

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLARDA KARDİYAK KATETERİZASYON SONRASI
GELİŞEN TROMBOTİK KOMPLİKASYONLARIN SIKLIĞININ,
RİSK FAKTÖRLERİNİN VE PROGNOZUNUN BELİRLENMESİ**

Dr. Erdal PAZAR

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Elif İNCE**

**ANKARA
2014**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLARDA KARDİYAK KATETERİZASYON SONRASI
GELİŞEN TROMBOTİK KOMPLİKASYONLARIN SIKLIĞININ,
RİSK FAKTÖRLERİNİN VE PROGNOZUNUN BELİRLENMESİ**

Dr. Erdal PAZAR

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Elif İNCE**

**ANKARA
2014**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : <u>Edal PAZAR</u>	Tarih: <u>23/01/2014</u>
Anabilim/Bilim Dalı : <u>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları</u>	
Tez Danışmanı : <u>Doç. Dr. Bülke NİCE</u>	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: <u>Çocuklarda kardiyak katekolizasyon sonrası gelişen Tromboz ve Komplikasyonların Sıklığı, Risk Faktörleri ve Prognozunun Belirlenmesi</u>	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Samir ATALAY

..... Çocuk Kardiyoloji Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Zeynep KUTSAL

..... Çocuk Hematoloji Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç. Dr. Bülke NİCE

..... Çocuk Hematoloji Anabilim/Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince hep bir adım daha ileriye gitmemi sağlayan, çalışma disiplini ve iş ahlakı adına çok şey öğreten başta Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Semra Atalay'a ve tüm değerli hocalarıma,

Zorlu geçen asistanlık sürecini daha kolay hale getiren; bayram, hafta sonu, yılbaşı demeden, uykusuz gecelerde beraber çalıştığımız asistan ve uzman doktor arkadaşlarıma,

Hastaların sağlığına kavuşması için beraber emek verdiğimiz hemşireler ve diğer sağlık personeline,

Tez çalışmamız sırasında yardımlarını esirgemeyen, beni destekleyen, doğru yanıt ulaşmanın ancak doğru soruyu sorarak gerçekleştirebileceğini vurgulayan, bilimsel düşünce ve bakış açısını kazanmamı sağlayan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Elif İnce'ye,

Kardiyoloji ve kardiyak kateterizasyon işlemiyle ilgili pek çok sorumuza yanıt veren ikinci danışman hocam Doç. Dr. Tayfun Uçar'a, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ercan Tutar'a,

Çocuk Kardiyoloji ve Hematoloji Bilim Dallarında çalışmış ve çalışmakta olan uzman, asistan, intern doktor arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan hep yanımda olan aileme,

Herkesten daha çok hayatımın her anında bana verdiği destek, huzur ve sevgi için biricik eşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ, GEREKÇE VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. ÇOCUKLARDA KARDİYAK KATETERİZASYON	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihsel Gelişim	4
2.1.3. Kateterizasyon Endikasyonları	5
2.1.4. Kateterizasyon Kontrendikasyonları	6
2.1.5. İşlem Öncesi Değerlendirme, Hastanın Hazırlanması ve Transport	6
2.1.6. Premedikasyon, Sedasyon ve Anestezi	7
2.1.7. Kontrast Madde	8
2.1.8. Heparinizasyon	8
2.1.9. Antibiyotik Profilaksisi	9
2.1.10. Kateterizasyon Teknikleri ve Vasküler Yollar	9
2.1.10.1. Femoral Yol	11
2.1.10.2. İnternal Juguler Venöz Yol	11
2.1.10.3. Subklavyen Venöz Yol	11
2.1.10.4. Umblikal Yol	12
2.2. KARDİYAK KATETERİZASYON KOMPLİKASYONLARI	13
2.2.1. Vasküler Komplikasyonlar	13
2.2.2. Kardiyak Arrest ve Ölüm	15
2.2.3. Disritmi	16
2.2.4. Nörolojik Komplikasyonlar	16

2.2.5. İşleme Bağlı Komplikasyonlar	16
2.2.6. Diğer Komplikasyonlar	17
2.3. ÇOCUK YAŞ GRUBUNDA TROMBOZ	18
2.3.1. Kalıtsal Trombofili	20
2.3.1.1. Antitrombin Eksikliği	21
2.3.1.2. Protein C Eksikliği	22
2.3.1.3. Protein S Eksikliği	23
2.3.1.4. Heparin Kofaktör II Eksikliği (HCII)	24
2.3.1.5. Doku Faktör Yolak İnhibitörü	24
2.3.1.6. Aktive Protein C Rezistansı (APCR) ve Faktör V Leiden (FVL) Mutasyonu	24
2.3.1.7. Protrombin Gen Mutasyonu (20210 A)	25
2.3.1.8. Disfibrinojenemi ve Hiperfibrinojenemi	25
2.3.1.9. Artmış Pıhtılaşma Faktörleri	25
2.3.1.10. Hiperhomosisteinemi	26
2.3.1.11. Fibrinolitik Sistem Bozuklukları	26
2.3.1.12. Trombosit Fonksiyon Değişiklikleri	27
2.3.2. Edinsel Risk Faktörleri	27
2.3.2.1. Arteriyel Kateterizasyon	27
2.3.2.2. Kardiyak Prosedürler	27
2.3.2.3. Kawasaki Hastalığı	28
2.3.2.4. Antifosfolipid Antikorlar	28
2.3.2.5. Santral Venöz Kateterler (SVK)	28
2.3.2.6. Çocukluk Çağı Kanseri	29
2.3.2.7. Nefrotik Sendrom	29
2.3.2.8. Enfeksiyonlar	29
2.3.2.9. Diğer Edinsel Protrombotik Durumlar	30
2.4. ÇOCUKLARDA ANTİTROMBOTİK TEDAVİ	30
2.4.1. Standart (Unfractionated) Heparin (UFH)	31
2.4.2. Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin (DMAH)	32
2.4.3. Oral Antikoagülan	33
2.4.4. Antitrombosit Tedavi	35

2.4.5. Trombolitik Tedavi.....	35
2.4.6. Cerrahi Tedavi (trombektomi).....	36
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	38
3.1. TANIMLAMALAR.....	38
4. BULGULAR.....	444
4.1. HASTA POPÜLASYONUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE DEMOGRAFİK BİLGİLER	444
4.2. NABIZ FARKI ve TROMBOZ GELİŞİMİ	499
4.3. PROTROMBOTİK/TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ	555
4.4. TEDAVİ VE PROGNOZ	588
4.5. KARDİYAK KATETERİZASYONUN DİĞER KOMPLİKASYONLARI ..	61
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	622
5.1. HASTA POPÜLASYONUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ ve DEMOGRAFİK BİLGİLER	622
5.2. NABIZ FARKI ve TROMBOZ GELİŞİMİ	644
5.3. PROTROMBOTİK ve TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ.....	711
5.4. TEDAVİ ve PROGNOZ.....	733
5.5. KARDİYAK KATETERİZASYONUN DİĞER KOMPLİKASYONLARI	744
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	788
ÖZET.....	833
SUMMARY	855
KAYNAKLAR	877
EKLER.....	999

KISALTMALAR DİZİNİ

AAH	: Arkus aorta hipoplazisi
AK	: Aort koarktasyonu
ALCAPA	: Pulmoner arterden çıkan anormal sol koroner arter
ALL	: Akut lenfositik lösemi
APCR	: Aktive protein C rezistansı
aPTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AS	: Aort stenozu
ASD	: Atriyal septal defekt
AT	: Antitrombin
AÜTF	: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
A-V	: Atriyoventriküler
AVSD	: Atriyoventriküler septal defekt
AY	: Aort yetmezliği
BA	: Biküspit aorta
BAS	: Balon atriyal septostomi
BAT	: Büyük arterlerin transpozisyonu
B-T şant	: Blalock-Taussig şantı
DKMP	: Dilate kardiyomiyopati
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
DORV	: Çift çıkışlı sağ ventrikül
EKG	: Elektrokardiyografi
FVL	: Faktör V Leiden
FT	: Fallot tetralojisi
HCII	: Heparin kofaktör II eksikliği
HIT	: Heparinin indüklediği trombositopeni
HLHS	: Hipoplastik sol kalp sendromu
HRV	: Hipoplastik sağ ventrikül
IU	: İnternasyonel ünite
IV	: intravenöz

İVS-PA	: İntakt ventriküler septal defektli pulmoner atrezi
LpA	: Lipoprotein A
LVOT	: Sol ventrikül çıkım yolu
MAPCA	: Majör aortopulmoner kollateral arter
MTHFR	: Metilen tetrahidrofolat redüktaz
MY	: Mitral yetmezlik
OA	: Oral antikoagülan
PAI-1	: Plazminojen aktivatör inhibitör tip 1
PDA	: Patent duktus arteriyozus
PFO	: Patent foromen ovale
PHT	: Pulmoner hipertansiyon
PS	: Pulmoner stenoz
PY	: Pulmoner yetmezlik
RF	: Radyofrekans
RVOT	: Sağ ventrikül çıkım yolu
SK	: Streptokinaz
SVK	: Santral venöz kateter
TA	: Triküspit atrezisi
TAFI	: Trombinin aktive ettiği fibrinoliz inhibitörü
TAPVD	: Total anormal pulmoner venöz dönüş
TE	: Tromboemboli
tPA	: Doku plazminojen aktivatörü
TV	: Tek ventrikül
TY	: Triküspit yetmezlik
UFH	: Standart (unfractionated) heparin
UK	: Ürokinaz
USG	: Ultrasonografi
VSD	: Ventriküler septal defekt
vWF	: von Willebrand faktör

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	Hereditör Trombofilik Durumlar	21
Tablo 4.1.	Hastaların demografik verilerinin ve işlemle ilgili değerlerin ortalama ve ortanca değerleri.....	45
Tablo 4.2.	Hastaların klinik ve demografik özellikleri	45
Tablo 4.3.	Kardiyak kateterizasyon işlem sayısının yıllara göre dağılımı	46
Tablo 4.4.	Anjiyo şekline göre demografik ve işlemle ilgili özelliklerin ortalama değerleri	47
Tablo 4.5.	Anjiyo şekline göre hasta özelliklerinin karşılaştırılması	48
Tablo 4.6.	Nabız farkı gelişimine göre demografik ve klinik özelliklerin ortalamaları	50
Tablo 4.7.	Nabız farkı gelişme oranlarının klinik ve demografik verilere göre karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.8.	Tromboz gelişimine göre demografik ve klinik özelliklerin ortalamaları	53
Tablo 4.9.	Tromboz gelişme oranlarının klinik ve demografik verilere göre karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.10.	Tromboz gelişen olgularda laboratuvar risk faktörlerinin görülme sıklığı	56
Tablo 4.11.	Tromboz gelişen hastalarda genetik risk faktörlerinin görülm sıklığı	576
Tablo 4.12.	Tromboz gelişen hastalar ve risk faktörleri	57
Tablo 4.13.	Tromboz Gelişen Hastalar, Tedavi ve Prognoz	60
Tablo 4.14.	Komplikasyonların anjiyo şekline göre görülm sıklığı.....	61

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Modifiye Seldinger yöntemi ile kateter kılıfının yerleştirilmesi.....	10
Şekil 2.2.	Kardiyak kateterizasyonda kullanılan başlıca kateter çeşitleri	12
Şekil 2.3.	Protrombotik risk faktörleri, Virchow triadı üzerinden çocuklarda tromboemboli	19
Şekil 4.1.	Tromboz gelişen hastalarda trombolitik tedavi	59

1. GİRİŞ, GEREKÇE VE AMAÇ

Kardiyak kateterizasyon (KK), konjenital ya da edinsel kalp hastalığı olan olgularda tanı ve tedavide önemli yeri olan ve sık kullanılan bir yöntemdir. Hızlı ve güvenilir olması, hastaların kısa sürede taburcu olabilmeleri nedeniyle klinik uygulamada tercih edilmektedir. İlk kez 1950 yılında Zimmerman ve Limon-Lason tarafından uygulanan [1, 2] başarılı sol kalp kateterizasyonu 1953 yılında Seldinger tarafından geliştirilmiş ve perkütan teknikle kalp kateterizasyonu olarak literatüre geçmiştir [3]. Doğuştan kalp hastalıklarında ilk uygulama ise 1966'da William Rashkind tarafından büyük arterlerin transpozisyonu anomalisinde transkateter balon septostomi yöntemiyle gerçekleştirilmiştir [4]. 60 yıllık süre içinde işlem tekniği olarak önemli ilerlemeler kaydedilmiş; tanı aracı olmanın yanında girişimsel işlemlerle tedavi edici yöntem olarak da kullanılmaya başlanmıştır ve giderek artan sayıda hastaya uygulanmaktadır.

Kardiyak kateterizasyon sırasında ve sonrasında ciddi komplikasyonlar görülebilmektedir. Aritmi, ani ölüm, tamponad, perforasyon gibi işleme bağlı ve mekanik komplikasyonlar görülebilmekle birlikte damar yapısının bozulması ile yapılan bir girişim olması sebebiyle arteriyel veya venöz tromboz, perforasyon, yırtılma gibi vasküler komplikasyonlar da gelişebilmektedir [5]. Vasküler komplikasyonlar literatürde KK işlemine bağlı beklenmeyen durumlar içinde en sık görüleni olarak belirtilmektedir [5, 6]. Nabız farkı gelişimi ile bulgu veren periferik arteriyel obstrüksiyon ise vasküler girişim nedeniyle oluşan en ciddi komplikasyondur [7], KK işlemi sonrası %0,6-17,6 oranında saptanabilmektedir [5, 6, 8-15]. Arter duvarının hasarlanması, tromboz ve/veya arteriyel spazm sonucu gelişebilmektedir. Arteriyel spazma bağlı gelişen nabız farkı saatler içinde normale dönerken, altta yatan neden tromboz ise tedavi edilmesi gereklidir. Erken dönemde gerekli önlemler alınmazsa ilgili ekstremitenin kaybedilmesi, hatta ölüm riski vardır.

Nabız farkı ve tromboz gelişim sıklığı 1970 öncesinde %4-40 arasında [16-18] iken 1970'li yıllardan sonra %0,6-17,6'ya gerilemiştir [5, 6, 8, 11-13, 15, 19]. Kirkpatrick ve ark. 1970'de kardiyak kateterizasyon sonrası nabız farkı gelişen hastaları tanımlamış, 1974'te Freed ve ark.'nın çalışmasıyla çocuklarda nabız farkı

ve tromboz gelişimini önlemek için heparin kullanımı uygulanmaya başlanmıştır [18, 20]. Bu iki çalışmanın birinde KK yapılan hastalarda nabız dolgunluğunda azalma görülme oranı %6 (49/856), nabız kaybı görülme oranı %2 (17/856) [18] iken diğerinde 6 ay sonra nabız farkı devam eden hasta oranı %3 olarak belirtilmiştir [20].

Freed ve ark. tarafından 1974 yılında yayınlanmış olan çalışma intraoperatif heparin kullanarak nabız farkı ve tromboz riskini azaltma yönünden çok önemlidir. Bu çalışmada intraoperatif olarak 100 IU/kg heparin kullanılan hasta grubunda nabız farkında azalmanın heparin kullanılmayan gruba oranla anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışma sonrasında işlem sırasında heparin kullanımı rutin uygulamaya girmiştir [18].

1995 yılında Grady ve ark. 50 ve 100 IU/kg heparin dozları arasında antikoagülan etkinlik açısından fark olmadığını [21], 1997’de Saxena ve ark. intravenöz verilen 50 IU/kg ve 100 IU/kg heparin bolus dozu arasında tromboz oluşumu açısından fark olmadığını göstermiştir [12, 21]. 2002 yılında Bulbul ve ark. 100 ve 150 IU/kg heparin için aynı şekilde nabız farkı gelişiminde fark olmadığını, daha yüksek doz heparin kullanımının komplikasyon riskini azaltmadığını göstermiştir [15].

İşlem sırasında profilaktik heparin uygulanmasına rağmen tromboz bulgularının geliştiği hastalara akut dönemde antitrombotik (heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin) tedavi, gerekirse trombolitik [doku plazminojen aktivatörü (tPA), streptokinaz] tedavi verilmekte; hastalarda uzun süreli antitrombotik tedavi gereksinimi de olabilmektedir.

Uluslararası yayınlarda kardiyak kateterizasyon sonrası 50-100 ü/kg dozunda heparin profilaksisi kullanılırken tromboz sıklığı ve tromboz gelişen olgularda olası risk faktörleri değerlendirilmiştir. Türkiye’de ise kardiyak kateterizasyon sonrası tromboz sıklığı ve risk faktörlerini kapsamlı bir şekilde raporlayan yayın bulunmamaktadır. Ayrıca uluslararası yayınlarda da konjenital protrombotik risk faktörlerinin kardiyak kateterizasyon sonrası gelişen tromboz ile ilişkisi hakkında bilgi bulunmamaktadır.

Bu bilgiler ışığında planladığımız bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı’nda 2006-2012 yılları arasında retrospektif olarak:

- 1) Kardiyak kateterizasyon yapılan hastalarda profilaktik heparin uygulaması sonrasında trombotik komplikasyonların gelişme sıklığının belirlenmesi
- 2) Tromboz gelişen hastalarda risk faktörlerinin saptanması
- 3) Tromboz gelişen hastalarda antitrombotik ve trombolitik tedavi başarısının belirlenmesi amaçlanmıştır.

İkincil olarak:

- 1) Kliniğimizde 1990 yılından bu yana yapılan kardiyak kateterizasyon işleminin 7 yıllık dönemdeki hasta verileri derlenerek vaka sayısı ve tromboz dışı komplikasyon oranları saptanacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÇOCUKLARDA KARDİYAK KATETERİZASYON

2.1.1. Tanım

Periferik bir damara kateter yerleştirildikten sonra kalp boşluklarına ve büyük damarlara girilip alınan kan örneklerinde oksijen satürasyonunu; atriyum, ventrikül ve büyük damarlardaki basınç düzeylerini saptama yöntemine kardiyak kateterizasyon denir. İstenilen boşluktan radyopak madde verilerek yapısal durumun sinagrafik olarak görüntülenmesine ise anjiyokardiyografi adı verilir [22]. Pediatrik kardiyolojide en yaygın kullanılan, güvenilir, invaziv bir tanısal yöntemdir.

Başlangıçta kalp kateterizasyonu daha çok kardiyak fizyolojinin tanımlanmasında kullanılırken 1960-1970’li yıllarda kardiyak cerrahinin de gelişimiyle anatomik tanı amacıyla yoğun olarak uygulanmıştır. 1980’li yıllarda ekokardiyografi, doğuştan kalp hastalığı tanısında kalp kateterizasyonu ve anjiyografinin önüne geçerek pek çok hastada kalp kateterizasyonu gereksinimini ortadan kaldırmıştır. 1990’larda transözefajiyal ekokardiyografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme ile kardiyak görüntüleme çeşitliliği artmış ve kardiyak kateterizasyon (KK) gereksinimi azalmıştır. Yine de daha kompleks kalp hastalıklarının onarımı yapıldığı sürece konjenital ya da edinsel kardiyak defekti olan çocuk hastalarda daha detaylı fizyolojik bilgi edinilmesi gerekliliği ve KK’nın tanı ve tedavideki yeri korunmaktadır [23]. Son 10-15 yıl içerisinde de tedavi edici gereksinimler giderek artarken tanısal işlemlerin oranı azalmış, tedavi edici işlemlerin tüm işlemlere oranı %50 düzeyine çıkmıştır [24].

2.1.2. Tarihsel Gelişim

Kalp kateterizasyonu ilk kez Claude Bernard tarafından 1844 yılında bir atın juguler ven ve karotid arteri yoluyla sağ ve sol ventrikülüne girilmek suretiyle yapılmıştır [25]. Werner Forsman 65 cm uzunluğundaki bir kateteri sol antekubital veninden floroskopi eşliğinde ilerletip, sonrasında direk grafi ile kateterin

pozisyonunu görüntülemiş, iki yıl içerisinde kendisine altı kez daha kateterizasyon uygulamıştır. Forsman'ın kendisine yaptığı kateterizasyon uygulamaları diğer araştırmacılar için yol gösterici olmuştur [26]. Retrograd sol kalp kateterizasyonu 1950 yılında Zimmerman ve Limon Lason tarafından uygulanmıştır [1, 2]. 1953 yılında Seldinger tarafından perkütan teknikle kalp kateterizasyonu geliştirilmiş, 1977 yılında Grüntzig koroner anjioplasti tekniğini uygulamıştır [3]. Doğuştan kalp hastalıklarında ilk uygulama ise 1966'da William Rashkind tarafından büyük arterlerin transpozisyonu anomalisinde transkateter balon septostomi yöntemiyle gerçekleştirilmiştir [4, 27]. Aynı araştırmacı 1976 yılında 16 köpeğin atriyal septumunda transkateter yolla açtığı defekte şemsiye şeklinde bir cihazı transkateter yolla yerleştirmeyi başarmıştır [28].

Ülkemizde girişimsel yöntemlerin ilk uygulaması 1974 yılında balon atriyal septostomi (BAS) ile başlamıştır. 1988 yılında pulmoner valvüloplasti, 1989 yılında koil embolizasyonu ve aort valvüloplasti, 1990 yılında blade atriyal septostomi ve şemsiye ile duktus kapatılması, 1993 yılında aort koarktasyonuna anjiyoplasti, 1996'da koil ile duktus kapatılması, 1998 yılında stent implantasyonu ve 1998-1999 yıllarında atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) kapatılması gerçekleştirilmiş olup, günümüzde de başarıyla uygulanmaya devam edilmektedir [29].

2.1.3. Kateterizasyon Endikasyonları

Dikkatlice yapılan kardiyak kateterizasyon sayesinde gerekli olan tüm fizyolojik ve anatomik veri elde edilebilir. Uygun bir ekiple yapıldığında kardiyak kateterizasyonun sahip olduğu risk, yetersiz veriler ışığında alınan kritik kararların sahip olduğu riske kıyasla daha düşüktür.

Kardiyak kateterizasyon yapılması için geçerli endikasyonlar [23, 30]

- 1) İnvaziv olmayan yöntemlerle elde edilemeyen kesin anatomik tanı veya gerekli hemodinamik bilginin sağlanması
- 2) Bazı kompleks konjenital kalp hastalıklarının kesin tanısının konulabilmesi

- 3) Hemodinamik değerlendirmenin önemli olduğu hastalıklarda (sol-sağ şanti olan hastalarda defektin büyüklüğünü saptamak, ya da sol-sağ şanti olan hastada pulmoner vasküler hastalık varlığını öğrenmek)
 - 4) Kompleks konjenital kalp hastalıklarında onarım aşamaları arasında (hipoplastik sol ya da sağ kalp sendromu vs)
 - 5) Kardiyomiyopati tanısı koymak, veya kalp transplantasyonu sonrası rejeksiyon olup olmadığını saptamak amacıyla miyokard biyopsisi yapılması
 - 6) Aritmilerin değerlendirilmesinde elektrofizyolojik çalışma amacıyla
 - 7) Hastanın tanısıyla tam olarak örtüşmeyen klinik bulgu ve semptomların varlığında
 - 8) Hastanın klinik seyrinin beklenilenden kötü gitmesi
- olarak sıralanabilir.

2.1.4. Kateterizasyon Kontrendikasyonları

İnvaziv bir işlem olması nedeniyle, kateterizasyondan beklenen fayda ve KK riskleri değerlendirilmeli, işlem hastaya göre planlanmalıdır.

Kateterizasyon ve anjiyokardiyografi işlemi için çeşitli relatif kontrendikasyonlar tanımlanmıştır [31, 32].

- 1) Kontrol edilmemiş ventriküler irritabilite
- 2) Düzeltilmemiş hipokalemi veya dijital toksisitesi
- 3) Hipertansiyon
- 4) Geçirilmekte olan febril hastalık
- 5) Dekompanse kalp yetersizliği, özellikle akut pulmoner ödem
- 6) INR > 1,8 ya da Protrombin zamanının > 18 sn olması
- 7) Kontrast madde alerjisinin olması
- 8) Renal yetmezlik ve anüri

2.1.5. İşlem Öncesi Değerlendirme, Hastanın Hazırlanması ve Transport

Kateterizasyon öncesi hazırlık aşamasında her hasta için detaylı öykü, fizik muayene, geçirilmiş girişimsel ve cerrahi işlemler, yapılmış olan non-invaziv tetkiklerin değerlendirmesinin yapılmış olması gereklidir. Kateterizasyon öncesi

tetkikler içerisinde akciğer grafisi, elektrokardiyografi ve tam kan sayımı yer almalıdır. Diğer laboratuvar testleri hastanın durumuna göre planlanabilir. Diüretik kullanan hastada serum elektrolit düzeyleri, renal yetmezlik şüphesi varsa üre, kreatinin, immün supresif ya da anti aritmik ilaç düzeyleri v.s görülebilir. Kardiyak kateterizasyon açısından değerlendirilen hastaların içinde ağır hasta ya da stabil olmayan klinik durumdakilerin [ameliyat sonrası, kardiyomiyopati (KMP), pulmoner hipertansiyon v.s olan] oranı giderek artmaktadır. Bu gibi ya da eşlik eden başka özel durumları olan (hava yolu anormallikleri, pulmoner parankimal hastalık v.s) hastalar için anestezi uzmanınca değerlendirme yapılması yararlı olacaktır.

2.1.6. Premedikasyon, Sedasyon ve Anestezi

Kardiyak kateterizasyon teknikleri giderek daha invaziv, daha geniş ve birden fazla kateterin kullanıldığı, kan kaybına neden olabilen, daha büyük hemodinamik değişiklikler oluşturabilen, daha küçük ve ciddi hastalığı olan bebeklerde uygulanan girişimler haline gelmektedir. Bu nedenle majör komplikasyonlar ve sorunlarla karşılaşılacak invaziv girişimlerin arttığı kateter laboratuvarları birer operasyon odasını andırmaktadır. Kalp kateterizasyonunun yapılması, özellikle pediatrik yaş grubunda sedasyon altında uygulanması işlemin ayrılmaz bir parçası olarak görülmektedir. Başlangıçta sedasyon, geleneksel olarak pediatrik kardiyoloğun denetimi altında yapılmaktaydı. Ancak girişimsel işlemlerin artması ile daha derin sedasyon gerekli olmuştur. Kompleks girişimler, daha küçük ve durumu ciddi olan hastalarda girişimin başarısı ve hastanın güvenliği nedeniyle anestezi, monitörizasyon ve hemodinamik izlem gerektirmektedir [33, 34].

Sedasyon öncesi hastanın fizyolojik durumu, uygulanacak prosedürün özellikleri ile ilgili yeterli bilgi elde edilmelidir. İşlem öncesi kooperasyon kurulabilen büyük çocuklarda ve erişkin hastalarda anksiyoliz veya hafif sedasyon yeterli iken daha küçük çocuklarda daha derin sedasyon gerekli olabilmektedir. Girişimsel kateterizasyon, tanısal kateterizasyona göre daha ağırlı olabileceğinden analjezi ihtiyacı da daha fazla olabilmektedir. Ayrıca atriyal septal defekt ve ventriküler septal defektlerin transkateter yolla kapatılması sırasında hastada bazı hemodinamik değişiklikler oluşmaktadır. Cihaz ile defektlerin kapatılması sırasında

komplikasyon oranı da göreceli olarak daha yüksektir ve sedasyonun daha etkili ve derin olmasına ihtiyaç gösterebilmektedir [35].

Hastanın yaşı, tanısı, eşlik eden hastalıkların varlığı, hemodinamik durumu, yapılacak olan işlemin süresi gibi değişkenlere göre uygun olan farklı anestezi ajanları kullanılabilmektedir

2.1.7. Kontrast Madde

Kontrast maddeler dokular arasında doğal farklılığı arttıran benzoik asit türevleridir. Bu maddeler yüksek ozmolar ve düşük ozmolar olarak sınıflandırılırlar. Yüksek ozmolar grupta diatrizoat gibi iyonik ajanlar, düşük ozmolar grupta ise ioheksol, iopamidol, metrizamid ve ioksaglat gibi iyonik olmayan maddeler bulunur [23, 36, 37]. İyonik ve iyonik olmayan maddelerin birbirlerine göre bazı üstünlükleri vardır. İyonik ajanlar hücreler arası ve hücre içi alandan damar yatağına hızlı şekilde volüm değişimine neden olurlar. Pulmoner arter ve sol atriyum basıncında artma, refleks taşikardi, şiddetli ısı ve ağrı hissi, pulmoner arter enjeksiyonu sırasında öksürüğe neden olurlar. Bu etkiler iyonik olmayan maddeler kullanıldığında azalır ya da kaybolur. Buna karşın iyonik olmayan maddeler daha pahalıdır ve pıhtı oluşumuna etkisi şüphelidir [38-40]. Kontrastla birlikte kanın pıhtılaşmasını önlemek için kontrast madde içerisine mililitreye 2-5 ünite heparin eklenebilir [23]. Çocuklarda iyonik olmayan düşük osmolariteli kontrast maddeler tercih edilir.

2.1.8. Heparinizasyon

Heparin KK yapılan tüm hastalara uygulanmaktadır fakat girişim şekline göre dozu değişmektedir. Tanısal işlemlerde 50 IU/kg, girişimsel işlemlerde 100 IU/kg (maksimum 5000 IU) dozunda uygulanmaktadır. Ayrıca kateterleri yıkamak için kullanılan sıvıya her 300 ml serum fizyolojik için 2500 IU olacak şekilde heparin eklenir. Girişim sona erdiğinde heparin antagonize edilmez, tromboz riskini azaltmak amacıyla kendiliğinden yıkılmasına izin verilir.

2.1.9. Antibiyotik Profilaksisi

Konjenital kalp hastalarında kateterizasyon sırasında rutin olarak antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir [41]. Cihaz ile defektlerin kapatıldığı olgularda sefazolin (50 mg/kg/doz) işlem sırasında ve 6 saat sonrasında uygulanmaktadır.

2.1.10. Kateterizasyon Teknikleri ve Vasküler Yollar

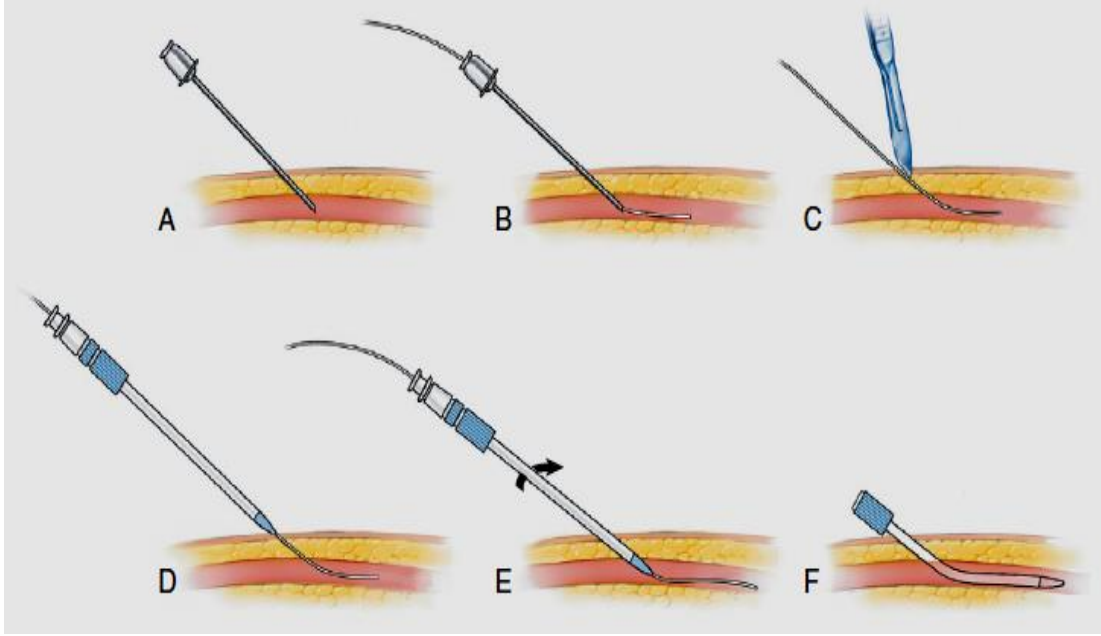
Kalp kateterizasyonu temel ilkelerine uyulduğu takdirde çoğunlukla sorunsuz gerçekleştirilen bir işlemdir. Ancak invazif bir girişim olması nedeniyle her türlü komplikasyonun görülebileceği düşünülerek gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra işleme başlanmalıdır. Hastanın işlem sırasında yüzey EKG, kalp hızı, kan basıncı, solunum ve oksimetrik monitörizasyonu yapılmalıdır. Gerekli olabileceği düşünülerek hastaya uygun ayarlanmış defibrilatörün de açık ve hazır bulundurulması gereklidir. Oluşabilecek solunum sorunları göz önüne alınarak uygun boyutta ambu, endotrakeal tüpler ve laringoskop hazırlanmalıdır. Ayrıca oluşması muhtemel her türlü ritm sorunları için de atropin, lidokain, adrenalin ve adenoazin gibi ilaçlar ve geçici ventriküler uyarı için uygun kateterler de laboratuarda bulundurulmalıdır.

Çocuklarda kalp kateterizasyonu için yıllardır femoral venler ve umbilikal ven kullanılmıştır. Son dönemlerde kalp kateterizasyonu işlemlerinde internal jugular, subklaviyen ve hepatik venler de kullanılmaya başlanmıştır.

Uygun pozisyon verilmesi ve lokal anestezi uygulanması işlemin daha kolay yapılabilmesini sağlar. Lokal anestezinin cilt ve periost gibi hassas dokulara daha az miktarda verilmesi cilt altı dokuya fazla miktarda verilmesine oranla daha etkili olmakta ve uygun pozisyonun korunmasını sağlamaktadır.

Seldinger yöntemi ile yapılan perkütan girişimlerde farklı iğneler kullanılabilir [3]. En çok tercih edilen iğneler obturatorsüz Cook iğneleridir. Bu iğneler enjektörlü veya enjektörsüz kullanılabileceği gibi damarın arka duvarına da zarar vermeden işlem yapılabilir. Ancak subklaviyen veya internal juguler venöz girişimlerde enjektörle çekilerek işlem yapılır. Her iki uç girişimi takiben iğne yıkanmalıdır. Obturatorlu iğnelerle genellikle ciltte bistüri ile çentik açıldıktan sonra girişim yapılır. Arteriyel girişimlerde obturatorun küçük lümeninden kan geldiği

görülürken, venöz girişimlerde obturator yavaşça çekilerek kanın gelişi kontrol edilmelidir.



Şekil 2.1. Modifiye Seldinger yöntemi ile kateter kılıfının yerleştirilmesi [42]

A) İğne ile damara girilir. B) Esnek kılavuz tel iğne yardımıyla damara itilir. C) İğne çekilerek kılavuz tel damar içinde bırakılır, ciltte küçük kesi yapılarak tel etrafındaki delik genişletilir. D) Kılıf ve dilatatör kılavuz tel içine geçirilir E) Kılıf ve dilatatör kılavuz tel yardımıyla damar içine yerleştirilir. F) Dilatatör ve kılavuz tel çekilerek kılıf damar içinde bırakılır.

Kan geldiği görüldükten sonra kılavuz tel ile iğnenin içinden damara ilerletilir. Bu işlem sırasında iğnenin proksimal ucu sol el baş parmak ile işaret parmağı arasında tutulurken el hastanın üzerinde kontrollü bir şekilde bulundurulmalıdır. Bu durumda hasta hareket ederse el ve iğne hasta ile birlikte hareket edecektir. Tel ilerletilirken takılma olursa iğnenin açısı ve derinliği hafifçe değiştirilir. Takılan telin zorlanarak itilmeye çalışılması genellikle başarısızlıkla sonuçlanabileceği gibi telin farklı yerlere gitmesine yol açabilir. Telin ucu kıvrılmışsa ilerletmek çok zorlaşır. Bu işlemlerde genellikle J uçlu teller kullanılır. Aynı telle yapılan çok sayıda denemeler tel ile girişi olanaksızlaştırabilir. Yumuşak ucuna hafif eğim verilmiş standart düz uçlu teller de bu işlem için başarıyla kullanılabilir.

Kılıf veya kateter yerleştirilmeden önce telin pozisyonu floroskopi ile kontrol edilmelidir. Tel yan bir dalda olabileceği gibi damar dışına da çıkmış olabilir.

Gerektiğinde telin pozisyonu değiştirilerek veya tel üzerinden kateter geçirilerek kan gelişi kontrol edilir veya kontrast madde vererek durum belirlenebilir. Kılıf veya kateter yerleştirilmeden önce ciltte küçük bir kesi yapılır. Dilatör ve kılıf telin üzerinden ince döndürme hareketleriyle ilerletilir. Bazı vakalarda dilatörün tek başına kullanılması girişte kolaylık sağlar [43].

2.1.10.1. Femoral Yol

Femoral damarlar yenidoğan bebekler dışında en çok kullanılan yoldur. Aynı alanın hem arteriyel hem de venöz girişim için uygun alan sağlaması, birçok hemodinamik ve girişimsel işlemin bu yolla yapılabilmesi ve uyum sorunu olan hastaların immobilize edilip uygun pozisyon verilebilmesi bu yolun üstünlükleridir.

Femoral girişim sırasında gelişebilecek en yaygın komplikasyonlar; hematoma, arteriyo-venöz fistül, psödoanevrizma, retroperitoneal kanama, venöz tromboz ve arteriyel nabızın kaybolmasıdır. Telin artere yerleştirilmesi için uzayan girişimler hematoma ve arteriyel spazm gelişimine neden olabilir. Retroperitoneal kanamalar geniş kateterlerle yapılan manipülasyonlar sırasında damar yırtılması veya ligament üzerinden yapılan ponksiyonlar nedeniyle oluşur.

2.1.10.2. İnternal Juguler Venöz (İJV) Yol

Büyük toraks venlerine giriş için en uygun venlerden birisi İJV'dir. İnternal juguler ven üzerinden kateter yerleştirme uygulamalarında komplikasyon oranı düşük, başarı oranı yüksektir. Sağ İJV subklavyen ven ile birleşerek innominat veni oluşturur. Ve bu soldaki anatomik yapıya göre daha düz bir yapı oluşturur. Sol İJV uygulamalarında kateter sol juguler-subklavyen ven bileşkesinde yüksek oranda kateterin yanlış yerleşimine sebep olan sert bir dönüş yapar. Bu sert dönüş kateterin ucu ile damar zedelenmelerine, kateterde gerilme ve geri dönmelere neden olabilir.

İşlemler sırasında pnömotoraks, şilotoraks, hemotoraks, trakea ve karotid arterlerin zedelenmesi, hava embolisi gibi komplikasyonlar görülebilir [43, 44].

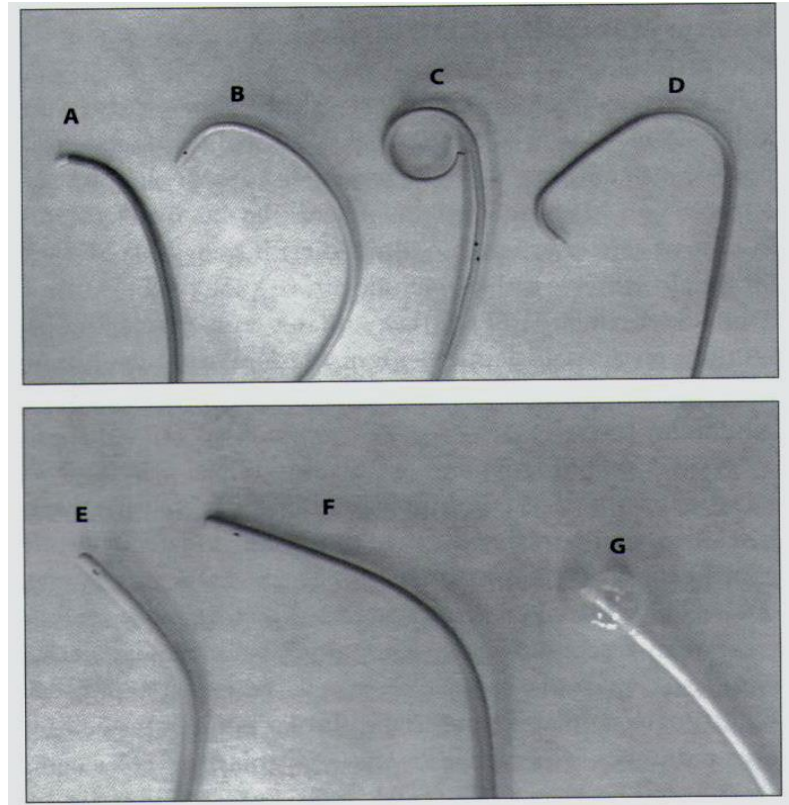
2.1.10.3. Subklavyen Venöz Yol

Subklaviyen venöz yol, internal juguler venöz yol gibi hemodinamik ve girişimsel işlemlerde kullanılabilecek diğer bir venöz yoldur. Bidirectional kava-

pulmoner anastomoz yapılmış hastalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Bu yol internal juguler vene göre daha az immobilizasyon gerektirir. Bu yolla foramen ovaleden geçiş internal juguler vene göre daha kolaydır (61).

2.1.10.4. Umblikal Yol

Yenidoğanlarda umblikal damarların kullanımı birçok yarar sağlamaktadır. Umblikal ven yolu ile gönderilen kateter sağ atriyuma, foramen ovale yoluyla da sol atriyuma geçer. Bu yol büyük arterlerin d-transpozisyonu olan hastalarda balon atriyal septostomi için ideal bir yoldur. Fakat bu yolla kateterlerin sağ ventriküle ilerletilmesi ve daralmış pulmoner kapağın geçilmesi femoral yola göre daha zordur. Umblikal arterle iliak arterlere iner ve femoral yol ile karşılaştırıldığında ek bir dönüş içermesi nedeniyle manevra yapılabilirliği daha zordur. Umblikal arterler giriş yolu olarak postnatal 7-10 güne kadar kullanılabilir. Damarsal komplikasyonların görülme sıklığı oldukça nadirdir [43].



Şekil-2.2. Kardiyak kateterizasyonda kullanılan başlıca kateter çeşitleri [43]

A: Judkins sağ koroner kateter, B: Kobra kateter, C: Pig-tail kateter, D: Judkins sol koroner kateter, E: NIH kateter, F: Çok amaçlı kateter, G: Berman balonlu anjiyografi kateteri

2.2. KARDİYAK KATETERİZASYON KOMPLİKASYONLARI

Son 25 yıl içerisinde, kateterizasyon tekniğindeki ilerlemeler, kullanılan kateterlerin gelişmesi, görüntüleme kalitesinin artması, kullanılan kontrast maddenin özellikleri, yenidoğan ve infant bakımındaki ilerlemeler, anestezi ve monitörizasyon yöntemlerinin gelişmesi tanı amaçlı kateter anjiyografi sırasında görülen majör komplikasyon ve ölümlerin oranını çok azaltmıştır. Komplikasyonlar, sekel bırakmayan ve herhangi bir tedavi gerekmeksizin kendiliğinden düzelen minör problemlerden, ölüme, acil açık kalp cerrahisine ya da kalıcı ağır sekeller bırakan majör problemlere (serebrovasküler olaylar) kadar geniş bir yelpaze içinde yer alabilir. Komplikasyon riski hastanın yaşı, ağırlığı, girişim sırasındaki klinik durumu, altta yatan hastalığın tipi, uygulanan kateter işleminin tanısallık ya da girişimsel olması, uygulayan kardiyoloğun yetenek ve tecrübesi, uygulanan merkezin fizik koşulları ve hasta yoğunluğu ile orantılıdır. Yapılan çalışmalarda, kateterizasyona bağlı komplikasyon sıklığının %4,1 ile %24 arasında değiştiği bildirilmektedir [5, 6, 45-48].

Yenidoğan ve infantlar minör ve majör komplikasyonlar açısından daha yüksek risk altındadır. İşlemin başarısız olduğu durumlarda komplikasyon riski artmaktadır. Bunun nedeni işlemin daha zor, karmaşık ve uzun olmasına bağlanmıştır [45].

Hekimlerin olası komplikasyonlar, buna karşı alınacak önlemler ve komplikasyon oluştuğunda uygulanacak acil girişimler konusunda hasta veya ailesine bilgi vermesi gereklidir.

Bu çalışmada değerlendirmeye alınan ana komplikasyonun nabız farkı ve tromboz gelişimi olması nedeniyle öncelikle bu komplikasyonlar üzerinde durulacak daha sonra da kardiyak kateterizasyon sonrası gelişebilecek diğer komplikasyonlar üzerinde kısaca durulacaktır.

2.2.1. Vasküler Komplikasyonlar

Kateter giriş yerinde oluşan lokal vasküler komplikasyonlar kateterizasyon sırasında gelişen en sık komplikasyonlardır [5, 6]. Girişim yapılan damarda kanama, tromboz, distal embolizasyon, diseksiyon ve psödoanevrizma söz konusu olabilir. Kanama sık görülen bir komplikasyondur ve ciltteki girişim yerinden dışarı kan

kaybı olabileceği gibi, damardan cilt altına kanın sızması sonucu büyük çaplı hematomlar da meydana gelebilir. Periferik arteriyel obstrüksiyon vasküler girişim nedeniyle oluşan en ciddi komplikasyondur. Arter duvarının hasarlanması, tromboz ve/veya arteriyel spazm söz konusu olabilir. Erken dönemde gerekli önlemler alınmazsa ilgili ekstremitenin kaybedilmesi, hatta ölüm riski vardır. Yeterli antikoagülasyon önlemlerinin uygulanmasına rağmen 14 kg'nin altındaki bebeklerin %8-39'unda kateter sonrası arteriyel obstrüksiyon meydana gelebilir [6, 49, 50].

Kardiyak kateterizasyon sonrası arteriyel trombozun önlenmesi için heparin kullanımı 1974 yılında Freed ve ark.'nın çalışması ile önem kazanmıştır. Bu çalışmada işlem sırasında ilk gruba heparin ikinci gruba ise plasebo verilmiştir. İşlem sonrası 4. saatte nabız farkı devam ediyorsa heparinizasyon başlanmış, 48 saatte düzelme olmazsa embolektomi yapılmıştır. Heparin verilen grupta nabız farkı gelişme oranı %8 iken, verilmeyen grupta %40 bulunmuştur. Heparin alan grupta embolektomi yapılan hasta olmazken almayan gruptaki 37 hastanın 7'sine embolektomi yapılmıştır [18]. Bu çalışmanın ardından KK esnasında heparin kullanımı rutin uygulamaya girmiştir.

Heparin dozunun arteriyel tromboz gelişimine etkisini araştırmak için 1997 yılında Saxena ve ark.'nın yaptığı çalışmada birinci gruba 50 IU/kg, ikinci gruba 100 IU/kg heparin uygulanmıştır. İşlem sonrası 6. saatte nabız farkı devam eden hastalar arteriyel tromboz olarak kabul edilmiştir. İlk grupta arteriyel tromboz oranı %9,8 iken ikinci grupta 9,3 bulunmuş istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır [12]. Bu çalışmada düşük dozda heparin (50 IU/kg) kullanımının arteriyel trombozu önlemek için yeterli olduğu görülmüştür.

Tüm gerekli önlemler alındığı halde nabız kaybı gelişirse heparin infüzyonu, gerekirse trombolitik tedavi uygulanmalıdır. Arteriyel kateterizasyon sırasında heparinizasyon yapılması komplikasyonları azaltmasına rağmen komplikasyon gelişen hastalarda cerrahi embolektomi ve/veya arteriyoplastiye gerek duyulabilir [6].

Uygun heparinizasyon ile kalıcı arter tıkanıklarının azaltılması mümkündür [18]. Heparin dozunun pıhtılaşma zamanını 200 saniye üzerinde tutacak şekilde düzenlenmesi önerilmektedir. Grady ve arkadaşları pıhtılaşma zamanının 200 sn üzerinde tutulmasının, kalp kateterizasyonu süresince fibrinojen yıkım ürünlerinin ve

fibrinopeptid A artışını önlediğini, trombin aktivasyonunu engellediğini göstermiştir. Bu amaçla 100 IU/kg heparin intravenöz (iv) bolus verilmesi ile risk altındaki hastalarda pıhtılaşma zamanı 1.5 saat kadar 200 sn üzerinde tutmakta ve kateterizasyon süresince trombin aktivasyonunu önleyebilmektedir [21].

Embolik olaylar nadiren görülür. Sağdan sola şanlı siyanotik hastalarda özellikle polisitemi varlığında emboli riski daha yüksektir.

2.2.2. Kardiyak Arrest ve Ölüm

Kalp kateterizasyonuna bağlı mortalite bildirilirken farklı tanımlar kullanılmakla birlikte, genel olarak kabul edilen kriter ölümün işlemiden sonra ilk 48 saat içinde gerçekleşmesidir. Buna göre tek merkezli çalışmalarda mortalite hızı yaklaşık %1 olarak bildirilirken, bölgesel çalışmalarda pediatrik kardioloji merkezlerinin yıllık kateter mortalitesi %8 bulunmuştur. Fakat, bu tanıma bağlı kalındığında, özellikle kateterden hemen sonra ameliyat edilen çocuklarda sadece katetere bağlı ölümleri, altta yatan kardiyak hastalığa, medikal veya cerrahi problemlere bağlı ölümlerden ayırt etmek her zaman kolay olmayabilir.

Kateterizasyon sırasında ölümle sonuçlanan komplikasyonlar arasında perforasyon, kardiyak yapıların hasarı ve disritmi ön sıralarda yer almaktadır. Özellikle pulmoner atrezi, hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS), kritik pulmoner stenoz (PS) veya aort stenozu (AS), pulmoner arter dallarının darlığı kateterizasyon sırasında mortalitesi daha yüksek patolojilerdendir. Bu hastaların en sık ölüm nedeni kardiyak yapıların valvüloplasti ya da stent uygulaması sırasında yırtılması ve tamponat gelişmesidir. Duktusa bağlı kardiyak patolojilerde duktusun kapanması; tek ventriküllü, endokardiyal fibroelastozu veya kardiyomiyopatisi olan hastalarda ise kateter sırasında hayatı tehdit eden aritmiler ölümle sonuçlanabilir. Kritik hastalarda altta yatan kardiyak patolojiye bağlı gelişen kardiyojenik şok ve aritmiler kardiyak arreste neden olabilir. Bu hastalar resusitasyona rağmen döndürülemeyerek kaybedilebilir. Kardiyak resusitasyona yanıt alınamayan kardiyak arrest durumlarında acil kardiyopulmoner by-pass ve ekstrakorporeal membran oksijenizasyon uygulaması ile hastaların döndürülebildiği ve stabilize edilebildiği bildirilmiştir.

2.2.3. Disritmi

Sık gözlenen komplikasyonlardır. Bradikardi, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi/fibrilasyon, komplet atriyoventriküler (A-V) blok, 1-2. derece A-V blok, dal bloğu, ST segment elevasyonu, kavşak ritmi şeklinde görülebilir. Bu aritmilerin çoğu geçici ve klinik açıdan önemsiz olduğu için tedavi gerektirmezler.

İskemi ve hemodinamik bozukluğa yol açan supraventriküler taşikardiler intrakardiyak veya ekstrakardiyak senkronize kardiyoversiyon ile durdurulmalıdır. Dirençli olgularda intravenöz antiaritmik ajanların kullanılması kardiyoversiyonun başarısını arttırabilir.

Uzamış ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon acil tedavi edilmeli ve hemen kardiyoversiyon uygulanmalıdır.

Bradiaritmi izlendiğinde kateterin yerinin değiştirilmesi ve atropin uygulanması genellikle hastanın ritminin düzelmesini sağlar.

2.2.4. Nörolojik Komplikasyonlar

Kardiyak kateterizasyona bağlı santral sinir sistemi komplikasyonları seyrek görülen fakat morbidite ve mortalite açısından önemli sonuçları olan komplikasyonlardır. Liu ve ark. [51], kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ile ilişkili nörolojik komplikasyonları; konvülziyon, inme, intrakraniyal kanama, ekstrapiramidal etkiler, parapleji, görme ve işitme kayıpları, brakiyal pleksus zedelenmesi olarak bildirmiştir. Tanı amaçlı yapılan pediatrik kateterizasyonların %0.24'ünde, girişim amaçlı kateterizasyonların ise %1.01'inde nörolojik komplikasyonlar izlenmiştir.

Nörolojik komplikasyonlar daha çok embolik olaylar sonucu ortaya çıkan inme veya vasküler orijinli konvülziyonlar şeklinde görülmektedir. Kontrast madde ilişkili konvülziyonlar da tanımlanmıştır [52].

2.2.5. İşleme Bağlı Komplikasyonlar

Kateter manipülasyonu dahi kendi başına komplikasyon gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. Tüm komplikasyonlar içinde %5,5 oranında saptanırken, sıklık sırasıyla kardiyak perforasyon, miyokard/damar zorlanması-gerilmesi, hava embolisi

görülebilmektedir. Çoğunlukla spontan düzelme gözlenirken bazı vakalarda operasyon endikasyonu oluşabilmektedir [5, 6].

Kateter teline bağlı kırılma, düğümlenme, kilitlenme gibi sorunlarla da karşı karşıya kalınabilir.

Girişimsel işleme bağlı komplikasyonlar tüm komplikasyonların %8,3'üne tekabül ederken bunların içinde en sık görüleni balon rüptürüdür. Bazen perkütan girişimle kopan parçaların çıkarılması gerekebilmektedir. Patent duktus arteriyozus (PDA), ASD ve pulmoner arter fistülü kapatılmasında kullanılan cihazların embolisi de operasyon ile çıkarılmayı gerektirecek durumlara yol açabilmektedir [5].

2.2.6. Diğer Komplikasyonlar

Kardiyak kateterizasyon ve anjiyokardiyografinin diğer komplikasyonları vazovagal reaksiyonlar, kardiyak perforasyon, flebit, enfeksiyon, ateş, hipotansiyon, allerjik reaksiyonlar şeklinde bildirilmektedir [31].

Vazovagal reaksiyonlar kusma, hipotansiyon ve bradikardi şeklinde görülebilmektedir.

Ateş çoğu zaman geçicidir ve kardiyak kateterizasyonların %1'inden azında görülür. Pirojenik reaksiyon, kontrast maddeye allerji, lokal flebit ve enfeksiyonlar sonucu oluşabilir [31].

Yüksek hacimde iyonik kontrast madde verilmesi ile çoğunlukla tedavi gerektirmeyen geçici hipotansiyon görülebilir. Ciddi hipotansiyon ise, kardiyak perforasyon sonucu gelişen kardiyak tamponat sonucu ortaya çıkabilir [31].

Lokal anesteziye, iyonize kontrast maddeye, latekse karşı allerjik reaksiyon gelişebilir. İyonize kontrast maddelere karşı reaksiyon görülme sıklığı %1 olarak bildirilmektedir.

Kardiyak kateterizasyon işleminin ameliyathane koşullarında, steril şartlar altında yapılması ve kateterlerin tek kullanımlık olması enfeksiyon riskini oldukça azaltmış ise de nadir de olsa bakteriyel endokardit görülebilmektedir.

2.3. ÇOCUK YAŞ GRUBUNDA TROMBOZ

Hemostaz organizmada kanama ve pıhtılaşma dengesini normal sınırlarda sürdüren olaylar dizisidir. Hemostaz bozukluklarının bir ucunda kanamaya eğilim (hemofili) yer alırken diğer tarafta tromboza eğilim (trombofili) yer almaktadır. Hemostazda rol oynayan temel etkenler; damar duvarı, trombosit ve plazma faktörleridir.

Damar endoteli kanamaya karşı ilk engeldir. Küçük bir damar kesildiği zaman oluşan vazokonstriksiyon ve damarı çevreleyen kas, deri gibi dokularda lokal basınç artışı kanamayı durdurucu etki yapar. Bu sırada subendotelyal matriks ile etkileşime giren von Willebrand faktör (vWF) değişime uğrar ve trombositler vWF'e yapışır (adhezyon). Bu şekilde aktive olan trombositler, adenosin fosfat (ADP), tromboksan A2 ve diğer depolanmış proteinlerini salgılar. Bu mekanizma ile trombositlerin agregasyon süreci tetiklenir. Agregasyon süreci için trombosit yüzeyindeki özgül reseptörlerin, başta fibrinojen olmak üzere hemostatik plazma proteinleri ile etkileşimi de gereklidir. Trombositlerin aktivasyonu sırasında trombosit fosfolipidleri (fosfotidilserin) de açığa çıkarak faktör V ve VII ile etkileşime girer. Damarın zedelenmesi ile doku faktörü de açığa çıkar ve fibrin pıhtısının oluşmasında rol oynar. Son olarak pıhtının retraksiyonu ve fibrini stabilize eden faktör XIII etkisiyle stabil bir fibrin-trombosit tıkaçı oluşmuş olur [53].

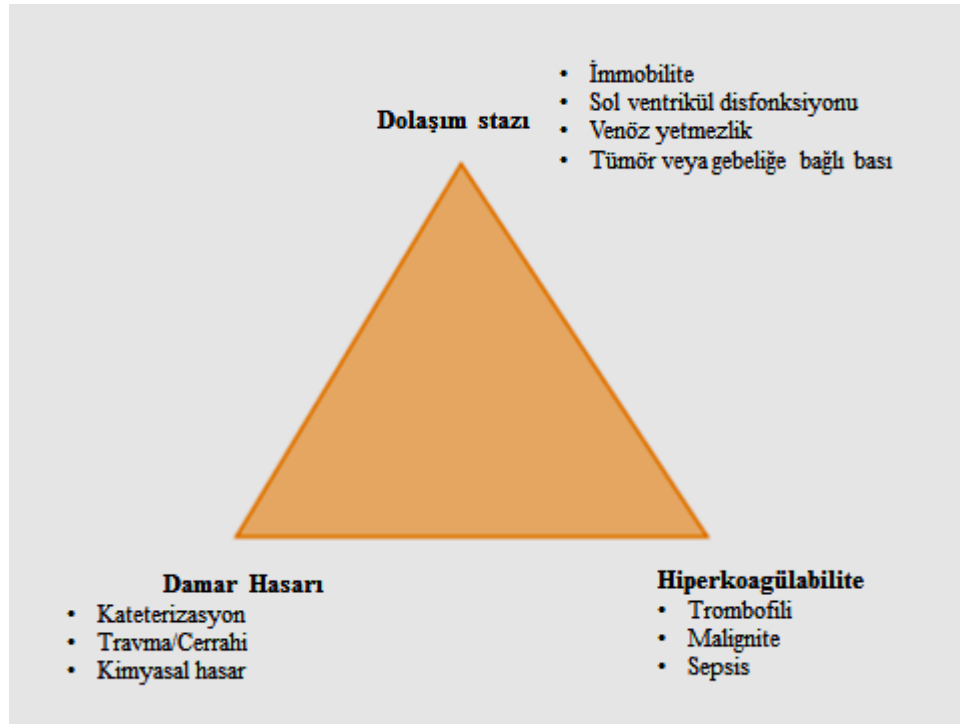
Kalıtsal ya da kazanılmış bozukluklar sonucu ortaya çıkabilen trombofili kanda pıhtılaşma eğiliminin artması anlamına gelmektedir. Herediter trombofilide tromboembolik komplikasyonlara genetik bir eğilim söz konusudur. Tromboz riskinin herediter ve kazanılmış faktörlerin sinerjisi sonucu görülen dinamik bir sonuç olduğu kabul edilmektedir.

1845 yılında Robert Virchow tromboz gelişiminde rol alan 3 önemli faktörü tanımlamıştır.

1. Damar duvarı bütünlüğünün bozulması (endotel hasarı)
2. Kan akımının bozulması (staz)
3. Hiperkoagülabilité durumu

Virchow triadı olarak bilinen bu 3 parametreden biri dahi bozulsa tromboza eğilim gerçekleşmektedir [54]. Bu faktörler içinde endotel fonksiyonlarının bozulması en önemli etken olarak öne çıkmaktadır. Vasküler endotel, hemostazda rol

oynayan 3 temel etkenin yanında; inflamasyon ve doku iyileşmesi gibi endotel hasarının doğal sonuçlarını da düzenlemektedir [55]. Endotel fonksiyonları antitrombotik ve protrombotik olarak ikiye ayrılabilir. Vasküler endotelyal hücre yüzeyi koagülan ve antikoagülan etkinin kontrolünde temel rol oynamaktadır [56]. Kalp kateterizasyonu sırasında damar duvarının bütünlüğünün bozulması tromboza eğilim açısından temel rol oynamaktadır. Aynı zamanda kılıf ve katetere bağlı damar lümeninde akımın bozulması da etken olmaktadır.



Şekil 2.3. Protrombotik risk faktörleri, Virchow triadı üzerinden çocuklarda tromboemboli

Çocuk yaş grubunda tromboz erişkinlere oranla daha az sıklıkta görülmesine rağmen tromboza eğilim yaratan erken doğum, kalp hastalıkları, kanser gibi hastalıklarda sağ kalımın artmış olması, görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve klinik şüphe sonucu tromboz insidansında artış görülmektedir. Trombotik olayların morbidite ve mortalite üzerine etkisi de aydınlatılmaya başlanmıştır. Tromboz geliştiği saptanan çocukların %8,1'inde trombotik olayların tekrar ettiği, venöz tromboz saptananlarda mortalite oranının %16'ya ulaştığı saptanmıştır [57-59].

Çocuklarda genel olarak venöz tromboemboli insidansı 0,7-1,9 /100.000 kabul edilmektedir. Yenidoğanlarda bu sayı 5,1/100.000'e yükselmektedir [59]. Yenidoğan döneminde protein C, protein S, antitrombin (AT), heparin kofaktör düzeylerindeki düşüklük, azalmış fibrinojen kapasitesi, alfa 2 makroglobulin, trombomodulin, yüksek molekül ağırlıklı von Willebrand faktör ve rölatif hematokrit yüksekliği nedeniyle tromboz riski artmıştır [60]. Doğum sonrası 6. ay civarında koagülasyon faktörleri hemen hemen erişkin düzeyine erişir ve tromboz görülme riski azalır. 1 yaşa kadar görülen tromboz çoğu zaman santral venöz girişim ve kateterle ilişkilidir. Bunun yanında renal, kaval, portal ya da hepatik venöz sistemlerde spontan tromboz da eşlik eden durumlara bağlı olarak görülebilmektedir [61].

Arteriyel tromboz hızlı kan akımı altında gelişir, çoğunlukla damar duvarının zedelenmesi sonucu meydana gelir. Trombüs sıkı şekilde biraraya gelen az miktarda fibrin, eritrosit ve lökosit içeren trombositlerden oluşur ve beyaz trombüs olarak isimlendirilir. Arteriyel trombozun en önemli sonucu arteriyel tıkanıklığa yol açmasıdır.

2.3.1. Kalıtsal Trombofili

Özellikle tromboz için açıklayıcı nedeni olmayan, aile öyküsü pozitif olan, tekrarlayan veya beklenmedik lokalizasyonda trombüs saptanan hastalarda kalıtsal trombofiliden şüphelenilmelidir. Genellikle tek bir kalıtsal protrombotik risk faktörü taşıyan çocuklarda sonradan kazanılmış risk faktörleri eklenmezse tromboz erişkin döneme kadar bulgu vermeyebilir. Buna rağmen kalıtsal hastalığa bağlı spontan tromboz çocukluk döneminde de karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle ilk defa trombozla karşımıza gelen çocukta dikkatli bir öykü, fizik muayene ve aile öyküsü olarak değerlendirme yapmak önem taşımaktadır.

Kalıtsal trombofili 1960'lerden sonra aydınlatılmaya başlanmış, ilk olarak 1965'te antitrombin (AT) eksikliği bir ailede gösterilmiştir [62]. 1980'li yıllardan sonra yeni bozukluklar ortaya çıkarılmıştır.

Çocuklarda en sık yenidoğan ve ergenlik dönemlerinde saptanmaktadır. Genellikle hereditör trombofilik durumlar hayatın 2 ve 3. dekatlarında bulgu

vermesine rağmen spor yaralanmaları, sigara, oral kontraseptifler ve gebelik gibi ek faktörlerin varlığında ergenlik döneminde de saptanabilmektedir [59].

Hereditör trombofilik durumların sınıflandırılması tablo-2.1’de gösterilmektedir.

Tablo 2.1. Hereditör Trombofilik Durumlar

-
- 1) Koagülasyon Faktör inhibitörlerinin kalitatif/kantitatif eksiklikleri
 - a) Antitrombin Eksikliği
 - b) Protein C Eksikliği
 - c) Protein S Eksikliği
 - d) Heparin Kofaktör II Eksikliği
 - e) Doku Faktör Yolu İnhibitor Eksikliği
 - f) Trombomodulin eksikliği
 - 2) Koagülasyon Faktörlerinin Artmış Seviye/Fonksiyonları
 - a) Aktive Protein C Rezistansı ve Faktör V Leiden Mutasyonu
 - b) Protrombin Gen Mutasyonu
 - c) Disfibrinojenemi
 - d) Faktör VII, VIII, IX, XI, XII Artmış Seviyeleri
 - 3) Hiperhomosisteinemi
 - 4) Fibronolitik sistem bozuklukları
 - a) Plazminojen
 - b) Doku Plazminojen Aktivatörü (t-PA)
 - c) Trombinle Aktive Edilen Fibrinoliz İnhibitörü (TAFI)
 - d) Faktör XIII
 - e) Lipoprotein a yüksekliği
 - 5) Trombosit Fonksiyon Değişiklikleri
 - a) Gp Ib-IX
 - b) Gp Ib-IIa
 - c) Gp IIb-IIIa
-

2.3.1.1. Antitrombin Eksikliği

Antitrombin karaciğer ve endotel hücrelerinde sentezlenen bir glikoproteindir. Aktive Faktör II, IX, X, XI ve XII’yi inhibe ederek etkisini gösterir. Koagülasyon faktör inhibisyonu yapan aktif bölgesi dışında heparin bağlayan bir

bölgesi daha vardır. Bu bölgeye heparin bağlandığında sinerjistik etkisiyle AT etkinliği artmaktadır. Antitrombin eksikliği otozomal dominant geçişlidir. Homozigot olanların çoğu in utero kaybedilirken heterozigot olanlarda AT seviyeleri normal düzeyin %40-70'ine inmektedir.[63] Bu çocuklarda **venöz tromboembolik** komplikasyonlarda özellikle yaşamın iki ve üçüncü dekadında belirgin artış söz konusudur. AT eksikliği olanlarda normal bireylere göre tromboz riski yaklaşık 20 kat fazladır [64]. Ancak bu mutasyonun prevalansı genel popülasyonda sadece %0,2 düzeyindedir. Çoğunlukla alt ekstremitelerde venöz tromboz olarak kendini gösterir. Arteriyel tromboz nadirdir. İki yüz elliden fazla mutasyonun neden olduğu iki farklı alt tipi tanımlanmıştır. Her iki tipte de AT aktivitesi değişik oranlarda azalmıştır. Tip 1'de AT proteini fonksiyonel olarak normalken kantitatif eksiklik söz konusudur. Tip 2'de ise protein seviyeleri normalken AT aktivitesinde azalma söz konusudur.

Hereditör eksiklik tanısı için akut trombozdan en az 6-12 hafta sonra ve tekrarlanan zamanlarda bakılan AT seviyesi önemlidir. Genellikle varfarin tedavisinden etkilenmemektedir. Ancak heparin tedavisi kesildikten en az 5 gün sonra bakılmasında yarar vardır [60].

2.3.1.2. Protein C Eksikliği

Protein C karaciğerde sentezlenen, vitamin K bağımlı bir glikoproteindir. Fizyolojik şartlarda trombin-trombomodulin kompleksi ile aktive edildikten sonra, aktive Faktör V ve VIII'i proteolitik olarak yıkmaktadır. Hereditör Protein C eksikliği otozomal dominant geçişlidir ve heterozigotlarda **tekrarlayan venöz trombozlarla** karakterizedir. Homozigot olanlarda ise klinik daha ağır olup yenidoğan döneminde fatal seyirli purpura fulminans ile görülebilmektedir. Heterozigotlarda benzer bulgular varfarine bağlı cilt nekrozu şeklinde gözlenebilmektedir. Günümüzde protein C sentez ve fonksiyonunu etkileyen 150'den fazla mutasyon tanımlanmıştır [65]. Protein C eksikliği prevalansı toplumda %0,2-0,4 arasındadır. Heterozigotlarda tromboz riski genel popülasyona göre 10 kat artmıştır.

Tanısal yaklaşımda protein C düzey değerlendirilmesinde dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır.

- Varfarin protein C düzeyinin düşmesine neden olur. Oral antikoagülasyon alırken yapılan ölçüm yanlış sonuç verebilmektedir. Oral antikoagülan kesildikten 10-15 gün sonra düzey bakılmalıdır. Heparin tedavisinde ise etkilenme olmamaktadır.
- Küçük çocuklarda özellikle yenidoğan döneminde protein C fizyolojik olarak düşüktür. Hastanın yaşı göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.
- Trombozun kendisi protein C düzeyinde düşüklüğe yol açabilmektedir.
- Kanseri, enfeksiyonlar, operasyon sonrası dönem ve L-Asparajinaz kullanımı akkiz protein C düşüklüğüne yol açabilmektedir.

Yukarıdaki gibi şüpheli durumlarda tekrarlayan ölçümlerle değerlendirme yapılmalı, düşüklük devam ederse herediter eksiklik düşünülmeli ve aile taraması yapılmalıdır [60].

2.3.1.3. Protein S Eksikliği

Karaciğer, megakaryosit ve endotel hücrelerinde sentez edilen, vitamin K bağımlı bir proteindir. Aktive olmuş protein C'nin kofaktörüdür. Aynı zamanda aktive olmuş faktör V ve VIII'i de doğrudan inhibe edebilmektedir. Protein S %60 oranında plazmada C4 bağlayıcı proteine bağlı olarak inaktif formda, %40 oranında dolaşımda serbest halde bulunmaktadır. Aktif olan formu serbest halde dolaşan kısımdır. Protein S'nin biyoyararlanımı C4 bağlayıcı protein konsantrasyonu ile doğrudan ilişkilidir. C4 bağlayıcı protein konsantrasyonunu artıran akut tromboz, inflamatuvar durumlar gibi hallerde serbest dolaşan kısım azalacaktır. Ailevi protein S eksikliği ilk kez Comp ve ark. tarafından 1984'te tekrarlayan venöz tromboembolilerde gösterilmiştir[66]. Otozomal dominant geçiş göstermekte ve klinik prezentasyon protein C eksikliğine çok benzemektedir. Bu nedenle heterozigotlarda **tekrarlayan venöz trombozlar** ve bazen varfarine bağlı cilt nekrozu gözlenirken, homozigot olanlar yenidoğan döneminde purpura fulminans tablosu ile karşımıza çıkabilmektedir. Genel popülasyonda prevalans %0,03-0,1'dir. Genel popülasyona göre venöz tromboz riskini yaklaşık 10 kat artırmaktadır [60].

2.3.1.4. Heparin Kofaktör II Eksikliği (HCII)

Hereditör HCII eksikliği ilk kez 1958 yılında Tran ve ark tarafından serebral arter trombozu olan bir hastada bildirilmiştir [67]. Karaciğerde sentezlenmekte ve trombin inhibisyonu ile etki etmektedir. Bu etkisi heparin, heparan sülfat ve dermatan sülfat varlığında artmaktadır. Otozomal dominant olarak kalıtılmaktadır. Çok nadir görülen HCII eksikliği ancak diğer yaygın görülen trombofilik bozukluklar dışlandıktan sonra düşünülmelidir [60].

2.3.1.5. Doku Faktör Yolak İnhibitörü

Trombomodulin, trombin ve protein C ile etkileşimi sonucunda antikoagülan etkisini gösteren bir endotelial hücre reseptörüdür. Düşük trombomodulin seviyelerinin koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir [60].

2.3.1.6. Aktive Protein C Rezistansı (APCR) ve Faktör V Leiden (FVL) Mutasyonu

APCR ilk kez 1993'te Dahlback ve ark tarafından bildirilmiştir [68]. Hastaların %95'inde faktör V geninde tek bir amino asit değişikliği oluşturan (A506G) nokta mutasyonu (1691. pozisyonda adenin guanin değişikliği) söz konusudur. Bu değişiklik faktör V Leiden adında (ilk kez Hollanda'nın Leiden kentinde tanımlandığı için) aktive protein C'ye rezistan bir protein ortaya çıkarmaktadır. FVL dışında daha nadir görülen mutasyonlar ve polimorfizmler de tanımlanmıştır. APCR olan vakaların yaklaşık %80'inde FVL mutasyonu saptanmıştır [69].

FVL sık görülen bir mutasyon olup beyaz ırkta özellikle Akdeniz havzasında en sık saptanan kalıtsal risk faktörüdür. Siyahlar ve Doğu Asya ırklarında mutasyon saptanmamıştır. Beyaz ırkta taşıyıcılık %3-8 iken, %0,1 oranında homozigot mutasyon görülür [70]. Ülkemizde sağlıklı çocuklarda taşıyıcılık %7,9 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır [71].

Popülasyon genetiği çalışmalarında bu mutasyonun yaklaşık 30.000 yıl önce neolitik dönemde Anadolu'da ortaya çıktığı buradan Orta ve Batı Avrupa, Akdeniz havzası ve Batı Asya-Hindistan bölgelerine yayıldığı düşünülmektedir [72].

Heterozigotlarda **venöz tromboz** riski genel popülasyona göre 5 kat artmıştır [73]. Homozigotlarda ise risk 40 kat daha fazladır [74]. Alt ekstremitelerde derin ven trombozları yaygın olup portal ven, superfisiyal ven ve serebral ven trombozları da görülebilir.

2.3.1.7. Protrombin Gen Mutasyonu (20210 A)

İlk olarak 1996 yılında tanımlanmış olan bu mutasyonda protrombin geninin 20210'uncu pozisyonundaki guanin nükleotidi yerine adenin nükleotidi gelmiştir. Bu mutasyonda protrombinin bazal seviyelerinde artış olup sağlıklı normal popülasyona göre heterozigotlarda 3 kat daha fazladır [75]. Protrombin normal değeri geniş bir aralıkta olduğu için mutasyon taramasında protrombin düzeyi kullanılamamakta, PCR ile genetik çalışma yapılması gerekmektedir. Mutasyon sıklığı beyaz ırkta %2-3 iken Akdeniz havzasında %4-5'e çıkmaktadır. Homozigot mutasyon çok nadir görülmektedir [76]. Tek başına tromboz riski az olup başka ek faktörlerle birlikte olduğunda tromboz riski artmaktadır. Daha çok **venöz tromboza** neden olmaktadır.

2.3.1.8. Disfibrinojenemi ve Hiperfibrinojenemi

Disfibrinojenemi, fibrinojen molekülünde meydana gelen yaklaşık 250'den fazla mutasyon sonucu oluşan kanama ve tromboza yol açan kalitatif bir defektir. Otozomal dominant geçiş gösterir [69]. Daha çok kanama görülmesine rağmen %20 hastada tromboz ile bulgu verebilir. Trombozlar arteriyel veya venöz olabilir [59, 77].

2.3.1.9. Artmış Pıhtılaşma Faktörleri

Venöz tromboz gelişen hastaların yaklaşık %25'inde faktör VIII düzeylerinin artmış (>1500 IU/L) olduğu görülmüştür. Bu artış akut faz reaktanları ile ilişkili olmayıp, dolaşımdaki faktör VIII düzeyinin gerçekten de yüksek sebat ettiği teyit edilmiştir[78]. Faktör VIII düzeyi >1500 IU/L olanlarda tromboz riskinin <1000 IU/L olanlara kıyasla 6 kat fazla olduğu saptanmıştır [59]. Son yıllarda Faktör VII, VIII, IX, XI ve XII seviyelerindeki artışın tromboz için bir risk faktörü oluşturduğu anlaşılmıştır. Özellikle faktör VIII seviyesindeki artış **venöz tromboz** için bağımsız

ve güçlü bir risk faktörüdür [60]. Arteriyel tromboz riskini artırdığını bildiren çalışmalar da mevcuttur [79, 80].

2.3.1.10. Hiperhomosisteinemi

Homosistein, metiyonin metabolizması sonucu oluşan bir amino asittir. Homosistein iki ana yol ile metabolize olmaktadır. İlk yol sistationin sentaz enzimini içerir ve vitamin B6'ya gereksinim gösterir. İkinci yol ise metiyonin sentaz enzimini içerir ve hem vitamin B12 hem de metilentetrahidrofolat redüktaza (MTHFR) gereksinim gösterir. Hiperhomosisteinemi edinsel ve genetik nedenlerle ortaya çıkabilir. Edinsel nedenler folat, vitamin B12, veya vitamin B6'nın diyetdeki eksikliği sonucu; genetik nedenler ise sistationin sentaz veya MTHFR genlerindeki mutasyonlar sonucu oluşmaktadır [60]. MTHFR polimorfizmi çok yaygındır, alel sıklığı beyaz ırkta %60 kadar yüksektir. Homozigot olma oranı da %5-15 arasındadır. Yüksek homosistein düzeyleri hem venöz hem de arteriyel trombozla ilişkili olabilir [81]. MTHFR mutasyonunun çocuklarda inme riskini artırdığı söylene de az sayıdaki gözlemsel çalışmalar sonucu elde edilen bulgular tartışmaya açıktır [59].

2.3.1.11. Fibrinolitik Sistem Bozuklukları

Fibrinolitik sistem bozuklukları çok yaygın değildir. Plazminojen, doku plazminojen aktivatörü (tPA), plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 (PAI-1), ve trombinin aktive ettiği fibrinoliz inhibitörü (TAFI) ile ilgili defektler bu gruptadır. Plazminojenin konjenital kantitatif ve kalitatif defektlerinin venöz ve arteriyel trombozlarla ilişkisi tanımlanmıştır.

Lipoprotein-A (LpA), apolipoprotein B-100'e bağlı LDL içeren kompleks bir serum proteindir. Plazminojene çok benzemesi sebebiyle LpA plazminojenle yarışa girerek fibrinolizisi inhibe etmektedir. LpA yüksekliğinin artmış ateroskleroz ve tromboz etkisi nedeniyle birçok retrospektif ve prospektif çalışmada kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir [82].

2.3.1.12. Trombosit Fonksiyon Değişiklikleri

Trombosit glikoproteinlerinden 3 tanesi daha sıklıkla görülen polimorfizmleri içerir: von Willebrand faktör (vWF) (gp Ib-IX), kollajen (gp Ia-IIa) ve fibrinojen (gp IIb-IIIa) reseptörleri. Bu polimorfizmler sonucunda özellikle gp Ia-IIa ile ilgili olarak tromboz ve kardiyovasküler riskin arttığı bildirilmiştir [60].

2.3.2. Edinsel Risk Faktörleri

Venöz tromboz için travma, damar yolu için kullanılan cihazlar (santral venöz kateter vs), dehidratasyon, siyanotik kalp hastalıkları, immobilizasyon, kanser, L-Asparajinaz tedavisi, sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu, polisitemia vera, hiperhomosisteinemi, neonatal asfiksi, gebelik gibi durumlar yatkınlık yaratabilmektedir[83].

Arteriyel tromboz için arteriyel kateterizasyon (KK, umblikal), vasküler hasarlanma (enfeksiyon, Poliarteritis nodoza, sistemik lupus eritematozus, Kawasaki hastalığı, Hemolitik üremik sendrom), kardiyak prosedürler (Blalock-Taussig şantı, Fontan operasyonu, stent uygulamaları, siyanotik kalp hastalıkları), hematolojik/hemostatik durumlar (Lp A yüksekliği, antifosfolipid sendromu, disemine intravasküler koagülasyon, polisitemia vera, lösemi, hiperhomosisteinemi), ve şok, hiperlipidemi, sigara, malign hastalıklar, nefrotik sendrom gibi durumlar risk faktörü olarak sayılabilir [83].

2.3.2.1. Arteriyel Kateterizasyon

Arteriyel trombüs oluşumunun en en sık nedeni arteriyel kateter kullanılmasıdır. Heparin kullanımı öncesi femoral arter kateterizasyonu sonrası tromboz sıklığı %40 civarındayken heparin sonrası bu oran %8'in altına düşmüştür. Umblikal arter kateterlerinden kaynaklanan arteriyel tromboz insidansı da düşük doz heparin infüzyonu sonrası önemli ölçüde azalmıştır [83].

2.3.2.2. Kardiyak Prosedürler

Blalock-Taussig şantı olanlarda %1-17 arasında arteriyel tromboz insidansı vardır. Şantın kısa olması ve yüksek akım sonucunda arteriyel tromboz gelişebilmektedir. Fontan operasyonu yapılmış olanlarda arteriyel tromboz insidansı

%3-19 arasındadır. Ameliyat sonrası herhangi bir dönemde meydana gelebilmektedir ve önemli morbidite-mortalite nedenidir. Bu hastalarda ömür boyu antikoagülan tedavi gerekebilmektedir. Damar içi stent uygulamaları sonrası da arteriyel tromboz riski artmaktadır. Pulmoner arter/ven stenozu, aort koarktasyonu gibi konjenital kalp hastalıklarında giderek artan sıklıkta stentler kullanılmaya başlanmıştır [83].

2.3.2.3. Kawasaki Hastalığı

Özellikle hastalığın akut fazında arterit, arteriyel anevrizma, valvulit ve miyokardit görülebilir. Tedavi edilmezse koroner arter anevrizması, stenoz, tromboz insidansı %25'e kadar yükselmektedir. Erken dönemde iv gamaglobülin ve aspirin tedavisi ile koroner arter tutulumu azaltılabilmektedir [83].

2.3.2.4. Antifosfolipid Antikorlar

Antifosfolipid sendromu kanda antifosfolipid antikorların bulunduğu hallerde vücudun değişik bölgelerindeki venöz ve arteriyel tromboembolik olayları tanımlar. Altta yatan bir hastalık bulunmadığında primer antifosfolipid sendromu olarak adlandırılır. Otoimmün hastalık, kanser, viral veya bakteriyel enfeksiyon varlığında antikorlar geliştiğinde ise sekonder antifosfolipid sendrom denir [84].

Çocuklarda aPTT uzaması ile kendini gösterir. Enfeksiyona bağlı olarak bazen de operasyon öncesi hazırlıkta tesadüfen saptanabilir.

Bu antikorların kökeni ve ne şekilde tromboza yol açtığı kesin değildir. Damar endotelindeki hasarın membrandaki fosfolipidleri açığa çıkardığı ve bunun antikor oluşumunu tetiklediği öne sürülmektedir [85]. Arteriyel ve venöz tromboza eğilim yaratabilmektedir.

2.3.2.5. Santral Venöz Kateterler (SVK)

Tüm yaşlardaki çocuklarda tromboz gelişimi için en önemli edinsel risk faktörü SVK yerleştirilmesidir [86, 87]. Neonatal venöz trombozların %90'ı, tüm çocukluk çağındaki trombozların %66'dan fazlası SVK ilişkilidir [58]. Transfüzyonlar, kemoterapi, damar içi beslenme ve antibiyotik tedavilerinin uygulanabilmesi için kronik hastalıklarda kateterler sıkça kullanılmaktadır.

Yenidoğan döneminde trombozlar en sık üst venöz sisteme yerleştirilen kateterlerden kaynaklanır. Üst venöz sistemde subklavyen, innominat ya da vena kava superiorda tromboz görülür. Alt venöz sistemde umblikal venöz kateter sonrası vena kava inferior ve portal ven trombozu görülebilir ve bu risk kateterin kalış süresi ile doğru orantılı olarak artmaktadır [59]. Kırk sekiz ay SVK ile izlenmiş hemofili tanısı olan hastada dahi venöz tromboemboli bildirilmiş olması kateter süresi ile tromboz riskinin ne kadar doğru orantılı olduğunu göstermektedir [88].

2.3.2.6. Çocukluk Çağı Kanseri

Tüm çocukluk çağı kanserlerinde tromboembolik olay riski %16'ya kadar çıkmaktadır. Akut lenfositik lösemi (ALL) tedavisinde kullanılan ana ilaçlardan birisi olan L-Asparajinazın trombozla ilişkisi bilinmektedir. Asparajinaz alan ALL'li çocuklarda tromboemboli prevalansı %11-14 arasında bildirilmektedir. Steroidlerle beraber kullanıldığında risk daha da artmaktadır. Asparajinaz ve steroid, antitrombin ve plazminojen gibi antikoagülanları baskılayarak FVIII/vWF kompleksini artırarak tromboembolik etki gösterir. Kanser tanısı olan çocuklarda ek risk olarak kateter kullanımı ve kalıtsal trombofilik durumlar dikkat çekmektedir.

2.3.2.7. Nefrotik Sendrom

Nefrotik sendromlu çocuklarda tromboembolik komplikasyonlar erişkinlere oranla daha nadir görülmekle birlikte hastalarda komplikasyon gelişme sıklığı %28'e kadar çıkabilir. Tromboemboli genellikle tanı sonrası ilk 3 ayda gelişir. Fibrinojen gibi çeşitli pıhtılaşma faktörlerinin artması yanı sıra proteinüri ile düşük molekül ağırlıklı antitrombin III gibi faktörlerin kaybı da riski artırır. Hemokonsantrasyon, hipervizkozite, diüretik kullanımı ve hareketsizlik ek risk faktörleridir [84].

2.3.2.8. Enfeksiyonlar

Su çiçeğiyle birlikte trombotik komplikasyonların görüldüğü bilinmektedir. Buna dolaşımda bulunan antiprotein S antikorlarının yol açtığı geçici protein S düşüklüğü neden olur. Özellikle erişkinlerde görülmekle birlikte HIV enfeksiyonu da tromboza neden olmaktadır. HIV ile birlikte antifosfolipid antikorları prevalansında bir artış ve tromboza eğilim vurgulanmaktadır [59, 84].

2.3.2.9. Diğer Edinsel Protrombotik Durumlar

Perinatal asfiksi, sistemik enfeksiyonlar, sepsis, yaygın damar içi pıhtılaşma, konjenital kalp hastalığı yenidoğan döneminde görülebilecek protrombotik durumlardır.

Çocukluk çağı boyunca travma, büyük cerrahi girişimler, hareketsizlik, östrojen içeren doğum kontrol ilaçları, steroidler, hemolitik üremik sendrom, iltihabi barsak hastalıkları, romatizmal ve diğer kronik hastalıklar olası risk etmenleridir [84].

Östrojen içeren doğum kontrol ilaçları tromboemboli (TE) riskini yaklaşık 4 kat artırırken bu risk özellikle ilk 6 aylık dönemde yüksektir [89]. Altta yatan kalıtsal risk faktörü varlığında bu risk daha da artmakta; FVL mutasyonu taşıyanlarda 35, protrombin 20210A taşıyanlarda 16 kata çıkmaktadır [59].

2.4. ÇOCUKLARDA ANTİTROMBOTİK TEDAVİ

Tromboz, çocuklarda ender olarak görülmesine rağmen önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Antikoagülan tedavi tromboembolik olayların hem tedavisi hem önlenmesinde kullanılmaktadır.

Özellikle bebeklerde olmak üzere çocuklar antikoagülan ve trombolitik tedavilere yetişkinlere göre farklı yanıtlar vermektedir. Bu farklılık gelişim sırasındaki hemostatik sistemdeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır; bu nedenle antikoagülan dozları yaşa ve vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır.

Trombozu olan çocukların tedavisinde risk-yarar dengesi bir ikilem oluşturmaktadır. Konservatif tedavi önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilecek pıhtının ilerlemesine yol açabilirken, antikoagülan veya trombolitik tedavi kanamaya neden olabilir.

Tromboz tedavisinde öncelikle ilerlemenin önlenmesi için klasik heparin (UFH) veya düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) gibi hızlı etkili antikoagülanlar verilir. Varfarin tekrarın önlenmesinde kullanılabilir.

Tromboz sonrası akut dönemde başlangıç tedavisinde UFH ve DMAH tercih edilmektedir. DMAH antikoagülan tedavide son yıllarda özellikle öne çıkmaktadır. Bunun nedenleri arasında subkütan uygulama kolaylığı, etkisinin denetlenmesi için kan alma ihtiyacının az olması, heparine bağlı trombositopeni etkisinin daha az

olması sayılabilir. UFH kanama riski yüksek, akut klinik durumu değişken olan hastalarda ilk sırada tercih edilmektedir. İnfüzyonu kesildikten sonra antikoagülan etkisinin hızlı şekilde sona ermesi bu tercihte önemli role sahiptir. Yine DMAH'in renal atılım göstermesi böbrek yetmezliği olan çocuklarda UFH kullanımını gerektirmektedir.

Venöz tromboz gelişen çocuklarda altta yatan kalıtsal ya da kronik bir risk faktörü saptanmamışsa, akut bir olay (operasyon yada kardiyak kateterizasyon) sonrası tromboz gelişmişse antitrombotik tedaviye 3-6 ay devam edilmesi önerilmektedir. İdiyopatik gelişen trombozda 6-12 ay, altta yatan kronik bir neden (Sistemik Lupus Eritematosus vs) saptanmışsa 12 aydan ömür boyuna kadar tedavi gerekebilmektedir [90].

2.4.1. Standart (Unfractionated) Heparin (UFH)

Tarihsel olarak standart heparin, TE'si olan yetişkin ve çocuklarda en sık olarak kullanılan antikoagülandır. Standart heparin özellikle faktör IIa (trombin), IX, X olmak üzere serin proteinazları inhibe eden antitrombini, AT III'ü katalize ederek etkisini gösteren asidik bir glikozaminoglikandır.

UFH etkinliği aPTT değeri ile takip edilir. aPTT değeri normalin 2-2,5 katı olacak şekilde doz ayarlaması yapılabilir. Yenidoğanlar ve bazı çocuklarda anti-Xa seviyesi daha güvenilir sonuç vermektedir. Koagülasyon sisteminin immatür olması nedeniyle yenidoğanlarda aPTT değeri normalden daha uzundur. Faktör VIII düzeyi yüksek olduğunda aPTT düzeyi düşük seviyede kalırken anti-Xa düzeyi daha dengeli olmaktadır. Bu gibi durumlarda hem aPTT hem de anti-Xa düzeyi bakılmalı, anti-Xa düzeyine göre doz ayarlaması yapılmalıdır [91].

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda elde edilen veriler sonucu tromboz sonrası akut dönemde UFH'in 5-10 gün süre ile kullanılabileceği bilinmektedir. Daha uzun süre kullanımı trombositopeni ve sürekli iv infüzyon şeklinde verilmesi gerektiği için uygun olmamaktadır [90].

Tedavi sırasında ortaya çıkabilen en önemli komplikasyon kanamalardır. Kanama oranının %1.9 olduğunu gösteren yayınlar olduğu gibi bu oranın %18'e kadar çıktığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır. Minör kanamalarda infüzyona

ara verilmesi kanama tedavisinde yeterli olmaktadır; ağır vakalarda heparin antidotu protamin sülfat veya kan ürünleri verilmesi gerekmektedir.

Bir diğer yan etkisi heparinin indüklediği trombositopenidir. Retrospektif bir çalışmada, en az beş gün heparin kullanan çocuklarda heparine bağlı trombositopeni gelişme oranı %2.3 olarak bulunmuştur. Tedavide arteriyel veya venöz yollar dahil olmak üzere, verilmekte olan tüm heparinin kesilmesi ve alternatif antikoagülanların kullanılması gerekmektedir (danaparoid, hirudin, argatroban).

Uzun süreli kullanıma bağlı olarak gelişen osteoporoz çocuklarda ender olarak görülen geri dönüşlü ciddi bir komplikasyondur [92].

2.4.2. Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin (DMAH)

Düşük moleküler ağırlıklı heparin, UFH gibi etkisini AT'nin trombin ve faktör (F) Xa üzerindeki baskılayıcı etkisini artırarak göstermiştir. FXa ve trombine karşı eşit oranda antikoagülan aktivite gösteren UFH'ye göre DMAH FXa'ya karşı artmış aktivite, trombine karşı azalmış aktivite gösterir.

Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının avantajları, öngörülebilir farmakokinetikleri nedeniyle monitorizasyon gereksiniminin minimal olması, subkütan uygulanabilirlik, diyet ve diğer ilaçlardan etkilenmemesi (oral antikoagülanlar etkilenir), heparinin indüklediği trombositopeni (HIT) veya osteoporoz riskinin UFH'e göre düşük olmasıdır.

Doğumda ve erken bebeklik döneminde FII, FVII, FIX, FX ve AT'yi içeren bazı koagülasyon bileşenlerinin düzeyleri yetişkinlere oranla düşüktür, bu da trombin üretiminde yetişkinlere göre göreceli azalma ve gecikmeyle sonuçlanmaktadır. DMAH'nin trombin üretimi üzerindeki etkisini ölçen çalışmalar, DMAH ile trombin regülasyonunun yenidoğanlarda daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu da AT/protrombin oranının yenidoğanlarda yetişkinlere göre daha fazla olmasıyla açıklanabilmektedir (sırasıyla 1.5:1; 1:1). Yenidoğanlarda DMAH'e olan in vitro duyarlılık AT veya protrombin konsantrasyonları artırılarak veya azaltılarak değiştirilmektedir. Yenidoğanlarda antikoagülan ile optimum tedavi sağlamak için yeterli bilgi yoktur. DMAH kullanılacaksa 10-14 gün süren kısa süreli ve anti-FXa'yı hedeflenen tedavi edici düzeylerin alt sınırında tutan tedavi seçilmelidir. Kısa süreli

tedavinin kesilmesinden sonra trombüste artma olursa DMAH'nin üç ay süreyle kullanılması düşünülebilir.

Kullanım kolaylığı için subkütan kateter faydalıdır; fakat subkütan doku yetersizliği nedeniyle yenidoğanlarda bu tür uygulama yapılırken dikkatli olunmalıdır. Uzun süreli kullanım gerektiren durumlar için DMAH oral antikoagülanların (OA) yerine geçmektedir. DMAH sadece böbrek yoluyla atıldığı için böbrek yetmezliği olanlarda UFH tercih edilmelidir [90, 92].

Yaşı 2 ayda küçük çocuklarda 12 saatte bir 1,5 mg/kg/doz; 2 aydan büyük çocuklarda 2 x 1 mg/kg/doz olarak kullanılmaktadır. Yenidoğanlarda genellikle daha yüksek dozlar (2 mg/kg/doz'a kadar) gerekebilmektedir. Enjeksiyondan 4-6 saat sonra bakılan anti-faktörXa düzeyi 0,5-1,0 U/ml olacak şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır [91].

Kanama, osteoporoz, HIT en önemli yan etkilerdir. Majör kanamalar enderdir ve genellikle altta yatan ağır hastalığı olanlarda görülmektedir. En sık olarak görülen minör kanamalar kataterden olan sızıntı şeklindeki kanamalardır. Ender olarak rastlanan diğer yan etkiler; alerjik deri reaksiyonları, enjeksiyon bölgesinde deri nekrozu, hipoaldosteronizme bağlı olarak gelişen hiperkalemi ve alopesidir [92].

2.4.3. Oral Antikoagülan

Tedavi: Oral antikoagülanlar (örneğin varfarin) vitamin K'ya bağımlı proteinlerin (FII, FVII, FIX, FX, protein C ve protein S) konsantrasyonunu azaltarak etkilerini gösterir. OA'ların yenidoğan döneminde kullanımıyla ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır ve yenidoğanlarda OA kullanımından kaçınılmalıdır. Bunun nedenlerinden birincisi, vitamin K bağımlı faktörlerin yenidoğanlarda fizyolojik olarak düşük olmasıdır (vitamin K bağımlı faktörler yetişkindeki değerlerin %50'sinden düşüktür, altıncı aya gelindiğinde hemostatik sistem yetişkinlerdekine benzer hale gelmektedir). İkincisi vitamin K'dan zengin mama ile beslenenler varfarin tedavisine dirençli iken, anne sütü ile beslenenlerin (vitamin K'dan fakirdir) tedaviye duyarlılığının artmış olmasıdır. Üçüncüsü varfarinin sadece tablet şeklinin olması ve su içinde çözünmüş şeklinin stabilitesi konusunda yeterli bilgi bulunmamasıdır. Dördüncüsü vitamin K'ya bağımlı faktörlerin fizyolojik değerlerinde hızlı değişiklikler olması, tedavi ve diyetle değişiklikler göstermesi

nedeniyle varfarin tedavisinin sık monitorizasyon gerektirmesidir. Varfarinin hem antitrombotik, hem antikoagülan özelliği bulunmaktadır; faktör VII ve protein C'nin aktivitesinin azalması nedeniyle ortaya çıkan antikoagülan etkisi tedavinin ilk 24-48. saatinde görülmekte, faktör II aktivitesinin azalması nedeniyle ortaya çıkan antitrombotik etkisi 60-72'inci saate kadar gecikebilmektedir. Vitamin K bağımlı faktörlerin yarı ömürleri 6-72 saat arasında değiştiği için varfarinin etkisinin görülmesi 1-3 gün gecikmektedir. Bu nedenle hızlı antikoagülasyon gerektiğinde tedaviye heparin ile başlanmalı ve en azından 3 gün süreyle birlikte verilmelidir. Protein C ve S eksiklikleriyle ilişkili tekrarlayan purpura fulminans riski yüksek olduğu için tedavi edici INR düzeyleri bu hastalarda daha yüksek tutulmaktadır [92].

Diyet değişikliklerinde, çeşitli ilaçlarla (örnek olarak antibiyotik, steroid, antikonvülzan) beraber kullanımında, total parenteral nutrisyonda doz değişikliği yapılması gerekebilmektedir. Yaşla beraber azalan protrombin konsantrasyonu, artmış klirens, vitamin K destekli mamalar, absorpsiyon azalmasında, eşlik eden hastalık, travma, tedaviye uyumsuzluk küçük çocuklarda varfarin tedavisini etkileyen önemli faktörlerdir. PT ve INR'yi uzatabilecek diğer faktörler; fiziksel ve emosyonel stres, kusma, konjestif kalp yetmezliğidir. Aktivitede artma nedeniyle çocuklarda antikoagülan ilişkili kanama oranı artmıştır.

Oral antikoagülan monitorizasyonu yaşamın ilk yılında zor olduğu için bir yaşından küçüklerde sadece mekanik kalp kapağı bulunanlarda kullanılmalıdır.

Tedavinin en sık görülen komplikasyonu kanamadır. Bu komplikasyonun tedavisinde OA'ların antidotu olan vitamin K veya pıhtılaşma faktörlerini içeren plazma verilmelidir.

Daha ender görülen bir diğer komplikasyon deri nekrozudur. İnsidansı %0,01-0,1 arasında değişmektedir. Deri nekrozları protein C, protein S, antitrombin III eksikliği gibi kalıtsal trombofili hastalıklarıyla ilişkilidir. Bunlarda protein C ve protein S düzeylerinde vitamin K'ya bağlı faktörlere göre daha fazla düşme olmakta ve bu nedenle paradoksal olarak tromboza eğilim artmaktadır. Genellikle tedavi sonrası 3-6 günde olmakla beraber 4 saat kadar erken, 17 ay kadar geç olabilir. Tedavide varfarin kesilerek heparin başlanmalıdır. Yerel yara bakımı lezyonun büyüklüğü ve derinliğine bağlıdır. Lezyon gelişiminin erken dönemlerinde vitamin K (10-20 mg) da uygulanabilir. Alopesi, hipersensitivite reaksiyonları, bulantı, kramp,

ishal, kolestatik karaciğer zedelenmesi, pembe ayak parmağı sendromu diğer komplikasyonlardır.

2.4.4. Antitrombosit Tedavi

Aspirin en sık olarak kullanılan antitrombosit ilaçtır. Blalock–Taussig (BT) şantında, endovasküler stent yerleştirilenlerde, bazı serebrovasküler olaylarda ampirik olarak düşük dozlarda (1-5 mg/kg/gün) kullanılmaktadır. Mekanik kalp kapağı protezi olanlarda 6-20 mg/kg/gün dozunda tek başına veya dipiridamol (6 mg/kg/gün, üç dozda) ile kombine olarak kullanıldığını bildiren yayınlar da vardır. Yüksek doz aspirin (80- 100 mg/kg/gün) Kawasaki hastalığının akut fazında (14 güne kadar) kullanılır, daha sonra koroner arter anomalisi geliştirenlerde yedi hafta veya daha uzun süre olacak şekilde 3-5 mg/kg/gün dozunda kullanılmaktadır. Aspirin etkisi yaklaşık olarak yedi günde ortadan kalkmaktadır. İkinci olarak en çok kullanılan ilaç mekanik prostetik kalp kapağı olanlarda 2-5 mg/kg/gün dozunda kullanılan dipiridamoldür [92].

Düşük ve orta dozlarda aspirin kullanımı ender olarak yan etkiye neden olmaktadır. Antitrombosit ilaçların tek başına kullanımıyla ağır kanama seyrekir. Altta yatan koagülopati veya antitrombotiklerle birlikte kullanımında kanama gelişebilmektedir. Alerjik reaksiyon ve gastrointestinal kanama diğer önemli yan etkileridir. Yenidoğan bebeklerde aspirin klirensinin daha yavaş olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

2.4.5. Trombolitik Tedavi

Trombolitik tedavi özellikle kateter açıklığının sağlanması ve etkilenen organın ya- şamsallığı tehdit altındaysa kullanılmaktadır. Çocuklar ve yenidoğanlarda ekstremit ve organları tehdit eden, başlangıctaki heparin tedavisine yanıt vermeyen vakalarda, bilinen bir kontrendikasyon yoksa trombolitik tedavi uygulanmalıdır [92].

Çocuklarda kullanılan trombolitik ilaçlar streptokinaz (SK), ürokinaz (UK), doku plazminojen aktivatörüdür (tPA). Üçü de doğrudan veya dolaylı yolla plazminojeni aktive etmektedir, fakat fibrin özgülüğü ve dolaşımdaki yarı ömürleri farklılık göstermektedir. Yenidoğanlarda düşük plazminojen düzeylerinden dolayı

trombolitik ajanların etkinliğini azalmıştır. Benzer şekilde kazanılmış plazminojen eksikliği olanlarda da etkinlik azalmıştır. Plazminojen içeren plazma desteği ile bu vakalarda trombolitiklerin etkileri arttırılabilir. Streptokinaz üç ilaç içinde en ucuz olanıdır fakat alerjik reaksiyon, tedaviye direnç görülebilmektedir ve fizyolojik veya kazanılmış plazminojen eksikliği olanlarda diğer ikisine göre etkinliği daha fazla düşmektedir. Çocuklarda kullanılması önerilen trombolitik ajan tPA'dır. Doku plazminojen aktivatörü ve UK, SK'ya göre plazminojene daha zayıf bağlanır ve bu nedenle, sistemik litik etkilerinin daha az olması beklenir, daha kısa süreli tedavi yeterli olmaktadır, düşük immünojeniteye sahiptir, fibrin özgüllüğü daha fazladır, in vitro olarak UK ve SK'ya göre pıhtı erimesi üzerine etkinliğinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Doku plazminojen aktivatörü nün plazma yarı ömrü (5 dk) SK (23 dk) ve UK'dan (16 dk) daha düşüktür ve az sayıda vakada yapılan bir çalışmada etkinliğinin diğer ikisine göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Trombolitik tedavi için tedavi edici konsantrasyon değerleri bulunmamaktadır. Trombolitik ilaçlar yerel veya sistemik olarak uygulanabilmektedir ve konsantrasyonları plazma fibrinojen düzeyi ve total pıhtılaşma zamanıyla izlenmektedir. Fibrinolizis için laboratuvar testleri uzamış protrombin zamanı aPTT ve pıhtılaşma zamanı, azalmış fibrinojen ve artmış fibrinojen/fibrin yıkım ürünlerini içermektedir. Tromboliz sırasında kanama riskini azaltmak için, fibrinojen düzeyinin kriyopresipitat verilerek 1 gr/L'nin; trombosit sayısının 50.000/mm³'ün üzerinde olması sağlanmalıdır. Yetişkinlerde trombolitik tedavinin kontrendikasyonları inme öyküsü, geçici iskemik atak öyküsü, diğer nörolojik hastalıklar ve hipertansiyondur. Çocuklarda benzer sorunlar göreceli kontrendikasyonları oluşturmaktadır.

Rekombinant doku plazminojen aktivatörü yenidoğan bebeklerde ve çocuklardaki arteriyel ve venöz TE'lerde başarıyla kullanılmaktadır. Çocuklarda yapılan açık etiketli, randomize olmayan çalışmalarda trombolitik (ürokinaz) ve antikoagülan (heparin) tedavi kombinasyonunun güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir.

2.4.6. Cerrahi Tedavi (trombektomi)

Arteriyel tromboemboli tedavisinde cerrahi yöntemler de kullanılabilmektedir; fakat bu konuda özgül önerilerde bulunmak için yeterli veri

bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda cerrahi tedavi uygulanan hasta sayıları verilirken hangi hastalarda cerrahi uygulandığı belirtilmemekte [5, 6, 93], belirtilmiş olan çalışmalarda da farklı aşamalarda trombolitik tedavi ve trombektomi uygulandığı görülmektedir [48, 94]. Uçar ve ark.'nın yaptığı çalışmada KK sonrası 3-4 tedavisiz izlem yapılmış, sonrasında nabız farkı bulguları devam ediyorsa heparinizasyon başlanmış, 4 saatlik tedavi ardından düzelme olmamış ve Doppler USG'de tromboz saptanmışsa trombolitik tedavi verilmiştir. Trombolitik tedaviye 24-36 saat içinde yanıt vermeyen semptomatik hastalara cerrahi tedavi uygulanmıştır [94]. Yılmaz ve ark.'nın çalışmasında ise nabız farkı gelişen hastalara 24 saat heparinizasyon uygulandığı ardından trombolitik tedavi verildiği ve 3 gün içinde medikal tedavinin başarısız olduğu hastalara cerrahi tedavi uygulandığı belirtilmiştir [48].

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Ocak 2006- Aralık 2012 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Çocuk Kardiyoloji Bölümü tarafından yapılan kardiyak kateterizasyon işlemlerinin değerlendirilmesi planlandı. Bu tarihler arasındaki hasta verilerine kardiyoloji bilim dalı kateter laboratuvarı veri bankasından ulaşıldı. Veri bankası dosyalarında her hasta için ek-2’de verilmiş olan bilgiler kayıtlıdır.

Hastaların demografik verileri (ad soyad, protokol numarası, yaş, tanı) kateterizasyon işlemi ile ilgili bilgiler (işlem tarihi, girişim yeri, kateter boyutu, girişim şekli, işlem süresi, floroskopi süresi, kontrast miktarı ve işlem sırasında gelişen komplikasyonlar) kateter laboratuvarı veri bankasından elde edildi. Hastaların cinsiyet, kilo, boy, doğum tarihi, ilaç kullanımı, daha önceki kateterizasyon ve operasyon öyküsü, laboratuvar değerleri, klinik durumu, kateterizasyon sonrası gelişen komplikasyonlara ve tedavilerine ait bilgiler işlem öncesi, işlem sırası ve sonrasındaki takip çizelgeleri, hasta dosyaları ve anjiyografi raporları incelenerek toplandı. İşlem sonrası takibinde trombotik komplikasyon gelişen hastalar tanı sırasındaki klinik bulgu, laboratuvar bulguları ve tedavi açısından değerlendirildi. Protrombotik risk faktörleri, tromboz tedavisi ve takibinde Çocuk Hematoloji Bilim Dalı konsültasyon formlarından yararlanıldı.

PT, aPTT, INR, d-dimer, fibrinojen, faktör düzeyleri, vWF, AT, protein C ve S, homosistein, LpA, antifosfolipid antikorları A.Ü.T.F Hastanesi Merkez Laboratuvarlarında çalışılmıştır. Faktör V Leiden, Protrombin G20210A, MTHFR gen mutasyon analizleri ise A.Ü.T.F Pediatrik Moleküler Genetik Laboratuvarında çalışılmıştır.

Öncelikle AÜTF Hastaneleri bilgi işlem sisteminden veriler toplanıp, eksik kalan veriler hasta dosyaları taranarak elde edildi.

3.1. TANIMLAMALAR

1) Nabız Farkı: Kardiyak kateterizasyon işlemi sonrası hastanın femoral nabızları takip edilir. Ekstremiteler arasında nabız, sıcaklık ve renk farkı olup

olmadığına bakılır. Arteriyel spazma bağlı bu bulguların gelişmiş olabileceği düşünülerek işlem sonrası 4. saatte nabız farkı devam ediyorsa hastada nabız farkı gelişmiş olarak kabul edilir.

2) Tromboz: Nabız farkı gelişmiş ve heparin başlanmış olan hastanın ekstremitte bulguları yakın takip edilir. Ertesi gün (24 saat içerisinde) bulgular hala devam ediyorsa Doppler USG yapılarak trombüs varlığı araştırılır.

3) Polisitemi: Yenidoğan döneminde ilk 7 gün içerisinde hemoglobin (Hb) değerinin 22'nin üzerinde olması polisitemi olarak kabul edilmiştir. Çocukluk çağında yaş, cinsiyet ve rakım parametrelerine göre belirlenen Hb referans değerinin 99. persentilinden büyük olan değerler polisitemi kabul edilir. Bu değerler klinik kullanımda pratik olmadığı için genel olarak 17'nin üzerindeki Hb değerleri polisitemi olarak kabul edilmektedir [95].

4) Anemi: Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş referans değerlere göre -2 standart sapmanın altındaki Hb değerleri anemi olarak kabul edilmiştir [96].

5) Protrombotik Risk Faktörleri: Serum ve plazma düzeyleri laboratuarda çalışılarak belirlenen parametreler (PT, aPTT, INR, d-dimer, fibrinojen, faktör düzeyleri, vWF, AT, protein C ve S, homosistein, LpA, antifosfolipid antikorları) 'protrombotik risk faktörleri' olarak değerlendirildi [98].

6) Trombofilik Risk Faktörleri: Genetik laboratuvarında çalışılmış olan mutasyon analizleri ise (FVL, PT20210, MTHFR mutasyonları) 'trombofilik risk faktörleri' olarak isimlendirilmiştir [98].

7) Laboratuvar Parametrelerinin Normal Düzeyleri: Pıhtılaşma faktörleri, von Willebrand faktör, PT, aPTT, INR değerleri; koagülasyon inhibitörlerinden AT, protein C ve S düzeylerinin yaşa göre normal düzeyleri referans alınmıştır [97]. Homosistein (5-14 µmol/L), anti-fosfolipid antikor (0-10 U/ml) ve LpA (0-0,3 g/L), fibrinojen (2-4 g/L), d-dimer (50-250 ng/ml) düzeyi için A.Ü.T.F. Hastanesi Merkez Laboratuvarı referans değerleri göz önünde bulundurulmuştur.

8) Vücut yüzey alanı (VYA) hesaplanması: Mosteller formülüne göre hesaplanmıştır [99].

$$\text{➤ VYA (m}^2\text{)} = ([\text{Boy (cm)} \times \text{Kilo (kg)}] / 3600)^{1/2}$$

9) Kateter boyutu tanımı:

- a. Arter kateteri; $VA \leq 5$ kg olan hastalar için 4F, 5-10 kg arası hastalar için 5F kateter boyutu normal kabul edilmiştir [12].
- b. Venöz kateter; 1 yaşından küçük çocuklar için 5F, 1 yaşından küçük çocuklar için 6F ve üzeri normal kabul edilmiştir [100].

Kateterizasyon sonrası hemen operasyona alınan hastaların işlem sırasında gelişen komplikasyonları kaydedilirken, operasyon sonrası izlemde nabız farkı açısından takipleri değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Ankara Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Kardiyak Kateterizasyon Protokolü

1) İşlem öncesi değerlendirme: Ünitimizde her hasta için ayrıntılı anamnez, fizik inceleme yapılarak, telekardiyografi, EKG ve ekokardiyografi değerlendirmeleri sonucunda kardiyak kateterizasyon kararı alınmaktadır. Hastanın ailesi, işlemin avantajları ve dezavantajları ile karşılaşılabilecek komplikasyonlarla ilgili bilgilendirildikten sonra ailenin bilgilendirilmiş onamları alınmaktadır. Hastanın kan sayımı, kanama profili ve klinik durumuna göre biyokimyasal parametreleri incelenerek gerekli olursa kullanılmak üzere eritrosit süspansiyonu hazırlatılır. Acil müdahale gerektiren hastalarda bu işlemler en kısa sürede tamamlanır. Büyük çocuklarda 8 saatlik açlık istenmekle birlikte küçük çocuklarda hipoglisemi riski nedeniyle 4 saate kadar açlık yeterli olabilmektedir. Hastanın damar yolu bir gece önceden tercihen sol koldan açılır ve iv hidrasyona başlanır. Bu şekilde hasta hem hipoglisemiden korunurken hem de siyanotik kalp hastalarında daha sık gördüğümüz polisitemiye karşı önlem alınmış olunur.

2) Transport: Kardiyak kateterizasyon işlemi AÜTF Kalp Merkezi içerisindeki anjiyografi laboratuvarında yapılmaktadır. Erişkin hastalar için kullanılmakta olan laboratuvar Çarşamba günleri Pediyatrik Kardiyoloji Bilim Dalı ve çocuk hastalara ayrılmıştır. Çocuk hastanesine yaklaşık 250 metre uzaklıktadır. Hastalar işlem öncesi ve sonrasında sağlık ekibi eşliğinde ambulans ile transport edilmektedir.

3) Heparinizasyon: Her hastaya işlem sırasında heparin profilaksisi verilmektedir. Tanısal işlem yapılanlara 50 IU/kg, girişimsel işlem yapılanlara 100 IU/kg iv bolus heparin verilmektedir. İşlem 1,5 saatten uzun sürerse aktive pıhtılaşma zamanı bakılır, 200 sn altında görülürse tekrar heparin yapılır. Ayrıca kateterler heparinli serum fizyolojik (300 ml serum fizyolojik için 2500 IU heparin) ile yıkanmaktadır. Eğer hastalarda ekstremiteler arasında nabız farkı gözlenmezse tekrar heparin tedavisi uygulanmamaktadır.

4) Anestezi ve Sedasyon: Ünitemizde kateterizasyon işlemi çoğunlukla genel anestezi altında yapılmaktadır. İşlem sırasında anestezi uzmanı ve teknisyeninden oluşan anestezi ekibi mutlaka hasta başında hazır bulunmaktadır. Hava yolunun açık tutulması amacıyla gerekli olan hastalarda laringeal maske veya endotrakeal entübasyon kullanılmaktadır. Her hasta gerekli olmamakla birlikte gerektiğinde sedasyon amacıyla midazolam ve/veya ketamin kullanılmaktadır. Anestezi indüksiyonunda midazolam (0,25-0,1 mg/kg) veya propofol (0,5-2 mg/kg) kullanılırken anestezi idamesinde ketamin (1-3 mg/kg), propofol (0,1-0,15 mg/kg/dk) veya inhalan anestezik olan sevofluran (%2-4) verilmektedir. Hangi hasta için hangi anestezik ajanların kullanılacağına hastanın yaşı, tanısı, hemodinamik durumu, yapılacak işlemin özellikleri değerlendirilerek karar verilmektedir.

5) Kateterizasyon: Anjiyokardiyografi laboratuvarında işlem steril koşullarda yapılmakta olup kardiyak monitör, sineanjiyografi, ileri yaşam desteği için gerekli cihaz ve ilaçlar hazır bulundurulmaktadır. Hastaların kardiyak monitörizasyonu yapıp, uygun pozisyon ve steril koşullar sağlandıktan sonra lokal anestezi, gerekli ise premedikasyon uygulanarak, planlanan işleme uygun boyutta kılıf ve kateterler hazırlanıp işleme başlanır. Girişim için perkütan teknik kullanılmakla beraber, sağ kalp kateterizasyonu için femoral ven, sol kalp kateterizasyonu için femoral arter ve bazen işlem tekniğine göre hem arter hem ven yolu tercih edilir. Girilen boşluklardan basınç kayıtları, oksimetrik çalışma için kan örnekleri, görüntülenmek istenen kalp boşluklarından uygun dozda opak madde verilerek sineanjiyografik kayıtlar alınır ve sonuçlar, patolojik bulgular kaydedilir. İşlem bitiminde kılıflar çekilip kompresyon ile kanama kontrolü sağlanmaktadır.

6) Kontrast Madde: Non-iyonik kontrast madde olan iopromid kullanılmaktadır. Belirlenmiş bir dozu olmamakla birlikte 6 cc/kg'ın üzerinde kullanılmamaya çalışılmaktadır.

7) İşlem Sonrası Takip: İşlem sonrası girişim yerinden kanama kontrolü ve kompresyon yapılarak hasta stabil hale geldiğinde ambulans eşliğinde servise geri getirilir. İmmobilizasyon ve 2 saat kum torbası ile kompresyon uygulanır. Serviste hastanın vital bulgu, kanama ve ekstremitte dolaşımı açısından takibine devam edilir.

8) Kardiyak Kateterizasyon Sonrasında Nabız Farkı Olan ve/veya Tromboz Belirlenen Hastalarda Tedavi Protokolü: Kardiyak kateterizasyon sonrası 4. saatte nabız, renk veya sıcaklık farkı bulunan hastalara heparin tedavisi iv 50-75 IU/kg yükleme ardından idame 20-28 IU/kg/sa olacak şekilde başlanır. 4 saat arayla bakılan aPTT değeri 60-80 arasında tutulacak şekilde infüzyon hızı ayarlanır. 24 saatlik antitrombotik tedaviye rağmen klinik bulguları devam eden hastalar Doppler USG yapılarak tromboz varlığı, büyüklüğü, lokalizasyonu, vasküler akım paterni açısından değerlendirilir. Trombüs saptanan hastalar pediatrik hematoloji bilim dalı tarafından konjenital/edinsel trombotik risk faktörleri ve tedavi (trombolitik veya antitrombotik) açısından değerlendirilir. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı Trombofili Formu ek-1'de gösterilmektedir. Tedavinin etkinliği klinik bulgular ve Doppler USG bulguları ile takip edilir.

İstatistiksel Değerlendirme: Nabız farkı ve tromboz oluşmasını etkilediği düşünülen risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla öncelikle tek değişkenli olarak lojistik regresyon analizleri yapılmış anlamlılık düzeyi 0,025 ve daha altında olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Analiz sonucunda modelde kalan değişkenler ve onlara ilişkin Oddsler %95 güven aralıkları ve “p” değerleri ile ilgili tablolarda özetlenmiştir. Çalışmaya dair diğer demografik ve grup karşılaştırmaları sonuçları ise, nitel değişkenlerde oran, nicel değişkenlerde ise ortanca (minimum-maksimum) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Ayrıca çalışmada, değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi adına Pearson ve Spearman korelasyon katsayılarından da faydalanılmıştır. Çalışmanın istatistiksel analizlerinin

gerçekleştirilmesinde SPSS 15.0 programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

2006-2012 yılları arasında 692 hastaya yapılmış olan 778 kardiyak kateterizasyon işlemi değerlendirilmiştir. Temel amaç olan nabız farkı ve tromboz bilgisine ancak 761 kateterizasyon işlemi sonrası için ulaşılabildi. Nabız farkı, tromboz sıklığı ve risk faktörleri bu 761 işlem üzerinden değerlendirildi.

4.1. HASTA POPÜLASYONUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE DEMOGRAFİK BİLGİLER

1) **Hasta Popülasyonunun Özellikleri:** Hastalarda erkek/kız oranı 392/369 (1,06) idi. Hastaların ortalama yaşı 2,84 yıl (0-20,09), VA 13 kg (2-81), boy 92 cm (39-179), VYA 0,57 m² (0,15-1,95) idi. Yaş ve VA açısından değerlendirildiğinde VA ≤10 kg olanlar hastaların %42,2'sini, yaşı ≤ 2 olanlar ise %44,4'ünü oluşturmaktaydı. Yenidoğan döneminde KK yapılan hasta sayısı 43 (%5,7) idi.

Çoklu kardiyak defekte sahip hastaların oranı %43,8 iken, siyanotik kalp hastalığı olanların oranı %20,2 idi. Genellikle siyanotik hastalıklara eşlik eden bir bulgu olan polisitemi hastaların %3,5'inde mevcuttu. Kateterizasyon yapıldığı sırada herhangi bir ilaç kullanmakta olan hasta oranı %21,9'du.

Hastaların 609 'una (%80) arteriyel girişim yapılırken, venöz girişim yapılan hasta sayısı 613 (%80,6) idi. Sadece arteriyel girişim yapılan hasta sayısı 145 iken, sadece venöz girişim yapılan hasta sayısı 150 idi. (Bkz Tablo 4.1 ve 4.2)

2) **Yıllara Göre Yapılan İşlemler:** Nabız farkı ve tromboz gelişimi açısından değerlendirmeye alınan 761 KK işleminin yıllara göre dağılımı değerlendirilmiş, 2006 yılında 66, 2007 yılında 75, 2008 yılında 80, 2009 yılında 123, 2010 yılında 128, 2011 yılında 131, 2012 yılında 159 KK işleminin sonrasında nabız farkı gelişimi açısından bilgilere ulaşılmıştır. İşlemlerin yıllara göre dağılımı, girişimsel ve tanısal kateterizasyon sayıları ve oranları Tablo 4.3'de görülmektedir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik verilerinin ve işlemle ilgili değerlerin ortalama ve ortanca değerleri

DEĞİŞKEN	Ortalama	±SD	Ortanca	Min-Max
V.A (kg)	18,5	15,78	13	2-81
Boy (cm)	98,1	35,23	92	39-179
VYA (m ²)	0,69	0,41	0,57	0,15-1,95
Yaş (yıl)	4,86	5,03	2,84	0-20,09
İşlem Süresi (dk)	51,8	26,29	45	15-360
Flor. Süresi (dk)	12,4	9,73	10	1,5-92
Kontrast Mik. (ml/kg)	3,76	2,67	3,29	0-19,2
Hb (gr/dl)	12,8	1,93	12,6	5,5-21
Arter Kateter Boyutu	5,04	0,78	5	4-8
Venöz Kateter Boyutu	5,49	0,71	5	4-8

Tablo 4.2. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

DEĞİŞKEN	Sayı	%
Erkek Cins.	392/761	51,5
VA ≤10 kg	307/728	42,2
VYA ≤ 0,5	320/727	44
Yaş ≤ 2	338/761	44,4
Yenidoğan	43/761	5,7
Down sendromu	46/761	6
Siyanotik	154/761	20,2
Çoklu kardiyak defekt	333/761	43,8
İlaç kullanımı	166/759	21,9
Kateterizasyon öyküsü olan	136/753	18,1
Operasyon öyküsü olan	111/758	14,6
Girişimsel işlem yapılan	237/761	31,1
Polisitemik	26/743	3,5
Arter girişimi yapılan	609/761	80
Venöz girişim yapılan	613/761	80,6

3) **Tanılara göre hastaların ayrımı:** 761 kateterizasyon işlemleri tanılarına göre siyanotik olma, çoklu kardiyak defekt ve Down sendromu varlığına göre 3 farklı kategoride değerlendirildi. Yüz elli dört (154) KK işleminde (%20,2) tanı kategorisi siyanotik kalp hastalığı, 333 KK işleminde (%43,8) çoklu kardiyak defekt, 46 KK işleminde (%6) ise Down sendromu idi.

4) **Operasyon ve Kateterizasyon öyküsü:** 761 kateterizasyon işleminin 753'ünde KK öyküsü bilgisine ulaşılmıştır ve bunların 111'ine (%14,6) daha önce en az 1 kez KK yapılmışken, 758 kateterizasyon işleminin 115'inde (%14,9) daha önce operasyon öyküsü vardı.

Tablo 4.3. Kardiyak kateterizasyon işlem sayısının yıllara göre dağılımı

YIL	EF ÇALIŞMA	GİRİŞİMSEL	TANISAL	G/T ORANI	TOPLAM
2006	0	9	57	0,15	66
2007	0	8	67	0,11	75
2008	0	9	71	0,12	80
2009	0	32	91	0,35	123
2010	0	29	99	0,29	128
2011	1	56	73	0,76	131
2012	0	94	65	1,44	159
TOPLAM	1*	237	523	0,45	761

EF: Elektrofizyolojik

G/T: Girişimsel / Tanısal

* Toplam 2 adet EF çalışma yapılmıştır. Bir tanesinde eş zamanlı EF+girişimsel çalışma yapıldığı için girişimsel işlemler içinde sayılmıştır.

5) **İşlem Süresi:** İşlem süresi ort. 51,8 ±26,29 dk, floroskopi süresi 12,4 ±9,73 dk bulundu. Kilo başına kullanılan kontrast miktarı ortalama 3,76 ±2,67 ml/kg idi.

6) **Anjiyografi Şekli:** 761 kateterizasyon verisi anjiyografi şekline göre karşılaştırıldı. Kateterizasyon işlemlerinin 523'ü (%68,7) tanısal amaçla, 237'si (%31,1) girişimsel amaçla, 1 tanesi de (%0,1) elektrofizyolojik (EF) çalışma

amacıyla yapılmıştı. Bir hastaya hem EF çalışma hem de girişimsel işlem yapıldığı için bu hasta girişimsel işlemler içinde değerlendirildi.

Tanısal işlem yapılan hastalarda VA ort. $17,4 \pm 15,6$ kg iken, girişimsel işlem yapılanlarda $20,6 \pm 15,6$ kg idi ($p=0,009$). Boy ort. tanısal işlem yapılanlarda $95,1 \pm 35,5$ cm iken girişimsel işlem yapılanlarda $104,1 \pm 33,6$ cm'ye yükselmekteydi ($p=0,001$).

Arteriyel kateter boyutu tanısal işlem yapılanlarda $4,99 \pm 0,78$ F iken girişimsel işlem yapılanlarda $5,14 \pm 0,79$ F'e yükselmekteydi ($p=0,035$).

Ortalama işlem ve floroskopi süresi tanısal işlem yapılanlarda sırasıyla $46,6 \pm 24,7$ dk ve $10,4 \pm 7,8$ dk iken girişimsel işlem yapılanlarda $63,3 \pm 26,0$ ve $16,7 \pm 11,7$ dk'ya çıkmaktaydı ($p=0,000$). (Bkz Tablo 4.4 ve 4.5)

Tablo 4.4. Anjiyo şekline göre demografik ve işlemle ilgili özelliklerin ortalama değerleri

	Tanısal Ortalama $\pm$ SD Ortanca (min-max)	Girişimsel Ortalama $\pm$ SD Ortanca (min-max)	p
Vücut ağırlığı (kg)	$17,4 \pm 15,6$ 11 (2-81)	$20,6 \pm 15,6$ 16,3 (2,07-71)	0,009
Boy (cm)	$95,1 \pm 35,5$ 84 (39-176)	$104,1 \pm 33,6$ 104 (45-179)	0,001
VYA (m²)	$0,65 \pm 0,41$ 0,5 (0,15-1,95)	$0,75 \pm 0,4$ 0,69 (0,16-1,85)	0,002
Yaş (yıl)	$4,6 \pm 5,1$ 2,06 (0-20,09)	$5,3 \pm 4,6$ 4,25 (0-18,6)	0,055
Arteriyel Kateter boyutu (F)	$4,99 \pm 0,78$ 5 (4-7)	$5,14 \pm 0,79$ 5 (4-8)	0,035
İşlem Süresi (dk)	$46,6 \pm 24,7$ 45 (15-360)	$63,3 \pm 26,0$ 60 (25-180)	0,000
Floroskopi süresi (dk)	$10,4 \pm 7,8$ 8,6 (1,5-76)	$16,7 \pm 11,7$ 14 (3-92)	0,000
Kontrast miktarı (ml/kg)	$3,84 \pm 2,6$ 3,57 (0-14,9)	$3,61 \pm 2,82$ 2,81 (0-19,2)	0,281

7) **Venöz Girişim Yeri:** Venöz girişim yapılan 616 kateterizasyon işleminin %97,8'inde (603/616) femoral ven kullanılmıştır. Diğer venöz girişimler sağ eksternal juguler:5, sağ internal juguler:7, sol subklavyen:1 hastada olmak üzere yapılmıştır. Femoral ven dışındaki venöz girişimlerin hepsinde femoral artere girişim yapılmıştır.

8) **Arteriyel Girişim Yeri:** Kateterizasyon işlemlerinin 611'inde (%80,2) arteriyel girişim yapılmış, girişim yeri olarak %99,6'sında sağ ve sol femoral arterler kullanılmıştır. Bir işlemde umbilikal ve bir işlemde de sol aksiller arterlerden girişim yapılmıştır.

Tablo 4.5. Anjiyo şekline göre hasta özelliklerinin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	TANISAL		GİRİŞİMSEL		p
	sayı	%	sayı	%	
Erkek Cins.	277/523	53	114/237	48,1	0,214
VA ≤10 kg	239/495	48,3	68/232	29,3	0,000
VYA ≤ 0,5	249/494	50,4	71/232	30,6	0,000
Yaş ≤ 2	260/523	49,7	78/237	32,9	0,000
Yaş ≤ 1	189/523	36,1	53/237	22,4	0,000
Yenidoğan	31/523	5,9	12/237	5,1	0,633
Down sendromu	35/523	6,7	11/237	4,6	0,272
Siyanotik	142/523	27,2	12/237	5,1	0,000
Çoklu kardiyak defekt	274/523	52,4	58/237	24,5	0,000
İlaç kullanan	151/521	29	15/237	6,3	0,000
Kateterizasyon öyküsü	98/516	19	38/236	16,1	0,339
Operasyon öyküsü	96/521	18,4	14/236	5,9	0,000
Venöz girişim yapılan	433/523	82,8	179/237	75,5	0,019
Arter girişimi yapılan	410/523	78,4	198/237	83,5	0,100

Araştırma sorularımıza göre bulgularımızı sıralarsak:

SORU 1: 2006-2012 yılları arasında kardiyak kateterizasyon yapılan hastalarda profilaktik heparin uygulaması sonrasında nabız farkı ve tromboz gelişme sıklığı nedir?

4.2. NABIZ FARKI ve TROMBOZ GELİŞİMİ

Kardiyak kateterizasyon işlemi sonrasında nabız farkı gelişme oranı %11,7 (89/761), tromboz gelişme oranı ise %3,7 (28/761) bulundu. Tromboz gelişen tüm kateterizasyon işlemlerinde öncesinde nabız farkı saptanmıştı. Sonrasında nabız farkı ve tromboz gelişen KK işlemleri risk faktörleri açısından sırasıyla değerlendirildi.

1) Nabız Farkı Gelişenler: Nabız farkı 761 kateterizasyon işleminin 89'unda (%11,7) saptandı. Bu hastalarda risk faktörü olarak VA, boy, VYA, yaş, arteriyel kateter boyutu, işlem süresi, floroskopi süresi, kontrast miktarı, hemogloblin değeri sürekli değişken olarak; cinsiyet, VA'nın 10 kg ve altında, VYA'nın 0,5 ve altında, yaşı 2 ve altında olması, yenidoğan yaş grubunda olma, anjiyo şekli, siyanotik kalp hastalığı, çoklu kardiyak defekt, Down sendromu tanısı, ilaç kullanımı, daha önceki kateterizasyon ve operasyon öyküsü, işlem yılı, polisitemik olma durumu kategorik değişkenler olarak değerlendirildi. (Bkz Tablo 4.6 ve 4.7)

a) Nabız farkı saptanan grubun VA ort. $9,3 \pm 8,8$ kg iken saptanmayan grupta $19,7 \pm 16,1$ kg bulundu ($p=0,000$). $VA \leq 10$ kg olanlarda %22,8 nabız farkı saptanırken $VA > 10$ kg olanlarda bu oran %4 idi ($p=0,000$).

b) Nabız farkı gelişen grupta yaş ort. $1,75 \pm 3,35$ kg iken gelişmeyen grupta $5,28 \pm 5,07$ kg idi. ($p=0,000$) Yaş değerlendirilirken 2 yaş sınır alındığında; ≤ 2 yaş olanların %21,3'ünde nabız farkı gelişirken > 2 yaş olanlarda bu oran %4'e düşmekteydi ($p=0,000$).

c) Vücut yüzey alanı ortalaması nabız farkı gelişen grupta $0,42 \pm 0,26$ m² iken gelişmeyen grupta $0,72 \pm 0,41$ m² idi ($p=0,000$). $VYA \leq 0,5$ m² olanlarda nabız farkı görülme sıklığı %21,9 iken diğer grupta bu oran %3,9 idi ($p=0,000$).

Tablo 4.6. Nabız farkı gelişimine göre demografik ve klinik özelliklerin ortalamaları

	Nabız Farkı Var n=89	Nabız Farkı Yok n=672	p
Vücut ağırlığı (kg)	9,3 ± 8,8 6,5 (2,76-50)	19,7 ± 16,1 14 (2-81)	0,000
Yaş (yıl)	1,75 ± 3,35 0,52 (0,02-16,46)	5,28 ± 5,07 3,67 (0-20)	0,000
VYA (m²)	0,42 ± 0,26 0,34 (0,19-1,49)	0,72 ± 0,41 0,62 (0,15-1,95)	0,000
Kateter boyutu (F)	4,68 ± 0,69 5 (4-6)	5,1 ± 0,78 5 (4-8)	0,000
İşlem Süresi (dk)	53,4 ± 25,1 45 (20-180)	51,6 ± 26,4 45 (15-360)	0,55
Floroskopi süresi (dk)	11,7 ± 9,6 10 (2-60)	12,5 ± 9,7 10 (1,5-92)	0,506
Kontrast miktarı (ml/kg)	4,06 ± 2,56 4 (0-14,29)	3,56 ± 2,74 3,16 (0-19,27)	0,102
Hb (g/dL)	12,3 ± 1,75	12,8 ± 1,94	0,13

d) Kilo başına kullanılan kontrast miktarı nabız farkı gelişenlerde 4,06 ±2,56 ml/kg iken nabız farkı gelişmeyenlerde 3,56 ±2,74 ml/kg'ye düşmektedir (p=0,102). Fakat bu düşme istatistiksel olarak anlamlı değildir.

e) Nabız farkı saptanan hastalarda kateter boyutu ort. 4,68 ±0,69 F iken saptanmayanlarda 5,1 ±0,78 F'e yükselmektedir (p=0,000). Beş kg ve altındaki çocuklarda 4F kateter kullanılanlarda nabız farkı gelişme oranı %34,5 , 5F kateter kullanılanlarda nabız farkı gelişme oranı %35 saptanmıştır (p=1,00). Beş ile 10 kg arasındaki çocuklardan sadece 1 hasta için 6F kateter kullanıldı, o hastada da komplikasyon gelişmedi.

f) Çoklu kardiyak defekti olan hastalarda nabız farkı gelişim yüzdesi %15 iken olmayanlarda %9,1'dir (p=0,012).

Tablo 4.7. Nabız farkı gelişme oranlarının klinik ve demografik verilere göre karşılaştırılması

		sayı	Nabız farkı (%)	p
Vücut ağırlığı	≤ 10 kg	307	22,8	0,000
	> 10 kg	421	4	
Yaş	≤ 2 yaş	338	21,3	0,000
	>2 yaş	423	4	
Yenidoğan	Evet	43	25,6	0,004
	Hayır	718	10,9	
VYA	≤ 0,5	320	21,9	0,000
	> 0,5	407	3,9	
Cinsiyet	Erkek	392	12,2	0,627
	Kız	369	11,1	
Anjiyo Şekli	Tamısal	523	12,6	0,247
	Girişimsel	237	9,7	
Siyanoz	Siyanotik	154	9,2	0,781
	Asiyanotik	607	2,5	
Çoklu anomali	Var	333	15,0	0,012
	Yok	428	9,1	
İşlem yılı	2006-2008	221	13,1	0,287
	2009-2010	251	13,1	
	2011-2012	289	9,3	
Down sendromu	Var	46	15,2	0,443
	Yok	715	11,5	
Polisitemi	Var	26	3,8	0,194
	Yok	662	12,3	
Operasyon öyküsü	Var	111	9	0,333
	Yok	647	12,2	
Kateterizasyon öyküsü	Var	136	10,3	0,543
	Yok	617	12,2	

SONUÇ 1: Nabız farkı görülme sıklığı VA, VYA ve yaşı küçük olduğu ve çoklu kardiyak anomalisi olan grupta anlamlı olarak daha yüksektir.

Nabız farkı gelişmesi için risk faktörlerini belirlemek amacıyla tek değişkenli analiz sonuçlarına göre çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı. Risk faktörlerinden **VA, boy, VYA, yaş, anjiyo şekli, arteriyel kateter boyutu, işlem süresi, floroskopi süresi, kontrast miktarı** analize dahil edildi. Bu belirlemede anlamlılık seviyesi $p < 0,025$ olarak kabul edildi. Yaş ile VA'nın %90 korelasyon gösterdiği saptandı ve yaş değerlendirme dışında bırakıldı. $VA \leq 10$ kg olması, çoklu kardiyak defekt, anjiyo şekli ve kontrast miktarı değerlendirmeye dahil edildi. Bunun sonucunda

- $VA \leq 10$ kg olması nabız farkı gelişimi açısından anlamlı risk faktörü olarak bulundu ve nabız farkı gelişme riskini 5,53 kat ($p=0,000$; %95 CI=2,96-10,32) artırdığı saptandı.

SONUÇ 2: $VA \leq 10$ kg olması nabız farkı riskini 5,53 kat ($p=0,000$; %95 CI=2,96-10,32) artırmaktadır.

2) Tromboz Gelişenler: 761 kateterizasyon işleminin 28'inde (%3,7) tromboz saptandı. Tromboz gelişen tüm hastalarda öncesinde nabız farkı saptanmıştı. Tüm hastalar değil de sadece nabız farkı gelişen kateterizasyon işlemleri değerlendirmeye alındığında ise tromboz gelişme sıklığı %31,4 (28/89) idi. Bu işlemlerde risk faktörü olarak VA, boy, VYA, yaş, arteriyel kateter boyutu, işlem süresi, floroskopi süresi, toplam ve kilo başına olmak üzere kontrast miktarı, hemoglobin değeri sürekli değişken olarak; cinsiyet, VA'nın 10 kg ve altında, VYA'nın 0,5 ve altında, yaşı 2 ve altında olması, yenidoğan yaş grubunda olma, anjiyo şekli, siyanotik kalp hastalığı, çoklu kardiyak defekt, Down sendromu tanısı, ilaç kullanımı, daha önceki kateterizasyon ve operasyon öyküsü, işlem yılı, polisitemik olma durumu kategorik değişken olarak değerlendirildi.

a) Tromboz saptanan grubun VA ort. $10,9 \pm 9,5$ kg iken saptanmayan grupta $18,8 \pm 15,9$ kg bulundu ($p=0,011$). $VA \leq 10$ kg olanlarda %6,2 tromboz saptanırken

VA > 10 kg olanlarda bu oran %1,9 idi (p=0,002). Tromboz saptanan gruptaki hastaların %68'i (19/27) 10 kg ve altında idi.

b) Tromboz gelişen grupta yaş ort. $1,84 \pm 2,95$ yıl iken gelişmeyen grupta $4,98 \pm 5,06$ idi. (p=0,001) Yaş değerlendirilirken 2 yaş sınır alındığında; ≤ 2 yaş olanların %6,2'sinde tromboz saptanırken > 2 yaş olanlarda bu oran %1,7'ye düşmekteydi (p=0,001). Tromboz gelişen gruptaki 28 hastanın 21'i (%75) 2 yaş ve altındaydı.

Tablo 4.8. Tromboz gelişimine göre demografik ve klinik özelliklerin ortalamaları

	Tromboz Var n=28	Tromboz Yok n=733	p
Vücut ağırlığı (kg)	$10,9 \pm 9,5$ 7,6 (3,07-40)	$18,8 \pm 15,9$ 13 (2-81)	0,011
Yaş (yıl)	$1,84 \pm 2,95$ 0,78 (0,02-14,45)	$4,98 \pm 5,06$ 3,12 (0-20)	0,001
VYA (m²)	$0,47 \pm 0,29$ 0,37 (0,21-1,33)	$0,69 \pm 0,41$ 0,59 (0,15-1,95)	0,007
Kateter boyutu (F)	$4,63 \pm 0,74$ 4 (4-6)	$5,06 \pm 0,78$ 5 (4-8)	0,005
İşlem Süresi (dk)	$61,4 \pm 34,5$ 60 (20-180)	$51,5 \pm 25,9$ 45 (15-360)	0,065
Floroskopi süresi (dk)	$14,1 \pm 13,9$ 11,6 (2-60)	$12,3 \pm 9,5$ 10 (1,5-92)	0,364
Kontrast miktarı (ml/kg)	$3,53 \pm 2,35$ 3,53 (0-7,89)	$3,62 \pm 2,74$ 2,69 (0-19,27)	0,855
Hb (g/dL)	$12,3 \pm 1,73$	$12,8 \pm 1,93$	0,157

c) Vücut yüzey alanı ortalaması tromboz gelişen grupta $0,47 \pm 0,29$ m² iken gelişmeyen grupta $0,69 \pm 0,41$ m² idi (p=0,007). $VYA \leq 0,5$ m² olanlarda tromboz görülme sıklığı %5,9 iken diğer grupta bu oran %1,7 idi (p=0,002).

d) Kilo başına kullanılan kontrast miktarı tromboz gelişenlerde $3,53 \pm 2,35$ ml/kg iken tromboz gelişmeyenlerde $3,62 \pm 2,74$ ml/kg bulunmuştur ($p=0,855$).

Tablo 4.9. Tromboz gelişme oranlarının klinik ve demografik verilere göre karşılaştırılması

		sayı	Tromboz (%)	p
Vücut ağırlığı	≤ 10 kg	307	6,2	0,002
	> 10 kg	421	1,9	
Yaş	≤ 2 yaş	338	6,2	0,001
	>2 yaş	423	1,7	
Yenidoğan	Evet	43	7	0,237
	Hayır	718	3,5	
VYA	≤ 0,5	320	5,9	0,002
	> 0,5	407	1,7	
Cinsiyet	Erkek	392	4,1	0,543
	Kız	369	3,3	
Anjiyo Şekli	Tanısal	523	3,4	0,598
	Girişimsel	237	4,2	
Siyanoz	Siyanotik	154	3,2	0,749
	Asiyanotik	607	3,8	
Çoklu anomali	Var	333	3,6	0,922
	Yok	428	3,7	
İşlem yılı	2006-2008	221	2,3	0,193
	2009-2010	251	3,2	
	2011-2012	289	5,2	
Down sendromu	Var	46	4,3	0,804
	Yok	715	3,6	
Polisitemi	Var	26	0	0,304
	Yok	662	3,9	
Operasyon öyküsü	Var	111	0,9	0,091
	Yok	647	4,2	
Kateterizasyon öyküsü	Var	136	3,7	0,977
	Yok	617	3,7	

e) Tromboz saptanan hastalarda kateter boyutu ort. $4,63 \pm 0,74$ F iken saptanmayanlarda $5,06 \pm 0,78$ F'e yükselmektedir ($p=0,005$). Beş kg ve altındaki çocuklarda 4F kateter kullanılanlarda tromboz gelişme oranı %9,1 bulunurken; 5F kateter kullanılanlarda tromboz gelişme oranı %5 saptanmıştır ($p=1,00$). Beş ile 10 kg arasındaki çocuklardan sadece 1 hasta için 6F kateter kullanıldı, o hastada da komplikasyon gelişmedi.

SORU 2: Tromboz gelişen hastalarda risk faktörleri nelerdir?

Tromboz gelişmesi için risk faktörlerini belirlemek amacıyla tek değişkenli analiz sonuçlarına göre çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı. Risk faktörlerinden VA, boy, VYA, yaş, anjiyo şekli, arteriyel kateter boyutu, işlem süresi, floroskopi süresi, kontrast miktarı analize dahil edildi. Bu belirlemede anlamlılık seviyesi $p=0,025$ olarak kabul edildi. Yaş ile VA'nın %90 korelasyon gösterdiği saptandı ve yaş değerlendirme dışında bırakıldı. $VA \leq 10$ kg olması, işlem süresi ve kontrast miktarı değerlendirmeye dahil edildi. Bunun sonucunda bu değişkenlerden sadece

- $VA \leq 10$ kg olması tromboz gelişimi açısından riskli bulundu, tromboz gelişme riskini 4,37 kat artırdığı ($p=0,002$; $CI=1,71-11,16$) saptandı.

4.3. PROTROMBOTİK/TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ

Tromboz gelişen olgularda protrombotik risk faktörleri değerlendirildi. Laboratuvar parametreleri olarak; faktör VIII, IX, vWF, protein C ve S, antitrombin (AT), homosistein, lipoprotein A, anti-fosfolipid antikorları değerlendirildi. Genetik risk faktörleri olarak FVL, MTHFR ve protrombin 20210 A mutasyonları değerlendirildi (Bkz Tablo 4.11). Tromboz gelişmiş olan 28 hastanın 16'sında (%57) protrombotik ya da trombofilik risk faktörlerinden en az biri saptandı.

1) Protrombotik Risk Faktörleri: Tromboz gelişmiş olan 28 kateterizasyon işleminde laboratuvar sonuçları araştırıldığında protein C düşüklüğü 1 hastada (1/22, %4,5), protein S düşüklüğü 1 hastada (1/20, %5), AT düşüklüğü 1 hastada (1/21, %4,7), vWF yüksekliği 1 hastada (1/16), homosistein yüksekliği 4 hastada (4/22, %18,1), lipoprotein A yüksekliği 1 hastada (1/21, %4,7) saptanmıştır. Bu değerler tromboz saptandıktan sonra heparin tedavisi altındayken elde edilmiştir. Protein C

düşüklüğü olan 2 hastanın birinde 3 ay sonra kontrol edilen değerin normal düzeye ulaştığı görülmüş ve bu hastanın protein C düzeyi normal olarak kabul edilmiştir.

2) Trombofilik Risk Faktörleri:

- Genetik risk faktörleri açısından FVL mutasyonu araştırılmış olan 24 hastanın 7'sinin (%29,1) taşıyıcı olduğu görüldü.

- MTHFR mutasyonu bakılmış olan 24 hasta içinden 6'sının (%25) bu mutasyon için heterozigot, 3'ünün (%12,5) homozigot olduğu saptanmıştır.

- Hastaların hiçbirinde protrombin 20210 A mutasyonu saptanmamıştır.

Hastaların biri hem FVL hem de MTHFR mutasyonu için heterozigot taşıyıcı iken, 1 hastada FVL heterozigot+MTHFR homozigot mutasyonu saptandı.

Tablo 4.10. Tromboz gelişen olgularda laboratuvar risk faktörlerinin görülme sıklığı

Lab. Risk Faktörü	Sayı	%
Protein C ↓	1/22	4,5
Protein S ↓	1/20	5
Antitrombin ↓	1/21	4,7
Homosistein ↑	4/22	18,1
Lipoprotein A ↑	1/21	4,7
vWF ↑	1/16	6,3

Tablo 4.11. Tromboz gelişen hastalarda genetik risk faktörlerinin görülme sıklığı

Genetik Risk Faktörü	n	%
F V Leiden <i>Heterozigot</i>	7/24	29,1
<i>Homozigot</i>	0	0
MTHFR <i>Heterozigot</i>	6/24	25
<i>Homozigot</i>	3/24	12,5
PT20210	0/24	0
FVL hetero + MTHFR hetero	1	
FVL hetero + MTHFR homo	2	

Tablo 4.12. Tromboz gelişen hastalar ve risk faktörleri

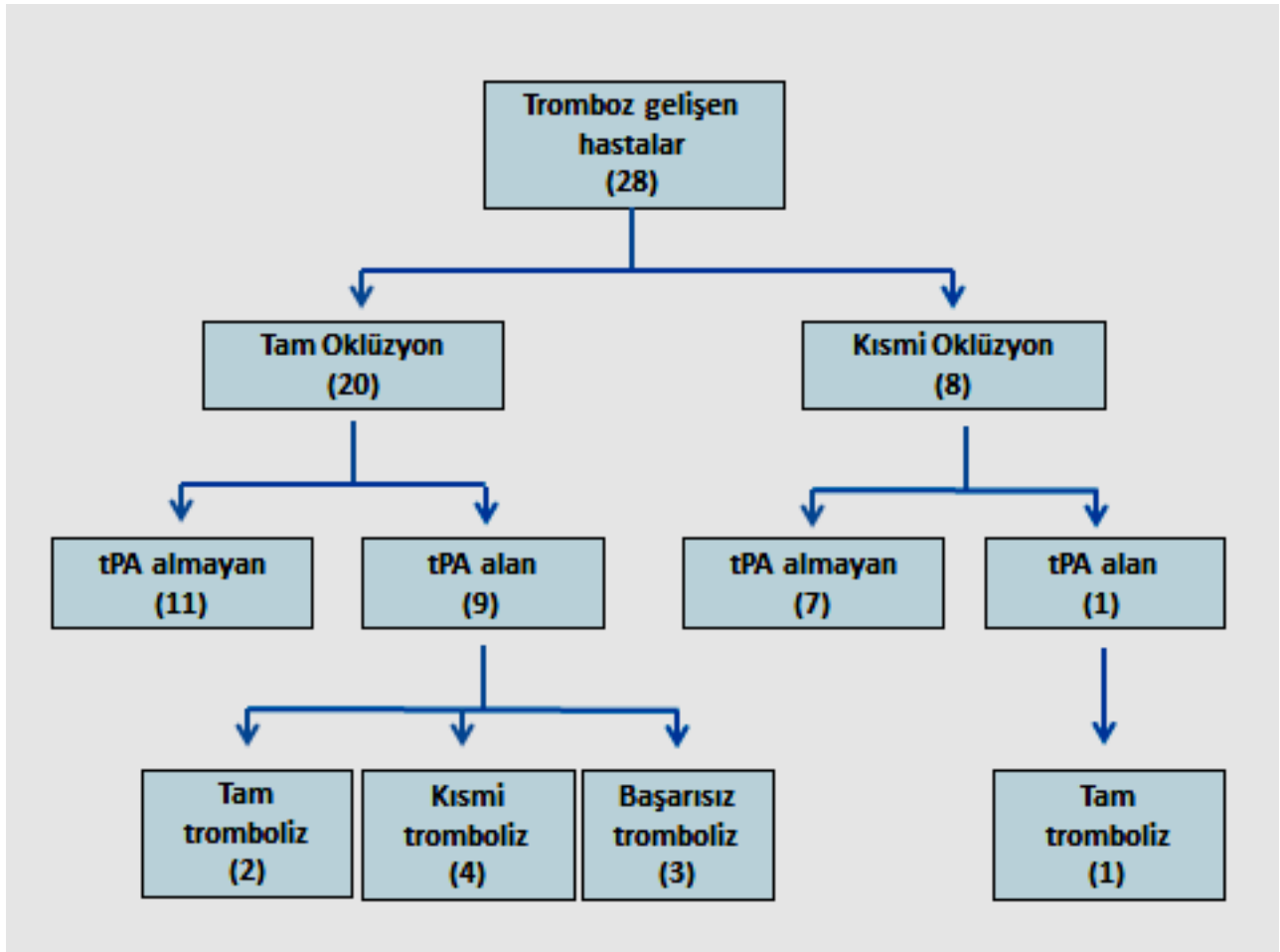
HASTA NO	CINS	VÜCUT AĞIRLIĞI (kg)	YAŞ (yıl)	İŞLEM TARİHİ	TANI	TROMBOZ YERİ	PROTROMBOTİK RİSK FAKTÖRÜ	TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRÜ
1.	K	10	2,06	18.01.2006	PDA	Arter	0	0
2.	K	7,14	0,52	18.04.2007	VSD, ASD	Arter	0	FVL heterozigot
3.	E	22	7,70	25.09.2007	ASD	Arter	Lipo A yüksek 1,05 g/L (0-0,09)	MTHFR heterozigot
4.	K	4,25	0,46	04.06.2008	DORV, VSD, ASD, BAM	Arter	x	x
5.	E	9,7	1,66	07.05.2008	AS	Arter	Pro S düşük %47 (54-118)	MTHFR heterozigot
6.	K	7,56	1,04	15.07.2009	VSD, AY	Arter	0	FVL heterozigot, MTHFR homozigot
7.	K	5,7	0,71	22.07.2009	Down, AVSD, PDA	Arter	x	x
8.	E	7,8	1,44	05.08.2009	TOF, Anevrizma	Arter + Ven	0	FVL heterozigot
9.	E	13,5	2,73	14.10.2009	AS, BA	Arter	vWF yüksek %250 (60-120)	0
10.	E	6,43	1,29	21.10.2009	Down, AVSD	Arter	AT III düşük %57 (82-139) Homosistein yüksek 27,9 µmol/L (5-14)	MTHFR heterozigot
11.	E	3,07	0,03	03.02.2010	PA,PDA	Arter	Homosistein yüksek 15,3 µmol/L (5-14)	MTHFR heterozigot
12.	E	7,8	0,39	31.03.2010	AS, BA	Arter	Homosistein yüksek 18,2 µmol/L (5-14)	0
13.	E	6	0,47	02.06.2010	Down, PHT, AVSD, PDA	Arter	0	x
14.	E	18	3,58	02.02.2011	AK	Arter	0	0
15.	K	40	14,45	17.02.2011	AK	Arter	0	0
16.	E	9	0,85	27.04.2011	Down, PDA	Arter	0	0
17.	E	4	0,13	09.09.2011	PS	Arter	Pro C düşük %35 (40-92)	MTHFR heterozigot
18.	K	3,3	0,26	14.09.2011	VSD, PDA PHT	Arter + Ven	0	0
19.	K	14	3,74	23.11.2011	ASD,PHT	Arter	0	MTHFR homozigot
20.	K	17	2,74	07.12.2011	AS	Arter	0	FVL heterozigot
21.	K	39	1,34	04.01.2012	TOF	Arter	0	x
22.	E	7,6	0,50	08.02.2012	PDA, IAA	Arter	0	FVL heterozigot, MTHFR homozigot
23.	K		0,37	24.02.2012	ALCAPA, Dil. KMP	Arter	0	0
24.	E	12,7	1,86	06.06.2012	PDA	Arter	0	FVL heterozigot, MTHFR heterozigot
25.	E	5,7	0,51	04.07.2012	Down, VSD, ASD, PDA	Arter	0	0
26.	E	5,3	0,24	12.09.2012	AK	Arter	Homosistein yüksek 14,9 µmol/L (5-14)	0
27.	K	4,5	0,36	26.09.2012	Down, AVSD	Arter + Ven	0	FVL heterozigot
28.	E	3,31	0,02	26.12.2012	Tek Vent, PA, PDA	Arter	x	0

x= eksik veri

SORU 3: Tromboz gelişen hastalarda antitrombotik ve trombolitik tedavi başarısı nedir?

4.4. TEDAVİ VE PROGNOZ

1) Tedavi: Tromboz gelişen hastalarda tedavi ve hastaların prognozu değerlendirilmiştir. Birden fazla kateterizasyon işlemi uygulanan hasta olmasına karşın hiçbir hastada birden fazla nabız farkı veya tromboz tespit edilmemiştir. Tromboz gelişen hastaların hepsinde öncesinde nabız farkı gelişmiş ve 4 saat içinde normale dönmediği için heparin başlanmıştır. Tromboz gelişen 28 hastadan 10'u (%35,7) için trombolitik tedavi uygulandı. Trombolitik tedavide tPA 0,1-0,3 mg/kg/sa dozunda 6 saat IV infüzyon şeklinde, her hasta için en az 1, en fazla 3 kez olacak şekilde kullanıldı. Bir hastada hematemez ve epistaksis geliştiği için infüzyon durduruldu. Üç hastada (%30) tPA sonrası tamamen tromboliz sağlanırken, 4 hastada (%40) kısmi tromboliz sağlanmıştır. Üç hastada (%30) ise tromboliz başarılı olmamıştır. Tromboz gelişmiş olan hastaların 20'sinde tam oklüzyon saptanırken, 8'inde kısmi oklüzyon saptanmıştır. Tam oklüzyon gelişen 20 hastanın 9'una trombolitik tedavi verilmiştir. Kısmi oklüzyon gelişen 8 hastadan sadece birine trombolitik verilmiş ve tromboliz başarılı olmuştur. Kısmi oklüzyon gelişen 8 hastanın 4'ünde, tam oklüzyon gelişen 20 hastanın 3'ünde tedavi sırasındaki ve sonrasındaki bilgiler eksiktir. Bu nedenle bu sonuçların sağlıklı şekilde değerlendirilmesi mümkün değildir.



Şekil 4.1. Tromboz gelişen hastalarda trombolitik tedavi

2) Genel Prognoz: Femoral arterde tromboz gelişmiş olan 28 hastanın uzun süreli izleminde 2 hasta izlem sırasında kalp ameliyatına alındığı için, 1 hasta bir aylık izlem sonrası takipten çıktığı için değerlendirilemedi. 4 hastanın ise verilerine ulaşamadığı için değerlendirmeye alınmadı. Uzun süreli izlemde verilerine ulaşılan 21 hastanın 15'inin (%71,4) tamamen normale döndüğü, 4 hastada femoral arter kalibrasyonunun azaldığı fakat ek tedaviye gerek duyulmadığı, 1 hastada stenotik olmayan fibröz plak geliştiği, 1 hastada (%4,7) iliofemoral by-pass operasyonu yapıldığı belirlendi.

Tablo 4.13. Tromboz Gelişen Hastalar, Tedavi ve Prognoz

HASTA NO	SIRA NO	CINS	YAŞ (yıl)	tPA	tPA SONRASI DÜZELME	ANTI TROMBOTİK TEDAVİ	PROGNOZ
1.	5	K	2,06	1 kez	Yok	DMAH	Sağ ana femoral a. duvarı kalın, lumen çapı daralmış
2.	85	K	0,52	-	-	DMAH	Normal
3.	116	E	7,70	1 kez	Tam	DMAH	Normal
4.	171	K	0,46	x	x	x	x
5.	172	E	1,66	2 kez	Kısmi	Kumadin	Normal
6.	295	K	1,04	-	-	DMAH	Normal
7.	297	K	0,71	x	x	x	x
8.	305	E	1,44	-	-	DMAH	İliofemoral by-pass
9.	324	E	2,73	-	-	DMAH	Normal
10.	329	E	1,29	-	-	DMAH	3 ay sonra kalp ameliyatı, sonrasında izlem yok.
11.	365	E	0,03	x	x	x	x
12.	388	E	0,39	-	-	DMAH	Normal
13.	412	E	0,47	-	-	DMAH	x
14.	495	E	3,58	-	-	DMAH	Normal
15.	498	K	14,45	-	-	DMAH	Non stenotik Fibrofatty plak
16.	531	E	0,85	-	-	DMAH	Normal
17.	578	E	0,13	-	-	DMAH	Sağ ana femoral a. ince, duvar kalın
18.	582	K	0,26	1 kez	Kısmi	x	Normal
19.	598	K	3,74	3 kez	Yok	DMAH	1 ay sonra takipten çıkmış
20.	606	K	2,74	1 kez	Tam	DMAH	Normal
21.	619	K	1,34	x	x	DMAH	Normal
22.	640	E	0,50	x	x	DMAH	Normal
23.	644	K	0,37	-	-	DMAH	3 gün sonra kalp ameliyatı
24.	687	E	1,86	2 kez	Kısmi	x	Normal
25.	702	E	0,51	1 kez	Tam	DMAH	Normal
26.	719	E	0,24	1 kez	Kısmi	DMAH	Normal
27.	730	K	0,36	2 kez	Yok	DMAH	Sol iliak a.- Femoral a'de Kalibrasyon azalması
28.	777	E	0,02	x	x	DMAH	Sag Ana Femo a. kalibrasyon ince

SORU 4: Kliniğimizde 1990 yılından bu yana yapılan kardiyak kateterizasyon işleminin son 7 yıldaki tromboz dışı komplikasyon oranı nedir?

4.5. KARDİYAK KATETERİZASYONUN DİĞER KOMPLİKASYONLARI

2006-2012 yılları arasında 692 hastaya yapılmış olan 778 KK işlemi nabız farkı ve tromboz dışında gelişen diğer komplikasyonlar açısından da değerlendirildi. Hastaların 117'sinde toplam 130 komplikasyon gelişmiş olduğu görüldü.

İşlem yapılan bir hastada herhangi bir komplikasyon görülme riski %16,9 (117/692) saptandı.

1) Ölüm: Kardiyak kateterizasyon işlemi ile ilgili ölüm 4 hastada (%0,05) görülmüştür. Hastalardan ikisi işlem sırasında kaybedilmiştir. İlk hastada perikardiyal tamponad sonrası arrest gelişirken, diğer hastada ani arrest ve VF gelişmiştir. Üçüncü hasta işlem sonrası 5. saatte serviste izlenirken kaybedilmiş, dördüncü hasta hemodinamik olarak kötü izlenirken işlem yapılmış, ardından yenidoğan ünitesinde kaybedilmiştir. Ayrıca bir hasta işlem sonrası operasyona alınmış, ameliyat sonrası pompadan ayrılamayarak eksitus kabul edilmiştir. Bu hasta kateterizasyona bağlı komplikasyon olarak sayılmamıştır.

2) Üriner Anomali: Kateterizasyon laboratuvarında rutin olarak yapılan işlem sonrası kontrast maddenin atılımı kontrol edilir, yani hastanın üriner sistemi skopi altında kabaca değerlendirilir, üriner anomali gözlenirse not alınarak ileri inceleme planlanır. Bu şekilde 18 hastada (%2,3) üriner anomali saptanmıştır.

Tablo 4.14. Komplikasyonların anjiyo şekline göre görülme sıklığı

KOMPLİKASYON	TÜM HASTALAR		TANISAL		GİRİŞİMSSEL	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%
Nabız farkı	89/761	11,7	66/523	12,6	23/237	9,7
Tromboz	28/761	3,7	18/523	3,4	10/237	4,2
Tromboz/arter girişim	28/622	4,5	18/423	4,2	10/198	5
Hematom	1/763	0,01	0	0	1/238	0,4
Kanama	5/763	0,7	3/525	0,6	2/237	0,8
Yırtılma	2/765	0,3	2/527	0,4	0	0
Disritmi	22/765	2,9	15/527	2,8	7/237	3
Diğer*	11/765	1,4	7/527	1,3	4/237	1,7
Herhangi komp.	117/692	16,9	85/527	16,1	32/237	13,5

* Diğer: cihaz embolisi:3, nöbet:1, desatürasyon:1, arrest:2, eksitus:4

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. HASTA POPÜLASYONUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ ve DEMOGRAFİK BİLGİLER

Çocuklarda kardiyak kateterizasyonla ilgili bilgiler hemen hemen 60 yıldır yayınlanmaktadır [101, 102]. Teknoloji ve kateterizasyon tekniğindeki ilerlemeler sayesinde en küçük yenidoğanlara dahi güvenli bir şekilde girişim yapılabilir hale gelinmiştir [26, 103]. Kardiyak kateterizasyonun primer anatomik-hemodinamik çalışma olmaktan çıkıp tedavi edici girişim olmaya başlamasından dolayı komplikasyonların gelişimi azaltılmış olmasına rağmen tamamen ortadan kaldırılamamaktadır. Kardiyak kateterizasyon ile ilgili tüm komplikasyonlar için çok sayıda risk faktörü bulunmaktadır. Yapılmış olan çalışmalarda gerek metot gerekse de hastaların klinik durumu ile ilgili farklı değerlendirmeler mevcuttur. Kimi çalışmalarda KK ile ilgili tüm komplikasyonlar ele alınırken [5, 6, 8, 48, 104], kimisinde sadece vasküler komplikasyonlar [94, 100, 105] veya arteriyel tromboz [12, 19] değerlendirilmiş, kimisinde sadece girişimsel işlemler değerlendirilirken [50, 106-108], kimisinde sadece tanısal işlemler ele alınmıştır [15, 50, 109]. Bazı çalışmalarda küçük sayıda hasta popülasyonu değerlendirilmiş [15], bazılarında sadece yenidoğan dönemi ele alınırken [110], bazılarında erişkin hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir [50]. Bazı çalışmalarda da farklı heparin dozları karşılaştırılmıştır [12, 15, 21, 111]. Popülasyondaki hastaların sayısı kadar hastaların özellikleri de komplikasyon gelişme riski açısından önemlidir. Diğer çalışmalarda risk faktörleri olarak saptanan küçük yaşta, VA küçük olan, klinik durumu kötü olan hastaların, girişimsel olan, acil ve plansız yapılan işlemlerin oranının yüksek olduğu popülasyonda komplikasyon oranlarının da yüksek olması beklenebilir. Bu nedenle komplikasyon sıklığı ve risk faktörlerini değerlendirmeden önce hasta popülasyonumuz ile ilgili değerlendirme yapmak uygun olacaktır.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $4,86 \pm 5,03$ iken ortanca değeri 2,84 (0-20) bulunmuştur. Ortanca değerinin ortalamadan daha düşük olması hastaların yaş dağılımının düzenli olmamasından kaynaklanmaktadır. Hasta grubumuz içinde

yenidoğan döneminde olanların oranı %5,7 iken, <6 ay olan hasta oranı %19,3, <1 yaş hasta oranı ise %31,8 idi. 2 yaş ve altında olanların oranı %44,4 idi. Yani hastalarımızın yaklaşık yarısı 2 yaş ve altındaydı. Küçükarslan ve ark.'nın çalışmasında hastaların %87'si 2 yaş altında olduğu belirtilmiştir [105]. Bir yaşından küçük hasta oranı Saxena ve ark. çalışmasında %24,9 [12], Kaya ve ark.'nın çalışmasında %33,3'tür [93]. Vitiello ve ark. çalışmasında <6 ay hasta oranı %19 olarak verilmektedir [6]. Bizim hasta popülasyonumuzda 2 yaş ve altında hasta oranı %44,4 , 10 kg ve altında hasta oranı %42,2 ile oldukça iyi şekilde temsil edilmektedir.

VA 10 kg ve altında olan hasta oranımız %42,2 idi. Uçar ve ark.'nın çalışmasında bu oran %32 [94], Saxena ve ark. çalışmasında bu oran %59,5 olarak verilmiştir.

Çalışmamızda 761 KK işleminin sonuçları değerlendirilmiştir. Yurtdışında yapılmış olan çalışmalarda vaka sayısının 11.073'e kadar yüksek olduğu görülmektedir [5]. Sadece arteriyel komplikasyonların değerlendirildiği çalışmalarda ise hasta sayısı 60 ile 5.715 arasında değişmektedir [12, 15, 18, 19, 112]. Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda hasta sayısının 120 ile 593 arasında olduğu görülmektedir [48, 93, 94, 105]. Bu çalışmalarda işlem yapılma sürelerinin 2-8 yıl arasında olduğu da düşünüldüğünde bizim araştırmamızda 7 yıllık süre içinde toplanan 761 kateterizasyon işlemi sayı açısından Türkiye'deki en geniş veri ve dünya çapında da yeterlidir.

Popülasyonumuz içinde siyanotik kalp hastalığı olanların oranı %20,2, çoklu kardiyak defekti olan hastalar %43,8, Down sendromu tanısı olan hastalar ise %6 oranındaydı. Siyanotik kalp hastalığı olan hasta oranı Saxena ve ark.'nın çalışmasında %42,6 olarak verilmiştir [12]. Down sendromu olan hastaların oranı Uçar ve ark. çalışmasında %4,4 [94], Kaya ve ark. çalışmasında %7,5'tur [93]. Down sendromu olan hasta oranımız literatürle uyumlu iken, siyanotik hasta oranımız daha azdır. Huang ve ark. küçük yaş, düşük VA ve siyanotik/kompleks kalp hastalıklarını komplikasyon gelişimi açısından majör risk faktörleri olarak bildirmiştir. Siyanotik kalp hastalıklarında riskin 2,44 kat, kompleks kalp hastalıklarında ise 3,8 kat arttığını belirtmiştir [113].

Daha önce kateterizasyon geçirmiş hasta oranı Glatz ve ark. çalışmasında %32 [19], Roushdy ve ark. çalışmasında %13 olarak belirtilmiştir [100]. Çalışmamızda kateterizasyon öyküsü olanların oranı %14,6, operasyon geçirmiş olan hasta oranı %14,9 saptanmıştır.

Glatz ve ark. çalışmasında ort. işlem süresi 99 ± 78 dk, kontrast miktarı 2,5 ml/kg (0-10,9) bulunmuştur [19]. Bulbul ve ark. çalışmasında ort. işlem süresi 78 ± 35 dk, kontrast miktarı $7,7 \pm 5,2$ ml/kg olarak belirtilmiştir [15]. Bizim çalışmamızda işlem süresi ort. $51,8 \pm 26,29$ dk, floroskopi süresi $12,4 \pm 9,73$ dk, kontrast miktarı $3,76 \pm 2,67$ ml/kg bulundu. Hasta grubumuzda işlem süresi diğer çalışmalara göre daha kısa olmasına rağmen kullanılan kontrast miktarının benzer miktarda olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda girişimsel işlem yapılan hasta oranı %31,1 bulunmuştur. Diğer araştırmalarda bu oran Kaya ve ark. %15 [93], Küçükarslan ve ark. %15,1 [105], Vitiello ve ark. %29 [6], Uçar ve ark. %29,7 [94], Roushdy ve ark. %37,5 [100], Mehta ve ark. %58 [5] belirtilmektedir.

5.2. NABIZ FARKI ve TROMBOZ GELİŞİMİ

Çalışmamızda KK sonrası nabız farkı gelişme oranı %11,7 bulunmuştur. Literatüre bakıldığında nabız farkı gelişme sıklığının %0,6 ile %17,6 arasında olduğu görülmektedir [5, 9, 12, 14, 19, 100, 114, 115]. Bazı çalışmalarda toplam kateterizasyon işlem sayısı esas alınarak arteriyel komplikasyon oranları belirlenirken [5], bazı çalışmalarda sadece arteriyel girişim yapılan hastalar üzerinden değerlendirme yapılmaktadır. Sadece arteriyel kateterizasyon işlemleri üzerinden hesaplama yapıldığında rölatif olarak yüksek oran görülmektedir ve nabız farkı gelişme oranı %3,6 ile 9,6 arasında değişmektedir [9, 12, 14, 19]. Nabız farkı ve arteriyel trombozun arteriyel girişimle birebir ilişkili olduğu düşünülerek bazı çalışmalarda sadece arteriyel girişim üzerinden oran hesaplanmıştır. Fakat bizim çalışmamızda da olduğu gibi hem nabız farkı hem de arteriyel tromboz venöz girişimler sonrası da olabilmektedir (bakınız tartışma-tromboz). Bu nedenle bizim çalışmamızda nabız farkı ve tromboz değerlendirilirken bütün girişimler üzerinden hesaplama yapılmıştır. Bizim çalışmamızın sonuçları bu bakımdan değerlendirilirse

arteriyel girişim yapılan 609 hasta üzerinden nabız farkı gelişme oranı %14,6, tromboz gelişme oranı %4,5'e yükselmektedir.

Bergersen ve ark.'nın çok merkezli yapılmış olan araştırmasında nabız kaybı görülme yüzdesi %1 gibi düşük bir oranda verilirken bu çalışmada sadece müdahale gerektiren durumlar değerlendirmeye alınmıştır. 1727 hastalık çalışma grubunun %40'ının 11 yaşından büyük olması ve hastaların %17'sinde komplikasyon riski düşük olan biyopsi yapılmış olması düşük oranda nabız farkı bildirilmesinde rol oynamaktadır [8].

Roushdy ve ark. çalışmasında girişim yeri ile ilgili problemler %21 sıklıkta görülürken bunların içinde en fazla %17,6 oranla geçici nabız kaybı ile karşılaşılmış ve anjiyo şekli ile ilişkisiz olduğu görülmüştür. Nabız farkı gelişimi için risk faktörleri olarak VA < 9 kg olması, 1 yaşından küçük olma, VYA < 0,5 m² olması, kateteri damara yerleştirene kadar geçen sürenin ≥ 10 dk. olması, planlanmamış giriş yerinden kateterizasyon yapılması belirtilmiştir [100]. Mehta ve ark.'nın çalışmasında komplikasyon gelişimindeki risk faktörleri olarak yaşın 6 aydan küçük olması, erkek cinsiyet, yatan hasta ve işlemin yapıldığı yıl belirtilmiştir [5]. Saxena ve ark.'nın çalışmasında nabız farkı gelişiminde risk faktörleri olarak artere girmek için yapılan ponksiyon sayısı, kılıf çekildikten sonra kanama olmaması ve kateterizasyon süresinin uzun olması belirtilmiştir [12]. Fellows ve ark.'nın çalışmasında arteriyel tıkanıklık riskinin arteriyel kılıf boyutu ve işlem süresi ile doğru orantılı olduğu belirtilmiştir. Girişim sırasında damar duvarında hasar oluşması ve işlem sonrası kompresyonun uygun yapılmamasının da obstrüksiyon riskini artırdığı söylenmiştir [50].

Bizim çalışmamızda VA ≤10 kg, yaş ≤2, VYA ≤0,5 m², yenidoğan dönemi ve çoklu anomali olan gruplarda nabız farkı saptanma oranı anlamlı olarak yüksek, çok değişkenli regresyon analizinde ise VA≤10 kg olanlarda nabız farkı gelişme riskinin 5,53 kat arttığı bulundu.

Glatz ve ark.'nın çalışmasında 3859 arteriyel girişim incelendiğinde %4,3 oranında akut arteriyel tromboz görülmüştür. Risk faktörleri olarak vücut ağırlığının düşük olması, kateter boyutunun büyük olması, son aktive pıhtılaşma zamanının <250 sn olması ve arteriyel kateter değişiminin yapılmış olması saptanmıştır. [19]. İlginç olarak arteriyel girişim yapılmamasına, artere kılıf yerleştirilmemesine rağmen

arteriyel komplikasyon gelişebildiği bildirilmiştir [6]. Başka bir çalışmada pulmoner balon valvüloplasti yapılan 56 hastanın %14'ünde arteriyel girişim yapılmamasına rağmen nabız kaybı gelişmiştir [100]. Bunun nedeni venöz girişim sırasında yanlışlıkla artere iğne ile girilmesi veya komşu femoral vene kateter yerleştirildiğinde oluşan basınç etkisiyle gelişen arteriyel spazm olabilir. Bizim çalışmamızda da arteriyel girişim yapılmamış olan 5 hastada nabız farkı, 1 hastada arteriyel tromboz gelişmiştir. Bu nedenden ötürü çalışmamızda tüm KK işlemleri üzerinden değerlendirme yapıldı.

Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda Yılmaz ve ark. 519 hastanın 6'sında (%1,1) arteriyel tromboz saptandığı belirtilmiştir. Bu çalışmada nabız farkı gelişen hastalar, spontan düzelme ya da heparin tedavisi sonrası düzelenler değerlendirmeye alınmamıştır [48]. Küçükarslan ve ark. çalışmasında 556 hastanın 12'sinde (%2,15) [105], Uçar ve ark. çalışmasında 145 arteriyel girişimin 6'sında (%4,1) arteriyel tromboz saptanmıştır [94].

Çalışmamızda KK sonrası tromboz gelişme oranı %3,7 bulunmuştur. Bu veriler ışığında baktığımızda tromboz gelişimi açısından riskin literatürle uyumlu olduğu görülmektedir. Tromboz gelişen grupta gelişmeyen gruba kıyasla VA, VYA ve yaş ortalamaları anlamlı olarak daha düşük bulundu.

VA ≤ 10 kg, yaş ≤ 2 , VYA $\leq 0,5$ m² olan gruplarda tromboz saptanma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu. Nabız farkı gelişimi açısından yüksek orana sahip olan yenidoğan ve çoklu kardiyak defekti olan grubun tromboz açısından anlamlı olmadığı görülmektedir. Çok değişkenli regresyon analizinde ise VA ≤ 10 kg olmasının tromboz riskini 4,37 kat arttırdığı saptandı.

Kardiyak kateterizasyon sonrası nabız farkının VA 14 kg'ın altında olan çocuklarda profilaktik heparin kullanımına rağmen %8-39 oranında görüldüğü bildirilmektedir [116, 117]. Girod ve ark. 10 kg'ın altındaki çocuklarda arteriyel tromboz oranını %3, 10 kg üstündekilerde %0,4 olarak saptamışlardır. Glatz ve ark. çalışmasında VA < 4 kg olan çocuklarda akut arteriyel tromboz oranı %23,4, 4-6 kg arası çocuklarda ise %14,8 saptanmıştır. Bu çalışmada özellikle yaş yerine kilonun değişken olarak ele alındığı vurgulanmaktadır. Hastanın yaşı küçüldükçe vücut ağırlığı da düşük olacaktır. Fakat klinik değerlendirmede vücut ağırlığı; kateter boyutunun saptanması ve tedavinin yönlendirilmesi açısından daha değerlidir.

Roushdy ve ark. çalışmasında $VA < 9$ kg olmanın girişim yeri ile ilgili komplikasyonlar için risk faktörü olduğu belirtilmiştir [100].

Bizim çalışmamızda da nabız farkı saptanan grubun VA ortalaması saptanmayanlara göre belirgin olarak düşüktü ($9,3 \pm 8,8$ - $19,7 \pm 16,1$). $VA \leq 10$ kg olanlarda nabız farkı %22,8 saptanırken $VA > 10$ kg'ın üzerinde olanlarda %4 saptanmıştı. $VA \leq 10$ kg olmanın nabız farkı gelişme riskini 5,53 kat artırdığı saptandı.

Tromboz için de benzer sonuçlara ulaşıldı. Tromboz görülen grubun VA ortalaması görülmeyenlere kıyasla anlamlı olarak düşüktü ($10,9 \pm 9,5$ - $18,8 \pm 15,9$). $VA \leq 10$ kg olanlarda tromboz %6,2 saptanırken $VA > 10$ kg'ın üzerinde olanlarda %1,9 saptanmıştı. Tromboz gelişen hastalar ele alındığında %68 hastanın (19/27) 10 kg ve altında olduğu görülmektedir ki, vücut ağırlığının ne kadar önemli bir faktör olduğunun ispatıdır. $VA \leq 10$ kg olmanın tromboz gelişme riskini 4,37 kat artırdığı saptandı.

Yapılmış olan çalışmalarda özellikle 1 yaş altında vasküler komplikasyon riskinin arttığı vurgulanmaktadır [5, 6, 48, 50]. Vitiello ve ark. çalışmasında arteriyel komplikasyon oranı %3,7 iken < 1 yaş olanlarda bu oran %7,3'e yükselmektedir [5].

Saxena ve ark.'nın yaptığı çalışmada arteriyel tromboz görülme sıklığı %9,6 olarak bulunurken hastaların dörtte birini oluşturan 1 yaş altındaki süt çocuklarında bu oran %14,3'e çıkmaktadır [12].

Yılmaz ve ark.'nın çalışmasında arteriyel tromboz gelişen 6 hastanın 4'ü 1 yaş altında yer almaktadır ve 1 yaş altında olmanın arteriyel tromboz riskini 7,5 kat artırdığı gösterilmiştir [48].

Uçar ve ark. çalışmasında < 2 yaş altında lokal vasküler komplikasyon oranı %6,5 iken 2 yaş üzeri hastalardan (%2,6) daha yüksek bulunmuştur. Fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildir [94].

Bizim çalışmamızda nabız farkı saptanan grubun yaş ortalaması saptanmayan gruba kıyasla anlamlı olarak düşüktü ($1,75 \pm 3,35$ - $5,28 \pm 5,07$). İki yaş sınır olarak alındığında küçük hastalarda nabız farkı sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti. (%21,3 - %4). Tromboz gelişen grup içindeki hastaların %75'inin (21/28) 2 yaş ve altında olması ne kadar önemli bir risk faktörü olduğunun bir başka göstergesidir.

Roushdy ve ark. çalışmasında $VYA \leq 0,5 \text{ m}^2$ olmasının nabız kaybı gelişme riskini 3,2 kat artırdığı belirtilmektedir [100]. Çalışmamızda hem nabız farkı hem de tromboz gelişen grupta VYA ortalaması gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. $VYA \leq 0,5 \text{ m}^2$ olanlarda nabız farkı görülme sıklığı %21,9 iken diğer grupta bu oran %3,9 idi. $VYA \leq 0,5 \text{ m}^2$ olanlarda tromboz görülme sıklığı %5,9 iken diğer grupta bu oran %1,7 idi. Çoklu analize VA ile korelasyon gösterdiği için dahil edilmemiştir.

Siyanotik kalp hastalığı olan çocuklarda arteriyel komplikasyon riski ile ilgili bilgilere bakıldığında Saxena ve ark.'nın çalışmasında arteriyel tromboz riskinin siyanotik olan ve olmayan gruplarda farklı olmadığı belirtilmiştir [12]. Bizim çalışmamızda da siyanotik kalp hastalığının nabız farkı ve tromboz gelişme riskini artırmadığı saptanmıştır.

Uçar ve ark.'nın çalışmasında Down sendromu olan hastalarda vasküler komplikasyon görülme oranı %25 (2/8), olmayanlarda ise %2,9 (5/170) bulunmuş ve Down sendromu tanısının komplikasyon riskini arttırdığı belirtilmiştir [94]. Çalışmamızda Down sendromu olan ve olmayanlarda nabız farkı ve tromboz gelişimi açısından fark saptanmadı.

İşlem süresi ile arteriyel tromboz riski arasındaki ilişki Saxena ve ark.'nın çalışmasında değerlendirilmiştir. İşlem süresi 30 dk altında olanlarda tromboz saptanma oranı %8,2 (15/183), 30-50 dk arası olanlarda %10,4 (17/163) iken 50 dk'dan uzunsa %15 (3/20) bulunmuştur [12]. Bizim çalışmamızda işlem süresi ile nabız farkı veya tromboz gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda kilo başına kullanılan kontrast miktarına baktığımızda hem nabız farkı hem de tromboz için gruplar arasında fark bulunmadı.

Glatz ve ark. çalışmasında kateter çapındaki artışla arteriyel tromboz gelişme riski ilişkili bulunmuştur. Girişim yapılan arterin boyutuna göre arteriyel kateter çapı arttıkça arteriyel hasar gelişme riski artar [19]. Özellikle girişimsel işlemlerde kılıf ve balon çapının küçük seçilmesi arteriyel komplikasyonların gelişme sıklığını azaltmaktadır [108]. 2000'li yıllardan önce yapılmış olan çalışmalarda girişimsel işlemlerde komplikasyon sıklığının yüksek olarak saptanmasında balon ve kılıf

boyutlarının büyük olması rol oynayabilir. Kateterizasyon tekniği ve malzemelerindeki gelişmeyle beraber girişimsel işlemlerde büyük kateter ya da kılıf kullanma gerekliliği azalmaktadır. Geniş arteriyel kateter kullanımı ile komplikasyon riskinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır [6, 11, 12, 15, 108].

Kardiyak kateterizasyon sırasında rutin olarak femoral arter çapı belirtilmese de femoral arter çapının normal değerleri yayınlanmıştır [118]. Arteriyel spazm gelişimi için risk faktörleri; kateter çapının damar lümeni çapının %50'sinden büyük olması veya ikisi arasındaki farkın 1,9 mm'den az olması olarak belirtilmiştir [119]. Fakat bu bilgiler klinik uygulamada kullanılmamaktadır.

Saxena ve ark'nın yaptığı çalışmada tanısal kardiyak kateterizasyon yapılmış olan hastalarda arteriyel tromboz gelişimi açısından risk faktörleri değerlendirilmiştir. Arteriyel tromboz insidansı ile VA ve kateter boyutu değişkenleri arasında bağlantı olduğu görülmüştür. Beş kg'ın altındaki çocuklarda arteriyel kateter boyutu 4F'ten 5F'e yükseldiğinde tromboz insidansı %5,2'den %12,9'a yükselmektedir. Beşle 10 kg arasındaki çocuklarda kateter boyutu 5F'ten 6F'e yükseldiğinde tromboz insidansı %11,6'dan %42,8'e yükselmektedir. Fakat bu korelasyon > 10 kg çocuklarda zayıflamaktadır [12]. Bu şekilde bizim çalışmamızdaki hasta grubunu analiz ettiğimizde 5 kg'ın altındaki çocuklarda 4F kateter kullanılanlarda nabız farkı gelişme oranı %34,5, tromboz gelişme oranı %9,1 bulunurken; 5F kateter kullanılanlarda nabız farkı gelişme oranı %35, tromboz gelişme oranı %5 saptanmıştır. Aradaki fark anlamlı değildi. Beş ile 10 kg arasındaki çocuklardan sadece 1 hasta için 6F kateter kullanıldı, o hastada da komplikasyon gelişmedi. Sonuç olarak bizim hasta grubumuzda kateter boyutu ile nabız farkı gelişimi arasında ilişki saptanmadı.

Girişimsel işlemlerde genel komplikasyon riskinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar olmakla birlikte [5, 6, 48, 120] komplikasyon oranının tanısal ve girişimsel işlemlerde farklı olmadığını belirten çalışmalar da vardır [45, 46, 100, 113, 121]. Girişimsel işlemler içinden özellikle balon dilatasyon yapılan hastalarda komplikasyon riskinin arttığı bildirilmektedir [6, 122]. İşlem süresinin uzun olması, acil girişimsel işlemlerin sık yapılması, daha büyük kateter kullanılması gibi faktörler de girişimsel işlemlerde komplikasyon riskinin daha yüksek saptanmasına yol

açabilir. Ülkemizden Yılmaz ve ark.'nın yaptığı çalışmada da girişimsel işlem yapılanlarda komplikasyon gelişme oranı yüksek bulunmuş fakat çok değişkenli istatistik modelinde anlamlı sonuç elde edilememiştir [48]. Girişimsel işlemler sırasında gelişen arteriyel hasar insidansı balon ve kılıf çaplarının küçültülmesi ile düşmektedir [6, 108]. Daha önceki çalışmalarda risk faktörleri arasında sayılan girişimsel işlem yapılması son dönemlerde yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere göre vasküler komplikasyon riskini değiştirmemektedir. Bizim çalışmamızda da riski artıran etkenler arasında yer almamaktadır. Bunun gelişen teknoloji ile girişimsel işlemlerde kullanılan kateter ve kılıf boyutlarının küçültülebilmesine bağlı olduğu düşünülebilir.

Yaptığımız çalışmada sadece anjiyo şekli olarak bakıldığında girişimsel ve tanısal işlemler arasında komplikasyon gelişimi açısından fark olmadığı görülmektedir. Hasta popülasyonumuzu ve risk faktörlerini daha iyi anlayabilmek adına anjiyo şekline göre detaylı değerlendirme yapıldı.

Girişimsel ve tanısal işlemler karşılaştırıldığında tanısal işlem yapılan hastalar VA, boy ve kullanılan kateter boyutu ortalamaları olarak girişimsel işlem yapılanlara kıyasla daha küçüktü. İşlem ve floroskopi süresi de girişimsel işlem yapılanlarda anlamlı olarak daha fazla bulundu.

Kilo başına kullanılan kontrast miktarına bakıldığında anjiyo şekline göre anlamlı fark saptanmadı. 2000 yılında yayınlanan Rhodes ve ark.'nın çalışmasında farklı olarak tanısal işlemlerde komplikasyon riskinin girişimsel işlemlerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bunu girişimsel işlemlerin spektrumunun geniş olması ve tanısal kateterizasyon yapılan kompleks konjenital kalp hastası sayısının artmasına bağlamışlardır [122]. Bizim hasta grubumuz için de benzer durum geçerli olabilir.

Çalışmamızda tanısal işlemler sırasında 50, girişimsel işlemler sırasında 100 IU/kg heparin uygulanmıştı. Tanısal ve girişimsel işlemler arasında arteriyel komplikasyon açısından anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni girişimsel işlemlerde daha yüksek dozda heparin kullanılması olabilir.

Kardiyak kateterizasyon işlemine bağlı gelişen venöz tromboz nadir görülen bir durumdur. Eğer bir çocukta saptandıysa herediter trombotik risk faktörleri açısından taranması faydalı olabilir [123]. Bizim hasta grubumuzda nabız farkının

devam etmesi üzerine arteriyel tromboz şüphesiyle yapılan Doppler USG’de 3 hastada venöz tromboz (%0,39) saptanmıştır. Bunların 2’sinde FVL mutasyonu heterozigot saptanmıştır. Uçar ve ark. çalışmasında 1 hastada (%0,5) venöz tromboz saptanmıştır. Kateterizasyon sonrası Doppler USG ile kontrol edilen hastalarda %4-7 oranında yüksek görüldüğünü belirten çalışmalar da mevcuttur [124, 125]. Görüntüleme yapıldığında daha yüksek oranda saptanmasına rağmen klinik olarak bulgu vermediğinden klinik çalışmalarda göz ardı edildiği ve düşük oranlarda saptandığı düşünülebilir.

5.3. PROTROMBOTİK ve TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ

Bu çalışmada trombotik risk faktörlerinin sadece tromboz gelişen gruptan alınmış olması tromboz oluşumunda bu faktörlerin etkilerini anlamayı zorlaştırmaktadır. Ayrıca genetik trombotik risk faktörleri dışında bakılan plazma faktörleri düzeylerinin akut tromboz sırasında ve heparin alırken normal değerleri yansıtmayabilecekleri de göz önüne alınırsa bu verilerin değerlendirilmesini daha da güçleştirmektedir.

Protrombotik risk faktörleri akut tromboz sırasında hastalar heparin kullanmaktayken gönderilmiştir. Tromboz gelişmiş olan 28 hastanın laboratuvar sonuçları araştırıldığında

- Protein C düşüklüğü 1 hastada (1/22, %4,5)
- Protein S düşüklüğü 1 hastada (1/20, %5)
- AT düşüklüğü 1 hastada (1/21, %4,7)
- vWF yüksekliği 1 hastada (1/16)
- Homosistein yüksekliği 4 hastada (4/22, %18,1)
- LpA yüksekliği 1 hastada (1/21, %4,7) saptanmıştır.

Bu hastalardan protein C eksikliği olan 2 hastanın birinde 3 ay sonra tekrar düzey kontrol edilmiş ve normale döndüğü görülmüştür. Anormal olan değerler ise normale oldukça yakındır. Ülkemizde protrombotik risk faktörlerinin tromboza etkileri ile ilgili bir çalışma Özbek ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada tromboz gelişmiş olan 122 çocuk hasta değerlendirilmiştir. Herhangi bir yerinde tromboz gelişen ve beraberinde periferik arteriyel tromboz saptananların oranı %42, sadece periferik arteriyel tromboz gelişen hasta oranı ise %22,1 bulunmuştur. Hasta

popülasyonunun %43,4'ünü konjenital kalp hastalıkları oluştururken tromboz için edinsel risk faktörü olarak 1. sırada cerrahi, 3. sırada KK yer almıştır. Bu çalışmada protrombotik risk faktörleri; AT düşüklüğü %23,8, protein C düşüklüğü %36,1, protein S düşüklüğü %30,3, LpA yüksekliği %19,3, homosistein yüksekliği %6,1 (3/49) saptanmıştır [98].

Uçar ve ark.'nın yaptığı çalışmada 178 KK işlemi sonrası vasküler komplikasyonlar değerlendirilmiş, arteriyel tromboz saptanan 7 hastanın protein C, S, AT, Faktör VIII düzeyleri ve PT20210, FVL mutasyonu araştırılmıştır. Sadece 1 hastada Faktör VIII düzeyinde yükseklik tespit edilmiştir [94].

İnme dışında arteriyel tromboz saptanan 50 hastanın değerlendirildiği Balcı ve ark.'nın çalışmasında tromboz sonrası akut dönemde protein C düşüklüğü %43, protein S düşüklüğü %36, AT düşüklüğü %14,6 oranında, homosistein yüksekliği %17, LpA yüksekliği %3, faktör VIII yüksekliği (>200) %42, d-dimer yüksekliği %63 hastada saptanmıştır [126].

Çalışmamızda genetik risk faktörleri açısından FVL mutasyonu araştırılmış olan 24 hastanın 7'sinin (%29,1) taşıyıcı olduğu görüldü. FVL mutasyonunun arteriyel tromboz için bir risk oluşturup oluşturmadığını anlamak için tromboz olan ve olmayan gruplardaki FVL sıklığını bilmemiz gerekirdi. Ancak tromboz olmayan hastalardan rutin olarak genetik risk faktörleri gönderilmemektedir. Literatürü bu açıdan değerlendirdiğimizde hiçbir çalışmada böyle bir karşılaştırmaya rastlamadık. FVL ve diğer genetik risk faktörleri bütün çalışmalarda sadece tromboz olan gruplarda verilmişti.

Tromboz gelişmiş olan hastalarda FVL mutasyonu sıklığı Özbek ve ark.'nın çalışmasında %13 [98], Alioğlu ve ark.'nın çalışmasında %17,3 saptanmıştır [127]. Balcı ve ark. çalışmasında arteriyel tromboz gelişmiş hastalarda %16 oranında görüldüğü bildirilmiştir [126]. Diğer çalışmalarda da tromboz gelişmiş olan hastalarda %6,3 ile %38 arasında saptandığı bildirilmektedir [128-134].

Literatürde kullanabileceğimiz bir diğer veri de 2008 yılında Akar ve ark.'nın yaptığı çalışmada sağlıklı Türk çocuklarında FVL mutasyon sıklığının %7,9 olarak rapor edilmiş olmasıdır [71]. Çalışmamızda arteriyel tromboz gelişen hastalarda FVL mutasyon sıklığının (%29,1) sağlıklı Türk çocukları ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmektedir.

- MTHFR mutasyonu bakılmış olan 24 hasta içinden 6'sının (%25) bu mutasyon için heterozigot, 3'ünün (%12,5) homozigot olduğu saptanmıştır.

Özbek ve ark.'nın çalışmasında MTHFR mutasyonu taşıyanların oranı %40,7, Alioğlu ve ark.'nın çalışmasında %28,8 bulunmuştur [98, 127].

MTHFR mutasyonunun taşıyıcılığı ile tromboz arasındaki ilişki kesin olarak saptanamamıştır. Toplumda çok sık görülen bu polimorfizmin tromboz için risk oluşturmadığı belirtilmektedir. Dölek ve ark.'nın çalışmasında da MTHFR mutasyonu taşıyanlarla kontrol grubu arasında fark saptanamamıştır [135]. Homozigot MTHFR mutasyonu saptansa bile homosistein düzeyi yükselmedikçe tromboz riskinin artmadığı kabul edilmektedir [127].

- Hastaların hiçbirinde protrombin 20210 A mutasyonu saptanmadı.

Özbek ve ark.'nın çalışmasında Protrombin 20210 A mutasyonu 1 hastada (%0,9) saptanmıştır [98].

Hastaların biri hem FVL hem de MTHFR mutasyonu için heterozigot taşıyıcı iken, 1 hastada FVL heterozigot+MTHFR homozigot mutasyonu saptandı.

5.4. TEDAVİ ve PROGNOZ

Çalışmamızda tromboz saptanan tüm hastalara klasik heparin uygulanmıştı. Trombolitik tedavi 10 hastaya (%35,7) uygulandı. 10 hastanın 3'ünde tam (%30) tromboliz, 4'ünde (%40) kısmi tromboliz sağlandı. Üç hasta (%30) trombolitik tedaviden fayda görmedi.

Vitiello ve ark. çalışmasında 165 hastada nabız kaybı gelişmiş, 57'sinde (%34,5) trombolitik tedavi kullanılmış, 2 hastada cerrahi trombektomi gerekli olmuştur [6].

Mehta ve ark. çalışmasında nabız farkı gelişen 218 hastanın %89'unda (194/218) medikal tedavi ile düzelme sağlandığı belirtilmiştir. Bunların %65'inde (143/218) heparin yeterli olurken, %23'ünde (51/218) trombolitik tedavi ile düzelme sağlanmış, 5 hastada (%2,3) cerrahi trombektomi yapılmıştır [5].

Uçar ve ark. tromboz saptanan 7 hastanın 2'si sadece heparin infüzyonu ile, 1'i heparin + tPA ile, 4'ü ise heparin + streptokinaz ile tedavi edilmiş. Tromboz gelişenlerin %75'inde trombolitik tedavi kullanılmıştır. Tromboz gelişen 1 hastaya ve tromboz+diseksiyon gelişen 2 hastaya trombektomi yapılmıştır [94]. Bu

çalışmada trombolitik tedavinin yüksek oranda kullanılmasının nedeni tedavi protokülünün farklı olması ve heparin sonrası 4. saatte Doppler USG sonucuna göre trombolitik tedavi başlanmasıdır.

İliofemoral by-pass yapılmış 1 hastamız bulunmaktadır. Uzun süreli izlemde takipten çıkan veya verilerine ulaşılamayan 7 hasta bulunmaktaydı. Tromboz saptanmış olan hastaların %25'ine tekabül eden bu 7 hastanın verilerine ulaşılamamış olması uzun dönem tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde sıkıntılara yol açmaktadır.

Arteriyel tromboz gelişmiş hastalarda trombolitik tedavi ve trombektomi uygulanması açısından kabul edilmiş standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda trombolitik ve trombektominin hangi durumlarda uygulandığı belirtilmemekte [5, 6, 93], belirtilmiş olan çalışmalarda da farklı aşamalarda trombolitik ve trombektomi uygulandığı görülmektedir [48, 94]. Bunun sonucu olarak çalışmalar arasındaki karşılaştırmalar sağlıklı olamamaktadır. Bu konuda standart tedavi yöntemi ve protokolün belirlenmesi önemlidir.

Fibrin yıkım ürünü olan D-dimer düzeyi tromboz tekrarlama riskini gösteren önemli bir belirteçtir. Düşük ya da normal düzeyde saptanması akut tromboz tanısının ekarte edilmesinde kullanılır [136]. Çalışmamızda sadece tromboz sonrası akut dönemde bakılan değerler mevcut olduğu için değerlendirmeye alınmadı. Tromboz gelişmiş olan hastaların 24'ünde d-dimer düzeyi bakılmış ve bunların 18'inde (%66,7) yükseklik saptanmıştır.

5.5. KARDİYAK KATETERİZASYONUN DİĞER KOMPLİKASYONLARI

Kardiyak kateterizasyon işlemi giderek daha sık kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. Daha küçük yaşta, klinik durumu kötü hastalarda, daha kompleks girişimsel işlemler yapılmaya başlanmıştır. Buna rağmen komplikasyon sıklığının düşük oranlarda olması işlemin güvenilir olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda herhangi bir komplikasyon gelişen hasta oranı %15,3 bulunmuştur. Literatürde de bu oran %7,8 ile %24 arasında bildirilmektedir [5, 19, 46, 48]. Mehta ve arkadaşları 11.073 kardiyak kateterizasyon işleminde majör komplikasyon sıklığını %6, minör komplikasyon sıklığını ise %6 olarak vermektedir. Bu çalışmada girişimsel işlemlerin oranı %58 iken, 2 yaş altı hasta oranı ise %5,5'tir. Risk faktörü olarak

girişimsel işlem yapılması ve yaşı 6 aydan küçük olması belirtilmiştir [5]. Diğer bir çalışmada hastaların %57,6'sının 1 yaşı altında olduğu ve işlemlerin %15'inin girişimsel olduğu 1037 kardiyak kateterizasyon değerlendirilmiş ve komplikasyon görülme sıklığı %11 bulunmuştur [46]. Vitiello ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %29'u girişimsel olan 4952 kateterizasyon değerlendirilmiş, komplikasyon sıklığı %11,2 bildirilmiş ve komplikasyon riskinin 6 aydan küçük olanlarda arttığı rapor edilmiştir [6].

Kardiyak kateterizasyona bağlı mortalite bildirilirken kullanılan tanımlar çeşitlilik gösterdiğinden gerçek mortalite oranını saptamak güçtür. Bazı çalışmalarda direk işlem ile ilgili ölümler [14, 46, 105], bazılarında ilk 24 saat içinde [5, 14, 46], bazılarının tanısal işlemlerdeki [14], bazılarının ise girişimsel işlemlerdeki ölümleri [45, 46, 50] almasından kaynaklanmaktadır. Genel olarak kateterizasyonla ilişkili ölümler tanımlanırken işlem sonrası 48 saatlik süre içinde gelişmesi kabul edilmektedir [49, 122].

Mortalite gelişme riski literatürde %0,14 ile %2,7 arasındadır [5, 19, 46, 48, 49, 107, 110]. Özellikle sütçocukları ve yenidoğanlarda ölümlerin direk kateterizasyonla ilişkisini belirlemek güçtür. Ölümlerin bazıları direk kateterizasyonla ilişkili iken bazen de altta yatan kalp hastalığına, medikal tedaviye, cerrahiye ya da eşlik eden doğumsal anomalilere bağlı olabilir. Benzer şekilde bazı hastalar işlem sonrası kısa sürede operasyona alınmakta bu nedenle kateterizasyonla ilişkili ölümlerin belirlenmesinde soruna yol açmaktadır. Bizim çalışmamızda sadece 4 hastada (%0,5) kateterizasyona bağlı ölüm görülmüştür ve literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Yapılmış olan çalışmalarda küçük yaş, düşük VA ve girişimsel işlem yapılması mortalite ile ilişkili risk faktörleri arasında sayılmaktadır [6, 46, 50, 107, 110, 120, 122].

KISITLILIKLAR:

1) Retrospektif çalışma olması, veri kaybını artırmakta ve standardizasyonu önlemektedir. Çalışmanın dizaynı özellikle retrospektif çalışmalarda elde edilen sonuçlar üzerinde etkili olmaktadır. Hasta popülasyonu da benzer şekilde sonuçları etkilemektedir. Tek merkezli retrospektif yapılan bu çalışmanın sonuçları değerlendirilirken de bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. İşlem sonrası hasta izleminde komplikasyonların saptanması dosya verileri taranarak yapıldığından o dönemde önemsiz olarak görülebilen, kendiliğinden düzelen minör komplikasyonlar not edilmemiş olabilir. Fakat işlem sırasında tutulan kayıtların tek elden yapıyor olması işlem sırasında gelişen akut komplikasyonların gözden kaçmasını minimum hale getirmektedir.

2) Planlanmayan damardan girişim yapılması [100], damara kateteri yerleştirme süresi [100], damara giriş esnasında ponksiyon sayısı [19], işlem sırasında kateter değiştirme ihtiyacının olması [19] gibi faktörler de farklı çalışmalarda risk faktörleri arasında sayılmıştır. Bizim çalışmamızda hastalarla ve girişimle ilgili bu bilgiler kayıt altına alınmadığı için yorum yapılamamaktadır. Fakat damara girilmesi işleminin çocuk hastalarda erişkinlere kıyasla daha zor olduğu, özellikle de aort koarktasyonu gibi durumlarda femoral nabızların çok zor alındığı bilinmektedir. Bu açıdan ponksiyon sayısı veya süresinin kayıt altına alınması bundan sonraki işlemlerde yol gösterici olabilir.

3) Girişimsel işlem olarak hastalara hangi işlemin yapıldığı yazılmadı, ama hastaların tanıları mevcut. Çalışmamızda anjiyo şekli risk faktörü olarak saptanmadığı için girişimsel işlemlerin gruplandırılması ayrıca yapılmadı.

4) Özgeçmiş, hastada ve ailede tromboz öyküsü bilgisi KK yapılmış çoğu hastada bulunmamaktadır. Tromboz gelişmiş olan hastalarda Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı konsültasyon formlarında özgeçmiş ve soygeçmişte tromboz bilgisi özellikle belirtilmektedir. Fakat retrospektif yapılmış olan çalışmamızda her hasta için bu forma ulaşılammıştır. Tromboz gelişimine yatkınlık için değerlendirmede en önemli risk faktörlerinden biri olan geçmişte hastanın tromboz hikayesi ve/veya ailede sıra dışı bir tromboz hikayesinin değerlendirilememiş olması büyük eksikliktir. İleriye dönük olarak KK yapılacak hastalarda hikaye alınmasında tromboz hikayesininde özellikle sorulması önemli olacaktır.

5) Anestezi sırasında kullanılan ilaçlar hakkında genel olarak bilgi verildi. Her hasta için işlem sırasında kullanılan ilaçlar ve dozları bilinmemektedir. Bu bilgiler genel komplikasyonlar üzerinde daha etkili olmakla birlikte arteriyel komplikasyonlar açısından etkisi daha kısıtlıdır.

6) Protrombotik risk faktörleri tromboz sonrası akut dönemde hastalar heparin tedavisi almaktayken bakılmıştır. Bu nedenle güvenilirliği zayıftır.

7) Trombolitik tedavi ve uzun dönem tedavi başarısının değerlendirilmesinde tromboz gelişmiş olan 28 hastanın 7'sinin (%25) verilerinin eksik olması sağlıklı ve güvenilir sonuç elde edilmesini güçleştirmektedir. Bu hastaların tekrar kontrole çağırılarak tromboz bulguları açısından değerlendirilmesi, doppler USG yapılarak tedavi gerekip gerekmediğinin saptanması tromboz gelişen hastaların uzun dönem prognozlarının tedavi alan ve almayan grupların karşılaştırılabilmesi için önemli olacaktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1) Hastalarımızın yaş ortalaması $4,86 \pm 5,03$ yıl, ortancası ise 2,84 (0-20,09) yıl idi. Ortalama VA $18,5 \pm 15,78$ kg, ortanca VA 13 (2-81) kg idi.
- 2) Yaş ≤ 2 olanlar hastaların %44,4'ünü, VA ≤ 10 kg olanlar ise %42,2'sini oluşturmaktaydı.
- 3) Çoklu kardiyak defekti olan hasta oranı %43,8 iken siyanotik kalp hastalığı olanların oranı %20,2 idi.
- 4) Kardiyak kateterizasyon sonrası nabız farkı gelişimi için değerlendirilen 761 hasta mevcuttu. Tanısal işlem yapılan hastaların oranı %68,7 (523/761), girişimsel işlem yapılanların oranı %31,1 (237/761) idi. Sadece 2 hastaya EF işlem yapılırken bu hastalardan birine aynı seansta girişimsel işlem de yapıldı.
- 5) Nabız farkı gelişme oranı %11,7 (89 hasta) saptanmıştır. Tromboz gelişen hasta oranı ise %3,7 (28 hasta) saptandı.
- 6) Nabız farkı saptanan grubun VA ort. $9,3 \pm 8,8$ kg iken saptanmayan grubun $19,7 \pm 16,1$ kg bulundu ($p=0,000$). VA ≤ 10 kg olanlarda %22,8 oranında nabız farkı saptanırken VA > 10 kg olanlarda bu oran %4 idi ($p=0,000$).
- 7) Nabız farkı gelişen grupta yaş ort. $1,75 \pm 3,35$ kg iken gelişmeyen grupta $5,28 \pm 5,07$ kg idi. ($p=0,000$) Yaş değerlendirilirken 2 yaş sınır alındığında; ≤ 2 yaş olanların %21,3'ünde nabız farkı gelişirken, >2 yaş olanlarda bu oran %4'e düşmekteydi ($p=0,000$).
- 8) Vücut yüzey alanı ortalaması nabız farkı gelişen grupta $0,42 \pm 0,26$ m² iken gelişmeyen grupta $0,72 \pm 0,41$ m² idi ($p=0,000$). VYA $\leq 0,5$ m² olanlarda nabız farkı görülme sıklığı %21,9 iken diğer grupta bu oran %3,9'tur ($p=0,000$).
- 9) Nabız farkı saptanan hastalarda kateter boyutu ort. $4,68 \pm 0,69$ F iken saptanmayanlarda $5,1 \pm 0,78$ F'e yükselmektedir ($p=0,000$).
- 10) Çoklu kardiyak defekti olan hastalarda nabız farkı gelişim yüzdesi %15 iken diğerlerinde %9,1'dir ($p=0,012$).

- 11) Nabız farkı gelişme riski $VA \leq 10$ kg, yaş ≤ 2 , $VYA \leq 0,5$ m², yenidoğan dönemi ve çoklu anomalisi olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu.
- 12) Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucuna göre $VA \leq 10$ kg olması nabız farkı gelişme riskini 5,53 kat ($p=0,000$; 2,96-10,32) artırmaktadır.
- 13) Tromboz saptanan grubun VA ort. $10,9 \pm 9,5$ kg iken saptanmayan grupta $18,8 \pm 15,9$ kg bulundu ($p=0,011$). $VA \leq 10$ kg olanlarda %6,2 tromboz saptanırken $VA > 10$ kg olanlarda bu oran %1,9 idi ($p=0,002$).
- 14) Tromboz gelişen grupta yaş ort. $1,84 \pm 2,95$ yıl iken gelişmeyen grupta $4,98 \pm 5,06$ idi. ($p=0,001$) Yaş değerlendirilirken 2 yaş sınır alındığında; ≤ 2 yaş olanların %6,2'sinde tromboz saptanırken > 2 yaş olanlarda bu oran %1,7'ye düşmekteydi ($p=0,001$). Tromboz gelişen gruptaki hastaların %75'i 2 yaş ve altındaydı.
- 15) Vücut yüzey alanı ortalaması tromboz gelişen grupta $0,47 \pm 0,29$ m² iken gelişmeyen grupta $0,69 \pm 0,41$ m² idi ($p=0,007$). $VYA \leq 0,5$ m² olanlarda tromboz görülme sıklığı %5,9 iken diğer grupta bu oran %1,7 idi ($p=0,002$).
- 16) Tromboz saptanan hastalarda kateter boyutu ort. $4,63 \pm 0,74$ F iken saptanmayanlarda $5,06 \pm 0,78$ F'e yükselmektedir ($p=0,005$).
- 17) Vücut ağırlığı ≤ 10 kg, yaş ≤ 2 , $VYA \leq 0,5$ m² olan gruplarda tromboz saptanma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu.
- 18) Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda $VA \leq 10$ kg olması tromboz gelişimi açısından riskli bulundu ve tromboz gelişme riskini 4,37 kat artırdığı ($p=0,002$; 1,71-11,16) saptandı.
- 19) Tromboz gelişmiş olan 28 hastanın laboratuvar sonuçları araştırıldığında protein C düşüklüğü 1 hastada (1/22, %4,5), protein S düşüklüğü 1 hastada (1/20, %5), AT düşüklüğü 1 hastada (1/21, %4,7), vWF yüksekliği 1 hastada (1/16), homosistein yüksekliği 4 hastada (4/22, %18,1), lipoprotein A yüksekliği 1 hastada (1/21, %4,7) saptanmıştır.
- 20) Tromboz gelişen hastalarda FVL mutasyonu araştırılmış olan 24 hastanın 7'sinin (%29,1) taşıyıcı olduğu görüldü. Çalışmamızda arteriyel

tromboz gelişen hastalarda FVL mutasyon sıklığının sağlıklı Türk çocukları ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmektedir.

- 21) Tromboz gelişen hastalarda MTHFR mutasyonu bakılmış olan 24 hasta içinden 6'sının (%25) bu mutasyon için heterozigot, 3'ünün (%12,5) homozigot olduğu saptanmıştır.
- 22) Tromboz gelişen hastaların hiçbirinde protrombin 20210 A mutasyonu saptanmadı.
- 23) Hasta grubumuzda nabız farkının devam etmesi üzerine arteriyel tromboz şüphesiyle yapılan Doppler USG'de 3 hastada venöz tromboz (%0,39) saptanmıştır. Bunların 2'sinde FVL mutasyonu heterozigot saptanmıştır.
- 24) Tromboz gelişen 28 hastanın 10'u için trombolitik tedavi olarak tPA verildi. 3 hastada tPA sonrası tamamen tromboliz sağlanırken, 6 hastada kısmi tromboliz sağlandı. Bir hastada ise tromboliz başarılı olmadı.
- 25) Tromboz gelişmiş olan hastalardan uzun süreli izlemde verilerine ulaşılan 21 hastanın 15'inin (%71,4) tamamen normale döndüğü, 4 hastada femoral arter kalibrasyonunun azaldığı fakat ek tedaviye gerek duyulmadığı, 1 hastada stenotik olmayan fibröz plak geliştiği, 1 hastada (%4,7) iliofemoral by-pass operasyonu yapıldığı belirlendi.
- 26) Kardiyak kateterizasyon sonrası tüm komplikasyonlara bakıldığında hastaların 117'sinde toplam 130 komplikasyon gelişmiş olduğu görüldü. İşlem yapılan bir hastada herhangi bir komplikasyon görülme riski %16,9 (117/692) saptandı.
- 27) Kardiyak kateterizasyon ile ilişkili mortalite oranı %0,05 bulundu. Kaybedilen 4 hastadan 2'si işlem sırasında 2'si ise serviste izlemleri sırasında eksitus kabul edilmiştir.
- 28) Üriner anomali 18 hastada (%2,3) saptanmıştır.

Öneriler:

Kardiyak kateterizasyon pek çok hasta için vazgeçilmez ve güvenilir bir tanı ve tedavi yöntemi olarak yıllar içinde daha fazla hastaya uygulanmaktadır. Komplikasyon riski göreceli olarak düşük olmakla birlikte çok sayıda yapılması nedeniyle komplikasyonlarla karşı karşıya kalılabilmektedir. İşlem öncesi dikkatli

bir değerlendirme ve plan yapılarak komplikasyon gelişme riski yüksek olan hastaların belirlenmesi, buna uygun önlem alınması veya bu hastaların yakından izlenmesi önemlidir.

Tromboz riskini azaltmak için önlem alınabilir mi?

- a) **Kardiyak kateterizasyon sırasında kullanılan heparin dozunu bu yaş ve VA olan hastalarda daha yüksek tutmak riski azaltır mı ?** Riski yüksek olan VA ≤ 10 kg olan çocuklarda daha yüksek doz heparin kullanımı ile bu risk azaltılabilir mi sorusunun cevabı ile ilgili Bulbul ve ark.'nın 2002 yılında yayınlanmış çalışması ışık tutmaktadır. Bu çalışmada 10 kg altındaki çocuklara 100 ve 150 IU/kg heparin verilerek arteriyel komplikasyon gelişimi açısından fark olup olmadığı kontrol edilmiştir. Fakat yüksek doz heparin kullanımı ile komplikasyon riskinin azaltılamayacağı belirtilmiştir. Ancak bu çalışma detaylı olarak değerlendirildiğinde komplikasyon sıklığının azlığı da düşünülürse hasta sayısının aradaki farkı göstermek için yeterli olmadığı görülmektedir. Daha yüksek bir hasta sayısı ile bu girişimin fark yaratıp yaratmadığı araştırılabilir.
- b) Vücut ağırlığı ≤ 10 kg ve yaşı ≤ 2 olan hastaların tromboz ve nabız farkı gelişimi açısından daha fazla risk altında oldukları hatırlanmalı, bu hastaların özgeçmiş ve soygeçmiş daha detaylı kaydedilmeli, işlem sonrası izlemlerinde Doppler USG ve trombolitik tedavi açısından daha hızlı davranılmalıdır. Bu şekilde morbidite ve uzun dönemde sekellerin azaltılması mümkün olabilir.
- c) **Tromboz saptanan hastalarda trombofilik risk faktörlerinin çalışılması gerekli midir?** Tromboz saptadığımız hastalarda FVL mutasyon sıklığı sağlıklı çocuklara kıyasla daha yüksek saptanmasına rağmen KK işlemi yapılan tüm hastalarda trombofilik risk faktörleri çalışılmamıştır. Tromboz gelişmiş olan hastalarda trombofilik risk faktörlerinin çalışılmasının yararlı olacağına işaret etmekle birlikte, kontrol grubumuz olmadığı için kesin olarak öneri verememekteyiz. Kateterizasyon yapılacak olan tüm hastalarda tromboz gen paketi çalışılmasının maliyetinin yüksek olacağı muhakkaktır. Ayrıca KK

işlemi öncesi değerlendirme yapıldığında FVL mutasyonu taşıyıcısı olduğu belirlenen bir hastaya tromboz gelişimini önlemek için uygulanabilecek prosedür de kesin olarak belli değildir. Bu bilgilerin ışığında sorunun cevabına ulaşmak için randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerektiği görülmektedir.

ÖZET

Çocuklarda Kardiyak Kateterizasyon Sonrası Gelişen Trombotik Komplikasyonların Sıklığının, Risk Faktörlerinin ve Prognozunun Belirlenmesi

Giriş, Gerekçe ve Amaç: Kardiyak kateterizasyon (KK), konjenital ya da edinsel kalp hastalığı olan olgularda tanı ve tedavide önemli yeri olan, sık kullanılan hızlı, güvenilir bir yöntemdir. Bu çalışmada: Kardiyak kateterizasyon yapılan hastalarda profilaktik heparin uygulaması sonrasında trombotik komplikasyonların gelişme sıklığının belirlenmesi, tromboz gelişen hastalarda risk faktörlerinin saptanması, tromboz gelişen hastalarda antitrombotik ve trombolitik tedavi başarısının belirlenmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda kliniğimizde 1990 yılından bu yana yapılan kardiyak kateterizasyon işleminin son 7 yıldaki hasta verileri derlenerek vaka sayısı ve tromboz dışı komplikasyon oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: 2006-2012 yılları arasında AÜTF Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından kardiyak kateterizasyon yapılan tüm hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 692 hastaya yapılmış olan 778 KK işlemi değerlendirildi. İşlem sonrası komplikasyon bilgisine ulaşılan 761 KK işleminde nabız farkı saptanma oranı %11,7 (89/761), tromboz saptanma oranı %3,7 (28/761) idi. Hastaların ortalama yaşı 2,84 yıl (0-20,069), vücut ağırlığı (VA) 13kg (2-81) idi. Hastaların 523'üne (%68,7) tanısal, 237'sine (%31,1) girişimsel işlem yapılmıştı.

Nabız farkı gelişen hastalarda ortalama VA, yaş, vücut yüzey alanı (VYA) ve kateter boyutu gelişmeyen gruba göre daha küçüktü. Yaş ≤ 2 , VA ≤ 10 kg, VYA $\leq 0,5$ m², yenidoğan ve çoklu kardiyak defekti olan hastalarda nabız farkı saptanma oranı anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Çok değişkenli regresyon analizinde sadece VA ≤ 10 kg olanlarda nabız farkı gelişme riskinin 5,53 kat fazla olduğu görüldü.

Tromboz gelişen hastalarda ortalama VA, yaş, vücut yüzey alanı (VYA) ve kateter boyutu gelişmeyen gruba göre daha küçüktü. Yaş ≤ 2 , VA ≤ 10 kg, VYA $\leq 0,5$ m² olan hastalarda tromboz gelişme oranı anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Çok değişkenli regresyon analizinde sadece VA ≤ 10 kg olanlarda nabız farkı gelişme riskinin 4,37 kat fazla olduğu görüldü.

Tromboz gelişmiş olan hastalarda faktör V Leiden (FVL) mutasyonu taşıyıcılığı %29,1 (7/24), MTHFR gen mutasyonu homozigot olan %12,5 (3/24), heterozigot olan %25 (6/24) bulunmuştur.

Trombolitik tedavi uygulanan 10 hastanın 3'ünde (%30) tam, 4'ünde (%40) kısmi tromboliz sağlanmış, 3 hastada (%30) ise tromboliz başarılı olmamıştır.

Uzun süreli izlemde tromboz gelişen hastaların %71,4'ünün (15/21) tamamen normale döndüğü, %23,8'inde (5/21) femoral arterinde tedavi gerektirmeyen sekel kaldığı, %4,7'sine (1/21) iliofemoral by-pass operasyonu yapıldığı belirlendi.

Sonuç: Hem nabız farkı hem de tromboz gelişimi için VA ≤ 10 kg olan hastalar önemli risk altındadır. Yaş ve VA küçük olan hastalarda işlem sırası ve sonrasında daha dikkatli olunmalı, nabız farkı gelişirse erken dönemde tromboz araştırılarak gerektiğinde endikasyonuna göre trombolitik tedavinin erken başlanması uygun olacaktır. Tromboz gelişmiş olan hastalarda sağlıklı Türk çocuklarına oranla FVL mutasyonu sıklığı daha yüksektir. Tromboz saptanan hastalarda trombofilik risk faktörlerinin araştırılması faydalı olmakla birlikte kesin öneri verebilmek için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak kateterizasyon, Arteriyel Komplikasyon, Tromboz, Vasküler komplikasyon, Heparinizasyon.

SUMMARY

Frequency of Thrombotic Complications in Children After Cardiac Catheterization, Determination of Risk Factors and Prognosis

Objective: Cardiac catheterization (CC) is an important and frequently used method for diagnosis and treatment of patients with congenital or acquired heart disease. The aim of this study is to determine the prevalence of thrombotic complications in children undergoing cardiac catheterization, to determine risk factors in patients with thrombosis, to determine the success of antithrombotic and thrombolytic therapy in patients with thrombosis.

Materials and Methods: Diagnostic and/or interventional CC patients in AÜTF Pediatric Cardiology Department between 2006-2012 were retrospectively evaluated.

Results: 761 CC procedures in 692 patients evaluated. Pulse loss detected in 89 (11,7%), thrombosis detected in 28 (3,7%) patients. Median age was 2,84 yrs (0-20,069), weight was 13 kg (2-81). Diagnostic CC performed in 523 (68,7%), interventional CC performed in 237 (31,1%) patients. Weight, age, body surface area (BSA) and catheter size were smaller in pulse loss group than pulse present group. In multivariate analysis weight ≤ 10 kg was the main risk factor and risk was 5,53 times greater.

Thrombosis detected group had lower weight, height, BSA and catheter size values according to non-thrombotic group. In multivariate analysis weight ≤ 10 kg was the main risk factor and risk was 4,37 times greater for thrombosis.

In thrombosis detected group factor V Leiden mutation incidence was %29,1 (7/24), MTHFR mutation homozygosity was 12,5%(3/24), heterozygosity was 25%(6/24).

Thrombolytic therapy was given for 10 patients. Total thrombolysis in 3, partial thrombolysis in 4 patients achieved. Thrombolysis was unsuccessful for 3 of the patients.

In long term follow-up period of thrombotic patients 71,4% (15/21) of them were totally healthy, 4,7%(1/21) needed iliofemoral by-pass graft.

Conclusion: Body weight ≤ 10 kg is the main risk factor both for thrombosis and pulse loss. It is important to detect thrombosis early in patients which developed pulse loss. Thrombosis detected group has a higher incidence for FVL mutation.

Key Words: Cardiac catheterization, Arterial Complication, Thrombosis, Vascular complications, Heparinization

KAYNAKLAR

1. Zimmerman H.A, Scott R.W and N.O. Becker, Catheterization of the Left Side of the Heart in Man. *Circulation*, 1950. **1**(3): p. 357-359.
2. Rubeo-Alvarez V and J. Limon-Lason, Treatment of Pulmonary Valvular Stenosis and Tricuspid Stenosis with a Modified Cardiac Catheter. *Proc First National Conference on Cardiovascular Diseases*, Washington, DC., 1950.
3. S.I. Seldinger, Catheter Replacement of the Needle in Percutaneous Arteriography: A New Technique. *Acta Radiologica*, 1953. **39**(5): p. 368-376.
4. Watson H and W.J. Rashkind, Creation of Atrial Septal Defects by Balloon Catheter in Babies with Transposition of the Great Arteries. *The Lancet*, 1967. **289**(7487): p. 403-405.
5. Mehta R, Lee K.J, Chaturvedi R and L. Benson, Complications of Pediatric Cardiac Catheterization: A Review in the Current Era. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2008. **72**(2): p. 278-285.
6. Vitiello R, Mccrindle B.W, Nykanen D, Freedom R.M, and L.N. Benson, Complications Associated With Pediatric Cardiac Catheterization. *Journal of the American College of Cardiology*, 1998. **32**(5): p. 1433-1440.
7. Albisetti M, Schmugge M, Haas R, Eckhardt B.P, Bauersfeld U, et al., Arterial Thromboembolic Complications in Critically Ill Children. *Journal of Critical Care*, 2005. **20**(3): p. 296-300.
8. Bergersen L, Marshall A, Gauvreau K, Beekman R, Hirsch R, et al., Adverse event rates in congenital cardiac catheterization - a multi-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010. **75**(3): p. 389-400.
9. Ino T, Benson L.N, Freedom R.M, Barker G.A, Aipursky A, et al., Thrombolytic Therapy for Femoral Artery Thrombosis After Pediatric Cardiac Catheterization. *American Heart Journal*, 1988. **115**(3): p. 633-639.
10. Kulkarni S and R. Naidu, Vascular Ultrasound Imaging to Study Immediate Postcatheterization Vascular Complications in Children. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2006. **68**(3): p. 450-455.
11. Lin P.H, Dodson T.F, Bush R.L, Weiss V.J, Conklin B.S, et al., Surgical Intervention for Complications Caused by Femoral Artery Catheterization in Pediatric Patients. *Journal of Vascular Surgery*, 2001. **34**(6): p. 1071-1078.

12. Saxena A, Gupta R, Kumar R.K, Kothari S.S, and H.S. Wasir, Predictors of Arterial Thrombosis After Diagnostic Cardiac Catheterization in Infants and Children Randomized to Two Heparin Dosages. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 1997. **41**(4): p. 400-403.
13. Phillips B.L, Cabalka A.K, Hagler D.J, Bailey K.R, and F. Cetta, Procedural Complications During Congenital Cardiac Catheterization. *Congenital Heart Disease*, 2010. **5**(2): p. 118-123.
14. Stanger P, Heymann M.A, Tarnoff H, Hoffman J, and A.M. Rudolph, Complications of Cardiac Catheterization of Neonates, Infants, and Children A Three-Year Study. *Circulation*, 1974. **50**(3): p. 595-608.
15. Bulbul Z.R, Galal M.O, Mahmoud E, Narden B, Solymar L, et al., Arterial Complications Following Cardiac Catheterization in Children Less Than 10 kg. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 2002. **10**(2): p. 129-132.
16. Girod D.A, Hurwitz R.A and R.L. Caldwell, Heparinization for Prevention of Thrombosis Following Pediatric Percutaneous Arterial Catheterization. *Pediatric Cardiology*, 1982. **3**(2): p. 175-180.
17. Hurwitz R.A, Franken E.A, Girod D.A, Smith J.A, and W.L. Smith, Angiographic Determination of Arterial Patency After Percutaneous Catheterization in Infants and Small Children. *Circulation*, 1977. **56**(1): p. 102-105.
18. Freed M.D, Keane J.F and A. Rosenthal, The Use of Heparinization to Prevent Arterial Thrombosis After Percutaneous Cardiac Catheterization In Children. *Circulation*, 1974. **50**(3): p. 565-569.
19. Glatz A.C, Shah S.S, Mccarthy A.L, Geisser D, Daniels K, et al., Prevalence of and Risk Factors for Acute Occlusive Arterial Injury Following Pediatric Cardiac Catheterization: A Large Single-Center Cohort Study. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013. **82**(3): p. 454-62.
20. Kirkpatrick S.E, Takahashi M, Petry E.L, Stanton R.E, and P.R. Lurie, Percutaneous Heart Catheterization in Infants and Children II. Prospective Study of Results and Complications in 127 Consecutive Cases. *Circulation*, 1970. **42**(6): p. 1049-1056.
21. Grady R.M, Eisenberg P.R and N.D. Bridges, Rational Approach to Use of Heparin During Cardiac Catheterization in Children. *Journal of the American College of Cardiology*, 1995. **25**(3): p. 725-729.
22. Tanman B Dindar A, Cantez T., Kalp Damar Sistemini Değerlendirilmesi, in *Pediatric*, Neyzi Olcay and Ertuğrul Türkan, Editors, Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul. 2002. p. 921-946.
23. Grifka R.L., Cardiac Catheterization and Angiography, in *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and*

Young Adult, 7th Ed., Allen H.D., et al., Editors, Wolters Kluwer Health. 2008.

24. İ.L Saltık, Transkateter Yolla Uygulanan Kardiyak Girişimler, in Temel Pediatri, Türkiye Milli Pediatri Derneği, Hasanoğlu E, Düşünsel R, and A. Bideci, Editors, Güneş Tıp Kitapevleri: Ankara. 2010. p. 698-700.
25. Bernard Claude, Leçons sur la chaleur animale, sur les effets de la chaleur et sur la fièvre. 1876: J.-B. Baillière.
26. W. Grossman, Cardiac Catheterization: Historical Perspective and Present Practice, in Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention, Grossman W Baim DS. , Editor, Lea & Febiger: Pennsylvania. 1991. p. 3-13.
27. W.J. Rashkind, H.R. Wagner and M.A. Tait, Historical Aspects of Interventional Cardiology: Past, Present and Future. Tex Heart Inst J, 1986(13): p. 363-367.
28. Rashkind W.J and C.C. Cuaso, Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus. Pediatric Cardiology, 1979. 1(1): p. 3-7.
29. A Çeliker, ed. Konjenital Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tanı ve Tedavi. Erkem Tıbbi Yayıncılık: Ankara. 2008. 210-237.
30. Bernstein D, Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, in Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Ed., Kliegman R.M Stanton B.F, Schor N.F, St Geme III J.W, Behrman R.E., Editor, Saunders Elsevier Philadelphia. 2011. p. 1546-1549.
31. Grossman W and Baim D.S., eds. Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. Wolters Kluwer Health: Philadelphia. Vol. 1. 2006. 3-13.
32. Davidson C.J and R.O. Bonow, Cardiac Catheterization, in Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Bonow R.O, et al., Editors, Elsevier Health Sciences. 2011. p. 383-405.
33. T.A. Vargo, Cardiac Catheterization: Hemodynamic Measurements, in The Science and Practice of Pediatric Cardiology, Garson A, Bricker J.T, and D.G. McNamara, Editors, Lea & Febiger: Philadelphia. 1990. p. 913-45.
34. R.A. Moore, Anesthetizing the Child with Congenital Heart Disease for Noncardiac Surgery. Refresher Courses in Anesthesiology, 1994. 22: p. 211-226.
35. Laussen P.C, Hansen D.D, Perry S.B, Fox M.L, J.J. Javorski, et al., Transcatheter Closure of Ventricular Septal Defects: Hemodynamic Instability and Anesthetic Management. Anesthesia & Analgesia, 1995. 80(6): p. 1076-1082.

36. Bostan Ö.M and E. Çil, Anjiyografik Değerlendirme, in Konjenital Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tanı ve Tedavi A. Çeliker, Editor, Erkem Tıbbi Yayıncılık: Ankara. 2008. p. 24-34.
37. B.L. McClellan, Low-Osmolality Contrast Media: Premises and Promises. Radiology, 1987. **162**(1): p. 1-8.
38. Ing J.J, Smith D.C and B.S. Bull, Differing Mechanisms of Clotting Inhibition by Ionic and Nonionic Contrast Agents. Radiology, 1989. **172**(2): p. 345-348.
39. P. Dawson, Chemotoxicity of Contrast Media and Clinical Adverse Effects: A Review. Investigative Radiology, 1985. **20**(1): p. S84-S91.
40. Dawson P, Nonionic Contrast Agents and Coagulation. Investigative Radiology, 1988. **23**: p. S310-317.
41. Javorski J.J, Hansen D.D, Laussen P.C, Fox M.L, Lavoie J, et al., Paediatric Cardiac Catheterization: Innovations. Canadian Journal of Anaesthesia, 1995. **42**(4): p. 310-329.
42. Hill J.A, Lambert C.R, Vlietstra R.E and C.J. Pepine, Review of general catheterization techniques, in Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization, 3rd ed. , Pepine C.J, Hill J.A, and C.R. Lambert, Editors, Williams & Wilkins: Baltimore, . 1998. p. 107.
43. Uçar T and E. Tutar, Kalp Kateterizasyonunun Temel İlkeleri, in Konjenital Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tanı ve Tedavi, A. Çeliker, Editor, Erkem Tıbbi Yayıncılık: Ankara. 2008.
44. M.G. Seneff, Central Venous Catheters, in Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine, Irwin R.S and J.M. Rippe, Editors, Wolters Kluwer Health: New York. 1995. p. 15-36.
45. Booth P, Redington A.N, Shinebourne E.A and Rigby M.L, Early Complications Of Interventional Balloon Catheterisation In Infants And Children. British Heart Journal, 1991. **65**(2): p. 109-112.
46. Cassidy S.C, Schmidt K.G, Van Hare G.F, Stanger P, and Teitel D.F, Complications of Pediatric Cardiac Catheterization: A 3-Year Study. Journal of the American College of Cardiology, 1992. **19**(6): p. 1285-1293.
47. Agnoletti G, Bonnet C, Boudjemline Y, Le Bihan C, Bonnet D, et al., Complications Of Paediatric Interventional Catheterisation: An Analysis of Risk Factors. Cardiology in the Young, 2005. **15**(4): p. 402-408.
48. Yılmaz M.M, Üstyol A, Güven B, Öner T, Demirpençe S, et al., Complications of Cardiac Catheterization in Pediatric Patients: A Single Center Experience. The Turkish Journal of Pediatrics, 2012. **54**: p. 478-485.

49. Cohn H.E, Freed M.D, Hellenbrand W.F and D.C. Fyler, Complications and Mortality Associated with Cardiac Catheterization in Infants Under One Year: A Prospective Study. *Pediatric Cardiology*, 1985. **6**(3): p. 123-131.
50. Fellows K.E, Radtke W, Keane J.F and J.E. Lock, Acute Complications of Catheter Therapy for Congenital Heart Disease. *The American Journal of Cardiology*, 1987. **60**(8): p. 679-683.
51. Liu X.Y, Wong V and Leung M, Neurologic Complications Due to Catheterization. *Pediatr Neurol*, 2001. **24**(4): p. 270-275.
52. Sansone V, Piazza L, Butera G, Meola G, and Fontana A., Contrast-Induced Seizures After Cardiac Catheterization in a 6-Year-Old Child. *Pediatr Neurol*, 2007. **36**(4): p. 268-270.
53. Ö. Devecioğlu, Kanama ve Pıhtılaşma Bozuklukları, in *Pediatric*, Olcay N and T. Ertuğrul, Editors, Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul. 2002. p. 1070-1088.
54. Howard S.C. *Pediatric Thromboembolism*. 2012; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/959501-overview>.
55. C. Jerjes-Sanchez, Venous and Arterial Thrombosis: A Continuous Spectrum of the Same Disease? *European Heart Journal*, 2005. **26**(1): p. 3-4.
56. Becker B.F, Heindl B, Kupatt C and S. Zahler, Endothelial Function and Hemostasis. *Zeitschrift für Kardiologie*, 2000. **89**(3): p. 160-167.
57. Nowak-Göttl U, Kosch A, Schlegel N, Salem M, and M. Manco-Johnson, Thromboembolism in Children. *Current Opinion in Hematology*, 2002. **9**(5): p. 448-453.
58. Monagle P, Adams M, Mahoney M, Ali K, Barnard D, et al., Outcome of Pediatric Thromboembolic Disease: A Report From The Canadian Childhood Thrombophilia Registry. *Pediatric Research*, 2000. **47**(6): p. 763-766.
59. Hoppe C and A. Matsunaga, Pediatric Thrombosis. *Pediatric Clinics of North America*, 2002. **49**(6): p. 1257-1283.
60. Zülfikar B and S.M. Kayıran, Kalıtsal Trombofili, in *Pediatric Hematology*, S. Anak, et al., Editors, İstanbul Tıp Kitabevi İstanbul. 2011. p. 527-532.
61. Heller C, Schobess R, Kurnik K, Junker R, Günther G, et al., Abdominal Venous Thrombosis in Neonates and Infants: Role of Prothrombotic Risk Factors—A Multicentre Case—Control Study. *British Journal of Haematology*, 2000. **111**(2): p. 534-539.
62. Egeberg O, Inherited Antithrombin Deficiency Causing Thrombophilia. *Thrombo Diath Haemorrh*, 1965. **13**: p. 516-530.

63. Bick R.L., Prothrombin G20210a Mutation, Antithrombin, Heparin Cofactor II, Protein C, and Protein S Defects. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2003. **17**(1): p. 9-36.
64. Crowther M.A and J.G. Kelton, Congenital Thrombophilic States Associated With Venous Thrombosis: A Qualitative Overview and Proposed Classification System. *Annals of Internal Medicine*, 2003. **138**(2): p. 128-134.
65. P. Simioni, The Molecular Genetics of Familial Venous Thrombosis. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, 1999. **12**(3): p. 479-503.
66. P.C. Comp and Esmon C T., Recurrent Venous Thromboembolism In Patients With A Partial Deficiency Of Protein S. *New England Journal of Medicine*, 1984. **311**(24): p. 1525-1528.
67. Tran T, Marbet G.A and F. Duckert, Association of Hereditary Heparin co-factor II Deficiency with Thrombosis. *The Lancet*, 1985. **326**(8452): p. 413-414.
68. Dahlbäck B, M. Carlsson and P.J. Svensson, Familial Thrombophilia Due to A Previously Unrecognized Mechanism Characterized by Poor Anticoagulant Response to Activated Protein C: Prediction of A Cofactor to Activated Protein C. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1993. **90**(3): p. 1004-1008.
69. K.A. Bauer, Inherited Disorders of Thrombosis and Fibrinolysis, in Nathan and Oski's *Hematology of Infancy and Childhood*, 7th Ed., Orkin S.H, et al., Editors, Elsevier Health Sciences: Philadelphia. 2008. p. 1534-1540.
70. B. Dahlback, Inherited Thrombophilia: Resistance to Activated Protein C as A Pathogenic Factor of Venous Thromboembolism. *Blood*, 1995. **85**(3): p. 607-614.
71. N. Akar, Factor V 1691 GA Mutation Distribution in a Healthy Turkish Population. *Turk J Hematol*, 2009. **26**(1): p. 9-11.
72. Lucotte G and G. Mercier, Population Genetics of Factor V Leiden in Europe. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 2001. **27**(2): p. 362-367.
73. Ridker P.M, Hennekens C.H, Lindpaintner K, Stampfer M.J, Eisenberg P.R, et al., Mutation in the Gene Coding for Coagulation Factor V and the Risk of Myocardial Infarction, Stroke, and Venous Thrombosis in Apparently Healthy Men. *New England Journal of Medicine*, 1995. **332**(14): p. 912-917.
74. Rosendaal F.R, Koster T, Vandenbroucke J.P and Reitsma P.H, High Risk of Thrombosis in Patients Homozygous for Factor V Leiden (Activated Protein C Resistance). *Blood*, 1995. **85**(6): p. 1504-1508.

75. Poort S.R, Rosendaal F.R, Reitsma P.H and R.M. Bertina, A Common Genetic Variation in the 3'-Untranslated Region of the Prothrombin Gene is Associated With Elevated Plasma Prothrombin Levels and An Increase in Venous Thrombosis. *Blood*, 1996. **88**(10): p. 3698-3703.
76. Cumming A.M, Keeney S, Salden A, Bhavnani M, Shwe K.H, et al., The Prothrombin Gene G20210A Variant: Prevalence in a UK Anticoagulant Clinic Population. *British Journal of Haematology*, 1997. **98**(2): p. 353-355.
77. T. Hayes, Dysfibrinogenemia and Thrombosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2002. **126**(11): p. 1387-1390.
78. O'donnell J and M. Laffan, Elevated Plasma Factor VIII Levels-A Novel Risk Factor for Venous Thromboembolism. *Clinical Laboratory*, 2001. **47**(1-2): p. 1.
79. Bank I, Libourel E.J, Middeldorp S, Hamulyak K, Van Pampus E.C.M, et al., Elevated Levels of FVIII: C Within Families Are Associated with an Increased Risk for Venous and Arterial Thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2005. **3**(1): p. 79-84.
80. Heikal N.M, Murphy K.K, Crist R.A, Wilson A.R, Rodgers G.M, et al., Elevated Factor IX Activity Is Associated With an Increased Odds Ratio for Both Arterial and Venous Thrombotic Events. *American Journal of Clinical Pathology*, 2013. **140**(5).
81. J.G. Ray, Meta-Analysis of Hyperhomocysteinemia As A Risk Factor for Venous Thromboembolic Disease. *Archives Of Internal Medicine*, 1998. **158**(19): p. 2101.
82. Prins M.H and J. Hirsh, A Critical Review of the Evidence Supporting A Relationship Between Impaired Fibrinolytic Activity and Venous Thromboembolism. *Archives of Internal Medicine*, 1991. **151**(9): p. 1721.
83. P. Lanzkowsky, *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, 5th Ed. 2011: Elsevier.
84. Z. Şalcıoğlu, Edinsel Trombofili, in *Pediatric Hematoloji*, S. Anak, et al., Editors, İstanbul Tıp Kitabevi İstanbul. 2011. p. 535-536.
85. Wahl D.G, Guillemin F, De Maistre E, Perret C, Lecompte T, et al., Risk for Venous Thrombosis Related to Antiphospholipid Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus - A Meta-Analysis. *Lupus*, 1997. **6**(5): p. 467-473.
86. Nowak-Göttl U, Von Kries R and U. Göbel, Neonatal Symptomatic Thromboembolism in Germany: Two Year Survey. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 1997. **76**(3): p. F163-F167.
87. Massicotte M.P, Dix D, Monagle P, Adams M, and M. Andrew, Central Venous Catheter Related Thrombosis in Children: Analysis of the Canadian

Registry of Venous Thromboembolic Complications. The Journal of Pediatrics, 1998. **133**(6): p. 770-776.

88. Journeycake J.M, Quinn C.T, Miller K.L, Zajac J.L, and G.R. Buchanan, Catheter-Related Deep Venous Thrombosis in Children With Hemophilia. Blood, 2001. **98**(6): p. 1727-1731.
89. Waselenko J.K, Nace M.C and B. Alving. Women With Thrombophilia: Assessing The Risks for Thrombosis With Oral Contraceptives or Hormone Replacement Therapy. in Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 1998.
90. Pipe S.W and N.A. Goldenberg, Acquired Disorders of Hemostasis, in Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 7th Ed., Orkin S.H, et al., Editors, Elsevier Health Sciences: Philadelphia. 2008. p. 1591-1620.
91. Chan A, David M and P. Massicotte, Clinical Guide-Heparin and LMWH in Children, in Thrombosis Interest Group of Canada 2010.
92. Çocuklarda Antitrombotik Tedavi, in Pediatrik Tanı ve Tedavi, Hacettepe Uygulamaları, Kale G, Çoşkun T, and Yurdakök M, Editors, Güneş Tıp Kitapevleri: Ankara. 2009. p. 564-581.
93. Kaya F, Arslan D, Çimen D, Güvenç O, and B. Oran, Kalp Kateterizasyonu Yapılan Çocuklardaki Komplikasyonlar. Selçuk Tıp Derg, 2013. **29**(1): p. 9-11.
94. Uçar B, Kiliç Z and Z. Karataş, Kalp Kateterizasyonu Yapılan Çocuklarda Kateter Giriş Yerine Ait Vasküler Komplikasyonlar. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 2012. **6**(1).
95. Polycythemia, in Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Fifth Edition), P Lanzkowsky, Editor, Elsevier. 2011. p. 257-271.
96. Iron Deficiency Anemia, in Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Fifth Edition), Lanzkowsky P, Editor, Elsevier. 2011. p. 971.
97. Apendices, in Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 7th Ed., Orkin S.H, Editor, Elsevier Health Sciences: Philadelphia. 2008. p. 1784-1786.
98. Ozbek N, Alioglu B, Avci Z, Malbora B, Onay O, et al., Incidence of and Risk Factors for Childhood Thrombosis: a Single-Center Experience in Ankara, Turkey. Pediatr Hematol Oncol, 2009. **26**(1): p. 11-29.
99. R.D. Mosteller, Simplified Calculation of Body-Surface Area. The New England Journal of Medicine, 1987. **317**(17): p. 1098.

100. Roushdy A.M, Abdelmonem N and A.A. El Fiky, Factors Affecting Vascular Access Complications in Children Undergoing Congenital Cardiac Catheterization. *Cardiol Young*, 2011. **22**(2): p. 136-44.
101. Bing R.J, Vandam L.D and F.D. Gray Jr, Physiological Studies in Congenital Heart Disease. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, 1947. **80**(2): p. 107.
102. Johnson A.L, Wollin D.G and J.B. Ross, Heart Catheterization. *Canadian Medical Association Journal*, 1947. **56**(3): p. 249.
103. Lock J.E, Keane J.F and S.B. Perry, Diagnostic and Interventional Catheterization in Congenital Heart Disease. Vol. 221. 2000: Springer.
104. Ch Lin, S Hegde, Ac Marshall, D Porras, K Gauvreau, et al., Incidence and Management of Life-Threatening Adverse Events During Cardiac Catheterization for Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol*, 2013.
105. Küçükarslan N, Öz B.S, Özal E, Yıldırım V, Okutan V, et al., Pediyatrik Yaş Grubunda Uygulanan Kardiyak Kateterizasyonun Vasküler Komplikasyonları ve Morbidite Üzerine Etkisi. *Damar Cer Derg*, 2004. **13**(1): p. 5-10.
106. R.E. Andrews and R.M.R. Tulloh, Interventional Cardiac Catheterisation In Congenital Heart Disease. *Arch Dis Child*, 2004. **89**(12): p. 1168-1173.
107. Zeevi B, Berant M, Fogelman R, Galit B.M, and L.C. Blieden, Acute Complications in the Current Era of Therapeutic Cardiac Catheterization for Congenital Heart Disease. *Cardiology in the Young*, 1999. **9**: p. 266-272.
108. Burrows P.E, Benson L.N, Williams W.G, Trusler G.A, Coles J, et al., Iliofemoral Arterial Complications of Balloon Angioplasty for Systemic Obstructions in Infants and Children. *Circulation*, 1990. **82**(5): p. 1697-1704.
109. Kumar P, Joshi V.S and P.V. Madhu, Diagnostic Pediatric Cardiac Catheterization: Experience of a Tertiary Care Pediatric Cardiac Centre. *Medical Journal Armed Forces India*, 2013.
110. Porter C.J, Gillette P.C, Mullins C.E and D.G. Mcnamara, Cardiac Catheterization in the Neonate: A Comparison of Three Techniques. *The Journal of Pediatrics*, 1978. **93**(1): p. 97-101.
111. Hanslik A, Kitzmüller E, Thom K, Haumer M, Mlekusch W, et al., Incidence of Thrombotic and Bleeding Complications During Cardiac Catheterization in Children: Comparison of High-Dose vs. Low-Dose Heparin Protocols. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2011. **9**(12): p. 2353-2360.
112. Gurofsky R.C, Sabharwal T, Manlhiot C, Redington A.N, Benson L. N, et al., Arterial Complications Associated with Cardiac Catheterization in Pediatric Patients with a Previous History of Kawasaki Disease. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009. **73**(6): p. 809-13.

113. Huang Y.C, Chang J.S, Lai Y.C and P.C. Li, Importance of Prevention and Early Intervention of Adverse Events in Pediatric Cardiac Catheterization: A Review Of Three Years of Experience. *Pediatrics and Neonatology*, 2009. **50**(6): p. 280-286.
114. Wessel D.L, Keane J.F, Fellows K.E, Robichaud H, and J.E. Lock, Fibrinolytic Therapy for Femoral Arterial Thrombosis After Cardiac Catheterization in Infants and Children. *The American Journal of Cardiology*, 1986. **58**(3): p. 347-351.
115. Ozbek N, Ata F.B, Yildirim S.V, Verdi H, Yazici C, et al., Analysis of Prothrombotic Mutations and Polymorphisms in Children Who Developed Thrombosis in the Perioperative Period of Congenital Cardiac Surgery. *Cardiology in the Young*, 2005. **15**(1): p. 19-25.
116. Qiong L, Chao-Wu Y, Shi-Hua Z, Shi-Liang J, Zhong-Ying X, et al., Thrombolytic Therapy for Femoral Artery Thrombosis After Left Cardiac Catheterization in Children. *Chinese Medical Journal*, 2009. **122**(8): p. 931.
117. Balaguru D, Ruff P and W. Radtke, Early and Late Results of Thrombolytic Therapy Using Tissue-Type Plasminogen Activator to Restore Arterial Pulse After Cardiac Catheterization in Infants and Small Children. *The American Journal of Cardiology*, 2003. **91**(7): p. 908-910.
118. Steinberg C, Weinstock D.J, Gold J.P and D.A. Notterman, Measurements of Central Blood Vessels in Infants and Children: Normal Values. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 1992. **27**(3): p. 197-201.
119. Franken Jr E.A, Girod D, Sequeira F.W, Smith W.L, Hurwitz R, et al., Femoral Artery Spasm in Children: Catheter Size is the Principal Cause. *American Journal of Roentgenology*, 1982. **138**(2): p. 295-298.
120. Bennett D, Marcus R and M. Stokes, Incidents and Complications During Pediatric Cardiac Catheterization. *Paediatr Anaesth*, 2005. **15**(12): p. 1083-8.
121. Vermilion R.P, Snider A.R, Bengur A.R and R.H. Beekman, Doppler Evaluation of Femoral Arteries in Children After Aortic Balloon Valvuloplasty or Coarctation Balloon Angioplasty. *Pediatric Cardiology*, 1993. **14**(1): p. 13-18.
122. Rhodes J.F, Asnes J.D, Blafox A.D and R.J. Sommer, Impact of Low Body Weight on Frequency of Pediatric Cardiac Catheterization Complications. *The American Journal of Cardiology*, 2000. **86**(11): p. 1275-1278.
123. Ruud E, Natvig S, Holmstrom H and F. Wesenberg, Low Prevalence of Femoral Venous Thrombosis After Cardiac Catheterizations in Children: A Prospective Study. *Cardiology in the Young*, 2002. **12**(6): p. 513-518.

124. J.F. Keane, Lang P, Newburger J and Fyler D.C, Iliac Vein-Inferior Caval Thrombosis After Cardiac Catheterization in Infancy. *Pediatric Cardiology*, 1980. **1**(4): p. 257-261.
125. Celermajer D.S, Robinson J.T and J.F. Taylor, Vascular Access in Previously Catheterised Children and Adolescents: A Prospective Study of 131 Consecutive Cases. *British Heart Journal*, 1993. **70**(6): p. 554-557.
126. Balci Y.I, Unal S, Gumruk F, Cetin M, Ozkutlu S, et al., Nonstroke Arterial Thrombosis in Children: Hacettepe Experience. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 2008. **19**(6): p. 519-524.
127. Alioglu B, Avci Z, Tokel K, Atac F.B, and Ozbek N, Thrombosis in Children With Cardiac Pathology: Analysis of Acquired and Inherited Risk Factors. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 2008. **19**(4): p. 294-304.
128. Ören H, Devecioglu Ö, Kemahli S, Vergin C, Kavakli K, et al., Analysis of Pediatric Thrombotic Patients in Turkey. *Pediatric Hematology-Oncology*, 2004. **21**(7): p. 573-583.
129. Ehrenforth S, Junker R, Koch H-G, Kreuz W, Münchow N, et al., Multicentre Evaluation of Combined Prothrombotic Defects Associated with Thrombophilia in Childhood. *European Journal of Pediatrics*, 1999. **158**(3): p. S97-S104.
130. Nowak-Göttl U, Dübbers A, Kececioglu D, Koch H.G, Kotthoff S, et al., Factor V Leiden, Protein C, and Lipoprotein (a) in Catheter-Related Thrombosis in Childhood: a Prospective Study. *The Journal of Pediatrics*, 1997. **131**(4): p. 608-612.
131. Akar N, Akar E, Misirlioğlu M, Avcu F, Yalçın A, et al., Search for Genetic Factors Favoring Thrombosis in Turkish Population. *Thrombosis Research*, 1998. **92**(2): p. 79-82.
132. Gurgey A, Balta G, Gumruk F and Altay C, Analysis of Some Clinical and Laboratory Aspects of Adolescent Patients with Thrombosis. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 2004. **15**(8): p. 657-662.
133. Akar N, Akar E, Dalgin G, Sözüöz A, Omürlü K, et al., Frequency of Factor V (1691 G--> A) Mutation in Turkish Population. *Thrombosis and Haemostasis*, 1997. **78**(6): p. 1527.
134. Schobess R, Junker R, Auberger K, Münchow N, Burdach S, et al., Factor V G1691A and Prothrombin G20210A in Childhood Spontaneous Venous Thrombosis—Evidence of an Age-Dependent Thrombotic Onset in Carriers of Factor V G1691A and Prothrombin G20210A Mutation. *European Journal of Pediatrics*, 1999. **158**(3): p. S105-S108.
135. Dölek B, Eraslan S, Eroğlu S, Kesim B. E, Ulutin T, et al., Molecular analysis of factor V Leiden, factor V Hong Kong, factor II G20210A,

methylenetetrahydrofolate reductase C677T, and A1298C mutations related to Turkish thrombosis patients. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2007. **13**(4): p. 435-438.

136. Thrombotic Disorders, in *Manual of Pediatric Hematology and Oncology* (Fifth Edition), Lanzkowsky P, Editor, Elsevier. 2011. p. 419-460.

EKLER

Ek-1

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDIATRİK HEMATOLOJİ BİLİM DALI TROMBOFİLİ FORMU

Konsültasyon Tarihi:

Hastanın Adı Soyadı:

Doğum Tarihi:

Tanısı: 1.

2.

3.

Tanı Tarihi:

Tanıdaki şikayeti:

Tanıdaki fizik muayenesi:

Tanı anındaki tromboz lokalizasyonu:

Ailede trombofili hikayesi:

Tanıdaki ve/veya takipteki laboratuvar bulguları:

TKS: (/ /)	Biyokimya: (/ /)	Protrombotik Faktörleri: (/ /) risk
Hb: g/dl	Glu(mg/dl):	PT/INR:
MCV: fl	TP(g/dl):	PTT:
MCH: pg	Alb(g/dl):	Fibrinojen:
MCHC: g/dl	Üre(mg/dl):	D-Dimer:
BK: 10 ³ /mcl	Kr(mg/dl):	Faktör VIII:
TNS:	Ürik a(mg/dl)	Faktör IX:
Plt: 10 ³ /mcl	T. Bilirubin(mg/dl):	VWF:
	D. Bilirubin(mg/dl):	Protein C:
	Ca(mg/dl):	Protein S:
	İ.Fosfor(mg/dl):	AT III:
	Na(mmol/L):	Homosistein:
	K(mmol/L):	Lipoprotein a:
	Cl(mmol/L):	FV Leiden:
	Alk. Fosfataz(u/L):	Protrombin 20210:
	AST(u/L)	MTHFR:
	ALT(u/L)	Antifosfolipid Antikorları:
	LDH(u/L)	Antikardiolipin Antikorları:
	Sedimentasyon	

Ek-2

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PEDIATRİK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI
KATETERİZASYON BİLGİ FORMU**

Adı Soyadı:

Protokol No:

Cinsiyet

Yaş:

İşlem Tarihi:

Girişim 1:

Girişim Yeri:

Kateter Boyutu:

İşlem Detayları:

Girişim 2:

Girişim Yeri:

Kateter Boyutu:

İşlem Detayları:

YORUM 1:

YORUM 2:

Komplikasyon:

İşlem Süresi:

Floroskopi Süresi:

Kontrast Miktarı:

TANI 1:

TANI 2:

TANI 3:

Kateterizasyon Ekibi: