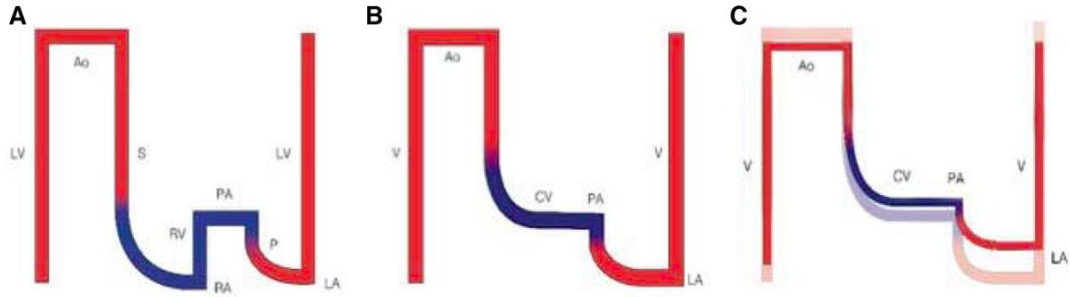
Biventriküler dolaşımında, venöz sistemin kompliyansı ve kan hacmi normal dolaşım fizyolojisinin sürdürülmesi açısından oldukça önemlidir. Fontan fizyolojisine sahip hastalarda venöz kompliyans ve kapasitans azalmıştır. Venöz kapasitans damarları sempatik girdiye arteriyel direnç damarlarından çok daha duyarlıdır ve

sempatik aktivasyonun arttığı Fontan hastalarında azalmış venöz kompliyans söz konusudur (47).



Şekil 2.2. Biventriküler ve Fontan dolaşımının şematik modelleri (45, 48). Bu şekilde Fontanlı hastalarda toplam hidrolik dolaşım gücü değişimi ve akış dirençleri gösterilmiştir. Fontan dolaşımında zorunlu kronik sistemik venöz hipertansiyon ve ön yük sınırlı ventriküler odacık esastır. Fontan dolaşımı olan hastalarda anormal pulmoner vasküler gelişim nedeniyle, pulmoner vasküler direnç genellikle normalden daha yüksektir.

(Ao, aort; LA, sol atriyum; LV, sol ventrikül; PA, pulmoner arter; RA, sağ atriyum; RV, sağ ventrikül; SV, tek ventrikül; TCPC, total kavopulmoner bağlantı.) (Görsel için gerekli izin alınmıştır.)



Şekil 2.3. Normal kardiyovasküler dolaşım ve erken ve geç evrelerde Fontan dolaşımının şeması (45). A, Normal biventriküler dolaşım. Pulmoner dolaşım sistemik dolaşıma seri olarak bağlıdır. Sağ ventrikül sağ atrial basıncın sol atrial basınçtan daha düşük kalmasını sağlar ve pulmoner direncin üstesinden gelmek için kana itici güç verir. B, Fontan dolaşımı. Kaval venler doğrudan pulmoner artere (PA) bağlanır; sistemik venöz basınçlar belirgin şekilde yükselmiştir. C, İleri dönem Fontan dolaşımı. Zamanla pulmoner direnç artar, bu da kaval ven konjesyonunda daha fazla artışa neden olur, ancak daha da fazla azalmış akış ve ventriküler gerilmeye neden olur, bu da ventriküler dolun basıncını artırır. Çizgi kalınlığı debiyi; renk oksijen saturasyonunu yansıtır.

(Ao, aort; LA, sol atriyum; LV, sol ventrikül; ve V, tek ventrikül.) (Görsel için gerekli izin alınmıştır.)

2.7. Tanı ve Değerlendirme

Fonksiyonel tek ventriküllü bireylerin tanılanmasında ve değerlendirilmesinde invaziv ve non-invaziv birçok yöntem kullanılmaktadır. Elektrokardiyogram, radyolojik görüntüleme yöntemleri (akciğer grafisi vb.), non-invaziv görüntüleme yöntemleri (ekokardiografi, doppler ultrasonografi vb.), kardiyak kateterizasyon, laboratuvar testleri (tam kan, biyokimya, nörohormon, idrar testleri vb.), solunum fonksiyon testi ve egzersiz testleri (saha yürüme testleri, kardiyopulmoner egzersiz testi vb.) kullanılmaktadır (13, 19).

- Ekokardiografi: Ventriküler ve kapak fonksiyonu hakkında bilgi sağlayan birinci basamak tanı aracıdır. Fontan kondüitini görüntülemek için, transözefagal ekokardiografi veya diğer görüntüleme modaliteleri genellikle gereklidir.
- Hematoloji: Serum albümin ve karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını içeren kan testleri kullanılmaktadır. Protein kaybettiren enteropati açısından ise, a1-antitripsin klirensi hesaplanmaktadır.

- Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme: Fontan konduitinin, kollaterallerin ve pulmoner venlerin görüntülenmesi, AV kapak yetersizliği, subaortik obstrüksiyon, miyokardiyal fibrozis ve trombüsün saptanması, ventriküler hacimler, Fontan yolu açıklığı ve akışları için kullanılabilir.
- Karaciğer disfonksiyonu: Karaciğer sirozu ve hepatosellüler karsinom tipik komplikasyonlar olarak kabul edildiğinden, düzenli karaciğer görüntüleme (ultrason, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans) ve laboratuvar değerlendirmesi yapılmaktadır.
- Açıklanamayan ödem, egzersiz kapasitesinde azalma, yeni başlayan aritmi, siyanoz ve hemoptizi durumlarında kardiyak kateterizasyon da kullanılabilir. Kardiyak kateterizasyon, ventriküler ve valvüler fonksiyon, pulmoner vasküler direnç, Fontan obstrüksiyonu ve anormal vasküler bağlantıları içeren hemodinamik özellikler hakkında bilgi sağlamaktadır.
- Azalmış egzersiz kapasitesi: Submaksimal veya maksimal saha veya laboratuvar testleri kullanılarak değerlendirilmektedir. Egzersiz testleri kardiyak, ventilatuar veya kas iskelet sistemine ait kısıtlayıcı faktörler hakkında bilgi vermektedir.

2.8. Medikal Tedavi

- Diüretik tedavisi: Bu ilaçlar rutin olarak akut perioperatif durumlarda ve Fontan dolaşımı başarısız olan hastalarda vücut sıvı yüklenmesinin yönetimi için kullanılır (1).
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) ve anjiyotensin reseptör blokör tedavisi: Palyasyonun ilk aşamasından sonra ACE inhibitörleri, akciğer ve sistemik dolaşım arasındaki akışın dengelenmesinde faydalı olabilir. Palyasyonun sonraki aşamalarında, ACE inhibitörleri ventriküler işlev bozukluğu veya atriyoventriküler kapak yetersizliğinin tedavisi için çeşitli şekillerde kullanılabilir (1).
- Antikoagülasyon tedavisi: Sağ atrial kan stazı ve bozulmuş pıhtılaşma tromboza yatkınlık oluşturabilir. Subklinik, tekrarlayan pulmoner emboli ve sistemik emboli potansiyeli, bazıları tarafından ömür boyu antikoagülasyon

için bir öneriye yol açmıştır. Antikoagülasyon, atrial trombus, atrial aritmiler veya tromboembolik olaylar varlığında veya öyküsünde endikedir. Yeni oral antikoagülanların Fontan hastalarında güvenli olduğu bildirilmiş olsa da, yeterli prospektif veriler eksiktir ve bu nedenle bu ilaçlar şu anda standart tedavi olarak önerilmemektedir (13, 49).

- Antiaritmik tedavi: Sinüs ritminin kaybı, hızlı hemodinamik düşüşü ve atrial aritmileri hızlandırabilir. Hızlı AV iletimli uzun süreli atrial aritmi acil müdahale gerektirebilir. Böyle durumlarda, ilaç tedavisi genellikle etkisiz olduğundan kardiyoversiyon tedavinin temelini oluşturmaktadır. Tedavisi daha zor olan aritmilerde ise kateterizasyon ile radyofrekans ablasyon kullanılabilir. Ayrıca bazı hastalarda atrial pacemaker veya implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör de kullanılabilir (13).
- Pulmoner vazodilatör tedavi: Pulmoner vasküler direncin ve/veya basıncın arttığı hastalarda endotelin reseptör antagonistleri ve fosfodiesteraz 5 inhibitörleri kullanılabilir. Fontan hastalarında bu ilaçların rutin kullanımına ilişkin veriler şu anda sınırlıdır (13).

2.9. Girişimsel Tedavi

Fontan dolaşımı olan kişilerde en yaygın kateter bazlı müdahaleler; fenestrasyonun kapatılması, pulmoner valvüloplasti veya stentleme ve kollaterallerin (arteryel veya venöz) kapatılmasıdır (1).

- Fenestrasyon kapatma: Fenestrasyon kapatma endikasyonları net bir şekilde tanımlanmamıştır, ancak istirahatte (oksijen saturasyonu % 90'ın altında) veya egzersizle (örn. oksijen saturasyonu % 85'in altında) belirgin desaturasyonu olan hastalarda bu prosedür düşünülmektedir. Fenestrasyonun kapatılması, çocuklarda somatik büyümeyi ve egzersiz performansını iyileştirebilir. Mevcut literatür fenestrasyon kapatmanın ardından, oksijen saturasyonunun genellikle % 90 ve daha üzeri düzeylere yükseldiğini göstermektedir (1).
- Pulmoner arter ve Fontan “*baffle*” veya konduit balonu veya stentleme: Kavopulmoner devre sirkülasyonu içindeki küçük gradientler Fontan hemodinamiği için dezavantajlıdır ve Fontan *baffle* veya pulmoner arterlerdeki herhangi bir anatomik daralmanın, özellikle gösterilebilir herhangi bir basınç

gradiyentinin varlığında, mümkün olan her yerde rahatlatılması sağlanmalıdır. Stentlemenin uzun vadeli sonuçları hakkında çok az veri mevcuttur, ancak genel olarak deneyimli merkezlerde komplikasyon oranının düşük ve neointima oluşumunun orta düzeyde olduğu görülmektedir (1).

- Kollateral damarların kapatılması: Venovenöz kollateraller tipik olarak, genellikle Fontan sirküiti içindeki basınç artışına yanıt olarak sistemik damarlar ve pulmoner damarlar arasında oluşur. Siyanoz/desatürasyon veya tromboembolizm olarak ortaya çıkarlar ve paradoksal emboli için potansiyel bir kondüit oluştururlar. Venovenöz kollaterallerin kapatılması, başlangıçta arteriyel oksijen seviyelerini artırmada etkili olabilir, ancak bu durum genellikle kalıcı olmaz. Ek olarak, kapatma ventriküler ön yükün azalması yoluyla kalp debisini azaltabileceğinden, uzun dönemde hemodinamde kötü prognoz gerçekleşebilir. Aortopulmoner kollateraller veya ventrikülo-pulmoner bağlantılar gibi aksesuar pulmoner kan akışı yolları, işlevsel olarak tek ventriküle hacim yükü sağlayabilir, kompetitif perfüzyon veya hemoptiziye neden olabilir. Transkateter kapatma, büyük, ayrı aortopulmoner kollateraller için faydalı olabilir, ancak uygulamada önemli değişkenlikler söz konusudur ve klinik açıdan yeterli kanıt yoktur (1).

2.10. Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Yaklaşımları

Fontanlı bireylerde egzersiz hem test hem de tedavi yaklaşımı olarak kardiyak rehabilitasyon programlarının önemli bir komponentidir. Fontan dolaşımı olan hastalarda sıklıkla görülen azalmış egzersiz kapasitesine katkıda bulunan intrakardiyak ve ekstrakardiyak birçok potansiyel faktör vardır.

Subpulmoner ventrikül yokluğunda, pulmoner arterlere sistemik venöz kan akışı, kalp fonksiyonuna ek olarak yerçekimi kuvveti, solunuma ve periferik kas pompasına bağlıdır. Subpulmoner pompanın olmaması da kalbin ön yükünü kısıtlar ve egzersizle ilişkili atım hacmi artışını azaltır; bu, egzersiz sınırlamasına katkıda bulunan ana faktördür (1). Kardiyak dolum, pulsatil olmayan pulmoner kan akışına sekonder anormal pulmoner vasküler gelişim ve disfonksiyonla daha da olumsuz yönde etkilenir. Egzersiz kapasitesinin azalmasına katkıda bulunan diğer intrakardiyak faktörler, kronotropik yetersizlik, venovenöz kollateraller ve fenestrasyon nedeniyle

ortaya çıkan azalmış istirahat ve efor oksijen saturasyonu ve sistemik endotel disfonksiyonu olarak sıralanabilir (1).

Ektrakardiyak faktörler arasında ise restriktif akciğer problemleri, solunum kası disfonksiyonu, azalmış iskelet kası kütlesi (sarkopeni) ve fiziksel kondisyon kaybı yer alabilir (1). Periferik kas pompası, Fontan dolaşımındaki venöz dönüş için özel bir öneme sahiptir ve alt ekstremitte yağsız kas kütlesi, egzersiz sırasındaki kan akışı artışı ile yakından ilişkilidir (50). İskelet kası kasılmalarının, Fontan dolaşımı olan bazı hastalarda pulsatil pulmoner kan akışı bile oluşturabildiği bildirilmiştir. Bununla ilgili olarak, Fontan dolaşımı olan kişilerde iskelet kası kütlesinde azalma, disfonksiyonel iskelet kası aerobik metabolizması ve sempatik refleks yanıtları vardır (51). Egzersiz kısıtlamasının patofizyolojisinin çok faktörlü olduğu netleşmeye başlasa da, her bir bileşenin göreceli katkısı tam olarak anlaşılamamıştır (1).

Fontan dolaşımı olan yetişkinlerin yaklaşık % 10'u "Süper Fontan" olarak adlandırılan normal veya normal üstü egzersiz kapasitesine sahip bireylerdir. Bu popülasyonda yapılan çalışmalar haftada en az 3 kez orta ila şiddetli fiziksel aktivitelere düzenli katılımın gerekliliğini vurgulamaktadır (1). KKH'li bireylerde orta ila şiddetli egzersiz eğitiminin, çoğu hastada egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktiviteyi arttığını belgeleyen birçok çalışma vardır. Yalnızca Fontan dolaşımına sahip hastaları içeren çalışmalar ise genellikle hafif dirençli egzersiz eğitimi ve aerobik egzersiz eğitimi üzerine yoğunlaşmıştır (52-54). Fontan hastalarında egzersiz eğitimi tipindeki farklılıklara rağmen genellikle aerobik ve direnç eğitimi ve solunum kas eğitimi kombinasyonundan oluşan eğitim programlarının egzersiz kapasitesi, kardiyak fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu, güvenli olduğu ve bu nedenle Fontan hastaları için egzersiz eğitiminin teşvik edilmesi gerektiği bildirilmiştir (55). Turquetto ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada aerobik egzersiz eğitimi ve inspiratuar kas eğitimi uygulanan Fontanlı hastalarda fonksiyonel kapasitenin iyileştiği, aerobik eğitimde otonomik kontrol ve el kavrama kuvvetinin; inspiratuar eğitimde ise inspiratuar kas kuvveti ve spirometrik değerlerin arttığı bildirilirken; Fontanlı hastalarda aerobik egzersiz ve inspiratuar kas eğitiminin önemli ve gerekli farmakolojik olmayan tedaviler olduğunu vurgulanmıştır (56). Aerobik egzersiz eğitimi yapılan başka bir çalışmada ise kardiyorespiratuar uygunlukta ve NT-proBNP, ST2, GDF-15 gibi kardiyak biomarkerlarda iyileşme olduğu bildirilmiştir

(57). Fontanlı bireylerde 6 haftalık inspiratuar kas eğitiminin inspiratuar kas kuvvetinde artış, egzersiz sırasında solunumsal etkililikte gelişme ve istirahat kalp debisinde artış ile sonuçlandığı da bildirilmiştir (58). Cordina ve arkadaşları, alt ve üst ekstremitelerde büyük grup kasların 20 haftalık dirençli eğitimi ile Fontanlı bireylerde ventriküler dolun, atım hacmi, egzersiz kapasitesi ve kalp debisinde olumlu yönde iyileşme olduğunu bildirmiştir (54).

Sonuç olarak intra- ve ekstra-kardiyak birçok faktör etkisi ile egzersiz kapasitesinin olumsuz yönde etkilendiği Fontanlı bireylerde aerobik egzersiz eğitimi, dirençli egzersiz eğitimi ve solunum kas eğitimini tek veya kombine olarak içeren kardiyopulmoner rehabilitasyon programları; kardiorespiratuar uygunluk, hemodinamik bulgular ve kas kuvveti gibi parametrelerde iyileşmeler sağlayarak mortalite ve morbiditenin azalması açısından farmakolojik olmayan tedavi seçeneği olarak tercih edilebilir.

2.11. Fontanlı Bireylerde Kas Kütlesi ve Kuvveti

KKH olan bireylerde kas kuvveti, fiziksel uygunluk ve genel sağlık durumu ile ilgili önemli bir değişken olarak kabul edilebilmektedir ve periferik kas kuvvetinin azalması önemli fonksiyonel limitasyonlar ile ilişkilendirilebilir. Literatürde Fontanlı bireylerin periferik kas kuvveti ve ilişkili diğer faktörler ile ilgili yetersiz çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğu konjenital kalp hastalıkları başlığı altında toplanmış olup; erişkin popülasyonu içermektedir (59).

Fontan palyasyonu uygulanan fonksiyonel tek ventriküllü bireylerde ameliyat sonrası yaşam kalitesinin, egzersiz kapasitesinin ve yaşam beklentisinin önemli ölçüde artması beklenmektedir, ancak yine de fonksiyonel kapasitede bozulma ve artan mortalite riski ortadan kalkmamaktadır. Bu bağlamda periferik kas zayıflığı gibi ekstrakardiyak konular gündeme gelmektedir. Periferik kaslar aracılığıyla oluşturulan pompa etkisinin, subpulmoner ventrikülü olmayan Fontanlı hastalarda egzersiz sırasında ön yükü ve dolayısıyla atım hacmini arttırmada önemli olduğu kabul edilmektedir (60).

Fontanlı bireylerde görülen kas atrofisinin ve alttan yatan mekanizmasının kalp yetersizliğinde görülen ile benzerlik gösterdiği bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada kalp yetersizliği (KY) hastalarında bireysel kas liflerinden seçici miyozin proteini

tükenmesinin iskelet kası zayıflığına katkıda bulunan potansiyel bir moleküler mekanizma olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, bu sonuçların iyi tedavi edilmiş hafif ila orta derecede KY olan hastalarda yapılmış olması, tek kas lifi miyozin tükenmesinin yalnızca son dönem hastalığın bir belirtisi olmadığını, daha çok KY'nin iskelet kası miyopatisinin belirgin bir özelliği olduğu vurgulanmıştır (61).

Fontanlı bireylerde “Fontan miyopatisi” kavramını anlamak üzere daha fazla sayıda histolojik çalışmalar yapılması gerektiği vurgulanmaktadır. Cordina ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Fontanlı bireylerde iskelet kas kütlesi T skorunun azaldığı ve post-egzersiz fosfokreatin yeniden sentezinin hız sabiti (k) ile ölçülen kas aerobik kapasitesinin önemli ölçüde bozulduğu bildirilmiştir (6).

Fontanlı bireylerde yağsız kas kütlesi azaldığı ve yağsız kas kütlesi Z skorunun -2 veya daha düşük olması olarak tanımlanan Fontan ile ilişkili miyopatinin, hastalarının % 39'unda mevcut olduğu da bildirilmiştir. Fontan hastalarında, izometrik diz ekstansiyon kas kuvvetinin azaldığı ve kas kuvvetindeki bu azalmanın yaşla birlikte arttığını düşünülmektedir (51). Nörohormonal aktivasyon belirteçleri, cinsiyet hormonları ve inflamatuvar mediatörlerin yağsız kas kütlesi ile ilişkisi ve miyopeni patogenezindeki rolü sınırlıdır. Ayrıca Fontan hastalarında sağlıklı yaşlılarına göre inaktif yaşam tarzlarının veya D vitamini düzeylerinin de kas kütlesi gelişiminde rol oynayabilir (62). Fontan ile ilişkili miyopeninin patofizyolojisine ilişkin hipotezler öne sürülmektedir ve bu hastalarda yağsız kas kütlesi eksikliğinin belirleyicileri net olarak belirlenmemiştir.

Bu sonuçlar göz önüne alındığında genel olarak Fontan hastalarında sekonder sarkopeninin olası nedenleri:

1. Yetersiz beslenme ve sağlıksız/aktif olmayan yaşam tarzı,
2. Çocukluktan gelen düzenli egzersiz alışkanlığının olmaması,
3. Gastrointestinal ödem nedeniyle zayıf emilim,
4. Hiperkatabolizma,
5. Hormonal dengesizlikler,
6. İnflamatuvar süreçler,
7. Oksidatif stres ve hücrel proteoliz olarak sıralanabilir (63).

Fontanlı hastalarda periferik kas zayıflığının klinik ve fonksiyonel durum açısından bazı sonuçları da bulunmaktadır. Egzersiz kapasitesinin azalması bu

sonuçların başında gelmektedir ancak bu azalmanın direkt kas zayıflığı ile ilişkisinden ziyade multifaktöriyel olduğunu vurgulamak gerekmektedir (64). Fontan hastalarının uyluk kas hacminin ve iskelet kası kan akışının azaldığı; bu durumda zirve oksijen tüketimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (65). Shiina ve arkadaşları düşük bir psoas majör kas hacminin, Fontan sirkülasyonu olan erişkinlerde, özellikle kadın hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışın ek bir belirleyici faktörü olduğunu bildirmiştir (63). Ayrıca Fontan operasyonu geçiren pediatrik hastalarda preoperatif düşük kas kütesinin, majör postoperatif komplikasyon insidansında artış ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (66).

2.12. Fontanlı Bireylerde Kas Oksijenizasyonu

Fontanlı bireylerde kas kütlesi, kuvveti, protein yapısı gibi kassal değişiklikler ile beraber kasın oksijenizasyonu da değişmektedir. Bu konuda yapılan ilk çalışmalardan birinde Fontan hastalarında egzersiz sırasında ve sonrasında kas oksijenizasyon belirteçlerinin izlediği patern hakkında detaylı bilgiler sağlanmıştır (67). Bu çalışmada, toplam hemoglobin düzeyinin egzersizin başlamasından hemen sonra hızla düşerken, egzersiz sırasında toplam ekstremitelerdeki artan değişime bağlı olarak (egzersiz hiperemi reaksiyonu) kademeli olarak arttığı; buna karşılık egzersizin başlangıcında, kasın pompalama eylemi sonucu artan venöz dönüş nedeniyle kas oksijenizasyonun hafifçe arttıktan sonra, artan iş yükü ile beraber kademeli olarak azaldığı bildirilmiştir (67). Bu da çalışan iskelet kasında iskelet kası oksijen ekstraksiyonunun arttığını göstermektedir ve zirve egzersizde, maksimum oksijen ekstraksiyonu sağlanarak doku oksijenizasyonu en düşük değere ulaşmıştır. Egzersiz sonrası oksihemoglobin düzeyindeki artışa ve deoksihemoglobin düzeyindeki azalmaya (egzersiz sonrası oksijen yeniden doygunluğu) bağlı olarak kas oksijen saturasyonu yeniden artmıştır ve bunun da oksijen borcunun ödenmesi ile indüklendiği belirtilmiştir (67).

Yakın zamanlı yapılan daha kapsamlı çalışmalar da bulunmaktadır. Fontan prosedürü sonrası kas düzeyinde oksijenizasyon paternini değerlendiren ve kontrol bireyler ile karşılaştıran bir çalışmada, istirahat kas oksijenasyonunun Fontanlı bireylerde daha düşük olduğu, egzersizle birlikte sağlıklı bireylerdekine benzer bir paternde azalma gösterdiği ancak Fontanlı bireylerin daha düşük zirve iş yüküne ulaştıkları ve

aynı iş yükünde oksijenizasyonun daima düşük seyrettiği gösterilmiştir. Dolayısıyla kas oksijenizasyonu paternindeki bu değişikliklerin egzersiz kapasitesini kısıtlayan potansiyel faktörlerden biri olabileceği bildirilmiştir (68). Total kavopulmoner bağlantı (TCPC) uygulanan bireylerde baldır kas oksijenizasyonunun değerlendirildiği başka bir çalışmada ise ergenlerin kas oksijenizasyonu (13-18 yaş) sağlıklı akranlarına göre farklılık gösterirken ve toparlanma için daha uzun süreye ihtiyaç olurken, çocuklarda (6-12 yaş) farklılık kaydedilmemiştir. Farklılıkların çocuk grubunda değil de ergen grubunda görülmesi ise kas oksijenizasyonunda bozulmanın yaşla birlikte arttığına işaret ediyor olabileceği vurgulanmıştır (69).

2.13. Fontanlı Bireylerde Atrial-Ventriküler Fonksiyon

Genel olarak kalp yetersizliği, kalbin düşük dolum basınçlarında istirahat ve egzersiz taleplerini karşılayamaması durumu olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım göz önüne alındığında, esasen Fontan dolaşımı olan tüm hastalarda operasyondan sonraki ilk günden itibaren fizyolojik bir kronik kalp yetersizliğinden bahsedilebilir. Bu hastalarda kalp yetersizliği ya klasik ventriküler disfonksiyon (sistolik veya diyastolik) ya da kronik olarak düşük kalp debisinin neden olduğu Fontan dolaşım yetmezliği olarak ortaya çıkabilir (39). Fontan dolaşımı olan hastada ilerleyici kalp yetersizliğinin uzun süreli sağkalımı ve yaşam kalitesini etkileyen kardiyak ve kardiyak olmayan morbiditelere neden olduğu da bildirilmiştir (39).

Sistolik veya diyastolik disfonksiyon, genel popülasyondaki kalp yetersizliğinin altında yatan ana nedendir ve etkilenen bireylerin tanı ve tedavisi, öncelikle miyokardiyal performansı değerlendiren ve iyileştiren önlemlere odaklanmaktadır (70). Buna karşılık Fontan popülasyonundaki kalp yetmezliği, sistolik ve diyastolik ventriküler fonksiyon, yapısal kardiyak veya valvüler anomallikler ve ritim bozuklukları gibi değişkenlerin de etkileşimlerini içeren daha heterojen ve kompleks bir klinik tablodur (71).

Fontanlı hastalarda ventriküler fonksiyonunun güvenilir ölçümü bu nedenle oldukça önemlidir ancak karmaşık ventriküler anatomi ve fizyoloji nedeniyle optimal ölçüm her zaman sağlanamamaktadır. Sistolik ventriküler fonksiyonun geleneksel ölçümleri (ejeksiyon fraksiyonu [EF] gibi), diğer KKH olan hastalarda olduğu gibi Fontanlı bireylerde de erken miyokard disfonksiyonunun saptanmasında yeteri kadar

hassas sonuçlar sağlamayabilir (4). Ayrıca anormal ventriküler kütle varlığında genel olarak EF'nin geçerliliği sorgulanmıştır (72). Strain ve strain hızı gibi miyokardiyal deformasyon parametrelerinin, bu hastalarda geleneksel hacimsel ölçümlere göre daha duyarlı bir alternatif sunabileceği bildirilmiştir (4). Fontan operasyonunu takip eden on yıl içinde global longitudinal strain hızı ve global sirküferansiyel strain hızının zamanla kötüleşerek miyokardiyal sistolik fonksiyonda düşüşe işaret ettiği bildirilmiştir (73).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, atriyumun ventriküler dolun (ön yük) ve kardiyovasküler performansı modüle etmedeki rolünü giderek daha fazla tanımlamaktadır. Atriyum, ventriküler sistol sırasında genişleyebilir bir rezervuar (rezervuar fonksiyonu), erken ventriküler diyastol sırasında pulmoner venöz akış için pasif bir kanal (kondüit fonksiyonu) ve geç diyastolde bir destek pompası (aktif fonksiyon) olarak görev yapar. Atrial kompliyansın küçük bir artışı (rezervuar fonksiyonu) kardiyak performansı önemli ölçüde artırabilir ve bu etki, artmış sistemik venöz direnç varlığında daha da artar (74). Fontan dolaşımında, pulmoner vasküler yatağın santral venöz dönüş ile seri olarak bağlanmasıyla, devrenin “sistemik direnci” artar, teorik olarak sol ventrikülün fonksiyonu optimal atrial fonksiyona giderek daha fazla bağımlı hale gelmektedir (75).

Fontanlı hastalarda STE kullanılarak strain analizi yapılan bir çalışmada atriyumun dilate olduğu, kompliyansının ve erken diyastolik boşalmanın azaldığı; ventriküler dolunun aktif atrial kontraksiyona bağlı olduğu bildirilmiştir (76). Atrial strain ve egzersiz kapasitesinin arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada ise atrial strain parametrelerinin olumsuz yönde etkilendiği ve bu parametrelerin atriyumun kondüit fonksiyonu aracılığıyla egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (5). Fontanlı hastalarda atrial rezervuar strainin zamanla azaldığı ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğu da bildirilmektedir (77).

Yapılan çalışmalar ve sonuçları göz önüne alındığında Fontanlı hastaların kalplerinin kompleks ventriküler morfolojilerinden dolayı, atrial ve ventriküler fonksiyonun daha optimum ve pratik değerlendirilmesinde Speckle-Tracking ekokardiyografi ile strain analizi aracılığıyla geleneksel yöntemlere göre daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca bu ölçümlerin yeni bir risk sınıflandırması

yöntemi sağlayabileceği ve mümkün olduğunda bu popülasyonda ölçülmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

2.14. Fontanlı Bireylerde Arteriyel Sertlik

Fontan palyasyonunu takiben sağkalım son 20 yılda çarpıcı biçimde iyileşmesine rağmen, düşük kardiyak debi ve yüksek santral venöz basınca kronik maruziyet sonucu ortaya çıkan multisistem organ disfonksiyonu veya başarısız Fontan fizyolojisi, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi dahil olmak üzere klinik seyrin bozulmasına neden olmaktadır (78, 79). Morbiditeyi azaltmak ve Fontan sonuçlarını iyileştirmek için kötü klinik seyir gelişimini öngören yeni biyobelirteçlerin tanımlanması önem kazanmıştır.

Vasküler fonksiyon, Fontan prosedürü uygulanan hastalarda düşük kalp debisi ve kalp yetersizliği gelişiminde ideal bir aday biyobelirteçtir. Yapılan çalışmalar Fontanlı hastalarda azalmış endotelial fonksiyonun yaygın ve fonksiyonel kapasite ile ilişkili olduğunu bildirmektedir (80, 81). Artmış arteriyel sertliğin Fontan hastalarında artmış ventriküler diyastolik sertlik, azalmış sistolik fonksiyon ve aort dilatasyonu ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada azalmış endotelial fonksiyonun ve artmış arteriyel sertliğin, azalmış submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, kardiyak debi, fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (79). Başka bir çalışmada diyastolik disfonksiyon ve artmış aortik sertliğin azalmış egzersiz kapasitenin önemli belirleyicileri olduğu bildirilmiştir (82).

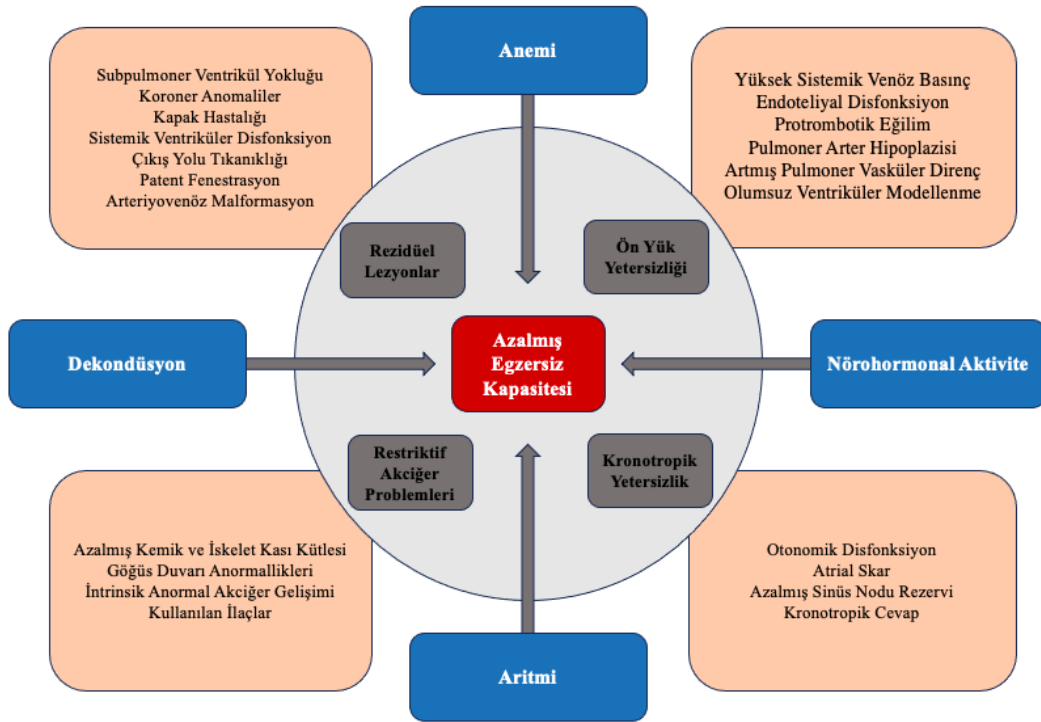
Bu sonuçlar göz önüne alındığında Fontan prosedürü uygulanan hastalarda vasküler fonksiyonun fonksiyonel kapasitenin belirlenmesinde önemli bir belirteç ve potansiyel bir terapötik hedef olduğu düşünülebilir.

2.15. Fontanlı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi

Fontan prosedürü uygulanan bireylerde primer tanı, Fontan fizyolojisi, pre- ve post-op klinik özellikler gibi çok çeşitli potansiyel faktörler sonucu azalmış egzersiz kapasitesi son derece yaygındır. Normal koşullar altında, kalp debisi, ön yükte, kalp hızında ve miyokardiyal kontraktilitede artış ve art yükte bir azalma ile artırılmaktadır. Atım hacmi ise büyük oranda sistemik (sol) ventriküle göre subpulmoner (sağ)

ventrikül ile ilişkilidir. Dolayısıyla bir subpulmoner ventrikülün yokluğunda, kalp debisini artırmak için gerekli olan bu yanıtların çoğu yetersizdir veya yoktur (83).

Fontan dolaşımında azalmış egzersiz kapasitesinin dört ana nedeni; ön yük yetersizliği, kronotropik yetersizlik, restriktif akciğer problemleri ve altta yatan ve rezidüel lezyonlardır. Bunlar genellikle Fontan dolaşımının fizyolojisine özgü olan subpulmoner pompanın olmaması ve yüksek sistemik venöz basınç kaynaklı nedenlerdir (84). Egzersiz kapasitesinin azalmasına neden olan diğer faktörler arasında arteriyel sertlik, fenestrasyon veya venovenöz kollateraller kaynaklı istirahat ve efor hipoksemisi, anemi, nörohormonal aktivasyon, aritmi veya sarkopeni, kas metabolizmasındaki değişiklikler gibi ekstrakardiyak özellikler sıralanabilir (39, 81, 84). Fontanlı bireylerde egzersiz kapasitesini limitleyen faktörler aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Fontanlı bireylerde egzersiz kapasitesini etkileyen faktörler (*Longer-Term Outcomes and Management for Patients With a Functionally Univentricular Heart*'ten uyarlandı (84)).

Fontanlı bireylerde egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi amacıyla saha ve/veya laboratuvar testleri kullanılabilir. 6DYT sıklıkla tercih edilen saha

testleri iken; KPET daha fazla uzmanlık ve maliyet gerektiren ancak egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde altın standart olan laboratuvar testidir.

KPET ile Fontanlı hastalarda egzersiz kapasitesi ve limitasyon nedenleri belirlenmektedir. KPET anaerobik eşik, respiratuar kompensasyon ve zirve egzersiz sırasında aerobik kapasitenin metabolik, ventilatuar, kardiyovasküler ve gaz değişimi bileşenleri hakkında bilgi sunmaktadır. KPET'te, aerobik kapasiteyi değerlendirmek için zirve oksijen tüketimi (zirveVO₂); solunumsal verimlilik ve anaerobik eşığı değerlendirmek için dakika ventilasyonunun karbondioksit üretimine oranı (VE/VCO₂) gibi değerler anahtar parametrelerdir. Diğer spesifik parametreler, solunum rezervi, kardiyovasküler durum ve ventilasyon-perfüzyon uyumu hakkında bilgi sağlayabilir. Bu testten elde edilen veriler ile egzersiz limitasyonuna neden olan faktörlerin belirlenmesi egzersiz eğitiminin planlanması, fenestrasyon kapatılması veya önemli kronotropik yetersizlik için atrial pacing gibi potansiyel terapötik stratejilerin oluşturulması için önemlidir (39).

Fontanlı bireylerin yüksek kapasiteli (*high capacity*) (zirveVO₂≥% 80 beklenen) ve olağan (usual) (zirveVO₂<% 80 beklenen) olarak gruplara ayrıldığı bir çalışmada, hastaların yaklaşık 5'te 1'inin aerobik kapasitesinin normal olduğu; bu durumun hastaların daha az komplike postoperatif seyir, daha iyi ventriküler sistolik fonksiyon ve atım hacmi ve artmış fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (85). 334 Fontanlı bireyin KPET verilerinin incelendiği bir çalışmada zirve egzersiz sırasından kaydedilen kalp hızı (KH), zirveVO₂ ve VE/VCO₂ parametrelerinin morbidite ve mortalite riskini öngördüğü; bunlardan zirveVO₂'nin en güçlü bağımsız prediktif faktör olduğu bildirilmiştir (86). Zirve VO₂'si 16,6 mL/kg/dk'dan az olanların, daha yüksek VO₂'ye sahip olanlara kıyasla mortalite riskinin yedi katı arttığı da bildirilmiştir (87). Ek olarak düşük bir zirve KH ve azalmış kalp hızı rezervi de kötü prognoz açısından bir belirteci olarak tanımlanmıştır (84).

Klinik pratik açısından saha testlerine göre daha dezavantajlı olsa da sağladığı veriler göz önüne alındığında Fontanlı hastalarda mevcut klinik durum, prognoz ve adverse kardiyovasküler olayların belirlenmesi açısından KPET'in seri olarak yapılması gerektiği de vurgulanmaktadır. Fontan palyasyonu sonrası hastalarda güvenli bir şekilde uygulanabilen KPET'in seri çalışmalarına göre, zamanla zirveVO₂'de meydana gelen düşüş kardiyovasküler olaylar açısından öngörücü

olmaktadır. Bu konuda yapılan bir çalışmada hastalarda 5 yıllık adverse kardiyovasküler olay riskinin % 30 olduğu ve beklenen zirveVO₂'de yıllık \geq %3'lük düşüşün bu riskte bir artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (88). Çocukluk ve erişkin dönemlerde yapılan KPET'lerin sonuçlarını takip ve analiz eden bir çalışmada çocukluk döneminde pozitif ilerleyen egzersiz kapasitesinin; hemodinamik, pulmoner fonksiyon, hepatorenal fonksiyon ve vücut kompozisyonu açısından daha iyi yetişkin Fontan patofizyolojisini öngördüğü de bildirilmiştir (89). 12 yıllık bir takip çalışmasında, egzersiz performansındaki önemli düşüşün daha kötü fonksiyonel durum ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (90). TCPC yapılan hastalarda da, genellikle ergenlikten yaşamın üçüncü on yılına kadar doğrusal bir düşüşle egzersiz kapasitesinin önemli ölçüde azaldığı vurgulanmaktadır. Aslında bu düşüşün sağlıklı popülasyondaki ile benzer bir eğilim gösterdiği ancak KPET değerlerinin daha düşük olduğu da söylenmiştir. Ayrıca Fontanlı kadınlarda bu düşüşün daha hızlı olduğu ve ventriküler morfolojiden veya TCPC öncesi pulmoner arter boyutundan önemli ölçüde etkilenmediği bildirilmiştir (8). Yapılan çalışmalar genellikle egzersiz kapasitesinin progresif olarak azaldığını bildirmesine rağmen; yaklaşık 6 yıllık bir takip çalışmasında egzersiz kapasitesi prognozunun oldukça değişken olduğu, hastaların çoğunun egzersiz kapasitesinde değişiklik veya artış olmadığı ve egzersiz kapasitesinde düşüşün kaçınılmaz olmadığı vurgulanmıştır (91). Tekerlek ve arkadaşları tarafından yapılan 15 Fontanlı hastanın dahil edildiği yaklaşık 2 yıllık bir takip çalışmasında da hastaların egzersiz kapasitesinin artmadığı ancak azalmadığı da ve benzer kaldığı kaydedilmiştir.

Yukarıda da bahsedildiği üzere yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda Fontanlı hastalarda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde KPET kullanılmaktadır. Fontanlı hastalarda saha yürüme testlerinin kullanıldığı çalışma sayısı yetersiz olmakla beraber; KPET'in kullanılmadığı durumlarda optimum değerlendirme için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. 6DYT, Fontanlı hastalarda sıklıkla tercih edilen saha yürüme testidir ve hastaların 6DYT ile değerlendirilen fonksiyonel kapasitesinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (92) Ancak 6DYT submaksimal egzersiz kapasitesini değerlendirdiği için hastaların maksimal kapasitelerinin belirlenmesinde yetersiz kalabilir. Bu konuda ilk kez Tekerlek ve arkadaşları tarafından Fontanlı bireylerde egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde

submaksimal ve maksimal saha testlerinin kullanıldığı, kardiyorespiratuar yanıtlarının değerlendirildiği ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada Fontan hastalarının 6DYT ve artan hızda mekik yürüme testi (ISWT) ile değerlendirilen egzersiz kapasitelerinin kontrollere göre daha düşük olduğu, ISWT'nin 6DYT'ye benzer güvenlikle, ancak advers olaylar için daha dikkatli uygulanmak koşulu ile egzersiz kapasitesini değerlendirmek için kullanılabilceği de bildirilmiştir (9).

Sonuç olarak, Fontan prosedürü uygulanan fonksiyonel tek ventriküllü bireylerde submaksimal ve maksimal egzersiz testleri ile değerlendirilen egzersiz kapasitesinin olumsuz yönde etkilendiği bildirilmektedir. Egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olan faktörler Fontan dolaşımı fizyolojisinden kaynaklanan kalbin yetersiz ön yükü ve atım hacmi, kronotropik yetersizlik, vasküler yapı anormallikleri, kapak hastalıkları, arteriovenöz malformasyon veya patent fenestrasyon gibi altta yatan rezidüel lezyonlar gibi intrakardiyak; restriktif akciğer hastalıkları, kas kütlesi ve kuvvetinde azalma, fiziksel inaktivite, beslenme problemleri gibi ekstrakardiyak özellikler olarak sıralanabilir. Maksimal egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde kardiyopulmoner uygunluk açısından objektif veriler sunması ve altın standart olması açısından KPET oldukça önemlidir. Ancak bireylerin fonksiyonel düzeylerinin belirlenmesi açısından hem ucuz hem de pratik 6DYT ile değerlendirilen submaksimal egzersiz kapasitesi de önem taşımaktadır. Literatürde egzersiz kapasitesini etkileyen intrakardiyak ve ekstrakardiyak faktörler ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen yeterli ve daha doğru verilerin elde edilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu çalışmada Fontan prosedürü uygulanmış tek ventriküllü hastalarda hemodinamik, vasküler ve kassal parametrelerin maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkilerinin belirlenmesi ve kontrol bireyler ile karşılaştırılması amaçlandı.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Bu olgu-kontrol çalışması Şubat 2022 ve Eylül 2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda yapıldı.

Çalışmamız için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.04.2021 tarihinde GO 21/415 kayıt numarası ile onay alındı (EK-1). Araştırma yöntemindeki bazı değişiklikler aynı kurulda 15.02.2022 tarihinde onaylandı (EK-2).

Fontan prosedürü uygulanan hastalar çocukluk döneminde ve bu dönemden itibaren yetişkinlik döneminde de Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından takip edilmektedir. Bu nedenle çalışmaya 8-50 yaş arası Fontan prosedürü uygulanmış ve Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen hastalar dahil edildi. Hastaların çalışmaya uygunluğu açısından değerlendirilmesinde uzman doktor tarafından ayrıntılı olarak alınan öykü, tıbbi özgeçmiş ve aile hikayesi ile özellikle kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemine olmak üzere tüm sistemlere odaklanılmış bir fizik muayene gerçekleştirildi. Uygun bulunan hastalar, rutin olarak yapılan demografik ve klinik özellikleri ve laboratuvar testlerini içeren değerlendirmelerinin tamamlanmasından sonra, Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'ne yönlendirildi. Ardından yapılan diğer değerlendirmeler için uzman doktor eşliğinde Kardiyopulmoner Rehabilitasyon ünitesine gelen hastaların değerlendirmeleri aynı gün içinde tamamlandı. 8-17 yaş arası hastalar için, araştırma amaçlı çalışma için ebeveyn aydınlatılmış onam formu ve araştırma amaçlı çalışma için çocuk rıza formu dikkatlice açıklandı ve ebeveynler ve hastalar okuyup anlayıp kabul ettikten sonra çalışmaya dahil edildi. 18 yaş ve üzeri hastalar için araştırma amaçlı çalışma için aydınlatılmış onam formu dikkatlice açıklandı ve hastalar okuyup anlayıp kabul ettikten sonra çalışmaya dahil edildi (EK-3).

Örneklem büyüklüğü çalışma öncesinde yapılan güç analizi ile 28 olarak belirlenmiş idi. Yapılan *post-hoc* analiz ile 31 hastanın zirve oksijen tüketimi için kullanılan çoklu lineer regresyon modeli r^2 değeri=0,514 ve etki büyüklüğü=0,96 iken çalışmanın gücü %95 olarak kaydedilirken; 31 hastanın 6DYT yürüme mesafesi için kullanılan çoklu lineer regresyon modeli r^2 değeri=0,486 ve etki büyüklüğü=0,92 iken çalışmanın gücü %91 olarak kaydedildi. Örneklem gruplarının çalışmaya dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri aşağıda maddeler halinde verildi. Fontan hastalarının sonuçları ile karşılaştırılmak üzere çalışmaya dahil edilmesi planlanan kontrol vakaları, fakültemize başvuran hastaların sağlıklı yakınlarının çalışmaya katılması için davet edilmesi ile oluşturuldu. Kontrol grubu için dahil edilmesi planlanan kişi sayısı ise en az 20 olarak belirlendi. Kontrol grubunun da bilgilendirilmiş gönüllü olur onamı alındıktan sonra kontrol vakaları da çalışma kapsamındaki değerlendirme parametreleri açısından değerlendirildi.

Fontan Grubu Dahil Edilme Kriterleri

- 8-50 yaş arasında olmak,
- Hastanemizde veya başka bir merkezde Fontan operasyonu geçirmiş olmak,
- Hastalarda klinik stabilitenin sağlanmış olması (korunmuş ventriküler fonksiyon),
- Devam eden ilaç tedavisinde, klinik stabiliteyi olumsuz yönde etkileyen bir değişiklik olmaması,
- Operasyon sonrası en az 1 yıl geçmiş olması ve hastanemiz Çocuk Kardiyoloji Polikliniğinde takip edilmiş olmak olarak belirlendi.

Fontan Grubu Dahil Edilmeme Kriterleri

- Hastanın tıbbi verilerine ulaşamamak,
- Nörolojik ve/veya genetik kas-iskelet sistemi hastalığı olmak,
- Testlerin yapılmasını engelleyen ortopedik ve kognitif probleme sahip olmak,
- Hastanın ve/veya ailesinin çalışmaya dahil olmayı istememesi olarak belirlendi.

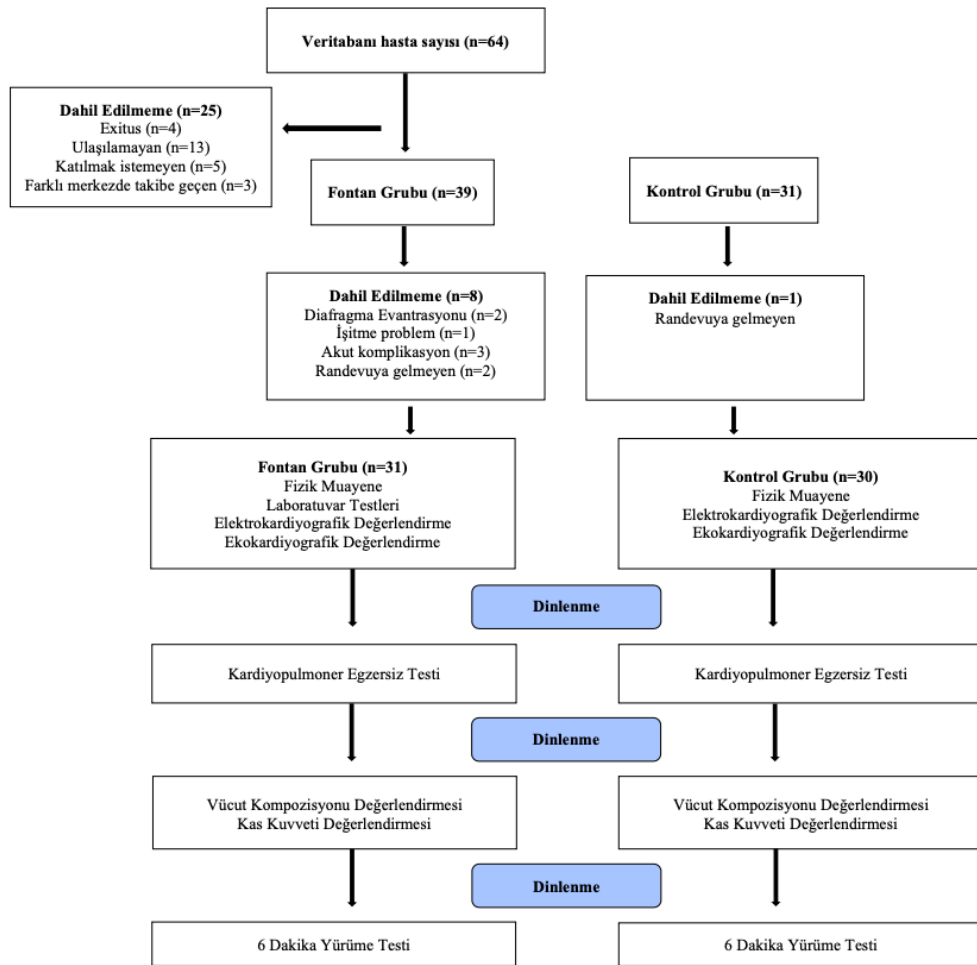
Kontrol Grubu Dahil Edilme Kriterleri

- Kardiyovasküler, nörolojik ve/veya genetik kas-iskelet sistemi hastalığı olmamak,
- Testlerin yapılmasını engelleyen ortopedik ve kognitif probleme sahip olmamak,
- Hastanın ve/veya ailesinin çalışmaya dahil olmayı istemesi olarak belirlendi.

3.2. Yöntem

Bu çalışmada hastalara ait tıbbi bilgiler ve medikal kayıtlar (hasta dosyaları, bilgisayar kayıtları vb.) incelenerek kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar ve kontrol bireyleri için yapılan değerlendirme yöntemleri hakkında detaylı bilgi aşağıda verildi.

Hastalar ve kontrol bireyler muayene randevusuna geldiklerinde önce fizik muayene, laboratuvar testleri (Fontanlı hastalar için), ekokardiyografi ve elektrokardiyografi değerlendirmeleri yapıldı. Ardından uzman doktor eşliğinde Kardiyopulmoner Rehabilitasyon ünitesine gelen katılımcılara 30-45 dk dinlenmeden sonra uzman doktor ve uzman fizyoterapist eşliğinde KPET yapıldı. KPET'ten sonra da 30-45 dk kadar dinlenen katılımcıların vücut kompozisyonu ve kas kuvvet değerlendirildi. Son dinlenmeden sonra ise 6DYT yapılarak değerlendirmeler sonlandırıldı. Katılımcı ve çalışma diagramı Şekil 3.1'de gösterildi.



Şekil 3.1. Katılımcı ve çalışma diagramı

3.2.1. Klinik özellikler

Hastaların en güncel yaş, cinsiyet, primer tanı, ek tanı, Fontan yaşı, Fontan tipi, fenestrasyon durumu, fonksiyonel ventrikül yapısı, kalp pozisyonu, ventrikül hipoplazisi, kapak yetmezliği, aritmi, pulsatilite, kullanılan ilaçlar, tanı şekli, akrabalık, aile öyküsü gibi klinik özellikleri; eritrosit, hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit gibi tam kan sayımı testi; kreatinin, kan üre azotu, urikasit, albumin, globulin, bilirubin gibi biyokimya testi; proteinuri, glikozuri, ketonuri, hematuri gibi tam idrar testi ve beyin natriüretik peptid (BNP) değerleri kaydedildi.

3.2.2. Vücut Kompozisyonu

Vücut kompozisyonu, Mi Vücut Kompozisyon Tartısı 2 (Xiaomi Mi Body Composition Scale 2, Xiaomi Corporation, Beijing, China) ile değerlendirildi. Ölçüm öncesi boy uzunluğu, yaş, cinsiyet gibi bilgiler cihaza kaydedildi ve her bireyden çıplak ve kuru ayak ile cihazın platformu üzerine çıkması istendi. Her bireyin vücut ağırlığı (kg), vücut kütle indeksi (kg/m^2), vücut yağ oranı (%), vücut yağ kütlesi (kg) ve yağsız vücut kütlesi (kg) kaydedildi (93).

3.2.3. Kas Kuvveti

Üst ekstremitte kas kuvveti için, el kavrama kuvveti el dinamometresi kullanılarak (Jamar, Sammons Preston, Rolyon, Bolingbrook, IL, ABD) ölçüldü (Şekil 3.2). Ölçümler, kolları gövde yanında, dirsek 90 derece fleksiyon pozisyonunda, ön kol ve el bileği nötral pozisyonunda iken, sağ ve sol taraf olmak üzere standart prosedürler kullanılarak yapıldı (Şekil 3.3) (94). Yapılan üç ölçümden en yüksek olanı el kavrama kuvveti olarak kabul edildi (95). 18 yaş altı (96) ve üstü (97) katılımcılar için ayrı referanslar kullanılarak beklenen kavrama kuvveti kg olarak hesaplandı. Hesaplanan beklenen kas kuvvetine göre her bir katılımcının el kavrama kuvveti yüzde değer olarak da kaydedildi.

Alt ekstremitte kas kuvveti için, Quadriceps femoris kasının maksimum izometrik kas kuvveti dinamometre (Lafayette Instrument Company, Lafayette, Indiana) ile ölçüldü (Şekil 3.4) (98). Ölçüm sırasında "make" testi kullanıldı (98). Bu test sırasında değerlendirici dinamometreyi sabit tutarken, katılımcı Quadriceps femoris kasının maksimum izometrik kontraksiyonu ile buna karşı maksimum bir kuvvet uyguladı (Şekil 3.5). Yapılan üç ölçümden en yüksek olanı kabul edildi (98). 18 yaş altı (99) ve üstü (100) katılımcılar için ayrı referanslar kullanılarak beklenen kuvveti kg olarak hesaplandı. Hesaplanan beklenen kas kuvvetine göre her bir katılımcının Quadriceps femoris kasının kuvveti yüzde değer olarak da kaydedildi.



Şekil 3.2. El kavrama kuvveti ölçüm cihazı



Şekil 3.3. El kavrama kuvvetinin ölçülmesi



Şekil 3.4. Manuel dinamometre



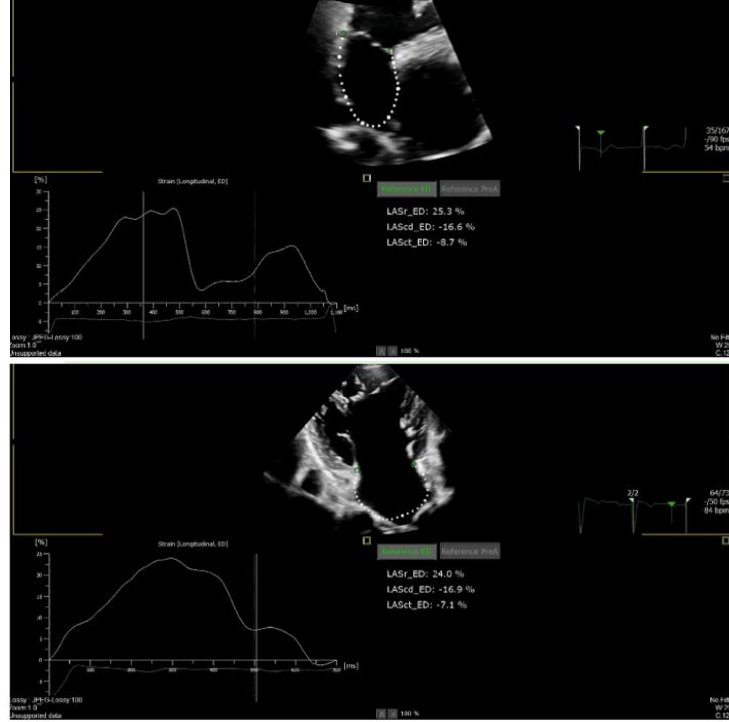
Şekil 3.5. Diz ekstansör kas kuvvetinin ölçülmesi

3.2.4. Atrial Strain Ölçümleri

Transtorasik ekokardiyografi ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu standartlarına göre Philips Healthcare EPIQ CVx (Philips Medical Systems, Andover, MA) kullanılarak gerçekleştirildi (101). Ekokardiyografik ölçümler ve analizler bu alanda en az 10 yıl tecrübeli çocuk kardiyoloğu tarafından yapıldı.

Atrial strain için alınan görüntüler STE yöntemi kullanılarak analiz edildi. Dominant ventrikül ve atrium belirlendikten atrial strain için rezervuar faz (LASr), kondüit faz (LAScd) ve kontraksiyon fazı (LASct) değerleri yüzde olarak kaydedildi (Şekil 3.6) (102, 103).

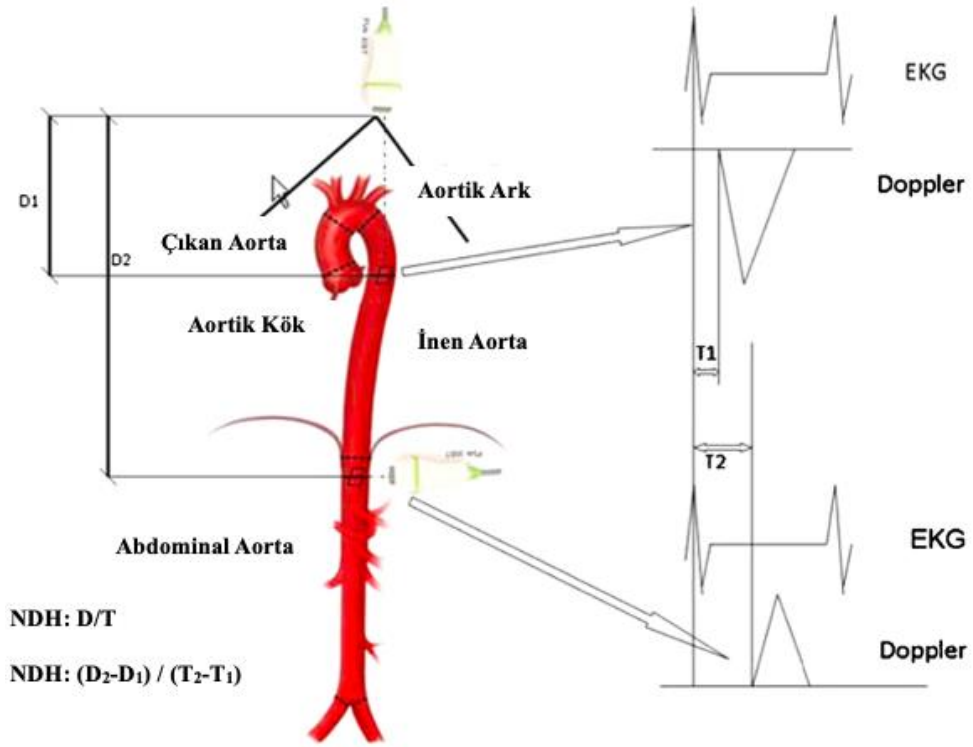
Anomali veya transtorasik ekojenitenin yetersiz olması nedeniyle optimal görüntü alınamayan hastalarda apikal uzun eksen ve/veya 2 boşluk görüntüleri elde edilemedi, elde edilebilen görüntüler üzerinden strain çalışması yapılarak veriler kaydedildi.



Şekil 3.6. Atrial strain ölçümleri

3.2.5. Aortik Sertlik

Aortik sertlik, aortik nabız dalgı hızı (aNBH) tekniği kullanılarak değerlendirildi. Ekokardiyografik ölçümler ve analizler bu alanda en az 10 yıl tecrübeli çocuk kardiyoloğu tarafından yapıldı. Ölçüm sırasında, eko probu suprasternal çentiğe yerleştirilirken, bir nabız Doppler toplayıcı prob ise aortik istmus seviyesine yerleştirildi ve Doppler hız takibi kaydedildi. Elektrokardiyografide R dalgasının tepe noktası ile Doppler'de aort akışının başlangıcı arasındaki süre ölçüldü ve T1 olarak kaydedildi. Daha sonra eko probu, abdominal aortun daha iyi görüntülendiği subkostal bölgeye yerleştirildi, daha sonra Doppler hız takibi kaydedildi ve tepe R dalgası (zaman referansı) ile Doppler akışının başlangıcı arasındaki süre ölçüldü ve T2 olarak kaydedildi. T2-T1, nabız dalgasının aortik isthmus ve abdominal aorta olarak kabul edilen nokta arasındaki mesafeyi kat ederken geçen zamandır. Sternal çentik ve abdominal aortanın görüntülendiği nokta arası bir mezura yardımı ile ölçüldü ve D2 olarak kaydedildi. Sternal çentik ve aortik isthmus arasındaki mesafe ise 2 boyutlu bir çerçevede ölçüldü ve D1 olarak kaydedildi. D2-D1, nabız dalgasının kat ettiği mesafedir. D2-D1 değerini (m) T2-T1 değerine (sn) oranlayarak aNDH (m/sn) hesaplandı ve kaydedildi (Şekil 3.7) (104).



Şekil 3.7. Aortik sertlik ölçümünün şematik modellemesi (104).

(Görsel için gerekli izin alınmıştır.)

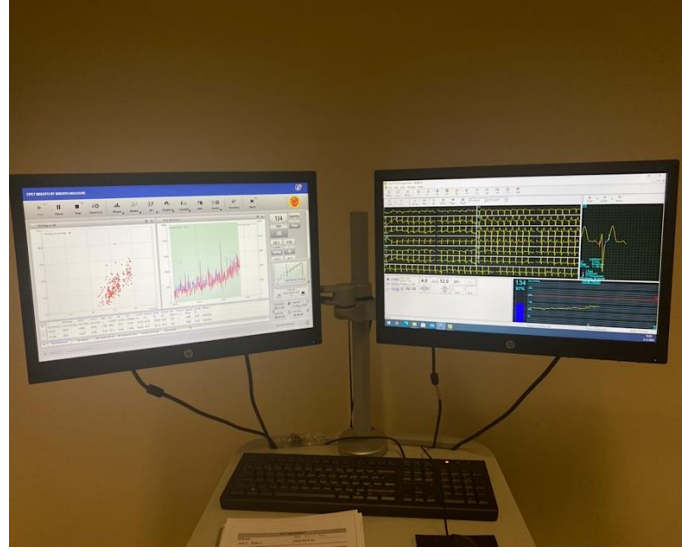
3.2.6. Maksimal Egzersiz Kapasitesi

Maksimal egzersiz kapasitesi, bir koşu bandı ergometresinde (Cosmed Quark CPET, Roma, İtalya) modifiye Bruce protokollü KPET ile değerlendirildi (Şekil 3.8) (105). İstirahatte, test ve toparlanma sırasında 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ile monitörizasyon sağlandı. İstirahatte, test sırasında her basamakta (3 dakikada bir), toparlanma sırasında, test sonunda ve testten hemen sonra 1., 3., ve 5. dakikada kalp hızı (KH, atım/dk), oksijen saturasyonu (SpO₂, %), sistolik ve diyastolik kan basıncı (SKB, DKB, mmHg), modifiye Borg skalasına (MBS) göre dispne, bacak yorgunluğu ve genel yorgunluk düzeyi kaydedildi.

KPET sırasında bir yüz maskesi aracılığıyla “*breathe by-breathe*” yöntemiyle ve bir gaz analizörü ile veriler kaydedildi ve Wasserman denklemlerine göre hesaplanan % beklenen değerleri ile tüm veriler elde edildi (Şekil 3.9 ve 3.10) (105).

Test protokolü parametreleri; test süresi (sn), hızı (km/s) ve eğim (%) olarak kaydedildi. Metabolik parametreler; oksijen tüketimi (VO₂, ml/dk ve VO₂/kg ml/dk/kg), metabolik eşitlik (METs) ve solunum değişim oranı (RER) olarak

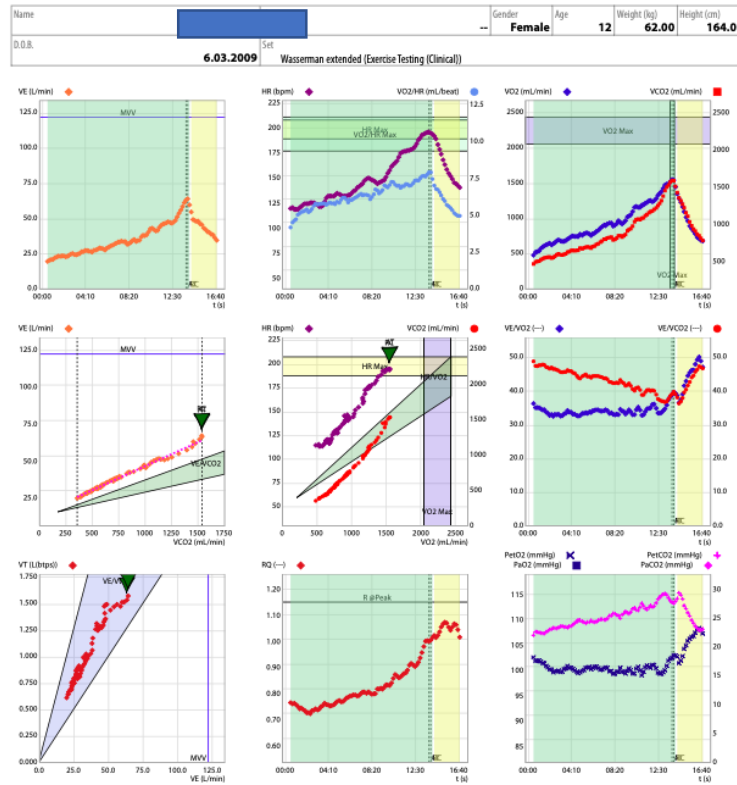
kaydedildi. Ventilatuvar parametreler; dakika ventilasyonunun karbondioksit üretimine oranı eğrisi (VE/VCO_2 slope), oksijen tüketimi etkililik eğrisi (OUES, ml/dk/l/dk), dakika ventilasyonu (VE l/dk), solunum rezervi (SR, %) olarak kaydedildi. Kardiyak parametreler; kalp hızı (KH atım/dk), kalp hızı rezervi (KHR, atım/dk), 1. Dakika kalp hızı toparlaması (KHT_1_dk, atım/dk) ve oksijen nabız (VO_2/KH ml/atım) olarak kaydedildi. Gaz değişim parametreleri; anaerobik eşikte oksijen tüketimi ($VO_2@AT$, ml/dk), *end* tidal karbondioksit basıncı (PetCO₂, mmHg), *end* tidal oksijen basıncı (PetO₂, mmHg), dakika ventilasyonunun oksijen tüketimine ve karbondioksit üretimine oranları (VE/VO_2 , VE/VCO_2) olarak kaydedildi (105). Yetişkinlerde $RER \geq 1,10$ ve çocuklarda $RER \geq 1,00$ olması veya yetişkinlerde ve çocuklarda tahmin edilen maksimum KH \geq % 85-90, bazen ise sadece çocuklarda ise 195 atım/dk'nın en az % 95'ine ulaşılması maksimal test kriterleri olarak kabul edilerek KPET sonlandırıldı (106, 107). Ayrıca tolere edilemeyen dispne, bacak yorgunluğu ve genel yorgunluk gibi efor düzeyi, iskemi düşündüren göğüs ağrısı, kompleks ektopi, 2. ve 3. derece kalp bloğu, SKB'de 20 mmHg'dan daha fazla düşme, hipertansiyon (SKB >250 mm Hg, DKB >120 mm Hg), şiddetli desatürasyon (şiddetli hipoksemi semptom ve bulgularının eşlik ettiği durumlarda $SpO_2 \leq$ % 80), ani solgunluk, koordinasyon kaybı, baş dönmesi veya baygınlık, kooperasyonda bozulma gibi bulgular da test bitirme endikasyonu olarak belirlendi (106).



Şekil 3.8. Kardiyopulmoner egzersiz testinin uygulanması

Name		Gender	Age	Weight (kg)	Height (cm)			
		Female	12	62.00	164.0			
D.O.B.		Set	Waserman extended (Exercise Testing (Clinical))					
6.03.2009								
Protocol	Meas.	AT	RC	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
t	s	13:49	13:59	14:09				
Speed	Kmh	5.50	5.50	5.50				
Grade	%	14.0	14.0	14.0				
Metabolic	Meas.	AT	RC	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
VO2	mL/min	1556	1547	1520	2438	62	> 2048	Low
VO2/Kg	mL/min/Kg	25.1	24.9	24.5	39.3	62	> 33.0	Low
METS	---	7.2	7.1	7.0	11.2	62	> 9.4	Low
RQ	---	0.99	1.00	1.01	-	-	> 1.10	
Ventilatory	Meas.	AT	RC	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
VE/VC02 slope	---	34.0			23.5	145	< 28.4	High
VE/VC02 interc.	L/min	8.5						
OUES	ml/min/l/min	2189					> 2394	
VE	L/min	63.5	64.4	60.0				
BR	%	48.1	47.3	50.9	-	-	> 15.0	Normal
VT	L(btps)	1.539	1.578	1.518				
Rf	l/min	41.2	40.8	39.5				
Cardiovascular	Meas.	AT	RC	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
HR	bpm	195	194	193	208	93	> 187	Normal
HRR	bpm	15			-	-	< 15	High
HRR_1_minute	bpm	32			-	-	> 12	Normal
VO2/HR	mL/beat	8.0	8.0	7.9	11.7	67	> 9.4	Low
Gas Exchange	Meas.	AT	RC	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
VO2@AT	mL/min	1556			-	-	> 975	Normal
PetCO2	mmHg	28	28	28				
PetO2	mmHg	102	102	102				
VE/VO2	---	38.9	39.8	39.4				
VE/VC02	---	39.2	39.9	39.2	24.0	164	< 28.0	High
SpO2	%	0	0	0				

Şekil 3.9. Fontanlı bir hastanın KPET sonuçları



Şekil 3.10. Fontanlı bir hastanın KPET sonuçları

3.2.7. Submaksimal Egzersiz Kapasitesi

Submaksimal egzersiz kapasitesi, 6DYT ile değerlendirildi. Standart test protokolü 30 metrelik kesintisiz bir koridorda uygulandı. Rahat bir kıyafet ve ayakkabı giyen hastaya, test sırasında standart talimatlar verilip, sözlü yönlendirme yapıldı (Şekil 3.11). Test öncesinde, hemen sonrasında, 1., 3. ve 5. dakikada kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve modifiye Borg skalasına göre nefes darlığı, bacak yorgunluğu ve genel vücut yorgunluğu, test sırasında ise ulaşılan maksimum kalp hızı ve minimum saturasyon kaydedildi. Hastanın test sırasında yürüdüğü mesafe metre cinsinden kaydedildi (108). 18 yaş altı (109) ve üstü (110) katılımcılar için ayrı referanslar kullanılarak beklenen yürüme mesafesi metre olarak hesaplandı. Hesaplanan beklenen yürüme mesafesine göre hastaların yürüme mesafeleri yüzde değer olarak da kaydedildi.



Şekil 3.11. 6 dakika yürüme testinin uygulanması

3.2.8. Kas Oksijenizasyonu

Kas oksijenizasyonu (SmO_2) KPET ve 6DYT sırasında ölçüldü. Kas oksijenizasyonu, yakın kızılötesi spektroskopi (NIRS) kullanarak kas kapillerindeki lokal SmO_2 ve total hemoglobini (THb) ölçen bir cihaz olan Moxy monitör (Moxy, Fortiori Design LLC, Minnesota, ABD) ile kaydedildi (Şekil 3.12) (111).

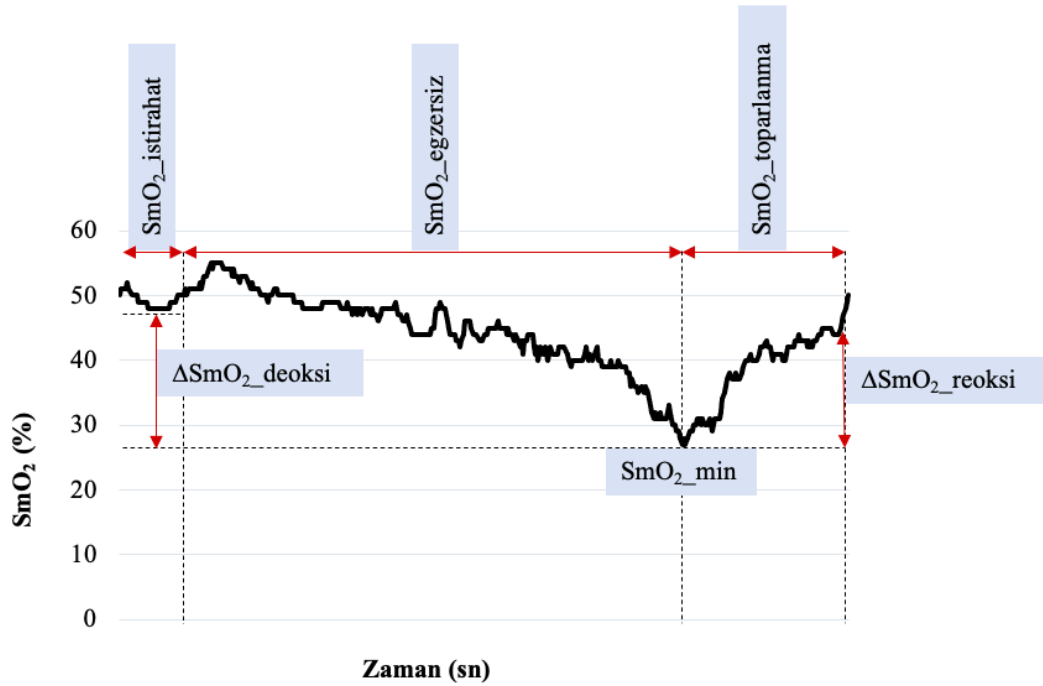


Şekil 3.12. Kas oksijenizasyonu ölçüm cihazı



Şekil 3.13. Kas oksijenizasyonu ölçüm cihazının bacakta yerleşimi

Testler sırasında, Moxy cihazı katılımcının dominant bacağına femurun büyük trokanter ve lateral epikondilinin ortasına, vastus lateralis kası üzerine yerleştirildi (Şekil 3.13). İstirahat kas oksijenizasyonu ($SmO_2_{\text{istirahat}}$, %), katılımcılar testten önce oturur pozisyonda iken 1 dk boyunca kaydedildi ve son 30 saniyelik ortalama SmO_2 olarak kaydedildi. Minimum kas oksijenizasyonu (SmO_2_{min} , %), testin son aşamasında kaydedilen 30 saniyelik ortalama SmO_2 olarak kaydedildi. Test boyunca kas oksijenizasyonundaki değişim, $SmO_2_{\text{istirahat}} - SmO_2_{\text{min}}$ şeklinde hesaplandı ve kas deoksijenizasyonu ($\Delta SmO_2_{\text{deoksi}}$, %) olarak kaydedildi. Toparlanma kas oksijenizasyonu ($SmO_2_{\text{toparlanma}}$, %), katılımcılar testten sonra oturur pozisyonda iken 1 dk boyunca kaydedildi ve son 30 saniyelik ortalama SmO_2 olarak kaydedildi. Test sonrası kas oksijenizasyonundaki değişim, $SmO_2_{\text{toparlanma}} - SmO_2_{\text{min}}$ şeklinde hesaplandı ve kas reoksijenizasyonu ($\Delta SmO_2_{\text{reoksi}}$, %) olarak kaydedildi. $\Delta SmO_2_{\text{deoksi}}$ (%) değerinin 30 saniyelik zaman periyoduna oranı ile deoksijenizasyon hızı (deoksi_hız, %/sn), $\Delta SmO_2_{\text{reoksi}}$ (%) değerinin 30 saniyelik zaman periyoduna oranı ile reoksijenizasyon hızı (reoksi_hız, %/sn) verileri kaydedildi (Şekil 3.14) (112, 113).



Şekil 3.14. Kas oksijenizasyonu değerleri

İstirahat total hemoglobin (THb_istirahat, *arbitrary unit* (AU)) katılımcılar testten önce oturur pozisyonda iken kaydedilen 30 saniyelik ortalama THb olarak kaydedildi. Minimum THb (THb_min, AU), testin son aşamasında kaydedilen 30 saniyelik ortalama THb olarak kaydedildi. Test boyunca THb değişimi, THb_istirahat–THb_min şeklinde hesaplandı ve Δ THb_egzersiz (AU) olarak kaydedildi. Toparlanma THb (THb_toparlanma, AU), katılımcılar testten sonra oturur pozisyonda iken kaydedilen 30 saniyelik ortalama THb olarak kaydedildi. Test sonrası THb değişim, THb_toparlanma–THb_min şeklinde hesaplandı ve Δ THb_toparlanma (AU) olarak kaydedildi (112, 113).

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 26.0 (SPSS, Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi.

Tanımlayıcı analizler sayısal değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası genişlik veya aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak, ordinal değişkenler için ise frekans tabloları kullanılarak verildi. Fontan ve kontrol grubu için ve ayrıca çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastalar alt grupları için normal dağıldığı belirlenen sayısal değişkenler karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmadığı belirlenen sayısal değişkenlerin karşılaştırılması açısından Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler açısından ise, Fontan grubu ve kontrol grubu süreklilik düzeltmeli Ki-Kare testi veya Fisher kesin ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. KPET ve 6DYT verileri ile hemodinamik, kassal ve vasküler parametreler arasındaki ilişkilerin analizinde, normal dağılmayan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları Spearman testi, normal dağılan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları Pearson testi ile hesaplandı. Korelasyon katsayıları zayıf (0-0,30), orta (0,40-0,60), güçlü (0,70-0,89) ve çok güçlü (0,90-1,00) olarak derecelendirilmiştir (114). Analizler sırasında, p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

ZirveVO₂ ve 6DYT mesafesini etkileyen faktörleri belirlemek için 2 farklı çok değişkenli lineer regresyon modeli oluşturuldu. Her iki bağımlı değişken için ön

analizler yapılarak regresyon analizine aday bağımsız değişkenler belirlendi. p değeri 0,25'ten büyük olan değişkenler regresyon analizine aday değişken olarak seçildi. Ardından yapılan backward, forward ve stepwise eleme yöntemleri sonucunda çoklu regresyon modelinde kullanılacak bağımsız değişkenler belirlendi. Regresyon modellerinde Modifiye Breusch-Pagan testinin sonucuna göre homoskedastisite (eş varyanslılık) varsayımı test edildi. Bağımlı değişken üzerinde otokorelasyon olup olmadığını göstermek için Durbin-Watson testi yapıldı. Çoklu doğrusallık sorunu için de doğrusallık varsayımı test edildi. Ayrıca modeldeki artık değerlerin normal dağılım gösterip göstermediği de test edildi. Nihai model backward, stepwise veya forward eleme yoluyla seçildi (115).

4. BULGULAR

4.1. Klinik Özellikler

4.1.1. Katılımcıların Klinik, Ekokardiyografik ve Laboratuvar Özellikleri

Otuz dokuz Fontanlı hasta ve 31 kontrol birey çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. İki hasta diafragma evantrasyonu, bir hastala iştirme problemi, üç hasta akut komplikasyon ve 2 hasta ise randevuya gelmemesi nedeniyle dahil edilemedi. Kontrol bireylerden ise bir kişi değerlendirme randevusuna gelmediği için çalışmaya dahil edilemedi. Sonuç olarak 31 Fontanlı hasta ve 30 kontrol birey çalışmaya dahil edildi (Şekil 3.1).

Fontanlı hastalar ve kontrol bireyler arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4.1). Fontanlı bireylerin Fontan operasyonu yaşı, Fontan operasyonu tipi, ana tanı ve ek tanı bilgileri Tablo 4.1’de gösterildi. Hastaların operasyon yaşı ortanca 7 yıl iken, en sık görülen cerrahi tipi intrakardiyak ekstrakardiyak ve tanı ise triküspit atrezisi olarak kaydedildi (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin klinik özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	P
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	
Yaş (yıl)	18 (9) (7-31)	18 (8) (7-32)	0,828
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Kız	12 (38,70)	11 (36,66)	0,869
Erkek	19 (61,30)	19 (63,34)	
Boy uzunluğu (cm)	165 (19) (130-182)	168,50 (26,25) (124-186)	0,189
Vücut ağırlığı (kg)	54,17±15,92 (26,90-86)	60,10±17,34 (26,15±95,85)	0,169
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	20,50±3,53 (14,76-26,40)	21,92±4,12 (14,14±32,03)	0,155

Hastaların % 77,42'sinde fonksiyonel ventrikül yapısı sol ventrikül olarak kaydedilirken, fenestrasyon % 65,51 ve pulsatilite % 35,48 olarak kaydedildi (Tablo 4.3). Mitral yetmezlik hastaların üçünde (% 9,68) orta, sekizinde (% 25,81) hafif olarak kaydedilirken; triküspit yetmezlik hastaların üçünde (% 9,68) orta, dördünde (% 12,90) hafif olarak kaydedildi (Tablo 4.3). Hastaların ritm/aritmi, pacemaker kullanımı, akrabalık, kullandığı ilaçlar gibi bazı diğer klinik özellikleri ve bazı laboratuvar testlerine ilişkin özellikleri Tablo 4.2 ve 4.4'de verilmiştir. Hastalarda klinik stabile durumu (korunmuş ejeksiyon fraksiyonu, stabil EKG ve pulmoner arter basıncı) söz konusu idi.

Tablo 4.2. Fontanlı hastaların diğer klinik özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=31)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)
Fontan yaşı (yıl)	7 (9) (2-22)
	n (%)
Fontan tipi	
Ekstrakardiyak	7 (22,58)
Lateral tünel	3 (9,68)
İntrakardiyak ekstrakardiyak	21 (67,74)
Ana tanı	
Trikuspit atrezisi	15 (48,39)
Çift çıkışlı sağ ventrikül	3 (9,68)
Büyük arterlerin transpozisyonu	1 (3,23)
Geniş ventriküler septal defekt	3 (12,90)
Atrioventriküler septal defekt	1 (3,23)
Hipoplastik sol kalp	1 (3,23)
Sağ kalp hipoplazisi	1 (3,23)
Criss-cross kalp	2 (6,45)
Çift girişli tek ventrikül	1 (3,23)
Pulmoner atrezi	1 (3,23)
Sağ atrial izomerizm	1 (3,23)
Ritm/Aritmi	
Normal sinüs ritmi	20 (32,79)
Atrial taşikardi	1 (1,64)
Ventriküler paced ritm	2 (3,28)
Sol dal bloğu	2 (3,28)
Atrioventriküler dual-paced ritm	1 (1,64)
Sinüs bradikardisi	4 (6,56)
1.derece atrioventriküler blok	1 (1,64)
Pacemaker	
	3 (9,68)
Tanı alma şekli	
Prenatal tanı	6 (19,36)
Semptom ile başvuru	25 (80,64)
Akrabalık	
	6 (19,36)
Aile öyküsü	
	4 (12,90)
İlaçlar	
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü	21 (67,70)
Antikoagulan	5 (16,12)
Antiplatelet	27 (87,10)
Beta bloker	8 (25,80)
Diüretik	12 (38,70)
Digital	1 (3,22)
Anti-pulmoner arteryel hipertansiyon tedavisi	4 (12,90)

Tablo 4.3. Fontanlı hastaların ekokardiyografi bulguları

Değişkenler	Fontan (n=31)
	n (%)
Pozisyon	
Levokardi	24 (77,42)
Dekstrokardi	4 (12,90)
Mezokardi	2 (6,45)
Belirlenemeyen	1 (3,23)
Sol ventrikül hipoplazisi	5 (16,13)
Sağ ventrikül hipoplazisi	24 (77,42)
Mitral yetmezlik	
Yok	20 (64,52)
Hafif	8 (25,81)
Orta	3 (9,68)
Trikuspit yetmezlik	
Yok	24 (77,42)
Hafif	4 (12,90)
Orta	3 (9,68)
Pulsatilité	11 (35,48)
Fenestrasyon	
Açık	20 (64,51)
Kapalı	11 (35,49)
Fonksiyonel ventrikül yapısı	
Sol ventrikül	23 (74,19)
Sağ ventrikül	6 (19,35)
Belirsiz	2 (6,46)

Tablo 4.4. Fontanlı hastaların laboratuvar testlerine ilişkin özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=31)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)
Tam kan sayımı	
Eritrosit (x10 ⁶ /μL)	5,41 (0,80) (4,49-7,50)
Hemoglobin (gr/dL)	15,10 (1,90) (11,50-20,90)
Hematokrit (%)	45,21 (6,28) (31,70-63,60)
Lökosit (x10 ³ /μL)	6,10 (3,30) (2,70-11,20)
Trombosit (x10 ³ /μL)	202,94 (107) (118-393)
Biyokimya	
Kreatinin (mg/dL)	0,56 (0,18) (0,35-0,91)
Üre azotu (mg/dL)	11,60 (5,20) (7,58-18,33)
Ürik asit (mg/dL)	5,50 (2,60) (3,20-9,54)
Albumin (g/dL)	4,65 (0,31) (3,83-5,20)
Globulin (g/dL)	2,78 (0,62) (2,35-3,75)
Alanin aminotransferaz (U/L)	25 (16) (9-48)
Aspartat aminotransferaz (U/L)	30 (7) (21-56)
Alkalen fosfataz (U/L)	109 (138) (57-387)
Gama glutamil transferaz (U/L)	40,50 (34,70) (17-142)
Bilirubin (mg/dL)	0,90 (1,39) (0,24-5,12)
Beyin natriüretik peptid (pg/mL)	13,90 (20,50) (1-289,20)
	n (%)
Tam idrar tetkiki	
Proteinüri	9 (34,62)
Glikozüri	0 (0)
Ketonüri	0 (0)
Hematüri	4 (15,38)
ÇAA: çeyrekler arası aralık.	

4.1.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Hastaların Klinik, Ekokardiyografik ve Laboratuvar Özellikleri

Çocuk/adölesan ve erişkin hastaların Fontan yaşı, cinsiyet, Fontan operasyonu tipi, ana tanı ve ek tanı açısından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.5). Çocuk/adölesan hastaların operasyon yaşı ortanca 7 yıl iken, erişkin hastaların operasyon yaşı ortanca 13 yıl olarak kaydedildi. Ayrıca çocuk/adölesan ve erişkin hastalarda da en sık görülen cerrahi tipi intrakardiyak ekstrakardiyak ve tanı ise triküs pit atrezisi olarak kaydedildi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastaların klinik özellikleri

Değişkenler	Çocuk/Adölesan (n=15)	Erişkin (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)		
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)				
Yaş (yıl)	12 (3) (7-16)	20,50 (4,75) (18-31)	<0,001 ^{*,a}	0,854		
Fontan yaşı (yıl)	7 (5) 2-13	13 (14,25) (2-22)	0,242	0,210		
	n (%)	n (%)				
Cinsiyet						
Kız	6 (40)	6 (37,50)	0,886	0,026		
Erkek	9 (60)	10 (62,50)				
Fontan tipi						
Ekstrakardiyak	1 (6,67)	6 (37,50)	0,085	0,404		
Lateral tünel	1 (6,67)	2 (12,50)				
İntrakardiyak ekstrakardiyak	13 (86,67)	8 (50)				
Ana tanı						
Triküs pit atrezisi	8 (53,33)	7 (43,75)	0,723	0,588		
Çift çıkışlı sağ ventrikül	3 (20)	1 (6,25)				
Büyük arterlerin transpozisyonu	0 (0)	1 (6,25)				
Geniş ventriküler septal defekt	1 (6,67)	2 (12,50)				
Atriyovenriküler septal defekt	0 (0)	1 (6,25)				
Hipoplastik sol kalp	0 (0)	1 (6,25)				
Sağ kalp hipoplazisi	1 (6,67)	0 (0)				
Criss-cross kalp	0 (0)	2 (12,50)				
Çift girişli tek ventrikül	1 (6,67)	0 (0)				
Pulmoner atrezi	1 (6,67)	0 (0)				
Sağ atrial izomerizm	0 (0)	1 (6,25)				
ÇAA: çeyrekler arası aralık. *: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi.						

Çocuk/adölesan ve erişkin hastaların ekokardiyografi bulguları Tablo 4.6'da verildi. Çocuk/adölesan hastaların % 73,33'ünde ve erişkin hastaların % 75'inde fonksiyonel ventrikül yapısı sol ventrikül olarak kaydedilirken, çocuk/adölesan hastaların % 80'inde ve erişkin hastaların % 50'sinde fenestrasyon açık olarak

kaydedildi ($p>0,05$) (Tablo 4.6). Mitral yetmezlik çocuk/adölesan hastaların birinde (% 73,33) orta, 11'inde (% 6,67) hafif olarak kaydedilirken; erişkin hastaların ikisinde (% 12,50) orta, dokuzunda (% 56,25) hafif olarak kaydedildi ($p>0,05$) (Tablo 4.6). Triküspit yetmezlik çocuk/adölesan hastaların ikisinde orta (% 13,33), üçünde (% 20) hafif olarak kaydedilirken; erişkin hastaların birinde (% 6,25) orta, birinde (% 6,25) hafif olarak kaydedildi ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastaların ekokardiyografi bulguları

Değişkenler	Çocuk/adölesan (n=15)	Erişkin (n=16)	p	Etki büyüklüğü (d)
	n (%)	n (%)		
Pozisyon				
Levokardi	11 (73,33)	13 (81,25)	0,892	0,191
Dekstrokardi	2 (13,33)	2 (12,50)		
Mezokardi	1 (6,67)	1 (6,25)		
Not applicable	1 (6,67)	0 (0,00)		
Sol ventrikül hipoplazisi	3 (20)	2 (12,50)	0,654	0,102
Sağ ventrikül hipoplazisi	10 (66,67)	14 (87,50)	0,220	0,249
Mitral yetmezlik				
Yok	3 (20)	5 (31,25)	0,650	0,180
Hafif	11 (73,33)	9 (56,25)		
Orta	1 (6,67)	2 (12,50)		
Triküspit yetmezlik				
Yok	10 (66,67)	14 (87,50)	0,381	0,252
Hafif	3 (20)	1 (6,25)		
Orta	2 (13,33)	1 (6,25)		
Pulsatilité	6 (40)	5 (31,25)	0,611	0,091
Fenestrasyon				
Açık	12 (80)	8 (50)	0,817	0,313
Kapalı	3 (20)	8 (50)		
Fonksiyonel ventrikül yapısı				
Sol ventrikül	11 (73,33)	12 (75)	0,994	0,019
Sağ ventrikül	3 (20)	3 (18,75)		
Belirsiz	1 (6,67)	1 (6,25)		

4.2. Vücut Kompozisyonu

4.2.1. Katılımcıların Vücut Kompozisyonu

Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin vücut kompozisyonu parametreleri benzer idi ($p>0,05$) (Table 4.7).

Tablo 4.7. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin vücut kompozisyonu

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a,b}	Etki büyükl üğü (d)
	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama±SS (min-maks)	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama±SS (min-maks)		
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	20,50±3,53 (14,76-26,40)	21,92±4,12 (14,14±32,03)	0,155	0,368
Vücut yağ oranı (%)	43,10±10,70 (5-34,20)	46,68±12,20 (5-33,20)	0,402	0,107
Vücut yağ ağırlığı (kg)	10,81 (15,67) (1,35-21,58)	13,35 (10,64) (1,43-28,18)	0,231	0,153
Yağsız vücut kütlesi (kg)	42,53 (20,32) (25,56-64,42)	44,57 (18,27) (23,67-67,67)	0,228	0,312
Yağsız vücut kütlesi indeksi (kg/m ²)	15,46 (3,66) (13,19-19,75)	16,66 (4,28) (12,82-21,97)	0,327	0,125
ÇAA: çeyrekler arası aralık; SS: standart sapma. *: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.				

4.2.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Vücut Kompozisyonu

Bütün Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerdeki vücut kompozisyonu parametrelerine benzer olarak ayrı ayrı çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastalarda da vücut kompozisyonu parametreleri kendi yaş gruplarındaki kontrol bireyler ile benzer idi ($p>0,05$) (Table 4.8 ve 4.9).

Tablo 4.8. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin vücut kompozisyonu

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	p ^{*,a,b}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	17,46 (6,60) (14,76-23,50)	20,62 (7,21) (14,14-32,03)	0,10 2	0,307
Vücut yağ oranı (%)	9,20 (19,10) (5-34,20)	20,50 (9,80) (5-31,40)	0,18 6	0,253
Vücut yağ ağırlığı (kg)	3,03 (9) (1,35-20,57)	10,87 (7,35) (1,43-28,18)	0,12 3	0,291
Yağsız vücut kütlesi (kg)	35,29 (10,05) (25,56-54,36)	38,31 (23,65) (23,67-67,67)	0,53 3	0,121
Yağsız vücut kütlesi indeksi (kg/m ²)	15,26 (1,38) (13,19-18,74)	16,93 (5,71) (12,82-21,97)	0,35 4	0,178

ÇAA: çeyrekler arası aralık; SS: standart sapma.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.

Tablo 4.9. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin vücut kompozisyonu

Değişkenler	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a,b}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	22,86 (4,41) (16,03-26,40)	22,13 (3,51) (17,88-26,21)	0,696	0,073
Vücut yağ oranı (%)	24,20 (8,40) (5-32,90)	23,15 (7,55) (7,60-33,20)	0,897	0,026
Vücut yağ ağırlığı (kg)	14,86 (8,40) (2,26-21,58)	15,60 (5,90) (4,20-21,52)	0,956	0,013
Yağsız vücut kütlesi (kg)	47,45 (13,67) (31,45-64,42)	51,37 (12,80) (39,33-62,96)	0,669	0,079
Yağsız vücut kütlesi indeksi (kg/m ²)	17,07 (3,73) (13,79-19,75)	16,66 (3,35) (14,89-19,96)	0,752	0,059

ÇAA: çeyrekler arası aralık; SS: standart sapma.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.

4.3. Kas kuvveti

4.3.1. Katılımcıların Kas Kuvveti

Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin el kavrama kuvveti ve diz ekstansör kas kuvveti Tablo 4.10'da verildi. Fontanlı hastalarda referanslara göre belirlenen dominant el kavrama kuvveti yüzdesi kontrol bireylere göre daha düşüktü ($p=0,040$) (Tablo 4.10); dominant el kavrama kuvveti (kg) ve dominant diz ekstansör kuvveti (kg ve %) kontrol bireyler ile benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin kas kuvveti

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	30 (18) (16-50)	36,50 (25,75) (16-64)	0,199	0,164
Dominant el kavrama kuvveti (%)	91,50 (23,99) (56,29-170,94)	105,01 (24,15) (67,54-157,48)	0,040*	0,262
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	27,20 (10,90) (14,90-41,20)	30,95 (8,75) (16,30-37,40)	0,074	0,229
Dominant diz ekstansör kuvveti (%)	63,27 (33,02) (48,93-110,24)	69,04 (37,92) (49,59-145)	0,292	0,134

ÇAA: çeyrekler arası aralık.
*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi.

4.3.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Kas Kuvveti

Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin dominant el kavrama ve diz ekstansör kas kuvveti benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.11). Erişkin Fontanlı hastalarda ise referanslara göre belirlenen dominant el kavrama kuvveti yüzdesi kontrol bireylere göre daha düşüktü ($p=0,041$) (Tablo 4.12); dominant el kavrama kuvveti (kg) ve dominant diz ekstansör kuvveti (kg ve %) kontrol bireyler ile benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.11. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin kas kuvveti

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	p	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	23 (10) (16-46)	22,50 (22,75) (16-58)	0,780	0,057
Dominant el kavrama kuvveti (%)	97,70 (28,45) (73,80-170,94)	103,16 (24,15) (76,56-157,48)	0,400	0,162
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	22 (9,10) (14,90-32,50)	25,10 (11,80) (16,30-37,40)	0,112	0,299
Dominant diz ekstansör kuvveti (%)	88,49 (26,29) (52,19-110,24)	96,33 (19,01) (69,84-145)	0,123	0,291

ÇAA: çeyrekler arası aralık.

Tablo 4.12. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin kas kuvveti

Değişkenler	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyük lüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	37 (14,75) (26-50)	40,50 (19,50) (24-64)	0,196	0,233
Dominant el kavrama kuvveti (%)	90,16 (20,47) (56,29-116,01)	108,43 (33,96) (67,54-136,52)	0,041*	0,333
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	31,45 (11,73) (19,80-41,20)	32,45 (4,65) (28,10-36,60)	0,444	0,136
Dominant diz ekstansör kuvveti (%)	57,22 (11,15) (48,93-68,15)	58,90 (8,05) (49,59-70,40)	0,402	0,153

ÇAA: çeyrekler arası aralık.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

4.4. Atrial Strain

4.4.1. Katılımcıların Atrial Strain Özellikleri

Fontanlı hastaların atrial strain rezervuar faz, kondüit faz, kontraktıl faz ve kontraktıl/reservuar değerleri kontrol bireylere göre daha düşüktü (p<0,05) (Tablo 4.13). Üç kontrol bireyde strain analizi için optimal görüntülenme sağlanamadı.

Tablo 4.13. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin atrial strain özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=27)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Rezervuar faz (%)	20 (13) (11-36)	37,90 (22) (10-83)	<0,001 ^{*,a}	0,550
Konduit faz (%)	15 (8) (6-25)	25 (16) (18-69)	<0,001 ^{*,a}	0,750
Kontraktıl faz (%)	7 (5) (2-15)	11 (7) (4,90-19)	0,007 ^{*,a}	0,355
Kontraktıl/Rezervuar	0,36 (0,12) (0,14-0,60)	0,26 (0,14) (0,14-0,90)	0,003 ^{*,a}	0,393

ÇAA: çeyrekler arası aralık
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

4.4.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Atrial Strain Özellikleri

Çocuk/adölesan Fontanlı hastaların atrial strain rezervuar faz, konduit faz ve kontraktıl/reservuar değerleri kontrol bireylere göre daha düşüktü (p<0,05) (Tablo 4.14). Bir çocuk/adölesan kontrol bireyde strain analizi için optimal görüntülenme sağlanamadı.

Tablo 4.14. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin atrial strain özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=13)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Rezervuar faz (%)	25,80 (21) (11-36)	43 (26) (10-83)	0,007 ^{*,a}	0,505
Konduit faz (%)	16,40 (12) (6,90-25)	28 (21,50) (19-69)	<0,001 ^{*,a}	0,668
Kontraktıl faz (%)	9 (10) (4-15)	12 (5,50) (5-19)	0,210	0,236
Kontraktıl/Rezervuar	0,37 (0,10) (0,14-0,53)	0,29 (0,15) (0,14-0,90)	0,045 ^{*,a}	0,378

ÇAA: çeyrekler arası aralık
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

Erişkin Fontanlı hastaların atrial strain rezervuar faz, kondüit faz, kontraktıl faz ve kontraktıl/reservuar değerleri kontrol bireylere göre daha düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 4.15). İki erişkin kontrol bireyde strain analizi için optimal görüntülenme sağlanamadı.

Tablo 4.15. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin atrial strain özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=16)	Kontrol (n=14)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Rezervuar faz (%)	18 (10,75) (11-30)	36,95 (10,13) (25-56)	<0,001 ^{*,a}	0,802
Konduit faz (%)	12 (6) (6-19)	24 (11,12) (18-42)	<0,001 ^{*,a}	0,836
Kontraktıl faz (%)	7 (3,90) (2-13)	10,50 (7,57) (4,90-16)	0,035 ^{*,a}	0,384
Kontraktıl/Rezervuar	0,33 (0,12) (0,18-0,60)	0,26 (0,13) (0,15-0,39)	0,025 ^{*,a}	0,410

ÇAA: çeyrekler arası aralık
*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi.

4.5. Arteriyel Sertlik

4.5.1. Katılımcıların Nabız Dalga Hızı Özellikleri

Fontanlı hastaların aortik nabız dalga hızı kontrol bireylerinkinden daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.16). Üç kontrol bireyde nabız dalga hızı analizi için optimal ölçüm sağlanamadı.

Tablo 4.16. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin aortik nabız dalga hızı özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=27)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Aortik NDH	4,37 (1,79) (2,35-8,56)	3,38 (0,98) (2,74-4,66)	<0,001 ^{*,a}	0,450

ÇAA: çeyrekler arası aralık; NDH: nabız dalga hızı.
*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi.

4.5.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Nabız Dalga Hızı Özellikleri

Çocuk/adölesan Fontanlı hastaların aortik nabız dalga hızı kontrol bireylerinkinden daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.17). Bir çocuk/adölesan kontrol bireyde nabız dalga hızı analizi için optimal ölçüm sağlanamadı.

Tablo 4.17. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin aortik nabız dalga hızı özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=13)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Aortik NDH	4,66 (1,95) (3,13-8,56)	3,33 (0,60) (2,74-4,39)	0,002^{*,a}	0,578

ÇAA: çeyrekler arası aralık; NDH: nabız dalga hızı.
*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi.

Erişkin Fontanlı hastaların aortik nabız dalga hızı kontrol bireylerinki ile benzerdi ($p<0,05$) (Tablo 4.18). İki erişkin kontrol bireyde nabız dalga hızı analizi için optimal ölçüm sağlanamadı.

Tablo 4.18. Erişkin Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin aortik nabız dalga hızı özellikleri

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=13)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Aortik NDH	4,22 (1,51) (2,35-7,79)	3,72 (1,08) (2,87-4,66)	0,086	0,303

ÇAA: çeyrekler arası aralık; NDH: nabız dalga hızı.
*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi.

4.6. Maksimal egzersiz kapasitesi

4.6.1. Katılımcıların KPET Sonuçları

Fontanlı hastaların test süresi, zirve ulaşma süresi, ulaşılan zirve hız ve eğitim test iş yükü parametreleri kontrol bireylerden daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.19). Metabolik açıdan kontrol bireylere göre, Fontanlı hastaların zirveVO₂, METs ve RER değerleri daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.19). Ventiluar açıdan ise Fontanlı

hastaların VE/VCO₂ eğrisi daha yüksek iken ($p>0,05$) (Tablo 4.19); OUES ve VE daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.19). Kardiyovasküler açıdan Fontanlı hastaların zirve KH, KHR, 1. dakika KHT ve VO₂/KH değerleri kontrol bireylere göre daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.19). Gaz değişimi açısından ise Fontanlı hastalarda kontrol bireylere göre zirve PetCO₂ ve test sırasındaki minSpO₂ daha düşük iken ($p<0,05$) (Tablo 4.19); zirve PetO₂, AT'de VE/VO₂ ve VE/VCO₂; zirvede VE/VO₂ ve VE/VCO₂ değerleri daha yüksek idi ($p<0,05$) (Tablo 4.19).

Çalışmamızda betabloker kullanmayan hastalarda kalp hızı ve/veya RER kriteri, kullanan hastalarda ise sadece RER kriteri; kontrol bireylerde ise kalp hızı ve/veya RER kriteri göz önünde bulundurularak maksimal KPET şartları gözetildi. 26 Fontanlı hastada ve 28 kontrol bireyde maksimal KPET kriterleri sağlandı. Beş Fontanlı hastada ve iki kontrol bireyde maksimal KPET kriterlerine ulaşılamadı. Fontanlı hastalardan 3 tanesinde dayanılamayan nefes darlığı (MBS>8) ve 2 tanesinde ise dayanılamayan yorgunluk (MBS>7); iki kontrol bireyde ise dayanılamayan nefes darlığı (MBS>8) nedeniyle test sonlandırıldı.

Tablo 4.19. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a,b}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama±SS (min-maks)	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama±SD (min-maks)		
Metabolik				
Zirve VO ₂ (ml/dk)	1153,80±412,71 (489-1973)	1669,53±559,06 (392-2679)	<0,001 ^{*,b}	1,052
Zirve VO ₂ (%)	42,45±8,30 (25-62)	57,50±12,50 (23-79)	<0,001 ^{*,b}	1,422
Zirve VO ₂ /Kg (ml/dk/kg)	21,25±3,68 (13,60-27,50)	28,26±5,89 (14-39,80)	<0,001 ^{*,b}	1,431
Zirve VO ₂ /Kg (%)	42,45±8,30 (25-62)	57,50±12,50 (23-79)	<0,001 ^{*,b}	1,422
METs	6,07±1,05 (3,90-7,90)	8,07±1,68 (4-11,40)	<0,001 ^{*,b}	1,431
RER	1,03 (0,16) (0,72-1,19)	1,15 (0,14) (0,93-1,36)	<0,001 ^{*,a}	0,544
AT'de VO ₂ (ml/dk)	1029,77±474,12 (325-2016)	1197,73±507,92 (235-2529)	0,187	0,342
AT'de VO ₂ /Kg (ml/dk/kg)	18,76±5,84 (6,40-29,30)	20,07±5,64 (8,40-34,80)	0,379	0,226
Ventilatuar				
VE/VCO ₂ slope	37,40 (12,70) (3,4-63,70)	25,55 (6,93) (21,50-69,70)	<0,001 ^{*,a}	0,513
OUES (ml/dk/l/dk)	1447 (1046) (761-2637)	2109,50 (1074) (630-3681)	0,003^{*,a}	0,380
AT'de VE (l/dk)	41,84±18,90 (11-79,40)	37,50±15,89 (10,80-75)	0,336	0,248
Zirve VE (l/dk)	48,68±16,92 (20,40-83,10)	59,02±18,28 (17,70-99,30)	0,025^{*,b}	0,587
SR (%)	61,90 (8,70) (41,50-74,80)	56,60 (20,75) (38,10-71,70)	0,069	0,232
Kardiyovasküler				
Zirve KH (atım/dk)	180 (36) (126-198)	185 (8,75) (155-198)	0,022^{*,a}	0,294
Zirve KH (%)	88 (14) (60-95)	91 (5,25) (69-97)	0,005^{*,a}	0,319
KHR (atım/dk)	27 (31) (13-90)	20,50 (10,25) (9-72)	0,012^{*,a}	0,319
1.dk KHT (atım/dk)	22,58±10,32 (2-39)	30,80±8,75 (14-51)	0,001^{*,b}	0,857
AT'de VO ₂ /KH (ml/atım)	6,73±2,89 (2-12,30)	8,09±3,06 (2,10-14,50)	0,080	0,456
Zirve VO ₂ /KH (ml/atım)	6,98±2,57 (2,50-13,30)	9,28±3,04 (2,80-14,60)	0,002^{*,b}	0,817

Tablo 4.19. (Devam) Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a,b}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama±SS (min-maks)	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama±SD (min-maks)		
Gaz değişimi				
AT'de VO ₂ (ml/dk)	1029,77±474,12 (325-2016)	1197,73±507,92 (235-2529)	0,187	0,342
Zirve PetCO ₂ (mmHg)	28 (6) (20-40)	39 (6,50) (24-50)	0,022^{*,a}	0,662
Zirve PetO ₂ (mmHg)	103,06±3,98 (95-114)	98,10±4,52 (87-106)	<0,001^{*,b}	1,165
AT'de VE/VO ₂	39,40 (8,50) (28,50-62,90)	28,55 (5,13) (23,30-40,80)	<0,001^{*,a}	0,643
AT'de VE/VCO ₂	39,20 (11,10) (29,80-62,50)	28,90 (4,10) (24,50-44,40)	<0,001^{*,a}	0,667
Zirve VE/VO ₂	40,60 (5,20) (29,80-66,50)	35,30 (7) (27,50-43,80)	0,001^{*,a}	0,415
Zirve VE/VCO ₂	39,20 (9) (31,10-60,10)	29,95 (5,43) (23,40-41,80)	<0,001^{*,a}	0,651
Zirve VE/VCO ₂ (%)	164 (41) (122-265)	122,50 (18,25) (105-185)	<0,001^{*,a}	0,649
Minimum SpO ₂ (%)	83 (7) (67-92)	94 (1) (92-97)	<0,001^{*,a}	0,860
Test iş yükü				
Egzersiz süresi (sn)	732 (167) (196-895)	853,50 (132) (674-1031)	<0,001^{*,a}	0,563
AT ulaşma süresi (sn)	651 (234) (32-884)	644 (174) (45-944)	0,829	0,027
Zirve ulaşma süresi (sn)	752,96±117,01 (447-928)	892,66± 81,81 (708-1063)	<0,001^{*,b}	1,379
Ulaşılan zirve hız (km/h)	5,50 (1,50) (2,70-5,50)	5,50 (1,30) (4-6,80)	<0,001^{*,a}	0,542
Ulaşılan zirve eğim (%)	14 (2) (10-14)	14 (2) (12-16)	<0,001^{*,a}	0,542
<p>KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık, SD: standart sapma; AT: anaerobik eşik; VO₂: oksijen tüketimi; METS: metabolik eşdeğer; RER: solunumsal oran; VE: dakika ventilasyonu; OUES: oksijen tüketimi etkililik eğrisi; SR: solunum rezervi; KH: kalp hızı; KHR: kalp hızı rezervi; KHT: kalp hızı toparlanması; PetCO₂: <i>end</i> tidal karbondioksit basıncı; PetO₂: <i>end</i> tidal oksijen basıncı; VCO₂: karbondioksit üretimi; SpO₂: oksijen saturasyonu.</p> <p>*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.</p>				

4.6.2. Çocuk Adölesan ve Erişkin Katılımcıların KPET Sonuçları

Çocuk/adölesan Fontanlı hastaların test süresi, zirve ulaşma süresi, ulaşılan zirve hız ve eğim test iş yükü parametreleri kontrol bireylerden daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.20). Metabolik açıdan kontrol bireylere göre, Fontanlı hastaların zirve VO_2 , METs ve RER değerleri daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.20). Ventilatuvar açıdan ise Fontanlı hastaların VE/VCO_2 eğrisi ve solunum rezervi daha yüksek idi ($p<0,05$) (Tablo 4.20). Kardiyovasküler açıdan Fontanlı hastaların zirve KH ve KHR kontrol bireylere benzer iken ($p>0,05$) (Tablo 4.20); 1. dakika KHT ve VO_2/KH değerleri daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.20). Gaz değişimi açısından ise Fontanlı hastalarda kontrol bireylere göre zirve $PetCO_2$ ve test sırasındaki $minSpO_2$ daha düşük iken ($p<0,05$) (Tablo 4.20); zirve $PetO_2$, AT'de VE/VO_2 ve VE/VCO_2 ; zirvede VE/VO_2 ve VE/VCO_2 değerleri daha yüksek idi ($p<0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	p ^{*,a,b}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Metabolik				
Zirve VO ₂ (ml/dk)	838 (606) (489-1674)	1365 (1111) (392-2679)	0,026^{*,a}	0,413
Zirve VO ₂ (%)	38 (8) (25-62)	54,50 (9) (23-71)	0,007^{*,a}	0,495
Zirve VO ₂ /Kg (ml/dk/kg)	20,50 (5,50) (17,10-27,30)	28,65 (6,50) (14-37,40)	0,003^{*,a}	0,530
Zirve VO ₂ /Kg (%)	38 (8) (25-62)	54,50 (9) (23-71)	0,007^{*,a}	0,495
METS	5,80 (1,50) (4,90-7,80)	8,20 (1,90) (4-10,70)	0,004^{*,a}	0,527
RER	0,99 (0,09) (0,72-1,16)	1,12 (0,09) (0,93-1,24)	0,007^{*,a}	0,490
AT'de VO ₂ (ml/dk)	736 (854) (325-1722)	1105 (842) (235-2529)	0,201	0,243
AT'de VO ₂ /kg (ml/dk/kg)	20,40 (11,1) (7,60-29,30)	22,10 (8) (8,40-34,80)	0,270	0,206
Ventilatuar				
VE/VCO ₂ eğrisi	38,90 (12,30) (1,10-63,70)	27,75 (11,10) (23,10-69,70)	0,020^{*,a}	0,429
OUES (ml/dk/l/dk)	1146 (534) (761-2189)	1658 (1369) (630-3423)	0,112	0,299
AT'de VE (l/dk)	32,40 (30,20) (11-73,20)	37,55 (28,40) (10,80-75)	0,715	0,068
Zirve VE (l/dk)	35,40 (20,40) (20,40-68,30)	53,85 (29,60) (17,70-87,60)	0,093	0,316
SR (%)	62 (11,90) (41,50-73,60)	51,85 (18,20) (38,10-70,20)	0,016^{*,a}	0,441
Kardiyovasküler				
Zirve KH (atım/dk)	184 (19) (126-198)	185 (6) (167-198)	0,591	0,101
Zirve KH (%)	89 (8) (60-95)	90 (4) (69-96)	0,621	0,093
KHR (atım/dk)	27 (19) (13-90)	24 (7) (12-72)	0,477	0,133
1.dk KHT (atım/dk)	22 (12) (8-37)	34,50 (11) (14-40)	0,002^{*,a}	0,555
AT'de VO ₂ /KH (ml/atım)	4,40 (4) (2-9,30)	7,05 (6) (2,10-14,50)	0,123	0,292
Zirve VO ₂ /KH (ml/atım)	4,80 (3,30) (2,50-9,10)	7,60 (6,30) (2,80-14,60)	0,041^{*,a}	0,377

Tablo 4.20. (Devam) Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	p ^{*,a,b}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Gaz değişimi				
AT'de VO ₂ (ml/dk)	736 (854) (325-1722)	1105 (842) (235-2529)	0,201	0,243
Zirve PetCO ₂ (mmHg)	28 (5) (21-35)	37,50 (11) (24-50)	0,002^{*,a}	0,569
Zirve PetO ₂ (mmHg)	103 (6) (95-109)	99 (9) (87-106)	0,158	0,268
AT'de VE/VO ₂	39,50 (6,30) (28,90-44,10)	29,70 (9,60) (24,70-40,80)	0,001^{*,a}	0,579
AT'de VE/VCO ₂	39,60 (8,90) (31,40-62,50)	30,10 (11) (25,80-44,40)	0,001^{*,a}	0,583
Zirve VE/VO ₂	39,80 (11,90) (29,80-50,20)	35,75 (8,70) (27,50-43,80)	0,134	0,283
Zirve VE/VCO ₂	39,40 (9,60) (32,70-53,40)	30,95 (11) (23,40-41,80)	0,003^{*,a}	0,534
Zirve VE/VCO ₂ (%)	172 (35) (127-265)	125,50 (31) (108-185)	0,001^{*,a}	0,575
Minimum SpO ₂ (%)	82 (8) (67-91)	95 (2,25) (93-97)	<0,001^{*,a}	0,854
Test iş yükü				
Egzersiz süresi (sn)	714 (211) (196-895)	858,50 (138) (674-1031)	0,007^{*,a}	0,494
AT ulaşma süresi (sn)	653 (489) (32-884)	736 (170) (45-944)	0,400	0,162
Zirve ulaşma süresi (sn)	746 (193) (447-928)	890 (144) (708-1063)	0,007^{*,a}	0,490
Ulaşılan zirve hız (km/h)	5,50 (1,50) (2,7-5,5)	5,50 (1,30) (4-6,80)	0,006^{*,a}	0,556
Ulaşılan zirve eğim (%)	14 (2) (10-14)	14 (2) (12-16)	0,006^{*,a}	0,556
<p>KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık, SS: standart sapma; AT: anaerobik eşik; VO₂: oksijen tüketimi; METS: metabolik eşdeğer; RER: solunumsal oran; VE: dakika ventilasyonu; OUES: oksijen tüketimi etkililik eğrisi; SR: solunum rezervi; KH: kalp hızı; KHR: kalp hızı rezervi; KHT: kalp hızı toparlanması; PetCO₂: end tidal karbondioksit basıncı; PetO₂: end tidal oksijen basıncı; VCO₂: karbondioksit üretimi; SpO₂: oksijen saturasyonu.</p> <p>*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.</p>				

Erişkin Fontanlı hastaların test süresi, zirve ulaşma süresi, ulaşılan zirve hız ve eğim test iş yükü parametreleri kontrol bireylerden daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.21). Metabolik açıdan kontrol bireylere göre, erişkin Fontanlı hastaların zirve VO_2 , METs ve RER değerleri daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.21). Ventilatuvar açıdan ise erişkin Fontanlı hastaların VE/VCO_2 eğrisi daha yüksek iken; OUES kontrol bireylere göre daha düşük ($p<0,05$) idi. Kardiyovasküler açıdan erişkin Fontanlı hastaların zirve KH ve VO_2/KH kontrol bireylerden daha düşük iken ($p<0,05$) (Tablo 4.21); KHR daha yüksek idi ($p<0,05$) (Tablo 4.21). Gaz değişimi açısından ise erişkin Fontanlı hastalarda kontrol bireylere göre zirve $PetCO_2$ ve test sırasındaki $minSpO_2$ daha düşük iken ($p<0,05$) (Tablo 4.21); zirve $PetO_2$, AT'de VE/VO_2 ve VE/VCO_2 ; zirvede VE/VO_2 ve VE/VCO_2 değerleri daha yüksek idi ($p<0,05$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Metabolik				
Zirve VO ₂ (ml/dk)	1260,50 (623) (719-1973)	1694,50 (606,50) (1183-2556)	0,002^{*,a}	0,513
Zirve VO ₂ (%)	47 (9,50) (32-54)	63,50 (17,50) (45-79)	<0,001^{*,a}	0,663
Zirve VO ₂ /Kg (ml/dk/kg)	20,55 (4,85) (13,60-27,50)	27,45 (5,35) (19,7-39,8)	<0,001^{*,a}	0,656
Zirve VO ₂ /Kg (%)	47 (9,50) (32-54)	63,50 (17,50) (45-79)	<0,001^{*,a}	0,663
METS	5,85 (1,40) (3,90-7,90)	7,80 (1,50) (5,60-11,40)	<0,001^{*,a}	0,653
RER	1,10 (0,16) (0,94-1,19)	1,19 (0,12) (1,07-1,36)	<0,001^{*,a}	0,640
AT'de VO ₂ (ml/dk)	1161,50 (673,50) (366-2016)	1117,50 (349,50) (753-2148)	0,955	0,013
AT'de VO ₂ /Kg (ml/dk/kg)	19,65 (6,60) (6,40-26,50)	16,95 (5,35) (13,80-27,20)	0,564	0,106
Ventilatuar				
VE/VCO ₂ slope	32,25 (12,85) (0-61,60)	24,90 (2,05) (21,50-35,90)	<0,001^{*,a}	0,609
OUES (ml/dk/l/dk)	1736,50 (917,50) (969-2637)	2287 (709) (1527-3681)	0,008^{*,a}	0,459
AT'de VE (l/dk)	44,15 (22,90) (18,30-79,40)	32,10 (13,65) (22,10-68,30)	0,061	0,333
Zirve VE (l/dk)	56,45 (26,10) (28,40-83,10)	61,60 (20,90) (39,90-99,30)	0,183	0,239
SR (%)	61,70 (4,15) (51,90-74,80)	63,1 (11,85) (41,60-71,70)	0,925	0,019
Kardiyovasküler				
Zirve KH (atım/dk)	169,50 (32,50) (132-189)	185 (11) (155-194)	0,004^{*,a}	0,490
Zirve KH (%)	86,50 (16,50) (66-93)	92 (2,50) (79-97)	0,002^{*,a}	0,519
KHR (atım/dk)	31 (36,50) (15-74)	17,50 (7) (9-43)	0,004^{*,a}	0,494
1.dk KHT (atım/dk)	25 (19,50) (0-39)	26,50 (12,50) (16-51)	0,183	0,236
AT'de VO ₂ /KH (ml/atım)	8,05 (3,90) (3,20-12,30)	8,30 (2,70) (5,20-13,70)	0,668	0,076
Zirve VO ₂ /KH (ml/atım)	8,40 (3,55) (4-13,30)	9,8 (3,25) (6,50-13,80)	0,035^{*,a}	0,369

Tablo 4.21. (Devam) Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Gaz değişimi				
AT'de VO ₂ (ml/dk)	1161,50 (673,5) (366-2016)	1117,5 (349,5) (753-2148)	0,955	0,013
Zirve PetCO ₂ (mmHg)	28,50 (7) (20-40)	41 (6) (30-47)	<0,001 ^{*,a}	0,740
Zirve PetO ₂ (mmHg)	103 (3,5) (97-114)	97,5 (3) (91-105)	<0,001 ^{*,a}	0,686
AT'de VE/VO ₂	38,75 (10,45) (28,50-62,90)	27,55 (4,50) (23,30-34,40)	<0,001 ^{*,a}	0,689
AT'de VE/VCO ₂	37,35 (11,35) (29,80-58,40)	28,90 (3,45) (24,50-35,60)	<0,001 ^{*,a}	0,716
Zirve VE/VO ₂	40,8 (3,70) (33,3-66,5)	35,20 (4,10) (29,50-43,60)	0,001^{*,a}	0,556
Zirve VE/VCO ₂	38,05 (9) (31,10-60,10)	29,3 (4,65) (24,70-40,60)	<0,001 ^{*,a}	0,736
Zirve VE/VCO ₂ (%)	157 (48,50) (122-243)	119 (17,50) (105-144)	<0,001 ^{*,a}	0,686
Minimum SpO ₂ (%)	83,50 (8,25) (68-92)	94 (1) (92-97)	<0,001 ^{*,a}	0,853
Test iş yükü				
Egzersiz süresi (sn)	733 (160,50) (508-889)	853,5 (79) (729-988)	<0,001 ^{*,a}	0,649
AT ulaşma süresi (sn)	650 (171) (32-785)	598 (130,5) (434-753)	0,304	0,186
Zirve ulaşma süresi (sn)	765,50 (137) (540-923)	886,5 (82,5) (740-1019)	<0,001 ^{*,a}	0,646
Ulaşılan zirve hız (km/h)	5,50 (1,50) (2,70-5,50)	5,50 (0) (5,50-6,80)	0,016^{*,a}	0,531
Ulaşılan zirve eğim (%)	14 (2) (10-14)	14 (0) (14-16)	0,016^{*,a}	0,531
KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık, SD: standart sapma; AT: anaerobik eşik; VO ₂ : oksijen tüketimi; METS: metabolik eşdeğer; RER: solunumsal oran; VE: dakika ventilasyonu; OUES: oksijen tüketimi etkililik eğrisi; BR: solunum rezervi; KH: kalp hızı; KHR: kalp hızı rezervi; KHT: kalp hızı toparlanması; PetCO ₂ : end tidal karbondioksit basıncı; PetO ₂ : end tidal oksijen basıncı; VCO ₂ : karbondioksit üretimi; SpO ₂ : oksijen saturasyonu.				
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.				

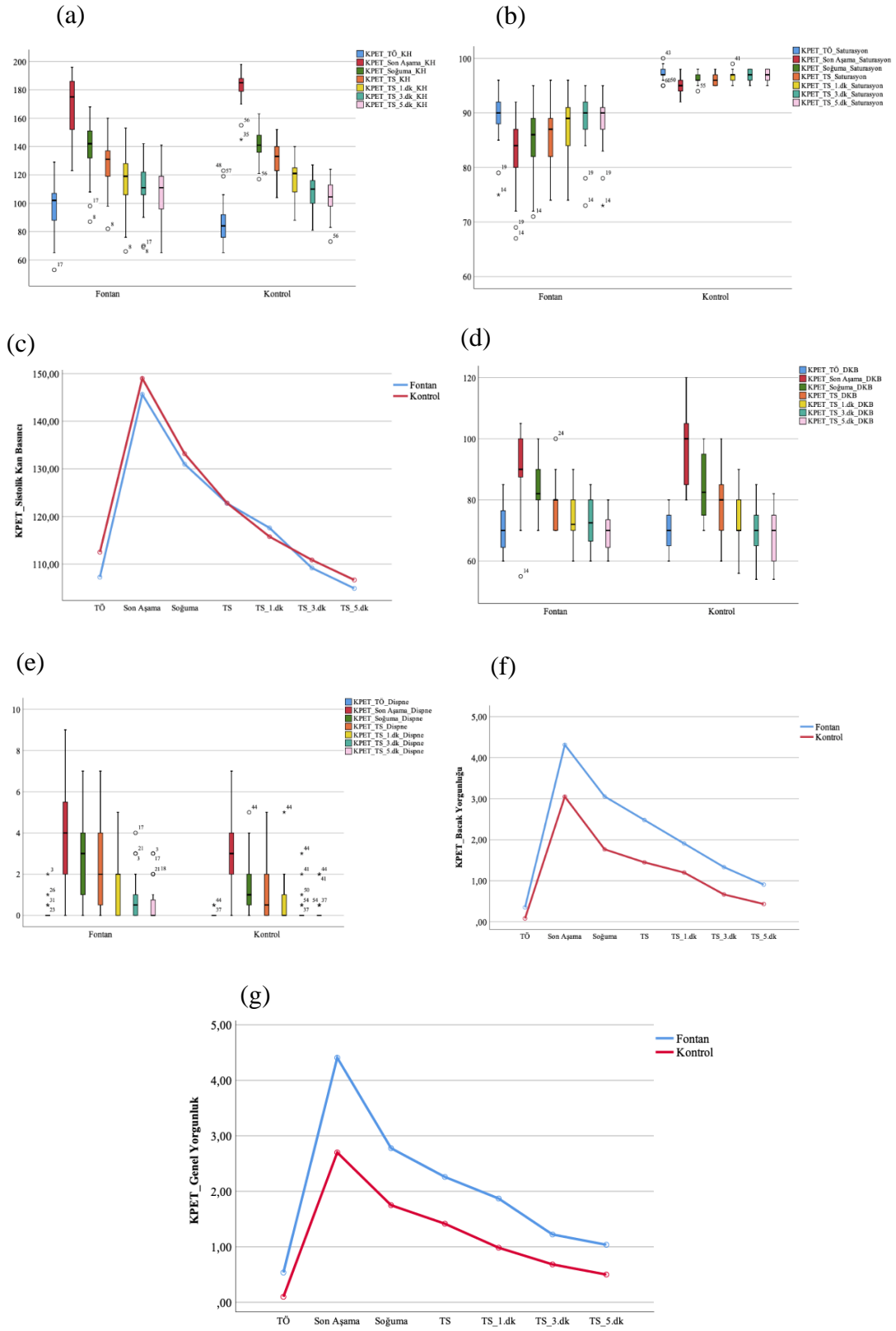
4.6.3. Katılımcıların KPET Sırasındaki Vital Bulguları

Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin KPET aşamalarına göre vital bulguları Tablo 4.22’de gösterildi. Hastaların tüm vital bulgularında test öncesi değeri ile testin son aşama, soğuma ve test sonu aşamalarındaki değerleri farkı idi ($p<0,05$) (Tablo 4.22). Katılımcıların test öncesi ve diğer test aşamalarındaki vital bulguları Tablo 4.22’deki gibi idi. Ayrıca Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin testin tüm aşamalarındaki vital bulgularındaki değişim Şekil 4.1’de gösterildi.

Tablo 4.22. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET aşamalarına göre vital bulguları

Değişkenler	Test öncesi	Son aşama	Soğuma	Test sonrası	Test sonrası 1. dk	Test sonrası 3. dk	Test sonrası 5. dk
KH (atım/dk)	Fontan	175 (36) ^a (123-196)	142 (27,50) ^a (87-168)	131 (21) ^a (82-182)	119,50 (28) ^a (66-153)	111,50 (17,75) (69-142)	111 (23) (65-141)
	Kontrol	84 (16,75) (65-123)	141 (13,75) ^b (117-163)	133 (19,25) ^b (104-152)	121 (17,25) ^b (88-140)	110 (16,25) ^b (81-127)	104,50 (14,75) (73-124)
SpO ₂ (%)	Fontan	84 (7) ^a (75-96)	86 (7,50) ^a (71-95)	87 (7) ^a (74-96)	89 (7) ^a (74-96)	90 (5,25) (73-95)	90 (5) (73-95)
	Kontrol	97 (1,25) (95-100)	96 (1,25) ^b (94-98)	96 (2) ^b (95-98)	97 (1) (95-99)	97 (2) (95-98)	97 (2) (95-98)
SKB (mmHg)	Fontan	110 (15) (80-130)	130 (20) ^a (110-152)	127,50 (22,50) ^a (100-60)	116 (19) ^a (100-140)	110 (18) (90-130)	100 (10) ^a (90-130)
	Kontrol	110 (11,25) (80-140)	130 (25) ^b (110-160)	120 (20) ^b (90-155)	112,50 (16,25) ^b (90-132)	110 (20) (90-140)	110 (11,25) ^a (90-122)
DKB (mmHg)	Fontan	70 (13,75) (60-85)	82 (10) ^a (70-100)	80 (15) ^a (70-100)	74 (10) (60-90)	75 (13,50) (60-85)	70 (11) (60-80)
	Kontrol	70 (10) (60-80)	82,50 (20,25) ^b (70-100)	80 (16,25) ^b (60-100)	70 (10) (56-90)	70 (12) (54-85)	70 (15,25) (54-82)
Dispne (MBS)	Fontan	0 (0) (0-2)	4 (4,25) ^a (0-9)	3 (3,75) ^a (0-7)	2,50 (3,50) ^a (0-7)	0,50 (1) (0-4)	0 (1) (0-3)
	Kontrol	0 (0) (0-0,5)	3 (2,25) ^b (0-7)	1 (1,5) ^b (0-5)	0,50 (2) ^b (0-5)	0 (1) (0-3)	0 (0) (0-2)
Bacak yorgunluğu (MBS)	Fontan	0 (0,5) (0-3)	4,50 (2,25) ^a (0,50-9)	3 (4) ^a (0-7)	3 (3,5) ^a (0-9)	1 (2) ^a (0-5)	0,5 (2) ^a (0-4)
	Kontrol	0 (0) (0-1)	3 (3) ^b (0-5)	1 (2,88) ^b (0-7)	1 (2) ^b (0-7)	0 (1) ^b (0-5)	0 (1) ^b (0-4)
Genel yorgunluk (MBS)	Fontan	0 (1) (0-3)	4,50 (5) ^a (0-10)	3 (3) ^a (0-7)	2 (3,50) ^a (0-10)	0,75 (2) ^a (0-4)	0 (2) (0-6)
	Kontrol	0 (0) (0-1)	3 (3) ^b (0-5)	1 (3,25) ^b (0-7)	0,50 (3) ^b (0-7)	0 (1) ^b (0-4)	0 (0,63) (0-3)

CAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.^ap<0,05.^aFontan grubunda ilgili değişkenin test öncesi değeri ile belirlenen aşamadaki değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmaktadır.^bKontrol grubunda ilgili değişkenin test öncesi değeri ile belirlenen aşamadaki değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmaktadır.



Şekil 4.1. Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin KPET aşamalarındaki vital bulgularındaki değişim grafikleri. (a) KH değişimi, (b) Oksijen saturasyonu değişimi, (c) Sistolik kan basıncı değişimi, (d) Diyastolik kan basıncı değişimi, (e) Dispne düzeyi değişimi, (f) Bacak yorgunluğu düzeyi değişimi, (g) Genel yorgunluk düzeyi değişimi.

4.6.4. Katılımcıların KPET Öncesi ve Son Aşaması Vital Bulguları Farkı

Fontanlı hastaların testin son aşamasında kalp hızı artışı kontrol bireylere göre daha düşük iken; oksijen saturasyonundaki azalma, sistolik kan basıncındaki ve dispne algılamasındaki artma daha fazla idi ($p<0,05$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET öncesi ve son aşaması vital bulguları farkı

Değişkenler (Δ)	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
KH (atım/dk)	30 (18) (15-112)	47 (15) (23-72)	<0,001 ^{*,a}	0,459
SpO ₂ (%)	-3 (3) (-9-2)	-1 (2) (-4-1)	<0,001 ^{*,a}	0,578
SKB (mmHg)	20 (15) (0-50)	10 (10) (-10-30)	0,046 ^{*,a}	0,257
DKB (mmHg)	10 (12) (-10-30)	10 (10) (-16-35)	0,675	0,054
Dispne (MBS)	2 (3,50) (-0,50-7)	0,50 (2) (0-4,50)	0,004 ^{*,a}	0,367
Bacak yorgunluğu (MBS)	2 (3,50) (-2-9)	1 (2) (-0,50-6)	0,051	0,252
Genel yorgunluk (MBS)	1,50 (4) (-1-7)	0,50 (2,50) (0-6)	0,319	0,128

ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.
*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi.

4.6.5. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların Öncesi ve Son Aşaması Vital Bulguları Farkı

Çocuk/adölesan Fontanlı hastaların testin son aşamasında kalp hızı artışı kontrol bireylere göre daha düşük ve oksijen saturasyonundaki azalma daha fazla idi ($p<0,05$) (Tablo 4.24). Çocuk/adölesan Fontanlı hastaların sistolik ve diastolik kan basıncı, dispne, bacak yorgunluğu ve genel yorgunluk algılamasındaki değişiklikler kendi yaş gruplarındaki kontrol bireyler ile benzer idi ($p>0,05$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET öncesi ve son aşaması vital bulguları farkı

Değişkenler (Δ)	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
KH (atım/dk)	30 (6) (15-112)	48 (14) (25-61)	0,002^{*,a}	0,563
SpO₂ (%)	-4 (4) (-9-2)	-1 (2) (-4-0)	0,007^{*,a}	0,504
SKB (mmHg)	13 (12) (0-30)	10 (10) (-10-30)	0,065	0,349
DKB (mmHg)	6 (12) (-10-25)	5,5 (10) (-16-12)	0,675	0,079
Dispne (MBS)	2 (4,5) (0-7)	0,5 (2) (0-4,5)	0,052	0,366
Bacak yorgunluğu (MBS)	1,5 (4) (-2-9)	1 (2) (0-6)	0,709	0,0706
Genel yorgunluk (MBS)	0,75 (2,5) (-0,5-7)	0,75 (3) (0-6)	0,981	0,004

ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

Erişkin Fontanlı hastaların kontrol bireylere göre testin son aşamasında kalp hızı artışı daha düşük ve oksijen saturasyonundaki azalma daha fazla idi (p<0,05) (Tablo 4.25). Ayrıca erişkin Fontanlı hastalarda dispne ve bacak yorgunluğu algılamasındaki artma da kontrol bireylere göre daha yüksek idi (p<0,05) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Erişkin Fontanlı hastaları ve kontrol bireylerin KPET öncesi ve son aşaması vital bulguları farkı

Değişkenler (Δ)	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
KH (atım/dk)	34,50 (19) (17-56)	47 (16,50) (23-72)	0,035^{*,a}	0,373
SpO₂ (%)	-3 (3,50) (-8-0)	-1 (1,50) (-3-1)	<0,001^{*,a}	0,634
SKB (mmHg)	20 (17) (4-50)	10 (11) (0-30)	0,277	0,192
DKB (mmHg)	10 (13,50) (-5-30)	12,50 (9,50) (-6-35)	0,252	0,202
Dispne (MBS)	2 (2,25) (-0,50-5)	0,50 (2) (0-3)	0,030^{*,a}	0,382
Bacak yorgunluğu (MBS)	3 (2,75) (0,50-4)	1 (2) (-0,50-3)	0,013^{*,a}	0,436
Genel yorgunluk (MBS)	2 (4) (-1-7)	0,25 (2) (0-3)	0,139	0,261

ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

4.7. Submaksimal egzersiz kapasitesi

4.7.1. Katılımcıların 6DYT Sonuçları

Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin 6DYT sırasındaki zirve kalp hızı ve kalp hızı rezervi benzer idi ($p>0,05$) (Tablo 4.26). Fontanlı hastaların 1. dakikadaki kalp hızı toparlanması, test sırasındaki minimum oksijen saturasyonu ve 6DYT mesafesi kontrol bireylere göre daha düşük idi ($p<0,05$) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Zirve KH (atım/dk)	153 (32) (94-188)	159 (25) (116-201)	0,223	0,156
Zirve KH (%)	77,55 (12,90) (47-90,38)	78,43 (9,25) (59,15-99,50)	0,204	0,162
KHR (atım/dk)	45 (24,75) (20-106)	43 (18) (1-87)	0,242	0,149
1.dk KHT (atım/dk)	19 (11) (0-46)	23,50 (13,75) (9-57)	0,007^{*,a}	0,345
Minimum SpO ₂ (%)	84 (6,5) (69-93)	95 (1) (94-98)	<0,001^{*,a}	0,864
6DYT mesafesi (m)	559 (74,50) (369-656)	600 (93,50) (475-743)	0,004^{*,a}	0,373
6DYT mesafesi (%)	81,42 (23,08) (53,31-96,47)	83,28 (20,63) (58,41-113)	0,226	0,155

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; KHR: kalp hızı rezervi; KHT: kalp hızı toparlanması; SpO₂: oksijen saturasyonu.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

4.7.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların 6DYT Sonuçları

Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin test sırasındaki minimum oksijen saturasyonu hariç 6DYT sonuçları benzer idi (p>0,05) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Zirve KH (atım/dk)	163 (21) (112-188)	159,50 (20,50) (126-174)	0,484	0,129
Zirve KH (%)	78,36 (11,43) (53,33-90,38)	77,76 (10,13) (59,15-82,86)	0,485	0,129
KHR (atım/dk)	45 (25) (20-98)	46 (20,75) (36-87)	0,419	0,150
1.dk KHT (atım/dk)	22 (14) (7-46)	22,50 (18,75) (13-57)	0,743	0,060
Minimum SpO ₂ (%)	84 (7) (70-93)	95 (1,50) (93-97)	<0,001^{*,a}	0,854
6DYT mesafesi (m)	525 (72) (369-620)	572 (63,25) (475-663)	0,156	0,263
6DYT mesafesi (%)	67,22 (16,04) (53,31-81,72)	70,57 (14,15) (58,41-82,31)	0,727	0,064

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; KHR: kalp hızı rezervi; KHT: kalp hızı toparlanması; SpO₂: oksijen saturasyonu.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

Çocuk/adölesan hastaların aksine erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sonuçları birbirinden farklı idi ($p<0,05$) (Tablo 4.28). Erişkin Fontanlı hastalarda zirve kalp hızı, test sonrası 1. dk kalp hızı toparlanması, test sırasındaki minimum oksijen saturasyonu ve 6 DYT mesafesi daha düşük iken ($p<0,05$) (Tablo 4.28); kalp hızı rezervi daha yüksek idi ($p<0,05$) (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sonuçları

Değişkenler	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Zirve KH (atım/dk)	147,50 (18,75) (94-179)	162,50 (30) (116-201)	0,046^{*,a}	0,353
Zirve KH (%)	73,69 (10,92) (47-8,50)	81,33 (12,72) (59,49-99,50)	0,038^{*,a}	0,366
KHR (atım/dk)	51 (24) (21-106)	37,50 (24,50) (1-79)	0,038^{*,a}	0,366
1.dk KHT (atım/dk)	15 (8) (0-25)	23,50 (12,50) (9-49)	0,002^{*,a}	0,552
Minimum SpO ₂ (%)	84,50 (10,75) (69-92)	94,50 (1) (94-98)	<0,001^{*,a}	0,861
6DYT mesafesi (m)	567,50 (58,25) (425-656)	645 (66,75) (550-743)	0,003^{*,a}	0,526
6DYT mesafesi (%)	88,05 (8,80) (65,36-96,47)	92,25 (14,29) (77,45-113)	0,042^{*,a}	0,359

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; KHR: kalp hızı rezervi; KHT: kalp hızı toparlanması; SpO₂: oksijen saturasyonu.
*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi.

4.7.3. Katılımcıların 6DYT Sırasındaki Vital Bulguları

Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin 6DYT aşamalarına göre vital bulguları Tablo 4.29'da gösterildi. Hastaların tüm vital bulgularında test öncesi değeri ile test sonrası, test sonrası 1. dk ve test sonrası 3. dk aşamalarındaki değerleri farkı idi ($p<0,05$) (Tablo 4.29). Katılımcıların test öncesi ve diğer test aşamalarındaki vital bulguları Tablo 4.29'daki gibi idi. Ayrıca Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerintestin tüm aşamalarındaki vital bulgularındaki değişim Şekil 4.2'de gösterildi.

Tablo 4.29. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT aşamalarına göre vital bulguları

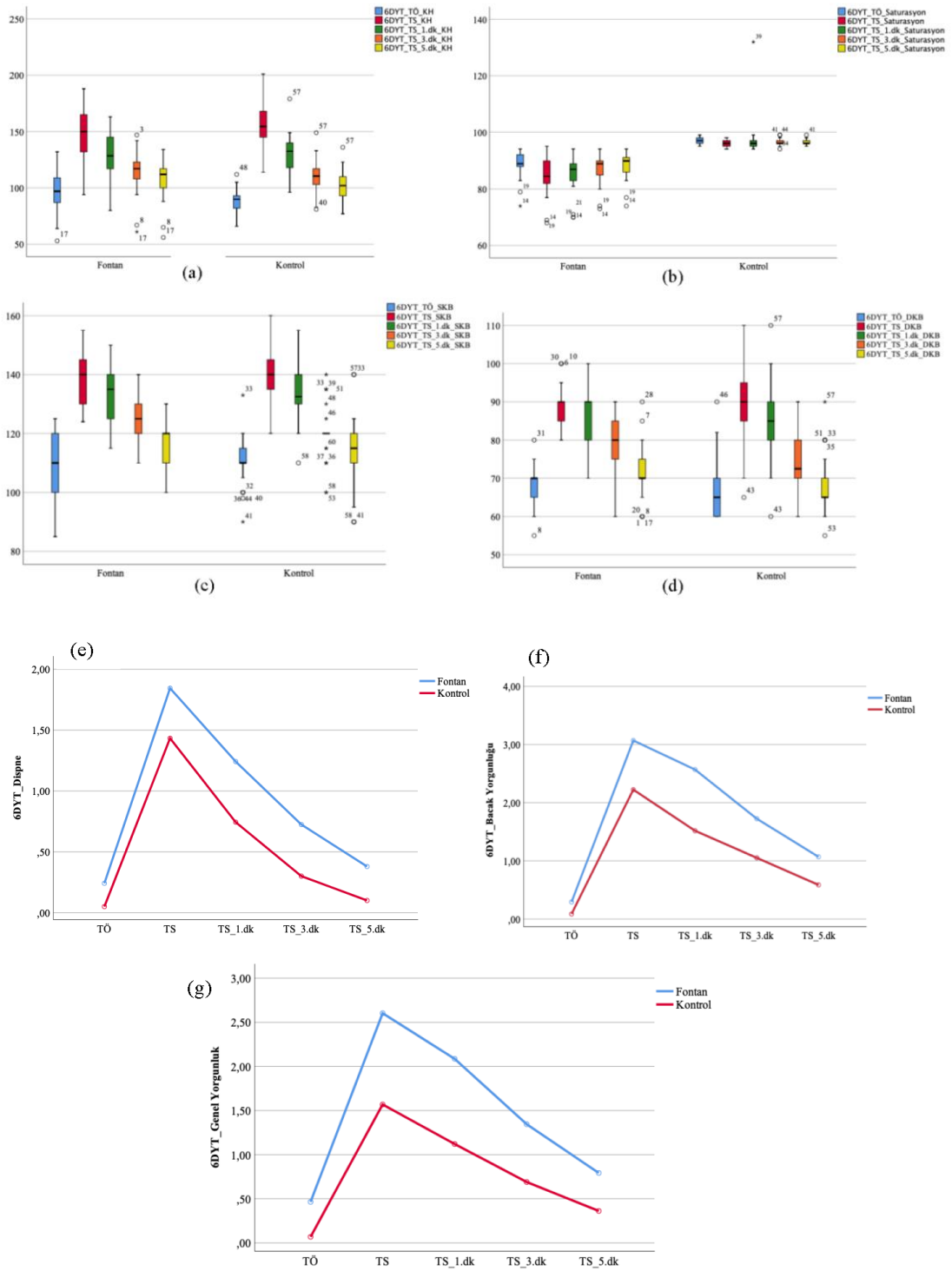
Değişkenler	Test öncesi	Test sonrası 1. dk	Test sonrası 3. dk	Test sonrası 5. dk	
					Ortanca (ÇAA) (min-maks)
KH (atım/dk)	Fontan	96 (23) (53-132)	150 (34,50) ^{*a} (94-188)	117 (115,50) ^{*a} (61-142)	112 (18,50) (56-134)
	Kontrol	90 (14) (66-112)	154 (23,50) ^{*b} (114-201)	111 (15) ^{*b} (81-149)	101 (17,50) (77-136)
SpO ₂ (%)	Fontan	89 (4) (74-94)	85 (8) ^{*a} (68-95)	89 (5) ^{*a} (73-94)	90 (4,50) (74-94)
	Kontrol	97 (2) (95-99)	96 (2) (94-98)	96 (1) (94-99)	96 (2) (95-99)
SKB (mmHg)	Fontan	110 (20) (85-125)	140 (15) ^{*a} (124-155)	125 (10) ^{*a} (110-140)	120 (12,50) (100-130)
	Kontrol	110 (7,50) (90-133)	140 (10) ^{*b} (120-160)	120 (5) ^{*b} (100-140)	115 (15) (90-140)
DKB (mmHg)	Fontan	70 (5) (55-80)	90 (5) ^{*a} (80-100)	80 (12,50) ^{*a} (60-90)	70 (10) (60-90)
	Kontrol	65 (10) (60-90)	90 (12,50) ^{*b} (65-110)	75 (10) (60-90)	65 (10) (55-90)
Dispne (MBS)	Fontan	0 (0) (0-2)	1 (2,50) ^{*a} (0-5)	0,50 (1) ^{*a} (0-3)	0 (0,50) (0-3)
	Kontrol	0 (0) (0-0,50)	1 (2) ^{*b} (0-4)	0 (0,75) ^{*b} (0-2)	0 (0) (0-1)
Bacak yorgunluğu (MBS)	Fontan	0 (0,25) (0-3)	3 (3,50) ^{*a} (0,5-8)	2 (2,75) ^{*a} (0-6)	1 (2) ^{*a} (0-5)
	Kontrol	0 (0) (0-1)	2 (3,50) ^{*b} (0-5)	1 (1,75) ^{*b} (0-3)	0 (1) ^{*b} (0-2)
Genel yorgunluk (MBS)	Fontan	0 (0,50) (0-3)	3 (3) ^{*a} (0-5)	1 (2) ^{*a} (0-4)	0,50 (1,50) (0-3)
	Kontrol	0 (0) (0-1)	1 (3) ^{*b} (0-5)	0,50 (1) ^{*b} (0-3)	0 (0,75) (0-2)

ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.

*p<0,05.

^aFontan grubunda ilgili değişkenin test öncesi değeri ile belirlenen aşamadaki değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmaktadır.

^bKontrol grubunda ilgili değişkenin test öncesi değeri ile belirlenen aşamadaki değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmaktadır.



Şekil 4.2. Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin testin 6DYT aşamalarındaki vital bulgularındaki değışim grafikleri. (a) KH değışimi, (b) Oksijen saturasyonu değışimi, (c) Sistolik kan basıncı değışimi, (d) Diyastolik kan basıncı değışimi, (e) Dispne düzeyi değışimi, (f) Bacak yorgunluğu düzeyi değışimi, (g) Genel yorgunluk düzeyi değışimi.

4.7.4. Katılımcıların 6DYT Öncesi ve Sonrası Vital Bulguları Farkı

Fontanlı hastaların test sonunda kalp hızı artışı kontrol bireylere göre daha düşük iken; oksijen saturasyonundaki azalma daha fazla idi ($p<0,05$) (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT öncesi ve sonrası vital bulguları farkı

Değişkenler (Δ)	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a,b}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama \pm SS (min-maks)	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama \pm SS (min-maks)		
KH (atım/dk)	47 (18) (21-89)	65,50 (24) (46-106)	<0,001 ^{*,a}	0,535
SpO ₂ (%)	-4,19 \pm 3,11 (-10,00-2)	-0,76 \pm 1,35 (-4-2)	<0,001 ^{*,b}	0,587
SKB (mmHg)	25 (15) (10-60)	30 (15) (10-50)	0,190	0,167
DKB (mmHg)	20 (10) (10-40)	25 (12) (0-44)	0,146	0,186
Dispne (MBS)	2 (2,50) (-1-5)	1 (1,50) (0-4)	0,320	0,127
Bacak yorgunluğu (MBS)	3 (3) (-1-8)	2 (3,50) (0-5)	0,219	0,158
Genel yorgunluk (MBS)	2 \pm 1,60 (-0,50-5)	1,50 \pm 1,50 (-1-5)	0,077	0,298

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.
*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.

4.7.5. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Katılımcıların 6DYT Öncesi ve Sonrası Vital Bulguları Farkı

Çocuk/adölesan Fontanlı hastaların test sonunda kalp hızı artışı kontrol bireylere göre daha düşük iken ($p<0,05$) (Tablo 4.31); oksijen saturasyonundaki azalma daha fazla idi ($p<0,05$) (Tablo 4.31).

Tablo 4.31. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT öncesi ve sonrası vital bulguları farkı

Değişkenler (Δ)	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	P ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
KH (atım/dk)	44 (27) (21-76)	65,50 (17) (46-101)	0,023^{*,a}	0,421
SpO₂ (%)	-5 (2) (-8- -1)	-1 (2) (-4-1)	<0,001^{*,a}	0,679
SKB (mmHg)	30 (25) (15-60)	30 (15) (10-50)	0,742	0,061
DKB (mmHg)	20 (15) (10-40)	25,50 (12) (0-35)	0,675	0,077
Dispne (MBS)	1 (1,50) (-1-4)	1 (1,50) (0-4)	0,894	0,024
Bacak yorgunluğu (MBS)	2 (3,50) (-1-5)	1 (3,50) (0-5)	0,657	0,083
Genel yorgunluk (MBS)	2 (2,50) (-0,50-5)	1 (3) (-1-4)	0,327	0,185

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

Erişkin Fontanlı hastaların test sonunda kalp hızı ve sistolik kan basıncı artışı kontrol bireylere göre daha düşük iken (p<0,05) (Tablo 4.32); oksijen saturasyonundaki azalma daha fazla idi (p<0,05) (Tablo 4.32).

Tablo 4.32. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT öncesi ve sonrası vital bulguları farkı

Değişkenler (Δ)	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
KH (atım/dk)	48 (16) (28-89)	66 (29) (48-106)	0,001^{*,a}	0,603
SpO₂ (%)	-4 (5,50) (-10-2)	0 (1) (-2-2)	0,007^{*,a}	0,481
SKB (mmHg)	20 (12) (10-35)	30 (12,50) (10-45)	0,018^{*,a}	0,417
DKB (mmHg)	15 (6,50) (10-35)	25 (16) (0-44)	0,106	0,285
Dispne (MBS)	2,25 (2,25) (0-5)	1 (1,75) (0-4)	0,188	0,232
Bacak yorgunluğu (MBS)	3 (3) (1-8)	2 (3) (0-5)	0,196	0,228
Genel yorgunluk (MBS)	2,75 (2,50) (0-5)	2 (2,25) (0-5)	0,100	0,290

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

4.8. KPET ve 6DYT ait bazı ölçümlerinin karşılaştırılması

4.8.1. Hastaların KPET ve 6DYT Öncesi ve Son Aşaması Vital Bulguları Farkı

Fontanlı hastalarda KPET sonunda kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı artışı 6DYT'ye göre daha düşük idi (p<0,05) (Tablo 4.33).

Tablo 4.33. Fontanlı hastaların KPET ve 6DYT öncesi ve son aşaması vital bulguları farkı (n=31)

Değişkenler (Δ)	KPET	6DYT	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
KH (atım/dk)	34,50 (19) (17-56)	47 (18) (21-89)	<0,001 ^{*,a}	0,500
SpO₂ (%)	-3 (3,50) (-8-0)	-4 (4) (-10-2)	0,304	0,130
SKB (mmHg)	20 (17) (4-50)	25 (15) (10-60)	0,001^{*,a}	0,423
DKB (mmHg)	10 (13,50) (-5-30)	20 (10) (10-40)	<0,001 ^{*,a}	0,562
Dispne (MBS)	2 (2,25) (-0,50-5)	2 (2,50) (-1-5)	0,256	0,145
Bacak yorgunluğu (MBS)	3 (2,75) (0,50-4)	3 (3) (-1-8)	0,230	0,153
Genel yorgunluk (MBS)	2 (4) (-1-7)	2 (3) (-0,50-5)	0,268	0,141

KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi; 6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; SpO₂: oksijen saturasyonu; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diastolik kan basıncı; MBS: Modifiye Borg skalası.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.

4.8.2. Hastaların KPET ve 6DYT Sırasında Kaydedilen Diğer Vital Bulgularının Karşılaştırılması

Fontanlı hastaların 6DYT'ye göre KPET sırasındaki zirve kalp hızı daha yüksek iken; kalp hızı rezervi daha düşük idi (p<0,05) (Tablo 4.34).

Tablo 4.34. Fontanlı hastaların KPET ve 6DYT sırasındaki diğer vital bulguları (n=31).

Değişkenler	KPET	6DYT	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
Zirve KH (atım/dk)	180 (36) (126-198)	153,50 (28,50) (94-188)	<0,001 ^{*,a}	0,448
Zirve KH (%)	88 (14) (60-95)	77,58 (12,15) (47-90,38)	<0,001 ^{*,a}	0,471
KHR (atım/dk)	27 (31) (13-90)	45 (24) (20-106)	0,002 ^{*,a}	0,395
1.dk KHT (atım/dk)	25 (12,25) (2-39)	19,50 (11) (0-46)	0,116	0,201
Minimum SpO ₂ (%)	83 (7) (67-92)	84 (6,50) (69-93)	0,740	0,042

KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi; 6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyreklerarası aralık; KH: kalp hızı; KHR: kalp hızı rezervi; KHT: kalp hızı toparlanması; SpO₂: oksijen saturasyonu.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

4.9. Kas oksijenizasyonu

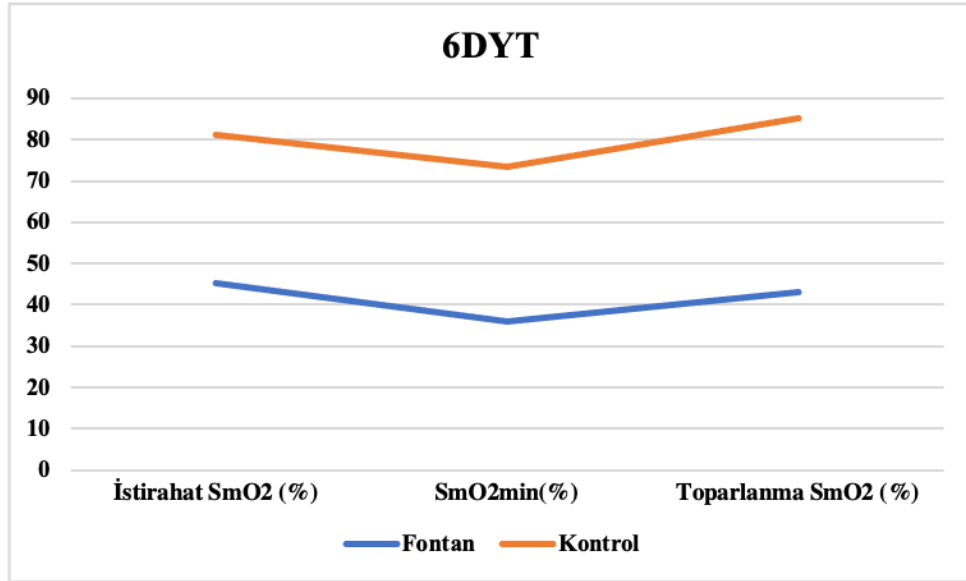
4.9.1. Katılımcıların 6DYT Sırasında Kas Oksijenizasyonu

Fontanlı hastalarda istirahat kas oksijenizasyonu, test sırasındaki en düşük kas oksijenizasyonu, toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyonu, kas reoksijenizasyonu, kas reoksijenizasyon hızı kontrol bireylere göre daha düşüktü (p<0,05) (Tablo 4.35). Ancak istirahat hemoglobin düzeyi, test sırasındaki en düşük hemoglobin düzeyi ve toparlanma sırasındaki hemoglobin düzeyi kontrol bireylere göre daha yüksekti (p<0,05) (Tablo 4.35). Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin test sırasındaki kas oksijenizasyonu değişimi Şekil 4.3’de gösterildi.

Tablo 4.35. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sırasında kas oksijenizasyonu

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a,b}	Etki büyük- lüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama±SS (min-maks)	Ortanca (ÇAA) veya Ortalama±SS (min-maks)		
İstirahat SmO ₂ (%)	45,34 (21,20) (23,40-73,82)	81,10 (16,09) (51,25-95,70)	<0,001 ^{*,a}	0,826
SmO _{2min} (%)	35,87 (16,42) (14,50-56,81)	73,52 (19,92) (40,67-92,50)	<0,001 ^{*,a}	0,786
Deoksi SmO ₂ (%)	6,02 (7,11) (1,02-7,11)	8,58 (5,58) (2,54-24,15)	0,065	0,238
Toparlanma SmO ₂ (%)	43,18 (22,22) (18,75-66,46)	85,04 (19,45) (62,62-95,25)	<0,001 ^{*,a}	0,836
Reoksi SmO ₂ (%)	4,59 (6,37) (0,27-26,12)	10,65 (11,65) (1,56-22,68)	0,001^{*,a}	0,448
Deoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,20 (0,24) (-0,22-0,24)	0,28 (0,19) (0,08-0,81)	0,065	0,238
Reoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,15 (0,21) (-0,08-0,87)	0,35 (0,39) (0,05-0,76)	0,001^{*,a}	0,448
İstirahat THb (g/dL)	12,32 (0,47) (11,66-13,07)	11,67 (0,68) (10,17-12,64)	<0,001 ^{*,a}	0,585
THb _{min} (g/dL)	12,22 (0,46) (11,60-13,05)	11,52 (0,60) (10,13-12,47)	<0,001 ^{*,a}	0,601
6DYT sırasında ΔTHb (g/dL)	0,08 (0,21) (-0,49-0,72)	0,11 (0,13) (-0,12-0,59)	0,534	0,080
Toparlanma THb (g/dL)	12,36±0,34 (11,78-13,09)	11,73±0,43 (10,94-12,53)	<0,001 ^{*,b}	0,653
Toparlanma sırasında ΔTHb (g/dL)	0,13 (0,14) (-0,06-0,34)	0,11 (0,11) (-0,08-0,81)	0,347	0,121

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyrekler arası aralık; SS: standart sapma; SmO₂: kas oksijenizasyonu; THb: total hemoglobin.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi; b: Student t testi.



Şekil 4.3. Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin 6DYT sırasındaki kas oksijenizasyonu değişim grafiği

4.9.2. Çocuk Adölesan ve Erişkin Katılımcıların 6DYT Sırasında Kas Oksijenizasyonu

Bütün Fontanlı hastalardaki kas oksijenizasyonu sonuçlarına benzer olarak ayrı ayrı çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastalarda da istirahat kas oksijenizasyonu, test sırasındaki en düşük kas oksijenizasyonu, toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyonu, kas reoksijenizasyonu, kas reoksijenizasyon hızı kendi yaş gruplarındaki kontrol bireylere göre daha düşüktü ($p<0,05$) (Table 4.36 ve 4.37). Ancak istirahat hemoglobin düzeyi, test sırasındaki en düşük hemoglobin düzeyi ve toparlanma sırasındaki hemoglobin düzeyi kontrol bireylere göre daha yüksekti ($p<0,05$) (Table 4.36 ve 4.37).

Tablo 4.36. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sırasında kas oksijenizasyonu

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	p ^{*,a}	Etki büyük- lüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
İstirahat SmO ₂ (%)	37,25 (22,13) (24-63,68)	80,72 (19,23) (51,25-94,81)	<0,001 ^{*,a}	0,810
SmO _{2min} (%)	30,12 (17,67) (16,82-53)	71,72 (26,21) (40,67-88,25)	<0,001 ^{*,a}	0,778
Deoksi SmO ₂ (%)	6,6 (6,91) (1,75-17,86)	9,78 (7,58) (2,54-19,76)	0,123	0,291
Toparlanma SmO ₂ (%)	40,93 (21,19) (18,75-60,81)	87,57 (22,5) (63,21-95,25)	<0,001 ^{*,a}	0,851
Reoksi SmO ₂ (%)	4,79 (8,58) (-0,25-16,87)	14,48 (11,84) (5,91-22,68)	0,001^{*,a}	0,599
Deoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,22 (0,23) (0,06-0,6)	0,33 (0,25) (0,08-0,66)	0,123	0,291
Reoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,16 (0,29) (-0,01-0,56)	0,48 (0,39) (0,2-0,76)	0,001^{*,a}	0,599
İstirahat THb (g/dL)	12,38 (0,51) (11,86-13,07)	11,67 (0,73) (10,17-12,64)	0,001^{*,a}	0,583
THb _{min} (g/dL)	12,24 (0,45) (11,61-13,05)	11,52 (0,51) (10,13-12,47)	0,001^{*,a}	0,603
6DYT sırasında ΔTHb (g/dL)	0,09 (0,24) (0-0,34)	0,09 (0,11) (0,01-0,57)	0,914	0,020
Toparlanma THb (g/dL)	12,38 (0,45) (11,78-13,09)	11,64 (0,74) (10,94-12,51)	0,001^{*,a}	0,599
Toparlanma sırasında ΔTHb (g/dL)	0,14 (0,09) (-0,01-0,34)	0,12 (0,15) (-0,03-0,81)	0,652	0,089

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyrekler arası aralık; SmO₂: kas oksijenizasyonu; THb: total hemoglobin.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

Tablo 4.37. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sırasında kas oksijenizasyonu

Değişkenler	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyük- lüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
İstirahat SmO ₂ (%)	46,25 (16,71) (23,40-73,82)	81,10 (13,92) (63,25-95,7)	<0,001 ^{*,a}	0,838
SmO _{2min} (%)	40,25 (15,27) (14,50-56,81)	74,38 (9,72) (43,85-92,5)	<0,001 ^{*,a}	0,795
Deoksi SmO ₂ (%)	5,63 (8,05) (-6,50-26,05)	8,27 (5,53) (2,56-24,15)	0,281	0,198
Toparlanma SmO ₂ (%)	45,50 (19,64) (18,90-66,46)	84,28 (13,77) (62,62-94,66)	<0,001 ^{*,a}	0,831
Reoksi SmO ₂ (%)	4,40 (6,90) (-2,27-26,12)	9,09 (8,32) (1,56-22,68)	0,041 ^{*,a}	0,369
Deoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,19 (0,27) (-0,22-0,87)	0,28 (0,18) (0,09-0,81)	0,281	0,198
Reoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,15 (0,23) (-0,08-0,87)	0,30 (0,28) (0,05-0,76)	0,041 ^{*,a}	0,369
İstirahat THb (g/dL)	12,30 (0,47) (11,66-12,98)	11,66 (0,68) (11,38-12,52)	0,001 ^{*,a}	0,553
THb _{min} (g/dL)	12,19 (0,50) (11,60-13,01)	11,57 (0,58) (11,11-12,46)	0,001 ^{*,a}	0,586
Test sırasında ΔTHb (g/dL)	0,08 (0,22) (-0,49-0,72)	0,13 (0,15) (-0,12-0,59)	0,470	0,131
Toparlanma THb (g/dL)	12,29 (0,57) (11,83-13,07)	11,65 (0,46) (11,18-12,53)	<0,001 ^{*,a}	0,653
Toparlanma sırasında ΔTHb (g/dL)	0,12 (0,18) (-0,06-0,30)	0,10 (0,08) (-0,08-0,20)	0,470	0,135

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyrekler arası aralık; SmO₂: kas oksijenizasyonu; THb: total hemoglobin.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

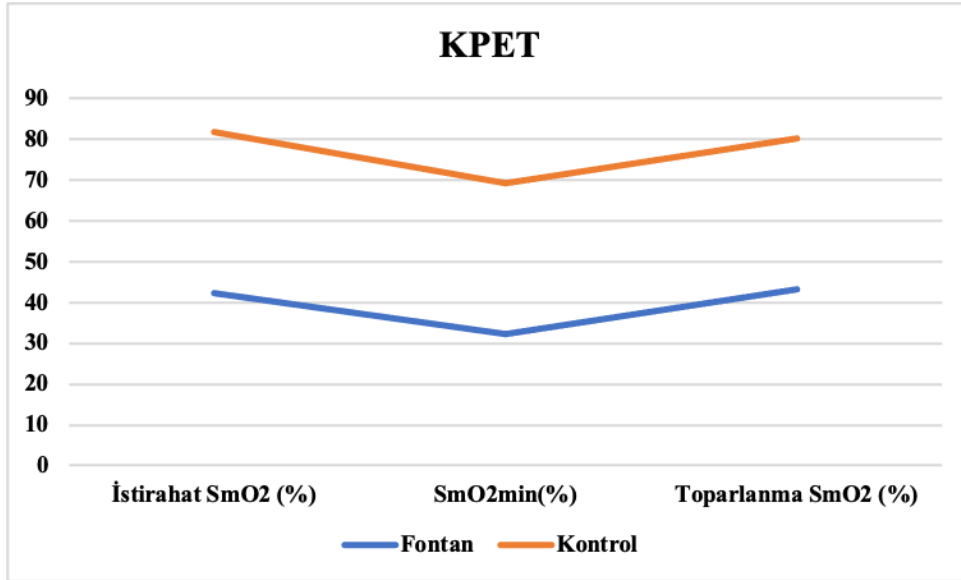
4.9.3. Katılımcıların KPET Sırasında Kas Oksijenizasyonu

Fontanlı hastalarda istirahat kas oksijenizasyonu, test sırasındaki en düşük kas oksijenizasyonu ve toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyonu kontrol bireylere göre daha düşüktü (p<0,05) (Tablo 4.38). Ancak istirahat hemoglobin düzeyi ve test sırasındaki en düşük hemoglobin düzeyi kontrol bireylere göre daha yüksekti (p<0,05) (Tablo 4.38). Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin test sırasındaki kas oksijenizasyonu değişimi Şekil 4.4’de gösterildi.

Tablo 4.38. Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sırasında kas oksijenizasyonu

Değişkenler	Fontan (n=31)	Kontrol (n=30)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
İstirahat SmO ₂ (%)	42,28 (19,07) (21-61,12)	81,70 (15,18) (53-96,57)	<0,001 ^{*,a}	0,836
SmO _{2min} (%)	32,18 (15,89) (11,81-51,68)	69,37 (18,12) (21,61-91,82)	<0,001 ^{*,a}	0,755
Deoksi SmO ₂ (%)	9,81 (11,23) (1,44-21,98)	13,36 (10,48) (2-36,22)	0,067	0,236
Toparlanma SmO ₂ (%)	43,24 (21,71) (15,12-67,25)	80,12 (12,43) (49,37-93)	<0,001 ^{*,a}	0,822
Reoksi SmO ₂ (%)	9,68 (7,48) (1,06-19,88)	13,44 (11,28) (1,18-44,26)	0,133	0,193
Deoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,32 (0,37) (0,05-0,73)	0,44 (0,35) (0,07-1,21)	0,067	0,236
Reoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,32 (0,25) (0,04-0,66)	0,44 (0,38) (0,04-1,48)	0,133	0,193
İstirahat THb (g/dL)	12,58 (0,35) (11,87-13,23)	11,94 (0,69) (11,07-12,85)	<0,001 ^{*,a}	0,560
THb _{min} (g/dL)	12,29 (0,51) (11,50-13,09)	11,52 (0,57) (10,93-12,73)	<0,001 ^{*,a}	0,674
Test sırasında ΔTHb (g/dL)	0,17 (0,20) (-0,01-0,89)	0,31 (0,41) (0,02-1,32)	0,023^{*,a}	0,293
Toparlanma THb (g/dL)	12,36 (0,40) (11,56-13,15)	11,69 (0,61) (10,96-12,76)	<0,001 ^{*,a}	0,624
Toparlanma sırasında ΔTHb (g/dL)	0,06 (0,11) (-0,20-0,23)	0,12 (0,17) (-0,18-0,80)	0,013^{*,a}	0,321

KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi; ÇAA: çeyrekler arası aralık; SmO₂: kas oksijenizasyonu; THb: total hemoglobin.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.



Şekil 4.4. Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin KPET sırasındaki kas oksijenizasyonu değişim grafiği

4.9.4. Çocuk Adölesan ve Erişkin Katılımcıların KPET Sırasında Kas Oksijenizasyonu

Çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda da istirahat kas oksijenizasyonu, test sırasındaki en düşük kas oksijenizasyonu, toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyonu, kas reoksijenizasyonu, kas reoksijenizasyon hızı kontrol bireylere göre daha düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 4.39). Ancak istirahat hemoglobin düzeyi, test sırasındaki en düşük hemoglobin düzeyi ve toparlanma sırasındaki hemoglobin düzeyi kontrol bireylere göre daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.39).

Erişkin Fontanlı hastalarda ise istirahat kas oksijenizasyonu, test sırasındaki en düşük kas oksijenizasyonu ve toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyonu kontrol bireylere göre daha düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 4.40). Ancak istirahat hemoglobin düzeyi, test sırasındaki en düşük hemoglobin düzeyi ve toparlanma sırasındaki hemoglobin düzeyi kontrol bireylere göre daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.40).

Tablo 4.39. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin KPET sırasında kas oksijenizasyonu

Değişkenler	Fontan (n=15)	Kontrol (n=14)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
İstirahat SmO ₂ (%)	35 (22,27) (21-61,12)	81,71 (18,75) (53-91,46)	<0,001 ^{*,a}	0,818
SmO _{2min} (%)	27,25 (16,38) (11,81-46)	64,62 (31,93) (39,64-87,62)	<0,001 ^{*,a}	0,770
Deoksi SmO ₂ (%)	10 (11,13) (-1,44-21,98)	13,36 (8,28) (3,84-33,7)	0,252	0,218
Toparlanma SmO ₂ (%)	41,75 (19,69) (20,81-57,34)	77,16 (17,66) (49,37-93)	<0,001 ^{*,a}	0,834
Reoksi SmO ₂ (%)	7,63 (5,84) (2,18-19,88)	15,41 (12,35) (4-32,50)	0,037^{*,a}	0,385
Deoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,33 (0,37) (-0,05-0,73)	0,45 (0,27) (0,13-1,12)	0,252	0,218
Reoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,25 (0,20) (0,07-0,66)	0,51 (0,41) (0,13-1,08)	0,037^{*,a}	0,385
İstirahat THb (g/dL)	12,65 (0,38) (12,29-13,11)	11,93 (0,67) (11,07-12,63)	<0,001 ^{*,a}	0,705
THb _{min} (g/dL)	12,48 (0,46) (12,03-13,03)	11,52 (0,50) (10,93-12,42)	<0,001 ^{*,a}	0,737
Test sırasında ΔTHb (g/dL)	0,16 (0,19) (0,02-0,89)	0,40 (0,4) (0,02-0,93)	0,051	0,360
Toparlanma THb (g/dL)	12,48 (0,42) (12,14-13,04)	11,75 (0,62) (10,96-12,66)	<0,001 ^{*,a}	0,624
Toparlanma sırasında ΔTHb (g/dL)	0,05 (0,09) (0-0,17)	0,11 (0,32) (-0,18-0,80)	0,051	0,366

KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi; ÇAA: çeyrekler arası aralık; SmO₂: kas oksijenizasyonu; THb: total hemoglobin.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

Tablo 4.40. Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin 6DYT sırasında kas oksijenizasyonu

Değişkenler	Fontan (n=16)	Kontrol (n=16)	p ^{*,a}	Etki büyüklüğü (d)
	Ortanca (ÇAA) (min-maks)	Ortanca (ÇAA) (min-maks)		
İstirahat SmO ₂ (%)	43,56 (15,69) (30,43-57,25)	81,91 (13,83) (57,83-96,57)	<0,001 ^{*,a}	0,852
SmO _{2min} (%)	34,81 (15,57) (14,06-51,68)	70,18 (4,66) (21,61-91,82)	<0,001 ^{*,a}	0,745
Deoksi SmO ₂ (%)	9,63 (11,94) (-0,25-18,87)	12,01 (10,7) (2-36,22)	0,163	0,255
Toparlanma SmO ₂ (%)	50,06 (19,25) (15,12-67,25)	81,31 (10,16) (57,25-93)	<0,001 ^{*,a}	0,823
Reoksi SmO ₂ (%)	12,06 (9,87) (1,06-19,63)	11,31 (10,7) (1,18-44,26)	0,800	0,049
Deoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,32 (0,4) (-0,01-0,63)	0,40 (0,36) (0,07-1,21)	0,163	0,255
Reoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	0,40 (0,33) (0,04-0,65)	0,38 (0,36) (0,04-1,48)	0,800	0,049
İstirahat THb (g/dL)	12,47 (0,41) (11,87-13,23)	11,96 (0,76) (11,43-12,85)	0,015^{*,a}	0,429
THb _{min} (g/dL)	12,15 (0,56) (11,5-13,09)	11,52 (0,59) (11,2-12,73)	<0,001 ^{*,a}	0,610
Test sırasında ΔTHb (g/dL)	0,19 (0,23) (-0,01-0,67)	0,28 (0,40) (0,05-1,32)	0,216	0,223
Toparlanma THb (g/dL)	12,31 (0,44) (11,56-13,15)	11,64 (0,51) (11,4-12,76)	<0,001 ^{*,a}	0,607
Toparlanma sırasında ΔTHb (g/dL)	0,07 (0,18) (-0,2-0,23)	0,14 (0,14) (-0,02-0,23)	0,232	0,220

6DYT: 6 dakika yürüme testi; ÇAA: çeyrekler arası aralık; SmO₂: kas oksijenizasyonu; THb: total hemoglobin.
*: p<0,05; a: Mann-Whitney U testi.

4.10. Maksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi

4.10.1. Hastalarda Maksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi

Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi (kg/ml/dk) ile atrial strain rezervuar faz (r=0,443; p=0,013) ve kontraktıl faz (r=0,411; p=0,022) arasında orta düzeyde; aortik nabız dalga hızı arasında orta düzeyde (r=-0,441; p=0,013); dominant diz ekstansör kuvveti arasında zayıf düzeyde (r=0,371; p=0,040) ilişki var idi (Tablo 4.41). Referans eşitliklere göre belirlenen beklenen zirve oksijen tüketimi (%) ile dominant el kavrama kuvveti (r=0,522; p=0,003) ve dominant diz ekstansör kuvveti (r=0,613;

p<0,001) arasında da orta düzeyde ilişki var idi (Tablo 4.41). Zirve oksijen tüketimi (kg/ml/dk ve %) kondüit faz (%), kontraktıl/rezervuar, dominant el kavrama kuvveti (%), dominant diz ekstansör kuvveti (%) ve kas oksijenizasyonu parametreleri ile ilişkili değildi.

Tablo 4.41. Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi ile atrial strain, arteriyel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki (n=31)

Değişkenler		Zirve VO ₂ /kg (ml/dk/kg)	Zirve VO ₂ /kg (%)
Atrial Strain			
Rezervuar faz (%)	r	0,443*	0,129
	p	0,013	0,488
Kontraktıl faz (%)	r	0,411*	0,008
	p	0,022	0,965
Arteriyel Sertlik			
Aortik NDH	r	-0,441*	-0,261
	p	0,013	0,157
Kas Kuvveti			
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	r	0,157	0,522*
	p	0,400	0,003
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	r	0,371*	0,613*
	p	0,040	<0,001
VO ₂ : oksijen tüketimi; NDH: nabız dalga hızı. *: p<0,05			

4.10.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Hastalarda Maksimal Egzersiz

Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi

Çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi (kg/ml/dk) ile atrial strain rezervuar faz (r=0,655; p=0,008), kondüit faz (r=0,547; p=0,035), kontraktıl faz (r=0,615; p=0,015) arasında orta düzeyde; aortik nabız dalga hızı arasında orta düzeyde (r=-0,536; p=0,040) ilişki var idi (Tablo 4.42). Referans eşitliklere göre belirlenen beklenen zirve oksijen tüketimi (%) ile dominant el kavrama kuvveti (r=0,519; p=0,047) ve dominant diz ekstansör kuvveti (r=0,612; p=0,015) arasında da orta düzeyde ilişki var idi (Tablo 4.42). Zirve oksijen tüketimi (kg/ml/dk ve %) kontraktıl/rezervuar, dominant el kavrama kuvveti (%), dominant diz ekstansör kuvveti (%) ve kas oksijenizasyonu parametreleri ile ilişkili değildi.

Tablo 4.42. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki (n=15)

Değişkenler		Zirve VO ₂ /kg (ml/dk/kg)	Zirve VO ₂ /kg (%)
Atrial Strain			
Rezervuar faz (%)	r	0,655*	0,296
	p	0,008	0,284
Konduit faz (%)	r	0,547*	0,365
	p	0,035	0,180
Kontraktıl faz (%)	r	0,615*	0,117
	p	0,015	0,677
Arteryel Sertlik			
Aortik NDH	r	-0,536*	0,011
	p	0,040	0,970
Kas Kuvveti			
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	r	0,147	0,519*
	p	0,600	0,047
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	r	0,393	0,612*
	p	0,147	0,015
VO ₂ : oksijen tüketimi; NDH: nabız dalga hızı. *: p<0,05			

Erişkin Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi (kg/ml/dk) ile dominant el kavrama kuvveti (r=0,542; p=0,030) ve dominant diz ekstansör kuvveti (r=0,674; p=0,004) arasında orta düzeyde ilişki var idi (Tablo 4.43). Referans eşitliklere göre belirlenen beklenen zirve oksijen tüketimi (%) ile aortik nabız dalga hızı (r=0,601; p=0,014), kas deoksijenizasyonu (r=-0,578; p=0,024) ve deoksijenizasyon hızı (r=-0,578; p=0,024) arasında da orta düzeyde ilişki var idi (Tablo 4.43). Zirve oksijen tüketimi (kg/ml/dk ve %) atrial strain parametreleri, dominant el kavrama kuvveti (%) ve dominant diz ekstansör kuvveti (%) ile ilişkili değildi.

Tablo 4.43. Erişkin Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi ile atrial strain, arteriyel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki (n=16)

Değişkenler		Zirve VO ₂ /kg (ml/dk/kg)	Zirve VO ₂ /kg (%)
Arteriyel Sertlik			
Aortik NDH (m/sn)	r	-0,418	-0,601*
	p	0,107	0,014
Kas Kuvveti			
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	r	0,542*	0,257
	p	0,030	0,337
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	r	0,674	0,454
	p	0,004*	0,077
Kas Oksijenizasyonu			
Deoksi SmO ₂ (%)	r	-0,029	-0,578*
	p	0,919	0,024
Reoksi SmO ₂ (%)	r	0,000	0,331
	p	1,000	0,228
Deoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	r	-0,029	-0,578*
	p	0,919	0,024
Reoksi SmO ₂ hızı (%/sn)	r	0,000	0,331
	p	1,000	0,228
VO ₂ : oksijen tüketimi; NDH: nabız dalga hızı; SmO ₂ : kas oksijenizasyonu. *: p<0,05			

4.10.3. Regresyon Analizi için Aday Değişkenlerin Belirlenmesi

Bağımlı değişken olan zirve oksijen tüketimi (ml/kg/dk) ve ilişkili olabileceği değişkenler için regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizine aday değişkenler için ön analizler yapıldı ve aday değişkenler belirlendi (Tablo 4.44).

Tablo 4.44. Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi için aday değişkenler

Zirve VO ₂ /kg (ml/dk/kg)	Standartize olmayan katsayılar				% 95 Güven aralığı	
	B	Standart hata	t	p	Alt limit	Üst limit
Yaş (yıl)	-0,171	0,110	-1,544	0,133	-0,397	0,055
BNP (pg/mL)	-0,018	0,011	-1,593	0,122	-,041	0,005
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	0,165	0,090	1,842	0,076	-0,018	0,348
Aortik NDH (m/sn)	-0,915	0,428	-2,140	0,041	-1,789	-0,040
Atrial strain rezervuar faz (%)	0,208	0,075	2,771	0,010	0,054	0,361
Atrial strain konduit faz (%)	0,202	0,125	1,608	0,119	-0,055	0,458
Atrial strain kontraktıl faz (%)	0,443	0,159	-2,784	0,009	-0,768	-0,117
VO ₂ /kg: zirve oksijen tüketimi; BNP: beyin-natriüretik peptid; NDH: nabız dalga hızı						

Yapılan backward, forward ve stepwise eleme yöntemleri sonucunda yaş, dominant diz ekstansör kuvveti, aortik nabız dalga hızı ve atrial strain kontraktıl faz değışkenleri çoklu regresyon modeli için kullanılacak bağımsız değışkenler olarak belirlendi.

4.10.4. Regresyon Modeli

ZirveVO₂ (ml/dk/kg) için regresyon analizi sonuçları Tablo 4.45’de verildi. Modifiye Breusch-Pagan testinin sonucuna göre (Breusch-Pagan test istatistiği=3,381, p=0,496), homoskedastisite (eş varyanslılık) varsayımı sağlandı. Bağımlı değışken üzerinde otokorelasyon olup olmadığını göstermek için Durbin-Watson testi yapıldı. Durbin-Watson test istatistiğine göre (Durbin-Watson test istatistiği=2,043, p=0,498), varsayım karşılandı yani otokorelasyon yok idi. Model için doğrusallık varsayımı da sağlandı (F=8,935, p<0,001) ve çoklu doğrusallık sorunu da yok idi (Tolerans>0,2 ve VIF<5). Ayrıca modeldeki artık değerler normal dağılım göstermekte idi (Shapiro-Wilk testi, öğrenci tipi artık p değeri=0,658). Nihai model ileriye doğru eleme (forward) yoluyla seçildi. Dominant diz ekstansör kuvveti, yaş, atrial strain kontraktıl faz ve aortik nabız dalga hızı bağımsız değışkenleri, bağımlı değışken olan zirveVO₂’deki varyansın % 51’ini açıklamaktadır (Tablo 4.45). ZirveVO₂ (ml/dk/kg) etkileyen bağımsız değışkenlerin modeldeki anlamlılık düzeyleri sırasıyla dominant diz ekstansör kuvveti, yaş, kontraktıl faz atrial strain değeri ve aortik NDH şeklinde idi.

Tablo 4.45. Fontanlı hastalarda zirve oksijen tüketimi için çoklu regresyon modeli

Zirve VO ₂ /kg (ml/dk/kg)	Standartlaştırılmamış katsayılar		Standartlaştırılmış katsayılar	t	p	% 95 Güven aralığı		Kolineerite istatistikleri	
	B	Standart hata				β	Alt limit	Üst limit	Tolerans
(Constant)	19,529	3,031		6,442	<0,001	13,298	25,76		
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	0,265	0,076	0,520	3,494	0,002	0,109	0,421	0,730	1,369
Yaş (yıl)	-0,280	0,094	-0,452	-2,964	0,006	-0,474	-0,086	0,697	1,436
Atrial strain kontraktil faz (%)	0,363	0,128	0,376	2,823	0,009	0,627	0,099	0,912	1,097
Aortik NDH (m/sn)	-0,759	0,322	-0,306	-2,358	0,026	-1,421	-0,097	0,959	1,043
N=31; F=8,935; p <0,001; R²=0,514									
VO ₂ /kg: zirve oksijen tüketimi; BNP: beyin-natriüretik peptid; NDH: nabız dalga hızı; VIF: varyans enflasyon faktörü.									

4.11. Submaksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi

4.11.1. Hastalarda Submaksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi

Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi (m) ile aortik nabız dalga hızı ($r=-0,408$; $p=0,023$) ve dominant el kavrama kuvveti ($r=0,642$; $p<0,001$) arasında orta düzeyde; diz ekstansör kuvveti ile güçlü düzeyde ilişki var idi ($r=0,710$; $p<0,001$) (Tablo 4.46). Referans eşitliklere göre belirlenen beklenen 6DYT mesafesi (%) ile dominant el kavrama kuvveti arasında orta ($r=0,674$; $p<0,001$); dominant diz ekstansör kuvveti arasında güçlü bir ilişki var idi ($r=0,702$; $p<0,001$) (Tablo 4.46). 6DYT mesafesi (m ve %) atrial strain parametrleri kondüit faz (%), kontraktıl/rezervuar, dominant el kavrama kuvveti (%), dominant diz ekstansör kuvveti (%) ve kas oksijenizasyonu parametreleri ile ilişkili değildi.

Tablo 4.46. Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi ile atrial strain, arteriyel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki (n=31)

Değişkenler		6DYT mesafesi (m)	6DYT mesafesi (%)
Arteriyel Sertlik			
Aortik NDH	r	-0,408*	-0,328
	p	0,023	0,071
Kas Kuvveti			
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	r	0,642*	0,674*
	p	<0,001	<0,001
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	r	0,710*	0,702*
	p	<0,001	<0,001
6DYT: 6 dakika yürüme testi; NDH: nabız dalga hızı. *: $p<0,05$			

4.11.2. Çocuk/Adölesan ve Erişkin Hastalarda Submaksimal Egzersiz Kapasitesinin Atrial Strain, Arteriyel Sertlik, Kas Kuvveti ve Kas Oksijenizasyonu ile İlişkisi

Çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi (m) ile diz ekstansör kuvveti arasında güçlü düzeyde ilişki var idi ($r=0,584$; $p=0,022$) (Tablo 4.47). 6DYT mesafesi (m ve %) atrial strain, aortik NDH parametreleri kondüit faz (%),

kontraktıl/rezervuar, dominant el kavrama kuvveti (%), dominant diz ekstansör kuvveti (%) ve kas oksijenizasyonu parametreleri ile ilişkili değildi.

Tablo 4.47. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki (n=15)

Değişkenler		6DYT mesafesi (m)	6DYT mesafesi (%)
Kas Kuvveti			
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	r	0,584*	0,502
	p	0,022	0,056
6DYT: 6 dakika yürüme testi. *: p<0,05			

Erişkin Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi (m) ile aortik nabız dalga hızı (r=-0,493; p=0,047) arasında orta; dominant el kavrama kuvveti (r=0,799; p<0,001) ve diz ekstansör kuvveti arasında güçlü düzeyde ilişki var idi (r=0,728; p=0,001) (Tablo 4.48). Referans eşitliklere göre belirlenen beklenen 6DYT mesafesi (%) ile de aortik nabız dalga hızı (r=-0,544; p=0,029); dominant el kavrama kuvveti (r=0,617; p=0,011) ve diz ekstansör kuvveti arasında orta düzeyde ilişki var idi (r=0,524; p=0,037) (Tablo 4.48). 6DYT mesafesi (m ve %) atrial strain parametreleri kondüit faz (%), kontraktıl/rezervuar, dominant el kavrama kuvveti (%), dominant diz ekstansör kuvveti (%) ve kas oksijenizasyonu parametreleri ile ilişkili değildi.

Tablo 4.48. Erişkin Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi ile atrial strain, arteryel sertlik, kas kuvveti ve oksijenizasyonu arasındaki ilişki (n=16)

Değişkenler		6DYT mesafesi (m)	6DYT mesafesi (%)
Arteryel Sertlik			
Aortik NDH	r	-0,493*	-0,544*
	p	0,047	0,029
Kas Kuvveti			
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	r	0,799*	0,617*
	p	<0,001	0,011
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	r	0,728*	0,524*
	p	0,001	0,037
6DYT: 6 dakika yürüme testi; NDH: nabız dalga hızı. *: p<0,05			

4.11.3. Regresyon Analizi için Aday Değişkenlerin Belirlenmesi

Bağımlı değişken olan 6DYT mesafesi (m) ve ilişkili olabileceği değişkenler için regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizine aday değişkenler için ön analizler yapıldı ve aday değişkenler belirlendi (Tablo 4.49).

Tablo 4.49. Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi için aday değişkenler

6DYT mesafesi (m)	Standartize olmayan katsayılar				% 95 Güven aralığı	
	B	Standart hata	t	p	Alt limit	Üst limit
Yaş (yıl)	2,440	0,241	1,340	0,191	-1,285	6,165
Dominant el kavrama kuvveti (kg)	3,341	0,898	3,722	0,001	1,505	5,176
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	5,666	1,133	5,002	<0,001	3,350	7,983
Aortik NDH (m/sn)	-14,996	6,977	-2,149	0,040	-29,265	-0,726
Atrial strain rezervuar faz (%)	0,230	1,377	0,167	0,868	-2,586	3,047
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	7	2,888	2,423	0,022	1,092	12,907

6DYT: 6 dakika yürüme testi; BNP: beyin-natriüretik peptid; NDH: nabız dalga hızı

Yapılan backward, forward ve stepwise eleme yöntemleri sonucunda dominant diz ekstansör kuvveti ve aortik nabız dalga hızı değişkenleri çoklu regresyon modeli için kullanılacak bağımsız değişkenler olarak belirlendi.

4.11.4. Regresyon Modeli

6DYT mesafesi (m) için regresyon analizi sonuçları Tablo 4.50’de verildi. Modifiye Breusch-Pagan testinin sonucuna göre (Breusch-Pagan test istatistiği=4,716, p=0,095), homoskedastisite (eş varyanslılık) varsayımı sağlandı. Bağımlı değişken üzerinde otokorelasyon olup olmadığını göstermek için Durbin-Watson testi yapıldı. Durbin-Watson test istatistiğine göre (Durbin-Watson test istatistiği=2,109, p=0,615), varsayım karşılandı yani otokorelasyon yok idi. Model için doğrusallık varsayımı da sağlandı (F=15,169, p<0,001) ve çoklu doğrusallık sorunu da yok idi (Tolerans>0,2 ve VIF<5). Ayrıca modeldeki artık değerler normal dağılım göstermekte idi (Shapiro-Wilk testi, öğrenci tipi artık p değeri=0,280). Nihai model geriye doğru eleme (backward) yoluyla seçildi. Dominant diz ekstansör kuvveti ve aortik nabız dalga hızı bağımsız değişkenleri, bağımlı değişken olan 6DYT mesafesindeki varyansın % 49’unu açıklamaktadır (Tablo 4.50). 6DYT mesafesini (m) etkileyen bağımsız

değişkenlerin modeldeki anlamlılık düzeyleri sırasıyla dominant diz ekstansör kuvveti ve aortik NDH şeklinde idi (Tablo 4.50).

Tablo 4.50. Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi için çoklu regresyon modeli

6DYT mesafesi (m)	Standartlaştırılmamış katsayılar		Standartlaştırılmış katsayılar	p		% 95 Güven aralığı		Kolineerite istatistikleri	
	B	Standart hata		t	p	Alt limit	Üst limit	Tolerans	VIF
(Constant)	455,476	44,274	10,288	<0,001	364,785	546,167			
Dominant diz ekstansör kuvveti (kg)	5,258	1,113	4,725	<0,001	2,978	7,538	0,959	1,042	
Aortik NDH (m/sn)	-9,848	5,407	-1,821	0,079	-20,925	1,228	0,959	1,042	

N=31; F=15,169; p <0,001; R²=0,486

VO₂/kg: zirve oksijen tüketimi; NDH: nabız dalga hızı; VIF: varyans enflasyon faktörü.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre Fontanlı hastalar kontrol bireylere göre azalmış rezervuar, kondüit ve kontraktıl faz atrial strain değerleri ve artmış aortik sertliğe sahiptir. Azalmış submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesinin görüldüğü Fontanlı hastalarda kas kuvveti ve kas oksijenizasyonu da olumsuz etkilenebilmektedir. Ayrıca Fontanlı hastalarda maksimal egzersiz kapasitesi rezervuar ve kontraktıl faz atrial strain, aortik sertlik ve diz ekstansör kuvveti ile ilişkili iken; submaksimal egzersiz kapasitesi el kavrama ve diz ekstansör kuvveti ve aortik sertlik ile ilişkilidir. Fontanlı hastalarda diz ekstansör kas kuvveti, yaş, atrial kontraktıl strain ve aortik sertlik maksimal egzersiz kapasitesinin bağımsız belirleyicileri iken; diz ekstansör kuvveti ve aortik sertlik ise submaksimal egzersiz kapasitesinin bağımsız belirleyicileridir.

TCPC teknik olarak tek bir prosedür olarak gerçekleştirilebilse de, aşamalı bir yaklaşım standart uygulama haline gelmiştir (39). Bu, yaklaşık 3 ila 6 aylıkken superior vena cavadan pulmoner artere anastomoz (Glenn prosedürü) ile başlar ve ardından hasta yaklaşık 15 kg'a ulaştığında inferior vena cavayı pulmoner dolaşıma bağlamak için ayrı bir ameliyat yapılır. Bu aşamalı palyasyona duyulan ihtiyaç, öncelikle yenidoğan/erken bebeklik döneminde mevcut olan ve o dönemde Fontan'ın tamamlanmasını engelleyen doğal olarak yüksek pulmoner vasküler resistans kaynaklanmaktadır. Fontan tamamlanması tipik olarak hasta 18 ay-4 yaş arasında gerçekleştirilir; ancak prosedürün ideal zamanlaması konusunda bir fikir birliği olmadığını belirtmek önemlidir (39). Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz Fontanlı hastaların da Fontan ameliyat yaşı ortanca 7 yıl iken yaş aralığı 2 ila 22 yıl arasında değişmekte idi.

Fontan prosedürü yıllar içerisinde bir takım önemli modifikasyonlar ile günümüzdeki halini almıştır. Tekniğin en son modifikasyonunda IVC ve sağ pulmoner arter arasına bir eksternal kondüit yerleştirilmesini içermektedir. Ayrıca bu özel dolaşımda ventriküler ön yükü arttırmak ve sistemik venöz hipertansiyonu kısmen azaltmak amacıyla fenestrasyon uygulaması da kullanılmaktadır. (38, 40). Bizim çalışmamızdaki Fontanlı hastalarda da bu bilgiler ile paralel bir şekilde hastaların % 67,74'ünde cerrahi tipi intrakardiyak ekstrakardiyak kondüit içeren Fontan prosedürü idi ve % 64,51'inde fenestrasyon bulunmakta idi.

Triküspit atrezisi, fonksiyonel tek ventriküllü hastalarda en sık karşılaşılan konjenital kalp anomalisidir. Ayrıca bu hastalarda anatomi ve fonksiyona bağlı olarak sol ventrikül veya sağ ventrikül dominant sistemik ventrikül olabilir. Ancak dominant ventrikülün sağ ventrikül olduğu anomaliler sol ventriküle göre daha az sıklıktadır (12, 13). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların ana tanısı % 48,39 oranında triküspit atrezisi ve dominant ventrikülü de % 74,19 oranında sol ventrikül idi.

Sonuç olarak çalışmamızda dahil ettiğimiz Fontanlı hastaların klinik özellikleri benzer hipotezler ile literatürde yer alan çalışmalar ile benzerlik göstermekte idi. Bu durum elde ettiğimiz sonuçların literatürde yer alan çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılabilirliği ve klinik anlamda genellenebilir sonuçlara varılabilirliği için önemli idi.

Çalışmamızdaki tüm Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin; ayrı ayrı çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastalar ve kendi yaş gruplarındaki kontrol bireylerin vücut kompozisyonu parametreleri benzer idi. Yapılan çalışmalar Fontanlı hastalarda vücut kompozisyonunun olumsuz yönde etkilendiği, adipozite artarken, yağsız vücut kütlelerinin kontrollere göre düşük olduğunu göstermektedir. Powell ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Fontanlı genç hastalarda (<22 yıl) yaş ve cinsiyete göre belirlenen kontrol grubuna göre vücut kütle indeksinin benzer olduğu bildirilmiştir. Ancak yağsız vücut kütlelerinin kontrol bireylere göre daha düşük, yağ oranının ise daha yüksek olduğu ve kas kütlelerinin zirve oksijen tüketimi ile pozitif yönde ilişkili olduğu da bildirilmiştir (64). Benzer olarak Fontanlı hastalarda normal bir vücut kütle indeksine rağmen artmış adipozitenin yaygın olduğu ve düşük iskelet kası kütlelerinin sistolik işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (51). Yaşları 6-12 yıl arasında değişen 89 Fontanlı çocuk katılımcı ile yapılan bir çalışmada Fontanlı çocukların vücut kompozisyonu ve kas kuvveti açısından sağlıklı kontrolleri benzer oldukları belirtilmiştir (53). Bizim çalışmamızda da Fontanlı hastaların yağsız vücut kütleleri ve yağsız vücut kütle indeksi kontrol bireylere göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamda fark yoktu. Bu durum çalışma örneklemimizin hem çocuk/adölesan hem de erişkin bireylerden oluşmasından veya sayısından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda Fontanlı hastalar ve kontrol bireylerin benzer vücut kompozisyonuna sahip olmaları maksimal ve submaksimal egzersiz

kapasitesinin belirteçlerini ortaya koyma açısından vücut kompozisyonun potansiyel karıştırıcı faktör olma niteliğini ve yanlılığı da ortadan kaldırmış olabilir.

Fontanlı hastalarda kas kuvveti hakkında birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğu Fontanlı hastalarda periferik kas kuvvetinin olumsuz olarak etkilendiğini ve mortalite-morbidite ile ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (6, 63, 116, 117). Yapılan bir çalışmada Fontanlı hastalarda psoas major kas hacminin kontrol bireylere göre daha düşük olduğu ve düşük psoas major kas hacminin daha kötü kalp yetersizliği prognozu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (63). Cordina ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada genç erişkin Fontan hastalarının kasın aerobik kapasitelerinin ve kas kütlelerinin azaldığı bildirilmiştir (6). Bu çalışmada atriopulmoner bağlantı ve TCPC olarak hastalar gruplara ayrılmış ve cerrahi tipine bakılmaksızın hastalarda kas kütlelerinde azalma olduğu da bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda cerrahi tiplerine göre hastaların dağılımı 7 ekstrakardiyak, 3 lateral tünel ve 21 intrakardiyak ekstrakardiyak şeklinde idi. Sayılar oldukça heterojen dağıldığı için cerrahi tiplerine göre analiz yapılmadı. Cordina ve arkadaşlarının çalışmasının bir diğer önemli sonucu ise manyetik rezonans spektroskopi testi ile kas aerobik kapasitesinin değerlendirilmesi idi. Fontanlı hastalarda kas aerobik kapasitesinin de kontrol bireylere göre olumsuz yönde etkilendiği; bu durumun kas zayıflığının altında yatan potansiyel mekanizmalardan biri olabileceği söylenmiştir (6).

KKH olan bireyler el kavrama kuvvetinin de azaldığı; el kavrama kuvvetinin sağlıkla ilişkili fiziksel uygunlukla ilişkili olduğu ve kardiyovasküler risk sınıflaması açısından bir belirteç olabileceği de bildirilmektedir (116, 117). Bizim çalışmamızda Fontanlı hastaların dominant el kavrama ve diz ekstansör kas kuvveti kontrol bireylere göre daha düşüktü ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. El kavrama ve diz ekstansör kas kuvvetini literatürde yer alan referans eşitliklere göre de hesapladık. El kavrama kuvvetinin referans eşitliklere göre belirlenen yüzde değerleri Fontanlı hastalarda kontrol bireylere göre anlamlı olarak daha düşük iken; diz ekstansör kas kuvveti için belirlenen değerler kontrol bireyler ile benzerdi. Ancak referans değerler için literatürde genel-geçer eşitliklerin olmaması; ırk, yaş, cinsiyete göre standart verilerin sağlanamaması nedeniyle eşitliklere göre belirlenen bu değerlerin kanıt düzeyinin tartışılabilir olduğunu belirtmek istedik.

Ayrıca kas kuvvetinin tüm hastalarda değerlendirilmesinin yerine yaş gruplarına göre ayrılarak değerlendirilmesinin daha geçerli bilgiler sağlayacağını düşündük. Çünkü literatürde kas kuvvetinin yaş ilerledikçe daha çok olumsuz olarak etkilenebileceğini bildiren çalışmalar vardı. Bu çalışmalardan birinde Fontanlı adölesan hastalarda (6-18 yaş) izometrik diz ekstansiyon kas kuvvetinin kendi yaş grubundaki kontrol bireyler ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu; Fontanlı çocuklarda (6-12 yaş) ise benzer olduğu bildirilmiştir (118).

Bizim çalışmamızda tüm Fontanlı hastaları çocuk/adölesan ve erişkin olarak 2 gruba ayırıp kendi yaş gruplarındaki kontrol bireyler ile karşılaştırdığımızda; çocuk/adölesan Fontanlı hastalar kontrol bireylerle oldukça benzer kas kuvvetine sahip iken, erişkin hastalarda el kavrama kuvvetinin referans eşitliklere göre belirlenen yüzde değerleri kontrol bireylere göre anlamlı olarak daha düşüktü. Tüm bu sonuçlar Fontanlı hastalarda kas kuvvetindeki azalmanın çocuk/adölesan dönemde daha yavaş; erişkinliğe doğru daha belirgin olabileceği sonucunu pekiştirmektedir. Bu konuda farklı yaş gruplarında yapılacak kas kuvveti takip çalışmaları daha faydalı ve açık sonuçlar sağlayabilir.

Son çalışmalar, Fontanlı hastalarda ekokardiyografik olarak elde edilen miyokardiyal deformasyon görüntülemesinin, miyokardiyal fonksiyonun daha hassas ve nicel bir ölçüsü olduğunu vurgulamaktadır (119). Diyastolik strain ve strain hızı, yapısal olarak normal kalbe sahip hastalarda ventriküler dolun basınçları ve klinik sonuçlarla ilişkili olduğu ve Fontanlı hastalarda ameliyat sonrası sonuçları daha iyi tahmin edebileceği bildirilmektedir (120, 121). Fontan ameliyatından önce ve sonra hem sistemik sağ ventriküler hem de sistemik sol ventriküler morfolojiye sahip hastalarda strain değerlerinin kötüleştiği; hatta sistemik sağ ventrikül morfolojisine sahip olan hastaların strain değerlerinin sistemik sol ventrikül morfolojisine sahip hastalara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (122). Ayrıca bu çalışmada strain ölçümlerinin ventriküler disfonksiyonu ejeksiyon fraksiyonundan daha erken tespit edebileceğini vurgulanmıştır (122).

Bizim çalışmamızda da Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin ventriküler ve atrial strain ölçümleri STE yöntemi ile analiz edildi. Ancak Fontanlı hastaların ventriküler morfoloji standartizasyonun sağlanamaması, morfolojilerinin oldukça heterojen olması ve sağlıklı bireylerin ventriküler morfolojileri ile karşılaştırmak

açısından verimli olmayacağını düşündüğümüz için ventriküler strain parametrelerini analiz etmedik ve burada sunmadık. Bu nedenle sadece atrial strain rezervuar, kondüit ve kontraktıl strain değerlerini ve kontraktıl strainin tüm rezervuar straindeki payını belirleyen kontraktıl/rezervuar strain değerlerini analiz ettik ve sunduk. Çalışmamızın sonuçlarına göre Fontanlı hastaların rezervuar, kondüit, kontraktıl atrial strain değerleri ve kontraktıl/reservuar strain oranı kontrol bireylere göre daha düşüktü.

Tek ventriküllü hastalarda atriyumların genişlemiş, kompliyansının azalmış, erken diyastolik boşalmasının azalmış olduğu ve ventrikül dolumu için aktif atrial kontraksiyona bağımlılığının artmış olduğu bildirilmiştir (76). Bu çalışmada da erken çocukluk döneminde tek ventrikül üzerinde atrial mekaniklerin bozulduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda hastaları çocuk/adölesan ve erişkin gruplara ayırıp, kontrolleri ile karşılaştırdığımızda ise çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda rezervuar ve kondüit faz atrial strain değerlerinin kontrol bireylere göre daha düşük olduğu; buna rağmen kontraktıl faz atrial strain değerinin sağlıklı bireylerle benzer olduğunu kaydettik. Ayrıca rezervuar fazda kontraktıl fazın oranını karşılaştırdığımızda da Fontanlı çocuk/adölesan hastalarda bu değer kontrol bireylere göre daha fazla olduğunu kaydettik. Bu sonuçlar yukarıda verilen çalışmada belirtildiği gibi ventrikül dolumunun kontraktıl faz atrial strain değerine görece bağlı olduğunu destekler nitelikte idi.

Erişkin Fontanlı hastalar ve kontrolleri karşılaştırdığımızda ise çalışmaya dahil edilen tüm hastaların sonuçlarına benzer şekilde rezervuar, kondüit ve kontraktıl faz atrial strain değerlerinin ve kontraktıl/reservuar oranının kontrol bireylere göre daha düşük olduğunu kaydettik. Ayrıca özellikle rezervuar ve kondüit faz atrial strain değerleri çocuk/adölesan hastalarinkine göre daha düşüktü. Stefani ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yaş ile birlikte rezidüel ve kondüit faz atrial strain değerlerinin azaldığı bildirilmiştir (123). Bizim çalışmamızda aynı hasta grubunun farklı yaş dönemlerindeki atrial strain değerleri takip edilmedi ancak farklı hastalardan oluşan farklı yaş gruplarından erişkin hastaların atrial strain değerlerinin çocuk/adölesan hastaların değerlerinden daha düşük olmasının yaş ile beraber atrial strain değerlerinin kötüleşebileceği fikrini destekler nitelik idi.

Sonuç olarak Fontanlı hastalarda diğer atrial strain parametreleri olumsuz olarak etkilense de kontraktıl atrial strainin çocuk/adölesan dönemde daha korunmuş

kalabileceği ve böylece kardiyak fonksiyonunun korunmasında görece daha etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Vasküler parametrelerin non-invaziv ölçümü, kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmek ve ilişkili komplikasyonlara (örneğin hipertansiyon, inme, miyokard enfarktüsü) yol açabilecek erken değişiklikleri belirlemek için bir belirteci sağlaması açısından giderek daha fazla kullanılmaktadır. Fontanlı hastalarda multisistem organ disfonksiyonu veya başarısız Fontan fizyolojisi, düşük kalp debisi ve yüksek merkezi venöz basınca kronik maruziyetten kaynaklanır ve kritik fonksiyonel sonuçların bozulmasına neden olabilir (124). Bu nedenle morbiditeleri azaltmak ve Fontan sonuçlarını iyileştirmek için gerekli olan, Fontan operasyonu sonrası başarısız Fontan fizyolojisi gelişimini öngören yeni biyobelirteçlerin tanımlanması da önem kazanmıştır. Başarısız Fontan fizyolojisi riski taşıyan Fontan hastalarının erken belirlenmesi, semptomatik müdahaleler açısından avantaj sağlayabilir (125).

Fontan palyasyonu uygulanan HLHS olan hastalarda yapılan bir çalışmada arteriyel sertliğin normalden yüksek olduğu ve ventiküler art yükün ana belirleyici olduğu bildirilmiştir (126). Bizim çalışmamızda da Fontanlı hastaların aortik sertlikleri kontrol bireylere göre daha yüksekti. Daha sonrasında hastaları yaş gruplarına göre ayırıp kendi yaş gruplarındaki kontrol bireyler ile karşılaştırdık. Bunun sonucunda adölesan/çocuk Fontanlı hastalarda aortik sertliğin kontrol bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu; erişkin hastalarda da kontrol bireylere göre daha yüksek olmasına rağmen fark anlamlı olmadığı kaydettik. Myers ve arkadaşları tarafından yaşları 7-18 arasında değişen 22 çocuk/adölesan Fontanlı hasta da yapılan çalışmada da noninvaziv olarak değerlendirilen arteriyel sertliğin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (127). Erişkin Fontan hastalarında yapılan başka bir çalışmada ise yine noninvaziv bir teknikle değerlendirilen arteriyel sertliğin yüksek olduğu ve postoperatif düşük arteriyel oksijen satürasyonu, ameliyat yaşı, beyaz kan hücreleri, TNF α ve bilirubin seviyesinin bu hastalarda arteriyel sertlik ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (128). Bizim çalışmamızda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmasa da erişkin Fontanlı hastaların aortik sertlikleri kontrol bireylere göre daha yüksek idi. Bu noktada p değerini ve etki büyüklüğünü de göz önüne alarak istatistiksel açıdan anlamlı farkın olmamasının örneklem sayısından kaynaklanmış olabileceğini düşündük.

Sonuç olarak Fontanlı hastalarda arteriyel sertliğin artmış olduğu, artan arteriyel sertliğin klinik progresyon ve fonksiyonel sonuçlar açısından bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz. Klinikte pratik noninvaziv yöntemler ile arteriyel sertliğin değerlendirilmesinin yaygınlaşması hastaların takibi ve daha kapsamlı değerlendirilmesi açısından da faydalı olabilir. Böylece, Fontanlı hastalarda semptomatik terapötik müdahaleler için değerlendirme ve uygulama açısından NDH azaltmayı ve arteriyel sertliği iyileştirmeyi amaçlayan stratejilerin geliştirilmesi sağlanabilir. Ancak konvansiyonel ekokardiyografi ile ölçülen aortik NBH, bölgesel aortik distensibilitenin güvenilir, basit ve noninvaziv bir ölçümü olmasına rağmen yöntemin vücut yüzeyi üzerindeki vasküler segment uzunluğunun kesin ölçümleri açısından sınırlamaları da mevcuttur. Yine de bu sınırlamanın arteriyel sertliği ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir diğer yöntem olan karotis-femoral NBH için de geçerli olduğu unutulmamalıdır.

KKH olan hastalarda aerobik egzersiz kapasitesinde azalma, periferik kas kuvvetinde ve enduransı da azalma olduğu bilinmektedir (129). Periferik kas kuvvetindeki, kütledeki ve endurasındaki azalmanın bu hastalarda egzersiz kapasitesinin azalmasında önemli rol oynadığı da düşünülmektedir (129). Kas enduransının korunması ve sürdürülmesi için kas tarafından talep edilen oksijen miktarı ve kalp tarafından gönderilen oksijen miktarı arasındaki dengenin optimal düzeyde devam etmesi gerekmektedir. Ancak KKH olan bireylerde azalan kalp debisi, şant, kollateraller vb. faktörler iskelet kaslarına kan akımının ve iletilen oksijen miktarının azalmasına yol açmaktadır (130).

İçerisinde 22 Fontanlı hastanın da bulunduğu çeşitli KKH olan 74 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada; hastaların kas oksijenizasyonunun istirahat sırasında kontrol bireylere göre daha düşük olduğu; alt grup analizinde ise, Fallot tetralojisi/pulmoner atrezi ve sistemik sağ ventriküllü hastaların kontrollerle karşılaştırıldığında istirahatte kas oksijenizasyonunda fark bulunmadığı; buna karşılık, Fontan/TCPC palyasyonu yapılan hastalarda kontrollere göre istirahatte daha düşük bir kas oksijenizasyonu düzeyi olduğu bildirilmiştir (131). Ayrıca egzersiz sırasında da hastaların kontrollere göre desaturasyon hızının olumsuz anlamda etkilendiği; alt grup analizinde ise Fallot tetralojisi/pulmoner atrezi, sistemik sağ ventriküllü ve Fontan/TCPC'li hastaların da kontrollere göre desaturasyon hızının olumsuz

etkilendiği bildirilmiştir (131). Siyanotik ve asiyanotik KKH olan çocuklarda yapılan başka bir çalışmada ise iskemik kompresyondan sonra desaturasyon eğrisinin ve toparlanma sırasında resaturasyon eğrisinin kontrol bireylere göre daha kötü olduğu bildirilmiştir (132). KKH olan bireylerde bozulmuş kas oksijenizasyon kinetiğinin azalmış egzersiz kapasitesinin mekanizmaları hakkında bilgi verebileceği ve bu hastalarda risk sınıflaması açısından ve daha fazla bozulmayı tespit etmek ve mümkünse önlemek için kas oksijenizasyonun düzenli olarak izlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (133).

Fontanlı hastalarda kas oksijenizasyonu ile ilgili yapılan çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır. Cordina ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Fontanlı erişkin hastalarda kas kütlesinin ve kuvvetinin azalmasının yanı sıra manyetik rezonans spektroskopisi yardımıyla postegzersiz fosfokreatinin resentezi hızının azaldığını yani kasın aerobik kapasitesinin azaldığı bildirilmişlerdir (6). TCPC'li hastalarda yapılan bir çalışmada istirahat sırasında doku oksijenizasyon indeksinin kontrollere göre daha düşük olduğu; ancak egzersiz ile kontroller ile benzer bir düşüş olduğu kaydedilmiştir (69). Egzersiz sırasında oksijen ekstrasyonunun göstergesi olarak deoksihemoglobin (HHb) miktarı kaydedilmiş ve TCPC'li hastalarda HHb miktarındaki artışın ve total Hb değişim eğrisinin kontrol bireylere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (69). Bu çalışmada çocuk (6-12 yıl) ve adölesan (13-18 yıl) olarak alt grup analizi de yapılmış ve kas oksijenizasyonundaki düşüklüğün özellikle de adölesan gruptan kaynakladığı; kas oksijenizasyonun yaş ile birlikte azalabileceği de bildirilmiştir (69). Yapılan başka bir çalışmada ise Fontanlı hastalarda kas oksijenizasyonu ile serebral oksijenizasyon da değerlendirilmiş ve kontrol bireylerle karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre kassal düzeyde Fontanlı bireyler, istirahat ve egzersiz sırasında HHb, O₂Hb ve doku oksijenizasyon indeksi (TOI) açısından kontrol bireylere benzer patern sergilemelerine rağmen, TOI istirahatte Fontanlı hastalarda kontrollere göre daha düşük kaydedilmiştir. Serebral oksijenizasyon açısından ise istirahat ve egzersizin ilk aşamaların TOI, HHb ve O₂Hb açısından benzer olmalarına rağmen, zirve egzersizde Fontanlı hastaların TOI ve O₂Hb'si daha düşük iken; HHb'sinin daha yüksek olduğu kaydedilmiştir (68).

Ancak bu çalışmalarda kas oksijenizasyonunu değerlendirmek amacıyla kullanılan cihazlar O₂Hb, HHb, TOI gibi parametreleri sağlamakta idi. Bizim

çalışmamızda kullandığımız cihaz bu bilgileri vermemekte olup; anlık TOI ve total Hb miktarını sağlamakta idi. Bu nedenle metotta belirtildiği üzere istirahatten zirve egzersize kadar SmO_2 değişimini deoksijenizasyon miktarı; zirve egzersizden toparlanmaya kadar SmO_2 değişimini reoksijenizasyon miktarı ve gerçekleştiği süre periyoduna bölünmesi ile de deoksijenizasyon ve reoksijenizasyon hızı parametrelerini elde ettik ve analiz için kullandık. Böylece çalışmamızda Fontanlı hastalarda kas oksijenizasyonunu KPET ve 6DYT sırasında değerlendirdik. Her iki testte de Fontanlı hastalarda literatürde belirtilen sonuçlarla paralel şekilde istirahat, efor ve toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyonu kontrol bireylere göre daha düşük idi. Ayrıca 6DYT sırasında reoksijenizasyon miktarı da kontrol bireylere göre anlamlı olarak daha düşük idi. 6DYT sırasındaki deoksijenizasyon miktarı ve KPET sırasındaki deoksijenizasyon ve reoksijenizasyon miktarı Fontanlı hastalarda kontrol bireylere göre daha düşük olmasına rağmen bu fark anlamlı değildi.

Ayrıca tüm Fontanlı hastaları yaş gruplarına göre ayırarak kontrol bireyler ile 6DYT ve KPET sırasındaki kas oksijenizasyonu parametrelerini karşılaştırdık. 6DYT sırasında çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastaların ayrı ayrı kendi yaş gruplarındaki kontrol bireylere göre istirahat, efor ve toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyon düzeylerinin ve reoksijenizasyon miktarının daha düşük olduğunu kaydettik. Yine her iki yaş grubundaki Fontanlı hastalarda 6DYT sırasındaki deoksijenizasyon miktarı kendi yaş gruplarındaki kontrol bireylere göre daha düşük olması rağmen bu fark anlamlı değildi. KPET sırasında ise çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastaların ayrı ayrı kendi yaş gruplarındaki kontrol bireylere göre istirahat, efor ve toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyon düzeylerinin daha düşük olduğunu kaydettik. Daha önce de belirttiğimiz üzere kalp hastalığı olan bireylerde kas oksijenizasyonu üzerine literatürde yapılan çalışmalarda kullanılan cihaz ile bizim çalışmamızda kullanılan cihazın farklı olması sonuçların yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Ancak literatürdeki çalışmalara benzer olarak egzersiz ile TOI'de benzer düşüş trendleri kaydedildi. McManus ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada farklı koşullar altında Portamon ve Moxy cihazlarını karşılaştırmışlardır (134). Bu çalışmada Moxy'nin dinamik egzersiz sırasında delta TOI'da daha fazla değişim kaydettiği belirtilmiştir. Bununla birlikte, fizyolojik bir kalibrasyon uygulandığında, Moxy ve PortaMon cihazlarının egzersiz sırasında başlangıçtan itibaren benzer

değişiklikler bildirdiği; NIRS kalibrasyonunun sınırlamaları nedeniyle, hangi cihazın mutlak kas oksijen saturasyonunun daha doğru bir ölçüsü olduğunu belirlememin de zor olduğu bildirilmiştir (134). Bu nedenle Fontanlı hastalarda farklı cihazlar ile yapılan çalışmalardan elde edilen verilerin karşılaştırıldığı, bu verilerin fizyolojik kalibrasyonun yapıldığı ve yeterli standartizasyonun sağlandığı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Fontan ameliyatı tek ventrikül dolaşımı olan hastalar için ideal bir palyasyonu sağlar. Vücuttan gelen venöz dönüş, önce tek ventriküle geçmeden ekstrakardiyak kondüit aracılığıyla cerrahi olarak pulmoner arterlere yönlendirilir. Bu süreçte sistemik siyanoz hafifletilir ve tek ventrikülün hacim yükü azaltılır (45). Ancak Fontan prosedürünün hemodinamik özelliklerinin doğasında, ventrikülden sağlanan pulmoner kan akışının artırılmaması nedeniyle özellikle egzersiz sırasında ventriküler ön yükte bir kısıtlama vardır (135). Bu durum, maksimal aerobik kapasitede (zirveVO₂) neredeyse her zaman bir limitasyon ile sonuçlanır ve hastaların çoğunluğu <% 80 tahmini zirveVO₂ değerine sahiptir (136). Yapılan çalışmalar Fontanlı hastalarda düşük aerobik kapasitenin mortalite ve klinik morbiditenin önemli bir göstergesi olduğunu vurgulamaktadır (88). Powell ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada zirveVO₂<% 80 olan hastaları olağan (*usual*) Fontan, zirveVO₂>% 80 olan hastaları ise yüksek kapasiteli (*high capacity*) Fontan olarak gruplara ayırmışlardır ve fenotipleri incelemişlerdir (85). Yüksek kapasiteli Fontan hastalarının yaklaşık beşte birinin KPET'de normal aerobik kapasiteye ulaşabildiği ve bu hastaların daha kısa süreli ve/veya daha az komplike bir klinik seyre sahip olma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (85). Bu hastalar aynı zamanda normal ventriküler sistolik fonksiyona sahip olma eğilimindedir ve bu da aerobik kapasitenin en üst düzeye çıkarılmasında miyokard sağlığının önemini vurgulamaktadır (85).

KPET, Fontan palyasyonunu takiben hastalarda güvenle uygulanabilmektedir ve seri KPET'ler ile saptanan zirveVO₂'deki azalma kardiyovasküler olaylar açısından öngörücüdür. Fontanlı hastalarda 5 yıllık kardiyovasküler olay riskinin % 30 olduğu ve öngörülen zirveVO₂ yüzdesinde yılda \geq % 3 düşüşün bu riski arttırdığı da bildirilmektedir (88). Egzersiz kapasitesindeki bu değişiklikler, klinik karar verme sürecine yardımcı olmak ve başarısızlık riski yüksek olan hastaları belirlemek için yararlı klinik bilgiler sağlayabilir. Ayrıca, egzersiz kapasitesindeki gidişatı

etkileyebilecek faktörlerin anlaşılması, araştırmacıların ve klinisyenlerin müdahale edilebilir değişkenleri ayırt etmelerine ve sonuçta Fontan dolaşımı ile yaşayan hastalar için klinik sonuçları optimize etmelerine yardımcı olabilir. Bu bağlamda Fontanlı hastalarda egzersiz kapasitenin mutlaka azalması da her zaman beklenen bir sonuç değildir. Nitekim egzersiz kapasitesindeki gidişatı optimize etmek için düzenli egzersiz/fiziksel aktivite alışkanlığı büyük önem arz etmektedir. Yapılan bir kohort çalışmasında yaklaşık ortalama 5.5 yıllık KPET verileri, Fontanlı hastalarda egzersiz kapasitesi gidişatının oldukça değişken olduğunu, hastaların çoğunda egzersiz kapasitesinin stabil kaldığı veya arttığı bildirilmiştir (91). Bu çalışmanın sonucunda olarak egzersiz kapasitesindeki düşüşün kaçınılmaz olmadığı ve düzenli fiziksel aktivitenin olumlu bir egzersiz kapasitesi gidişatını teşvik edebileceği veya düşüşü hafifletebileceği düşünülmüştür (91).

Yapılan başka bir çalışmada da benzer olarak Fontan hastalarında egzersiz kapasitesinin on yıllık bir süre boyunca stabil kaldığı ve çoklu regresyon modelinde tek anlamlı öngörücü olarak daha yüksek düzeyde kendi bildirdikleri şiddetli fiziksel aktivite belirlenmiştir (137). Ayrıca atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, kapak anormallikleri, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, büyük arterlerin transpozisyonu, fallot tetratolojisi ve univentriküler kalp (Fontan dolaşımı) konjenital kalp anormallikleri içeren geniş çaplı bir kohort çalışmasında sağlıklı çocuklara kıyasla bu hastalarda egzersiz kapasitesinin azaldığını ve hastalık grupları arasında farklılıklar gözlemlendiği ve tek ventriküler dolaşımı (Fontan) olan hastaların egzersiz kapasitesinin tüm gruplar içinde en kötü olduğu da bildirilmiştir. (138). Bizim çalışmamızda da Fontanlı hastaların KPET ile değerlendirilen zirveVO₂ değerlerinin ve test iş yükünün sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu kaydedildi. Daha sonra hastaları çocuk/adölesan ve erişkin olarak gruplara ayırıp kendi yaş gruplarındaki sağlıklı kontrol bireyler ile karşılaştırdığımızda da zirveVO₂ değerlerinin daha düşük olduğu kaydettik. Sonuç olarak çocukluk ya da genç erişkinlik farketmeksizin Fontanlı hastalarda maksimal egzersiz kapasitesinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu ve altında yatan mekanizmaların detaylı olarak araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Fontanlı hastaların ve sağlıklı bireylerin KPET sırasında AT'ye ulaşma süreleri benzer idi. Ayrıca AT'deki oksijen tüketimleri ve oksijen nabızları da benzer idi.

KPET sırasında gözlenebilecek 2 tane eşik noktası vardır. Bunlardan ilki AT veya ventilatuar anerobik eşik (VAT) olarak adlandırırken, diğeri solunumsal kompensasyon (RC) noktası olarak adlandırılır. Eskiden AT olarak adlandırılan VAT, egzersiz kapasitesini tahmin etmek için kullanılan bir indekstir. KPET'in VO_2 maks'ın % 50-60'ına ulaşılan kadar süren başlangıç (aerobik) fazı sırasında, ekspire edilen ventilasyon (VE) VO_2 ile doğrusal olarak artar ve kaslarda aerobik olarak üretilen CO_2 'yi yansıtır (139). Kas laktik asit üretimi minimum düzeyde olduğundan, kan laktat seviyeleri bu faz sırasında önemli ölçüde değişmez. Egzersizin ikinci yarısında, oksijen kaynağı egzersiz yapan kasların artan metabolik gereksinimlerini karşılayamadığı için anaerobik metabolizma devreye girmektedir. Bu sırada kaslarda laktik asit üretiminde ve kan laktat konsantrasyonunda önemli bir artış olur. Kan laktat birikiminin başlangıcındaki VO_2 , laktat eşiği veya VAT olarak adlandırılır (139). VAT aynı zamanda dakika ventilasyonunun VO_2 'ye göre orantısız bir şekilde arttığı nokta olarak da tanımlanır ve genellikle VO_2 maks'ın % 60-70'inde görülen bir yanıtıdır (139). Wassermann ve arkadaşları alveolar ventilasyonun akciğerlere CO_2 akışına bağlı olduğunu ve böylece orta dereceli egzersiz sırasında arteriyel izokapninin korunmasına yol açtığını öne sürmüştür (140). Ancak, egzersiz şiddeti arttıkça laktik asitten salınan hidrojen iyonu artık kan bikarbonat depoları tarafından tamponlanamaz ve böylece metabolik asidoz ortaya çıkar (140). Hidrojen iyonundaki bu artış, merkezi ve periferik kemoreseptörleri uyarak ventilasyonu daha da uyarır ve ventilasyonda daha fazla artışa neden olur. Böylece ventilasyonun iş yükü ve oksijen kullanımındaki değişikliklerle doğrusallığı, VAT olarak adlandırılan belirli bir noktaya sapma gösterir. Başka bir deyişle, artan iş yükü ile egzersiz sırasında, bireyin ventilasyonunun doğrusal olmayan bir artış gösterdiği bir noktaya ulaşılır ve bu nokta da ventilasyon eşiği olarak adlandırılır (140). Bahsedilen iş yükünden daha düşük seviyedeki iş yükleri günlük yaşam aktivitelerinin çoğunu kapsadığı için aslında VAT fonksiyonel açıdan limitasyonun belirlenebilmesi için yararlı bir ölçüm olarak nitelendirilebilmektedir. Bu nedenle VAT'a ulaşma yeteneği, egzersiz kısıtlamasının kardiyak ve kardiyak olmayan (pulmoner veya kas-iskelet sistemi) nedenlerini ayırt etmeye yardımcı olabilir, çünkü VAT'a ulaşmadan önce yorulan hastaların kardiyak olmayan bir sorunu olması muhtemeldir. Ancak bu çıkarım evrensel olmamakla beraber; klinik açıdan bir öngörü sağlayabilir. Bizim çalışmamızdaki Fontan

hastalarının AT'te ulaşma sürelerinin ve AT'deki oksijen tüketimlerinin sağlıklı kontroller ile benzer olduğunu göz önüne alacak olursak; Fontanlı hastaların submaksimal iş yüklerinde sağlıklı bireyler ile benzer metabolik cevabı ortaya koyabildiklerini düşünmekteyiz. Ancak genel olarak Fontanlı hastalarda submaksimal egzersiz kapasitesinin korunmuş olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (2, 141, 142). Çalışmamızda hastaların AT'ye kadar maruz kaldıkları iş yükünde de kardiyak, kassal veya pulmoner faktörlerin kısıtlayıcı olmadığını düşünmekteyiz. Çünkü bu faktörlerin kısıtlayıcı olabileceğini düşündüren nefes darlığı, senkop, sararma, bilinç bulanıklığı veya yorgunluk gibi semptomlar nedeni ile bu noktaya kadar hiçbir test sonlandırılmadı. Ayrıca çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastaları kendi yaş gruplarındaki sağlıklı kontroller ile karşılaştırdığımızda da benzer sonuçları kaydettik.

Sonuç olarak Fontanlı hastaların KPET sırasında VAT'a ulaşıncaya kadar egzersiz kapasitesinin kardiyak, pulmoner veya kassal kısıtlayıcılarının olmadığını, bu hastaların VAT'ta sağlıklı kontroller ile benzer metabolik cevapları açığa çıkarabildiğini vurgulamaktayız.

Zirve egzersiz verilerinin en iyi şekilde yorumlanması, hasta tarafından harcanan eforla ilgili bilgi gerektirir. Egzersiz sırasında RER ölçümleri genellikle bu önemli bilgiyi sağlamaya yardımcı olur. RER, VCO_2 'nin VO_2 'ye oranıdır. RER yalnızca yakıtların aerobik metabolizması tarafından üretilen CO_2 'yi değil, aynı zamanda laktik asidin bikarbonat tarafından tamponlanmasından üretilen CO_2 'yi ve CO_2 atılımındaki değişiklikleri yansıtan bir parametredir (örn, hiperventilasyon veya hipoventilasyon). $RER > 1,09$ 'un iyi bir eforla uyumlu olduğu veya daha spesifik olarak, egzersizin sona ermesinin (en azından kısmen) egzersiz yapan kasların enerji ihtiyaçlarını karşılamak için anaerobik metabolizmaya aşırı bağımlılığa bağlı laktat birikiminden kaynaklandığı kabul edilir. Ancak test sırasında her zaman bu RER değerine ulaşılamayabilir. Bazı kaynaklara göre çocuklarda ve adölesanlarda anaerobik metabolik yolların daha az gelişmiş olduğunun düşünülmesinden dolayı $RER \geq 1,05$ de uygun bir eşik olarak kabul edilmektedir.

Bizim çalışmamızda hem çocuk/adölesan hem de erişkin hastalar yer almakta idi. Literatürdeki çalışmalara göre, biz çalışmamızda KPET sırasında yetişkinlerde $RER \geq 1,10$ ve çocuklarda $RER \geq 1,00$ olması veya yetişkinlerde ve çocuklarda tahmin edilen maksimum kalp hızının $\geq \% 85-90$ 'ına ulaşılmasını maksimal test kriterleri

olarak kabul ederek testi sonlandırdık (106, 107). Bazı hastalarda bu kriterleri de gözetmeden nefes darlığı, bacak yorgunluğu veya yorgunluk gibi bazı nedenlerden dolayı testi sonlandırmak durumunda kaldık. Betabloker kullanmayan hastalarda kalp hızı ve/veya RER kriteri, kullanan hastalarda ise sadece RER kriteri göz önünde bulundurularak maksimal test şartının sağlandığı hasta sayısı 26, kontrol sayısı ise 28 idi. Bu şartları sağlayamadığımız hastalarda da KPET'i semptomla limitli maksimal test olarak kabul ettik ve analize dahil ettik. Fontanlı hastaların zirve egzersiz testi sırasında ulaştıkları RER değeri (ortanca 1,03) sağlıklı kontrollere göre daha düşüktü. Fontanlı hastaları çocuk/adölesan ve erişkin olarak gruplara ayırıp analiz ettiğimizde ise çocuklardaki RER değerinin tüm hasta bireylerin RER değerini düşürdüğünü düşünmekteyiz. Çünkü erişkin Fontanlıların RER değeri ortanca 1,10 iken, çocuk/adölesan Fontanlıların RER değeri 0,99 idi. RER değeri testin maksimal olup olmadığı hakkında önemli bir gösterge olsa da, hastanın klinik mevcut klinik durumu ölçüsünde KPET sırasında ulaşılabilen en yüksek RER değeri de test sonuçlarının optimal düzeyde yorumlanabilmesine imkan sağlayacaktır. Maksimale en yakın RER değerine ulaşamayan hastalarda testi sonlandırma nedeni de egzersiz kapasitesi limitasyonun altta yatan mekanizmalarını açıklamada önemli bilgiler sağlayabilir.

KPET sırasında ventilatuar etkililik açısından VE/VCO_2 eğimi ve AT'de VE/VCO_2 değerlerinin de takip edilmesi gerekmektedir. Normal bireylerde egzersiz sırasında VE ile karbondioksit üretimi VCO_2 arasında doğrusal bir ilişki vardır ve ventilasyon yanıtı, ikisi arasındaki ilişkinin eğimi ile karakterize edilebilir. Normalden daha yüksek bir VE/VCO_2 eğimi, belirsiz bir kaynağa (yani, birincil hiperventilasyon) veya ventilasyonun perfüzyonla uyumsuzluğunu indükleyen solunum veya kalp hastalıklarına bağlı olabilir. Artmış bir VE/VCO_2 eğimi genel olarak kronik kalp yetersizliği olan hastalarda ve farklı etiyolojilere sahip pulmoner hipertansiyonu olanlarda gözlenir ve değerler artan hastalık şiddetiyle birlikte giderek yükselir. Azalmış bir VE/VCO_2 ise genellikle alveoler hipoventilasyonla karakterize klinik durumlarda ortaya çıkabilir (105). Bu nedenle KKH olanlarda VE/VCO_2 eğimi değerinin de yüksek olması beklenmektedir. Yapılan en güncel ve geniş kohort çalışmasında Fontan dolaşımı olan çocuklarda VE/VCO_2 eğimi değerinin diğer KKH olan çocuklara ve sağlıklı çocuklara göre da daha yüksek olduğu bildirilmiştir (138). Bizim çalışmamızda da Fontanlı tüm hastaların ve çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı

alt grupların VE/VCO₂ slope değeri sağlıklı kontrollere göre yüksek idi. Buna ek olarak egzersiz kapasitesinin ventilatuar etkililik açısından potansiyel limitleyici faktörlerinden bir diğeri de AT'de VE/VCO₂ değeri olarak düşünülmektedir. AT'de bu VE/VCO₂ değerinin beklenenden yüksek olması da KPET sırasında yetersiz ventilatuar etkililik olduğunu gösterir (105). Literatürde bu değer verildiği KPET çalışmalarında da Fontanlı hastalar da yüksek olduğu bildirilmektedir (86). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlarla paralel olarak AT'de VE/VCO₂ değeri hem Fontanlı hastaların tümünde hem de yaşlara göre ayrılmış alt gruplarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek idi. Bu sonuçlar Fontanlı hastalarda egzersiz sırasında ventilatuar etkililiğinin azaldığını göstermektedir.

KPET sırasında ventilatuar etkililiğinin yanı sıra ventilatuar limitasyonun da Fontanlı hastalarda değerlendirilmesi gerekmektedir. KPET sırasında kaydedilen VE, SR, PetCO₂ ve SpO₂ gibi bazı parametreler egzersiz kapasitesinin ventilatuar limitasyonu hakkında fikir vermektedir. Bunun yanında 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) ve maksimum istemli ventilasyon (MVV) de ventilatuar limitasyon için önemli parametrelerdir (105). VE'nin artan iş yükü ile birlikte artması beklenen bir cevaptır. Ancak VE sıklıkla VCO₂'ye oranla değerlendirilmekte olup, hiperventilasyonun tanımlanmasında önemlidir. Fontanlı hastalarda VE'nin izole olarak da sağlıklı bireylerden daha düşük olduğunu düşünmekteyiz. BR, maksimum egzersiz sırasında maksimum nefes alma kabiliyetine verilen ventilasyon tepkisi ile ilgilidir. Normal, eğitimsiz bireylerin (sporcu olmayan) iş yapma kapasitesi açısından normalde ventilasyon kısıtlamaları yoktur yani maksimum egzersiz sırasında ventilasyonu daha da artırma yeteneği genellikle mevcuttur (105). Ventilasyondaki bu potansiyel artış, genellikle istirahatte gerçekleştirilen bir test olan MVV ile tahmin edilir. Egzersiz sırasında ölçülen MVV ile zirve VE arasındaki fark, ventilasyon veya solunum rezervinin bir ölçüsü olarak kullanılır. Düşük bir SR, bir bireyin egzersiz kapasitesinin düşük ventilatuar kapasite ile sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Orta ila şiddetli kısıtlayıcı veya obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda solunum rezervi genellikle azalır (105). Genel olarak solunum rezervinin % 15'in üzerinde olması beklenmektedir ve bizim çalışmamızdaki Fontanlı hastaların SR değeri % 15'in üzerinde idi. Bu da Fontanlı hastaların egzersiz kapasitesinin ventilatuar kısıtlamasının BR kaynaklı olmadığını düşündürdü.

PetCO₂, hastalarda genellikle PaCO₂'nin özellikle zayıf bir göstergesidir. Bu nedenle, düşük PetCO₂ değerleri, yüksek ventilasyon/perfüzyon veya alveolar hiperventilasyonu; tersine, yüksek PetCO₂ değerleri ise, daha yüksek alveolar PCO₂ veya alveolar hipoventilasyonu yansıtabilir. Ayrıca yüzeysel ve hızlı bir solunum paterni de PetCO₂'yi azaltabilir. Bizim çalışmamızda da Fontanlı hastaların PetCO₂ değerleri sağlıklı bireylere göre daha düşüktü. Bu durum da egzersiz sırasında Fontanlı hastalarda dinamik hiperinflasyonun görülebileceğini düşündürdü. Bunun dışında yapılan çalışmalar SpO₂'nin de bu hastalarda VO₂'nin bir belirleyicisi olduğunu bildirmektedir (143). Bizim çalışmamızdaki Fontan hastalarının SpO₂ istirahat (ortanca % 90 vs. % 97) ve SpO₂min (ortanca % 83 vs. % 94) değerleri de sağlıklı bireylere göre daha düşük idi. Çalışmamızın sonuçları ile Fontanlı hastalarda KPET ile kaydedilen ve ventilatuar limitasyonun göstergeleri olarak kabul edilebilecek parametrelerin Fontanlı hastalarda olumsuz etkilendiğini ve solunum mekaniklerinin de bozulduğunu bildirmekteyiz. Zaten literatürde Fontanlı hastalarda başta restriktif pulmoner problemler olmak üzere, plastik bronşit ve obstrüktif akciğer hastalıklarının da görülebileceği bildirilmiştir (144). Ayrıca bu parametrelerle ilişkisi olabileceğini düşündüğümüz solunum fonksiyon testi ve solunum kas kuvveti parametrelerinin değerlendirilmesi de bu noktada önem kazanmaktadır. Çünkü Fontanlı hastalarda sistemiz venöz dönüş ventriküle uğramadan seri olarak pulmoner dolaşıma bağlanmıştır ve etkin bir inspirasyonla sağlanan negatif basınç etkisiyle pulmoner dolaşımın ve devamında ventriküler ön yükün arttırılması kardiyak debi için önemlidir. Bu nedenle Fontanlı hastalarda azalmış solunum kas kuvvetinin egzersiz kapasitesi üzerindeki potansiyel etkilerini de göz önüne alacak olursak; bu hastalarda ventilasyonun öneminin daha net anlaşılması kritiktir.

KPET sırasında testin maksimale ulaşması bazı durumlarda mümkün olamamaktadır ve kesin ve/veya göreceli endikasyonlar veya hasta kaynaklı test sonlandırılabilir. Böyle durumlarda kardiyorespiratuar uygunluğun en azından submaksimal düzeyde yorumlanabilmesi önemli olabilir. Aslında daha önceki zamanlarda VAT ve VE/VCO₂ slope değerleri maksimal egzersiz performansı olmaksızın daha çok submaksimal kardiyorespiratuar uygunluğun değerlendirilmesi amacı ile kullanılmıştır (145). Ancak VAT'ın egzersiz protokolüne bağlı olarak değişebilmesi, VE/VCO₂ slope değerinin VO₂ ile ilişkisinin düşük olması gibi

nedenlerden dolayı submaksimal kardiyorespiratuar uygunluğun bir belirteci olarak OUES kullanılmaya başlanmıştır (145). Baba ve arkadaşları yaptıkları çalışmada egzersiz verilerinin ilk % 90'ından ve % 100'ünden elde edilen OUES değerlerinin aynı olduğunu; egzersizin ilk %75'inden elde edilen OUES'in ise ortalama % 3,5 daha düşük olduğunu ve bu nedenle OUES'nin submaksimal egzersizden elde edilen kardiyorespiratuar uygunluğu tahmin etmek için yararlı olduğunu bildirmişlerdir (145). Fontanlı hastalarda yapılan bir çalışmada OUES ile kardiyak olaylar arasında da bir ilişki bulunmuştur (146). Bu durum, OUES'nin Fontan hastalarında önemli bir submaksimal egzersiz parametresi olarak değerini bir kez daha vurgulamaktadır. Benzer şekilde, Chen ve arkadaşları çalışmalarında OUES'nin Fontan hastalarında kardiyak morbiditeyi öngörmeye maksimal KPET parametrelerinden daha üstün prognostik bilgi sağlayabileceği sonucuna varmış ve optimal eşik olarak $OUES \leq 45$ 'i belirlemişlerdir (147). OUES efordan bağımsız bir parametre olduğundan, genellikle maksimal efora ulaşamayan TCPC hastalarında kullanmak için daha iyi bir prognostik parametre olabilir. Bizim çalışmamızda OUES tüm Fontanlı hastalarda ve erişkin Fontanlılardan oluşan alt grupta sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük idi. Bu sonuçlar literatürdeki diğer sonuçlarla uyumlu idi. Ancak çocuk/adölesan Fontanlı hastaların OUES değeri ile sağlıklı bireyler ile benzer idi. OUES referans değerleri için yapılan bir çalışmada KKH olan ve olmayan çocuklar değerlendirilmiştir (148). Çalışmadaki KKH olan çocukların yaşları 4-21 yıl arasında değişiklik gösterirken ortalama yaş yaklaşık hasta grup için 12 yıl ve kontrol grubu için ise 15 yıl idi. Bizim çalışmamızda ise dahil edilen hastaların yaşları overall 7-31 yıl arasında değişmekte ve ortalama 17 yıl iken; çocuk/adölesan alt grubun yaşları 7-18 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaşı 12 yıl idi. Dolayısıyla aslında bizim çalışmamızın verileri ile yukarıda bahsedilen OUES normal değerleri karşılaştırılabilir idi. O çalışmada OUES hasta grupta 1313 ve sağlıklı grupta ise 2390 olarak bildirilmiş idi (148). Bizim çalışmamızda da overall OUES Fontan grubu için 1447 ve sağlıklı grup için 2109 olarak kaydedildi. Erişkin Fontanlılardan oluşan alt grupta ise 1736 ve sağlıklı grupta ise 2287 olarak kaydedildi. Çalışmamızda tüm ve erişkin Fontan alt grup analizinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak fark bulunmakta idi. Bu sonuçlar literatürdeki diğer çalışmalar ile paraleldi (147). Ancak çocuk/adölesan Fontanlılarda 1146 iken sağlıklı grupta 1658 olarak kaydedildi ve istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Ancak

yukarda bahsedilen referans değerlerin oluşturulduğu çalışmada kullanılan sağlıklı grubun yaş ortalaması hasta grubun yaş ortalamasından istatistiksel olarak farklı ve fazla idi (148). Yani o çalışmadaki çocuk/adölesanları karşılaştırmak için kullanılan sağlıklı grubun yaş ortalaması (ortalama yaklaşık 16 yıl) aslında bizim çalışmamızdaki overall sağlıklı grubun (ortalama yaklaşık 17 yıl) yaşına benzer idi. Bu nedenle bizim çalışmamızda çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ile sağlıklı akranlarının OUES değerlerinin benzer olması; Fontanlı hastalarda egzersiz kapasitesindeki bozulmanın özellikle genç erişkinliğe doğru daha fazla bozulabileceği fikrini ortaya koymaktadır. Ancak yine de bahsedilen çalışmanın tüm Fontanlı hastalarda yapılmamış olması ve Fontanlılar da yapılan bir referans çalışması olmadığı için de bu sonuçlar genellenememektedir.

Fontanlı hastalarda KPET sırasında ve sonrasında verilen KH cevapları egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde ve potansiyel limitasyonların belirlenmesinde oldukça önemlidir. Bunun için genellikle zirve KH, KHR, 1. Dakikadaki KHT veya oksijen nabız gibi bazı parametreler sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışmamızda Fontanlı hastalarda zirve KH ve 1. dakika KHT daha düşük iken; kalp hızı rezervi daha yüksekti. 1. Dakika KHT'nin düşük olması KPET sırasında ulaşılan zirve kalp hızının hali hazırda sağlıklı bireylere göre daha düşük olmasından kaynaklanmış olabilir. Yapılan bir çalışmada kronotropik yetersizliğin Fontanlı hastalarda zirve VO_2 'in belirleyicisi olduğu ve kötü klinik seyir ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (149). KPET'ten elde edilen oksijen nabız (VO_2/KH), her kalp atımı başına oksijen tüketimi miktarını göstermektedir. Kronotropik yetersizliği olan hastalarda artan oksijen tüketimine oranla KH yeteri kadar arttırılamayacağı için bazı durumlarda sadece oransal olarak VO_2/KH değeri normalden daha yüksek olabilir. Bu durum da kronotropik yetersizliği destekleyebilir. Ancak bizim çalışmamızda Fontanlı hastaların zirve egzersiz sırasında VO_2/KH değeri kontrol bireylere göre daha düşüktü. Fontanlı hastalarda hem VO_2 'nin yetersiz olması hem de kronotropik yetersizliğin olmasının buna yol açtığını düşünmekteyiz. Ayrıca bunun bir diğer nedeni de Fontan hastalarındaki atım hacmi kısıtlamasından kaynaklanabilir. Çünkü Fontan hastalarında sistemik venöz dolaşımdan pulmoner dolaşıma kan akışı pasif olarak gerçekleştiğinden, pulmoner kan akışının ve ventriküler ön yükün yetersizliği zirve egzersiz sırasında daha düşük O_2 atımını veya atım hacmini açıklayabilir (86).

Fontanlı hastalarda kalp hızı rezervi ile ilgili bir çalışmada Fontanlı hastalarda kalp hızı rezervinin kronotropik yetersizlikten ziyade ventriküler dolum ve atım hacmiyle ilgili olabileceği bildirilmektedir (150). Normal bireylerde kalp debisi artışı KH ve atım hacmindeki artışla sağlanır, bu da kontraktilite artışı ve ventriküler ön yük ile belirlenir. Bunun aksine, Fontan hastalarında, kalp debisinde egzersize bağlı artış öncelikle kalp atım hızındaki artışlarla sağlandığı; iş yüküne veya metabolik talebe göre kalp hızındaki artışın Fontan hastalarında iyi olduğu ve hatta arttığı, ancak daha sonra daha düşük bir tepe egzersiz değerinde bu daha fazla artmanın durduğu bildirilmiştir (150). Bu durum, atım hacminin aniden düştüğü ve kalp debisinin plato çizmeye başladığı bir noktaya karşılık gelir ki bu da kalp hızında daha fazla artışın fizyolojik olarak mümkün olmayacağını gösterir. Başka bir deyişle, bu durum Fontan hastalarındaki kronotropik kısıtlamanın gerçek kronotropik yetersizlikten ziyade yetersiz sistemik ventriküler dolum, uygunsuz ventriküler kasılma ve bozulmuş kalp debisi artışının neden olduğu ikincil bir fenomen olduğunu düşündürmektedir (150). Bu çalışmanın yeni ve önemli klinik çıkarımları, Fontan hastalarında daha düşük kalp hızı rezervinin birincil bir iletimsel fenomenden kaynaklı olmadığını ve ilginç olarak egzersiz sırasında kalp hızındaki herhangi bir artışın egzersiz performansını azaltmasını bekleneceği olarak bildirilmiştir (150). Çünkü sistemik ventriküler *inflow* kısıtlamasıyla ilişkili diğer durumlarda olduğu gibi (Mustard, Senning ve mitral stenoz), kalp debisine uygun olmayan bir kalp hızı tehlikelidir ve hipotansiyon ve ölümlerle sonuçlanabilir (151, 152). Bu nedenle Fontanlı hastalarda "Kronotropik limitasyon" teriminin, daha önce sinoatrial pacemakerın bozulmasıyla ilişkilendirilmiş olan kronotropik yetersizlikten ziyade azalmış kalp hızı rezervini tanımlamak için daha uygun olabileceği düşünülmektedir (150).

Fontanlı hastalarda egzersize kalp hızı cevabı olarak dikkat aldığımız bir diğer parametre ise 1. Dakikadaki kalp hızı toparlaması idi. Fontanlı hastalarda en önemli geç kardiyak komplikasyonlardan bazıları, azalmış kalp hızı değişkenliği, egzersiz sırasında bozulmuş kalp hızı artışı ve egzersizten sonra toparlanmada anormal kalp hızı azalması ile belirgin aritmiler ve otonomik disfonksiyondur (153). Bu nedenle Fontanlı hastalara egzersiz sonrası kalp hızı toparlanmasında da bazı problemler beklenebilir. Biz çalışmamızda test sonrası 1., 3. ve 5. dakikadaki kalp hızı değerlerini kaydettik. Egzersiz testi sonrasında 1. dakika kalp hızı toparlanmasının 12 atım/dk dan

fazla olması beklenmektedir (105). Çalışmamızdaki tüm Fontanlı hastalarda ve yaşlara göre grupları ayırıp incelediğimizde çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastalarda 1. Dakikada kalp hızı toparlanmasının kontrollere göre daha düşük olsa da 12 atım/dk'dan fazla olduğunu kaydettik. Bu sonuç literatürde Fontanlı hastaların kalp hızı toparlanmasının korunduğunu bildiren diğer çalışmalar ile de uyumlu idi (154, 155).

Fontanlı hastalarda egzersiz sonrası kardiyak fonksiyon ve kalp hızı cevapları ile ilgili tüm bu tartışmaları göz önüne aldığımızda; Fontanlı hastalarda egzersiz kapasitesini kısıtlayan kardiyak kökenli faktörün kalbin kronotropik veya ritimsel cevabından ziyade; ventriküler doluş, atım hacmi ve kalp debisiyle ilgili daha fonksiyonel bir faktörden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu noktada Fontanlı hastalarda egzersiz kapasitesinin limitasyonuna yol açan faktörlerin araştırılmasında kalbin fonksiyonel açıdan değerlendirilmesinin ve KPET'in önemini bir kez vurgulamaktayız.

Buraya kadar olan kısımda Fontanlı hastalarda KPET sırasında kaydedilen parametrelerinin sağlıklı kontrollere göre karşılaştırılması, literatürdeki mevcut bilgiler ışığında yorumlanması ve gelecek çalışmalar için bazı fikirlerden bahsedildi. Bu kısımdan itibaren bu çalışmada elde edilen Fontanlı hastalarda maksimal/zirve oksijen tüketiminin hemodinamik, vasküler ve kassal belirleyicilerini ele alınacaktır.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz Fontanlı hastalarda maksimal egzersiz kapasitesi (zirve VO_2 /kg) ve rezervuar faz ve kontraktıl faz atrial strain, aortik sertlik ve dominant diz ekstansör kas kuvveti arasında ilişki var idi. Ayrıca referans eşitliklere göre belirlenen beklenen zirve oksijen tüketimi (%) ve dominant el kavrama kuvveti ve dominant diz ekstansör kuvveti arasında da ilişki var idi.

Çalışmamızda kas oksijenizasyonu ile ölçülen ve beklenen zirve VO_2 arasında herhangi bir ilişki yoktu. Maksimal egzersiz kapasitesi için korelasyon analizlerini hastaları çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlılar olarak alt gruplar şeklinde de inceledik. Çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda maksimal egzersiz kapasitesi (zirve VO_2 /kg) rezervuar, kondüit, kontraktıl faz atrial strain ve aortik sertlik arasında bir ilişki olmasına rağmen; kas kuvveti ve kas oksijenizasyonu arasında bir ilişki yoktu. Erişkin Fontanlı hastalarda ise maksimal egzersiz kapasitesi (zirve VO_2 /kg) ile dominant el kavrama ve dominant diz ekstansör kuvveti arasında bir ilişki vardı. Yapılan çoklu

regresyon analizi sonrasında ise Fontanlı hastalarda, dominant diz ekstansör kuvveti, yaş, kontraktıl faz atrial strain ve aortik sertliğin maksimal egzersiz kapasitesinin (zirveVO₂/kg) belirleyicileri olduğunu kaydettik.

Fontanlı hastalarda periferik kaslarda görülen problemlerden daha önceki kısımlarda detaylı olarak bahsedildi. Fontanlı hastaların kas kütesinin azaldığı, intrinsik mekanizmasının bozulduğu ve kas kuvvetinin olumsuz etkilendiği bildirildi. Cordina ve arkadaşları Fontanlı hastalarda iskelet kas kütesinin zirveVO₂ ve zirveVO₂/HR ile pozitif korele olduğunu bildirmişlerdir (6). Avitabile ve arkadaşları çocuk ve genç erişkin Fontanlı hastalarda yaptıkları bir çalışmada iskelet kas bozukluklarının var olduğu ve bunun da azalmış egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (62). Bahsedilen çalışmaya dahil edilen hastaların yaş aralığı (6-33 yıl) ile bizim çalışmamızın yaş aralığı (7-31 yıl) oldukça benzer idi. Ancak bizim çalışmamızdaki Fontan hastaların yağsız vücut kütesi sağlıklı bireylere göre daha düşük olmasına rağmen; istatistiksel açıdan anlamlı fark değildi. Bunun nedeni bizim çalışmamızdaki örneklem sayısının daha az olmasından veya Avitabile ve arkadaşlarının çalışmasında vücut kompozisyonunu değerlendirmek amacıyla daha objektif bir yöntem olan DEXA ile daha doğru veriler kaydetmelerinden kaynaklı olabilir (62). Nitekim Fontanlı hastalarda myopeninin olduğu ve bunun da egzersiz kapasitesi ile negatif ilişkili olduğu başka çalışmalarda da bildirilmiştir (64). Fontanlı hastalardaki özel dolaşımın ve fizyolojinin egzersiz kapasitesini kısıtladığı; kardiyak ve pulmoner problemlerin yanı sıra kassal faktörlerin de egzersiz kısıtlamasında ve egzersize verilen farklı yanıtta rol oynayabileceği bildirilmiştir (3). Turquette ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Fontanlı hastalarda azalmış uyluk kas hacmi ve kas kuvveti olduğu; bunun da azalmış egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (65). Ekibimiz tarafından yapılan ve Fontanlı hastalarda maksimal egzersiz kapasitesini bir saha testi olan ISWT ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda da Fontanlı hastaların M. Quadriceps kuvvetinin ve maksimal egzersiz kapasitesinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğunu kaydetmiştik (9). Bizim çalışmamızda tüm ve erişkin Fontan alt grupta ilişki olmasına rağmen; çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda zirveVO₂ ile kas kuvveti arasında ilişki bulunmadığını belirtmiştik. Kas kuvveti alt başlığında detaylı bildirdiğimiz üzere yapılan bazı çalışmalar çocukluk döneminde Fontanlı hastalarda kas kuvvetinin ve kompozisyonunun sağlıklı akranları

ile benzer olabileceğini bildirmekte idi. Bu sonuçlardan yola çıkarak çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda maksimal egzersiz kapasitesinin kassal faktörlerden ziyade kardiyak ve/veya vasküler fonksiyon ilişkili parametrelerden limitlenebileceğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak Fontanlı hastalarda azalan kas kuvveti maksimal egzersiz kapasitesinin bir göstergesi olan zirveVO₂/kg değerinin anahtar belirleyicisi olduğunu düşünmekteyiz. Kardiyorespiratuar uygunluğun Fontanlı hastalarda mortalite ve morbitide açısından önemini de göz önüne alacak olursak; kas kuvvetinin geliştirilmesine ve/veya korunmasına yönelik değerlendirme ve tedavi yöntemlerinin bu hastaların klinik yönetimi açısından kritik önem taşıdığını düşünmekteyiz.

Fontanlı hastalarda ameliyat sonrası uzun dönemde ilerleyen yaş ile beraber prematüre ölüm, ventriküler yetmezlik, tromboembolizm, malign aritmiler veya protein kaybettiren enteropati gibi survival ve morbidite açısından önem taşıyan bazı klinik sonuçlar ortaya çıkmaktadır (156). Ayrıca çoğu uzun süreli takip çalışması da kardiyorespiratuar uygunluğun ilerleyen yaş ile beraber azaldığını bildirmektedir. 10 yıllık bir takip çalışmasında egzersiz kapasitenin azaldığı, bu azalmanın takipte daha kötü fonksiyonel sağlık durumu ile ilişkili olduğu; ek olarak, yaklaşık on yıl boyunca müdahale geçiren ve komplikasyon yaşayan olguların oranında bir artış olduğu bildirilmiştir (90). Yaklaşık 20 yıllık başka bir takip çalışmasında ise yine Fontanlı hastaların sağlıklı akranlarına göre daha düşük egzersiz kapasitesine sahip olduğu ve zamanla egzersiz kapasitesinin azaldığı ancak bu azalmanın sağlıklı grupla paralel trendde gerçekleştiği de bildirilmiştir (8). Hartevelde ve arkadaşları orta ila iyi sistolik ventriküler fonksiyona sahip Fontan hastalarında zaman ile azalan diyastolik fonksiyon ve artan aortik sertliğin egzersiz kapasitesinin bozulmasına katkıda bulunabileceklerini bildirmişlerdir (82). Genel olarak bu sonuçlar yaşın Fontanlı hastalardaki önemini ve yaşla beraber görülmesi olası değişiklikleri ortaya koymaktadır.

Talavera ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Fontanlı hastalarda yaşın oksijen tüketiminin en önemli belirleyicisi olduğunu bildirmişler. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da yaş oksijen tüketiminin önemli belirleyicilerinden biri idi (149). Çalışmamızda regresyon analizinde kullandığımız bütün bağımsız parametreler arasında ise dominant diz ekstansör kuvvetinden sonra oksijen tüketimini belirlemede en yüksek anlamlılık düzeyine sahip bağımsız parametre idi. Sonuç olarak Fontanlı

hastaların ilerleyen yaş ile artan advers klinik özellik riskleri göz önüne alınarak erken dönemden itibaren kardiyak rehabilitasyon programlarına entegrasyonu önemli olabilir.

Fontanlı hastalarda en sık karşılaşılan semptomlardan biri kalp yetersizliğidir ve bu hastalarda kronik düşük kardiyak debi ile karakterize sistolik veya diyastolik kalp yetersizliği ventriküler disfonksiyon şeklinde veya başarısız Fontan dolaşımı şeklinde görülebilmektedir (39). Ancak bu hastalarda ventriküler disfonksiyonun, normatif veri eksikliği ve oldukça değişken ventriküler geometri nedeniyle iki boyutlu ekokardiyografi ile teşhis edilmesi zor olabilmektedir. Bu nedenle STE gibi daha kapsamlı yöntemler Fontan dolaşımı olan hastalarda başarı ile kullanılabilir (39). Ayrıca konjenital olmayan birçok kalp hastalığında da, STE ile ölçülen atrial fonksiyon diyastolik fonksiyonu karakterize etmek için güçlü bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği olan hastalarda VO₂ ile yüksek oranda ilişkilendirilmiştir (157). Peck ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada rezervuar faz atrial strain düşük kardiyak indeksle ilişkili bulunmuş ve advers klinik sonuçlar açısından rol oynayabileceği de bildirilmiştir (77). Literatürde Fontan prosedürü uygulanmış hastalarda atrial strain ve oksijen tüketimi arasındaki ilişkiyi gösteren tek çalışma; hastaların rezervuar ve kondüit faz atrial strain değerlerinin düşük olduğunu; ventriküler doluşun kontraktıl atrial straine bağlılığının artmış olduğunu ve yaşın ve kondüit faz atrial strainin oksijen tüketiminin belirteçleri olduğunu bildirmektedir (158). Bizim çalışmamızda da Fontanlı hastaların rezervuar, kondüit, kontraktıl ve kontraktıl/rezervuar faz atrial strain parametreleri sağlıklı bireylere göre daha düşük idi. Ayrıca rezervuar ve kontraktıl faz atrial strain değerleri oksijen tüketimi ile ilişkili idi. Regresyon analizinde aday değişkenlerin belirlenmesi sırasında kontraktıl faz atrial strain değerinin daha iyi sonuç vermesi nedeniyle modelde de kontraktıl faz atrial strain parametresi kullanıldı. Sonuçlarımıza göre kontraktıl faz atrial strain Fontan prosedürü uygulanan hastalarda maksimal egzersiz kapasitesinin önemli belirleyicilerinden biri idi. Khoo ve arkadaşları da ventriküler doluşun büyük oranda kontraktıl atrial straine bağlı olduğunu bildirmişlerdir (76).

Fontanlı hastalarda azalmış ventriküler ön yük nedeniyle azalmış maksimal oksijen tüketimi ve bozulmuş egzersiz kapasitesinin yaygın olduğunu göz önüne alacak olursak kontraktıl faz atrial strainin ventriküler doluşu modülasyonu ile

kardiyak performansı arttırabileceği düşünülebilir. Ayrıca Fontanlı hastalarda ventriküler strain ölçümlerinin de zirve oksijen tüketimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (159). Bizim çalışmamızda ventriküler morfolojideki heterojenite ve düşük kaliteli eko görüntülerinden dolayı ventriküler strain ölçümlerini kaydetmemize rağmen analizler için kullanmadık. Ancak Fontanlı hastalarda miyokardiyal cevapların kronotropik ve inotropik stress şartları altında değerlendirilmesi ventriküler fonksiyonun hakkında daha anlamlı klinik sonuçlar sağlayabilir. Yamazaki ve arkadaşları stres ekokardiyografi ile değerlendirdikleri Fontanlı hastalarda egzersiz sırasında miyokardiyal rezervin önemli ölçüde azalmış olduğunu ve stres ekokardiyografi değerlendirmelerinin bu hastaların klinik yönetimini geliştirebileceği vurgulamıştır (160).

Dolayısıyla Fontanlı hastalarda klinik progresyon açısından STE'nin mümkün olduğunca değerlendirilmesi; KPET gibi önemli klinik sonuçlar sağlayan testler ile ilişkilendirilmesi hastaların yönetimi açısından önemli olacaktır. Ayrıca mümkünse stres ekokardiyografi ile kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi KPET parametreleri ile yorumlama konusunda daha faydalı olacaktır.

Fontanlı hastalarda noninvaziv bir teknikle değerlendirilen arteriyel sertliğin artmış olduğu; ameliyat sonrası düşük arteriyel oksijen saturasyonu, ameliyat yaşı, beyaz kan hücreleri, TNF- α ve bilirubin seviyesi gibi bazı klinik özelliklerin artan arteriyel sertlik ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (128). Goldstein ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Fontanlı hastalarda artan arteriyel sertliğin ve azalmış endotelial fonksiyonun submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesinde azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (79). Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada da Fontanlı hastalarda arteriyel sertliğin arttığı ve azalmış kardiyorespiratuar uygunlukla ilişkili olduğu bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda da Fontanlı bireylerde artmış aortik sertliğin azalmış zirve oksijen tüketimi ile ilişkili olduğu, hatta çocuk/adölesan ve erişkin alt gruplarda da benzer sonuçların olduğunu kaydettik. Ancak orta ila iyi sistolik ventriküler fonksiyona sahip çocuk/adölesan Fontan hastaları, korunmuş bir kronotropik yeterlilikle birlikte bozulmuş bir egzersiz kapasitesine sahip olabilir (82). Bu çalışmada pediatrik hastalarda bozulmuş diyastolik fonksiyon, artmış aortik sertlik ve istirahatte artmış kalp atım hızının, düşük egzersiz performansının önemli belirleyicileri olduğu bildirilmiştir (82). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer

olarak aortik sertliğin maksimal egzersiz kapasitesinin belirleyicilerinden biri olduğunu kaydettik. Zaman içinde diyastolik fonksiyonun daha da azaldığı ve aort sertliğinin arttığı göz önüne alındığında, her iki parametre de Fontan hastalarında egzersiz kapasitesinde daha belirgin düşmeye yol açabilir. Fontan hastalarında vasküler parametrelerdeki değişikliklerin egzersiz kapasitesi üzerindeki etkisini araştıran daha ileri çalışmalar belirteçlerin prognostik değerini belirlemek için faydalı olabilir.

KPET, KKH olan hastalar için risk sınıflandırması ve klinik karar verme için önemli bir araç olarak sıklıkla kullanılmaktadır (13). Maksimal egzersiz testi şartlarının her zaman sağlanmasının mümkün olmaması nedeniyle, submaksimal egzersiz testi parametreleri Fontanlı hastalar için klinik seyir ve özellikler açısından belirleyici olabilir.

Altın standart egzersiz kapasitesi ölçümü olan KPET laboratuvar, ekipman, zaman ve deneyimli personel gibi gereksinimleri nedeniyle sınırlı kullanıma sahip olabilir. Bu nedenle, bazı saha testleri Fontanlı hastalarda egzersiz kapasitesini değerlendirmek için bir alternatif olabilir. Submaksimal egzersiz kapasitesini ölçen 6DYT çeşitli hastalıklarda prognoz ve tedaviyi değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir saha yürüme testidir ve klinik ortamlarda ekonomik ve pratik açıdan laboratuvar tabanlı testlerden daha avantajlı olabilir.

Saha testlerinden 6DYT, Fontan hastalarında egzersiz kapasitesini değerlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Bir diğer saha testi olan ISWT, DYT'ye göre çeşitli hastalıklarda daha az sıklıkla kullanılır ve Fontanlı hastalarda ISWT'nin ilk vaka kontrol çalışması da ekibimizce yapılmıştır (9). Çalışmamızda saha testleri olan 6DYT ve ISWT'nin, Fontan hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla KH, SpO₂, dispne ve bacak yorgunluğu gibi bazı vital bulgularda belirgin değişikliklere neden olduğunu ve advers olaylar olmaksızın Fontan hastalarında bazı klinik ortamlarda bir sonuç ölçütü olarak da kullanılabileceğini bildirmiştik (9). Ancak hala Fontan sirkülasyonu olan hastalarda bu testlere ilişkin veriler yetersizdir ve prognostik değeri büyük ölçüde bilinmemektedir. Bu nedenle Fontanlı hastalarda submaksimal egzersiz kapasitesinin en sık kullanılan saha testlerinden biri olan 6DYT ile değerlendirilmesi ve belirleyici parametrelerinin araştırılmasının hastalık yönetimi açısından önemli olacağını düşünmekteyiz.

Chen ve arkadaşları KPET ile elde ettikleri submaksimal egzersiz kapasitesi verileri ışığında Fontan hastalarında kısa vadeli kardiyak morbiditenin değerlendirilmesinde submaksimal egzersiz parametrelerinin prognostik açıdan maksimal egzersiz verilerinden üstün olduğunu, öngörülen $OUES \leq 45$ ve VE/VCO_2 eğimi ≥ 37 parametrelerinin kardiyak ilişkili hastaneye yatış riskini sınıflandırmak için en uygun eşik değerler olarak bildirmişlerdir (147). Ayrıca Goldberg ve arkadaşları da Fontanlı hastalarda submaksimal egzersiz kapasitesinin maksimal egzersiz kapasitesine göre daha korunmuş olduğu ancak her ikisinin de artan yaşla beraber benzer azalma trendi gösterdiğini bildirmişlerdir (2). Submaksimal egzersiz kapasitesinin maksimal egzersiz kapasitesine göre daha korunmuş olmasının nedeni bu çalışmada tanımlanmamış olsa da, muhtemelen Fontan dolaşımının doğal sınırlamaları ile ilgili olabileceği bildirilmiştir. Artan egzersiz şiddeti ile transpulmoner kan akışının artması için santral venöz basıncın da yükselmesi gerekir. Santral venöz basınçtaki bu artış, kalp hızındaki artışla birlikte, kalp debisinin metabolik talebe göre ayarlanmasını sağlar. Bununla birlikte, daha yüksek efor seviyelerinde subpulmoner pompa olmayan Fontanlı hastalarda, yeterli ventriküler ön yük sağlamak için gereken basınç artışı, bir bireyin maksimal santral venöz basıncının fizyolojik sınırını aşmaya başlar. Bu fizyolojik sınır veya tavan, egzersizin santral venöz basıncın daha fazla yükseltilememesi nedeniyle sınırlandığı noktadır (161).

Egzersiz kapasitesinin 6DYT ile değerlendirildiği bir çalışmada Fontanlı hastaların yürüme mesafesinin sağlıklı akranlara göre daha düşük olduğu; testin vital bulgularda önemli değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir (92). Bizim çalışmamızda da Fontanlı hastaların 6DYT ile değerlendirdiğimiz submaksimal egzersiz kapasitesi kontrol bireylere göre daha düşük idi. Hastaların test sırasındaki minimum oksijen saturasyonu daha düşük ve test sonrası 1. Dk KHT da daha yetersiz idi. Oksijen saturasyonun daha düşük olması hastaların klinik özellikleri açısından beklenen bir sonuç idi. Fontanlı hastaların ve kontrol bireylerin test sırasında ulaştıkları maksimum KH ve KHR de benzerdi. Kalp hızı toparlanması ise Fontanlı bireylerde yaklaşık 19 atım/dk idi. 1. dk'daki kalp hızı toparlanmasının 12 atım/dk'dan fazla olması beklenildiği için bu düşüklük klinik açıdan anlamlı olarak değerlendirilmedi.

Ancak hastaları çocuk/adölesan ve erişkin olarak 2 ayrı yaş grubuna ayırıp kontrolleri ile karşılaştırdığımızda sonuçların farklılık gösterdiğini saptadık.

Çocuk/adölesan Fontanlıların ve kontrollerinin submaksimal egzersiz kapasiteleri, test sırasındaki maksimum KH, KHR ve 1.dk KHT kontrol bireyler ile benzer idi. Sadece test sırasındaki minimum oksijen saturasyonu daha düşüktü ki bu sonuçta Fontan prosedürünün beklenen bir sonucu idi. Yapılan çalışmalar genellikle daha geçerli olan KPET ile elde edilen submaksimal egzersiz kapasitesi parametrelerinin sağlıklı çocuklardan daha düşük olduğunu göstermektedir (162). Ancak bunun aksine bizim çalışmamızda da çocuk/adölesan Fontanlı hastalar ile sağlıklı akranlarının OUES değerlerinin benzer idi. Bu noktada çalışmamızın sonuçları ve literatürdeki yetersiz bilgilerin de ışığında genel geçer sonuçların elde edilmesi zor olsa da 2 olasılık ortaya çıkmaktadır. Bunlardan ilki bizim çalışmamızdaki sağlıklı grubumuzun beklenenden daha düşük performans sergilemesinden kaynaklanmış olmasıdır. Diğeri ise Fontanlı hastalarda submaksimal egzersiz kapasitesindeki bozulmanın özellikle genç erişkinliğe doğru daha belirgin olabileceği; çocuk/adölesan dönemde sağlıklı akranlar ile benzerlik gösterebileceğidir. Çünkü çalışmamızda erişkin Fontanlılarda ise 6DYT ile değerlendirilen submaksimal egzersiz kapasitesi, test sırasındaki maksimum kalp hızı ve minimum oksijen saturasyonu, kalp hızı rezervi ve 1.dk kalp hızı toparlanmasının kontrol bireyelerine göre düşük olduğunu saptadık. Ayrıca KPET ile elde ettiğimiz submaksimal egzersiz kapasitesi parametresi olan OUES değerinin ise sağlıklı erişkin kontrollere göre daha düşük olduğunu da kaydettik. Banks ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Fontanlı hastaların standartlaştırılmış kademeli egzersiz testi sırasında belirli bir iş yükünde sağlıklı kontroller için yayınlanan verilere göre daha düşük submaksimal VO_2 ve kalp hızı yanıtı sergilediğini; bu durum zirve egzersiz kapasitesindeki (zirve VO_2) azalmaya rağmen, Fontanlı hastaların submaksimal egzersiz yapmaya daha iyi adapte olabileceklerini bildirmişlerdir (141). Sonuç olarak Fontanlı bireylerde submaksimal egzersiz kapasitesinin ve ilişkili vital bulguların çocuk/adölesan Fontanlılarda kendi yaş ve cinsiyetleri ile benzer kontrol bireyler ile benzerlik gösterebileceği; bu parametrelerin erişkin dönemdeki Fontanlı hastalarda daha fazla etkilenmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Fontanlı hastalarda 6DYT ile değerlendirdiğimiz submaksimal egzersiz kapasitesinin aortik sertlik, el kavrama kuvveti ve diz ekstansör kuvveti ile

ilişkili olduğunu bulduk. Maksimal egzersiz kapasitesinde olduğu gibi submaksimal egzersiz kapasitesi için de kas oksijenizasyonu ile bir ilişki bulunamadı.

Literatürde Fontanlı hastalarda 6DYT ile değerlendirilen submaksimal egzersiz kapasitesi ve ilişkili olabileceği düşünülen hemodinamik, vasküler veya kassal parametreler ile ilişkilerin incelendiği araştırmalar oldukça azdır. Bizim çalışmamızın bir saha testi olan ancak oldukça pratik ve yaygın kullanılan 6DYT ile Fontanlı hastalarda hemodinamik, vasküler veya kassal parametreler ile ortaya koyduğu ilişkiler nedeniyle ilk ve oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Yapılan bir çalışmada Fontanlı hastalarda boy uzunluğu, oksijen saturasyonu ve istirahat kan basıncının 6DYT'nin belirleyicileri olduğu da bildirilmiştir. Fontanlı hastalarda fenestrasyon, venovenoz bağlantılar veya arteriovenöz kolleteralleri göz önüne aldığımızda oksijen saturasyonun submaksimal egzersiz kapasitesi için belirleyici bir faktör olması çok da beklenmeyen bir sonuç değildir. Ayrıca submaksimal egzersiz kapasitesinin müdahale edilebilir belirleyicilerinin saptanması optimal müdahale açısından da faydalı olacaktır.

Biz çalışmamızda Fontanlı hastalarda submaksimal egzersiz kapasitesinin belirleyicilerini saptamak için kurduğumuz çoklu regresyon modeli oluşturduk. Bu model için yaş, el kavrama kuvveti, diz ekstansör kas kuvveti, aortik sertlik, kontraktıl faz atrial strain parametresi ve vücut kütle indeksi parametreleri aday değişken olarak belirlenmişti. Ancak model için yapılan eleme yöntemleri ile bağımsız değişkenlerin modeldeki anlamlılık düzeyleri sırasıyla dominant diz ekstansör kuvveti ve aortik sertlik olarak belirlendi. Dolayısıyla Fontanlı hastalarda dominant diz ekstansör kuvveti ve aortik sertliğin 6DYT ile değerlendirilen submaksimal egzersiz kapasitesinin belirleyicilerini olduğunu kaydettik. Hartevelt ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Fontanlı hastalarda bozulmuş diyastolik fonksiyon, artmış aortik sertlik ve istirahatte artmış kalp atım hızının düşük submaksimal egzersiz kapasitesinin önemli belirleyicileri olduğunu bildirmişlerdir (82). Bizim sonuçlarımız da bu sonuçlar ile benzerlik göstermekte idi. Ancak o çalışmada submaksimal egzersiz kapasitesi verileri yine KPET ile elde edilmişti. KPET'in yanında 6DYT gibi ucuz ve pratik saha testleri verilerinin de Fontanlı hastalarda bazı klinik özellikler açısından ilişkilendirilmesi noktasında çalışmamızın ilk olduğunu da vurgulamaktayız.

Çalışmamızda yapılan korelasyon analizlerinde el kavrama kuvveti ve diz ekstansör kas kuvvetinin de 6DYT mesafesi ile ilişkili olduğunu bildirmiştik. Fontanlı hastaları çocuk/adölesan ve erişkin Fontanlı hastalara olarak ele aldığımızda ise; çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda 6DYT mesafesi sadece diz ekstansör kuvveti ile ilişkili iken; erişkin Fontanlı hastalarda aortik nabız dalga hızı, dominant el kavrama kuvveti ve diz ekstansör kuvveti ile ilişkili idi. Daha önceki kısımlarda kas kuvvetinin Fontanlı hastalarda ve diğer KKH olan hastalarda klinik özellikler açısından öneminden bahsetmiştik. Özellikle el kavrama kuvvetinin KKH olan bireylerde kardiyovasküler sağlık ve risk sınıflandırması açısından kullanılabileceğini de belirtmiştik (116, 117). Çalışmamızın sonuçları da el kavrama ve diz ekstansör kuvvetinin submaksimal egzersiz kapasitesiyle ilişkisini ortaya koymaktadır. Çocuk/adölesan Fontanlı bireylerde submaksimal egzersiz kapasitesi ile sadece diz ekstansör kas kuvveti arasında ilişki varken; erişkin bireylerde hem diz ekstansör kas kuvveti hem de el kavrama kuvveti arasında ilişki var idi. Bu durum Fontanlı hastalarda kas kuvvetindeki etkilenimlerin de erişkinliğe doğru daha belirgin olabileceği fikrini bir kez daha desteklediğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak Fontanlı hastalarda KPET'in oldukça objektif standartlarda veriler sağladığı iyi bilinmektedir. Ancak hastaların egzersiz kapasitesinin KPET ile değerlendirilmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Ayrıca Fontanlı hastaların klinik özelliklerinden dolayı maksimal egzersiz testi kriterlerini sağlaması çoğu zaman zor olabilmektedir. Bu nedenle hem genellenebilir kullanımı olan hem de ekonomik ve pratik açıdan avantajlı 6DYT ile submaksimal kapasitesinin değerlendirilmesinin ve belirleyici faktörlerinin elde edilmesinin Fontan hastalarının klinik yönetimi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Limitasyonlar

Çalışmamızın, ileri çalışmalara ışık tutabileceğini düşündüğümüz bazı limitasyonları aşağıda özetlendi.

1. Oksihemoglobin, deoksihemoglobin ve total hemoglobin gibi verileri ayrı ayrı sağlayan daha kapsamlı cihazlar ile kas oksijenasyonunu değerlendirmek daha objektif veriler elde edilebilir.

2. KPET ergometresi açısından da bazı dezavantajlar da bulunmakta idi. Koşu bandı, kas hastaların kas oksijenizasyonunu değerlendirmek için bacaklarına yerleştirdiğimiz cihazda dahil tüm vital ölçümlerin kaydedilmesi açısından birtakım hareket arfektlerine neden olmuş olabilir. Ancak hastalarımızın bisikletten ziyade koşubandına daha aşına olması nedeniyle koşu bandı ergometresi kullanıldı. Bu durumun hastaların test sırasında maksimum kapasitelerini yansıtmış olması açısından yararlı olduğunu düşünmekteyiz.
3. Ayrıca hastaların ekokardiyografik fonksiyonlarının efor sırasında değerlendirilmesinin egzersiz kapasitesinin limitasyonlarının belirlenmesinde daha detaylı bilgiler sağlayabileceği düşünüldü.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Fontan prosedürü uygulanmış tek ventriküllü hastalarda hemodinamik, vasküler ve kassal parametrelerin maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkilerinin incelendiği çalışmamızda elde ettiğimiz sonuç ve öneriler aşağıda özetlenmiştir:

1. Fontanlı hastalarda rezervuar, kondüit ve kontraktıl faz atrial strain değerleri kontrol bireylere göre daha düşük iken; aortik sertlik daha yüksektir. Maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesinin bulunduğu Fontanlı hastalarda periferel kas kuvveti ve kas oksijenizasyonu da olumsuz olarak etkilenebilir.
2. Fontanlı hastalarda diz ekstansör kuvveti, yaş, kontraktıl faz atrial strain ve aortik sertlik maksimal egzersiz kapasitesinin bağımsız belirleyicileri iken; diz ekstansör kas kuvveti ve aortik sertlik submaksimal egzersiz kapasitesinin belirleyicileridir.
3. Fontanlı hastaları ve kontrol bireyleri çocuk/adölesan (<18 yıl) ve erişkin (>18 yıl) olarak yaş gruplarına göre ayırıp karşılaştırdığımızda ise el kavrama kuvvetinin, kontraktıl faz atrial strainin, OUES, kronotropik yeterlilik ve 6DYT yürüme testi mesafesi gibi parametrelerin çocuk/adölesan Fontanlılarda kontrollerine kıyasla benzer olduğunu; ancak erişkin Fontanlılar da kontrollerine kıyasla düşük olduğunu kaydettik.
4. İlerleyen yaş ile beraber egzersiz kapasitesi ile ilişkili olan hemodinamik, vasküler ve kassal parametrelerin daha belirgin olarak etkilendiği, çocuk/adölesan Fontanlı hastalarda bu parametrelerin daha korunmuş olabileceği fikrini güçlendirmektedir.
5. Çalışmamızın sonuçları doğrultusunda kas kuvveti, yaş, atrial strain ve aortik sertlik parametreleri Fontanlı hastalarda maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesinin bağımsız belirleyicileridir ve bu parametreler genç erişkin hastalarda daha belirgin düzeyde etkilenmekte olabilir.
6. Çocukluk döneminden itibaren uygulanabilecek kardiyak rehabilitasyon yaklaşımları bu parametrelerin kötü prognozunu ilerlemeyi durdurabilir veya olumlu yöne çevirebilir. Fontanlı hastaların optimal klinik yönetimi için rutin laboratuvar ve klinik testler yanı sıra egzersiz kapasitesi ve kas kuvveti gibi fonksiyonel değerlendirmelerin de mutlaka dikkate alınması gerekmektedir.

7. Ayrıca Fontanlı hastalarda iyi klinik seyir açısından konvansiyonel tedavi yaklaşımlarına ek olarak risk faktörleri üzerindeki potansiyel etkilerini de göz önüne alacak olursak kardiyak rehabilitasyon uygulamalarının da oldukça önem taşıdığına inanmaktayız.

Sonuç olarak Fontanlı hastalarda labaratuvar ve saha testleri ile klinik durum hakkında objektif standartlarda veriler sağlandığı, bu verilerin hastaların klinik seyrini etkileyen diğer önemli özellikleri ile ilişkili olduğu ve hastaların optimal klinik yönetimi açısından multidisipliner ekip tarafından düzenli değerlendirme ve tedavi takiplerinin oldukça önemli olduğunu vurgulamaktayız.

7. KAYNAKLAR

1. Zentner D, Celermajer DS, Gentles T, d'Udekem Y, Ayer J, Blue GM, et al. Management of people with a Fontan circulation: a Cardiac Society of Australia and New Zealand position statement. *Heart Lung Circ.* 2020;29(1):5-39.
2. Goldberg DJ, Zak V, McCrindle BW, Ni H, Gongwer R, Rhodes J, et al. Exercise capacity and predictors of performance after Fontan: results from the pediatric heart network Fontan 3 study. *Pediatr Cardiol.* 2021;42:158-68.
3. Takken T, Tacken MH, Blank AC, Hulzebos EH, Strengers JL, Helders PJ. Exercise limitation in patients with Fontan circulation: a review. *J Cardiovasc Med.* 2007;8(10):775-81.
4. Kempny A, Diller G-P, Orwat S, Kaleschke G, Kerckhoff G, Bunck AC, et al. Right ventricular–left ventricular interaction in adults with tetralogy of Fallot: a combined cardiac magnetic resonance and echocardiographic speckle tracking study. *Int J Cardiol.* 2012;154(3):259-64.
5. Rato J, Mendes SC, Sousa A, Lemos M, Martins DS, Anjos R. The influence of atrial strain on functional capacity in patients with the fontan circulation. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(8):1730-8.
6. Cordina R, O'Meagher S, Gould H, Rae C, Kemp G, Pasco JA, et al. Skeletal muscle abnormalities and exercise capacity in adults with a Fontan circulation. *Heart.* 2013;99(20):1530-4.
7. Noortman LC, Haapala EA, Takken T. Arterial stiffness and its relationship to cardiorespiratory fitness in children and young adults with a fontan circulation. *Pediatr Cardiol.* 2019;40:784-91.
8. Illinger V, Materna O, Slabý K, Jičínká D, Kovanda J, Koubský K, et al. Exercise capacity after total cavopulmonary anastomosis: a longitudinal paediatric and adult study. *ESC Heart Failure.* 2022;9(1):337-44.
9. Tekerlek H, Saglam M, Kucukdagli AC, Aykan HH, Vardar-Yagli N, Calik-Kutukcu E, et al. Assessment of exercise capacity using field walking tests in patients after the Fontan procedure: A case–control study. *Heart Lung.* 2023;60:66-73.
10. Frescura C, Thiene G. The new concept of univentricular heart. *Front Pediatr.* 2014;2:62.
11. Thiene G, Frescura C. Anatomical and pathophysiological classification of congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19(5):259-74.
12. Wilkinson JL, Anderson RH. Anatomy of functionally single ventricle. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2012;3(2):159-64.
13. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: the Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur Heart J.* 2021;42(6):563-645.
14. Van Praagh R, Ongley PA, Swan HJ. Anatomic types of single or common ventricle in man: morphologic and geometric aspects of 60 necropsied cases. *Am J Cardiol.* 1964;13(3):367-86.

15. Anderson R, Becker A, Wilkinson J. Proceedings: Morphogenesis and nomenclature of univentricular hearts. *Br Heart J*. 1975;37(7):781-2.
16. Van Praagh R. Nomenclature and classification: morphologic and segmental approach to diagnosis. *Pediatric Cardiovascular Medicine* Churchill Livingstone, New York. 2000:275-88.
17. Jacobs ML, Anderson RH. Nomenclature of the functionally univentricular heart. *Cardiol Young*. 2006;16(S1):3-8.
18. Anderson RH, Becker AE, Tynan M, Macartney FJ, Rigby ML, Wilkinson JL. The univentricular atrioventricular connection: getting to the root of a thorny problem. *Am J Cardiol*. 1984;54(7):822-8.
19. Khairy P, Poirier N, Mercier L-A. Univentricular heart. *Circulation*. 2007;115(6):800-12.
20. Rao PS. Single ventricle—a comprehensive review. *Children*. 2021;8(6):441.
21. Rao PS. A unified classification for tricuspid atresia. *Am Heart J*. 1980;99(6):799-804.
22. Rao P. Pediatric Tricuspid Atresia. *Medscape Drugs & Diseases* Updated January. 2016;5.
23. Rao PS. Management of congenital heart disease: state of the art—part II—cyanotic heart defects. *Children*. 2019;6(4):54.
24. Rao PS, Harris AD. Recent advances in managing septal defects: ventricular septal defects and atrioventricular septal defects. *F1000Research*. 2018;7.
25. Rao P. Other cyanotic heart defects in the neonate. *Perinatal Cardiology: A Multidisciplinary Approach*; Rao, PS, Vidyasagar, D, Eds. 2015.
26. Balaguru D, Rao P. Mitral atresia. *A Comprehensive Approach to Management of Congenital Heart Diseases*; Vijayalakshmi, IB, Rao, PS, Chugh, R, Eds. 2013:458-67.
27. Rao PS. Pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2002;4(4):321-36.
28. Siblini G, Rao PS, Singh GK, Tinker K, Balfour IC. Transcatheter management of neonates with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1997;42(4):395-402.
29. RAO PS. Cardiac malpositions including heterotaxy syndromes. *A Multidisciplinary Approach to Perinatal Cardiology Volume 2*. 2021;2:401.
30. Qu Y, Liu X, Zhuang J, Chen G, Mai J, Guo X, et al. Incidence of congenital heart disease: the 9-year experience of the Guangdong registry of congenital heart disease, China. *PloS one*. 2016;11(7):e0159257.
31. Plappert L, Edwards S, Senatore A, De Martini A. The epidemiology of persons living with fontan in 2020 and projections for 2030: development of an epidemiology model providing multinational estimates. *Adv Ther*. 2022;39(2):1004-15.
32. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-900.
33. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy M-k, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019;48(2):455-63.
34. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 1971;26(3):240-8.

35. Kreutzer G, Galíndez E, Bono H, de Palma C, Laura JP. An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thoracic Cardiovasc Surg.* 1973;66(4):613-21.
36. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C, McGoon DC. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations: experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;96(5):682-95.
37. Norwood WI, Jacobs ML. Fontan's procedure in two stages. *Am J Surg.* 1993;166(5):548-51.
38. Amodeo A, Galletti L, Marianeschi S, Picardo S, Giannico S, Di Renzi P, et al. Extracardiac Fontan operation for complex cardiac anomalies: seven years' experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114(6):1020-31.
39. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, Deal BJ, Gatzoulis MA, Gewillig MH, et al. Evaluation and management of the child and adult with Fontan circulation: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140(6):e234-e84.
40. Bouhout I, Ben-Ali W, Khalaf D, Raboisson MJ, Poirier N. Effect of fenestration on Fontan procedure outcomes: a meta-analysis and review. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(5):1467-74.
41. Daley M, d'Udekem Y. In patients undergoing Fontan completion, does a younger age at operation result in better long-term exercise capacity and prognosis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;28(2):301-5.
42. Bolin EH, Maskatia SA, Tate AL, Petit CJ. Older Age at Completion of Fontan Procedure. *Tex Heart Inst J.* 2015;42(4).
43. Egbe AC, Miranda WR, Anderson JH, Borlaug BA. Hemodynamic and clinical implications of impaired pulmonary vascular reserve in the Fontan circulation. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(23):2755-63.
44. Furst B. Fontan physiology revisited. *Anesth Analg.* 2016;122(2):578-9.
45. Gewillig M, Brown SC. The Fontan circulation after 45 years: update in physiology. *Heart.* 2016;102(14):1081-6.
46. Tanoue Y, Sese A, Imoto Y, Joh K. Ventricular mechanics in the bidirectional Glenn procedure and total cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(2):562-6.
47. Kelley JR, Mack GW, Fahey JT. Diminished venous vascular capacitance in patients with univentricular hearts after the Fontan operation. *Am J Cardiol.* 1995;76(3):158-63.
48. D'Angelo EC, Ciuca C, Assenza GE. Management of Fontan failure. *Heart.* 2022;108(22):1822-31.
49. Pujol C, Niesert A-C, Engelhardt A, Schoen P, Kusmenkov E, Pittrow D, et al. Usefulness of direct oral anticoagulants in adult congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2016;117(3):450-5.
50. Avitabile CM, Goldberg DJ, Leonard MB, Wei ZA, Tang E, Paridon SM, et al. Leg lean mass correlates with exercise systemic output in young Fontan patients. *Heart.* 2018;104(8):680-4.
51. Tran D, D'Ambrosio P, Verrall CE, Attard C, Briody J, D'Souza M, et al. Body composition in young adults living with a Fontan circulation: the myopenic profile. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(8):e015639.

52. Brassard P, Poirier P, Martin J, Noël M, Nadreau E, Houde C, et al. Impact of exercise training on muscle function and ergoreflex in Fontan patients: a pilot study. *Int J Cardiol.* 2006;107(1):85-94.
53. Longmuir PE, Tyrrell PN, Corey M, Faulkner G, Russell JL, McCrindle BW. Home-based rehabilitation enhances daily physical activity and motor skill in children who have undergone the Fontan procedure. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(5):1130-51.
54. Cordina RL, O'Meagher S, Karmali A, Rae CL, Liess C, Kemp GJ, et al. Resistance training improves cardiac output, exercise capacity and tolerance to positive airway pressure in Fontan physiology. *Int J Cardiol.* 2013;168(2):780-8.
55. Scheffers LE, Berg LEv, Ismailova G, Dulfer K, Takkenberg JJ, Helbing WA. Physical exercise training in patients with a Fontan circulation: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(11):1269-78.
56. Turquetto ALR, Dos Santos MR, Agostinho DR, Sayegh ALC, de Souza FR, Amato LP, et al. Aerobic exercise and inspiratory muscle training increase functional capacity in patients with univentricular physiology after Fontan operation: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2021;330:50-8.
57. Perrone MA, Pomiatto E, Palmieri R, Di Già G, Piemonte F, Porzio O, et al. The Effects of Exercise Training on Cardiopulmonary Exercise Testing and Cardiac Biomarkers in Adult Patients with Hypoplastic Left Heart Syndrome and Fontan Circulation. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022;9(6):171.
58. Laohachai K, Winlaw D, Selvadurai H, Gnanappa GK, d'Udekem Y, Celermajer D, et al. Inspiratory muscle training is associated with improved inspiratory muscle strength, resting cardiac output, and the ventilatory efficiency of exercise in patients with a Fontan circulation. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(8):e005750.
59. Niedermeyer CdC, Shizukuishi MLY, Schaan CW, Lukrafka JL. Peripheral and respiratory muscle strength in children and adolescents with CHD: systematic review and meta-analysis. *Cardiol Young.* 2022:1-14.
60. Shafer KM, Garcia JA, Babb TG, Fixler DE, Ayers CR, Levine BD. The importance of the muscle and ventilatory blood pumps during exercise in patients without a subpulmonary ventricle (Fontan operation). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(20):2115-21.
61. Miller MS, VanBuren P, LeWinter MM, Lecker SH, Selby DE, Palmer BM, et al. Mechanisms underlying skeletal muscle weakness in human heart failure: alterations in single fiber myosin protein content and function. *Circ Heart Fail.* 2009;2(6):700-6.
62. Avitabile CM, Leonard MB, Zemel BS, Brodsky JL, Lee D, Dodds K, et al. Lean mass deficits, vitamin D status and exercise capacity in children and young adults after Fontan palliation. *Heart.* 2014;100(21):1702-7.
63. Shiina Y, Nagao M, Shimomiya Y, Inai K. Secondary sarcopenia assessed by computed tomography can predict hospitalization for heart failure in adults with Fontan circulation. *J Cardiol.* 2021;77(1):10-6.
64. Powell AW, Wittekind SG, Alsaied T, Lubert AM, Chin C, Veldtman GR, et al. Body Composition and Exercise Performance in Youth With a Fontan Circulation: A Bio-Impedance Based Study. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(24):e018345.

65. Turquetto ALR, Dos Santos MR, Sayegh ALC, de Souza FR, Agostinho DR, de Oliveira PA, et al. Blunted peripheral blood supply and underdeveloped skeletal muscle in Fontan patients: The impact on functional capacity. *Int J Cardiol.* 2018;271:54-9.
66. Oh J, Shin W-J, Jeong D, Yun T-J, Park CS, Choi ES, et al. Low muscle mass as a prognostic factor for early postoperative outcomes in pediatric patients undergoing the Fontan operation: a retrospective cohort study. *J Clin Med.* 2019;8(8):1257.
67. Inai K, Saita Y, Takeda S, Nakazawa M, Kimura H. Skeletal muscle hemodynamics and endothelial function in patients after Fontan operation. *Am J Cardiol.* 2004;93(6):792-7.
68. Vandekerckhove K, Coomans I, Moerman A, Panzer J, De Groote K, De Wilde H, et al. Differences in cerebral and muscle oxygenation patterns during exercise in children with univentricular heart after Fontan operation compared to healthy peers. *Int J Cardiol.* 2019;290:86-92.
69. Bergdahl MS, Crenshaw AG, Hedlund ER, Sjöberg G, Rydberg A, Sandberg C. Calf muscle oxygenation is impaired and may decline with age in young patients with total cavopulmonary connection. *Pediatr Cardiol.* 2022;43(2):449-56.
70. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-e239.
71. Book WM, Gerardin J, Saraf A, Marie Valente A, Rodriguez III F. Clinical phenotypes of Fontan failure: implications for management. *Congenit Heart Dis.* 2016;11(4):296-308.
72. Manisty CH, Francis DP. Ejection fraction: a measure of desperation? : BMJ Publishing Group Ltd; 2008. p. 400-1.
73. Campbell MJ, Quartermain MD, Cohen MS, Faerber J, Okunowo O, Wang Y, et al. Longitudinal changes in echocardiographic measures of ventricular function after Fontan operation. *Echocardiogr.* 2020;37(9):1443-8.
74. Suga H. Importance of atrial compliance in cardiac performance. *Circ Res.* 1974;35(1):39-43.
75. Otani K, Takeuchi M, Kaku K, Haruki N, Yoshitani H, Tamura M, et al. Impact of diastolic dysfunction grade on left atrial mechanics assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(9):961-7.
76. Khoo NS, Smallhorn JF, Kaneko S, Kutty S, Altamirano L, Tham EB. The assessment of atrial function in single ventricle hearts from birth to Fontan: a speckle-tracking study by using strain and strain rate. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(7):756-64.
77. Peck D, Alsaied T, Pradhan S, Hill G. Atrial reservoir strain is associated with decreased cardiac index and adverse outcomes post fontan operation. *Pediatr Cardiol.* 2021;42(2):307-14.
78. McCrindle BW, Zak V, Pemberton VL, Lambert LM, Vetter VL, Lai WW, et al. Functional health status in children and adolescents after Fontan:

- comparison of generic and disease-specific assessments. *Cardiol Young*. 2014;24(3):469-77.
79. Goldstein BH, Urbina EM, Khoury PR, Gao Z, Amos MA, Mays WA, et al. Endothelial function and arterial stiffness relate to functional outcomes in adolescent and young adult Fontan survivors. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(9):e004258.
 80. Goldstein BH, Golbus JR, Sandelin AM, Warnke N, Gooding L, King KK, et al. Usefulness of peripheral vascular function to predict functional health status in patients with Fontan circulation. *Am J Cardiol*. 2011;108(3):428-34.
 81. Noortman L, Haapala EA, Takken T. Arterial stiffness and its relationship to cardiorespiratory fitness in children and young adults with a fontan circulation. *Pediatr Cardiol*. 2019;40(4):784-91.
 82. Harteveld LM, Blom NA, de Los Monteros CTE, van Dijk JG, Kuipers IM, Rammeloo LA, et al. Determinants of exercise limitation in contemporary paediatric Fontan patients with an extra cardiac conduit. *Int J Cardiol*. 2021;341:31-8.
 83. La Gerche A, Gewillig M. What limits cardiac performance during exercise in normal subjects and in healthy Fontan patients? *Int J Pediatr*. 2010;2010.
 84. Thomas L, Gentles CLP, Kathryn Rice, Yves d'Udekem, Luciana Marcondes, Jonathan Skinner, Nadine A. Kasparian, David J. Goldberg, Maan Jokhadar, Carl L. Backer. Longer-Term Outcomes and Management for Patients With a Functionally Univentricular Heart. In: Gil Wernovsky RHA, Krishna Kumar, Kathleen A. Mussatto, Andrew N. Redington, James S. Tweddell, editor. *Anderson's Pediatric Cardiology*. 4th ed: Elsevier; 2019. p. 1317-51.
 85. Powell AW, Chin C, Alsaied T, Rossiter HB, Wittekind S, Mays WA, et al. The unique clinical phenotype and exercise adaptation of Fontan patients with normal exercise capacity. *Can J Cardiol*. 2020;36(9):1499-507.
 86. Ohuchi H, Negishi J, Noritake K, Hayama Y, Sakaguchi H, Miyazaki A, et al. Prognostic Value of Exercise Variables in 335 Patients after the Fontan Operation: A 23-year Single-center Experience of Cardiopulmonary Exercise Testing. *Congenit Heart Dis*. 2015;10(2):105-16.
 87. Schilling C, Dalziel K, Nunn R, Du Plessis K, Shi WY, Celermajer D, et al. The Fontan epidemic: population projections from the Australia and New Zealand Fontan registry. *Int J Cardiol*. 2016;219:14-9.
 88. Egbe AC, Driscoll DJ, Khan AR, Said SS, Akintoye E, Berganza FM, et al. Cardiopulmonary exercise test in adults with prior Fontan operation: the prognostic value of serial testing. *Int J Cardiol*. 2017;235:6-10.
 89. Ohuchi H, Negishi J, Miike H, Toyoshima Y, Morimoto H, Fukuyama M, et al. Positive pediatric exercise capacity trajectory predicts better adult Fontan physiology rationale for early establishment of exercise habits. *Int J Cardiol*. 2019;274:80-7.
 90. Atz AM, Zak V, Mahony L, Uzark K, D'agincourt N, Goldberg DJ, et al. Longitudinal outcomes of patients with single ventricle after the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(22):2735-44.
 91. Tran DL, Rodrigues C, du Plessis K, Zannino D, Davis GM, Celermajer DS, et al. Decline is not inevitable: exercise capacity trajectory in an Australian and New Zealand Fontan cohort. *Heart Lung Circ*. 2021;30(9):1356-63.

92. Ampuero C, Silva R, Valderrama P, Covarrubias E, Astudillo P, Zelada P, et al. Assessment of functional capacity among students with univentricular heart. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(5):343-7.
93. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1430-53.
94. Fess E. Clinical assessment recommendations. American society of hand therapists. 1981:6-8.
95. Haidar S, Kumar D, Bassi R, Deshmukh S. Average versus maximum grip strength: which is more consistent? *J Hand Surg*. 2004;29(1):82-4.
96. McQuiddy VA, Scheerer CR, Lavalley R, McGrath T, Lin L. Normative values for grip and pinch strength for 6-to 19-year-olds. *Arch Phys Med Rehab*. 2015;96(9):1627-33.
97. Bohannon RW, Peolsson A, Massy-Westropp N, Desrosiers J, Bear-Lehman J. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy*. 2006;92(1):11-5.
98. Hébert LJ, Maltais DB, Lepage C, Saulnier J, Crête M. Hand-held dynamometry isometric torque reference values for children and adolescents. *Pediatr Phys Ther*. 2015;27(4):414.
99. Beenakker E, Van der Hoeven J, Fock J, Maurits N. Reference values of maximum isometric muscle force obtained in 270 children aged 4–16 years by hand-held dynamometry. *Neuromuscul Disord*. 2001;11(5):441-6.
100. Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Arch Phys Med Rehab*. 1997;78(1):26-32.
101. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Echocardiogr*. 2010;23(5):465-95.
102. Badano LP, Koliass TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600.
103. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1-11.
104. Bonapace S, Rossi A, Ciccoira M, Targher G, Valbusa F, Benetos A, et al. Increased aortic pulse wave velocity as measured by echocardiography is strongly associated with poor prognosis in patients with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(7):714-20.
105. Karlman Wasserman JEH, Darryl Y. Sue, William W. Stringer, Kathy E. Sietsema, Xing-Guo Sun, Brian J. Whipp. *Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications* Fifth Edition. Fifth ed: LWW; 2011. 592 p.

106. Committee W, EACPR., Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*. 2012;33(23):2917-27.
107. Takken T, Bongers BC, Van Brussel M, Haapala EA, Hulzebos EH. Cardiopulmonary exercise testing in pediatrics. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(Supplement 1):S123-S8.
108. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46.
109. Li AM, Yin J, Au JT, So HK, Tsang T, Wong E, et al. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(2):174-80.
110. Halliday SJ, Wang L, Yu C, Vickers BP, Newman JH, Fremont RD, et al. Six-minute walk distance in healthy young adults. *Respir medicine*. 2020;165:105933.
111. Crum E, O'connor W, Van Loo L, Valckx M, Stannard S. Validity and reliability of the Moxy oxygen monitor during incremental cycling exercise. *Eur J Sport Sci*. 2017;17(8):1037-43.
112. Paquette M, Bieuzen F, Billaut F. The effect of HIIT vs. SIT on muscle oxygenation in trained sprint kayakers. *Eur J Appl Physiol*. 2021;121(10):2743-59.
113. Paquette M, Bieuzen F, Billaut F. Effect of a 3-weeks training camp on muscle oxygenation, v o₂ and performance in elite sprint kayakers. *Front Sports Act Living*. 2020;2:47.
114. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(3):91-3.
115. Tabachnick BG, Fidell LS, Ullman JB. *Using multivariate statistics: pearson* Boston, MA; 2013.
116. Neidenbach RC, Oberhoffer R, Pieper L, Freilinger S, Ewert P, Kaemmerer H, et al. The value of hand grip strength (HGS) as a diagnostic and prognostic biomarker in congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019;9(Suppl 2):S187.
117. Meyer M, Wang Y, Brudy L, Häcker A-L, Schulz T, Weberruss H, et al. Impaired grip strength in children with congenital heart disease. *Arch Dis Child*. 2022;107(1):47-51.
118. Sandberg C, Frisk E, Hansson L, Isberg A, Hedlund ER, Sjöberg G, et al. Impaired knee extension muscle strength in adolescents but not in children with Fontan circulation. *Cardiol Young*. 2020;30(8):1138-43.
119. Rios R, Ginde S, Saudek D, Loomba RS, Stelter J, Frommelt P. Quantitative echocardiographic measures in the assessment of single ventricle function post-Fontan: Incorporation into routine clinical practice. *Echocardiogr*. 2017;34(1):108-15.
120. Hsu P-C, Lee W-H, Chu C-Y, Lee C-S, Yen H-W, Su H-M, et al. The ratio of early mitral inflow velocity to global diastolic strain rate as a useful predictor of cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(7):717-25.

121. Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Okano T, Uno K, Fukuda N, et al. Speckle tracking global strain rate E/E' predicts LV filling pressure more accurately than traditional tissue Doppler E/E' . *Echocardiogr.* 2012;29(4):404-10.
122. Shiraga K, Ozcelik N, Harris MA, Whitehead KK, Biko DM, Partington SL, et al. Imposition of Fontan physiology: effects on strain and global measures of ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(6):1813-22. e3.
123. Stefani LD, Trivedi SJ, Ferkh A, Altman M, Thomas L. Changes in left atrial phasic strain and mechanical dispersion: effects of age and gender. *Echocardiogr.* 2021;38(3):417-26.
124. Khairy P, Fernandes SM, Mayer Jr JE, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation.* 2008;117(1):85-92.
125. Anderson PA, Sleeper LA, Mahony L, Colan SD, Atz AM, Breitbart RE, et al. Contemporary outcomes after the Fontan procedure: a Pediatric Heart Network multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(2):85-98.
126. Schlangen J, Fischer G, Petko C, Hansen JH, Voges I, Rickers C, et al. Arterial elastance and its impact on intrinsic right ventricular function in palliated hypoplastic left heart syndrome. *Int J Cardiol.* 2013;168(6):5385-9.
127. Myers KA, Leung MT, Potts MT, Potts JE, Sandor GG. Noninvasive assessment of vascular function and hydraulic power and efficiency in pediatric Fontan patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(10):1221-7.
128. Tomkiewicz-Pajak L, Dziedzic-Oleksy H, Pajak J, Olszowska M, Kolcz J, Komar M, et al. Arterial stiffness in adult patients after Fontan procedure. *Cardiovasc Ultrasound.* 2014;12(1):1-6.
129. Sandberg C, Thilén U, Wadell K, Johansson B. Adults with complex congenital heart disease have impaired skeletal muscle function and reduced confidence in performing exercise training. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(12):1523-30.
130. Poole DC, Hirai DM, Copp SW, Musch TI. Muscle oxygen transport and utilization in heart failure: implications for exercise (in) tolerance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012;302(5):H1050-H63.
131. Sandberg C, Crenshaw AG, Elçadi GH, Christersson C, Hlebowicz J, Thilén U, et al. Slower skeletal muscle oxygenation kinetics in adults with complex congenital heart disease. *Can J Cardiol.* 2019;35(12):1815-23.
132. Ross FJ, Arakaki LS, Ciesielski WA, McMullan DM, Richards MJ, Geiduschek J, et al. Assessment of muscle oxygenation in children with congenital heart disease. *Pediatr Anesth.* 2019;29(8):850-7.
133. Sandberg C, Crenshaw AG, Elçadi GH, Christersson C, Hlebowicz J, Thilén U, et al. Patients with complex congenital heart disease have slower calf muscle oxygenation during exercise. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis.* 2021;4:100157.
134. McManus CJ, Collison J, Cooper CE. Performance comparison of the MOXY and PortaMon near-infrared spectroscopy muscle oximeters at rest and during exercise. *J Biomed Opt.* 2018;23(1):015007-.
135. Gewillig M, Brown SC, Eyskens B, Heying R, Ganame J, Budts W, et al. The Fontan circulation: who controls cardiac output? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10(3):428-33.
136. Kempny A, Dimopoulos K, Uebing A, Mocerri P, Swan L, Gatzoulis MA, et al. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart

- disease. Relation to activities of daily life—single centre experience and review of published data. *Eur Heart J*. 2012;33(11):1386-96.
137. Ravndal M, Idorn L, Nielsen AKM, Kelly B, Nielsen KG, Nielsen DG, et al. Exercise capacity in the Danish Fontan population remains stable after ten years of follow-up—is physical activity the key to success? *Int J Cardiol*. 2023;131:137.
 138. van Genuchten WJ, Helbing WA, Ten Harkel AD, Fejzic Z, Md IMK, Sliker MG, et al. Exercise capacity in a cohort of children with congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 2023;182(1):295-306.
 139. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J*. 2007;83(985):675-82.
 140. Wasserman K, McIlroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol*. 1964;14(6):844-52.
 141. Banks L, McCrindle BW, Russell JL, Longmuir PE. Enhanced physiology for submaximal exercise in children after the fontan procedure. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(4):615-21.
 142. Das BB, Godoy A, Kadish T, Niu J. Maximal versus sub-maximal effort during cardiopulmonary exercise testing in adults with congenital heart disease: outcome analysis of short-term cardiac-related events. *Cardiol Young*. 2021;31(1):91-6.
 143. Bansal M, Fiutem JJ, Hill JA, O’Riordan MA, Zahka KG. Oxygen pulse kinetics in Fontan patients during treadmill ramp protocol cardiopulmonary exercise testing. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:1301-6.
 144. Liptzin DR, Di Maria MV, Younoszai A, Narkewicz MR, Kelly SL, Wolfe KR, et al. Pulmonary screening in subjects after the Fontan procedure. *J Pediatr*. 2018;199:140-3.
 145. Baba R, Nagashima M, Goto M, Nagano Y, Yokota M, Tauchi N, et al. Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(6):1567-72.
 146. de Los Monteros CTE, Harteveld LM, Kuipers IM, Rammeloo L, Hazekamp MG, Blom NA, et al. Prognostic value of maximal and submaximal exercise performance in Fontan patients < 15 years of age. *Am J Cardiol*. 2021;154:92-8.
 147. Chen C-A, Chen S-Y, Chiu HH, Wang JK, Chang C-I, Chiu I-S, et al. Prognostic value of submaximal exercise data for cardiac morbidity in Fontan patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(1):10.
 148. Hossri CA, Souza IPAd, de Oliveira JS, Mastrocola LE. Assessment of oxygen-uptake efficiency slope in healthy children and children with heart disease: generation of appropriate reference values for the OUES variable. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(2):177-84.
 149. Talavera MM, Manso B, Ramos PC, Puras MJR, Rodriguez AJW, de Vinuesa PGG. Determinants of oxygen uptake and prognostic factors in cardiopulmonary exercise test in patients with Fontan surgery. *Cardiol Young*. 2022;32(8):1285-8.
 150. Claessen G, La Gerche A, Van De Bruaene A, Claeys M, Willems R, Dymarkowski S, et al. Heart rate reserve in Fontan patients: chronotropic

- incompetence or hemodynamic limitation? *J Am Heart Assoc.* 2019;8(9):e012008.
151. Helsen F, Claus P, Van De Bruaene A, Claessen G, La Gerche A, De Meester P, et al. Advanced imaging to phenotype patients with a systemic right ventricle. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(20):e009185.
 152. Derrick GP, Narang I, White PA, Kelleher A, Bush A, Penny DJ, et al. Failure of stroke volume augmentation during exercise and dobutamine stress is unrelated to load-independent indexes of right ventricular performance after the Mustard operation. *Circulation.* 2000;102(suppl_3):Iii-154-Iii-9.
 153. Bossers SS, Duppen N, Kapusta L, Maan AC, Duim AR, Bogers AJ, et al. Comprehensive rhythm evaluation in a large contemporary Fontan population. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2015;48(6):833-41.
 154. Eser P, Herzig D, Vogt M, Stämpfli R, Trovato M, Olstad DS, et al. Vagal reactivation after exercise and cardiac autonomic nervous activity in adult Fontan patients without pacemakers. *Int J Cardiol.* 2016;220:527-33.
 155. Powell AW, Veldtman G. Heart rate responses during exercise by dominant ventricle in pediatric and young adult patients with a Fontan circulation. *Can J Cardiol.* 2020;36(9):1508-15.
 156. Dennis M, Zannino D, du Plessis K, Bullock A, Disney PJ, Radford DJ, et al. Clinical outcomes in adolescents and adults after the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(9):1009-17.
 157. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, Donal E, Badano LP. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1961-77.
 158. Rato J, Mendes SC, Sousa A, Lemos M, Martins DS, Anjos R. The influence of atrial strain on functional capacity in patients with the fontan circulation. *Pediatr Cardiol.* 2020;41:1730-8.
 159. Goudar S, Forsha D, White DA, Sherman A, Shirali G. Single ventricular strain measures correlate with peak oxygen consumption in children and adolescents with Fontan circulation. *Cardiol Young.* 2022:1-7.
 160. Yamazaki S, Akazawa Y, Obinata H, Motoki N, Takei K, Yasukochi S, et al. Ventricular myocardial response to exercise in patients with Fontan circulation. *J Echocardiogr.* 2021;19:212-21.
 161. Navaratnam D, Fitzsimmons S, Grocott M, Rossiter HB, Emmanuel Y, Diller G-P, et al. Exercise-induced systemic venous hypertension in the Fontan circulation. *Am J Cardiol.* 2016;117(10):1667-71.
 162. Gavotto A, Abassi H, Huguet H, Macioce V, Picot M-C, Guillaumont S, et al. Oxygen uptake efficiency slope: a reliable surrogate parameter for exercise capacity in healthy and cardiac children? *Arch Dis Child.* 2020;105(12):1167-74.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557-814

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 06 NISAN 2021 SALI
Toplantı No : 2021/08
Proje No : GO 21/415(Değerlendirme Tarihi: 30.03.2021)
Karar No : 2021/08-11

Üniversitemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Melda SAĞLAM'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Naciye Vardar YAĞLI, Doç. Dr. Hayrettin Hakan AYKAN, Üzm. Dr. Sinem Nur SELÇUK, Prof. Dr. Tevfik KARAGÖZ ile birlikte çalışacakları ve Fzt. Haluk TEKERLEK'in doktora tezi olan, GO 21/415 kayıt numaralı *"Fontan Prosedürü Uygulanmış Tek Ventriküllü Hastalarda Hemodinamik, Vasküler ve Kasal Parametrelerin Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkileri"* başlıklı proje önerisi araştırmamızın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 01 Haziran 2021-01 Haziran 2024 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

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

EK-2: Çalışma Protokolü Revizyon Onayı

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

Sayı : 16969557 - 453

Konu :

15.02.2022

Doç. Dr. Melda SAĞLAM
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi
Öğretim Üyesi

Sayın Doç. Dr. SAĞLAM,

Kurulumuzun 06.04.2021 tarihli toplantısında GO 21/415 kayıt numarası ile onaylanmış olan ve "*Fontan Prosedürü Uygulanmış Tek Ventriküllü Hastalarda Hemodinamik, Vasküler ve Kasıl Parametrelerin Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkileri*" başlıklı projeniz için vermiş olduğunuz protokol revizyonu dilekçeniz Kurulumuzun 15.02.2022 tarihli toplantısında değerlendirilmiş ve **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim

Prof. Dr. G. Burça AYDIN
Başkan

EK _____
Toplantı Katılım Tutanağı

EK-3: Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN EBEVEYN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU FONTAN GRUBU İÇİN

Fizyoterapistin Açıklaması

Sayın Anne/Baba,

“Fontan Prosedürü Uygulanmış Tek Ventriküllü Hastalarda Hemodinamik, Vasküler ve Kassal Parametrelerin Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkileri” isimli bu çalışmada Fontan prosedürü uygulanan tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyal sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz testleri sırasında değerlendirilmesi, bu parametrelerin iki egzersiz testi üzerine etkileri incelenmesi ve elde edilen verilerin sağlıklı kontrol bireyleri ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi ve Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı tarafından yapılacaktır ve bu araştırmanın yapılmasında bir sakınca görülmemiş ve gerekli izin verilmiştir. Sizin de anne/baba olduğunuz çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki anne/baba araştırmaya katılıp katılmamakta serbestlerdir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Eğer çocuğunuzun araştırmaya katılmasını kabul ederseniz Hacettepe Üniversitesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı’nda uzman hekim tarafından muayene edilen çocuğunuzun fiziksel muayenesine ilişkin bilgileri hekimin değerlendirme sonuçları ve arşiv kayıtlarından tarafımızca alınacaktır. Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı’ndaki muayenenin ardından Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine yönlendirileceksiniz. Burada Doç. Dr. Melda SAĞLAM, Fzt. Haluk TEKERLEK, Uzm. Dr. Sinem Nur Selçuk, Doç. Dr. H. Hakan AYKAN ve arkadaşları tarafından çocuğunuz değerlendirilecektir. Anne/Baba olduğunuz çocuğunuzun bu çalışmaya katılması için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığı için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğiniz zaman Doç. Dr. Melda SAĞLAM’a ve Fzt. Haluk TEKERLEK’e sorabilirsiniz. Yirmi dört saat ulaşabileceğiniz telefon numaraları ve adresler aşağıda yazmaktadır. Ayrıca çocuğunuzun hastalığıyla ilgili klinik bir problemi olduğunda Doç. Dr. Hakan AYKAN’I no’lu telefondan arayabilirsiniz.

Çalışma kapsamında çocuğunuza yapılacak değerlendirmeler ve içerikleri aşağıda anlatılmıştır.

Çocuğunuzun vücut ağırlığı, boy uzunluğu, hastalığına ait bilgileri, rutin olarak yapılan tetkiklerinin bilgileri kaydedilecektir. El kavrama kuvveti ölçümü, kollarının kuvvetinin değerlendirilmesi amacıyla yapılacaktır. Bu test sırasında bir el dinamometresi kullanılacaktır. Ölçümler sırasında çocuğunuzun kolları gövde yanında, dirseklerin 90 derece bükülü pozisyonunda, ön kol ve el bileğin nötral pozisyonda iken, sağ ve sol taraftan olmak üzere en yüksek düzeyde cihazı sıkmasını isteyeceğiz. Bu ölçümü üç kez tekrarlayacağız. Bu değerlendirme sırasında yapılacak olan uygulamalar herhangi bir risk içermemektedir. Bacakların kas kuvvetini ölçmek için, oturur pozisyonda iken ayağını öne doğru kaldırması ve dizini düzelterek ölçüm

yapılacak bacağını düz bir pozisyona getirmesi istenecektir. Ardından kaval kemiği-ayakbileği seviyesine yerleştirilen bir cihaz ile dizini bükmeye yönelik kuvvet uygulanırken, çocuğunuzdan bu pozisyonu bozmaması ve koruması istenecektir. Bu ölçümü üç kez tekrarlayacağız. Bu değerlendirme sırasında yapılacak olan uygulamalar herhangi bir risk içermemektedir. Ardından submaksimal egzersiz kapasitesi için 6 dakika yürüme testi ve maksimal egzersiz kapasitesi için kardiyopulmoner egzersiz testi yapılacaktır. Bu iki test rastgele sıra ile ve belirli aralıklarla yapılacaktır. Altı dakika yürüme testi kalp, akciğer, dolaşım ve kas fonksiyonunun günlük yaşam aktivitelerinin gerçekleştirilmesindeki etkinliğinin bir göstergesidir. Test, 30 metrelik bir koridorda yürümeyi içerir. Testin öncesinde ve sonrasında pulse oksimetre ile oksijen düzeyinin ölçümü yapılır. Amaç, 6 dakika içinde olabildiğince uzun mesafe yürüme testidir. Nefes darlığı ya da yorgunluk olması durumunda durup dinlenmesine izin verilir, ancak dinlendikten sonra teste olabildiğince devam etmesi gerekir. Koltuk değneği veya yürüyüş yardımcı diğer aparatlar normalde kullanılıyorsa testte de kullanılabilir. Kardiyopulmoner egzersiz testi, egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için kullanılan altın standart yöntemdir. Test belirli zaman aralıkları ile belirli iş yükü artışına dayanan özel protokol ile koşu bandı üzerinde uygulanacaktır. Test sırasında tüketilen maksimum oksijen düzeyi ve üretilen karbondioksit düzeyinin ölçülmesi için bir maske kullanılacaktır. Test sırasında kalp ritimlerinin detaylı takip edilebilmesi için göğüs kafesi üzerine elektrotlar yerleştirilecektir. Ayrıca kan basıncı, nefes darlığı ve yorgunluk gibi bazı önemli bulgular da takip edilecektir. Testi sonlandırmayı gerektirecek herhangi bir işaret olmadıkça, devam edebildiğin en son düzeye kadar devam etmesi istenecektir. Ardından soğuma periyoduna geçilecektir ve soğuma sağlandığında test sonlandırılacaktır. Her iki test sırasında bir taraf uyluğun üzerine kasın içindeki oksijen düzeyini belirlemek amacıyla küçük bir cihaz yerleştirilecektir. Ayrıca yine her iki test sırasında kalbin fonksiyonunu değerlendirmek için göğüs üzerine bir cihaz ve elektrotlar da yerleştirilecektir. Son olarak, çocuğunuzun damarlarının sertliğini değerlendirmek amacıyla istirahat sırasında iken tansiyon aletine benzer bir alet ile bazım ölçümler yapılacaktır. Her üç cihaz da oldukça pratik ve hasta ile uyumludur. Cihazların yerleştirilmesinden dolayı çocuğunuzun canı yanmayacaktır ve bir zarar görmeyecektir.

Değerlendirmeler sırasında oluşabilecek riskler: Çalışma kapsamında yapılacak olan 6 dakika yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında çocuğunuz kendisini zorlayacak ve muhtemelen nefes alırken zorlanma, terleme ve yorgunluk şikayetleri olacaktır. Çocuğunuzun kendisini zorlaması ile altta yatan kardiyak durumunun kötüleştirme riski olabilir; ancak olası herhangi bir komplikasyon durumu için eğitilmiş personel ve hazır ekipman ile sürekli olarak izlenecektir. Ağır komplikasyonlara yönelik doktorunuz da çocuğunuzun testler sırasında izleyecektir. Testlerden önce çocuğunuzun kalp atış hızı, kan basıncı ve oksijen seviyesi ölçülecek ve yüksek risk için herhangi bir kanıt varsa teste devam edilmeyecektir. Testler sırasında oluşabilecek komplikasyon riskini artıracak ve bu nedenle testlerin yapılmaması gereken bazı durumlar vardır. Eğer 4 haftadan daha kısa süre önce saptanan kararsız anjina veya 4 haftadan önce kalp veya diğer vücut sistemleri ile ilgili öykünüz varsa testin uygulanması sakıncalı olabilir. Bu nedenle lütfen doktorunuzu uyarın. Değerlendirmeleriniz araştırma dışında hiçbir amaçla ve yerde kullanılmayacaktır.

Yapılacak çalışmanın getireceği olası yararlar: Fontan prosedürü uygulanan tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyal sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz testleri sırasında değerlendirilmesi ve bu parametrelerin iki egzersiz testi üzerine etkileri incelenmesi ve elde edilen verilerin sağlıklı kontrol bireyleri ile karşılaştırılması sağlanacaktır. Böylece, bu hastaların egzersiz kapasitelerini etkileyen faktörlerin belirlenebilmesi, azalmış egzersiz kapasitesinin altta yatan mekanizmalarının daha iyi açıklanabilmesi ve hastalığa özel kardiyak rehabilitasyon programlarında en uygun egzersiz eğitimi programlarının oluşturulabilmesi için yeni fikirler mümkün olabilecektir. Çalışmamızın bir sonraki çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Anne/Baba Beyanı :

Sayın Doç. Dr. Melda SAĞLAM, Fzt. Haluk TEKERLEK, Uzm. Dr. Sinem Nur Selçuk, Doç. Dr. H. Hakan AYKAN ve arkadaşları tarafından Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra anne/baba bulunduğum çocuğum böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edilip ve onayımız istenmiştir.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında anne/baba bulunduğum çocuğum kişisel bilgilerinin ihtimamla korunacağı konusunda bize yeterli güven verilmiştir.

Anne/Baba bulunduğum çocuğum araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyeceğim. Anne/Baba bulunduğum çocuğa bir ödeme de yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle çocuğumda meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırmaya katılması konusunda anne/baba bulunduğum çocuğa zorlayıcı bir davranışta bulunulmamıştır. Eğer çocuğumun katılmasını reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkisine herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Ayrıca çocuğuma bu araştırma hakkında anlayacağı şekilde bilgilendirme yapılacak ve araştırmaya katılımı için çocuğumun rızasında alınacağını hakkında bilgilendirildim.

Anne/Baba bulunduğum çocuk için yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayız. Anne/Baba bulunduğum çocuk için ben kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda; adı geçenin bu araştırmada "katılımcı" olarak yer alma davetini gönüllülük içerisinde kabul etmiş ve anne/baba olarak tarafımdan onaylanmıştır. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası anne/baba/bakımveren bulunduğum çocuk adına bana verilecektir.

..... adlı

Anne/Baba Adı-Soyadı:

Adres:

Görüşme Tanığının Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

Telefon:

İmza:

İmza:

Katılımcı İle Görüşen Fizyoterapist**Sorumlu Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı:** Doç. Dr. Melda SAĞLAM**Adres:** Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,**Telefon:****Yardımcı Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı:** Fzt. Haluk TEKERLEK**Adres:** Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,**Telefon:****ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN ÇOCUK RIZA FORMU
FONTAN GRUBU İÇİN**

Sevgili kardeşim,

Benim adım Fzt. Haluk Tekerlek. Fontan prosedürü uygulanmış hastalarla ilgili bir araştırma yapıyoruz. Amacımız çalışmada Fontan prosedürü uygulanan tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyal sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz testleri sırasında değerlendirilmesi, bu parametrelerin iki egzersiz kapasitesi türü üzerine etkileri incelenmesi ve elde edilen verilerin sağlıklı kontrol bireyleri ile karşılaştırılmasıdır. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Bu araştırmaya katılmanı öneriyoruz.

Araştırmayı Doç. Dr. Melda Sağlam, Doç. Dr. Hayrettin Hakan AYKAN ve Uzm. Dr. Sinem Nur Selçuk ile birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan egzersiz kapasiten, kalbinin pompalama fonksiyonu, kaslarındaki oksijen miktarı ve damarlarının sertliği gibi bilgileri elde etmek için bazı testler yapmanı isteyeceğiz.

Bu araştırmanın sonuçları senin gibi Fontan prosedürü uygulanmış hastalar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Sorumlu Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Doç Dr. Melda SAĞLAM**Adres:** Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,**Telefon:****Yardımcı Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı:** Fzt. Haluk TEKERLEK**Adres:** Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,**Telefon:**

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU FONTAN GRUBU İÇİN (ERİŞKİN)

Fizyoterapistin beyanı

Sayın Katılımcı;

“Fontan Prosedürü Uygulanmış Tek Ventriküllü Hastalarda Hemodinamik, Vasküler ve Kassal Parametrelerin Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkileri” isimli bu çalışmada Fontan prosedürü uygulanan tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyal sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz testleri sırasında değerlendirilmesi, bu parametrelerin iki egzersiz kapasitesi türü üzerine etkileri incelenmesi ve elde edilen verilerin sağlıklı kontrol bireyleri ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi ve Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı tarafından yapılacaktır ve bu araştırmanın yapılmasında bir sakınca görülmemiş ve gerekli izin verilmiştir. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsinizdir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Hacettepe Üniversitesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı’nda uzman hekim tarafından muayene edildikten sonra fiziksel muayenenize ilişkin bilgiler hekiminizin değerlendirme sonuçları ve arşiv kayıtlarından tarafımızca alınacaktır. Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı’ndaki muayenenin ardından Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine yönlendirileceksiniz. Burada Doç. Dr. Melda SAĞLAM, Fzt. Haluk TEKERLEK, Uzm. Dr. Sinem Nur Selçuk, Doç. Dr. H. Hakan AYKAN ve arkadaşları tarafından değerlendirileceksiniz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğiniz zaman Doç. Dr. Melda SAĞLAM’a ve Fzt. Haluk TEKERLEK’e sorabilirsiniz. Yirmi dört saat ulaşabileceğiniz telefon numaraları ve adresler aşağıda yazmaktadır. Ayrıca hastalığınız ile ilgili klinik bir problem olduğunda Doç. Dr. Hakan AYKAN’I no’lu telefondan arayabilirsiniz.

Çalışma kapsamında yapılacak değerlendirmeler ve içerikleri aşağıda anlatılmıştır.

Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, hastalığa ait bilgiler, rutin olarak yapılan tetiklerinin bilgileri kaydedilecektir. El kavrama kuvveti ölçümü, kollarının kuvvetinin değerlendirilmesi amacıyla yapılacaktır. Bu test sırasında bir el dinamometresi kullanılacaktır. Ölçümler sırasında kollar gövde yanında, dirseklerin 90 derece bükülü pozisyonunda, ön kol ve el bileğin nötral pozisyonunda iken, sağ ve sol taraftan olmak üzere en yüksek düzeyde cihazı sıkmanızı isteyeceğiz. Bu ölçümü üç kez tekrarlayacağız. Bu değerlendirme sırasında yapılacak olan uygulamalar herhangi bir risk içermemektedir. Bacakların kas kuvvetini ölçmek için, oturur pozisyonunda iken ayağınızı öne doğru kaldırmanızı ve dizinizi düzelterek ölçüm yapılacak bacağınızı düz bir pozisyona getirmeniz istenecektir. Ardından kaval kemiği-ayakbileği seviyesine yerleştirilen bir cihaz ile dizinizi bükmeye yönelik kuvvet uygulanırken, sizden bu pozisyonu bozmamanız ve korumanız istenecektir. Bu ölçümü üç kez tekrarlayacağız. Bu değerlendirme sırasında yapılacak olan uygulamalar herhangi bir risk içermemektedir. Ardından submaksimal egzersiz kapasitesi için 6 dakika yürüme

testi ve maksimal egzersiz kapasitesi için kardiyopulmoner egzersiz testi yapılacaktır. Bu iki test rastgele sıra ile ve belirli aralıklarla yapılacaktır. Altı dakika yürüme testi kalp, akciğer, dolaşım ve kas fonksiyonunun günlük yaşam aktivitelerinin gerçekleştirilmesindeki etkinliğinin bir göstergesidir. Test, 30 metrelik bir koridorda yürümeyi içerir. Testin öncesinde ve sonrasında pulse oksimetre ile oksijen düzeyinin ölçümü yapılır. Amaç, 6 dakika içinde olabildiğince uzun mesafe yürümektir. Nefes darlığı ya da yorgunluk olması durumunda durup dinlenmesine izin verilir, ancak dinlendikten sonra teste olabildiğince devam etmesi gerekir. Koltuk değneği veya yürüyüş yardımcı diğer aparatlar normalde kullanılıyorsa testte de kullanılabilir. Kardiyopulmoner egzersiz testi, egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için kullanılan altın standart yöntemdir. Test belirli zaman aralıkları ile belirli iş yükü artışına dayanan özel protokol ile koşu bandı üzerinde uygulanacaktır. Test sırasında tüketilen maksimum oksijen düzeyi ve üretilen karbondioksit düzeyinin ölçülmesi için bir maske kullanılacaktır. Test sırasında kalp ritimlerinin detaylı takip edilebilmesi için göğüs kafesi üzerine elektrotlar yerleştirilecektir. Ayrıca kan basıncı, nefes darlığı ve yorgunluk gibi bazı önemli bulgular da takip edilecektir. Testi sonlandırmayı gerektirecek herhangi bir işaret olmadıkça, devam edebildiğin en son düzeye kadar devam etmesi istenecektir. Ardından soğuma periyoduna geçilecektir ve soğuma sağlandığında test sonlandırılacaktır. Her iki test sırasında bir taraf uyluğun üzerine kasın içindeki oksijen düzeyini belirlemek amacıyla küçük bir cihaz yerleştirilecektir. Ayrıca yine her iki test sırasında kalbin fonksiyonunu değerlendirmek için göğüs üzerine bir cihaz ve elektrotlar da yerleştirilecektir. Son olarak, damarlarınızın sertliğini değerlendirmek amacıyla istirahat sırasında iken tansiyon aletine benzer bir alet ile bazı ölçümler yapılacaktır. Her üç cihaz da oldukça pratik ve hasta ile uyumludur. Cihazların yerleştirilmesinden dolayı canınız yanmayacaktır ve herhangi bir zarar meydana gelmeyecektir.

Kardiyopulmoner egzersiz testi ve 6 dakika yürüme testi sırasında belirtilerden herhangi birini yaşamaya başlarsanız, lütfen doktorunuza bildirin. “Göğüs ağrısı, Dayanılamayan nefes darlığı, Bacak ağrısı, Normalin dışında terleme, Soluk görünüm”. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen doktorunuza sormakta tereddüt etmeyin. Komplikasyon riskini artıracak ve bu nedenle testlerin yapılmaması gereken bazı durumlar vardır. Eğer 4 haftadan daha kısa süre önce saptanan kararsız anjina veya 4 haftadan önce kalp krizi geçirme öykünüz varsa testi uygulamanız sakıncalıdır, lütfen doktorunuzu uyarın.

Değerlendirme sırasında oluşabilecek riskler:

Çalışma kapsamında yapılacak olan değerlendirmelerden 6 dakika yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında kendinizi zorlayacaksınız ve muhtemelen nefes alırken zorlanma, terleme ve yorgunluk şikayetleri olacaktır. Kendinizi zorlamanız ile altta yatan kardiyak durumunun daha kötüleştirme riski olabilir ancak olası herhangi bir komplikasyon durumu için eğitimli personel ve hazır ekipman ile sürekli olarak izleneceksiniz. Ağır komplikasyonlara yönelik doktorunuz da test sırasında izleyecektir. Testten önce kalp atış hızı, kan basıncı ve oksijen seviyesi ölçülecek ve yüksek risk için herhangi bir kanıt varsa teste devam edilmeyecektir. Testler sırasında oluşabilecek komplikasyon riskini artıracak ve bu nedenle testlerin yapılmaması gereken bazı durumlar vardır. Eğer 4 haftadan daha kısa süre önce saptanan kararsız anjina veya 4 haftadan önce kalp veya diğer vücut sistemleri ile ilgili öykünüz varsa testin uygulanması sakıncalı olabilir. Bu nedenle lütfen doktorunuzu uyarın. Değerlendirmeleriniz araştırma dışında hiçbir amaçla ve yerde

kullanılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Doç. Dr. Melda Sağlam, Fzt. Haluk Tekerlek ve çalışma arkadaşları tarafından Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam fizyoterapist ve doktor ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim, (*ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı Doç. Dr. Melda Sağlam'ı no'lu telefonda, ve araştırmacılardan Fzt. Haluk Tekerlek'i numaralı telefonda arayabileceğimi biliyorum. Ayrıca klinik bir problemim olduğunda Doç. Dr. Hakan AYKAN'I no'lu telefonda arayabileceğimi de biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Görüşme Tanığının Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Katılımcı İle Görüşen Fizyoterapist Sorumlu Araştıracının Adı soyadı, ünvanı:
Doç. Dr. Melda SAĞLAM

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,
Telefon:

Yardımcı Araştıracının Adı soyadı, ünvanı: Fzt. Haluk TEKERLEK

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,
Telefon:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN EBEVEYN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU KONTROL GRUBU İÇİN

Fizyoterapistin Açıklaması

Sayın Anne/Baba,

“Fontan Prosedürü Uygulanmış Tek Ventriküllü Hastalarda Hemodinamik, Vasküler ve Kassal Parametrelerin Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkileri” isimli bu çalışmada Fontan prosedürü uygulanan tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyal sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz testleri sırasında değerlendirilmesi, bu parametrelerin iki egzersiz kapasitesi türü üzerine etkileri incelenmesi ve elde edilen verilerin sağlıklı kontrol bireyleri ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek ve sonuçları doğru değerlendirilebilmek için aynı yaş gruplarında sağlıklı çocuklar ile karşılaştırılmalarına gereksinim vardır.

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi ve Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı tarafından yapılacaktır ve bu araştırmanın yapılmasında bir sakınca görülmemiş ve gerekli izin verilmiştir. Sizin de anne/baba olduğunuz çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki anne/baba araştırmaya katılıp katılmamakta serbestlerdir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Eğer çocuğunuzun araştırmaya katılmasını kabul ederseniz Hacettepe Üniversitesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı’nda uzman hekim tarafından muayene edilen çocuğunuzun fiziksel muayenesine ilişkin bilgileri hekimin değerlendirme sonuçları ve arşiv kayıtlarından tarafımızca alınacaktır. Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı’ndaki muayenenin ardından Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine yönlendirileceksiniz. Burada Doç. Dr. Melda SAĞLAM, Fzt. Haluk TEKERLEK, Uzm. Dr. Sinem Nur Selçuk, Doç. Dr. H. Hakan AYKAN ve arkadaşları tarafından çocuğunuz değerlendirilecektir. Anne/Baba olduğunuz çocuğunuzun bu çalışmaya katılması için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığı için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğiniz zaman Doç.

Dr. Melda SAĞLAM’a ve Fzt. Haluk TEKERLEK’e sorabilirsiniz. Yirmi dört saat ulaşabileceğiniz telefon numaraları ve adresler aşağıda yazmaktadır. Ayrıca çocuğunuzun sağlığıyla ilgili klinik bir problemi olduğunda Doç. Dr. Hakan AYKAN’I no’lu telefonda arayabilirsiniz.

Çalışma kapasamında çocuğunuza yapılacak değerlendirmeler ve içerikleri aşağıda anlatılmıştır.

Çocuğunuzun vücut ağırlığı, boy uzunluğu, sağlığına ait bilgileri, rutin olarak yapılan tetiklerinin bilgileri kaydedilecektir. El kavrama kuvveti ölçümü, kollarının kuvvetinin değerlendirilmesi amacıyla yapılacaktır. Bu test sırasında bir el dinamometresi kullanılacaktır. Ölçümler sırasında çocuğunuzun kolları gövde yanında, dirseklerin 90 derece bükülü pozisyonunda, ön kol ve el bileğin nötral pozisyonunda iken, sağ ve sol taraftan olmak üzere en yüksek düzeyde cihazı sıkmasını isteyeceğiz. Bu ölçümü üç kez tekrarlayacağız. Bu değerlendirme sırasında yapılacak olan uygulamalar herhangi bir risk içermemektedir. Bacakların kas kuvvetini ölçmek için, oturur pozisyonunda iken ayağını öne doğru kaldırması ve dizini düzelterek ölçüm yapılacak bacağını düz bir pozisyona getirmesi istenecektir. Ardından kaval kemiği-ayakbileği seviyesine yerleştirilen bir cihaz ile dizini bükmeye yönelik kuvvet uygulanırken, çocuğunuzdan bu pozisyonu bozmaması ve koruması istenecektir. Bu ölçümü üç kez tekrarlayacağız. Bu değerlendirme sırasında yapılacak olan uygulamalar herhangi bir risk içermemektedir. Ardından submaksimal egzersiz kapasitesi için 6 dakika yürüme testi ve maksimal egzersiz kapasitesi için kardiyopulmoner egzersiz testi yapılacaktır. Bu iki test rastgele sıra ile ve belirli aralıklarla yapılacaktır. Altı dakika yürüme testi kalp, akciğer, dolaşım ve kas fonksiyonunun günlük yaşam aktivitelerinin gerçekleştirilmesindeki etkinliğinin bir göstergesidir. Test, 30 metrelik bir koridorda yürümeyi içerir. Testin öncesinde ve sonrasında pulse oksimetre ile saturasyon ölçümü yapılır. Amaç, 6 dakika içinde olabildiğince uzun mesafe yürümektir. Nefes darlığı ya da yorgunluk olması durumunda durup dinlenmesine izin verilir, ancak dinlendikten sonra teste olabildiğince devam etmesi gerekir. Koltuk değneği veya yürüyüş yardımcı diğer aparatlar normalde kullanılıyorsa teste de kullanılabilir. Kardiyopulmoner egzersiz testi, egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için kullanılan altın standart yöntemdir. Test belirli zaman aralıkları ile belirli iş yükü artışına dayanan özel protokol ile koşu bandı üzerinde uygulanacaktır. Test sırasında tüketilen maksimum oksijen düzeyi ve üretilen karbondioksit düzeyinin ölçülmesi için bir maske kullanılacaktır. Test sırasında kalp ritimlerinin detaylı takip edilebilmesi için göğüs kafesi üzerine elektrotlar yerleştirilecektir. Ayrıca kan basıncı, nefes darlığı ve yorgunluk gibi bazı önemli bulgular da takip edilecektir. Testi sonlandırmayı gerektirecek herhangi bir işaret olmadıkça, devam edebildiğin en son düzeye kadar devam etmesi istenecektir. Ardından soğuma periyoduna geçilecektir ve soğuma sağlandığında test sonlandırılacaktır. Her iki test sırasında bir taraf uyluğun üzerine kasın içindeki oksijen düzeyini belirlemek amacıyla küçük bir cihaz yerleştirilecektir. Ayrıca yine her iki test sırasında ekokardiyografi verilerini kaydetmek amacıyla göğüs üzerine bir cihaz ve elektrotlar da yerleştirilecektir. Son olarak, çocuğunuzun damarlarının sertliğini değerlendirmek amacıyla istirahat sırasında iken tansiyon aletine benzer bir alet ile bazım ölçümler yapılacaktır. Her üç cihaz da oldukça pratik ve katılımcılar ile uyumludur. Cihazların yerleştirilmesinden dolayı çocuğunuzun canı yanmayacaktır ve bir zarar görmeyecektir.

Değerlendirmeler sırasında oluşabilecek riskler: Çalışma kapsamında yapılacak olan 6 dakika yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında çocuğunuz kendisini zorlayacak ve muhtemelen nefes alırken zorlanma, terleme ve yorgunluk şikayetleri olacaktır. Çocuğunuzun kendisini zorlaması ile kardiyak durumunun kötüleştirme riski olabilir ancak olası herhangi bir komplikasyon durumu için eğitimli personel ve hazır ekipman ile sürekli olarak izlenecektir. Ağır komplikasyonlara yönelik doktorunuz da çocuğunuzun testler sırasında izleyecektir. Testlerden önce çocuğunuzun kalp atış hızı, kan basıncı ve oksijen seviyesi ölçülecek ve yüksek risk

için herhangi bir kanıt varsa teste devam edilmeyecektir. Testler sırasında oluşabilecek komplikasyon riskini artıracak ve bu nedenle testlerin yapılmaması gereken bazı durumlar vardır. Eğer 4 haftadan daha kısa süre önce saptanan kararsız anjina veya 4 haftadan önce kalp veya diğer vücut sistemleri ile ilgili öykünüz varsa testin uygulanması sakıncalı olabilir. Bu nedenle lütfen doktorunuzu uyarın. Değerlendirmeleriniz araştırma dışında hiçbir amaçla ve yerde kullanılmayacaktır.

Yapılacak çalışmanın getireceği olası yararlar: Fontan prosedürü uygulanan tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyal sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz testleri sırasında değerlendirilmesi ve bu parametrelerin iki egzersiz testi üzerine etkileri incelenmesi ve elde edilen verilerin sağlıklı kontrol bireyleri ile karşılaştırılması sağlanacaktır. Böylece, bu hastaların egzersiz kapasitelerini etkileyen faktörlerin belirlenebilmesi, azalmış egzersiz kapasitesinin altta yatan mekanizmalarının daha iyi açıklanabilmesi ve hastalığa özel kardiyak rehabilitasyon programlarında en uygun egzersiz eğitimi programlarının oluşturulabilmesi için yeni fikirler mümkün olabilecektir. Çalışmamızın bir sonraki çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Anne/Baba Beyanı :

Sayın Doç. Dr. Melda SAĞLAM, Fzt. Haluk TEKERLEK, Uzm. Dr. Sinem Nur Selçuk, Doç. Dr. H. Hakan AYKAN ve arkadaşları tarafından Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra anne/baba bulunduğum çocuğum böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edilip ve onayımız istenmiştir.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında anne/baba bulunduğum çocuğum kişisel bilgilerinin ihtimamla korunacağı konusunda bize yeterli güven verilmiştir.

Anne/Baba bulunduğum çocuğum araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyeceğim. Anne/Baba bulunduğum çocuğum bir ödeme de yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle çocuğumda meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırmaya katılması konusunda anne/baba bulunduğum çocuğum zorlayıcı bir davranışta bulunulmamıştır. Eğer çocuğumun katılmasını reddedersen, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkisine herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Ayrıca çocuğuma bu araştırma hakkında anlayacağı şekilde bilgilendirme yapılacak ve araştırmaya katılımı için çocuğumun rızasının alınacağını hakkında bilgilendirildim.

Anne/Baba bulunduğum çocuk için yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayız. Anne/Baba bulunduğum çocuk için ben kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda; adı geçenin bu araştırmada "katılımcı" olarak yer alma davetini gönüllülük içerisinde kabul etmiş ve anne/baba olarak tarafımdan onaylanmıştır. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası anne/baba/bakımveren bulunduğum çocuk adına bana verilecektir.

..... adlı

Anne/Baba Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Görüşme Tanığının Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Katılımcı İle Görüşen Fizyoterapist

Sorumlu Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Doç. Dr. Melda SAĞLAM

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,

Telefon:

Yardımcı Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Fzt. Haluk TEKERLEK

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,

Telefon:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN ÇOCUK RIZA FORMU KONTROL GRUBU İÇİN

Sevgili kardeşim,

Benim adım Fzt. Haluk Tekerlek. Fontan prosedürü uygulanmış hastalarla ilgili bir araştırma yapıyoruz. Amacımız çalışmada Fontan prosedürü uygulanan tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyal sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz testleri sırasında değerlendirilmesi, bu parametrelerin iki egzersiz kapasitesi türü üzerine etkileri incelenmesi ve elde edilen verilerin sağlıklı kontrol bireyleri ile karşılaştırılmasıdır.

Ancak bu araştırmayı sürdürebilmek için hasta çocukların yanı sıra onların yaşlarına yakın olan sağlıklı çocukları da araştırmaya katmamız gerekiyor. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz ve bu bilgiler hasta olan çocukların yararına kullanacağız. Bu nedenle bu araştırmaya katılmayı öneriyoruz.

Araştırmayı Doç. Dr. Melda Sağlam, Doç. Dr. Hayrettin Hakan AYKAN ve Uzm. Dr. Sinem Nur Selçuk ile birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan egzersiz kapasiten, kalbinin pompalama fonksiyonu, kaslarındaki oksijen miktarı ve damarlarının sertliği gibi bilgileri elde etmek için bazı testler yapmanı isteyeceğiz.

Bu araştırmanın sonuçları senin yaşlarındaki ancak bir ameliyat prosedürü olan Fontan prosedürü uygulanmış hastalar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Sorumlu Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Doç. Dr. Melda SAĞLAM**Adres:** Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,**Telefon:****Yardımcı Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı:** Fzt. Haluk TEKERLEK**Adres:** Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,**Telefon:****ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU
KONTROL GRUBU İÇİN (ERİŞKİN)****Fizyoterapistin beyanı****Sayın Katılımcı;**

“Fontan Prosedürü Uygulanmış Tek Ventriküllü Hastalarda Hemodinamik, Vasküler ve Kassal Parametrelerin Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkileri” isimli bu çalışmada Fontan prosedürü uygulanan tek ventriküllü hastalarda hemodinami, arteriyal sertlik ve kas oksijenizasyonunun maksimal ve submaksimal egzersiz testleri sırasında değerlendirilmesi, bu parametrelerin iki egzersiz kapasitesi türü üzerine etkileri incelenmesi ve elde edilen verilerin sağlıklı kontrol bireyleri ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Ancak bu araştırmayı sürdürebilmek için hasta bireylerin yanı sıra onların yaşlarına yakın olan sağlıklı bireylerin de araştırmaya dahil edilmesi gerekmektedir.

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi ve Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı tarafından yapılacaktır ve bu araştırmanın yapılmasında bir sakınca görülmemiş ve gerekli izin verilmiştir. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsinizdir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Hacettepe Üniversitesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı’nda uzman hekim tarafından muayene edildikten sonra fiziksel muayenenize ilişkin bilgiler hekiminizin değerlendirme sonuçları ve arşiv kayıtlarından tarafımızca alınacaktır. Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı’ndaki muayenenin ardından Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine yönlendirileceksiniz. Burada Doç. Dr. Melda SAĞLAM, Fzt. Haluk TEKERLEK, Uzm. Dr. Sinem Nur Selçuk, Doç. Dr. H. Hakan AYKAN ve arkadaşları tarafından değerlendirileceksiniz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğiniz zaman Doç. Dr. Melda SAĞLAM’a ve Fzt. Haluk TEKERLEK’e sorabilirsiniz. Yirmi dört saat ulaşabileceğiniz telefon numaraları ve adresler aşağıda yazmaktadır. Ayrıca sağlığınız ile ilgili klinik bir problem olduğunda Doç. Dr. Hakan AYKAN’I no’lu telefondan arayabilirsiniz.

Çalışma kapasamında yapılacak değerlendirmeler ve içerikleri aşağıda anlatılmıştır.

Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, sağlığınıza ait bilgiler, rutin olarak yapılan tetkiklerinin bilgileri kaydedilecektir. El kavrama kuvveti ölçümü, kollarının kuvvetinin değerlendirilmesi amacıyla yapılacaktır. Bu test sırasında bir el dinamometresi kullanılacaktır. Ölçümler sırasında kollar gövde yanında, dirseklerin 90 derece bükülü pozisyonunda, ön kol ve el bileğin nötral pozisyonunda iken, sağ ve sol taraftan olmak üzere en yüksek düzeyde cihazı sıkmanızı isteyeceğiz. Bu ölçümü üç kez tekrarlayacağız. Bu değerlendirme sırasında yapılacak olan uygulamalar herhangi bir risk içermemektedir. Bacakların kas kuvvetini ölçmek için, oturur pozisyonda iken ayağınızı öne doğru kaldırmanızı ve dizinizi düzelterek ölçüm yapılacak bacağınızı düz bir pozisyona getirmeniz istenecektir. Ardından kaval kemiği-ayakbileği seviyesine yerleştirilen bir cihaz ile dizinizi bükmeye yönelik kuvvet uygulanırken, sizden bu pozisyonu bozmamanız ve korumanız istenecektir. Bu ölçümü üç kez tekrarlayacağız. Ardından submaksimal egzersiz kapasitesi için 6 dakika yürüme testi ve maksimal egzersiz kapasitesi için kardiyopulmoner egzersiz testi yapılacaktır. Bu iki test rastgele sıra ile ve belirli aralıklarla yapılacaktır. Altı dakika yürüme testi kalp, akciğer, dolaşım ve kas fonksiyonunun günlük yaşam aktivitelerinin gerçekleştirilmesindeki etkinliğinin bir göstergesidir. Test, 30 metrelik bir koridorda yürümeyi içerir. Testin öncesinde ve sonrasında pulse oksimetre ile oksijen düzeyi ölçümü yapılır. Amaç, 6 dakika içinde olabildiğince uzun mesafe yürümektir. Nefes darlığı ya da yorgunluk olması durumunda durup dinlenmesine izin verilir, ancak dinlendikten sonra teste olabildiğince devam etmesi gerekir. Koltuk değneği veya yürüyüş yardımcı diğer aparatlar normalde kullanılıyorsa testte de kullanılabilir. Kardiyopulmoner egzersiz testi, egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için kullanılan altın standart yöntemdir. Test belirli zaman aralıkları ile belirli iş yükü artışına dayanan özel protokol ile koşu bandı üzerinde uygulanacaktır. Test sırasında tüketilen maksimum oksijen düzeyi ve üretilen karbondioksit düzeyinin ölçülmesi için bir maske kullanılacaktır. Test sırasında kalp ritimlerinin detaylı takip edilebilmesi için göğüs kafesi üzerine elektrotlar yerleştirilecektir. Ayrıca kan basıncı, nefes darlığı ve yorgunluk gibi bazı önemli bulgular da takip edilecektir. Testi sonlandırmayı gerektirecek herhangi bir işaret olmadıkça, devam edebildiğin en son düzeye kadar devam etmesi istenecektir. Ardından soğuma periyoduna geçilecektir ve soğuma sağlandığında test sonlandırılacaktır. Her iki test sırasında bir taraf uyluğun üzerine kasın içindeki oksijen düzeyini belirlemek amacıyla küçük bir cihaz yerleştirilecektir. Ayrıca yine her iki test sırasında ekokardiyografi verilerini kaydetmek amacıyla göğüs üzerinize bir cihaz ve elektrotlar da yerleştirilecektir. Son olarak, damarlarınızın sertliğini değerlendirmek amacıyla istirahat sırasında iken tansiyon aletine benzer bir alet ile bazı ölçümler yapılacaktır. Her üç cihaz da oldukça pratik ve katılımcılar ile uyumludur. Cihazların yerleştirilmesinden dolayı canınız yanmayacaktır ve herhangi bir zarar meydana gelmeyecektir.

Kardiyopulmoner egzersiz testi ve 6 dakika yürüme testi sırasında belirtilerden herhangi birini yaşamaya başlarsanız, lütfen doktorunuza bildiriniz. “Göğüs ağrısı, Dayanılamayan nefes darlığı, Bacak ağrısı, Normalin dışında terleme, Soluk görünüm”. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen doktorunuza sormakta tereddüt etmeyin. Komplikasyon riskini artıracak ve bu nedenle testlerin yapılmaması gereken bazı durumlar vardır. Eğer 4 haftadan daha kısa süre önce saptanan kararsız anjina veya 4 haftadan önce kalp krizi geçirme öykünüz varsa testi uygulamanız sakıncalıdır, lütfen doktorunuzu uyarın.

Değerlendirme sırasında oluşabilecek riskler:

Çalışma kapsamında yapılacak olan değerlendirmelerden 6 dakika yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında kendinizi zorlayacaksınız ve muhtemelen nefes alırken zorlanma, terleme ve yorgunluk şikayetleri olacaktır. Kendinizi zorlamanız ile kardiyak durumunun daha kötüleşirme riski olabilir ancak olası herhangi bir komplikasyon durumu için eğitilmiş personel ve hazır ekipman ile sürekli olarak izleneceksiniz. Ağır komplikasyonlara yönelik doktorunuz da test sırasında izleyecektir. Testten önce kalp atış hızı, kan basıncı ve oksijen seviyesi ölçülecek ve yüksek risk için herhangi bir kanıt varsa teste devam edilmeyecektir. Testler sırasında oluşabilecek komplikasyon riskini artıracak ve bu nedenle testlerin yapılmaması gereken bazı durumlar vardır. Eğer 4 haftadan daha kısa süre önce saptanan kararsız anjina veya 4 haftadan önce kalp veya diğer vücut sistemleri ile ilgili öykünüz varsa testin uygulanması sakıncalı olabilir. Bu nedenle lütfen doktorunuzu uyarın. Değerlendirmeleriniz araştırma dışında hiçbir amaçla ve yerde kullanılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Doç. Dr. Melda Sağlam, Fzt. Haluk Tekerlek ve çalışma arkadaşları tarafından Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam fizyoterapist ve doktor ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim, (*ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı Doç. Dr. Melda Sağlam'ı no'lu telefondan, ve araştırmacılarından Fzt. Haluk Tekerlek'i numaralı telefondan arayabileceğimi biliyorum. Ayrıca klinik bir problemim olduğunda Doç. Dr. Hakan AYKAN'I no'lu telefondan arayabileceğimi de biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve

katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Görüşme Tanığının Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Katılımcı İle Görüşen Fizyoterapist Sorumlu Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı:

Doç. Dr. Melda SAĞLAM

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,

Telefon:

Yardımcı Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Fzt. Haluk TEKERLEK

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara,

Telefon:

EK-4: Orijinallik Raporu

FONTAN PROSEDÜRÜ UYGULANMIŞ TEK VENTRİKÜLLÜ
HASTALARDA HEMODİNAMİK, VASKÜLER VE KASSAL
PARAMETRELERİN MAKSİMAL VE SUBMAKSİMAL EGZERSİZ
KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

ORJİNALLİK RAPORU

%7	%7	%1	%1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
2	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
3	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
4	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
5	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
6	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
7	lab.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<%1

EK-5: Dijital Makbuz**Dijital Makbuz**

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Haluk Tekerlek
Ödev başlığı: FONTAN PROSEDÜRÜ UYGULANMIŞ TEK VENTRİKÜLLÜ HAST...
Gönderi Başlığı: FONTAN PROSEDÜRÜ UYGULANMIŞ TEK VENTRİKÜLLÜ HAST...
Dosya adı: Haluk_TEKERLEK.docx
Dosya boyutu: 9.86M
Sayfa sayısı: 140
Kelime sayısı: 29,567
Karakter sayısı: 202,940
Gönderim Tarihi: 09-Kas-2023 04:00ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2222750147



EK-6: Hasta Veri Formu**1. Demografik ve klinik özellikler**

-
-
-

2. Arteriyel sertlik ölçümleri

-
-
-

3. Atrial strain ölçümleri

-
-
-

4. El kavrama kuvveti

	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
Sağ			
Sol			

5. Alt ekstremitte kas kuvveti

	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
Sağ			
Sol			

6. Kas oksijenizasyonu ölçümleri**6 DYT sırasında:**

-
-
-

KPET sırasında:

7. Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi

6 dakika yürüme testi

		İstirahat	Test sonrası
	KH	_____	_____
	SaO ₂	_____	_____
	SF	_____	_____
	KB	_____	_____
Dispne	MBS	_____	_____
Yorgunluk	MBS	_____	_____
Qudriceps	MBS	_____	_____
Yorgunluğu			

I.test
"Tur Sayısı (28 m): 1-2-3-4-5-6-7-8 -9-10-11-12-13-14 -15-16-17-18-19- 20

Durma Sayısı: 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10

Süre:/sn

Görülen diğer semptomlar : göğüs ağrısı, baş dönmesi, bacak ağrısı, nefes darlığı, kramp

Kullandığı yürüme yardımcıları (baston, walker, tripot...): _____

Ek oksijen desteği: Evet / Hayır

FiO₂:

Testten önce ilaç kullanımı: Evet / Hayır

Doz ve zaman: _____

8. Maksimal Egzersiz Kapasitesi

KPET Takip Çizelgesi

Tarih:

Aşama	KH (atım/dk)	SpO ₂ (%)	KB (mmHg)	Dispne (mBorg)	BY (mBorg)	GY (mBorg)
Başlangıç						
1.Aşama						
2.Aşama						
3.Aşama						
4.Aşama						
5.Aşama						
6.Aşama						
7.Aşama						
Soğuma						
Test Sonu						
Toparlanma 1'						
Toparlanma 3'						
Toparlanma 5'						

9. ÖZGEÇMİŞ