



**T.C.  
UFUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SPONTAN GEBELİKLE DOĞAN İNFANTLARLA YARDIMCI  
ÜREME TEKNİKLERİYLE DOĞAN İNFANTLAR ARASINDAKİ  
KARDİYAK FONKSİYON FARKLILIKLARI VE KONJENİTAL  
KARDİYAK ANOMALİ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ahmet ÖKTEM**

**ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA 2011**



**T.C.  
UFUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SPONTAN GEBELİKLE DOĞAN İNFANTLARLA YARDIMCI  
ÜREME TEKNİKLERİYLE DOĞAN İNFANTLAR ARASINDAKİ  
KARDİYAK FONKSİYON FARKLILIKLARI VE KONJENİTAL  
KARDİYAK ANOMALİ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ahmet ÖKTEM**

**ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Enver EKİCİ**

**ANKARA 2011**

## ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince, yetişmemde değerli katkıları bulunan, başta Üniversitemiz Mütevelli Heyet Başkanı Prof. Dr. Rıdvan Ege'ye, Üniversitemiz Rektörü Prof. Dr. Aral Ege' ye, Dekanımız Prof. Dr. Emin Tekeli'ye, eğitimime her anlamda büyük katkıları bulunan ve meslek hayatım boyunca hem insan, hem de hekim olarak kendime örnek aldığım değerli hocalarım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Tansu Sipahi'ye ve Prof. Dr. Ayça Törel Ergür'e,

Asistanlık eğitimim boyunca yakın ilgi ve alakasını esirgemeyen, bizlere hoşgörü ve sabırla yaklaşan, kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum, tez çalışmamda üstün bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, mesleki, bilimsel ve insani olarak saygıdeğer hocam Prof. Dr. Enver Ekici'ye,

Tezimin gerçekleşmesinde, planlanması ve yürütülmesinde bana yol gösteren, bilgi ve tecrübeleriyle yardım eden Yrd. Doç. Dr. Fatih Atik ve Dr. Handan Ünsal'a,

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım, Dr. Seçkin Kurt ve üniversitemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı asistanlarına,

Sevgisi ve desteğiyle yorulmadan her zaman yanımda olan sevgili eşim Ayşe'ye,

Hayatım boyunca hep yanımda olan, maddi-manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim çok sevgili annem, ablam ve yeğenim Altay Aşkın'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Ahmet ÖKTEM**

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
KISALTAMLAR .....	III
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	V
TABLolar DİZİNİ .....	IX
I. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
III. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	53
IV. BULGULAR .....	55
V. TARTIŞMA.....	83
VI. SONUÇ ve ÖNERİLER .....	90
VII. KAYNAKLAR.....	92

## KISALTMALAR

<b>PDA</b>	: Patent duktus arteriyozus
<b>ASD</b>	: Atriyal septal defekt
<b>VSD</b>	: Ventriküler septal defekt
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>PS</b>	: Pulmoner stenoz
<b>TOF</b>	: Fallot tetralojisi
<b>BAT</b>	: Büyük arter transpozisyonu
<b>TY</b>	: Trikuspid Yetmezliği
<b>TPVD</b>	: Total pulmoner venöz dönüş anomalisi
<b>PFO</b>	: Patent foramen ovale
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>S<sub>2</sub></b>	: İkinci kalp sesi
<b>S<sub>4</sub></b>	: Dördüncü kalp sesi
<b>AV</b>	: Atriyoventriküler
<b>Q<sub>p</sub></b>	: Pulmoner debi
<b>Q<sub>s</sub></b>	: Sistemik debi
<b>M-Mod EKO:</b> Motion Mode Ekokardiyografi	
<b>TTE</b>	: Transtorasik Ekokardiyografi
<b>TÖE</b>	: Transözafajiyal Ekokardiyografi
<b>ICE</b>	: İntrakardiyak Ekokardiyografi
<b>IVUS</b>	: İntravasküler Ultrasonografi
<b>IVC</b>	: İnférieur Vena Cava
<b>IVSd</b>	: Diyastolde İnterventriküler Septum Kalınlığı

- LVIDd** : Sol Ventrikül Diyastol Sonu apı
- LVPWd** : Diyastolde Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı
- IVSs** : Sistolde İnterventriküler Septum Kalınlığı
- LVIDs** : Sol Ventrikül Sistol Sonu apı
- LVPWs** : Sistolde Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı
- %EF** : Ejeksiyon Fraksiyonu
- %FS** : Fraksiyonel Kısalma
- ART** : Yardımla Üreme Teknolojileri
- IVF** : İn Vitro Fertilizasyon
- GIFT** : Gametin Fallop Tüpleri İçine Transferi
- ZIFT** : Zigotun Fallop Tüpleri İçine Transferi
- ICSI** : İntrasitoplazmik Sperm İnjeksiyonunun
- MESA** : Mikrocerrahi Epididimal Sperm Aspirasyonu
- TESE** : Testiküler sperm ekstraksiyonu
- FSH** : Folikül Uyarıcı Hormon
- GnRH** : Gonadotropin Releasing Hormon
- hCG** : Human Chorionic Gonadotropin
- PGT** : Preimplantasyon Genetik Tanı
- GDM** : Gestasyonel Diabetes Mellitus
- PCOS** : Polikistik Over Sendromu
- FMF** : Ailevi Akdeniz Ateşı

## ŞEKİL DİZİNİ

<b>Şekil 1</b>	: Trizomi 13, trizomi 18 ve trizomi 21.....	4
<b>Şekil 2</b>	: Ventriküler septal defekt.....	8
<b>Şekil 3</b>	: Ekokardiyografi ile VSD' nin görüntülenmesi.....	10
<b>Şekil 4</b>	:Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ile VSD' nin görüntülenmesi.....	10
<b>Şekil 5</b>	: Atriyal septal defekt.....	12
<b>Şekil 6</b>	: Atriyoventriküler defekt.....	14
<b>Şekil 7</b>	: ASD ekokardiyografik görünüm.....	15
<b>Şekil 8</b>	: ASD'nin transkateter yöntemle kapatılması.....	15
<b>Şekil 9</b>	: Patent duktus arteriyozus.....	16
<b>Şekil 10</b>	: PDA anjiyografik görünüm.....	17
<b>Şekil 11</b>	: PDA'nın Coil ile transkateter yöntemle kapatılması.....	18
<b>Şekil 12</b>	: Valvüler Aort Darlığı.....	19
<b>Şekil 13</b>	: Aort Koarktasyonu.....	21
<b>Şekil 14</b>	: Aort koarktasyonunda gelişen kollaterallerin BT ve MR görüntüsü. ...	21
<b>Şekil 15</b>	: Pulmoner stenoz.....	23
<b>Şekil 16</b>	: Pulmoner stenozda doppler ekokardiyografik ve anjiyografi görüntüleri.....	24
<b>Şekil 17</b>	: TOF'ta tahta pabuç görünümü.....	25
<b>Şekil 18</b>	: TOF'ta morfolojik yapı ve fizyoloji.....	26
<b>Şekil 19</b>	: TOF'ta ekokardiyografi ve magnetik rezonans görüntüleme ile VSD, aortik overriding ve sağ ventrikülde hipertrofisi.....	26
<b>Şekil 20</b>	: TOF'ta siyanotik spell.....	27
<b>Şekil 21</b>	: VSD'li ve intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezide anatomik yapı ve fizyoloji.....	28
<b>Şekil 22</b>	: Triküs pit atrezisinde morfoloji ve dolaşım.....	30
<b>Şekil 23</b>	: Büyük arterlerin transpozisyonu.....	32
<b>Şekil 24</b>	: Total pulmoner venöz dönüş anomalisi.....	34
<b>Şekil 25</b>	: Trunkus Arteriyozus.....	36
<b>Şekil 26</b>	: Ekokardiyografi cihazı.....	39

<b>Şekil 27</b>	: M-Mod ekokardiyografi. ....	40
<b>Şekil 28</b>	: İki boyutlu ekokardiyografi. ....	41
<b>Şekil 29</b>	: Üç boyutlu ekokardiyografi. ....	42
<b>Şekil 30</b>	: Renkli ve CW doppler ekokardiyografi görüntüsü. ....	43
<b>Şekil 31</b>	: Transtorasik ekokardiyografi (TTE). ....	44
<b>Şekil 32</b>	: Transözefajiyal ekokardiyografi (TÖE). ....	45
<b>Şekil 33</b>	: İnvasküler ultrason (IVUS). ....	45
<b>Şekil 34</b>	: Tedavi aşamaları (uzun protokol) ....	51
<b>Şekil 35</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların yaş dağılımı ve ortalaması. ....	55
<b>Şekil 36</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların yaş dağılımı ve ortalaması. ....	55
<b>Şekil 37</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların ve spontan gebelikle doğan olguların cinsiyet dağılımı. ....	56
<b>Şekil 38</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğum yapan annelerin yaş dağılımı ve ortalaması. ....	56
<b>Şekil 39</b>	: Spontan Gebelikle doğum yapan annelerin yaş dağılımı ve ortalaması. ....	57
<b>Şekil 40</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin doğumdaki gebelik haftası. ....	57
<b>Şekil 41</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların annelerinin doğumdaki gebelik haftası. ....	58
<b>Şekil 42</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların doğum kilosu dağılımı ve ortalaması. ....	59
<b>Şekil 43</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların doğum kilosu dağılımı ve ortalaması. ....	59
<b>Şekil 44</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların doğum boyu dağılımı ve ortalaması. ....	60
<b>Şekil 45</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların doğum boyu dağılımı ve ortalaması. ....	60
<b>Şekil 46</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların doğumdaki baş çevresi ölçümü dağılımı ve ortalaması. ....	61
<b>Şekil 47</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların baş çevresi ölçümü dağılımı ve ortalaması. ....	61



<b>Şekil 48</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki kronik hastalık dağılımı. ....	63
<b>Şekil 49</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki enfeksiyon hastalığı dağılımı. ....	64
<b>Şekil 50</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki radyasyon maruziyeti dağılımı. ....	64
<b>Şekil 51</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki ilaç kullanımı dağılımı. ....	65
<b>Şekil 52</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki sigara kullanımı dağılımı. ....	66
<b>Şekil 53</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikte gelişen GDM dağılımı. ....	67
<b>Şekil 54</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların IVSd değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	68
<b>Şekil 55</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların IVSd değerlerinin dağılımı ve ortalaması ....	69
<b>Şekil 56</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların LVIDd değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	70
<b>Şekil 57</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların LVIDd değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	70
<b>Şekil 58</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların LVPWd değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	71
<b>Şekil 59</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların LVPWd değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	72
<b>Şekil 60</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların IVSs değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	73

<b>Şekil 61</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların IVSs değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	73
<b>Şekil 62</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların LVIDs değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	74
<b>Şekil 63</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların LVIDs değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	75
<b>Şekil 64</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların LVPWs değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	76
<b>Şekil 65</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların LVPWs değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	76
<b>Şekil 66</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların EF değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	77
<b>Şekil 67</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların EF değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	78
<b>Şekil 68</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların FS değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	79
<b>Şekil 69</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların FS değerlerinin dağılımı ve ortalaması. ....	79
<b>Şekil 70</b>	: Spontan gebelikle doğan olgular ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların VSD dağılımı. ....	81
<b>Şekil 71</b>	: Spontan gebelikle doğan olgular ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların aort koarktasyonu dağılımı. ....	81

## TABLO DİZİNİ

<b>Tablo 1</b>	: En yaygın görülen konjenital kalp lezyonlarının rölatif frekansı.....	3
<b>Tablo 2</b>	: Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması.....	7
<b>Tablo 3</b>	: Spontan gebelik ile doğan olgular ve yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların genel özellikleri. ....	62
<b>Tablo 4</b>	: Olguların prenatal sorgulamasındaki genel özellikleri.....	62
<b>Tablo 5</b>	: Sol kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan parametreler ve ölçüm değerleri.....	67
<b>Tablo 6</b>	: Yaş dağılımına göre her iki gruptaki IVSd değerleri.....	68
<b>Tablo 7</b>	: Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVIDd değerleri.....	69
<b>Tablo 8</b>	: Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVPWd değerleri.....	71
<b>Tablo 9</b>	: Yaş dağılımına göre her iki gruptaki IVSs değerleri.....	72
<b>Tablo 10</b>	: Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVIDs değerleri.....	74
<b>Tablo 11</b>	: Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVPWs değerleri.....	75
<b>Tablo 12</b>	: Yaş dağılımına göre her iki gruptaki % EF değerleri.....	77
<b>Tablo 13</b>	: Yaş dağılımına göre her iki gruptaki % FS değerleri.....	78
<b>Tablo 14</b>	: Spontan gebelik ile doğan olgular ve yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların kardiyak anomali dağılımları .....	80
<b>Tablo 15</b>	: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların yaşlarına göre kardiyak anomali dağılımı.....	82
<b>Tablo 16</b>	: Spontan gebelikle doğan olguların yaşlarına göre kardiyak anomali dağılımı.....	82

## TABLO DİZİNİ

- Tablo 1** : En yaygın görülen konjenital kalp lezyonlarının rölatif frekansı.....
- Tablo 2** : Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması.....
- Tablo 3** : Spontan gebelik ile doğan olgular ve yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların genel özellikleri. ....
- Tablo 4** : Olguların prenatal sorgulamasındaki genel özellikleri.....
- Tablo 5** : Sol kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan parametreler ve ölçüm değerleri. ....
- Tablo 6** : Yaş dağılımına göre her iki gruptaki IVSd değerleri. ....
- Tablo 7** : Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVIDd değerleri.....
- Tablo 8** : Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVPWd değerleri. ....
- Tablo 9** : Yaş dağılımına göre her iki gruptaki IVSs değerleri. ....
- Tablo 10** : Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVIDs değerleri. ....
- Tablo 11** : Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVPWs değerleri. ....
- Tablo 12** : Yaş dağılımına göre her iki gruptaki % EF değerleri.....
- Tablo 13** : Yaş dağılımına göre her iki gruptaki % FS değerleri. ....
- Tablo 14** : Spontan gebelik ile doğan olgular ve yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların kardiyak anomali dağılımları .....
- Tablo 15** : Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların yaşlarına göre kardiyak anomali dağılımı. ....
- Tablo 16** : Spontan gebelikle doğan olguların yaşlarına göre kardiyak anomali dağılımı.....

## I. GİRİŞ VE AMAÇ

Spontan bebek sahibi olamayan aileler, çocuk sahibi olabilmek için son yıllarda hızla gelişen yardımcı üreme tekniklerine başvurumaktadırlar. Yardımla üreme teknolojisi (ART: Assisted Reproductive Technology), overden oositlerin elde edilmesini sağlayan tüm teknikleri içermektedir (1).

Bu tekniklerin kullanılmaya başlandığı günden bugüne kadar pek çok çalışmada yardımcı üreme teknikleri ile doğan bebeklerde konjenital anomalilerin sıklığı araştırılmıştır. Konjenital anomaliler içerisinde kardiyak konjenital anomaliler hem erken tanı sağlanması hem de gerekli tedavinin verilmesi açısından önemli bir yere sahiptir (2). Konjenital kalp hastalığı terimi kardiyovasküler sistemdeki doğumda veya daha sonra tanımlanabilen, doğuştan olan yapısal veya fonksiyonel anomalileri içerir (3).

Konjenital kalp hastalıkları ile ilgili prevalans çalışmaları çok sınırlı ve az sayıdadır. Genellikle bilgilerimiz Baltimore-Washington (BWIS) araştırması olarak bilinen geniş kapsamlı bir araştırmaya dayanmaktadır. Ülkemizdeki veriler ise yok denecek kadar azdır (4). Konjenital kalp hastalıklarının görülme sıklığı tüm canlı doğumlarda yaklaşık % 0,5–0,8 olarak bilinmektedir. İnsidans ölü doğumlarda (%3-4), abortuslarda (%10-25) ve premature bebeklerde (%2 civarında patent duktus arteriosus hariç) yüksektir. En sık saptanan asiyantik konjenital kalp hastalığı ventriküler septal defekt (VSD) ve atriyal septal defekt (ASD) iken, siyantik hastalıklar arasında en sık Fallot tetralojisi ve büyük arter transpozisyonu bulunmuştur (2,5,6).

Kardiyovasküler hastalık şüphesi olan bebek ve çocukların değerlendirilmesinde öykü ve fizik muayene yeterli olmaz. Hastalarda daha ileri laboratuvar değerlendirmesi ve sonunda tedavi uygulanması gerekebilir, ya da ailenin belirgin bir problem olup olmadığı hususundaki şüpheleri giderilebilir (2).

Bebeklerin semptomatik olup olmamalarına bağlı olarak tanı postnatal ilk günlerden itibaren konulabilir. Riskli gebeliklerde fetal ekokardiyografi ile tanının doğumdan önce de konulması olasıdır. Birçok konjenital kalp hastalığı, fetal hayatta iyi tolere edilebilir ve asemptomatiktir.

Genel epidemiyolojik parametrelere bakıldığında, konjenital kalp

hastalıklarının sıklığı, zaman, mevsimler ve yaşanan bölge özelliği bakımından kontrol grubuna göre anlamlı fark göstermemektedir. Cinsiyet yönünden, kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (4).

Konjenital kalp hastalıklarının; kromozomal hastalıklar, tek gen hastalıkları, teratojenik etkilerle ve çoğunda da multifaktöriyel nedenlerle ortaya çıktığı göz önüne alınarak ayrıntılı öykü eşliğinde değerlendirilmesi gerekmektedir (7).

Hem spontan gebelik hem de yardımcı üreme teknikleri kullanılan gebeliklerde doğan infantların kardiyak değerlendirilmesi sırasında kardiyak anomali taraması dışında kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi de önemlidir. Kardiyak fonksiyonlar ve anomali sıklığı gebelik tekniği dışında annenin genetik özellikleri, kronik hastalıkları, gestasyon haftası, kullandığı ilaçlar gibi pek çok faktörden etkilenmektedir (8,9,10). Doğan bebeklerin term ya da preterm oluşu, doğum ağırlığı, tek veya ikiz oluşu gibi özelliklerini de göz önüne alarak ayrıntılı kardiyak değerlendirme yapılmalıdır.

Biz çalışmamızda Ufuk Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'na direk başvuran veya yönlendirilen, yardımcı üreme teknikleriyle doğan 50 ve spontan gebelik ile doğan 77 olguyu sol ventrikül fonksiyonları ve konjenital kardiyak defekt açısından değerlendirdik. Yardımcı üreme teknikleri ile doğan bebeklerle, spontan gebelik sonucu doğan infantların kardiyak fonksiyon değerlerini ve kardiyak defekt varlığını karşılaştırdık. Bu sırada kardiyak fonksiyon ve defekt varlığını etkileyebileceğini düşündüğümüz anneye ait prenatal öykü ve bebeğe ait natal öyküyü verilerimize ekledik. Böylelikle, yardımcı üreme teknikleri ile doğan bebeklerle, spontan gebelik sonucu doğan infantların kardiyak fonksiyon sonuçlarını ve kardiyak defekt sayılarının farklılıklarını tespit etmeyi, gerekse saptayabildiğimiz değişiklikler sonucunda bu çocuklarda gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi için veriler elde etmeyi amaçladık.

## II. GENEL BİLGİ

### KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI

#### Konjenital Kalp Hastalığının Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi:

Konjenital kalp hastalığı canlı doğumların %0,5-0,8'inde ortaya çıkar. İnsidans ölü doğumlarda (%3-4), abortuslarda (%10-25) ve prematüre bebeklerde (%2 civarında patent duktus arteriozus hariç) yüksektir. Konjenital kardiyak defektler bebeklerde geniş bir şiddet spektrumuna sahiptir: 1000 yenidoğan bebekten yaklaşık 2-3 tanesi yaşamın birinci yılında kalp hastalığı açısından semptomatik olacaktır. Konjenital kalp hastalığı olan hastaların % 40-50'sinde birinci haftaya kadar ve hastaların % 50-60'ında birinci aya kadar tanı konur. Son 20 yılda gerek palyatif, gerekse düzeltici cerrahideki ilerlemelerle erişkin çağa kadar canlı kalan konjenital kalp hastalıklı çocukların sayısı dramatik olarak artmıştır (2).

**Tablo 1:** En yaygın görülen konjenital kalp lezyonlarının rölatif frekansı (2).

Lezyon	Tüm lezyonların yüzdesi
Ventriküler septal defekt	25-30
Atriyal septal defekt (sekundum)	6-8
Patent duktus arteriozus	6-8
Aort koarktasyonu	5-7
Fallot tetralojisi	5-7
Pulmoner kapak stenozu	5-7
Aort kapak stenozu	4-7
Büyük arterlerin d-transpozisyonu	3-5
Hipoplastik sol ventrikül	1-3
Hipoplastik sağ ventrikül	1-3
Trunkus arteriozus	1-2
Total anormal pulmoner venöz dönüş	1-2
Trikuspit atrezisi	1-2
Tek ventrikül	1-2
Çift çıkışlı sağ ventrikül	1-2
Diğerleri	5-10

\*Preterm yenidoğanlarda patent duktus arteriozus, bikuspit aortik kapak, fizyolojik periferik pulmoner stenoz ve mitral kapak stenozu hariç.

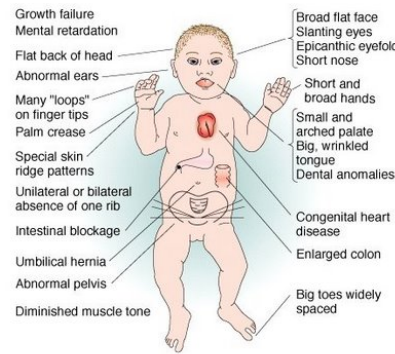
2002–2003 yılları arasında Güven ve arkadaşları (11) tarafından yapılan bir çalışmada prematür ve matür yenidoğan servislerindeki bebeklere yapılan ekokardiyografik incelemede konjenital kalp hastalığı sıklığı % 4,9 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada konjenital kalp hastalığı saptanan olgular kardiyovasküler

sistem dışı nedenlerle hastaneye yatırılabilirliğinden, yenidoğan döneminde kalp hastalıkları yönünden değerlendirmenin önemi vurgulanmıştır. En sık saptanan asiyantik konjenital kalp hastalığı ventriküler septal defekt (VSD) ve atriyal septal defekt (ASD) iken, siyantik hastalıklar arasında en sık Fallot tetralojisi ve büyük arter transpozisyonu bulunmuştur.

Konjenital kalp defektlerinin çoğunun nedeni bilinmemektedir, fakat çoğu konjenital kalp defektinin multifaktöriyel olduğu ve genetik predispozisyon ile çevresel uyarının bir bileşimi olarak ortaya çıktıkları düşünülmektedir. Konjenital kalp lezyonlarının küçük bir yüzdesi kromozomal anomalilerle, özellikle trizomi 21, trizomi 13, trizomi 18 (Şekil 1) ve Turner sendromu ile ilişkilidir. Konjenital kalp lezyonlarının büyüyen listesi spesifik kromozomal anomalilerle ilişkili, hatta birkaçı spesifik gen defektleri ile bağlantılı bulunmuştur (8).



Trizomi 13 ve 18



Trizomi 21

Şekil 1: Trizomi 13, trizomi 18 ve trizomi 21.

Konjenital kalp hastalığının iyi karakterize bir genetik nedeni, DiGeorge



kritik bölgesi olarak bilinen, 22q11 kromozomunun büyük bir bölgesinin delesyonudur. Spesifik kardiyak anomaliler: Fallot tetralojisi, trunkus arteriozus, çift çıkışlı sağ ventrikül, subarteriyel VSD) ve brankiyal ark defektleridir (aort koarktasyonu, kesintili aortik ark, sağ aortik ark) (12).

Spesifik kromozomal anomalilerle ilişkili diğer yapısal kalp lezyonları kalp bloğuyla ilişkili familyal atriyal septal defekt, Alagille sendromu, Williams sendromunu kapsar. Konjenital kalp hastalığı vakalarının % 2 ila 4'ü, bilinen çevresel ya da istenmeyen maternal durumları ve maternal diabetes mellitus, fenilketonüri veya sistemik lupus eritematosus, konjenital rubella sendromu ve maternal ilaç alımını(lityum, etanol, warfarin, talidomid, antimetabolitler, antikonvulzan ajanlar) kapsayan teratojenik etkiler ile ilişkilidir.

Spesifik kardiyak lezyonların ortaya çıkışında genetik farklılıklar saptanmıştır. Büyük arterlerin transpozisyonları ve sol taraflı obstrüktif lezyonlar erkek çocuklarında biraz daha yaygınken (yaklaşık %65), atriyal septal defekt, VSD, PDA ve pulmoner stenoz kızlarda daha yaygındır. Konjenital kapak lezyonlarının ortaya çıkışında bir bütün olarak irksal farklılıklar gözlenmemiştir (2).

Düşük doğum tartısı ile kardiyak malformasyon arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır. Fallot tetralojisi, atriyoventriküler septal defekt, hipoplastik sol kalp sendromu, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, atriyal ve ventriküler septal defekt gibi kalp defekti ile doğan bebeklerin aynı gestasyon haftasında doğan normal bebeklere kıyasla düşük doğum tartısında olması daha olasıdır (13,14).

Annede bulunan diabetes mellitus çift çıkışlı sağ ventrikül, fallot tetralojisi, büyük damar transpozisyonu ve ventriküler septal defekti gibi konotrunkal defektlerle ilişkilidir. Yine annede bulunan fenilketonüri, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematosus gibi kollajen vasküler hastalıklar, koagülopati ve sferositozis gibi hematolojik bozukluklar çocuklar için konjenital kalp defekt riskini yükselten diğer hastalıklardır (15,16).

Gebelikte alkol ve kokain kullanımı kalp defektlerinin oluşma riskini yükseltmektedir. Hamileliğinde çok alkol kullanan kadınların doğumlarının % 4,9 oranında eşlik eden kalp malformasyonları bilinmektedir (17). Annedeki sigara kullanımı atriyal septal defekt, patent duktus arteriyozus ve trunkus arteriyozus gibi

kesin yapısal defektlerin oluşmasında önemli oranda risk faktörü olarak görünmektedir (10).

Annenin gebeliğinin ilk 3 ayında kızamıkçık enfeksiyonu ile karşılaşmış olması; kalp defektli bir bebeğe sahip olması için yüksek risk faktörüdür. Diğer viral enfeksiyonlar da doğumsal kalp bozukluklarının oluşmasında katkıda bulunabilirler (toksoplazmosis, Coxsackie B, Epstein-Barr, kabakulak) (9).

### **Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması:**

Konjenital kalp hastalıkları açısından hastanın değerlendirilmesinde üç bileşenli sistemik bir yaklaşım gereklidir. İlk olarak konjenital kalp hastalıklarını pulse oksimetri yardımıyla fizik muayene ile belirlenebilen siyanoz varlığı ya da yokluğuna dayanan iki major gruba ayrılabilir. İkinci olarak, bu iki grup daha sonra göğüs radyografisinin artmış, normal veya yüksek pulmoner vasküler işaretler gösterip göstermemesine göre alt gruplara bölünebilir. Son olarak, elektrokardiyogram sağ, sol veya biventriküler hipertrofi olup olmadığını belirlemek için kullanılabilir. Kalp seslerinin karakteri ve üfürümlerin varlığı ve karakteri daha sonra ayırıcı tanıyı daraltacaktır. Ardından son tanı ekokardiyografi ya da kardiyak kateterizasyon veya her ikisi ile doğrulanır (2).

Asiyantik doğumsal kalp hastalıkları sistemik arteriyel doygunluğunun normal olduğu lezyonlardır. Bu lezyonlar volüm yüküne sebep olan sol-sağ şanlı lezyonlar (ventrikül septum defekti, atriyal septal defekt, patent duktus arteriyozus) ve sağda veya solda basınç yüküne neden olan obstrüktif lezyonlar olarak ayrılırlar (aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz).

Siyanozlu doğumsal kalp hastalıklarının çoğunda sistemik venöz kanın, henüz akciğerlerde oksijenlenmeden direkt olarak sistemik arteriyel dolaşıma karışmasıyla gelişen sağ- sol şant bulunmaktadır. Sağ-sol şantın neden olduğu sistemik arteriyel desatürasyonun klinik sonucu siyanoz olarak karşımıza çıkar. Bu hastalıklarda pulmoner kan akımı azalmış (fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezisi) veya artmış (büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriyozus, tek ventrikül, total pulmoner venöz dönüş anomalisi) olarak sınıflandırılabilir (Tablo 2) (2,18,19).

**Tablo 2:** Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması.

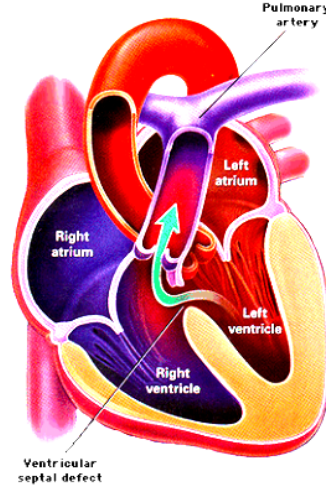
<b>Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları</b>	<b>Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları</b>
<b>Sol-Sağ Şanlı</b> Ventriküler septal defekt Atriyal septal defekt Patent duktus arteriyozus	<b>Pulmoner Kan Akımı Azalmış</b> Fallot tetralojisi Pulmoner atrezi Triküspid atrezisi Pulmoner stenoz ve ventrikül septum defekti ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu
<b>Obstrüktif Lezyonlar</b> Aort stenozu Aort koarktasyonu Pulmoner stenoz	<b>Pulmoner Kan Akımı Artmış</b> Büyük arter transpozisyonu Trunkus arteriyozus Tek ventrikül Total pulmoner venöz dönüş anomalisi

**Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları:**

**Ventriküler Septal Defekt:**

Ventriküler septal defekt (VSD) en yaygın kardiyak malformasyondur ve konjenital kalp hastalığının % 25'inden sorumludur. Tek başına olabileceği gibi diğer doğuştan kalp hastalıklarıyla birlikte görülebilir. Ayrıca fallot tetralojisi, trunkus arteriyozus, çift çıkışlı ventrikül gibi konjenital kalp malformasyonlarında kompleksin bir parçası olarak; büyük damarların transpozisyonu gibi bazı hastalıklarda ise eşlik eden anomali olarak bulunabilir. (19,20,21).

VSD, sağ ve sol ventriküller arasındaki septumda bulunan bir defektir. Ventriküler septumun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir, fakat çoğu perimembranöz tiptedir. VSD çeşitli büyüklükte olabilir, hatta septumun tamamen yokluğu söz konusu olabilir. Bu soldan sağa şanta ve pulmoner kan akımında artışa neden olarak kalp yetmezliğine ve ileri dönemde pulmoner hipertansiyona yol açabilir.(18,22).



**Şekil 2:** Ventriküler septal defekt.

Ventriküler septum anatomik olarak büyük bir müsküler parça ve küçük bir membranöz parçadan oluşmaktadır. Dolayısıyla VSD'ler müsküler (inlet, trabeküler, outlet) defektler ve perimembranöz defektler (inlet, trabeküler, outlet) ve double committed subarterial (perimembranöz, müsküler) olmak üzere üç gruba ayrılır (18,23). Bu defektlerin yaklaşık % 80'i perimembranzdr. Ventriküler septumun orta bölümündeki veya apikal bölgesindeki VSDler müsküler tiptedir ve tek ya da birden fazla olabilirler (İsviçre peyniri septum) (2).

#### **Klinik:**

Hastaların klinik durumu birincil olarak defektin byklgne, pulmoner vasküler kan akımı ve basıncına, ayrıca bu parametrelerin yaş ile değişimine bağlı olarak etkilenir (24,25).

#### **Küçük Defektler:**

Küçük defektler çoğunlukla asemptomatiktir ve kardiyak lezyon genellikle rutin fizik muayene sırasında bulunur. Genellikle tartı alımı ve beslenmeyi engellemez. Karakteristik olarak en iyi alt sol sternum kıyısı boyunca duyulan, gürültülü ve sert holosistolik bir üfürüm işitilir (2). İkinci kalp sesi üfürüm içinde kaybolabilir, ancak duyulabildiğinde şiddeti normaldir. Akciğerler fizik muayenede normaldir. Juguler venöz distansiyon, hepatomegali ve dem yoktur (18,26). Erken neonatal dönemde, daha yüksek olan sağ taraftaki basıncı nedeniyle soldan sağa şant minimal olabilir ve bu nedenle yaşamın ilk birkaç gününde sistolik üfürüm duyulamayabilir. Prematüre bebeklerde, pulmoner vasküler direncin daha hızlı azalmasından dolayı üfürüm erken

duyulabilir (2).

### **Orta Defektler:**

Orta defektlerdeki artmış sol-sağ şant semptom ve bulguların daha belirginleşmesini sağlar. Kompanse kalp yetmezliği bulguları; gelişme geriliği, anemi, fazla terleme ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları mevcuttur. Üfürüm tril ile birlikte duyulan holosistolik sert tabiattadır. Birinci kalp sesi normal, ikinci kalp sesi güç duyulur ancak işitildiğinde dar, çift ve pulmoner komponenti hafifçe şiddetlenmiştir. Karaciğer genellikle ele gelirken splenomegali gelişmez. Akciğerlerde duyulan raller konjestif kalp yetmezliği ya da pnömoninin komponenti olarak karşımıza çıkar (2).

### **Büyük defektler:**

Klinik tablo; pulmoner vasküler rezistansın yüksek olduğu yenidoğan döneminde belirgin değilken, bundan sonrasında konjestif kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları hızlı bir gidişle; yetersiz kilo alımı, terleme, huzursuzluk ve sık alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Kalp yetersizliği uzun dönem ve şiddetli olduğunda boy alımı da azalır. Takipne, taşikardi, boyun ven distansiyonu ve hepatomegali saptanır. Prekordiyal vuru sol parasternal kaldırıcı etkisiyle birlikte artmıştır. Sistolik tril; basınç gradientine karşı akım azalmasından dolayı orta defektlere göre daha az alınır. Üfürüm holosistolik ve defekt içinde belirgin bir basınç gradyeninin yokluğundan dolayı genellikle küçük VSD'ninkinden daha az serttir ve daha üfleme tabiatındadır. Genellikle sol alt sternal sınırda işitilebilen diyastolik akım rülmanı vardır. Kısa sürede pulmoner hipertansiyon gelişebilir (2,26,27).

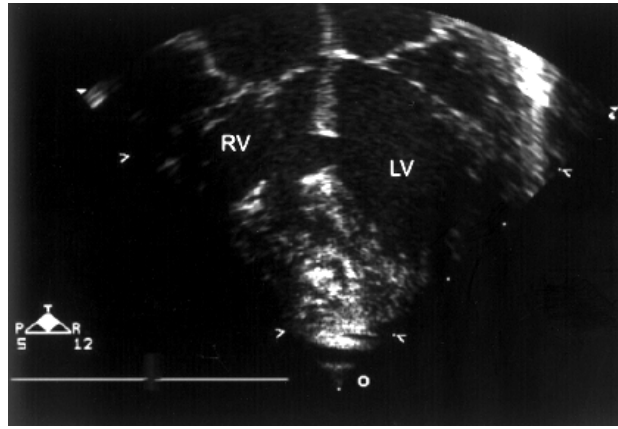
### **Tanı:**

Tanıda elektrokardiyografi (EKG) kullanılabilir. EKG küçük defektlerde normalken orta büyüklükteki defektlerde sol ventrikül hipertrofisi ile birlikte bazen sol atriyum hipertrofisi görülebilir. Ancak daha büyük defektlerde kombine ventriküler hipertrofi ile birlikte sol atriyum hipertrofisi gözlenebilir (28).

Çekilen göğüs radyografisi küçük defektlerde normalken orta büyüklükteki defektlerde akciğer vaskülaritesinde artma ve pulmoner arterde genişleme, sol ventrikül ve sol atriyum genişlemesi görülür. Büyük defektlerde sol atriyum ve sol

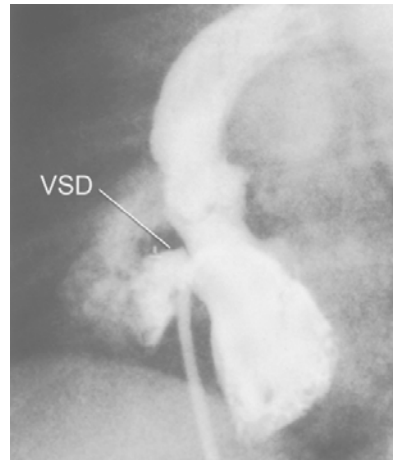
ventrikülde genişleme daha belirgindir. Pulmoner hipertansiyonun yerleştiği ve pulmoner damar direncinin arttığı daha geniş defektlerde pulmoner konus belirginleşir, akciğer vaskülaritesi santralde yoğunlaşmış, periferde ise azalmıştır (18).

Ekokardiyografi ; VSD'nin konumu, büyüklüğü, iki ventrikül arasındaki basınç farkı, kalp boşluklarının boyutları, sağ ventrikül basıncı, Qp/Qs (pulmoner debi/sistemik debi) oranı, VSD'ye eşlik eden diğer patolojilerin tespiti ve VSD'nin ayırıcı tanısının kesinleştirilmesinde mutlaka gereklidir (Şekil 3) (29).



**Şekil 3:** Ekokardiyografi ile VSD' nin görüntülenmesi.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ise ileri tetkik olarak kompleks anatominin değerlendirilmesinde (Şekil 4), pulmoner vasküler obstrüktif hastalık şüphesinin kesinleştirilmesinde ve transkateter girişimsel tedavide gerekmektedir (30).



**Şekil 4:** Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ile VSD' nin görüntülenmesi.

**Prognoz ve Komplikasyonlar:**

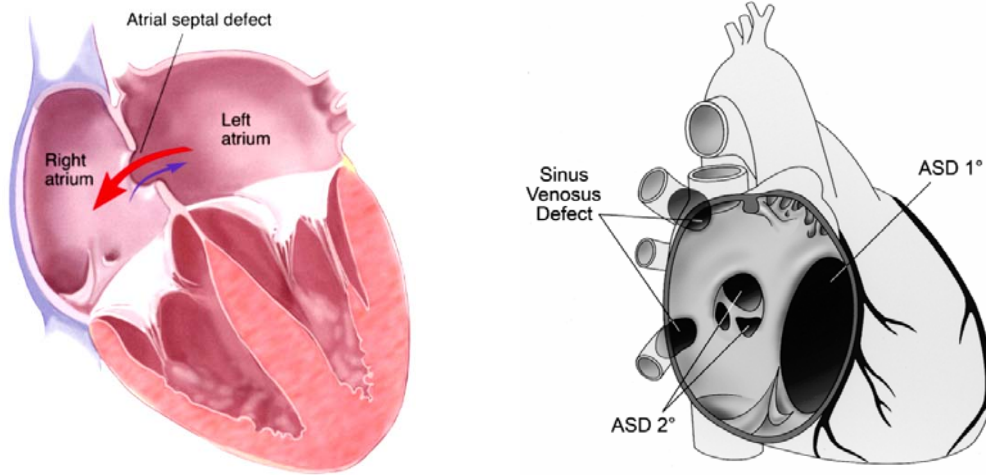
Küçük defektlerin çoğu ilk 1-2 yıl içinde kendiliğinden kapanır, yaklaşık % 50'si 4 yıl ve % 75'i 10 yıl içinde kapanır (31). Konjestif yetersizlik, büyük bir VSD'nin tehlikeli ve kaçınılmaz bir sonucudur ve ölüm riski % 11 dolayındadır. Bu bireylerin yaklaşık % 3'ünde subvalvüler stenoz gelişir (32). Küçük defektlerden subarteriyel olanlarda aort kapak prolapsusu ve aort yetersizliği; bazı VSD'lerde ise sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu (subaortik ridge) gelişebilir (18,33). Geniş defektli vakaların bir kısmında pulmoner damar direncinin fazla artmış olması sonucu; soldan sağa şant ile pulmoner arter basıncının sistemik düzeye ulaşması, pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişmesi ve şant akımının sağdan sola dönmesi ya da iki-yönlü olmasıyla karakterize Eisenmenger sendromu gelişir (18,34,35).

**Tedavi:**

Hemodinamik yük oluşturmayan küçük defektlerde ameliyat endikasyonu yoktur. 1–2 yıl ara ile kontrol edilmeleri ve ağız/diş temizliği, dental ve cerrahi girişimlerde enfektif endokarditten korunmak için antibiyotik kullanmaları önerilirken fizik aktivite kısıtlama olmadan normal bir yaşam sürmeleri mümkündür (36). Orta defektlerde ise kalp yetmezliği bulguları varsa kalp yetmezliği tedavisi ile yakın izlem gereklidir. Defekt kapanmazsa ve pulmoner/sistemik akım oranı 2'nin üzerinde ise okul öncesi dönemde ameliyat önerilir. Büyük defektlerde, yoğun kalp yetmezliği tedavisi yapılmalıdır. Hasta medikal tedavi ile 6 ay veya mümkünse 1 yaşın üzerine çıkarılmaya çalışılır ve açık kalp ameliyatı ile VSD kapatılır. Eğer kalp yetmezliği kontrol altına alınamaz ise, ağır büyüme ve gelişme geriliği varsa, pulmoner hipertansiyon gelişmişse ve sık akciğer enfeksiyonu nedeniyle hayati tehlikeye giriyorsa, yaşına bakılmaksızın hasta acilen ameliyat edilmelidir (37).

**Atriyal Septal Defekt:**

Atriyal septal defekt (ASD), hangi embriyonik yapının normal olarak gelişemediğine bağlı olarak, atriyal septumun herhangi bir bölümünde tam olarak kapanmaması ile karakterize doğumsal kalp hastalığıdır (Şekil 5). Nadir olarak, fonksiyonel tek bir atriyumun yapılması ile atriyal septum nerdeyse yok olabilir. İzole sekundum tipi ASD'ler konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık olarak %7'sine karşılık gelir (2).



**Şekil 5:** Atriyal septal defekt.

*Atrial septum üzerinde farklı tipte ASD görülmektedir. Mitral ve trikuspid kapaklar yanında bulunan ostium primum defect [ASD1°] ve fossa ovalis ve septum merkezinde bulunan Ostium secundum defekts [ASD2°].*

*From Fyler DC [ed]. Nadas' Pediatric Cardiology. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1992.*

ASD gruplandırılacak olursa sekundum ASD, primum ASD, sinüs venozus tipi ASD, patent foramen ovale, koroner sinüs tipi ASD şeklinde ayrılabilir (38).

Sekundum ASD, fossa ovalis bölgesini tutar ve en sık (%70) rastlanan ASD tipidir (23). Primum ASD ise tüm ASD'lerin % 20'sini oluşturur. Bir atriyoventriküler septal defect türüdür. Hemen AV kapakların yakınında ve foramen ovalenin altında yer alır. Endokardiyal yastık gelişimindeki bozukluklardan kaynaklanır. Endokardiyal yastıklar aynı zamanda mitral ve triküspit kapakların büyük kısımlarını da yaptığından atriyoventriküler kapakların anomalilerinin ostium primum ASDlere eşlik etmeleri sürpriz değildir (39). Bu endokardiyal yastık kusurları ya parsiyel atriyoventriküler kanal (primum ASD + AV kapak anomalisi) veya total atriyoventriküler kanal (Primum ASD+ VSD+ AV kapak anomalisi) şeklinde görülebilmektedir (29). Sinüs venozus tipi ASD ise fossa ovalisin üst tarafında bulunur. Vena cava superior'un giriş yeri ile yakın ilişkidir ve bazen Vena cava superior kanı sol atriyuma girebilir (18). Koroner sinüs tipi ASD; normalde koroner sinüs tarafından işgal edilen pozisyona yerleşen ASD şeklindedir ve nadir görülür (23). Sağ atriyumunu sol atriyumdan ayıran interatriyal septumun ortasında fossa ovalis adında bir çukurluk bulunur ve bunun hemen altında bazen doğumdan sonrada açık kalabilen foramen ovale bulunur. Ancak izole foramen ovale açıklığı ASD olarak



kabul edilmez (18,40).

**Klinik:**

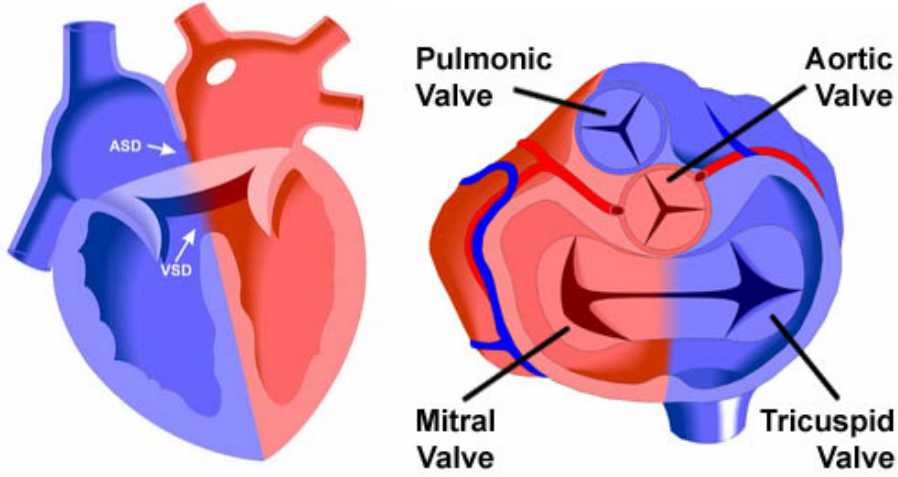
ASD çoğu zaman asemptomatiktir. Muayene sırasında duyulan yumuşak bir üfürüm ve muhtemelen geniş ve sabit çift olarak işitilen ikinci kalp sesi ile ortaya çıkarılabilirler. Hafif yorgunluk ve dispne orta derecedeki sol-sağ şanta sahip ASD'li çocuklarda gözlenebilir. Daha büyük şantlarda bu semptomlar daha belirginleşir. Büyüme geriliği nadir görülür. Sekundum ASD'ler kadınlarda daha sık görülür.

Sol-sağ şantın fazla olduğu büyük çocuklarda prekordiyal çıkıntı ve kalbin hiperdinamik uyarısı görülebilir. Prekordiyumun palpasyonu ile dilate sağ ventriküle bağlı belirgin sistolik uyarı alınmaktadır. Oskültasyonla tipik genişlemiş ve sabit çiftleşmiş ikinci kalp sesi, ikinci sol interkostal aralıkta işitilen yumuşak sistolik bir üfürüm ve sol alt sternal sınırda erken middiyastolik üfürüm duyulur. Sistolik üfürümün özelliği pulmoner kapaktan geçen artmış kan akımına bağlı olarak duyulan şiddetlenip-hafifleyen (crescendo-decrescendo) şeklindedir. Middiyastolik üfürüm şanta bağlı artmış kan volümünün triküspid kapaklardan geçişinin bir sonucudur (41).

Pulmoner hipertansiyonun geliştiği ileri yaşlarda şant miktarının azalmasına bağlı olarak üfürümlerin şiddeti azalırken, ikinci kalp sesinin pulmoner komponenti şiddetlenir. EK olarak pulmoner yetmezlik üfürümü duyulabilir (3).

Primum ASD'de major mitral kapak yetmezliği geliştiğinde ve multiple kardiyak defektleri bulunduğu zaman; infant döneminde kalp yetmezliği semptom ve bulguları meydana gelebilir. Aort koarktasyonu ek lezyon olarak bulunabilir. Yine dispne, halsizlik ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları erkenden ortaya çıkabilir. Büyüme geriliği primum ASD'de sekundum ASD'e göre daha yaygındır (18,42).

Komplet AV septal defekt (Şekil 6) bulunan hastanın bulguları primum ASD'e benzerdir. Pulmoner hipertansiyon erken geliştiğinden ikinci ses sabit, pulmoner komponenti şiddetli ve yakın çift işitilir. Bu defektlerin yakın takibi gereklidir (3,18).



<http://www.hopkinschildrens.org>

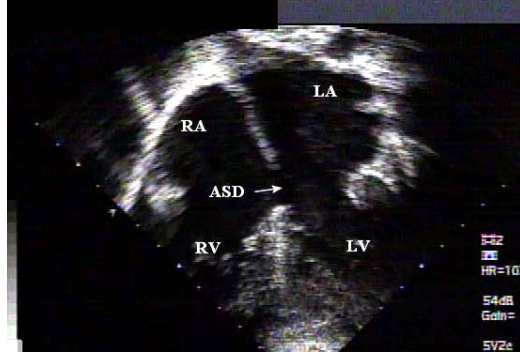
Şekil 6: AVD

### Tanı:

Sekundum ASD'de elektrokardiyografik özellikler defektin çapına göre değişmektedir. Küçük sol-sağ şanta neden olan ASD'lerde EKG normaldir (43). Sağ aks sapması +90 ile + 180 derece arasında değişmekte ve inkomplet sağ dal bloğu ile birlikte olabilen rsR veya rSR paterninde sağ ventrikül hipertrofisi görülmektedir. Primum tipi ASD'de sol-aks deviasyonu sıktır. Ciddi aritmiler seyrek görülürken; en sık görülen aritmiler atriyal fibrilasyon ve atriyal flutterdir (18,23,28).

Sağ ventrikül ve sağ atriyumda genişleme, akciğer damarlanmasında artma, pulmoner arter ve dallarında genişleme göğüs radyografisinde görülür. Primum ASD'de her iki atriyumda dilatasyon, sağ ventrikül genişlemesi ve sol ventrikül genişlemesi görülmektedir.

Kesin tanı ekokardiyografi ile konulmaktadır. Kalp kateterizasyonu, günümüzde tanısal amaçlı kullanılmaktan öte, defekt kapatılması için kullanılmaktadır. Sekundum ASD'ler transkateter yöntemiyle kapatılabilir. Diğer tip ASD'ler ise 4 yaşından önce cerrahi olarak kapatılmalıdır (39).



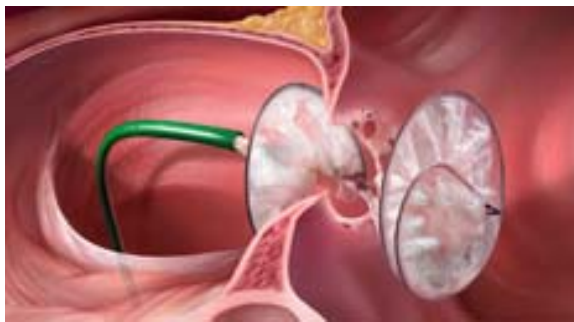
**Şekil 7:** ASD ekokardiyografik görünüm.

### **Prognoz ve Komplikasyonlar:**

Zamanında ameliyat edilen hastalar normal ve kaliteli bir yaşam sürerler (29).

### **Tedavi:**

Sekundum defektler nadiren yaşamın ilk 4 yılında kapanır (43). Medikal tedavi palyatif ve mevcut komplikasyonlara göre planlanır. Atriyal aritmileri, sağ ventrikül yüklenmesi ve triküspid yetmezliği olmayan olgularda 5-10 yaş arasında cerrahi tedavi ile düzeltme yapılmalıdır. Cerrahiye alternatif olarak, seçilmiş olgularda septal oklüder (şemsiye) ile perkütan olarak ASD kapatılabilmektedir (Şekil 8). Semptomatik olgularda, pulmoner hipertansiyon varsa veya pulmoner arter / aorta akım oranı 1,5'in üzerinde ise ASD kapatılmalıdır (29,38).

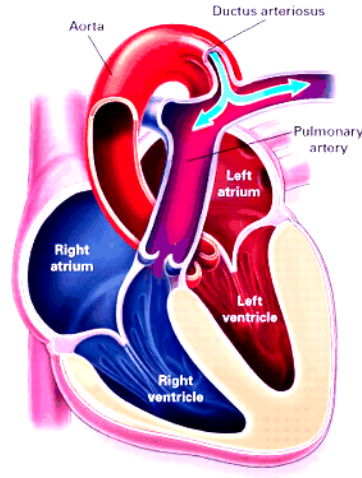


**Şekil 8:** ASD'nin transkateter yöntemle kapatılması.

[http://www.gore.com/en\\_xx/products/medical/surgical/cardiothoracic/cardiothoracic.html](http://www.gore.com/en_xx/products/medical/surgical/cardiothoracic/cardiothoracic.html)

### **Patent Duktus Arteriyozus (PDA) :**

Fetal yaşam süresince, akciğerler kollabe olduğundan pulmoner arteriyel kanın çoğu duktus arteriyozus aracılığıyla aorta şant yapar. Duktusun fonksiyonel kapanması normalde doğumdan hemen sonra gerçekleşir, fakat eğer pulmoner vasküler direnç düştüğü zaman duktus açık kalırsa, aort kanı pulmoner artere şant yapar. PDA kızlarda 2 kat fazla görülür ve tüm kalp hastalıkları içinde % 6–8 oranında rastlanır (2).



**Şekil 9:** Patent duktus arteriyozus.

### **Klinik:**

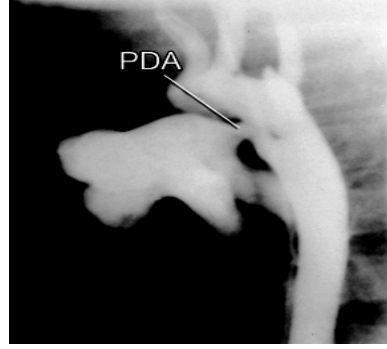
Hastanın klinik bulguları soldan sağa şantın miktarına dolayısıyla duktusun çapına ve pulmoner basınca bağlıdır. Küçük PDA semptom vermez. Tek bulgu olarak sol klavikula altında, 1–2. interkostal aralıkta sistolo-diyastolik üfürüm duyulur. Üfürüm sistol sonuna doğru kuvvetlenirken, diyastol sonuna doğru zayıflar. Büyük PDA ise büyüme gelişme geriliği, sık alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsü ve kalp yetmezliği gibi bulgular verir. Muayenede artmış nabız basıncı vardır (canlı, sıçrayıcı nabız). Oskültasyonda sol 1–2. interkostal aralıkta tril ile birlikte sistolo-diyastolik üfürüm duyulur. Mitral odakta mitral akım fazla olduğundan, middiyastolik rulman duyulabilir (44).

### **Tanı:**

Elektrokardiyografi küçük PDA'da normalken büyük PDA'da sol aks deviasyonu ve sol ventrikül hipertrofisi görülür. Pulmoner hipertansiyon gelişirse biventriküler

hipertrofiye dönüşür. Yine göğüs radyografisi küçük PDA 'da normalken, büyük PDA'da kardiyomegali, pulmoner konusta belirginleşme, akciğer damarlanmasında artış görülür (45). Ekokardiyografide ise sol atriyum, sol ventrikül, pulmoner arter genişlemiştir. Duktusun çapı suprasternal çukurdan eko ile görülerek ölçülebilir (46).

Kalp kateterizasyon ve anjiyokardiyografi pulmoner artere şant yapan oksijenlenmiş kanın varlığı, soldan sağa şantı doğrular. Çıkan aorta contrast madde enjeksiyonu, aorttan pulmoner arterin opasifikasyonunu gösterir ve duktusu saptar. Duktusun büyüklüğüne bağlı olarak pulmoner arter ve sağ ventriküldeki normal veya artmış basınçları gösterir(2).



**Şekil 10:** PDA anjiyografik görünüm.

*KEANE JF, FYLER DC. Patent Ductus Arteriosus in.: Keane J F (ed) Nadas' pediatric cardiology. 2nd ed. SAUNDERS ELSEVIER Philadelphia, Pennsylvania. 2006: e – book.*

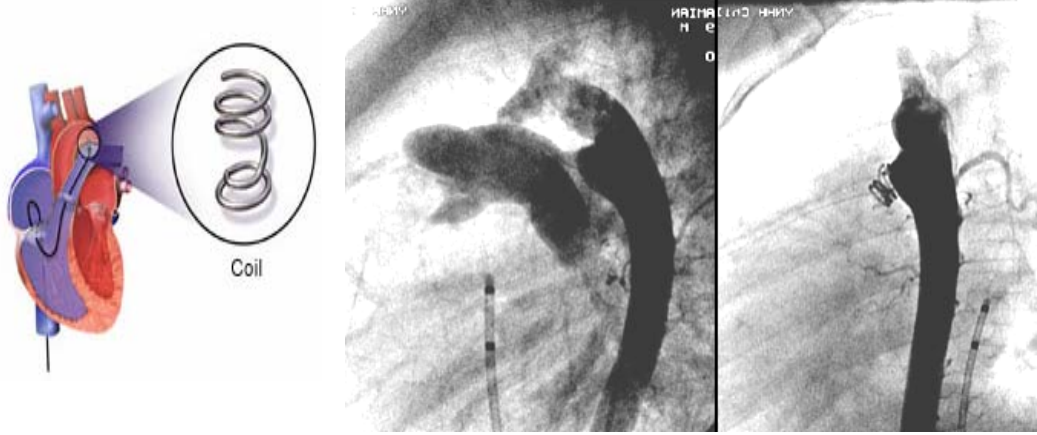
### **Prognoz ve Komplikasyonlar:**

Küçük PDA'da semptom yokken tek riski enfektif endokardittir. Prematüre PDA'sı dışında genellikle spontan kapanmaz. Büyük PDA'da pulmoner arterler yüksek volüm ve basınca maruz kaldığı için hızla pulmoner hipertansiyon gelişerek Eisenmenger sendromuna dönüşür (44).

### **Tedavi:**

PDA tanısı almış yenidoğanda kalp yetmezliği gelişmişse antikonjestif tedavi verilmelidir. Prematürde kalp yetmezliği bulgusu varsa destek tedavisi, sıvı kısıtlaması ve diüretik verilmesi genellikle sorunu çözmektedir. İlk 5 gün süresince % 1–2 kilo kaybı olacak şekilde sıvı kısıtlaması uygulanır (44,47). Bu sırada duktus kapanmamışsa indometazin tedavisi verilir. Bunun için hastada duktusa bağlı bir kalp

hastalığının olmadığı gösterilmesi gerekir ve trombositopeni ( $< 50.000/mm^3$ ), kanama diyatezi, aktif kanama, nekrotizan enterokolit ve oligüri ( $< 1ml/kg/saat$ ) olmamalıdır (44,47,48). Bu önlemlerle kapanmamışsa PDA enfektif endokardit riski taşıdığından 1 yaş içinde veya en geç okul çağından önce kapatılmalıdır. Artık çoğu vakada ameliyatsız, kateter ile PDA'ya coil denilen tıkaçlar konularak kapatılabilmektedir (44,49).



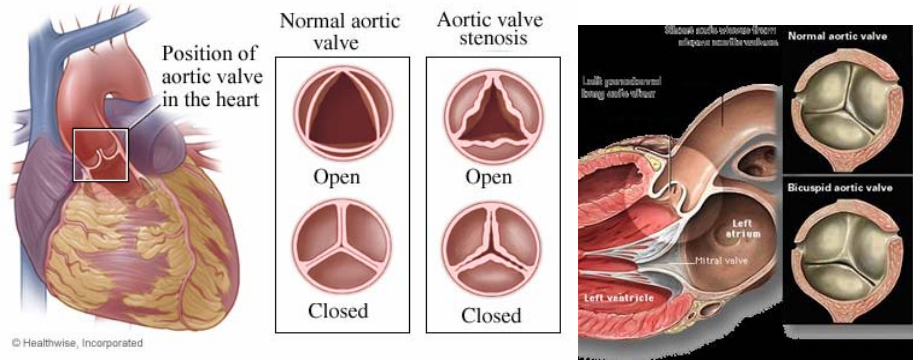
**Şekil 11:** PDA'nın Coil ile transkateter yöntemle kapatılması.

[http://www.yale.edu/imaging/chd/e\\_percutaneous\\_closure\\_pda/index.html](http://www.yale.edu/imaging/chd/e_percutaneous_closure_pda/index.html)

### **Aort Stenozu (Darlığı) :**

Aort stenozu çocukluk çağındaki kardiyak malformasyonların yaklaşık % 5'inden sorumludur (2). Valvüler, subvalvüler veya supralvüler seviyelerde görülebilir (50). Erkeklerde daha siktir.

En yaygın formu olan valvüler aort darlığında yaprakçıklar kalınlaşmış ve komisürler değişik derecelerde birleşmiştir (19). Kapak alanı normalde  $> 2,5 cm^2$ 'dir. Bu alanın üçte biri oranında daralma olursa belirgin kardiyak etkiler ortaya çıkar (51). Subvalvüler aort darlığında ise lezyon aort kapağının altında, sol ventrikül çıkışını çevreleyen membranöz diyafragma veya fibröz halka ya da daha seyrek olarak görülen diffüz bir daralma olarak görülür. Supralvüler aort darlığında çıkan aortanın lokal veya diffüz şekilde olabilen konjenital darlığı söz konusudur (52). Williams sendromu ile birlikte görülme sıklığı %28–50 olarak bildirilmiştir (53).



**Şekil 12:** Valvüler aort darlığı.

<http://www.emedicinehealth.com>, <http://www.health-reply.com/bicuspid-aortic-valve-aortic-stenosis>

### **Klinik:**

Hafif darlığı olan olgularda genellikle asemptomatiktir. Semptomlar soluk görünüm, çabuk yorulma, düşük amplitüdü nabız basıncı ve kan basıncı, göz kararması ve senkop, anjina, efor dispnesi ve son dönemde sol kalp yetmezliği şeklinde görülür. Aort stenozlu hastalarda semptomlar obstrüksiyonun şiddetine bağlıdır. Orta derecedeki darlıklarda nabız, kalp boyutu ve apikal vuru normal iken darlığın şiddeti arttıkça nabız zayıflar, sol ventrikül apikal vurusu ile birlikte kalp genişler. Oskültasyonda sağ 2. interkostal aralık, parasternal bölgede en iyi şekilde duyulan ve karotislere yayılan, şiddetlenip-hafifleyen (crescendo-decrescendo) sistolik bir ejeksiyon üfürümü duyulur. İleri aort darlığı olan olgularda 1. kalp sesi hafiflerken 2. kalp sesinde solunumla paradoks çiftleşme duyulur. Dördüncü kalp sesi (S4) darlık şiddetlendiğinde duyulabilir. Subvalvüler darlıkta ise üfürüm sol sternal kıyı boyunca ve apekte duyulur (19,51).

### **Tanı:**

Ciddi darlık bulunduğu elektrokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi veya sol dal bloğu görülebilir (54). Yetmezlik ve darlığın bir arada olduğu olgularda volüm yüklenmesi ile birlikte olduğu için, küçük Q dalgalarının görülmesi tipiktir (51). Göğüs radyografisinde, terminal dönem darlıkta kardiyomegali saptanır. Yine valvüler darlıkta çıkan aortada poststenotik dilatasyon gözlenir (18,51).

Ekokardiyografi ile obstrüksiyonun derecesi saptanır. İki boyutlu EKO ile sol ventrikül hipertrofisi, kalınlaşmış ve kubbe tarzında kapak, kapak yaprakçıklarının

sayısı, mevcutsa subaortik ya da supraaortik membran saptanır. Doppler EKO ile basınç gradientindeki artış hesaplanır. Aort darlığı ile birlikte aort yetmezliğinin olup olmadığı değerlendirilir (18,19,51). Aort valvüloplastisine karar verilirse ya da stenozu açmak üzere valvüloplasti için kateterizasyona gerek duyulur (18,19).

### **Prognoz ve Komplikasyonlar:**

Aort darlığı olan olgular semptomlar ortaya çıkmadan önce yıllarca asemptomatik olarak yaşayabilirler. Ancak semptomlar ortaya çıktıktan sonra prognoz kötüdür. Her hastanın durumu en azında yıllık olarak gözden geçirilmeli ve bulgularda ya da semptomlarda ilerleme meydana gelirse girişim önerilmelidir. İnfektif endokardite karşı yaşam boyu profilaksi gereklidir (2).

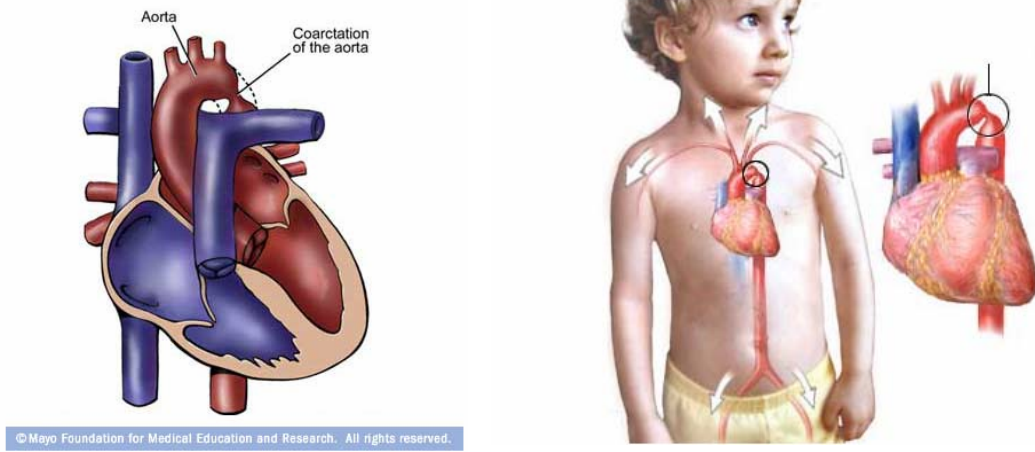
### **Tedavi:**

Kalp yetmezliği semptomları gelişmiş olgularda dikkatli bir şekilde diüretik ve dijital preparatları uygulanmalıdır. Aritmisi olan olgularda antiaritmik tedavi verilir. Ciddi aort darlığı olan asemptomatik olgularda sportif faaliyetler ve ağır bedensel aktiviteler kısıtlanmalı ve sık kontrole çağrılmalıdır. Orta dereceli ile şiddetli valvüler aort stenozlu çocuklar için, ilerleyici sol ventrikül disfonksiyonu, senkop ve ani ölüm riskini önlemek için balon valvüloplasti endikedir (2). Ciddi aort darlığı ile birlikte sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma olan tüm olgularda semptom olsun veya olmasın operasyon endikasyonu vardır (51).

### **Aort Koarktasyonu:**

Aort koarktasyonu tüm konjenital kalp hastalıklarının %5'ini oluşturur ve aortun değişen derecelerdeki koarktasyonları transvers arkten iliyak bifurkasyona kadar herhangi bir noktada meydana gelebilir. Darlık % 98 oranında sol subklavian arterin arkus aortadan çıkış yerinin hemen distalinde ve duktus arteriyozusun aortaya girdiği yerin tam karşısındadır (juktaduktal koarktasyon). Erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha fazla görülür (2). Preduktal (infantil) tipinde lezyon duktustan öncedir ve duktus hemen daima açıktır. Postduktal (erişkin) tipinde ise darlık sol subklavian arterin ayrıldığı noktanın distalinde ve duktusun aortaya bağlandığı seviyededir. Aort koarktasyonlu olguların % 46'sında aort kapağı biküspittir. Ayrıca bu hastalarda sık görülen diğer anomalilerin başında PDA, VSD ve arkus aortanın tübüler hipoplazisi gelir (29).



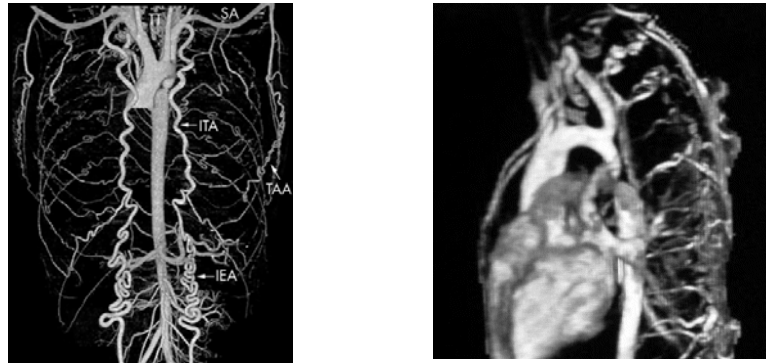


**Şekil 13:** Aort koarktasyonu.

[http://www.riversideonline.com/health\\_reference/Healthy-Baby/DS00616.cfm](http://www.riversideonline.com/health_reference/Healthy-Baby/DS00616.cfm)  
<http://www.healthcentral.com/heart-disease/h/coarctation-of-the-aorta.html>

**Klinik:**

Aort koarktasyonunda hipertansiyon, sol kalp yetmezliği ve alt ekstremitelere perfüzyon bozukluğu gelişmesine bağlı olarak efor dispnesi, baş ağrısı, çabuk yorulma gibi semptomlar vardır. Fizik muayenede eller sıcak ayaklar soğuk saptanabilir. Karotid arterlerde belirgin ve sıçrayıcı nabız palpe edilir ancak alt ekstremitelere nabızları aksine zayıf ve gecikmelidir. Üst ve alt ekstremiteler arasında sistolik kan basıncı farkı 20 mmHg'dan fazladır. Oskültasyonda en iyi sırta, interskapular alanda duyulan sistolik bir üfürüm vardır. Ayrıca göğüs ön duvarında oluşabilecek kollaterallere ait devamlı bir üfürüm duyulabilir (29).



**Şekil 14:** Aort koarktasyonunda gelişen kollaterallerin BT ve MR görüntüsü.

Leschka S, Alkadhi H, Wildermuth S. Aort koarktasyonundaki kollateral sirkülasyon. *Heart* 2005;91:1422 doi:10.1136/hrt.2004.054346

**Tanı:**

Çocuklarda özellikle ilk 3 ay sağ veya biventriküler hipertrofi, büyüklerde sol ventrikül hipertrofisi elektrokardiyografi bulgusu olarak gözlenir (29). Göğüs radyografisinde ise semptomatik çocuklarda kardiyomegali, akciğer konjesyon bulguları gözlenir. Olguların % 80’de genellikle 4. ve 8. kostaları tutan iki taraflı kosta çentiklenmeleri, genişlemiş interkostal arterlerin pulsasyonlarının kostalarda yaptığı erozyonlara bağlı olarak gelişir (29,55). Ekokardiyografi ile koarktasyonun derecesi, yeri, inen aortada poststenotik dilatasyon ve ilave kardiyak lezyonlar değerlendirilirken, doppler ile koarktasyonun distal ve proksimal bölgeleri arasındaki basınç gradienti ölçülebilir (3). Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi aracılığıyla hastalarda ilave anomaliler ve kollateral kan dolaşımı gösterilebilir (19).

**Prognoz ve Komplikasyonlar:**

Tedavi edilmeyen hastalarda en fazla yaşam beklentisi 20 ile 40 yaşına kadardır. Bu hastalarda erken kronik arter hastalığı, kalp yetmezliği, aort rüptürü, aort diseksiyonu, enfektif endokardit ve hipertansif ensefalopatiye veya intrakraniyal kanamaya neden olabilen sistemik hipertansiyon görülebilir (2).

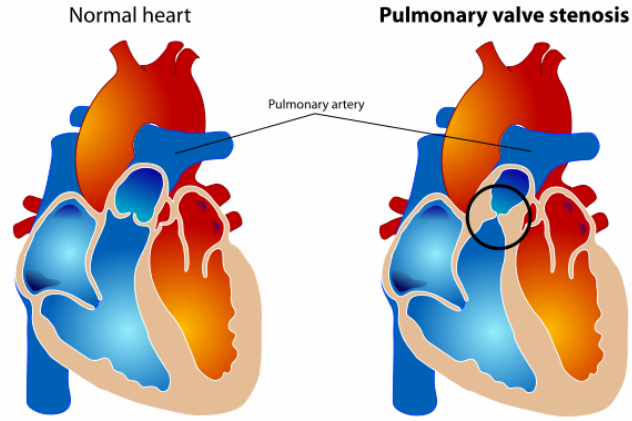
**Tedavi:**

Hastalarda enfektif endokardit profilaksisi ve varsa kalp yetmezliğinin tedavisi gerekir. Semptomatik olan bütün hastalarda derhal cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Asemptomatik hastalarda ise ameliyat en geç okul döneminden önce yapılmalıdır (29).

**Pulmoner Stenoz (Darlık)**

Sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun en sık nedeni olan pulmoner stenoz (PS) konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık % 7-12’sini oluşturur. Pulmoner stenoz valvüler, subvalvüler (infundibuler) veya supravavüler olabilir (28,56,57).

Valvüler pulmoner stenoz erkeklerde daha fazla görülür ve olguların % 80’inde darlık kapak seviyesindedir. İfundibuler pulmoner stenoz ise genellikle geniş VSD ile birlikte görülür. Pulmoner arterin darlığı supravavüler pulmoner stenoz olarak isimlendirilir. Rubella enfeksiyonu ve williams sendromu ile birlikte görülebilmektedir (28).



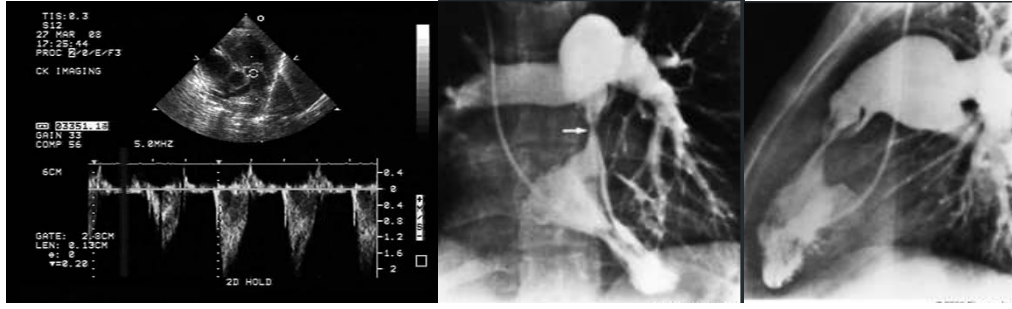
**Şekil 15:** Pulmoner stenoz.

**Klinik:**

Hafif pulmoner stenoz çocuklarda tamamıyla asemptomatiktir. Orta şiddetteki darlıkta efor dispnesi ve çabuk yorulma görülebilir. Şiddetli vakalarda kalp yetmezliği ile birlikte efor göğüs ağrısı gelişebilir. Hastaların çoğunun gelişimi iyidir. Oskültasyonda 2. kalp sesi geniş çiftleşmiş ve pulmoner komponenti hafiflemiş duyulabilir. 2–5/6 şiddetindeki sistolik ejeksiyon üfürümü sol ikinci interkostal aralıkta en iyi işitilirken sistolik ejeksiyon kliği valvüler stenozda duyulabilir. Konjestif kalp yetersizliği gelişenlerde hepatomegali saptanır. Hastalığın geç safhalarında, sağ ventrikül disfonksiyonu ve ventrikül dilate hale gelebilir. Neyse ki büyük çocuklarda şiddetli pulmoner stenozun klasik bulguları erken girişim nedeniyle nadiren görülür (2).

**Tanı:**

Elektrokardiyografi Hafif vakalarda normalken orta derece pulmoner stenozda sağ atriyal dilatasyon ve sağ ventrikül hipertrofisi mevcuttur. Sağ ventrikül hipertrofisinin derecesi PS şiddeti ile ilişkilidir (28). Göğüs radyografisinde poststenotik dilatasyon olarak pulmoner arterde dilatasyon görülür. Bu hastalarda pulmoner konus genişlemiş olarak görülür (58). Ekokardiyografi ile pulmoner kapak anulusunun boyutu hesaplanabilirken ana pulmoner arter sıklıkla dilatedir (28). Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ile pulmoner orifisin daralmış olduğu, sağ ventrikül ve sağ atriyum basıncında artış ile sağ ventrikül çıkış yolundaki basınç farkının derecesi, VSD veya ASD varlığı saptanabilir (Şekil 16) (18).



**Şekil 16:** Pulmoner stenozda doppler ekokardiyografik ve anjiyografi görüntüleri.

### **Prognoz ve Komplikasyonlar:**

Şiddetli pulmoner stenoz yıllar içinde sağ ventrikülü bozarak yetmezliğe ve erken ölümlere yol açabilmektedir. Enfektif endokardit yönünden risk artışı söz konusudur.

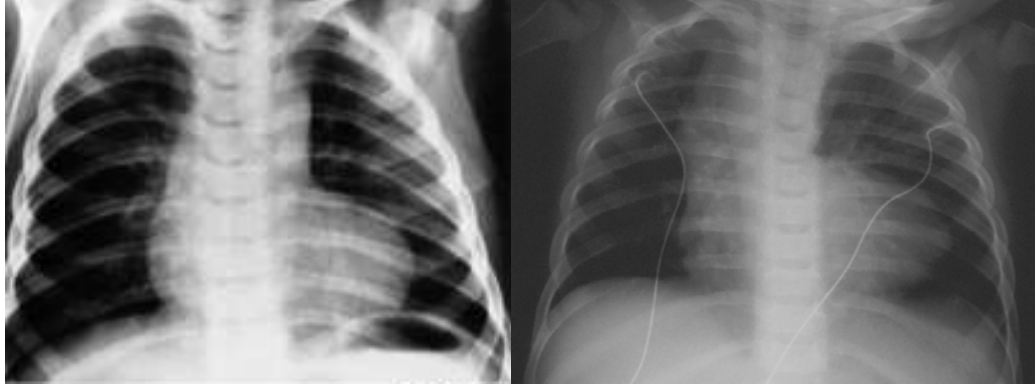
### **Tedavi:**

Enfektif endokardit profilaksisi her zaman gereklidir. Orta dereceli veya şiddetli izole pulmoner stenozlu hastalar obstrüksiyonun giderilmesini gerektirebilir. Balon valvüloplasti hastaların büyük çoğunluğunda ilk tedavi seçeneğidir. Kritik pulmoner stenozlu bir yenidoğanda, balon valvüloplasti veya cerrahi valvülotomi ile acil tedavi zorunludur. Çoğu vakada başarılı sonuçlar alınır (2).

### **Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları:**

#### **Fallot Tetralojisi (TOF) :**

Fallot tetralojisi 1) sağ ventrikül dış akım obstrüksiyonu (pulmoner stenoz), 2) ventriküler septal defekt (VSD), 3) aortun dekstropozisyonu ve 4) sağ ventriküler hipertrofi den meydana gelir (2). Bir yaşından sonra en sık görülen siyanotik konjenital kalp hastalığıdır. Pulmoner stenoz nedeniyle sağ ventrikül hipertrofisi ve akciğer perfüzyonunda azalma oluşurken, sonrasında sağdan sola şant ve santral siyanoz gelişmektedir (29).



**Şekil 17:** TOF'ta tahta pabuç görünümü

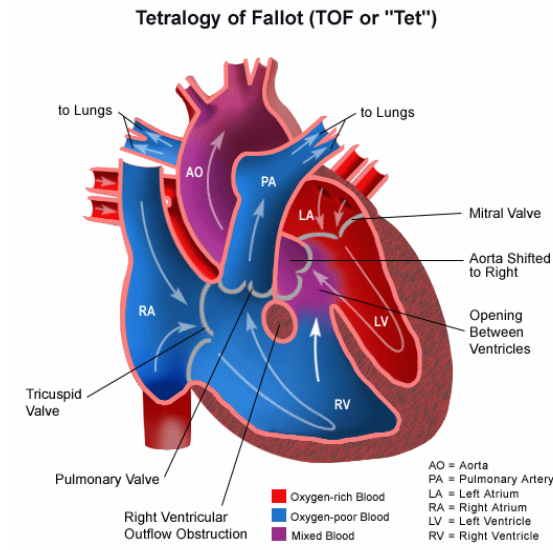
<http://imaging.consult.com/image/topic/dx/Cardiactitle=Tetralogy>  
<http://www.pedsradiology.com>

### **Klinik:**

Semptomlar pulmoner stenozun derecesi ile ilişkilidir (2). Siyanoz doğumda mevcut olabileceği gibi daha geç infant dönemi boyunca veya çocukluk çağında pulmoner stenozun artmasına bağlı olarak görülebilir. Genelde 6 hafta ile 6 ay arasında siyanoz fark edilir ve müköz membranlarda, ağız ve tırnak uçlarında gözlenir. Efor dispnesi, çömelme ve hipoksik nöbetler oluşabilir. Çocukluk çağı sırasında konjestif kalp yetmezliği; anemi veya enfektif endokardit gibi üzerine binen bir hastalık olmadığı sürece gelişmez. Sürekli siyanozla birlikte el ve ayak parmaklarında çomaklaşma görülebilir. Palpasyonla sol orta sternum sınırında sistolik bir tril hissedilebilir. Oskültasyonda 2. kalp sesi sadece aortik komponente ait olarak tek işitilir. Sternumun sol kenarında 2–4. interkostal aralıklar hizasında pulmoner kapağın neden olduğu 3–5/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur ve sol omuza yayılır. Sağ ventrikül çıkış yolu darlığı arttıkça üfürüm hafifler ve kısalır (18,23,28,59).

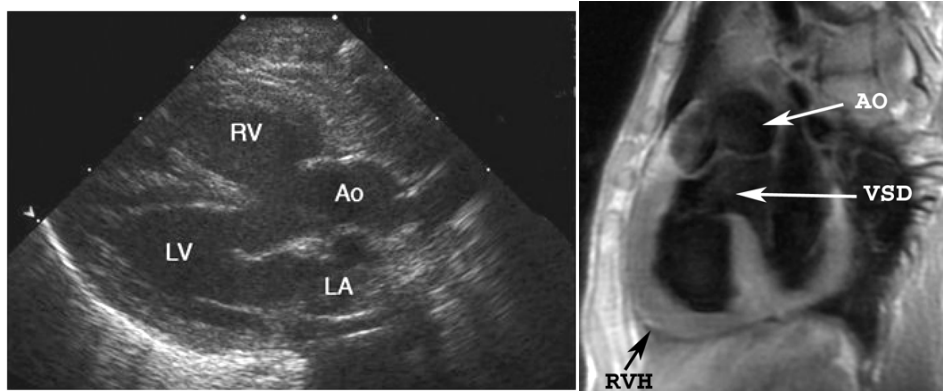
### **Tanı:**

Sağ ventrikül hipertrofisi ve sıklıkla sağ atriyum genişlemesi elektrokardiyografi bulguları olarak görülür (18,19). Göğüs radyografisinde kalp büyük değildir ancak sağ ventrikül hipertrofisi nedeniyle apeks yukarı kalkmıştır (Tahta pabuç görünümü) (58). Ekokardiyografi ile VSD, pulmoner stenozun yeri ve derecesi, aortanın dekstrapozisyonu, sağ ventrikül hipertrofisi saptanır ve kesin tanı için yeterlidir. Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi yardımıyla ameliyata verilecek hastalarda; pulmoner ve koroner arter anatomisi gösterilebilir (29).



**Şekil 18:** TOF'ta morfolojik yapı ve fizyoloji.

<http://www.lpch.org/DiseaseHealthInfo/HealthLibrary/cardiac/0175-pop.html>



**Şekil 19:** TOF'ta ekokardiyografi ve magnetik rezonans görüntüleme ile VSD, aortik overriding ve sağ ventrikülde hipertrofisi.

<http://radiographics.rsna.org/cgi/content/full/26/6/1769/DC1>

### **Prognoz ve Komplikasyonlar:**

Siyanozu ciddi olanlarda hipoksik nöbetler gelişebilir. Siyanoza sekonder polisitemi meydana gelir. Gelişme geriliği görülür. Genellikle serebral venlerde veya dura sinüslerinde ve bazen serebral arterlerde meydana gelen serebral trombozlar aşırı polisitemi ve dehidrasyon varlığında sıktır (2). Opere edilemeyen vakaların çok büyük bir bölümü hipoksi ve enfektif endokardit gibi nedenlerle çocukluk yıllarında kaybedilir (18,28).



**Şekil 20:** TOF'ta siyanotik spell.

<http://www.doctortipster.com/3146-tetralogy-of-fallot-symptoms-diagnosis-and-treatment.html>

### **Tedavi:**

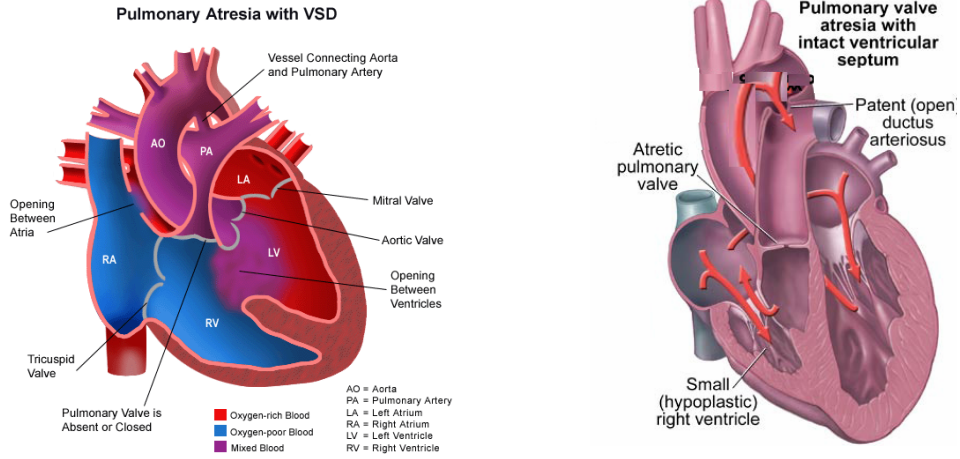
Fallot tetralojisinin tedavisi sağ ventriküler dış akım yolunun obstrüksiyonuna bağlıdır. Şiddetli tetralojili bebekler neonatal dönemde tıbbi tedaviyi ve cerrahi girişimi gerektirebilir. Tedavinin amacı, şiddetli hipoksi sekeli önlemek için pulmoner kan akımında hızlı bir artış sağlamaktır (2). Siyanozu çok şiddetli olan bir yenidoğanda cerrahi yapılanaya kadar duktusun açık tutulması için prostaglandin uygulanmalıdır. Hematokrit ve hemoglobin takip edilmeli olasılıkla trombolitik komplikasyonlara neden olan ateş veya başka hastalıklar acilen tedavi edilmelidir. Siyanotik spelleri önlemek için propranolol (1-4 mg/kg/gün) verilebilir. Bir infanttaki hipoksik speller diz-göğüs pozisyonu verilerek, oksijen ve morfin sülfat (0,2 mg/kg IM, SC) uygulanarak tedavi edilir. Asidozu düzeltmek için NaHCO<sub>3</sub> (1mEq/kg IV) kullanılabilir.

Hipoksik atakların önlenmesinde propranolol yararlı olabilir. Özellikle sistemik-pulmoner arter şantı olanlarda bakteriyel endokardit ciddi bir komplikasyondur ve beyin apsesi gelişebilir. Erken tanı ve iyi tedavi önemlidir (18,23).

### **Pulmoner Atrezi:**

Pulmoner atrezi; morfolojik özellikleri çok değişken olabilen kompleks bir konjenital kalp anomalisidir, ventriküler septal defekt veya intakt ventriküler septumla birlikte görülebilmektedir (60). İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezide sağ ventrikül belirgin şekilde hipoplastiktir. Böylece sağ atriyum basıncı yükselir ve kan foramen

ovale yolu ile sol atriyuma geçer. Burada pulmoner venöz kanla birleşerek sol ventrikül ve aortaya pompalanır. Pulmoner kan akımının tek yolu PDA'dır. VSD'li pulmoner atrezide sağ ventrikül çıkışı tümüyle aortaya olur. Pulmoner kan akımı bronşiyal kollateral dolaşım ile veya PDA ile gerçekleşir.



**Şekil 21:** VSD'li ve intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezide anatomik yapı ve fizyoloji.

<http://www.chitexas.org/atresia.asp>

### **Klinik:**

VSD'li pulmoner atrezide bulgular fallot tetralojisinin ciddi formuna benzer. Siyanoz doğumdan sonraki ilk saatler ya da günler içinde gelişmektedir. Oskültasyonda 1. kalp sesini genişlemiş aort köküne bağlı ejeksiyon klik izler, 2. kalp sesi ise orta şiddette ve tektir. Tüm prekordiyumda PDA veya bronşiyal kollateral dolaşımın neden olduğu devamlı üfürüm duyulabilir. İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezide duktus arteriyozusun kapanmaya başladığı ilk saatler ya da günlerde siyanoz belirginleşir. Hemen tedavi edilmelidir aksi takdirde hastaların çoğu kaybedilir. Oskültasyonda 2. kalp sesi tek ve şiddetlidir. Bazen duktal akıma bağlı devamlı üfürüm duyulabilir. Hipoksinin derecesi ile değişen takipne ve dispneleri vardır (2,61).

### **Tanı:**

Elektrokardiyografi bulguları olarak VSD'li pulmoner atrezide sağ ventrikül hipertrofi bulguları; intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezide sağ atriyal genişleme, sol ventrikül üstünlüğü veya hipertrofisi saptanır (16). Göğüs



radıyografisinde ise VSD'li pulmoner atrezide, pulmoner kan akımına bağlı olmak üzere kalp küçük veya çok geniş görölür. İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezide akciğer vaskülaritesi azalmış, kalp boyutu değişik boyutlardadır (18,19).

Ekokardiyografi ile sağ ventriköl duvarı kalınlaşması, pulmoner kapak atrezisi ve yine doppler eko ile pulmoner kapaktan dışa akım olmadığı gösterilir. Pulmoner arter anatomisi ve pulmoner kan akımının kaynağının iyi belirlenmesi için anjiyokardiyografi gerekmektedir. Anjiyokardiyografi ile intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezide sağ atriyum ve sağ ventrikölde basıncın yükseldiği görölür. Sağ ventrikölografi ile sağ ventriköl çıkış yolundaki atrezi, sağ ventriköl çapı, triküspit yetersizliği ve intramiyokardiyal sinüzoidler gösterilir. VSD'li pulmoner atrezide sağ ventriküle verilen kontrast maddenin geniş VSD yolu ile aortayı doldurduğu ve sağ ventriköl çıkış yolundan akciğerlere gitmediği görölür (62).

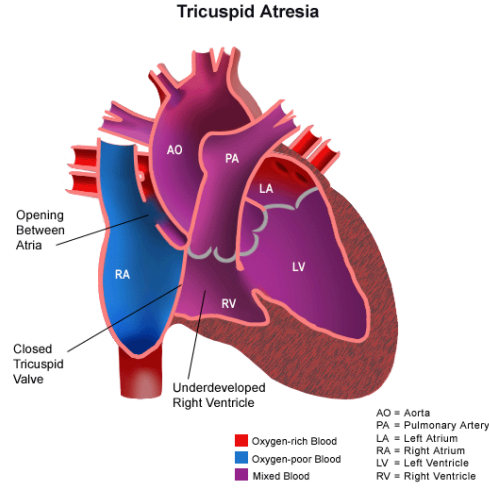
### **Tedavi ve Prognoz:**

Cerrahi girişim yapılmayan vakaların yaşam süresi çok kısadır. Tedavide amaç öncelikle duktusu açık tutmaktır ve prognoz bu yolla sağlanan pulmoner dolaşıma bağlıdır. Bu nedenle cerrahi girişime kadar prostaglandin E<sub>1</sub> infüzyonu yapılmalıdır. İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezide; prostaglandin E<sub>1</sub> yok ise 10 dakikadan fazla O<sub>2</sub> verilmemeli, metabolik asidoz, hipoglisemi ve hipokalsemi ile mücadele edilmelidir (18). VSD'li pulmoner atrezide olguların tedavi seğeneği olarak uygun olgularda transkateter valvotomi veya valvüloplasti cerrahiye tercih edilebilecek güvenli ve etkili bir girişimdir (63). Ancak sağ ventriköl esnekliğindeki yetersizlik nedeniyle sağ atriyum kanının büyük kısmı sol atriyuma geçtiği için, hastaların çoğunda aort ile pulmoner arter arasında yapay bir bağlantının (örn, Blalock-Taussig şantı) yapılması gerekir (18,19).

### **Triküspid Atrezisi :**

Triküspid atrezisi sağ atriyum ile sağ ventrikülü birbirinden ayıran triküspid kapağın yokluğu veya kaynaşması sonucu sağ atriyumdan sağ ventriküle kan akımının olmadığı siyanotik, doğumsal bir kalp hastalığıdır. Böylece sağ ventriköl küçük kalır ve tam olarak gelişemez. Vakaların hayatta kalması atriyumlar ve ventriküller arasında bir delik bulunmasına bağlıdır. Böylece sağ atriyuma geri dönen oksijenden fakir venöz kan iki atriyum arasındaki delikten sol atriyuma geçer ve burada kan

akciğerden gelen temizlenmiş oksijenden zengin kan ile karışır. Bu karışımının çoğu sol ventriküle geçerek aort ile vücuda taşınır. Sol ventrikülde kalan kan ise iki ventrikül arasındaki delik ile küçük olan sağ ventriküle geçer ve buradan akciğer atardamarı ile tekrar akciğere pompalanır (64).



**Şekil 22:** Triküs pit atrezisinde morfoloji ve dolaşım.

<http://www.childrenshospital.org/az/Site508/mainpageS508P0.html>

### **Klinik:**

Klinik belirtiler büyük damar ilişkileri, VSD'nin genişliği ve pulmoner darlık olup olmaması ile ilişkilidir. Oskültasyonda 2. Kalp sesi genelde tek iken, küçük VSD'ye ait sternum sol alt kenarında üfürüm, sıklıkla eşlik eden tril ve siyanoz saptanır. Hastalarda efor dispnesi, siyanoz, polisitemi ve nadiren hipoksi nöbetleri meydana gelir (18,19,22,65).

### **Tanı:**

Elektrokardiyografi bulguları frontal planda QRS aksının superior ve sola kayması, sağ atriyumda hipertrofi, sağ ventrikül kuvvetlerinin belirgin azalması veya yokluğudur (66). Göğüs radyografisinde pulmoner vaskülarite azalmıştır. Ekokardiyografi ile triküs pit kapağın olması gereken yerde fibromusküler bir bant görülür ve sağ ventrikülün hipoplastik olduğu, sol ventrikül ve aortanın genişlediği görülür. Atriyal ve ventriküler septal açıklıkların genişliği, büyük damar ilişkileri, duktus açıklığının varlığı ve büyüklüğü ve varsa pulmoner darlık gösterilir (65). Kalp kateterizasyonu ile sağ atriyumdan sağ ventriküle geçilemez. ASD yolu ile sol

atriyum ve sol ventriküle geçiş olur. Anjiyokardiyografi ile vena cava inferior veya sağ atriyauma verilen opak maddenin sol kalp ve VSD yolu ile sağ ventrikül ve pulmoner arterleri doldurduğu görülür (3).

#### **Tedavi ve Prognoz :**

Ciddi siyanotik yenidoğan bebeklerde acilen Blalock- Taussig veya benzeri aorta-pulmoner Şant ameliyatları yapılmalıdır. Yenidoğanda duktus arteriyozusun kapanması ile gelişen ciddi hipoksi hecmeleri, prostaglandin E1 infüzyonu ile duktusun açık kalmasını sağlayarak azaltılır. Yenidoğan döneminde interatriyal karışım sadece küçük bir patent foramen ovale ile sağlanıyorsa, balon atriyal septostomi yapmak yararlı olur. Pulmoner arter akımının arttığı büyük arter transpozisyonu ile birlikte kalp yetmezliği gelişen vakalarda, pulmoner kan akımını azaltmak amacıyla palyatif olarak pulmoner arterin bantla daraltılması yöntemi uygulanmaktadır (3,18,67).

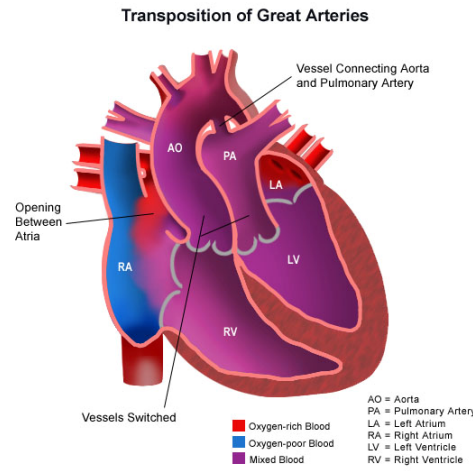
#### **Büyük Arter Transpozisyonu (BAT) :**

Büyük arterlerin transpozisyonu tam (komplet) veya düzeltilmiş (corrected) transpozisyon olarak ikiye ayrılabilir. Tam transpozisyonda, atriyo-ventriküler konkordans ve ventrikülo-arteriyel diskordans mevcuttur yani pulmoner arter sol, aorta sağ ventrikülden orijin almaktadır. Düzeltilmiş transpozisyonda ise atriyo-ventriküler ve ventrikülo-arteriyel diskordans olarak tanımlanır. Bu anomalide sol atriyum morfolojik sağ ventriküle, sağ atriyum morfolojik sol ventriküle açılırken, pulmoner arter sol, aorta sağ ventrikülden orijin almaktadır (68,69). Normalde aorta arkada ve pulmoner arterin sağında yer alırken, transpozisyonda önde ve pulmoner arterin sağında yer alır. Komplet BAT' da yaşam ancak; VSD, ASD, PDA gibi bağlantılar ile iki dolaşım arasında bir karışım olmasıyla mümkündür. BAT; erkeklerde kızlara göre 3:1 oranında ve diyabetik anne çocuklarında daha fazla görölmektedir (18,19).

#### **Klinik:**

BAT bulunan hastalarda doğum ile birlikte siyanoz gelişir. Beslenme güçlüğu ve dispne ile birlikte konjestif kalp yetmezliğinin (KKY) bulguları, yenidoğan döneminde gelişir. Bu hastalarda sağ ventrikül, sistemik ventrikül fonksiyonu gördüğu için prekordiyumun palpasyonunda, altta yatan sağ ventrikül hipertrofisini

ve hiperdinamisini gösteren güçlü parasternal vuru alınır. Oskültasyonda 2. kalp sesi tek ve şiddetli duyulurken, ventrikül septumu intakt olan infantlarda üfürüm işitilmez. Ancak VSD bulunduğu zaman pansistolik üfürüm sol sternal kenarın alt düzeylerinde duyulur. Hastadaki hipoksemi oksijen inhalasyonu ile düzelmez. Düzeltilmiş BAT'lı hastalarda ek anomali yoksa semptomla görülmez. Ancak yaşamın ilk haftalarında ilave defektli hastaların çoğu; VSD+PS veya geniş VSD sonucu olarak siyanoz gelişerek semptomatik hale gelirler (28,70).



**Şekil 23:** Büyük arterlerin transpozisyonu.

<http://www.lpch.org/DiseaseHealthInfo/HealthLibrary/cardiac/0423-pop.html>

### **Tanı:**

Elektrokardiyografi bulguları hastanın yaşı, VSD'nin varlığı ve varsa pulmoner stenozunun derecesine göre değişir. Sağ aks sapması görülürken yaşamın ilk birkaç gününden sonra sağ ventrikül hipertrofisi tespit edilir. Pulmoner obstrüktif hastalık varlığı veya geniş VSD ve PDA'ya bağlı sol ventrikül hipertrofisi ile birlikte kombine ventriküler hipertrofi gözlenebilir (3,28). Düzeltilmiş BAT' da, sol prekordiyal derivasyonlarda Q bulunmaması ve sağ ventrikül hipertrofi bulguları olmaksızın V<sub>4R</sub> ve V<sub>1'</sub> de Q dalgası bulunması tipiktir. Değişik derecelerde AV blok yaygındır (18,28). Göğüs radyografisinde ise kalp büyük ve akciğer damarlanması artmıştır. Kalbin görünümü yatay yerleşimli ve oval olduğundan "yan yatmış yumurta" ya da benzetilmektedir (58). Ekokardiyografi ile öndeki büyük damarın innominate, karotid ve subklavian arterlere; arkadaki büyük arterin ise sağ ve sol pulmoner arterlere dallandığını göstererek tanı konulmaktadır. Ek olarak PS, VSD

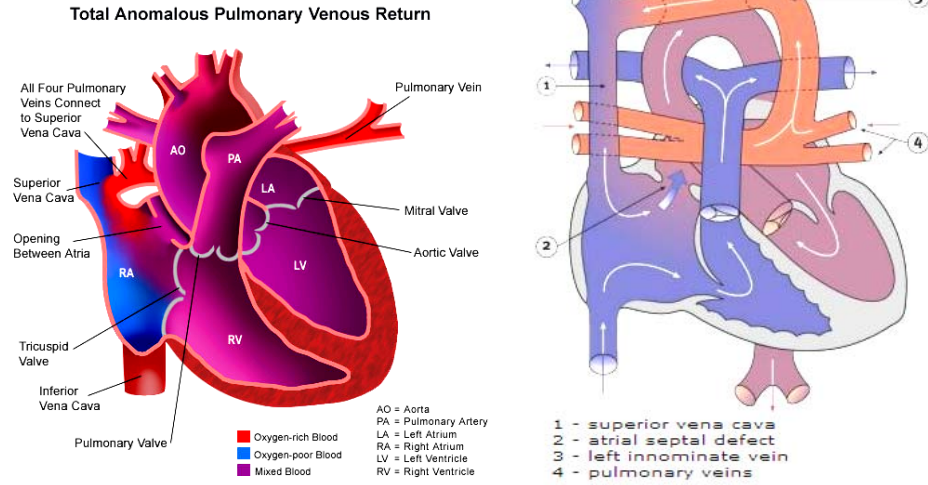
ve ASD olup olmadığı görülebilir. Sağ ve sol ventrikül anjiyokardiyografilerinde büyük damarların yanlış ventriküllerden çıktığı gösterilirken her iki ventrikül basınçlarının ölçümü de cerrahi yaklaşımın belirlenmesi açısından yardımcı olur (18,19).

### **Tedavi ve Prognoz :**

Yenidoğan döneminde duktusu açık tutmak için IV olarak prostaglandin (0.05-0.1 mikrogram/kg/dk) kullanılabilir. Prostaglandin yoksa hastaya oksijen verilmemelidir. Gelişen kalp yetmezliği ve asidoz uygun şekilde tedavi edilmelidir. İki sirkülasyon arasındaki karışımı patent foramen ovalenin sağladığı vakalarda acilen balon atriyal septostomi yapılmalı ve yeterli karışım sağlanmalıdır. Bu gruptaki vakalar tedavi edilmezlerse çoğunluğu ilk altı ayında kaybedilir. BAT' da; atriyum içine yerleştirilen bir perikard yaması ile pulmoner ven kanının sağ ventriküle, sistemik ven kanının da sol ventriküle yönlendirildiği (Mustard) veya aorta ve pulmoner arterlerin çıkış yerlerinin değiştirildiği (switch operasyonu) pekçok farklı ameliyat teknikleri kullanılmaktadır (3,18).

### **Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA):**

Pulmoner venlerin anormal gelişimi sistemik venöz dolaşıma kısmi veya komplet anormal drenaj ile sonuçlanır. Kısmi pulmoner venöz dönüş anomalisinde bir veya birkaç pulmoner ven anormal olarak superior ya da inferior vena kavaya, sağ atriyuma veya koroner sinüse dönebilir ve oksijenize kanlı bir soldan sağa şant oluşturabilir, genellikle asiyanotik bir lezyondur. TPVDA, sistemik ve pulmoner venöz kan akımının kalpte tamamen karışmasına izin verir ve böylece siyanoz oluşur (2). Pulmoner venlerin drene olduğu tarafa bağlı olarak TPVDA başlıca dört ayrı formda görülmektedir: suprakardiyak, kardiyak, infrakardiyak, miks tip. Bu formlar arasında en fazla suprakardiyak (%45) gözlenir (28,71,72). Suprakardiyak tipte ortak pulmoner venöz sinüs drenajı sol vertikal ven ve sol innominat ven yoluyla sağ vena kava superiora açılır. Kardiyak tipte ortak pulmoner venöz sinüs drenajı koroner sinüs yoluyla veya pulmoner venler ayrı ayrı sağ atriyuma açılırken infrakardiyak tipte ortak pulmoner venöz sinüs drenajı portal ven, duktus venozus, hepatik ven veya vena kava inferiora olmaktadır. Miks tip ise diğer tiplerin kombinasyonudur (28,73).



**Şekil 24:** Total pulmoner venöz dönüş anomalisi.

<http://www.pediatriccardiacinquest.mb.ca/ch02/tlanomalous.html>

### **Klinik ve Tanı:**

Bu hastalarda sağkalım için PFO veya ASD doğum sonrası gereklidir. Pulmoner venöz obstrüksiyonun varlığına göre klinik değişiklik gösterir.

Pulmoner venöz obstrüksiyon yoksa; gelişme geriliği, sık akciğer enfeksiyonu ve doğumdan itibaren hafif siyanoz görülür. Kalp yetmezliği bulguları belirgindir. Fizik incelemede hiperaktif sağ ventrikül vurusu, S2 aralığında ve P2 şiddetinde artma, pulmoner odakta 2/6 sistolik ejeksiyon üfürümü, sternum sol alt kenarında diyastolik homurtu 'rumble' rastlanır. Elektrokardiyografide sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ atriyal dilatasyon; telekardiyografide kardiyomegali, pulmoner vaskülarizasyonda artma ve ilerleyen aylarda karakteristik kardan adam (sekiz) görünümü vardır.

Pulmoner venöz obstrüksiyon varsa yenidoğan evresinden itibaren respiratuvar distres bulguları görülür. Özellikle infrakardiyak tipte özafagusun basısı nedeniyle beslenme sırasında siyanozda artma izlenir. Kardiyak bulgular minimaldir, solunum sistemi bulguları (siyanoz, takipne ) baskın olup bronşioliti taklit eder. Mekanik ventilasyona gerek duyulabilir. Gallop ritmi, sternumun solunda devamlı üfürüm ve telekardiyografide pulmoner ödem bulguları görülür.

Ekokardiyografide sağ ventrikül genişlemesi, sol ventrikülde göreceli küçüklük, sağ atriyumda genişleme, ASD yada PFO, pulmoner venlerin açılımlarına göre sol

atriyum arkasında genişlemiş koroner sinüs, sol vertikal ven, hepatik ven ve pulmoner ven bağlantıları ve pulmoner arterde akım hızlanması saptanır (74).

Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ile anormal bağlantı düzeyinde oksijen satürasyonunda artış ve kalbin her iki tarafındaki diğer odacıklarda benzer satürasyonlar tespit edilir. Pulmoner arter basıncı değişik derecelerde yükselirken belirgin pulmoner venöz veya vasküler obstrüksiyon varsa sistemik basıncı aşabilir (23).

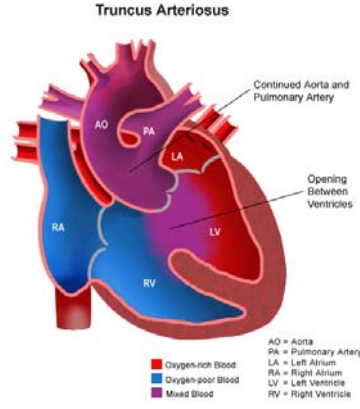
### **Tedavi ve Prognoz:**

Gelişen kalp yetmezliği ve pulmoner ödem tedavi edilmelidir. TPVDA bulunan hastalar tedavi edilmezse ilk yıl içinde, infrakardiyak olanlar ise ilk aylarda kaybedilirler. Atriyal septostomi, prostoglandinle duktusun açık tutulması sağlanmalı ve tanı konulduğu zaman gecikmeden cerrahi olarak patoloji düzeltilmelidir (75).

### **Trunkus Arteriyozus :**

Her iki ventrikülün çıkımı tek bir damar (trunkus) aracılığı ile olmakta ve aortik, pulmoner ve koroner dolaşım trunkus tarafından sağlanmaktadır. Trunkusun altında geniş perimembranöz bir VSD mevcuttur. Trunkal kapak biküspid, triküspid veya quadriküspid olabilir ve sıklıkla kapak yetmezliği mevcuttur.

Trunkus arteriyozus Collet ve Edwards sınıflamasına göre dört tipe ayrılır. Pulmoner kan akımının arttığı tip I'de trunkus kalp çıkımından sonra aort ve pulmoner arter olmak üzere ikiye ayrılır. Tip II'de pulmoner arter dalları trunkusun posteriorundan ve tip III'de trunkusun lateralinden çıkarlar ve pulmoner arter akımı normaldir, tip IV pseudotrunkus olarak adlandırılır, gerçek pulmoner arter dalları yoktur, aortik kollaterallerle pulmoner dolaşım sağlanır ve pulmoner arter akımı azalmıştır. Koroner arter anomalileri tamamen yaygındır ve yüksek operatif mortaliteye neden olur. Hastaların % 30'da sağ aortik ark, % 10'da ise kesintili aortik ark görülür. Di George Sendromu hastalarının üçte birinde görülür (76).



**Şekil 25:** Trunkus Arteriyozus.

### **Klinik :**

Doğumdan itibaren siyanoz vardır. Doğumu izleyen haftalar içinde konjestif kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkar. Beslenme güçlüğü, büyüme geriliği ve sık tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları infantlarda sıklıkla mevcuttur. Fizik muayenede pulmoner akımın miktarına göre ağırlığı değişen siyanoz ve kalp yetmezliği bulguları vardır (76). Diyastol sırasında trunkustan pulmoner artere yönelen kan çok geniş bir nabız basıncına neden olur. Oskültasyonda 1. ve 2. kalp sesleri hiperdinamiktir ve hemen daima bir aort ejeksiyon kliği duyulur. Sternum sol ya da sağ kenarında 2–3/6 şiddetinde bir sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur. Trunkus kapağında yetersizlik varsa erken, yüksek tizde diyastolik üfürüm duyulurken, pulmoner kan akımı artmasına bağlı diyastol ortasında rulman işitilebilir. Büyük çocuklarda pulmoner damar direnci yükselince; derinleşen siyanoz, polisitemi ve parmaklarda çomaklaşma gelişebilir (19,28).

### **Tanı:**

Elektrokardiyografide; kombine ventriküler hipertrofi vakaların % 70’de vardır (28). Sol atriyal dilatasyon olabilir. Telekardiyografide kardiyomegali ve pulmoner vaskülaritede artma, %30 hastada sağ arkus aorta görülür (77).

Ekokardiyografi ile tek, geniş ve büyük bir arterin kalpten ayrıldığı görülür. Trunkus arteriyozusun tipleri belirlenebilir. Geniş VSD trunkal kapağın altında izlenirken pulmoner arterlerin boyutları tespit edilebilir (28). Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografide kateter genellikle trunkus arteriyozustan pulmoner arterlere



geçer ve sistolik basınçların eşitlendiği her iki ventrikül düzeyinde sağ-sol ve sol-sağ şantlar oluşur (19).

### **Tedavi ve Prognoz:**

Genellikle ameliyat edilmeyen vakaların % 75'i ilk 3–12 ayda kalp yetmezliği ile kaybedilmektedir. Kalp yetmezliği tedavisi ve enfektif endokardit profilaksisi uygulanmalıdır. Hastalar daha pulmoner damar hastalığı gelişmeden, ilk 3–4 ay içinde opera edilmelidir. Düzeltme ameliyatı (Rastelli) olarak her trunkus arteriyozus vakasında var olan VSD'nin kapatılmasını ve sol ventrikül çıkışının trunkusa açılmasını sağlayan bir ameliyattır (18).

### **Tek Ventrikül :**

İki atriyumun da aynı ventriküle açılması (bir A-V kapağın tamamı, diğer A-V kapağın yarıdan fazlası aynı ventriküle açılır), diğer ventrikülün genelde rudimenter olup VSD aracılığıyla ana ventrikül ile ilişkili olması ile karakterizedir (4). Hakiki tek ventriküllü kalp çok nadirdir. Bu hastalarda sol ventrikül tipi % 65–78 izlenirken, % 10–15 sağ ventrikül tipi izlenir. % 10–20 hastada hem sağ hem sol ventrikül özelliği gösteren ventrikül tipi saptanır. Vakaların büyük bir kısmında büyük arterlerin malpozisyonu izlenirken nadir hasta grubunda normal ventrikül büyük arter ilişkisi gözlenir. Tek ventriküllü hastalarda ventrikül sistolü; pulmoner ve sistemik olarak her iki dolaşımı sağlar. Bu nedenle başlangıçta normal olan ventrikül fonksiyonu; basınç, volüm yükü ve eşlik eden patolojilerin etkisiyle bozulur (78).

### **Klinik :**

Tek ventriküllü vakalarda en önemli semptom, doğumdan sonra gelişen siyanozdur. Daha ilerleyen dönemlerde büyüme geriliği, egzersiz intoleransı ve senkop gibi nonspesifik yakınmalar eklenebilir. Pulmoner akım pulmoner kapak darlığı ve VSD tarafından etkilenir. Pulmoner akımın arttığı durumlarda; oskültasyonda tek ve şiddeti artmış S2, mezokardiyak odakta 3-4/6 derece pansistolik üfürüm, sternum solunda erken diyastolik pulmoner yetmezlik üfürümü vardır. Pulmoner akımın azaldığı durumlarda; S2 sert ve tektir. Sternum solunda 2-4/6 sistolik ejeksiyon üfürümü alınır (79).

**Tanı :**

Elektrokardiyografide prekordiyal kayıtların tümünde benzer QRS kompleksleri ile ventriküler hipertrofi paterni ve anormal Q dalgaları gözlenir. Ek olarak aritmiler meydana gelebilir 1. veya 2. derecede AV blok olabilir. Göğüs radyografisinde Pulmoner kan akımının azalmış olduğu vakalarda kalp boyutları normal ve pulmoner vaskülarite normal veya azalmışken, pulmoner kan akımının arttığı durumlarda kardiyomegali ve pulmoner vaskülarite artmış olarak gözlenir (28). Ekokardiyografi ile tanı koyulabilirken, kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi kompleks malformasyonları göstermek için kullanılabilir (18).

**Tedavi ve Prognoz :**

Vakaların hemen yarısı ilk yaş içinde kaybedilmektedir. Medikal tedavi olarak kalp yetmezliği tedavisi verilmeli ve mutlaka enfektif endokardit profilaksisi yapılmalıdır. Ağır pulmoner stenoz, arkus aorta anomalileri varsa prostaglandin infüzyonu ile duktus açık tutulmalı ve cerrahi uygulanmalıdır. Pulmoner stenoz varsa sistemik pulmoner arter şant, pulmoner akım artışı varsa pulmoner artere band uygulanır ve VSD büyüklüğüne göre cerrahi tipi belirlenir (79).

## EKOKARDİYOĞRAFI

Ekokardiyografi (EKO) kalp ve kalple ilişkili vasküler yapıların ultrason incelemesidir. Kardiyovasküler sistemin yapısal ve hemodinamik özellikleri, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında ayrıntılı kalitatif ve kantitatif bilgiler vermesi, noninvazif seri değerlendirme olanağı sunması nedeniyle, ekokardiyografi günümüzde çocukluk çağı konjenital ve akkiz kalp hastalıklarının tanı ve izleminde temel görüntüleme yöntemi olmuş, bu hasta grubunda kalp kataterizasyonu ve anjiyografi gereksinimini önemli ölçüde sınırlandırmıştır.

Kardiyovasküler sistemin incelenmesinde ekokardiyografi transtorasik, transözefajiyal, intrakardiyak ve intravasküler yaklaşımlarla kullanılmaktadır (80,81).



**Şekil 26:** Ekokardiyografi cihazı.

### **EKO Fiziği :**

Ekokardiyografi, 2-12 MHz frekanslarında, 0.08-0.13 mm dalgaboyunda ultrason dalgalarının kalp ve damarların yapı ve fonksiyonlarının incelenmesi için kullanılmasıdır. Piezoelektrik etkisi, kristallere uygulanan elektrik akımının mekanik bir distorsiyon yaratması, kristallerin mekanik distorsiyonunun da bir elektrik potansiyeli oluşturmasıdır. Piezoelektrik kristallerin mekanik deformasyonuna cevap olarak elektriksel impuls, titreşim ve ses dalgası oluşur. Elektrik enerjisi ve ses enerjisi arasındaki bu karşılıklı dönüşüm, ultrason teknolojisinin temelini oluşturur (7).

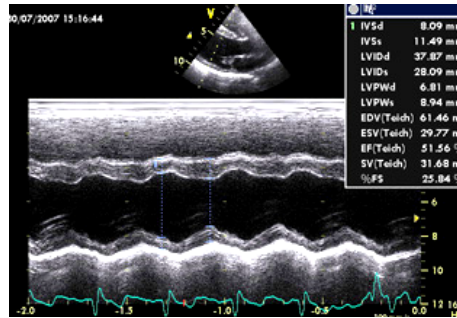
Ultrason cihazının transdüseri, ultrason enerjisini incelenecek yapılara gönderen ve geri alan elemandır. Transdüserin piezoelektrik kristallerine elektrik akımı uygulandığında mekanik deformasyon ve yüksek frekanslı bir ses dalgası (ultrason) oluşur. Bu ultrason dalgası görüntülenecek dokuya gönderilir, dokudan yansyarak transdüserine geri dönen akustik enerji ile deforme olan piezoelektrik kristallerin oluşturduğu elektriksel impuls video sinyaline dönüştürülerek görüntü elde edilir. (7)

### **EKO Yöntemleri :**

#### **M-Mod Ekokardiyografi:**

M-Mod (Motion-mode) ekokardiyografide kardiyak yapıların tek boyutlu görüntüleri, y ekseninde ultrason huzmesinin tek bir çizgi boyunca kestiği yapılar, x ekseninde zaman olacak şekilde sergilenir. Böylece kardiyak yapıların hareketleri kardiyak siklus boyunca izlenebilir.

Kardiyovasküler anatominin değerlendirilmesinde, öncelikle kalp boşluklarının boyutları, ventriküler septum ve serbest duvar kalınlıkları, sol ventrikül sistolik fonksiyonları (ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma), septum, duvar ve kapak hareketlerinin değerlendirilmesinde kullanılır (7).



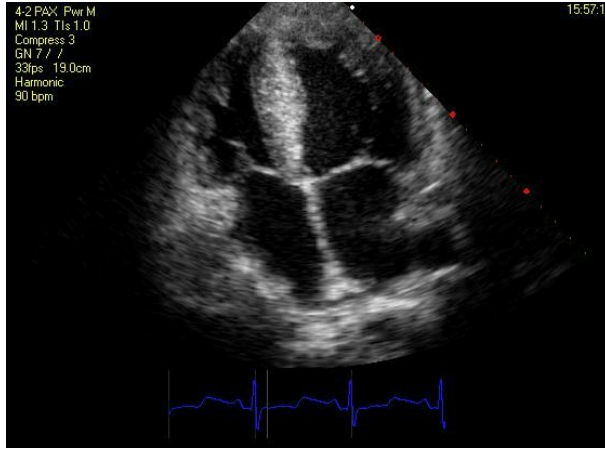
**Şekil 27:** M-Mod ekokardiyografi.

#### **İki Boyutlu Ekokardiyografi:**

Günümüzde ekokardiyografi uygulamalarında iki boyutlu ekokardiyografi kardiyovasküler morfolojinin görüntülenmesinde kullanılan temel yöntemdir. İki boyutlu görüntüleme sırasında seçilen belli bir hat boyunca M-Mod ve Doppler görüntüleri elde edilebilir ve ekranda simultane olarak sergilenebilir. İki boyutlu

ekokardiyografide görüntüleme tek bir çizgi yerine 90 derecelik bir sektör içinde seri çizgiler boyunca yapılır. Kaydedilen multiple lineer M-Mod görüntüleri sekans halinde bir araya getirilerek kalbin gerçek zamanlı tomografik görüntüleri oluşturulur (82).

Transtorasik, transözefajiyal, intrakardiyak, epikardiyal yaklaşımlarla elde edilebilen iki boyutlu görüntüler aracılığıyla atriyum ve ventriküler, interatriyal ve interventriküler septumlar, atriyoventriküler kapaklar ve kordaları, semilunar kapaklar gibi intrakardiyak yapıların morfolojik ayrıntıları, intrakardiyak thrombus ve kitleler, büyük damarlar ve parakardiyak yapılar diğer ekokardiyografi yöntemlerinden daha hassas olarak değerlendirilir; atriyum ve ventrikül boyutları, volümleri, kütleleri gibi kantitatif ölçümler yapılır (82).



**Şekil 28:** İki boyutlu ekokardiyografi.

### **Üç Boyutlu Ekokardiyografi:**

Üç boyutlu ekokardiyografide görüntüler iki boyutlu bir sektör yerine üç boyutlu bir piramid içinde toplanır ve iki boyutlu ekokardiyografide kullanılan standart kesit düzlemleri yerine bu görüntü piramidi içinde sınırsız düzlemlerde kesitler geçirilerek incelenebilir (83).

Üç boyutlu ekokardiyografi intrakardiyak yapıların, ASD ve VSD'lerin karşıdan (en face) görüntülenmesine, konum ve komşuluklarının incelenmesine olanak vererek diğer ekokardiyografi yöntemlerine üstünlük sağlar. Üç boyutlu ekokardiyografide ventrikül volümleri, çapları ölçülen boşluğun en çok benzediği

geometrik şeklin hacim formülünden hesaplanmak yerine, geometrik varsayımlara gerek olmaksızın gerçek üç boyutlu şekil üzerinden ölçülebilmektedir (83,84,85).



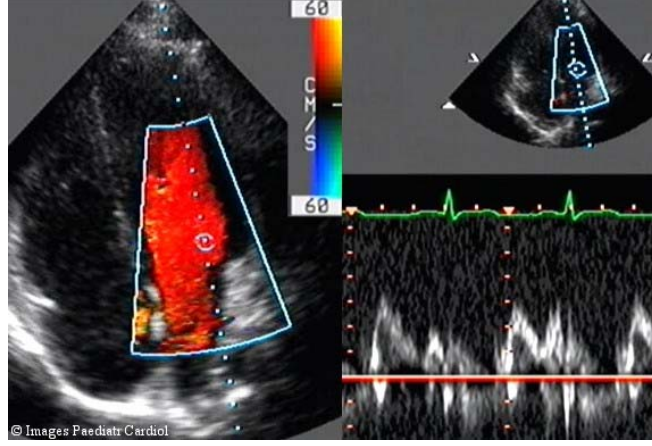
**Şekil 29:** Üç boyutlu ekokardiyografi.

### **Doppler Ekokardiyografi:**

Spektral ve renkli Doppler incelemesi standart ekokardiyografik değerlendirmenin vazgeçilmez bir parçasıdır. İki boyutlu eko ile morfoloji aydınlatıldıktan sonra Doppler incelemesiyle hemodinamik bilgiler elde edilir (7).

Doppler prensibine göre, hareketli bir ses kaynağından gözlemciye gelen ses dalgasının frekansı kaynağın hareket yönüne göre değişir (uzaklaşan bir cisimden gelen ses dalgasının frekansı giderek azalırken yaklaşan bir cisimden gelen ses dalgasının frekansı artar. Aynı şekilde, hareket halindeki bir cisimden yansıyan ses dalgasının frekansı da değişir. Doppler prensibinin klinikte ekokardiyografiye uygulanmasında, transdüserden gönderilen ultrason dalgalarının hareketli eritrositlerden yansması esnasında kan akımının hızı ve yönüne göre gönderilen ultrason dalgasının frekansında oluşan değişim (Doppler frekans kayması) ölçülür (7).

Bir orifisten geçen akımın debisi, akım hızı ile orifisin alanının çarpımına eşittir. Buradan hareketle, iki boyutlu ekokardiyografiyle kalp kapakçıklarının alanı ve Doppler ekokardiyografiyle kapakçıktan geçen kan akımının hızı ve hız-zaman integrali ölçüldüğünde, kalp debisi, atım hacmi, pulmoner-sistemik akımlar oranı ( $Q_p/Q_s$ ) gibi parametreler non-invazif olarak hesaplanabilir (86,87).



**Şekil 30:** Renkli ve CW doppler ekokardiyografi görüntüsü.

### **Kontrast Ekokardiyografi:**

Kontrast ekokardiyografi intravasküler yolla verilen ekokontrast solüsyonlarının ekokardiyografi ile izlenmesi esasına dayanır. Bu yöntem, sistemik ve pulmoner venöz anomalilerin, intrakardiyak ve ekstrakardiyak şantların saptanmasında kullanılır, pulmoner arteriyovenöz malformasyonların saptanmasında özellikle yararlıdır (88).

### **Stres Ekokardiyografisi:**

Konvansiyonel ekokardiyografi uygulamalarıyla kardiyak fonksiyonlar ve hemodinami istirahat halinde değerlendirilir. Stres ekokardiyografisinde ise amaç, kardiyak fonksiyonlar ve hemodinaminin fizyolojik koşullarda, aktivite halinde değerlendirilmesi, istirahatte latent olan patolojilerin değerlendirilebilir hale getirilmesidir. Stres ekokardiyografisinde egzersiz (treadmill, bisiklet) veya farmakolojik ajanlar (dobutamin, izoproterenol) kullanılarak aktivite simulasyonu yapılır (89).

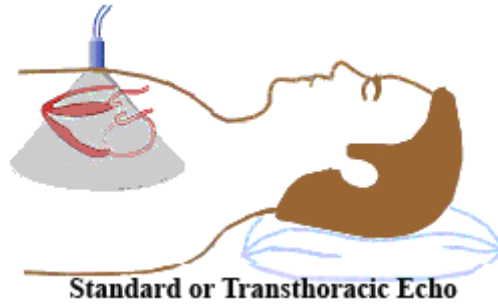
### **EKO Yalaşimleri:**

#### **Transtorasik Ekokardiyografi (TTE):**

Transtorasik yaklaşımda standart ekokardiyografik görüntüler, transdüserin subkostal, apikal, parasternal ve suprasternal bölgelere yerleştirilmesiyle elde edilir. Bu klasik ekokardiyografi pencerelerinden subkostal parasagittal, parakoronar (4-boşluk) ve ventrikül kısa eksen kesitleri, apikal 2-boşluk, 4-boşluk ve 5-boşluk kesitleri, parasternal sol ventrikül uzun eksen, sağ ventrikül uzun eksen, aortik kısa

eksen ve ventrikül kısa eksen kesitleri, sol ve sağ yüksek parasternal kesitler, suprasternal sagittal (aortik uzun eksen) ve koronal kesitler görüntülenir. Konjenital kalp hastalıklarında kalp, apeks, intrakardiyak yapılar ve büyük damarların konumu incelenen patolojinin tipine göre değişkenlik gösterdiğinden, TTE incelemesinde farklı yatış pozisyonları, kalsik ekokardiyografi pencerelerinin yanı sıra farklı pencereler, standart kesitlerin yanı sıra modifiye kesitler de kullanılarak görüntü alınması gerekir (90).

Transtorasik yaklaşım M-Mod, iki ve üç boyutlu ekokardiyografi incelemesinin yanı sıra spectral ve renkli Doppler değerlendirme olanağı sağlar. Böylece, intrakardiyak morfoloji hakkında ayrıntılı bilgi elde edilebilir, hemodinamik ölçümler yapılarak intra ve ekstra kardiyak şantlar, obstrüksiyonlar, kapak yetersizlikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilir. TTE uygulaması hastaya rahatsızlık vermez, hasta açısından bilinen bir riski yoktur (31).



**Şekil 31:** Transtorasik Ekokardiyografi (TTE).

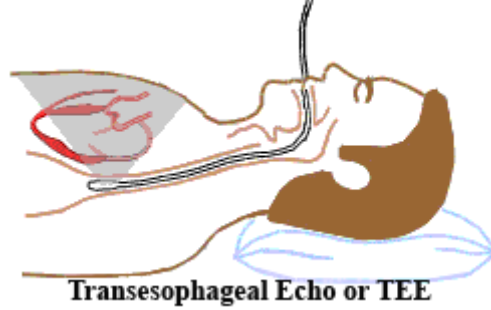
### **Transözefajiyal Ekokardiyografi (TÖE):**

Fleksibl bir endoskobun ucuna yerleştirilmiş ekokardiyografi transdüserinden oluşan bir prob aracılığıyla özafagus ve mideden kalp ve büyük damarların görüntülerinin elde edilmesinde kullanılır. TÖE’de transdüser ve kalp arasına giren kemik veya akciğer engeli olmadığı için görüntü kalitesi TTE’den üstündür (92).

Transözefajiyal ekokardiyografinin konjenital kalp hastalıklarında en sık kullanıldığı alanlar girişimsel ve cerrahi tedavi işlemlerinin monitörizasyonudur. Transkatater tedavi girişimleri (atriyal ve ventriküler septal defektlerin, patent foramen ovalenin kapatılması, balon atriyal septostomi, balon valvüloplasti, aritmojenik yolların radyofrekans ablasyonu gibi) sırasında TÖE işlemin yönlendirilmesine, girişim



sırasında kardiyak fonksiyonlar, morfolojik ve hemodinamik değişikliklerin izlenmesine, işlem bitiminde sonucun değerlendirilmesine yarar, radyasyon ve kontrast madde gereksinimini de azaltır (7).



**Şekil 32:** Transözefajiyal ekokardiyografi (TÖE).

#### **İntrakardiyak Ekokardiyografi (ICE):**

Katater ucuna yerleştirilmiş bir transdüser aracılığıyla büyük damarlar ve intrakardiyak yapıların iki boyutlu spektral ve renkli Doppler incelemesinde kullanılır (93).

#### **İntravasküler Ultrason (IVUS):**

Katater ucuna yerleştirilmiş bir transdüser aracılığıyla küçük damarların görüntülenmesinde kullanılan IVUS, rezolüsyonu yüksek, doku penetrasyonu düşük iki boyutlu görüntüleme olanağı verir (94).



**Şekil 33:** İnvasküler ultrason (IVUS).

#### **Epikardiyal Ekokardiyografi:**

Kardiyak cerrahi girişimler esnasında, transtorasik ekokardiyografi probunun steril bir kılıfla kaplanarak epikard üzerinden kalbe veya diğer vasküler yapılar üzerine direkt uygulanması suretiyle görüntüler elde edilir (95).

### **Standart Ekokardiyografi İncelemesi:**

Konjenital kalp hastalıklarında ekokardiyografik inceleme sistematik segmental yaklaşımla yapılmalıdır.

**Kalp ve Apeksin Pozisyonu, Atriyal Situs:** TTE incelemesinde önce subkostal kesitlerde kalbin ve apeksin pozisyonu (levokardi, dekstrokardi veya orta hat) ile atriyal ve viseral situs değerlendirilir. Atriyal situsun (solitus, inversus, sağ veya sol izomerizm) belirlenmesi için abdominal aort ve inferior vena cava (IVC)'nin kolumna vertabralise göre konumları incelenir (7).

**Sistemik Venler:** TTE'de subkostal parasagittal ve suprasternal kesitlerde inferior vena cava ve superior vena cava (SVC) görüntülenir, sağ atriyumuna açılıp açılmadıkları değerlendirilir (7).

**Pulmoner Venler:** TTE'de pulmoner venler apical 4-boşluk, suprasternal ve subkostal koronal kesitlerde görüntülenerek sol atriyumuna açılıp açılmadıkları değerlendirilir (7).

**Ventrikül Morfolojileri:** Sağ ve sol ventrikül tanımlanırken ventrikülün kalbin hangi tarafında yer aldığı değil, morfolojik özellikleri dikkate alınır. TTE ve TÖE'de sağ ventrikül kaba trabekülleri, üçgen-yuvarlak şekli, moderatör bandı, daha apikalde yerleşen ve kordaları septum yapışma gösteren üç yaprakçıklı atriyovenriküler kapağı (triküspid), üç papiller kası (medial, anterior, inferior); sol ventrikül ise ince trabekülleri, uzun-elipsoid şekli, septuma kordal yapışması olmayan iki yaprakçıklı atriyovenriküler kapağı (mitral), iki papiller (anterolateral, posteromedial) görülerek tanınır (7).

**Atriyovenriküler (AV) Bileşke:** Atriyum ve ventrikül morfolojileri değerlendirildikten sonra, atriyum ve ventrikül myokardlarının birbirleriyle devamlılığı gözönüne alınarak AV bağlantının biventriküler (konkordan, diskordan, ambiguus) veya üniventriküler olduğu; AV kapak morfolojisi gözönüne alınarak AV bağlantının iki ayrı kapak ya da ortak tek kapak aracılığıyla olduğu değerlendirilir (7).

**Arteriyel Segment:** Aort ve pulmoner arter kalpten ayrı ayrı çıkabilir, ortak bir trunkal damardan köken alabilir (trunkus arteriyozus) veya büyük damarlardan

birinin atrezisinde olduğu gibi kalpten tek bir büyük arter çıkışı görülür (soliter arteriyel trunkus) (7).

**Ventriküloarteriyel Bileşke:** Ventrikül morfolojileri ve arteriyel segmentin özellikleri belirlendikten sonra, ventriküloarteriyel (VA) bağlantı (konkordan, diskordan, ventrikülden çift çıkış, kalpten tek çıkış), büyük damarların birbiriyle ilişkisi (spiral veya paralel), ventrikül çıkış yolları, infundibuler morfoloji değerlendirilir (7).

M-Mod ve iki boyutlu ekokardiyografide sol atriyum, sol ventrikül, sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutları değerlendirilir, kalp boşluklarının ve damarların çapları, interventriküler septum ve serbest duvar kalınlıkları ölçülür; atriyum ve ventrikül alanları, volümleri ve kütleleri hesaplanır (96).

Çocuklarda sol ventrikül (LV) global sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçütler fraksiyonel kısalma (FS, normal değeri %28-40) ve ejeksiyon fraksiyonudur (EF, normal değeri %56-78) (96,97).

$$FS = \frac{(LV \text{ diyastol sonu çapı} - LV \text{ sistol sonu çapı})}{LV \text{ diyastol sonu çapı}} \times 100$$

$$EF = \frac{(LV \text{ diyastol sonu volümü} - LV \text{ sistol sonu volümü})}{LV \text{ diyastol sonu volümü}} \times 100$$

### **Konjenital Kalp Hastalıklarında Ekokardiyografi:**

Ekokardiyografinin konjenital kalp hastalıklarının tanı, izlem ve tedavisinde vazgeçilmez bir yeri vardır. Konjenital kalp hastalığından şüphelenen her hasta ekokardiyografi ile değerlendirilmeli; konjenital kalp hastalığı olduğu bilinen her hasta, ‘ korrektif ’ olarak nitelendirilen bir cerrahi müdahale geçirmiş de olsa periodik ekokardiyografik değerlendirmeler ile izlenmelidir. Konjenital kalp hastalığı nedeniyle izlemde olan hastalar, izlem sırasında klinik bulgularda değişiklik saptandığında yine ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir (98,99).

Konjenital kalp hastalıklarında, ekokardiyografide kalp ve kalple ilişkili komşu yapılar segmental analiz yöntemiyle incelenerek, anatomik ve hemodinamik değerlendirme yapılır. Kalp boşluklarının boyutları, sol ve sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları, sistemik ve pulmoner venler, atriyum ve ventriküller,

atriyoventriküler ve ventriküloarteriyel bağlantılar, atriyal septum, ventriküler septum, intrakardiyak ve vasküler şantlar, atriyoventriküler ve semilunarkapak morfolojileri, yetersizlik ve darlıkları, ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonları, aort patolojileri, aort koarktasyonu, koroner arter çıkış ve seyirleri, koroner fistüller, pulmoner arter basıncı, intrakardiyak trombüs değerlendirilir (98).

Günümüzde çocukluk çağında konjenital kalp hastalıklarının %70-80'inde radikal cerrahi öncesi başvuru keskin tanı yöntemi, ekokardiyografidir. Kalp kataterizasyonu ve anjiyografi yapılmaksızın ekokardiyografi tanısı ile operasyona verilen hasta sayısının artması, özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında morbiditeyi olumlu etkilemiştir. Yalnızca ASD, VSD, PDA gibi sabit lezyonlar değil, atriyoventriküler septal defekt (AVSD), aort koarktasyonu, Fallot tetralojisi, büyük damarların transpozisyonu, trunkus arteriyozus, total anormal pulmoner venöz dönüş gibi konjenital patolojiler de ekokardiyografi tanısı ile ameliyata verilmektedir. Tanısal kalp kataterizasyonu gereksinimi ancak kompleks lezyonlar, bazı hemodinamik ölçümler, pulmoner vasküler direnç hesaplanması, distal pulmoner arterler, pulmoner vasküler yatak, aortopulmoner kollateraller ve koroner arterlerin ayrıntılı değerlendirilmesi ile sınırlanmıştır; günümüzde çocukluk çağı kalp kataterizasyonu ve anjiyografi uygulamalarının %50'si tedavi amaçlıdır (100,101).

## YARDIMLA ÜREME TEKNOLOJİLERİ

Yardımla üreme teknolojisi (ART: Assisted Reproductive Technology), overden oositlerin elde edilmesini sağlayan tüm teknikleri içermektedir. Bu yöntemlerden ilk geliştirilen in vitro fertilizasyondur (IVF) , ancak gün geçtikçe teknolojik yöntemler de sayıca artmaktadır (1). IVF işlemi eksojen gonadotropin ile yapılan kontrollü ovarian stimülasyonu, transvajinal ultrasonografi altında oosit toplama işlemi, laboratuvarında fertilizasyonu ve embriyoların uterusu transservikal olarak transferini içerir. IVF ile gebelik sonucu 1978’de ilk bebek doğmuştur (102). Gametin fallop tüpleri içine transferi (GIFT), oositlerin ve spermin fallop tüplerine yerleştirilmesidir. Zigotun fallop tüpleri içine transferi (ZIFT), fertilize oositlerin fallop tüplerine yerleştirilmesidir. GIFT işleminde uyarım ve oosit toplama aşamaları aynı konvansiyonel IVF siklusunda olduğu gibidir. Günümüzde, GIFT ve ZIFT teknik olarak embriyo transferinin yapılamadığı durumlarda uygulanmaktadır. ZIFT’de dölleme izlenebilirken GIFT’de bu imkan yoktur. GIFT ile dölleme in vitro yerine in vivo ortamda olur (1). Bunlar dışında tubal embriyo transferi bölünen embriyoların fallop tüplerine yerleştirilmesiyken, peritoneal oosit ve sperm transferi oosit ve spermlerin periton boşluğuna yerleştirilmesi tekniğidir.

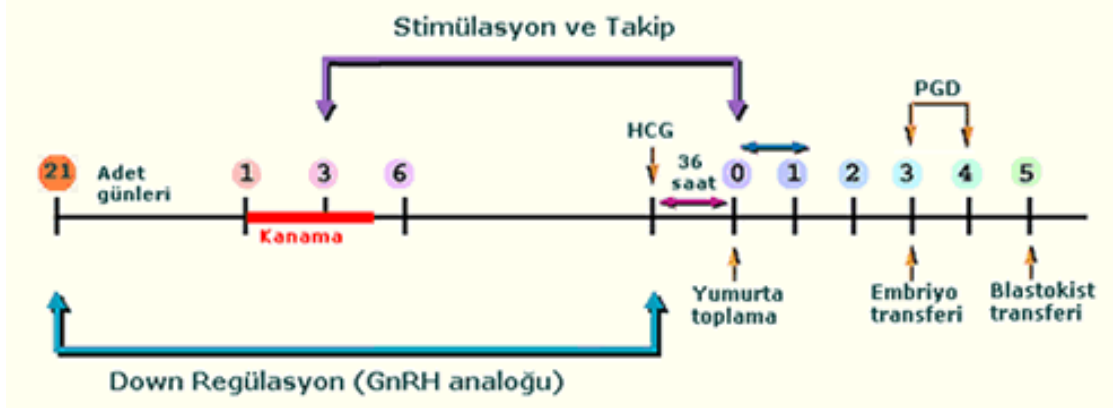
Ek olarak, spermin elde edilmesi tekniği ve sperm ejakulasyonu ART’nin bir komponentini oluşturur. Yardımcı üreme teknikleri spermlerin zona pellusidayı geçme ihtiyaçlarının ortadan kalkması için geliştirilmiş tekniklerdir. Birçok farklı metod tanımlanmıştır ama intrasitoplazmik sperm enjeksiyonunun (ICSI) başarısı diğerlerini geçmiştir (103,104). ICSI; tek spermatazoanın sitoplazma içine enjeksiyonudur. İlk önce bir enjeksiyon pipetiyle seçilmiş tek bir sperm kuyruğuna basılarak hareket etmemesi sağlanır ve daha sonra pipete çekilir. Pipet zonayı ve oolemmayı geçerek spermi direkt olarak ooplazmaya yerleştirir (105,106). Çoğu vakada, erkek faktörü yokluğunda ICSI ve IVF’in fertilizasyon oranları benzerdir (%50-70) (1). Ayrıca sperm, vazoepididimostomi sırasında veya konjenital bilateral vaz deferens yokluğunda veya düzeltilemez obstruksiyonlarda mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu (MESA) yöntemiyle elde edilebilir. Teknikte izole dilate tübüle insizyon yapılır ve sperm elde edilinceye kadar proksimale doğru ilerlenir (107,108). Testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE); obstrüktif olmayan azospermilerde ve epididimal sperm aspirasyon tekniğinin yetersiz kaldığı veya

uygulanamadığı durumlarda yapılmaktadır. Açık mikrocerrahi sperm eldesi (TESE) dondurabilecek mahiyette en çok spermi elde etme imkanı sağlar. Perkutanöz biyopsi ve testis aspirasyonunda tanımlanmıştır ama daha çok normal spermatogenezli ve obstrüktif azospermiklerde uygulanabilir (109,110).

IVF ilk olarak onarılamaz tubal hastalık olan hastalar için planlanmıştır; ancak günümüzde infertilitenin hemen her sebebinde kullanılmaya başlanmıştır. IVF, şiddetli distal tubal hastalıkların tedavisinde, proksimal obstrüksiyonlarda (kanülasyondan 6 ay sonra) ve cerrahi sonrası 2 yıl içinde hala gebe kalınmamışsa kullanılır (111-114). Büyük salpinksler hamilelik oranını düşürebilir. IVF öncesi çıkarılmaları önerilir (115-118). Erkeklerde sperm bozukluğu bulunması (sayı ve hareket azlığı) durumunda IVF endikasyonu vardır. Sperm sayısı > 5 milyon/mL olanlarda konvansiyonel IVF veya ICSI, sperm sayısı < 5 milyon/mL olanlarda ICSI yapılmaktadır (119,120).

İnsan immün yetmezlik virüsü tip-1 ve tip-2, insan T-lenfotrofik virüsü tip-1, hepatit B veya C, klamidya, sfiliz, gonore ve sitomegalovirüs taramaları yapılmalıdır (1). ART ile elde edilen başarı oranları, doğal fertilité oranları gibi, maternal yaş ilerledikçe azalmaktadır. Elde edilen oosit ve embriyoların sayıları daha az ve embriyo fragmentasyonu daha fazla olmaktadır. İmplantasyon ve canlı doğum oranları da genç kadınlara göre daha düşüktür (121-123). Adetin 3. günü serum folikül stimüle edici hormon (FSH) seviyesi arttıkça, stimülasyon sırasındaki en fazla östrodiol seviyesi, toplanan oosit sayısı, gebelik ve canlı doğum oranı azalır (1). Sağlıklı kadınlardan alınan donör oositlerle endometriozisi olan veya olmayan alıcılarla benzer gebelik oranları sağlanmıştır (124-128). Endometriozisli donörlerden alınan oositlerle elde edilen embriyolar daha az blastomer sayısına sahiptirler ve hastalığı olmayanlara göre daha sık anormal veya durmuş morfolojili embriyolara sahip olmaktadır (127-129). Bu gözlemler endometriozislilerde gözlenen daha düşük implantasyon ve gebelik oranlarının azalmış endometrial reseptiviteden çok oosit kalitesi ve sonraki embriyogeneze bağlı olduklarını düşündürmektedir (1).

Tüp bebek tedavisi aşamaları şöyle özetlenebilir: ovarian stimülasyon, oosit toplanması, oositlerin laboratuvar ortamında fertilizasyonu ve embriyo transferi.



**Şekil 34:** Tedavi aşamaları (uzun protokol)

<http://www.centrum.com.tr> (tüp bebek tedavisi aşamaları)

Ovarian stimülasyon; minimal uyarım (klomifen sitrat), hafif uyarım (klomifen sitrat ve düşük doz eksojen gonadotropin ile ardışık tedavi), agresif uyarıma (GnRH agonisti veya agonisti ile beraber veya tek başına yüksek doz gonadotropin tedavisi) gibi çok çeşitli seçenekle yapılabilir (130).

Ovarian stimülasyon süresince belli aralıklarla hastaya ultrason ve kan testleri (östrodiol ve luteinize edici hormon) yapılmaktadır. Bu takipler sırasında foliküllerin büyüklükleri takip edilir. Overlerde 18-20 mm üzerinde 3-4 adet folikül geliştiğinde HCG (Human Chorionic Gonadotropin) enjeksiyonu yapılarak, takip eden 36 saat sonrasında oositler toplanır. Oosit toplanması bir zamanlar laparoskopi ile yapılmış olsada intravenöz sedasyon altında transvajinal ultrasonografi eşliğinde oosit toplanması artık standart tedavidir (131). Spermatozoa mikroenjeksiyon iğnesi ile oositin sitoplazmasına bırakılır. Sonrasında embriyo transfer gününe kadar 2-6 gün süreyle inkübatörde embriyolardan en kaliteli olanları anne adayının uterusuna nakledilir (1). Transfer edilen embriyo sayısı arttıkça bir noktaya kadar başarı oranında artmaktadır; ancak bu noktadan sonra çoğul gebelik riski artmaktadır (132,133). Doğal yollarla gebe kalınan durumlarda, hızla yükselmekte olan HCG korpus luteumun devam etmesini ve endometrial stabilite için gerekli olan yüksek konsantrasyonda östrojen ve progesteron salgılanmasını sağlar. Bu durum erken embriyonik gelişim için gereklidir ve plasenta bütün sorumluluğu alana kadar devam eder. Oosit alıcısının hiç korpus luteumu yoktur. Sonuç olarak, eksojen luteal destek şarttır. Normalde luteal-plasental görev geçişi 7 ile 9. hafta arasında (menstrual

günler), embriyo transferinde ise 5-7. haftada olur (134).

Preimplantasyon genetik tanı (PGT) ciddi genetic hastalık taşıyan çiftlerde geleneksel antenatal tanılarla konacak etkilenmiş bir gebeliğin terminasyonu ile ortaya çıkacak pratik ve etik problemler olmadan tanı konmasını ve bu olumsuzlukların önüne geçilmesini sağlar. PGT sadece cinsiyet belirlemek için değil, aynı zamanda sayısal (anöploidi) ve yapısal kromozomal anomalilerde (translokasyonlar, inversiyonlar) ve kalıtsal tek gen hastalıklarını (kistik fibrozis, talasemi, hemofili, Duchenne muscular distrofi, diğerleri) tanımlamak için kullanılmaktadır (1).

IVF sonuçları klinik uygulamaya girdiği yıllardan bu yana giderek artmıştır. İlk yıllarda IVF sadece orta derecede bir başarı oranı sunmaktaydı ve diğer tedavi seçenekleriyle başarılı olmayan veya başka şansı olmayan hastalara önerilmekteydi. Teknoloji ve sonuçlar ilerledikçe çiftler için IVF gerçekçi ve ilgi çekici bir seçenek oldu. ICSI'nin ilerlemesi şiddetli erkek faktörünün tedavisinde devrim niteliğindedi ve ART'nin gelişmesinde büyük söz sahibi oldu. Şimdi, infertil çiftler için ART ilk ve en iyi seçenek durumundadır (1).



### III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından Ocak 2008 – Ağustos 2011 tarihleri arasında kardiyak muayene ve ekokardiyografik tetkik için Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalına sevk edilen, 127 olgu çalışmaya alındı.

Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'unun onayı alınmış olup, olguların ailelerine çalışma hakkında bilgilendirilmiş onam formu verilmiş ve bilgilendirilmiş olur formu imzalatılmıştır. Ekokardiyografik değerlendirme yapılan hastaların hepsine yapılan çalışmanın ayrıntılı dökümünü içeren rapor verilmiştir. (Ek 1)

Kardiyak değerlendirme öncesi tüm olguların yaşı, cinsiyeti, doğum kilosu, doğum boyu, doğumdaki baş çevresi ; annelerinin gebelik haftaları, kronik hastalıklarının olup olmadığı, abortus, enfeksiyon hikayesi ile ilaç, alkol ve radyasyon maruziyeti öyküleri, preeklampsi – eklampsisisi olanlar, Tip I ve II veya gestasyonel diyabet gibi tanısı olanlar, gebelikte sigara içen anneler kaydedildi.

Çalışmaya alınan olgular; yardımcı üreme teknikleri ile doğan bebekler (50 vaka) ve spontan gebelik ile doğan infantlar (77 vaka) olarak gruplandırıldı. Toplam 127 vakanın sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilirken IVSd, LVIDd, LVPWd, IVSs, LVIDs, LVPWs, EF ve FS ölçümleri yapıldı. Yine tüm olgular ekokardiyografi ile kardiyak anomali açısından değerlendirildi.

Ekokardiyografik tetkik için iki boyutlu, M-Mode, renkli ve pulsed doppler özellikli VIVID 7 PRO Ekokardiyografi Cihazı (GE, Vingmed, Norway) ve 5S-/S sektör ekokardiyografi probu kullanıldı.

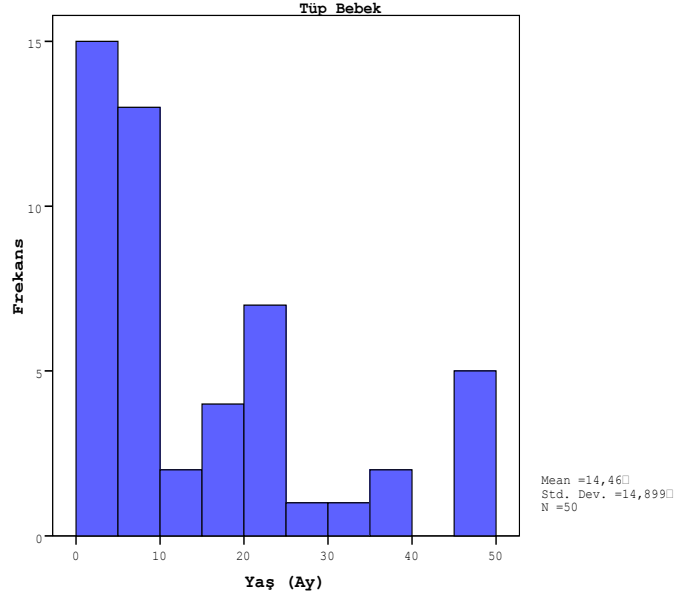
Tüm hasta kayıtları ve sonuçları veritabanı olarak kullanılmak üzere Microsoft Office 2007 Excel tablosunda toplandıktan sonra, Ufuk Üniversitesi İstatistik Anabilim Dalında Microsoft Windows tabanlı çalışan Statistical Package for Social Sciences version 18.0 (SPSS inc. Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanılarak tanımlayıcı ve analitik istatistikler yapıldı.

İki grup arasındaki farkın anlamlılığı her gruptaki çalışma parametrelerinin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov – Smirnov testi ile saptandı.

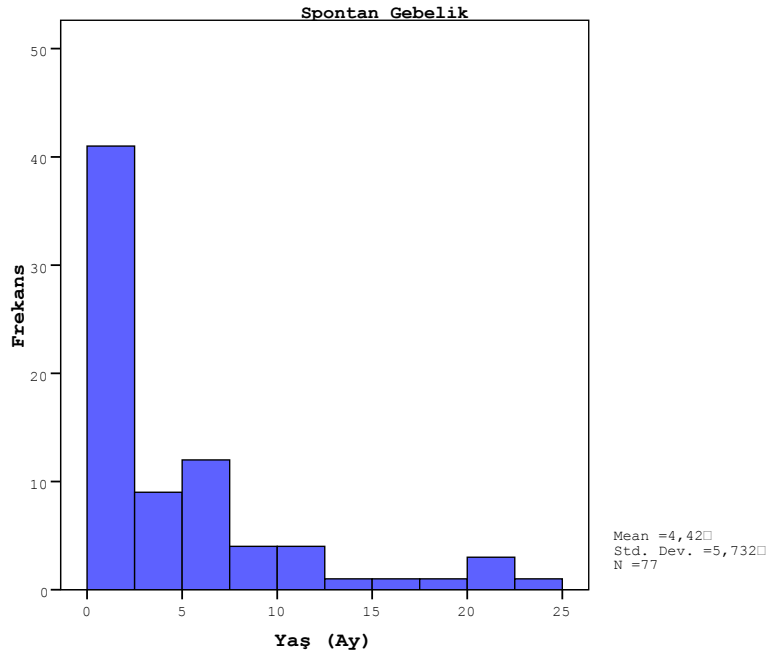
Normal dağılıma uygunluk gösterdiği durumda parametrik bir test olan Independent t testiyle, normal dağılıma uygunluk göstermeyen karşılaştırmalarda Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Kategorik değerler için Ki-Kare testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel anlamlılık için eşik değer olarak kabul edildi.

#### IV. BULGULAR

Çalışmaya alınan 127 hastanın; 50'si (%39,4) tüp bebek, 77'si (%60,6) spontan gebelik ile doğan vakalardı. Tüp bebeklerin yaşları 0 ay ile 50 ay arasında değişmekle birlikte ortalaması  $14,46 \pm 14,89$  ay; (Şekil 35) spontan gebelik ile doğan infantların yaşları 0 ay ile 23 ay arasında değişmekle birlikte ortalaması  $4,42 \pm 5,73$  aydır. (Şekil 36)

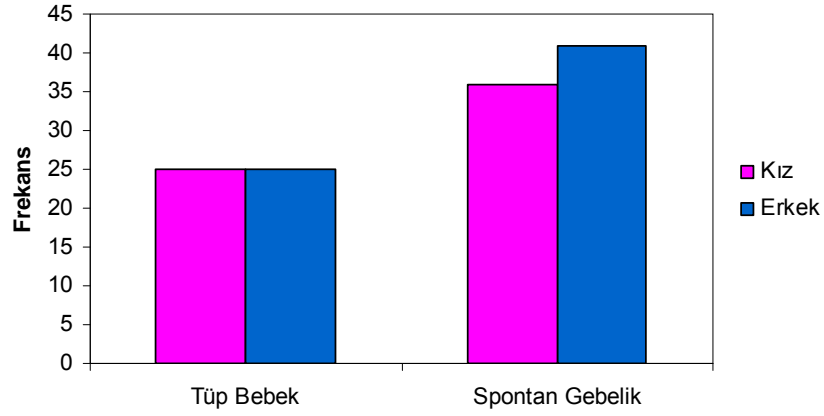


Şekil 35: Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların yaş dağılımı ve ortalaması.



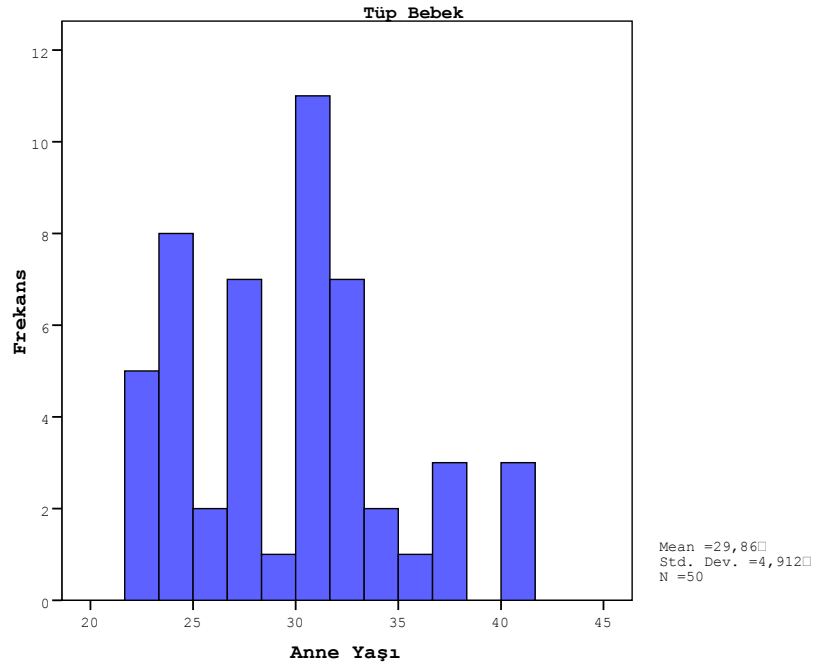
Şekil 36: Spontan gebelikle doğan olguların yaş dağılımı ve ortalaması.

Tüp bebeklerin 25'i kız (%50 ), 25'i erkek (%50); spontan gebelik ile doğan infantların 36'sı kız (%46,75), 41'i erkek (%53,25) idi (Şekil 37). Tüp bebeklerin 36'sı ikizken, spontan gebelik ile doğan infantlarda ikiz bulunmamaktaydı.

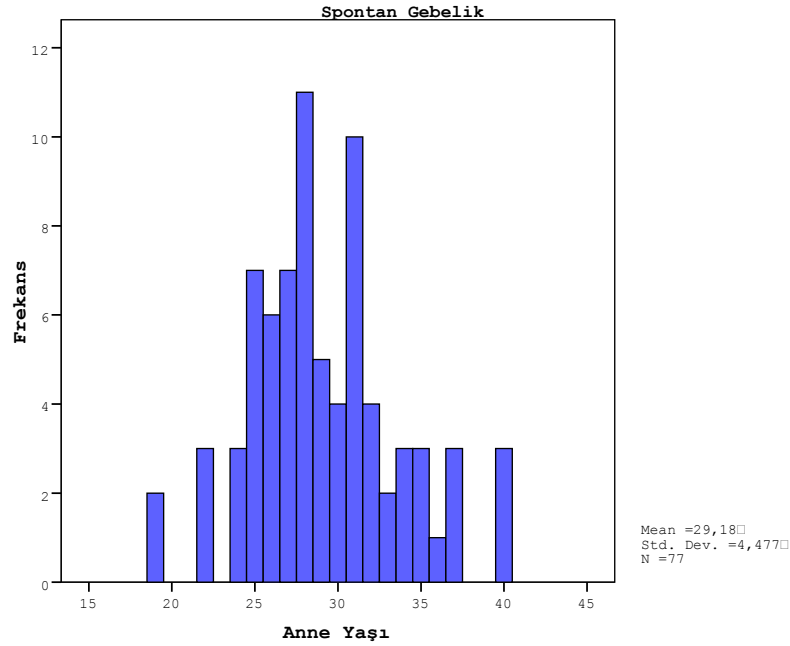


**Şekil 37:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların ve spontan gebelikle doğan olguların cinsiyet dağılımı.

Tüp bebeklerin anne yaşları 22 ile 41 arasında değişmekle birlikte ortalaması  $29,86 \pm 4,91$  yıl (Şekil 38); spontan gebelik ile doğan infantların anne yaşları ise 19 ile 40 arasında değişmekle birlikte ortalaması  $29,18 \pm 4,47$  yıl olarak tespit edildi (Şekil 39). Anne yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p > 0,05$ ).

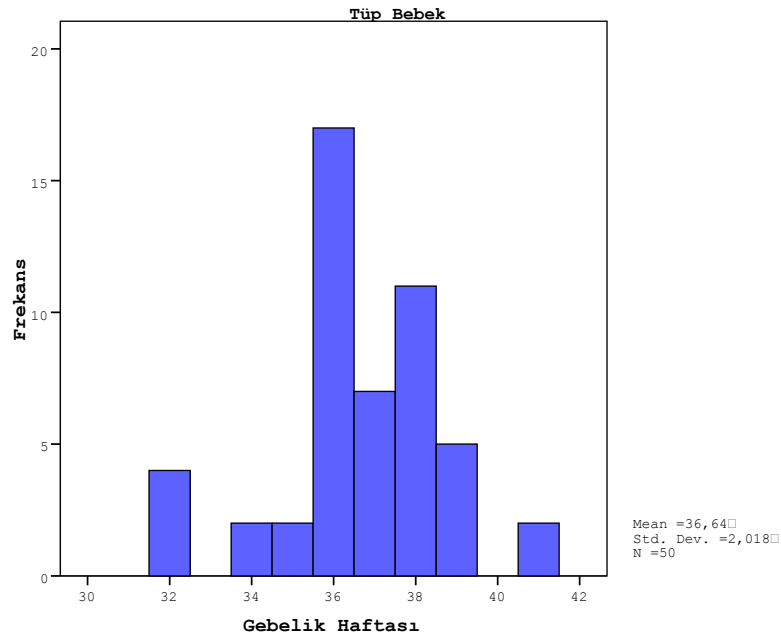


**Şekil 38:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğum yapan annelerin yaş dağılımı ve ortalaması.

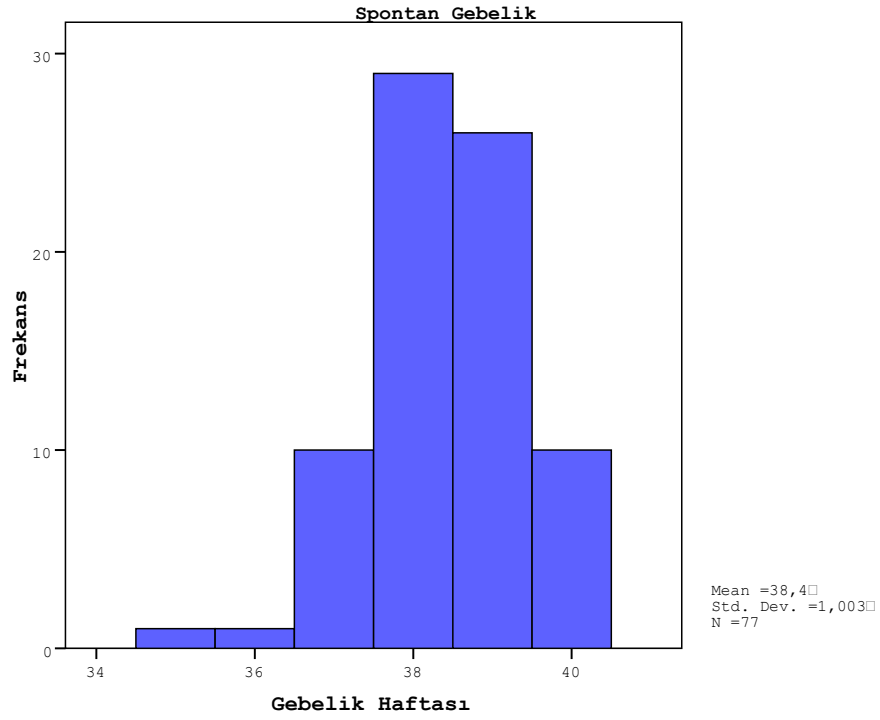


**Şekil 39:** Spontan gebelikle doğum yapan annelerin yaş dağılımı ve ortalaması.

Tüp bebeklerin annelerinin doğumdaki gebelik haftası 32 ile 41 hafta arasında değişmekteyken ortalaması  $36,64 \pm 2,01$  hafta (Şekil 40); spontan gebelik ile doğan infantların annelerinin doğumdaki gebelik haftası ise 35 ile 40 hafta arasında değişmekteyken ve ortalaması  $38,40 \pm 1,00$  hafta idi (Şekil 41). Tüp bebeklerde gebelik haftasının daha kısa olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ).

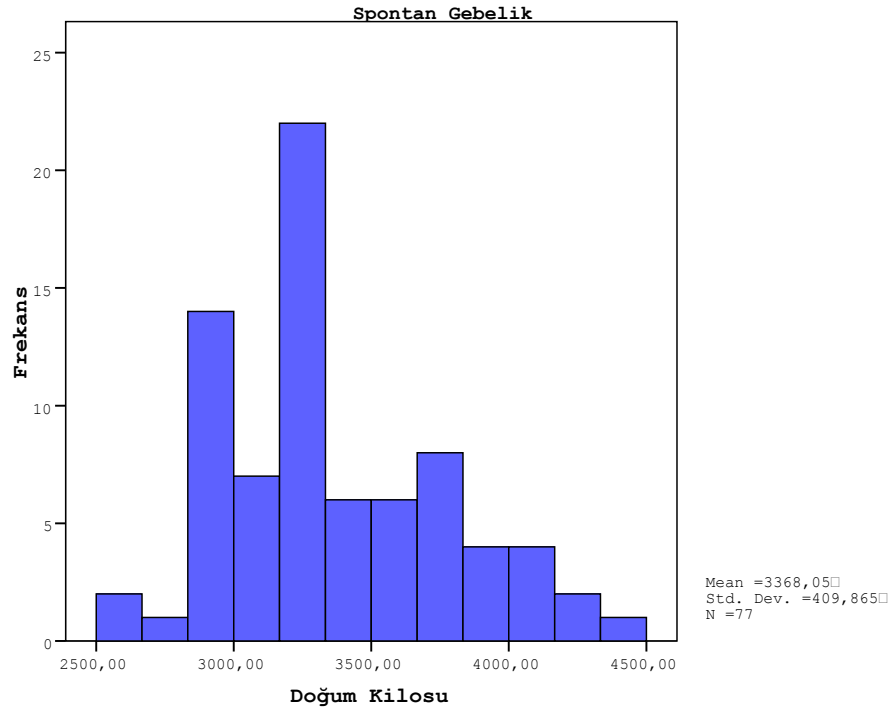


**Şekil 40:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin doğumdaki gebelik haftası.

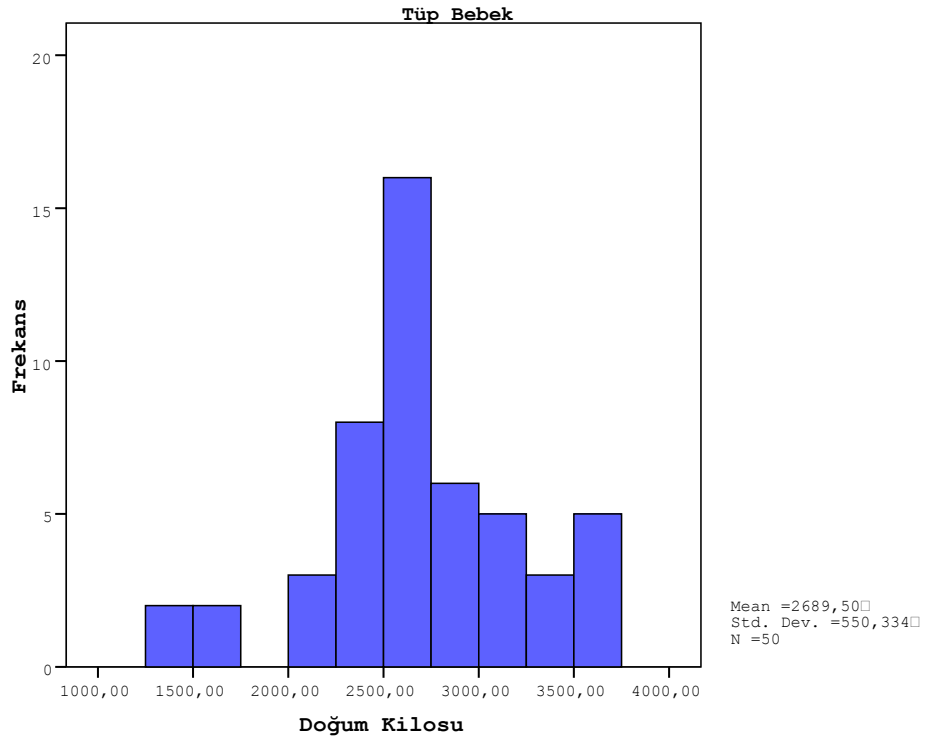


**Şekil 41:** Spontan gebelikle doğan olguların annelerinin doğumdaki gebelik haftası.

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların doğum kilosu, doğum boyu ve doğumdaki baş çevresi ölçümleri değerlendirildi. Spontan gebelik ile doğan infantların doğum kilosu 2600 gram ile 4500 gram arasında değişmekle birlikte ortalaması  $3368,05 \pm 409,86$  gram (Şekil 42), tüp bebeklerin doğum kilosu 1310 gram ile 3700 gram arasında değişmekle birlikte ortalaması  $2689,50 \pm 550,33$  gramdır (Şekil 43). Tüp bebeklerin doğum ağırlığının, spontan gebelik ile doğan infantlara göre daha az olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ).



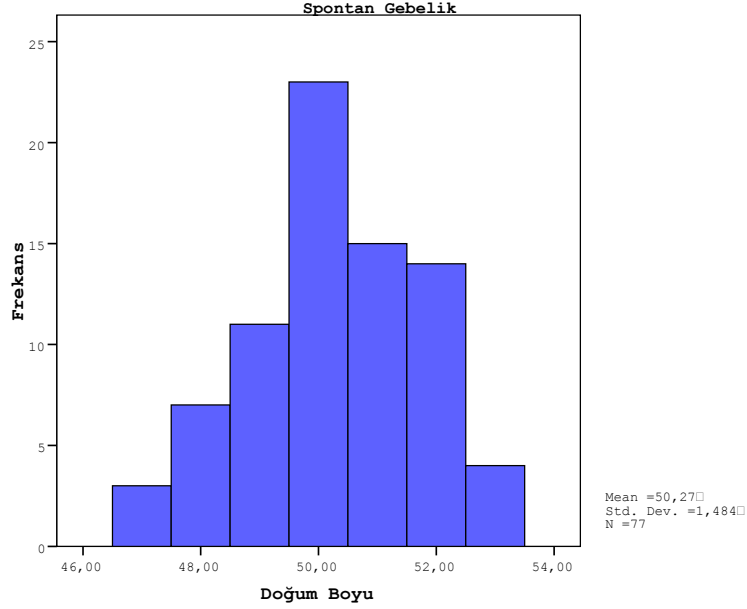
**Şekil 42:** Spontan gebelikle doğan olguların doğum kilosu dağılımı ve ortalaması.



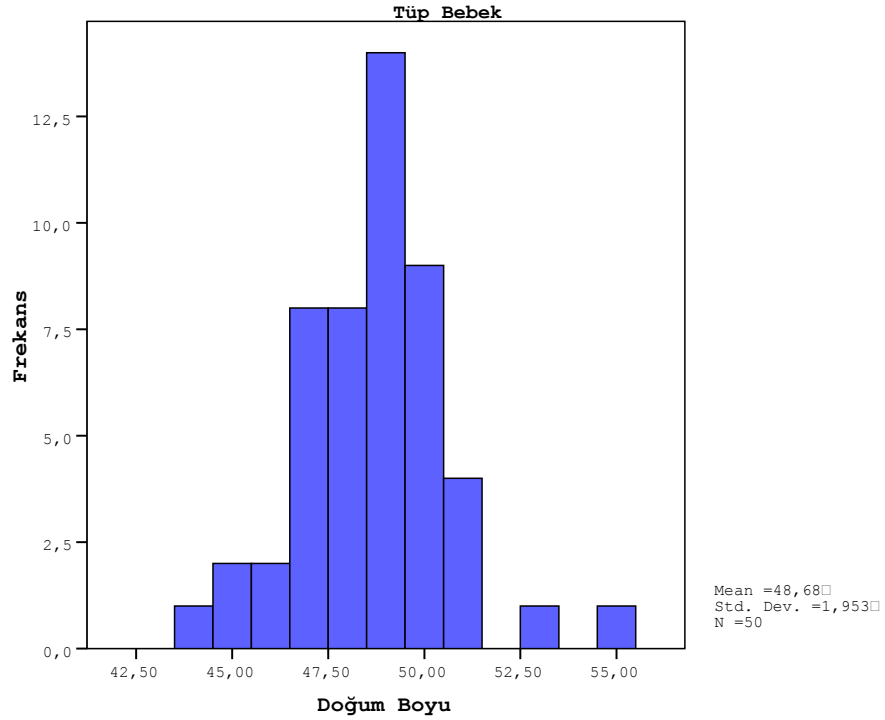
**Şekil 43:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların doğum kilosu dağılımı ve ortalaması.

Spontan gebelik ile doğan infantların doğum boyu 47 cm ile 53 cm arasında

değişmekle birlikte ortalaması  $50,27 \pm 1,48$  cm (Şekil 44), tüp bebeklerin doğum boyu 44 cm ile 55 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $48,68 \pm 1,95$  cm'dir (Şekil 45). Tüp bebeklerin doğum boyunun, spontan gebelik ile doğan infantlara göre daha az olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ).



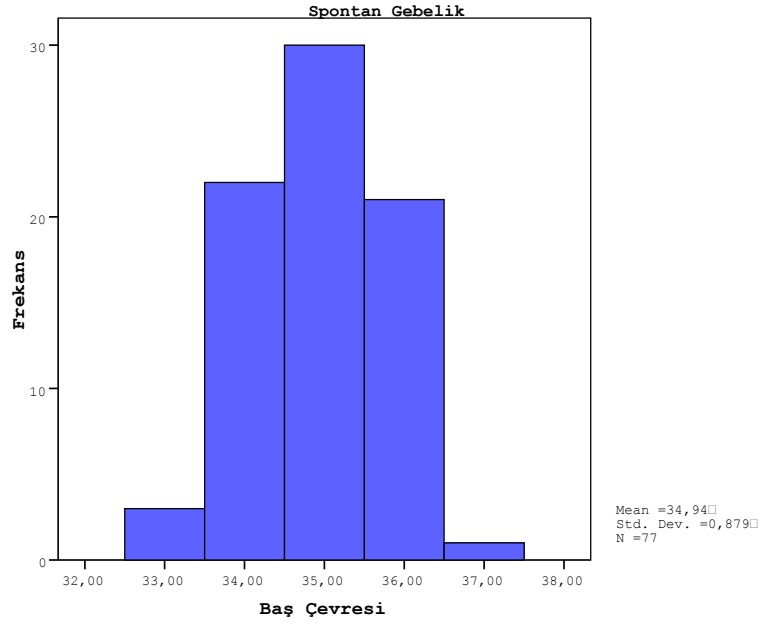
**Şekil 44:** Spontan gebelikle doğan olguların doğum boyu dağılımı ve ortalaması.



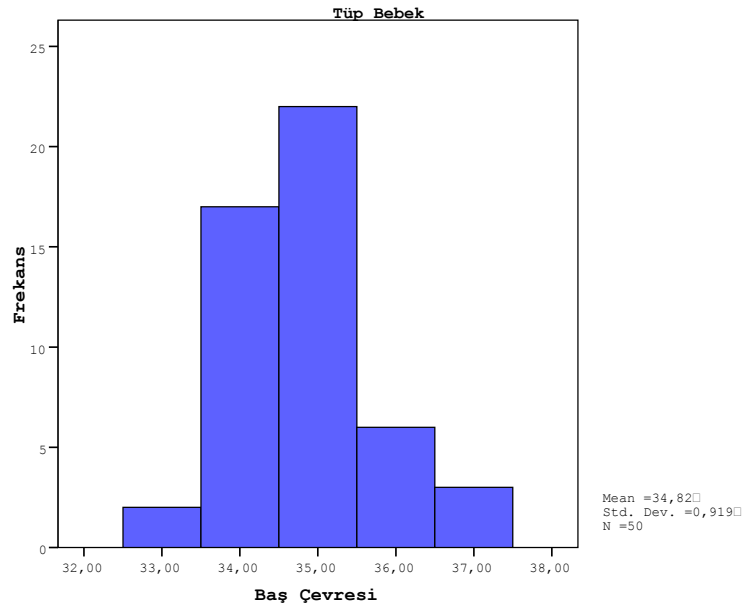
**Şekil 45:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların doğum boyu dağılımı ve ortalaması.



Spontan gebelik ile doğan infantların baş çevresi 33 cm ile 37 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $34,93 \pm 0,87$  cm (Şekil 46), tüp bebeklerin doğum boyu 33 cm ile 37 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $34,82 \pm 0,91$  cm'dir (Şekil 47). Tüp bebeklerin baş çevresi ile spontan gebelik ile doğan infantların baş çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. ( $p > 0,05$ ).



**Şekil 46:** Spontan gebelik ile doğan olguların doğumdaki baş çevresi ölçümü dağılımı ve ortalaması.



**Şekil 47:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların baş çevresi ölçümü dağılımı ve ortalaması.

**Tablo 3:** Spontan gebelik ile doğan olgular ve yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların genel özellikleri.

	<b>Spontan Gebelik</b>	<b>Tüp Bebek</b>
<b>Sayı</b>	77	50
<b>Yaş (ay) (Ort ± SD)</b>	4,42 ±5,73	14,46±14,89
<b>Kız (%)</b>	%46,75	%50
<b>Erkek (%)</b>	%53,25	%50
<b>Doğum Kilosu (Ort ± SD)gr</b>	3368,05±409,86	2689,50±550,33
<b>Doğum Boyu (Ort ± SD)cm</b>	50,27±1,48	48,68± 1,95
<b>Doğumda Baş Çevresi (Ort ± SD)cm</b>	34,93±0,87	34,82±0,91

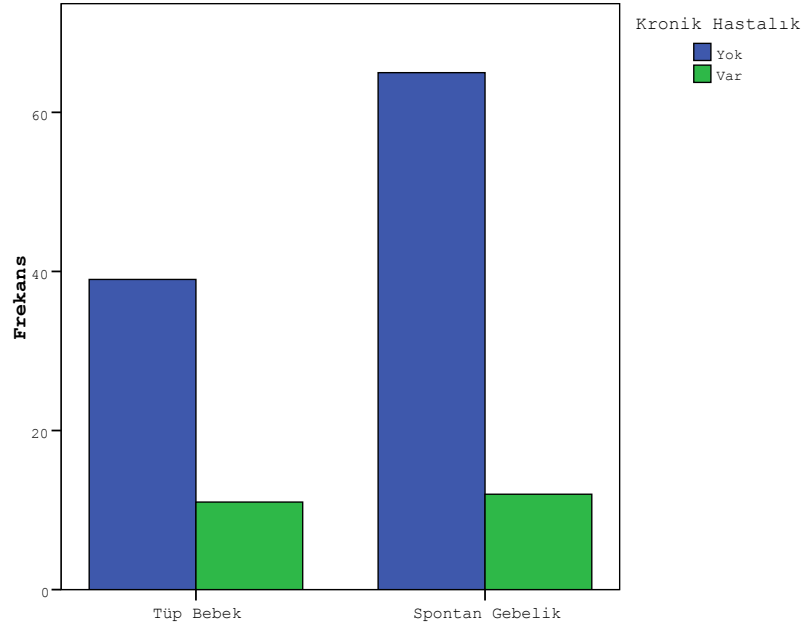
Olguların prenatal değerlendirmesinde; gebelikte geçirilmiş enfeksiyon, gebelikte ilaç veya sigara kullanımı, gestasyonel diyabet (GDM), preeklampsi, trombofili öyküsü, kronik hastalık öyküsü, gebelikte radyasyon maruziyeti ve ailede kalp hastalığı öyküsü sorgulandı.

**Tablo 4:** Olguların prenatal sorgulamasındaki genel özellikleri.

	<b>Spontan Gebelik</b>	<b>Tüp Bebek</b>
<b>Gebelikte Kronik Hastalık</b>	12	11
<b>Gebelikte Enfeksiyon</b>	3	2
<b>Gebelikte İlaç Kullanımı</b>	11	7
<b>Gebelikte Sigara Kullanımı</b>	20	5
<b>Gebelikte Radyasyon Maruziyeti</b>	2	0
<b>Preeklampsi</b>	2	1
<b>GDM</b>	4	1
<b>Trombofili Öyküsü</b>	2	0
<b>Ailede Kalp Hastalığı Öyküsü</b>	0	2

Spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 12' sinde (%15,6) kronik hastalık mevcuttu. Bu annelerin 9'u hipotiroidi, 2'si hipertiroidi ve 1'i astım idi. Hipotiroidi

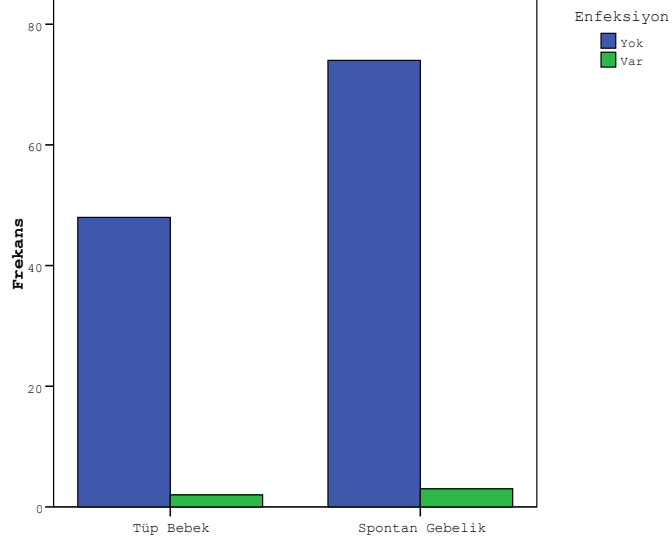
tanısı bulunan 9 annenin 6' sını tiroid preparatı kullanmaktaydı. Diğer hipotiroidi ve hipertiroidisi bulunan anneler gebelikleri süresince tiroid fonksiyonları açısından takip edilmişler. Astımı bulunan anne gebelik süresince solunum sıkıntısı yaşamamış. Yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan annelerin ise 11' inde (%22,0) kronik hastalık mevcuttu. Bu annelerin 2' si hipotiroidi , 2'si hipertiroidi, 4'ü tip 2 diyabet, 1'i polikistik over sendromu (PCOS), 2' si Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanılı idi. Yine hipotiroidi, tip 2 diyabet ve PCOS'u bulunan anneler gebelik süresince tedavilerini alırken, hipertiroidi ve FMF tanılı anneler gebelik süresince kadın doğum polikliniği tarafından izlenmiştir.



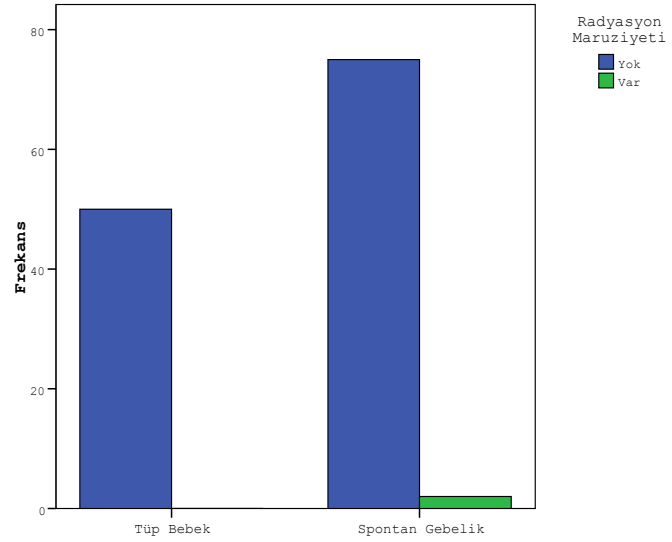
**Şekil 48:** Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki kronik hastalık dağılımı.

Spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 3' ünde (%3,9) gebelik süresince enfeksiyon gelişmiştir. Bu annelerin 1'i akut tonsillit tanısı ile penisilin kullanmış, 2'si idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle sefalosporin kullanmıştır. Yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan annelerin ise 2' sinde (%4) gebelik süresince enfeksiyon gelişmiştir (Şekil 49). Bu annelerin her ikisi de idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle sefalosporin kullanmıştır. Çalışmaya alınan annelerden spontan gebelik ile doğum yapanlar grubunda 2 anne gebelikleri sırasında radyasyona maruz kalmıştır. Bu annelerden 1' i diş çekimi sırasında çekilen grafi nedeniyle diğeri de ameliyathanede

görev yaptığı sırada radyasyona maruz kalmıştır. Yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan anneler gurubunda radyasyon maruziyeti bulunmamaktadır (Şekil 50).



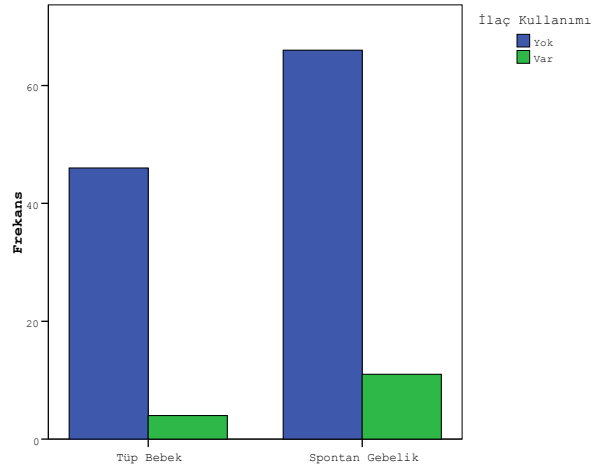
**Şekil 49:** Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki enfeksiyon hastalığı dağılımı.



**Şekil 50:** Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki radyasyon maruziyeti dağılımı.

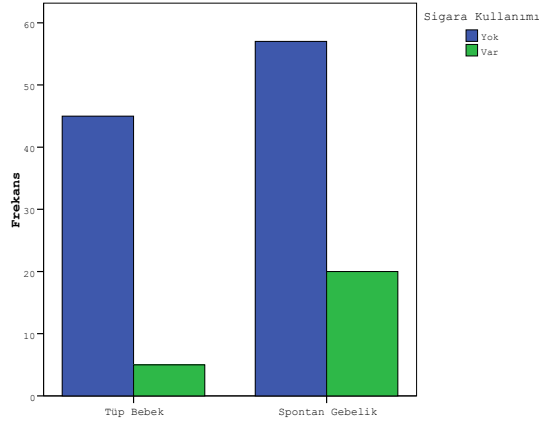
Spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 11'i (%14,3) gebelik sırasında çeşitli nedenlerle ilaç kullanmıştır. Bu annelerden hipotiroidi tanısı olan 5 anne tiroid preparatı, 1 anne hem hipotiroidi nedeniyle tiroid preparatı hem de trombofili tanısıyla düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmıştır. Yine diğer 1 anne trombofili tanısıyla düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmıştır. Gestasyonel diyabet (GDM) tanısı alan 1 anne insülin kullanırken, akut tonsillit nedeniyle 1, idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle 2 anne sefalosporin kullanmıştır.

Yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan annelerin ise 4'ü (%8) kullanılan tekniğin gerektirdiği ilaçlar dışında, gebelik sırasında çeşitli nedenlerle ilaç kullanmıştır. Bu gruptaki annelerin 2'si hipotiroidi nedeniyle tiroid preparatı kullanırken, 2'si idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle sefalosporin kullanmıştır (Şekil 51).



**Şekil 51:** Spontan gebelik ile doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki ilaç kullanımını dağılımı.

Spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 20'si (%26) gebelik süresince sigara (1paket/günden az) kullanıyorken, yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan annelerin 5'i (%10) gebelik süresince sigara (1paket/günden az) kullanmıştır ( $p<0,05$ ) (Şekil 52).



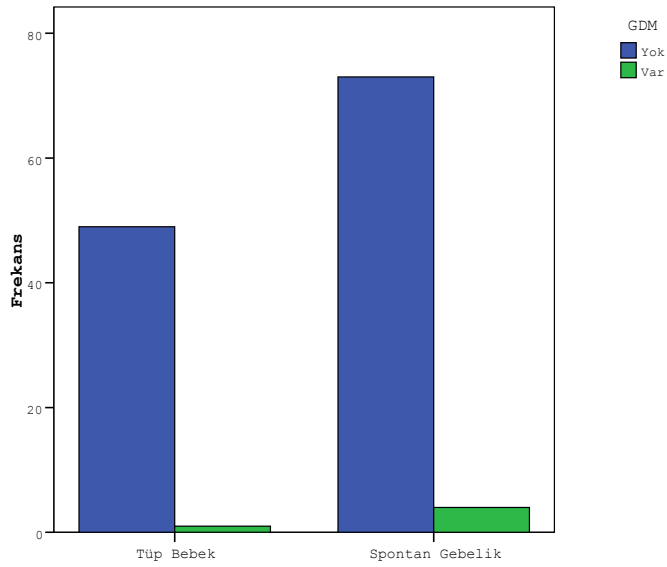
**Şekil 52:** Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikteki sigara kullanımı dağılımı.

Spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 1'i hipertansiyon ve yardımcı üreme teknikleri ile doğan iki (ikiz) bebeğin annesi preeklampsi tanısı almıştır. Spontan gebelik ile doğum yapan anne kadın doğum kliniği tarafından gebelik süresince yakın takip edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan; preeklampsi tanısı bulunan anne 34. haftada sezeryan ile doğum yapmıştır.

Spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 2'sinde trombofili hikayesi mevcutken, yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan annelerde trombofili hikayesi bulunmamaktadır. Trombofili tanısı bulunan 2 anne düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmıştır.

Yardımcı üreme teknikleri ile doğan bebeklerden ikisinin (ikiz) ailesinde (babanın annesinde) kalp hastalığı (konjenital mitral darlık nedeniyle opere) bulunmaktayken, spontan gebelik ile doğan bebeklerin aile hikayesinde kalp hastalığına rastlanmamıştır.

Spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 4'ü (%5,2) ve yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan annelerin 1'i (%2,0) GDM tanısı almıştır (Şekil 53). Spontan gebelik ile doğum yapan 4 annenin 3'ü diyet ve kan şekeri takibi ile izlenirken, 1'ine insülin başlanmıştır. Yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan GDM'li anne ise diyet ve kan şekeri takibi ile izlenmiştir.



**Şekil 53:** Spontan gebelikle doğan olguların anneleri ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin gebelikte gelişen GDM dağılımı.

Olguların sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilirken IVSd, LVIDd, LVPWd, IVSs, LVIDs, LVPWs, EF ve FS ölçümleri yapılmıştır.

**Tablo 5:** Sol kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan parametreler ve ölçüm değerleri.

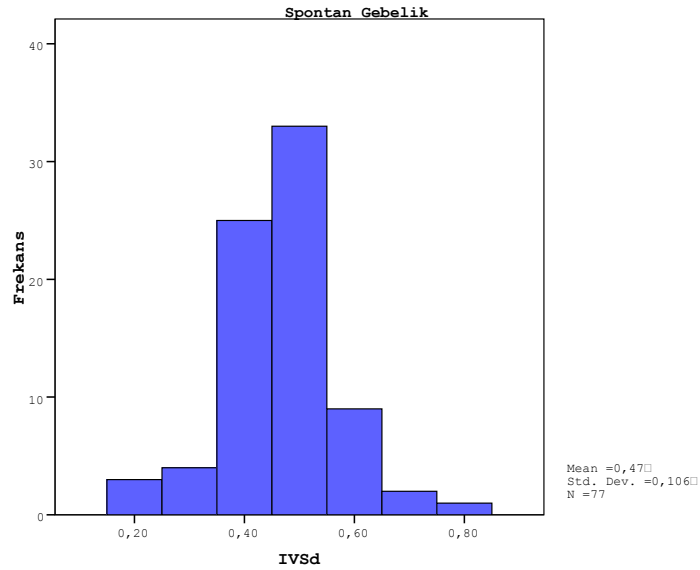
Grup		IVSd (cm)	LVIDd (cm)	LVPWd (cm)
Tüp Bebek	n	50	50	50
	Ortalama ± Standart Sapma	0,47±0,10	2,43±0,48	0,46±0,09
Spontan Bebek	n	77	77	77
	Ortalama ± Standart Sapma	0,46±0,10	2,14±0,33	0,41±0,10
p değeri		0,544	0,000	0,003

Grup		IVSs (cm)	LVIDs (cm)	LVPWs (cm)	%EF	%FS
Tüp Bebek	n	50	50	50	50	50
	Ortalama ± Standart Sapma	0,64±0,14	1,63±0,35	0,72±0,15	68,06±7,16	37,34±6,54
Spontan Bebek	n	77	77	77	77	77
	Ortalama ± Standart Sapma	0,64±0,15	1,25±0,23	0,67±0,14	74,87±5,86	41,48±5,32
p değeri		0,998	0,000	0,062	0,000	0,000

IVSd değerleri spontan gebelik ile doğan olgularda 0,2 cm ile 0,8 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $0,46\pm0,10$  cm idi (Şekil 54), yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda ise 0,3 cm ile 0,7 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $0,47\pm0,10$  cm idi (Şekil 55). IVSd ölçümleri bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. ( $p>0,05$ ). Yaş dağılımına göre incelendiğinde her iki gruptaki IVSd değerleri birbirine benzerdir (Tablo 6).

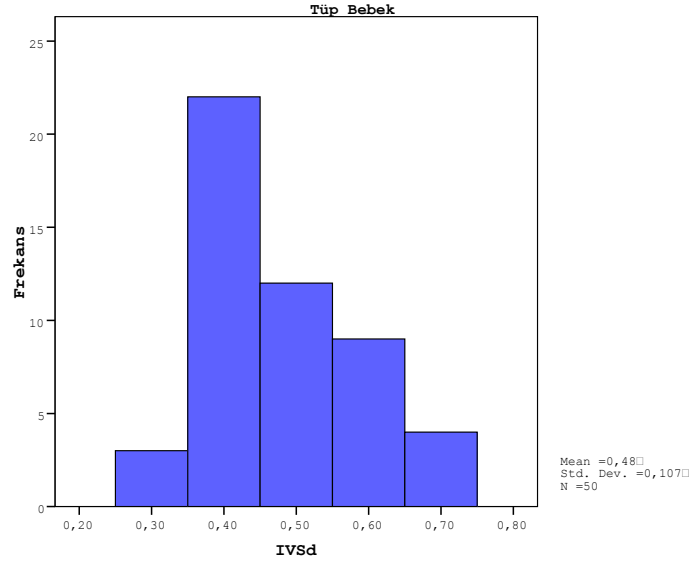
**Tablo 6:** Yaş dağılımına göre her iki gruptaki IVSd değerleri.

Yaş	IVSd (cm): Tüp Bebek	IVSd (cm): Spontan Gebelik
0-5 ay	$0,43\pm0,07$	$0,45\pm0,11$
6-10 ay	$0,47\pm0,08$	$0,46\pm0,09$
11 ay ve üzeri	$0,51\pm0,12$	$0,51\pm0,07$



**Şekil 54:** Spontan gebelikle doğan olguların IVSd değerlerinin dağılımı ve ortalaması.



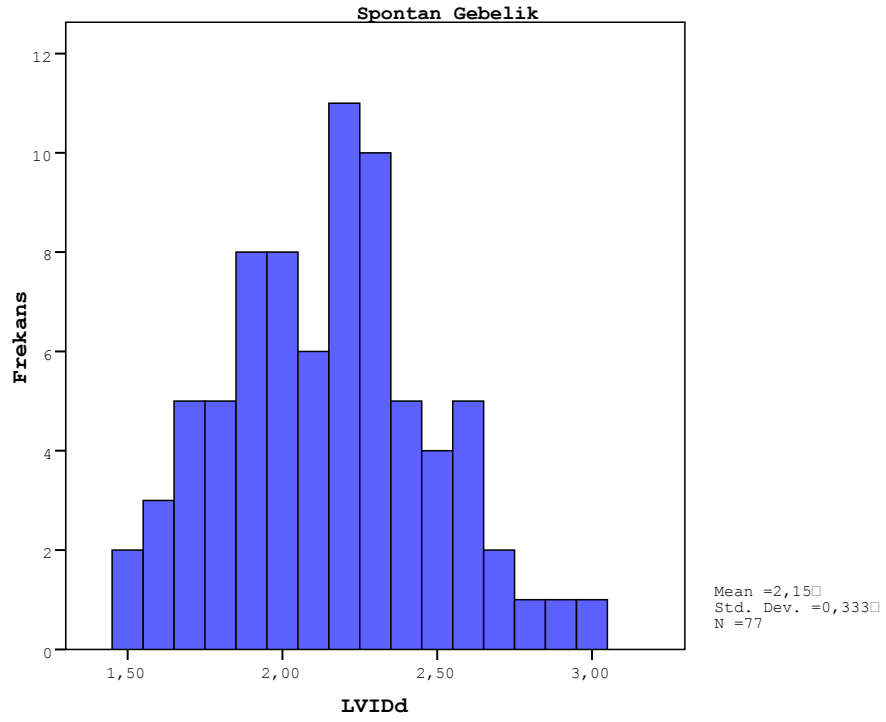


**Şekil 55:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların IVSd değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

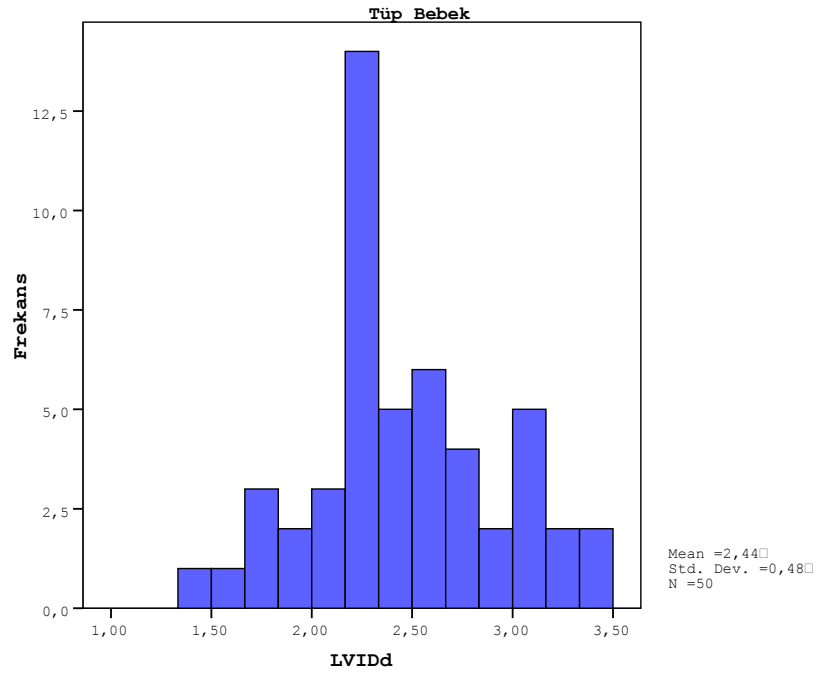
LVIDd değerleri spontan gebelik ile doğan olgularda 1,5 cm ile 3 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $2,14 \pm 0,33$  cm idi (Şekil 56), yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda ise 1,4 cm ile 3,5 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $2,43 \pm 0,48$  cm idi (Şekil 57). LVIDd ölçümleri bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p < 0,05$ ). LVIDd değeri yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda daha yüksek bulunmuştur. Yaş dağılımına göre LVIDd değerleri her iki grupta birbirine benzerdir (Tablo 7).

**Tablo 7:** Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVIDd değerleri.

Yaş	LVIDd (cm): Tüp Bebek	LVIDd (cm): Spontan Gebelik
0-5 ay	$2,04 \pm 0,37$	$2,01 \pm 0,25$
6-10 ay	$2,34 \pm 0,16$	$2,35 \pm 0,27$
11 ay ve üzeri	$2,80 \pm 0,36$	$2,57 \pm 0,30$



**Şekil 56:** Spontan gebelikle doğan olguların LVIDd değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

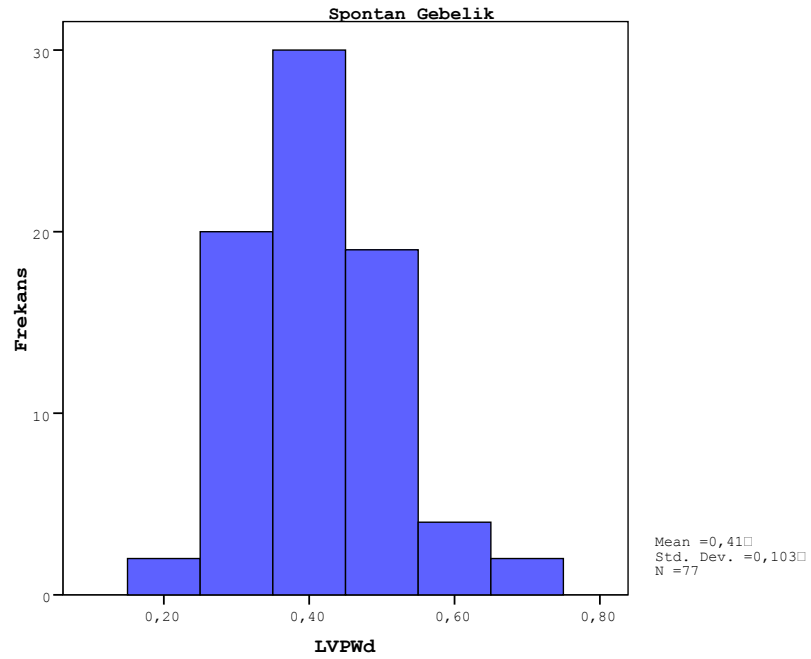


**Şekil 57:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların LVIDd değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

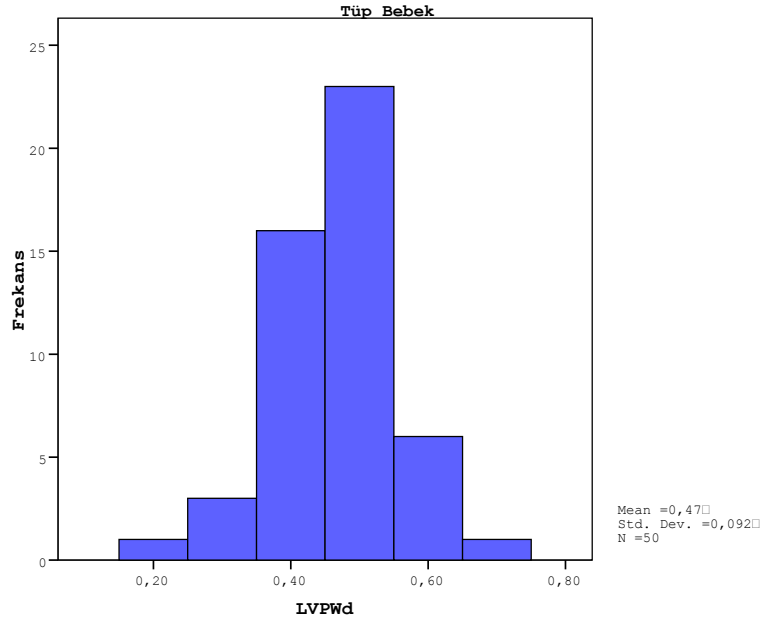
LVPWd değerleri spontan gebelik ile doğan olgularda 0,20 cm ile 0,70 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $0,41\pm 0,10$  cm idi (Şekil 58) , yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda ise 0,20 cm ile 0,70 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $0,46\pm 0,09$  cm idi (Şekil 59). LVPWd ölçümleri bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,05$ ). LVPWd değeri yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda daha yüksek bulunmuştur. Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVPWd değerleri birbirine benzerdir (Tablo 8).

**Tablo 8:** Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVPWd değerleri.

Yaş	LVPWd (cm): Tüp Bebek	LVPWd (cm): Spontan Gebelik
0-5 ay	$0,40\pm 0,08$	$0,40\pm 0,10$
6-10 ay	$0,47\pm 0,04$	$0,40\pm 0,09$
11 ay ve üzeri	$0,51\pm 0,08$	$0,48\pm 0,09$



**Şekil 58:** Spontan gebelikle doğan olguların LVPWd değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

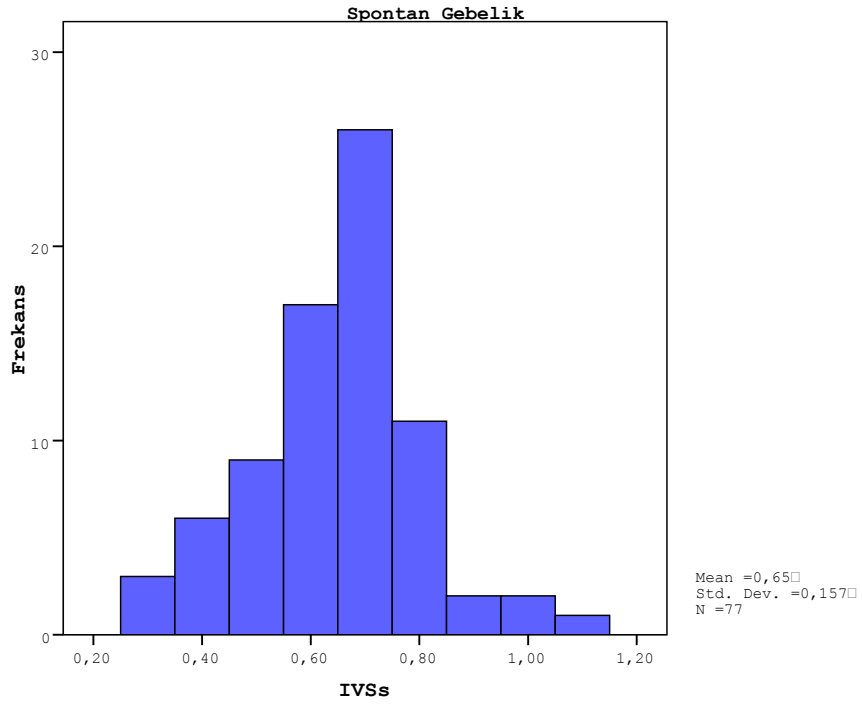


**Şekil 59:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların LVPWd değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

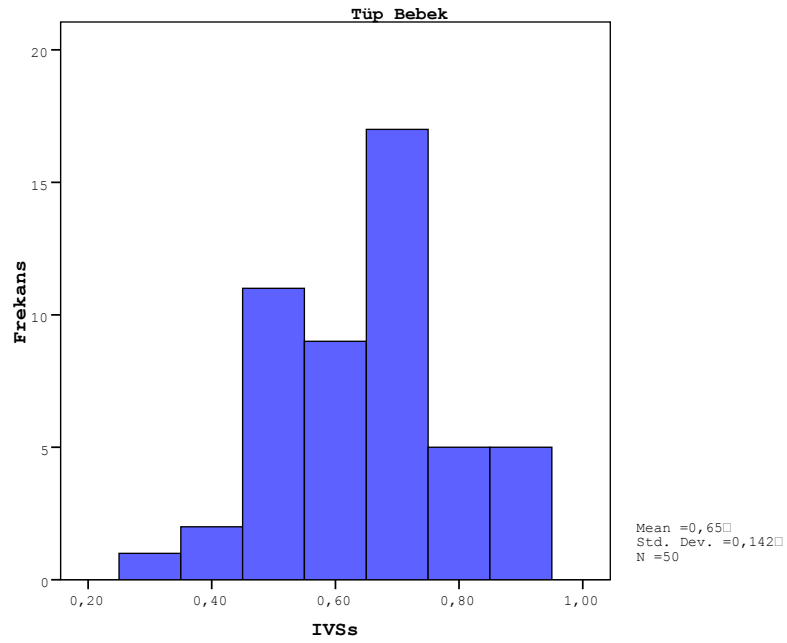
IVSs değerleri spontan gebelik ile doğan olgularda 0,30 cm ile 1,10 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $0,64 \pm 0,15$  cm idi (Şekil 60) , yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda ise 0,30 cm ile 0,90 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $0,64 \pm 0,14$  cm idi (Şekil 61). IVSs ölçümleri bakımından spontan gebelik ile doğan bebeklerle yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ). Yaş dağılımına göre her iki gruptaki IVSs değerleri birbirine benzerdir (Tablo 9).

**Tablo 9:** Yaş dağılımına göre her iki gruptaki IVSs değerleri.

Yaş	IVSs (cm): Tüp Bebek	IVSs (cm): Spontan Gebelik
0-5 ay	$0,58 \pm 0,12$	$0,61 \pm 0,15$
6-10 ay	$0,65 \pm 0,15$	$0,68 \pm 0,08$
11 ay ve üzeri	$0,70 \pm 0,13$	$0,78 \pm 0,16$



**Şekil 60:** Spontan gebelikle doğan olguların IVSs değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

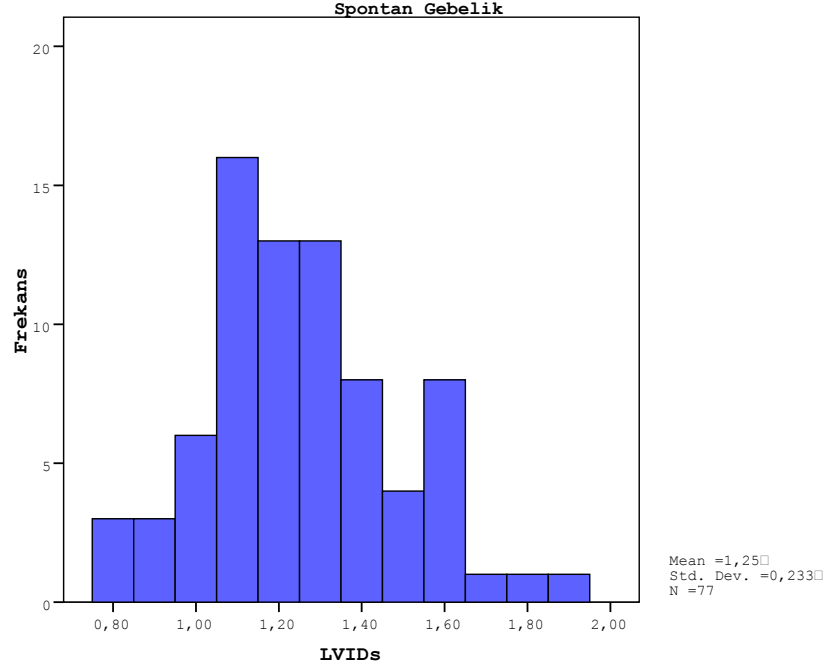


**Şekil 61:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların IVSs değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

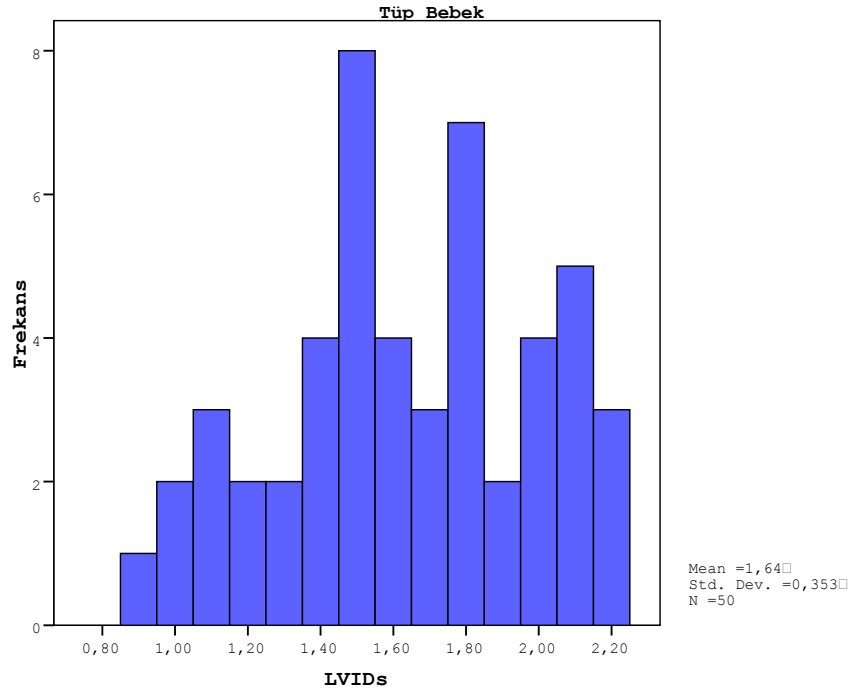
LVIDs değerleri spontan gebelik ile doğan olgularda 0,80 cm ile 1,9 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $1,25\pm0,23$  cm idi (Şekil 62) , yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda ise 0,9 cm ile 2,2 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $1,63\pm0,35$  cm idi (Şekil 63). LVIDs ölçümleri bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,05$ ). LVIDs değeri yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda daha yüksek bulunmuştur. Yaş dağılımına göre; LVIDs değeri yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10:** Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVIDs değerleri.

Yaş	LVIDs (cm): Tüp Bebek	LVIDs (cm): Spontan Gebelik
0-5 ay	$1,44\pm0,42$	$1,19\pm0,19$
6-10 ay	$1,61\pm0,13$	$1,32\pm0,24$
11 ay ve üzeri	$1,80\pm0,27$	$1,50\pm0,22$



**Şekil 62:** Spontan gebelikle doğan olguların LVIDs değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

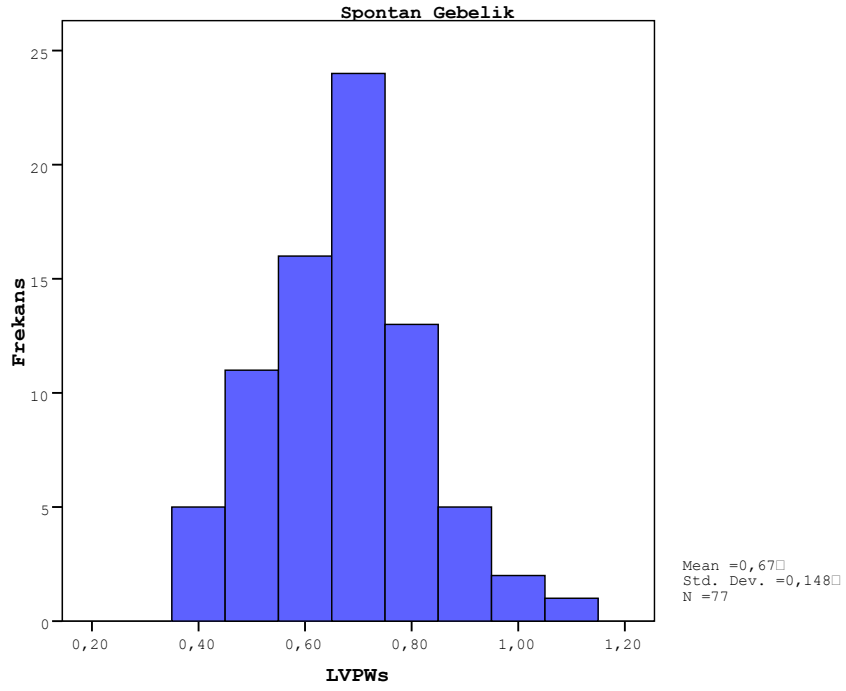


**Şekil 63:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların LVIDs değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

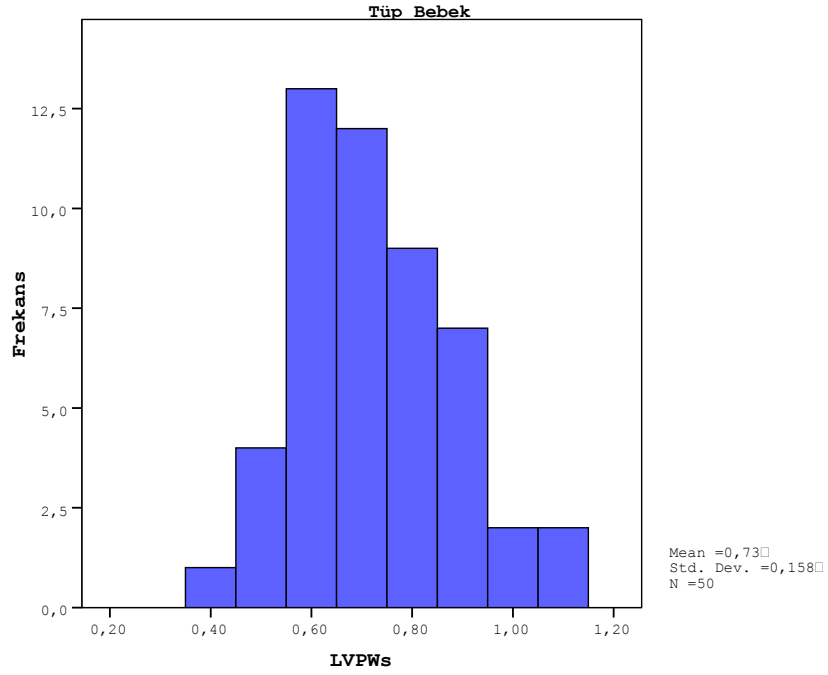
LVPWs değerleri spontan gebelik ile doğan olgularda 0,40 cm ile 1,10 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $0,67 \pm 0,14$  cm idi (Şekil 64), yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda ise 0,40 cm ile 1,10 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması  $0,72 \pm 0,15$  cm idi (Şekil 65). LVPWs ölçümleri bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ). Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVPWs değerleri birbirine benzerdir (Tablo 11).

**Tablo 11:** Yaş dağılımına göre her iki gruptaki LVPWs değerleri.

Yaş	LVPWs (cm): Tüp Bebek	LVPWs (cm): Spontan Gebelik
0-5 ay	$0,68 \pm 0,11$	$0,63 \pm 0,14$
6-10 ay	$0,66 \pm 0,11$	$0,70 \pm 0,08$
11 ay ve üzeri	$0,79 \pm 0,18$	$0,81 \pm 0,14$



**Şekil 64:** Spontan gebelikle doğan olguların LVPWs değerlerinin dağılımı ve ortalaması.



**Şekil 65:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların LVPWs değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

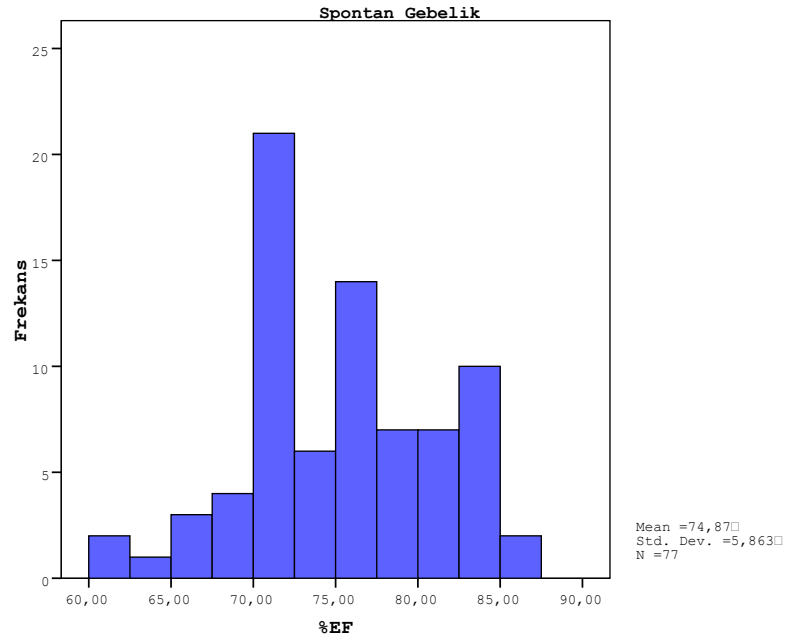
EF (Teich) değerleri spontan gebelik ile doğan olgularda %60 ile %86 arasında değişmekle birlikte ortalaması  $74,87 \pm 5,86$  idi (Şekil 66), yardımcı üreme



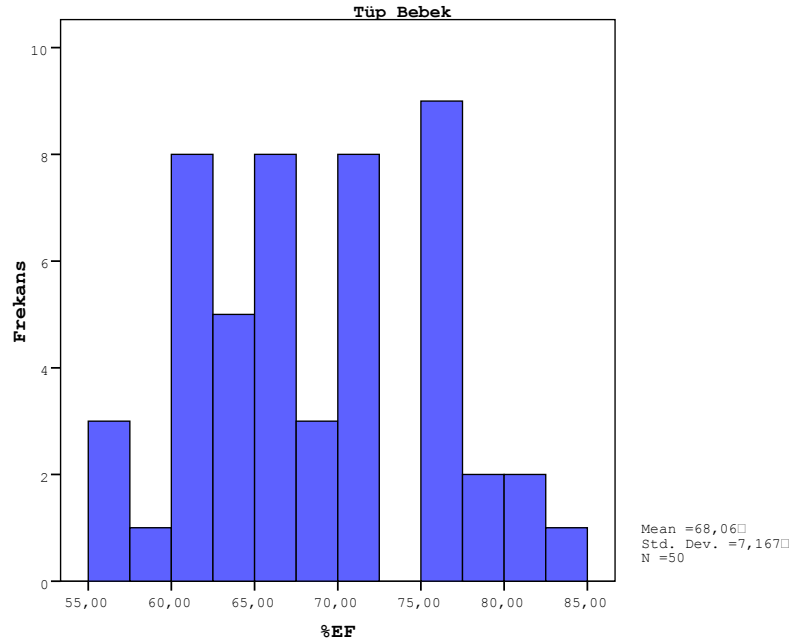
teknikleri ile doğan olgularda ise %55 ile %84 arasında değişmekle birlikte ortalaması  $68,06 \pm 7,16$  idi (Şekil 67). EF ölçümleri bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p < 0,05$ ). EF değeri spontan gebelik ile doğan olgularda daha yüksek bulunmuştur. Yaş dağılımına göre; EF değeri spontan gebelik ile doğan olgularda daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12:** Yaş dağılımına göre her iki gruptaki EF değerleri.

Yaş	%EF : Tüp Bebek	%EF : Spontan Gebelik
0-5 ay	$69,55 \pm 8,33$	$74,13 \pm 5,49$
6-10 ay	$65,90 \pm 4,72$	$77,28 \pm 7,02$
11 ay ve üzeri	$67,81 \pm 7,06$	$75,40 \pm 5,68$



**Şekil 66:** Spontan gebelikle doğan olguların EF değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

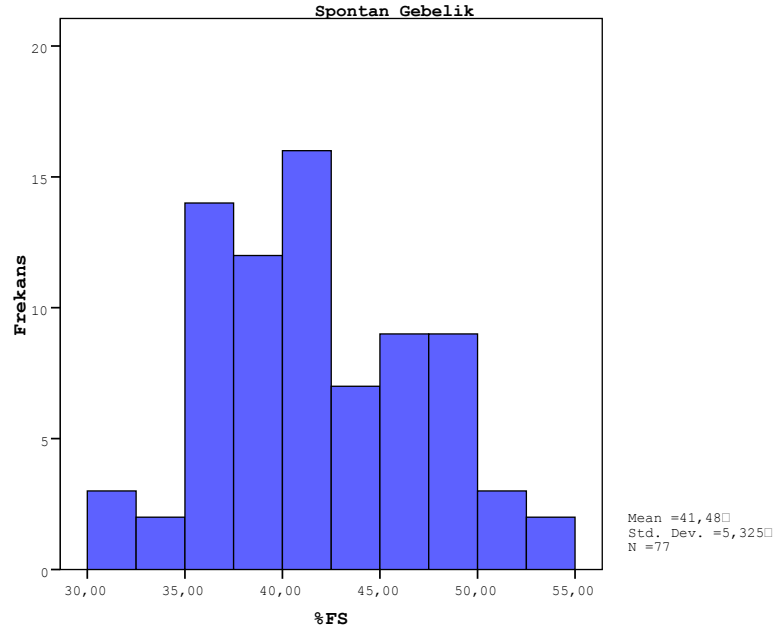


**Şekil 67:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların EF değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

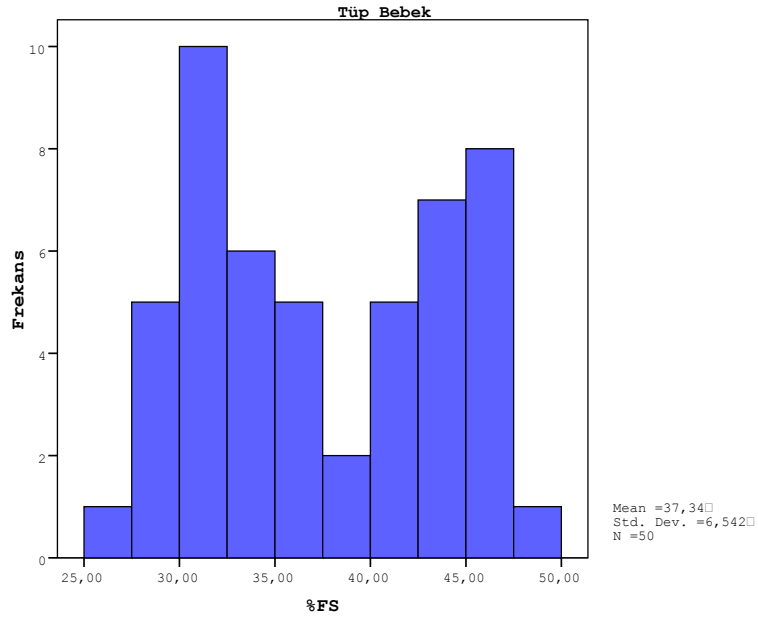
%FS değerleri spontan gebelik ile doğan olgularda %30 ile %54 arasında değişmekle birlikte ortalaması %41,48±5,32 idi (Şekil 68), yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda ise %27 ile %50 arasında değişmekle birlikte ortalaması %37,34±6,54 idi (Şekil 69). FS ölçümleri bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,05$ ). FS değeri spontan gebelik ile doğan olgularda daha yüksek bulunmuştur. Yaş dağılımına göre; FS değeri spontan gebelik ile doğan olgularda daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13:** Yaş dağılımına göre her iki gruptaki FS değerleri.

Yaş	%FS : Tüp Bebek	%FS : Spontan Gebelik
0-5 ay	37,88±7,49	40,6±4,84
6-10 ay	37,1±6,74	44±6,26
11 ay ve üzeri	37±5,87	42,6±5,62



**Şekil 68:** Spontan gebelikle doğan olguların FS değerlerinin dağılımı ve ortalaması.



**Şekil 69:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların FS değerlerinin dağılımı ve ortalaması.

Çalışmadaki vakaların ekokardiyografik incelemesinde spontan gebelik ile doğanların 4'ünde (%5,1) , yardımcı üreme teknikleri ile doğanların ise 3'ünde (%6) konjenital kardiyak defekt tespit edildi (Şekil 70). Konjenital kardiyak defekt bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Toplam 127

olgunun 7'sinde (%5,5) konjenital kardiyak defekt tespit edildi.

Çalışmadaki olgularda ventriküler septal defekt (VSD), aort koarktasyonu ve pulmoner darlık tespit edilmiştir.

**Tablo 14:** Spontan gebelik ile doğan olgular ve yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların kardiyak anomali dağılımları.

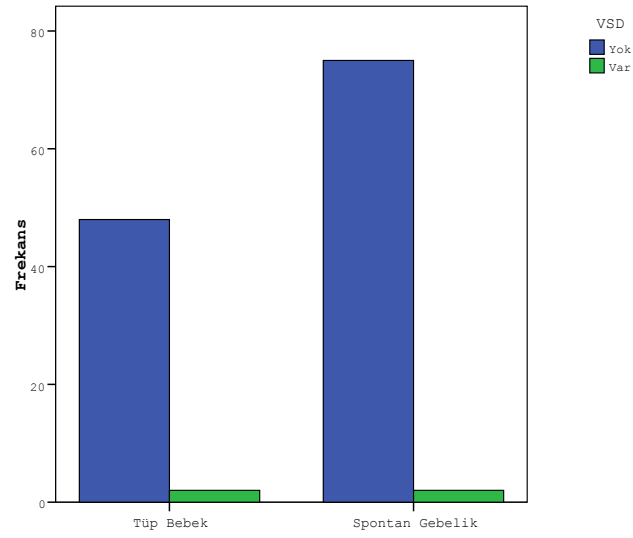
	<b>Spontan Gebelik</b>	<b>Tüp Bebek</b>	<b>Toplam</b>	<b>%</b>
<b>VSD</b>	2	2	4	3,1
<b>Aort Koarktasyonu</b>	1	1	2	1,6
<b>Pulmoner darlık</b>	1	0	1	0,8

Yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgulardan 1'inde PDA, TY ve interatriyal septal anevrizma birlikteliği; 1'inde aort koarktasyonu, bikuspit aortik kapak birlikteliği; 1'inde ise sekundum ASD ve VSD birlikteliği tespit edilmiştir.

Spontan gebelik ile doğan olgulardan 1'inde sekundum ASD, interatriyal septal anevrizma, PDA, TY, aort koarktasyonu, bikuspit aortik kapak birlikteliği; 1'inde interatriyal septal anevrizma, TY birlikteliği; 1'inde sekundum ASD, VSD birlikteliği; 1'inde interatriyal septal anevrizma, PDA, TY birlikteliği; 1'inde sekundum ASD, TY, pulmoner darlık birlikteliği; 1'inde sekundum ASD, TY birlikteliği ve 1'inde sekundum ASD, PDA birlikteliği tespit edilmiştir.

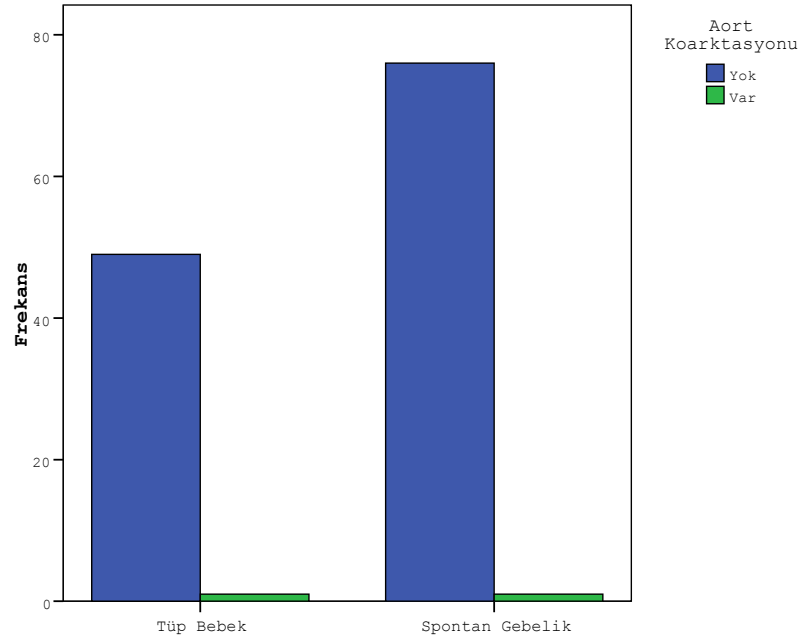
Foramen ovale açıklığı, spontan gebelik ile doğan olgulardan 13'ünde (%16,9) tespit edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların 4'ünde (%8) tespit edilmiştir (Şekil 71). Toplam 127 olgunun 17'sinde (%13,4) foramen ovale açıklığı tespit edilmiştir. Duktus açıklığı, spontan gebelik ile doğan olgulardan 4'ünde (%5,2) tespit edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların 1'inde (%2) tespit edilmiştir (Şekil 73). Toplam 127 olgunun 5'inde (%3,9) duktus açıklığı tespit edilmiştir.

VSD, spontan gebelik ile doğan olgulardan 2'sinde (%2,6) tespit edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların 2'sinde (%4) tespit edilmiştir (Şekil 75). Toplam 127 olgunun 4'ünde (%3,1) VSD tespit edilmiştir.



**Şekil 70:** Spontan gebelikle doğan olgular ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların VSD dağılımı.

Aort koarktasyonu, spontan gebelik ile doğan olgulardan 1'inde (%1,3) tespit edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların 1'inde (%2) tespit edilmiştir (Şekil 76). Toplam 127 olgunun 2'sinde (%1,6) aort koarktasyonu tespit edilmiştir.



**Şekil 71:** Spontan gebelikle doğan olgular ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların aort koarktasyonu dağılımı.

Pulmoner darlık, spontan gebelik ile doğan olgulardan 1'inde (%1,3) tespit edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularda tespit edilememiştir. Toplam 127 olgunun 1'inde (%0,8) pulmoner darlık tespit edilmiştir.

Ayrıca, bikuspit aort kapak, spontan gebelik ile doğan olgulardan 3'ünde (%3,9) tespit edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların 1'inde (%2) tespit edilmiştir. Toplam 127 olgunun 4'ünde (%3,1) bikuspit aort kapak tespit edilmiştir. TY, spontan gebelik ile doğan olgulardan 6'sında (%7,8) tespit edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların 1'inde (%2) tespit edilmiştir. Toplam 127 olgunun 7'sinde (%5,5) TY tespit edilmiştir. İnteratriyal septal anevrizma, spontan gebelik ile doğan olgulardan 9'unda (%11,7) tespit edilirken, yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların 2'sinde (%4) tespit edilmiştir. Toplam 127 olgunun 11'inde (%8,7) interatriyal septal anevrizma tespit edilmiştir. Ancak bu sonuçlar konjenital kalp hastalıkları kapsamında değerlendirilmemiştir.

**Tablo 15:** Yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların yaşlarına göre kardiyak anomali dağılımı.

Yaş	VSD	Aort Koartasyonu	Pulmoner Darlık
0-5 ay	0	1	0
6-10 ay	1	0	0
11 ay ve üzeri	1	0	0

**Tablo 16:** Spontan gebelikle doğan olguların yaşlarına göre kardiyak anomali dağılımı.

Yaş	VSD	Aort Koartasyonu	Pulmoner Darlık
0-5 ay	1	0	1
6-10 ay	1	1	0
11 ay ve üzeri	0	0	0

## V. TARTIŞMA

Doğumsal kalp hastalığı fetal ve neonatal dönemde kalple ilgili karşılaşılan en yaygın problemlerden biridir. Etyolojisi az bilinen heterojen bir grup defekten oluşmaktadır. Yani kardiyovasküler sistemde gelişen, doğum veya sonrasında tanımlanabilen, doğuştan olan yapısal veya fonksiyonel anomalileri içermektedir (3,19).

Konjenital kalp hastalığı canlı doğumların %0,5-0,8'inde ortaya çıkar. İnsidans ölü doğumlarda (%3-4), abortuslarda (%10-25) ve prematüre bebeklerde (%2 civarında patent duktus arteriozus hariç) yüksektir (2).

Doğumsal kalp anomalileri neonatal ölümlerin önemli bir kısmının nedenini oluşturmaktadır. Günümüzde geliştirilen daha iyi neonatoloji üniteleri, girişimsel yöntemlerle çoğu anomaliye müdahale edilebilir olması, yeni kardiyovasküler cerrahi teknikler ve postoperatif izlemedeki ilerlemeler konjenital kalp hastalıklarına bağlı morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltmıştır (135,136).

Genetik bilim ve teknolojideki hızlı ilerlemeler konjenital kalp hastalıklarının etyolojisi konusunda bilgilerimizi artırmıştır. Böylece doğumsal kalp anomalilerini daha iyi kavramamız, erken tanı olanaklarını geliştirmemiz ve zamanında uygun girişimleri planlamamızı sağlamıştır (137).

Konjenital kalp hastalıklarının sıklığını ve etyolojisini belirlemek; bu hastalıkların gelişiminde rol oynayan genetik ve çevresel nedenleri ortaya koyup, klinik özelliklerini kavramak, toplum sağlığını koruyucu stratejiler geliştirmek açısından son derece önemlidir (136).

Annede artan yaşla, yaklaşık 38 yaşından sonra, azalan overyen folikül sayısı ile birlikte uyarılan sıklularda yapılan çalışmalar, yaşlı foliküllerin aynı zamanda gonadotropin stimülasyonuna daha az duyarlı hale geldiğini göstermektedir. Yaş ilerledikçe foliküler gelişim için gerekli total doz ve ART tedavi süresi artmaktadır. Östrodiol artış hızı ve en yüksek konsantrasyon azaldıkça, yanıt veren folikül sayısı da azalmaktadır (138).

IVF sikluslarında fertilize olmayan oositlerin sitogenetik analizlerinden elde edilen kanıtlar, artan yaşla birlikte oosit anoploid oranının arttığını göstermektedir. Bununla birlikte, yaklaşık 35 yaşına kadar anöploid oosit sıklığı düşük ve değişiklik en az düzeyde iken (yaklaşık %10), 40 yaşında %30, 43 yaşında %50 ve 45 yaşından sonra yaklaşık %100' e yükselmektedir (139). Bizim çalışmamıza dahil edilen, yardımcı üreme teknikleriyle doğan olguların annelerinin yaşları 22 ile 41 arasında değişmekteyken (ortalaması 29,86±4,91 yıl), spontan gebelik ile doğan infantların anne yaşları ise 19 ile 40 arasında değişmekteydi (ortalaması 29,18±4,47 yıl) ve olguların annelerinin yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ).

IVF' de ki amaç gebelik oranını olabildiğince yüksek tutarken eş zamanlı olarak çoğul gebelikten korumaktır. Başarı olasılığı transfer edilen embriyo sayısı ile birlikte artacaktır ama bu anlamda çoğul gebelik riskide artmaktadır (132,133). Transfer edilen embriyo sayılarında ki katı limitler, bazı ülkelerde yasalarla düzenlendiği üzere, çoğul gebelik oranlarını aşağı çekmeye ve özellikle üçüz ve daha fazla gebelikleri tamamen önlemeye yöneliktir (132). Maternal yaş ve embriyo kalitesi her embriyonun implantasyonu için en önemli etkenlerdir (140). ART gebeliklerinde çoğul gebelik riski giderek artmaktadır. 2000 yılında ART ile ABD'de elde edilen gebeliklerin %35'i çoğul gebelik iken genel popülasyonda görülen %3'lük oranın 10 katından fazla bir risk artışına ulaşmıştır. Canlı doğumların da %30,7'si ikiz, %4,3'ü üçüz ve fazlasıdır (141).

Yapılan çalışmalar gösteriyor ki ART gebelikleri genellikle çoğul gebelikle sonuçlanmaktadır ve böylece doğan bebeklerde prematürite, düşük doğum ağırlığı ve morbidite riski artmaktadır (142-144). Yine 1982-1989 yılları arasında İsrail' de ART ile gelişen gebeliklerde doğan 1475 yenidoğan incelendiğinde; %23,6 multiple gebelik meydana gelmiş ve %28,6 oranında preterm doğum olmuştur. Doğan bebeklerin %23,8'inin doğum kilosu 2500 gramın altında ölçülmüştür. Bu sonuçlarla çoğul gebeliklerin fazlalığına dikkat çekilerek sınırlı embriyo transferinin gerekliliği bildirilmiştir (145).

Konjenital kalp hastalıklarından PDA preterm doğum ile ilişkilidir. Prematüre doğan çoğul gebeliklerde sıklığı artmaktadır (146). Yine İsveç' te yapılan bir



çalışmada, ART ile doğan 736 tek, 200 ikiz ve 1 üçüz toplam 1139 olgu değerlendirilmiştir. Bu çalışmada PDA ile çoğul gebelik ve prematürite arasında yakın ilişki bulunmuştur (147). Fetal yaşam süresince, pulmoner arteriyel kanın çoğu duktus arteriozus aracılığıyla aorta şant yapar. Full-term bir yenidoğanda oksijen, duktal kapanmayı kontrol eden en önemli faktördür. Duktustan geçen kanın oksijen basıncı 50 mmHg civarına ulaştığında, duktal duvar konstriksiyon yapar. Gestasyonel yaş ayrıca önemli bir rol oynamaktadır, prematüre bir bebeğin duktusu, kas yapısı gelişmiş olmasına rağmen oksijene daha az yanıt verir (148).

Çoğul gebeliklerin tamamı riskli gebelik sınıfındadır. Yine İsrail’de yapılan bir çalışmada IVF gebelik sonucu doğan 20 ikiz ile kontrol grubu olarak 40 spontan doğan ikiz karşılaştırılmıştır. IVF ile doğan ikizlerde %60 prematürite, spontan doğan ikizlerde %40 prematürite tespit edilmiştir. IVF grubunun doğum kilosuna anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Düşük doğum ağırlığı IVF grubunda %70 iken, kontrol grubunda %60 düzeyinde tespit edilmiştir. IVF ikizlerin prematürite ve düşük doğum ağırlığı gibi ilgili komplikasyonlara daha yatkın olduğu tespit edilmiştir (149).

Bizim çalışmamızda ise ART ile doğan grupta 18 ikiz (36 olgu) bulunurken, spontan gebelik ile doğan grupta ikiz bulunmamaktaydı. Yine ART ile doğan bebeklerin doğum ağırlığının, spontan gebelik ile doğan bebeklere göre daha az olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). ART grubunda 17 olgu düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr) tespit edilmiştir. Spontan gebelik ile doğan bebeklerde düşük doğum ağırlığı bulunmamaktadır. Ayrıca çalışmamızda ART ile doğan olguların doğum boyunun, spontan gebelik ile doğan infantlara göre daha az olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda, ART ile doğan bebeklerde gebelik haftasının daha kısa olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). ART ile doğan bebeklerde prematürite (<37 hafta) 22 olguda mevcutken, spontan gebelik ile doğan bebeklerde 2 olgu ile sınırlı kalmıştır. Bu veriler diğer çalışmaların verileri ile benzerken, ART ile doğan olgularımızın sadece 1’inde duktus açıklığı tespit edilmiştir ve bu olguda prematüre değildir. Prematüre bir bebekte, duktus açıklığı genellikle varolabilirken, patentlik hipoksinin ve immatüritenin sonucudur. Bundan dolayı, yaşamın ilk birkaç haftasından sonraya kadar sebat eden bir PDA nadiren farmakolojik girişim ile kapanırken, çoğu prematüre olguda spontan kapanma meydana gelir (2). Bizim çalışmamızdaki

yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların yaşları 0 ay ile 50 ay arasında değişmekle birlikte ortalaması  $14,46 \pm 14,89$  ay idi. Çoğu prematüre doğan olgunun doğum sonrası ilk kardiyak değerlendirme bulguları bulunmadığından daha önceden kapanmış olabilecek duktus açıklığı tespit edilememiştir.

Konjenital kalp hastalıklarına neden olabilecek risk faktörlerini araştıran geniş kapsamlı çalışmalar çok sınırlıdır. Baltimore-Washington (BWIS) araştırmasına göre, çevresel faktörlerle konjenital kalp hastalıkları ilişkisi, anne için; sigara alışkanlığı, pestisidler, saç boyaları ve çeşitli hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur. İlaçlardan alkol, diazepam, kortikosteroidler, fenotiazinler, gastrointestinal ilaçlar ve kokain konjenital kalp hastalıkları ile ilişkili gösterilmiştir. Annenin hastalıkları diyabet, fenilketonüri, alkol alımı, rubella, düşük sayısı ve gebelik öncesi vitamin kullanımının konjenital kalp hastalıkları ile ilişkisi gösterilmiştir (150,151).

Bizim çalışmamıza dahil edilen olguların prenatal değerlendirmesinde; gebelikte geçirilmiş enfeksiyon, gebelikte ilaç veya sigara kullanımı, gestasyonel diyabet (GDM), preeklampsi, trombofili öyküsü, kronik hastalık öyküsü, gebelikte radyasyon maruziyeti ve ailede kalp hastalığı öyküsü sorgulandı.

Çalışmamızdaki spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 12' sinde (%15,6) kronik hastalık mevcuttu. Bu annelerin 9'u hipotiroidi, 2'si hipertiroidi ve 1'i astım idi. Yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan annelerin ise 11' inde (%22,0) kronik hastalık mevcuttu. Bu annelerin 2' si hipotiroidi , 2'si hipertiroidi, 4'ü tip 2 diyabet, 1'i polikistik over sendromu (PCOS), 2' si Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanılı idi. Her iki gruptaki kronik hastalığı bulunan annelerin tamamı gebelikleri süresince takipliyken, endikasyon dahilinde bulunan annelere tedavileri verilmiştir. Bu annelerden spontan gebelik ile doğum yapan ve hipotiroidisi bulunan 2 olgunun bebeğinde sekundum ASD ve 1 olguda PDA tespit edilmiştir. Yine yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan ve PCOS tanısı bulunan annenin bebeğinde interatriyal septal anevrizma, PDA, TY ve tip 2 DM tanısı bulunan annenin bebeğinde ise sekundum ASD tespit edilmiştir.

Spontan yolla gebe kalan 3 anne ile yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan 2 anne gebelikleri süresince üst solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonları için doktor takibinde antibiyotik kullanmıştır. Yine her iki grupta da üst solunum yolu ve idrar

yolu enfeksiyonları haricinde konjenital anomaliye neden olabilecek herhangi bir enfeksiyon hastalığı gelişmemiştir. Spontan gebelik ile doğum yapan annelerden ikisi trombofili tanısıyla düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmıştır. Bu annelerin bebeklerinde konjenital kalp hastalığı tespit edilmemiştir. Gestasyonel diyabet (GDM) tanısı alan bir anne insülin kullanmıştır, ancak bebeğinin kardiyak incelemesi doğaldır.

Preeklampsi tanısı ile sezeryanla erken (34 hafta) doğum yapan yardımcı üreme teknikleri yardımıyla gebe kalan annenin ikizleri düşük doğum ağırlıklı doğarken kardiyak bir anomali tespit edilememiştir.

Spontan gebelik ile doğum yapan annelerin 20'si (%26) gebelik süresince sigara (1paket/günden az) kullanıyorken, yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan annelerin 5'i (%10) gebelik süresince sigara (1paket/günden az) kullanmıştır ( $p<0,05$ ). Yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan bu annelerden birinin bebeğinde VSD tespit edilirken, spontan gebelik ile doğum yapan annelerin bebeklerinin birinde ASD, birinde ASD ve VSD birlikteliği tespit edilmiştir.

Yardımcı üreme teknikleri ile doğan bebeklerden ikisinin (ikiz) ailesinde (babanın annesinde) kalp hastalığı (konjenital mitral darlık nedeniyle opere) bulunmaktayken, olguların kardiyak incelemesinde herhangi bir kardiyak anomali bulunmamaktadır.

Çalışmaya alınan annelerden spontan gebelik ile doğum yapanlar grubunda 2 anne gebelikleri sırasında radyasyona maruz kalmıştır. Bu annelerden 1'i dış çekimi sırasında çekilen grafi nedeniyle diğeri de ameliyathanede görev yaptığı sırada radyasyona maruz kalmıştır. Ameliyathane çalışanı olan annenin bebeğinde bikuspit aortik kapak tespit edilmiştir. Yardımcı üreme teknikleri ile doğum yapan anneler grubunda radyasyon maruziyeti bulunmamaktadır.

Bu çevresel faktörler ve benzerlerinin kalp üzerine etkisini ve konjenital kalp hastalıklarıyla ilişkisini daha iyi ortaya koyabilmek için daha geniş hasta popülasyonunun taranması ve değerlendirilmesi gereklidir.

VSD konjenital kalp hastalıkları içinde en sık görülen kardiyak malformasyondur. Kardiyak lezyonların rölatif insidansını incelersek VSD'yi; sekundum ASD, PDA, aort koarktasyonu, fallot tetralojisi, pulmoner kapak stenozu,

aort kapak stenozu, BAT ve diğeri izler (2). Bizim çalışmamıza katılan olguların tamamını incelediğimizde doğumsal kalp hastalıkları VSD, aort koarktasyonu ve pulmoner darlık olarak sıralanmıştır. Her ne kadar incelenen örneklem büyüklüğü genel popülasyona oranla çok küçük olsada sıralama benzerdir.

Çalışmamızdaki toplam 127 olgunun 7'sinde (%5,5) olmak üzere; spontan gebelik ile doğanların 4'ünde (%5,1) , yardımcı üreme teknikleri ile doğanların ise 3'ünde (%6) konjenital kardiyak defekt tespit edilmiştir. Konjenital kardiyak defekt bakımından spontan gebelik ile doğan olgularla yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

Konjenital kalp hastalığı canlı doğumların % 0,5-0,8 'inde ortaya çıkmaktadır (2). Bizim çalışmamızdaki doğumsal kalp hastalıkları oranlarındaki yüksekliğin, genel prevalansı yansıtan değerler olmayıp, hastanemizin üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir merkez olmasından ve olguların seçilerek gönderilmesinden kaynaklandığını düşündük.

Literatürde spontan gebelikle doğan bebekler ile yardımcı üreme teknikleriyle doğan bebekleri kardiyak anomaliler dahil olmak üzere diğer konjenital malformasyonlar açısından değerlendiren pek çok çalışma bulunmaktadır. Sari Koivurova ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 304 IVF çocuk ile 569 olgunun bulunduğu kontrol grubu karşılaştırılmış konjenital kardiyak anomali insidansı açısından fark bulunamamış, kardiyak defektlerin multifaktöriyel genetik ve çevresel etkene bağlı gelişebileceği belirtilmiştir (152). Yine 1994-1995 yılları arasındaki Danimarka ulusal IVF kayıtlarının incelendiği bir çalışmada 2245 çocuğun verileri toplanmıştır. Bu çalışmada %23,8 prematürite ve %23,6 düşük doğum ağırlığı tespit edilmiştir. Ancak kardiyak anomali açısından normal popülasyona göre insidans artışı gösterilememiştir. Elde edilen sonuçlar yardımcı üreme tekniklerinden ziyade çoğul gebelik ve komplikasyonlarına bağlanmıştır (153). 96 IVF ikiz gebelik ile 96 spontan ikiz gebeliği karşılaştıran Hollanda çalışmasında ise genel olarak IVF ikizlerin daha düşük doğum ağırlıklı olduğu bildirilmiştir. Yine bu çalışmada da kardiyak anomali açısından gruplar arasında fark bulunmamaktadır (154). Jens Fedder ve arkadaşlarının, yardımcı üreme teknikleri ile doğan 412 olgunun bulunduğu çalışmasında tespit edilen konjenital kardiyak defektler genel

popülasyondan farklı bulunmamıştır ve bu çalışma sonunda tüm konjenital anomalilerin anne yaşı ve çoğul gebelikle ilgili olabileceği savunulmuştur (155). Bu çalışmaların benzeri farklı dönem aralıkları ve farklı olgular ile yapılan pek çok çalışmada konjenital kardiyak anomali insidansı normal popülasyon ile benzer bulunmuş, kardiyak anomalilerin genetik ve çevresel faktörler olmak üzere multifaktöriyel olabileceği çoğul gebelik, prematürite ve düşük doğum ağırlığının etkileri ifade edilmiştir (156-161).

Ayrıca çalışmaya katılan olguların sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilmiştir. IVSd' nin yardımcı üreme teknikleriyle doğan bebekler ile spontan gebelikle doğan bebekler arasında farklı olmamasına karşın LVIDs' nin yardımcı üreme teknikleriyle doğan bebeklerde yüksek, EF ve FS değerlerinin ise düşük tespit edilmesi, sol ventrikülün dilate olduğu ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal bebeklere oranla daha düşük olduğu şeklinde değerlendirilebilir. Global kardiyak fonksiyon parametrelerini de içerek şekilde, doppler ve doku doppler ölçümleri yapılarak daha geniş kapsamlı kohortlarda verilerin desteklenmesi gerekmektedir.

Tüm ölçümlerin aynı yaş aralığında yapılamamış olması, özellikle global kardiyak fonksiyon parametrelerini, doppler ve doku doppler ölçümlerini içermemesi çalışmamızın sınırlayıcı özelliklerindedir. Bu etkileri azaltmak amacıyla hastaların verileri yaşlarına göre gruplandırılmaya çalışılmışsa da, olgu sayısının sınırlı olması ve özellikle yardımcı üreme teknikleri ile doğan olguların çoğunun, yenidoğan döneminde incelenme imkanı olmadığından istatistiksel analizlerin etkilenmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

## VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Son yıllarda, spontan olarak bebek sahibi olamayan aileler, çocuk sahibi olabilmek için yardımcı üreme tekniklerine başvurmaktadır. Bu tekniklerin kullanılmaya başlandığı günden bugüne kadar pek çok çalışmada yardımcı üreme teknikleri ile doğan bebeklerde konjenital anomalilerin sıklığı araştırılmıştır. Bizde çalışmamızda yardımcı üreme teknikleri ile doğan olgularla, spontan gebelik sonucu doğan olguların kardiyak fonksiyon sonuçlarını ve kardiyak defekt sayılarının farklılıklarını tespit etmeyi amaçladık.

Bu doğrultuda Ocak 2008 – Ağustos 2011 tarihleri arasında 127 olguya (yardımcı üreme teknikleri ile doğan 50 olgu ve spontan gebelik ile doğan 77 olgu ) ayrıntılı ekokardiyografi uyguladık.

Çalışmamızda toplam 7 (%5,5) olguda kardiyak anomali tespit ettik. Spontan gebelik ile doğan olgularda yapısal kalp defekti oranı %5,1 ve ART ile doğan olgularda %6 olarak bulunmuş, iki grup arasında fark bulunmamıştır. Bu yüksek oranlar, hastanemizin üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir kurum olması nedeniyle, olguların seçilerek gönderilmesinden kaynaklandığını düşündürmüştür.

IVSd' nin yardımcı üreme teknikleriyle doğan bebekler ile spontan gebelikle doğan bebekler arasında farklı olmamasına karşın LVIDs' nin yardımcı üreme teknikleriyle doğan bebeklerde yüksek, EF ve FS değerlerinin ise düşük tespit edilmesi, sol ventrikülün dilate olduğu ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal bebeklere oranla daha düşük olduğu şeklinde değerlendirilebilir. Global kardiyak fonksiyon parametrelerini de içerek şekilde benzer yaş grupları ve daha geniş kapsamlı kohortlarda verilerin desteklenmesi gerekmektedir.

## SUMMARY AND RECOMMENDATIONS

In recent years, the families who can not conceive spontaneously, prefer assisted reproduction technics to become pregnant. From introductory year of these technics to present time, researchers have made several studies about incidence of congenital anomalies. The aim of this study was to evaluate the cardiac anomalies and cardiac functions of cases conceived using assisted reproduction technics and naturally conceived cases.

In this respect, from January 2008 to August 2011, 127 case (50 case conceived using assisted reproduction technology and naturally conceived 77 case ) included the study and underwent to echocardiography.

The number of fetuses with congenital heart disease were 7 (5,5%). Frequency was 6% in ART group, and 5,1% in naturally conceived group. The difference was not significant. The suggestion was, these high rates based on selected cases, sent to our hospital due to a tertiary health institution.

IVSd values were similar in both groups. LVIDs was increased in cases conceived using assisted reproduction technics, however EF and FS values were decreased in this group. These findings suggest that, left ventricular dilatation and low left ventricular systolic functions in these cases. Newer studies in larger cohorts need to support our results, including global cardiac function parameters and cases with same ages.

## VII. KAYNAKLAR

1. Leon Speroff, Marc A. Fritz. Yardımla üreme teknolojileri. Clinical Gynecologic Endokrinology and Infertility. Yedinci Baskı Türkçe Çevirisi. Philadelphia: USA, 2007:1215-1275.
2. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds.). Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. United States of America: Saunders; 2004: 1499-1554.
3. Candan İ, Oral D. Kardiyoloji. Ankara: Antıp AŞ-Baran ofset, 2002: 1065–84.
4. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. Konjenital kalp hastalıkları. Türkiye Milli Pediatri Derneği Temel Pediatri. 2010:704-746
5. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore- Washington Infant Study. Am J Epidemiol 1985; 121:31–36.
6. Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN. Cardiac disease. In: Avery BG, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). Neonatology Pathophysiology & Management of the Newborn (5th ed). Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, 1999: 577–596.
7. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. Kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesi. Türkiye Milli Pediatri Derneği Temel Pediatri. 2010: 670-704
8. Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD. Rudolph's Pediatrics. 20th ed. The United States of America: Prentice Hall International, 1996: 1457-71.
9. Mone SM, et al. Effects of Environmental Exposures on the Cardiovascular System: Prenatal Period Through Adolescence. Pediatrics, 113. 2004; 4: pp. 1058-1069.
10. Kallen K, Maternal smoking and congenital heart defects. *Eur J Epidemiol* 15 (1999), pp. 731–737.
11. Güven H, Rahmi Bakiler A, Kozan M, Aydınlioğlu H., Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg 2006; 49(1):008-011



12. Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, Jawad AF, Cuneo BF, Reed L, McDonald- McGinn D, Chien P, Feuer J, Zackai EH, Emanuel BS and Driscoll DA, Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. *J Am Coll Cardiol* 32 (1998), pp. 492–498.
13. Morris CD. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 19 2004;1: p.5-13
14. Rosenthal GL, Wilson PD, Permutt T, Boughman JA and Ferencz C, Birth weight and cardiovascular malformations: a population-based study. *Am J Epidemiol* 133 (1991), pp. 1273–1281.
15. Perspectives in Pediatric Cardiology. Vol 4. Epidemiology of congenital heart disease: the Baltimore-Washington Infant Study, 1981–1989. Mount Kisco, NY: Futura, 1993.
16. Levy HL, Guldberg P, Guttler F, Hanley WB, Matalon R and Rouse BM, Congenital heart disease in maternal phenylketonuria: report from the maternal PKU collaborative study. *Pediatr Res* 49 (2001), pp. 636–642.
17. Abel EL, Fetal alcohol syndrome: the ‘American Paradox’. *Alcohol Alcoholism* 33 (1998), pp. 195–201.
18. Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler) *Pediatric. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002: pp.947-73.*
19. Capozzi G, Caputo S, Pizzuti R, Martina L, Santoro M, Santoro G et al. Congenital heart disease in live-born children: incidence, distribution, and yearly changes in the Campania Region. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008; 9(4):368-374.
20. Samanek M, Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol* 1999;20:411-7.
21. Saylam GS. Ventriküler septal defektlerde ekokardiyografik değerlendirme. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006; 34 (2):110-125.
22. Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ (Çeviri Ed: M.Yurdakök). Rudolph’s Fundamentals of PEDIATRICS. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003:660-73.
23. Fuster V, Alexander RW, O’rourke RA. (çeviri: AN Dursun, AM Esen). Hurst’s The Heart. 10th ed. İstanbul:2002:1846-1906.

24. Hoffman JLE, Rudolph AM. The natural history of ventricular septal defects in infancy. *Am J Cardiol* 1965;16:634-653.
25. Dammann JF Jr, Thompson WM Jr, Sosa O, Christlieb I: Anatomy, physiology and natural history of simple ventricular septal defects. *Am J Cardiol* 1960;5:136- 166.
26. Gumbiner CH, Takao A. Ventricular septal defect. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds.). *The science and practice of pediatric cardiology*. 2nd ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 1119-41.
27. Graham TP, Gutgesell HP. Ventricular septal defect. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:724-746.
28. Park MK. *Pediatric cardiology for practitioners*. 3nd ed. St. Louis: Mosby, 1996:131-245
29. Heper C, Heper Y, Moğol E. *Kardiyoloji 2000*. 1. baskı. İstanbul: Alfa yayınları, 2000: 75-110.
30. Saylam G.S. Ventriküler septal defektlerde ekokardiyografik değerlendirme. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006; 34: 110-125.
31. Alpert BS, Cook DH, Varghese PJ, Rowe RD. Spontaneous closure of small ventricular septal defects: Ten-year follow-up. *Pediatrics* 1979; 63:204-206.
32. Weidman WH, Blount SG Jr, DuShane JW, et al. Clinical course in ventricular septal defect. *Circulation* 1977; 56:1156-1169.
33. Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *Eur Heart J* 1998;19:1573-82.
34. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. I. *Br Med J* 1958;46:701-9.
35. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *Br Med J* 1958;46:755-62.
36. Kean JF and Fyler DC. Ventricular Septal Defects. In Kean JF and Fyler DC . *Nadas' Pediatric Cardiology*. Philadelphia, Pennsylvania: Sanders 2007: 527-547
37. Çil E. Ventriküler septal defekt. *Güncel pediatri* 2004; 2(2):80-82.

38. Canbaz S. Atriyal septal defekt ve cerrahi tedavisi. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006, 2(12):28-35.
39. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescent Including the Fetus and Young Adult. (7. Ed) Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
40. Mutlu H, Küçüköğlü S, Yiğit Z, Küçüköğlü H, Ökçün B, Bavçığ A ve ark. İnmede reis faktörü olarak foramen ovale açıklığı. 1998; 26:0-0.
41. Porter CJ, Feldt RH, Edwards WD, Seward JB, Schaff HV. Atrial septal defects. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I . Baltimore Williams & Wilkins, 1995:687-703.
42. Feldt RH, Porter CJ, Edwards WD, Puga FJ, Seward JB. Atrioventricular septal defects. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Heart disease in infants, children, and adolescents*. 5nd ed. Vol I . Baltimore Williams & Wilkins, 1995:704-724.
43. David J Driscoll. *Foundamentals of Pediatric Cardiology* Lippincott: Williams & Wilkins, 2006.
44. Çil E. Yenidoğan ve prematürelde patent duktus arteriyozus. *Güncel Pediatri* 2006; 3:69-71.
45. Tuncel E, Yazıcı S. Çocuk hastalıklarında radyolojik bulgular. Bursa: Nobel-Güneş Tıp Kitabevi; 2002:416-29.
46. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. *Echocardiography in Pediatric Heart Disease*. St Louis: Mosby; 1997:452-9.
47. Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriyosus. *Seminars in Neonatology* 2003; 8:425-32.
48. Thomas RL, Parker GC, Overmeire BV, Aranda JV. A meta-analysis of ibuprofen versus indometacin for clodure of patent ductus arteriosus. *Eur J Pediatr* 2005; 164:135-40.
49. Freedom RM, Mawson JB, Yoo SJ, Benson LN. *Congenital Heart Disease, Textbook of Angiography*. New York: Futura Publishing Go; 1997:257-88.

50. Sağıroğlu T, Mert M, Bilal MS, Alkan T, Bakır İ, Sarıoğlu A ve ark. Sol Ventrikül Çıkım Yolu darlıklarında Aortoventriküloplasti Operasyonunun Orta- Uzun Dönem Sonuçları. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 1998; 6(5):405-411.
51. Heper C. Multidisipliner Kardiyoloji. 1. baskı. Bursa:Nobel-Güneş Tıp Kitabevi; 2002:393-399.
52. Friedman WF: Aortic stenosis. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent (5th ed) Vol II. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995:p.1087-1111.
53. Latson LA: Aortic stenosis: Valvar, supravalvar and fibromuscular subvalvar. İn:Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:p.1257-1277.
54. Özdemir B, Aydınlar A. Aort darlığı tanı, tedavi ve cerrahi endikasyonları. Türk Kardiol Derg 2006; 9(2):62-65.
55. Acar M, Ekici F, Bilici A, Başak F, Davutoğlu M. Aort koarktasyonunda renal renkli doppler us incelemenin tanıya katkısı. Dicle Tıp Derg 2001; 28(1):1-5.
56. Almeda FQ, Kavinsky CJ, Pophal SG, Klein LW. Pulmonic valvular setnosis in adults: diagnosis and treatment. Cath Card İnt 2003; 60:546-557.
57. Baysan O, Uzun M, Genç C, Özhan A, Yokuşoğlu M, Işık E. Sağ ventrikül ne kadar basınç üretebilir? Erişkin bir hastada saptanan izole konjenital pulmoner darlık. Gülh Tıp Derg 2006; 48:107-108.
58. Çil E. Çocukluk çağında " telekardiyografik değerlendirme ". Güncel Pediatri 2003; 1:42-49.
59. Neches WH, Park SG, Ettetgut JA. Tetralogy of fallot and tetralogy of fallot with pulmonary atresia. İn: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998: 1383-1413.
60. Nisanoğlu V, Erdil N, Battaloğlu B. Pulmoner atrezi ve cerrahi tedavisi. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2006; 2(12):40-50

61. Fricker FJ, Zuberbuhler JR. Pulmonary atresia with intact ventricular septum. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney RFJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M (eds). *Pediatric Cardiology* (2<sup>nd</sup> ed). London: Churchill Livingstone, 2002:1117-1189
62. Keane JF, Fyler DC Pulmonary atresia with intact ventricular septum. In: Keane JF, Fyler DC, Lock JE (eds) *Nadas Pediatric Cardiology*(2<sup>nd</sup> ed), Philadelphia, Pennsylvania 2007: 729-734
63. Çelebi A, Yalçın Y, Erdem A, Zeybek C, Polat TB, Akdeniz C. Normal ventriküler septumlu pulmoner atrezinin üç olguda farklı teknik ve yaklaşımlarla transkateter tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006; 34:432-438.
64. Açıkkel Ü, Erdal C. Triküspid atrezisi, cerrahi tedavi seçenekleri ve fontan dolaşımı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006; 2(12):59-63.
65. Keane JF, Fyler DC Tricuspid atresia with intact ventricular septum. In: Keane JF, Fyler DC, Lock JE (eds) *Nadas Pediatric Cardiology*(2<sup>nd</sup> ed), Philadelphia, Pennsylvania 2007: 753-758
66. Rosenthal A, Dick II M. Tricuspid atresia. . İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent* (5th ed) Vol I.. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995:p.902-919
67. Rygby ML, Anderson RH. Tricuspid atresia, and the Fontan Operation In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney RFJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M (eds). *Pediatric Cardiology* (2<sup>nd</sup> ed). London: Churchill Livingstone, 2002:1047-1073
68. De la Cruz MV, Arteaga M, Espino-Vela J. Complete transposition of the great arteries: types and morphogenesis of ventricular discordance. *Am Heart J* 1981; 102: 271-81.
69. Aydemir NA, Güven MA, Bakır İ, Enç Y, Bilal MS. Büyük arterlerin transpozisyonunda prenatal tanının önemi. *Perinatoloji Derg* 2007; 15(2):68-72.

70. Neches WH, Park SC, Ettetdugt JA. Transposition of the great arteries. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:1463-1503.
71. Bingöl H, Bolcal C, Yılmaz AT, Karaeren H, Tatar H. Erişkin total pulmoner venöz dönüş anomalisinde cerrahi yaklaşım: olgu sunumu. *Gülhane Tıp Derg* 2003; 45(1):85-87.
72. Drinkwater DC, D'Agostino HJ. Anomalous pulmonary and systemic venous connection. In: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Sixth edition. Appleton & Lange A Simon & Schuster Company Connecticut USA 1996:1105- 1114.
73. Ward KE, Mullins CE. Anomalous pulmonary venous connections, pulmonary vein stenosis, and atresia of the common pulmonary vein. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:1431-1463.
74. Anderson RH. Macartney FJ Pulmonary venous anomalies In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney RFJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M (eds). Pediatric Cardiology (2<sup>nd</sup> ed). London: Churchill Livingstone, 2002:867-899
75. Geva T, Praagh ST: Anomalies of the pulmonary veins In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ(eds). Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescent Including the Fetus and Young Adult. (7. Ed) Lippincott Williams & Wilkins, 2001:737-772
76. Anderson RH. Macartney FJ Common arterial trunk. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney RFJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M (eds). Pediatric Cardiology London: Churchill Livingstone, 2002:1383-1403
77. Mair DD, Edwards WD, Julsrud PR, et al.: Truncus arteriosus In : Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ(eds). Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescent Including the Fetus and Young Adult. (7. Ed) Lippincott Williams & Wilkins, 2001:910-923
78. Belgi A, Kardelen F, Kabukçu M, Sancaktar O. Opere edilmeden erişkin yaşa ulaşan tek ventrikül olgusu. *Ana Kar Der* 2002; 2:70-72.

79. Myung G. Park *Pediatric Cardiology for Practitioners*. St. Louis Mpsby, 2002.227-230
80. AllanL. Indications for fetal echocardiography. In AllanL. Hornberger LK, Sharland G(eds). *Textbook of Fetal Cardiology*, London: Greenwich Medical Media Limited, 2000:47-53
81. Cheitlin, MD, Armstrong, WF , Aurigemma GP ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography).
82. Huhta JC, Smallhorn JF, Macartney FJ. Two dimensional echocardiographic diagnosis of situs. *Br Heart J*. 1982 Aug;48(2):97-108
83. Cheng TO, Xie MX, Wang XF, Wang Y, Lu Q. Real-time 3-dimensional echocardiography in assessing atrial and ventricular septal defects: an echocardiographic-surgical correlative study. *Am Heart J*. 2004 Dec;148(6):1091-5.
84. Hoch M, Roemer U, Kozlik-Feldmann R, Fuchhs A, Netz H. Three-dimensional echocardiography of ventricular septal defects. *Images Paediatr Cardiol* 2002
85. Lange A, Palka P, Burstow DJ, Godman MJ. Three-dimensional echocardiography: historical development and current applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001 May;14(5):403-12.
86. Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, Berdoff RL, Goldberg E. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Aug;6(2):359-65.
87. Sanders SP, Yeager S, Williams RG. Measurement of systemic and pulmonary blood flow and QP/QS ratio using Doppler and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*. 1983 Mar 15;51(6):952-6.
88. Sağın-Saylam G Somerville J Contrast Echocardiography for diagnosis of pulmonary arteriovenous fistulas late after construction of a Glenn anastomosis. *Cardiol Young* 1998 ;8:228-36

89. Kimball TR. Pediatric stress echocardiography. *Pediatr Cardiol*. 2002 May-Jun;23(3):347-57.
90. Aly AM, Simpson PM, Humes RA. The role of transthoracic echocardiography in the diagnosis of infective endocarditis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999 Sep;153(9):950-4.
91. Goldberg SJ, Lax D, Peoples W, Flinn C. The time required to perform pediatric transthoracic echocardiographic studies. *J Am Soc Echocardiogr*. 1995 Sep-Oct;8(5 Pt 1):739-41.
92. Ayres NA, Miller-Hance W, Fyfe DA, Stevenson JG, Sahn DJ, Young LT, Minich LL, Kimball TR, Geva T, Smith FC, Rychik J; Pediatric Council of the American Society of the Echocardiography. Indications and guidelines for performance of transesophageal echocardiography in the patient with pediatric acquired or congenital heart disease: report from the task force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Jan;18(1):91-8.
93. Cao QL, Zabal C, Koenig P, Sandhu S, Hijazi ZM. Initial clinical experience with intracardiac echocardiography in guiding transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects: feasibility and comparison with transesophageal echocardiography. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005 Oct;66(2):258-67.
94. Hijazi Z, Wang Z, Cao Q, Koenig P, Waight D, Lang R. Transcatheter closure of atrial septal defects and patent foramen ovale under intracardiac echocardiographic guidance: feasibility and comparison with transesophageal echocardiography. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001 Feb;52(2):194-9.
95. Rice MJ, McDonald RW, Li X, Shen I, Ungerleider RM, Sahn DJ. New technology and methodologies for intraoperative, perioperative, and intraprocedural monitoring of surgical and catheter interventions for congenital heart disease. *Echocardiography*. 2002 Nov;19(8):725-34.
96. Lindqvist P, Henein M, Kazzam E. Right ventricular outflow-tract fractional shortening: an applicable measure of right ventricular systolic function. *Eur J Echocardiogr*. 2003 Mar;4(1):29-35.



97. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 May;17(5):443-7.
98. Meberg A, Otterstad JE, Frøland G, Hals J, Sörland SJ. Early clinical screening of neonates for congenital heart defects: the cases we miss. *Cardiol Young.* 1999 Mar;9(2):169-74.
99. Sağın-Saylam G. Erişkin doğumsal kalp hastalıklarında ekokardiyografi Türk Kardiyoloji Seminerleri 2003;3:250-94
100. Pfammatter JP, Berdat PA, Carrel TP, Stocker FP. Pediatric open heart operations without diagnostic cardiac catheterization. *Ann Thorac Surg.* 1999 Aug;68(2):532-6.
101. Tworetzky W, McElhinney DB, Brook MM, Reddy VM, Hanley FL, Silverman NH. Echocardiographic diagnosis alone for the complete repair of major congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Jan;33(1):228-33.
102. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet.* 1978 Aug 12;2(8085):366.
103. Levran D, Bider D, Yonesh M, Yemini Z, Seidman DS, Mashiach S, Dor J. A randomized study of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) versus subzonal insemination (SUZI) for the management of severe male-factor infertility *J Assist Reprod Genet.* 1995 May;12(5):319-21.
104. Tarlatzis BC, Bili H. Intracytoplasmic sperm injection. Survey of world results. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;900:336-44.
105. Tesarik J, Sousa M, Testart J. Human oocyte activation after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1994 Mar;9(3):511-8.
106. Dozortsev D, Rybouchkin A, De Sutter P, Dhont M. Sperm plasma membrane damage prior to intracytoplasmic sperm injection: a necessary condition for sperm nucleus decondensation. *Hum Reprod.* 1995 Nov;10(11):2960-4.
107. Matthews GJ, Goldstein M. A simplified method of epididymal sperm aspiration. *Urology.* 1996 Jan;47(1):123-5.

108. Nudell DM, Conaghan J, Pedersen RA, Givens CR, Schriock ED, Turek PJ. The mini-micro-epididymal sperm aspiration for sperm retrieval: a study of urological outcomes. *Hum Reprod.* 1998 May;13(5):1260-5.
109. Craft I, Tsirigotis M. Simplified recovery, preparation and cryopreservation of testicular spermatozoa. *Hum Reprod.* 1995 Jul;10(7):1623-6.
110. Friedler S, Raziel A, Strassburger D, Soffer Y, Komarovsky D, Ron-El R. Testicular sperm retrieval by percutaneous fine needle sperm aspiration compared with testicular sperm extraction by open biopsy in men with non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1997 Jul;12(7):1488-93.
111. Patton PE, Williams TJ, Coulam CB. Microsurgical reconstruction of the proximal oviduct. *Fertil Steril.* 1987 Jan;47(1):35-9.
112. Honoré GM, Holden AE, Schenken RS. Pathophysiology and management of proximal tubal blockage. *Fertil Steril.* 1999 May;71(5):785-95.
113. Patton PE, Williams TJ, Coulam CB. Results of microsurgical reconstruction in patients with combined proximal and distal tubal occlusion: double obstruction. *Fertil Steril.* 1987 Oct;48(4):670-4.
114. Wiedemann R, Hepp H. Selection of patients for IVF therapy or alternative therapy methods. *Hum Reprod.* 1989 Nov;4(8 Suppl):23-7.
115. Camus E, Poncelet C, Goffinet F, Wainer B, Merlet F, Nisand I, Philippe HJ. Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies. *Hum Reprod.* 1999 May;14(5):1243-9.
116. Strandell A, Lindhard A, Waldenström U, Thorburn J, Janson PO, Hamberger L. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. *Hum Reprod.* 1999 Nov;14(11):2762-9.
117. Johnson NP, Mak W, Sowter MC., Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD002125.

118. Strandell A, Lindhard A, Waldenström U, Thorburn J. Hydrosalpinx and IVF outcome: cumulative results after salpingectomy in a randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2001 Nov;16(11):2403-10.
119. El-Toukhy T, Khalaf Y, Hart R, Taylor A, Braude P. Young age does not protect against the adverse effects of reduced ovarian reserve--an eight year study. *Hum Reprod.* 2002 Jun;17(6):1519-24.
120. Csemiezky G, Harlin J., Fried G. Predictive power of clomiphene citrate challenge test for failure of in vitro fertilization treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Oct;81(10):954-61.
121. Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine, 2001 assisted reproductive technology success rates, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, G.A. 2003
122. Hull MG, Fleming CF, Hughes AO, McDermott A. The age-related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1996 Apr;65(4):783-90.
123. Ziebe S, Loft A, Petersen JH, Andersen AG, Lindenberg S, Petersen K, Andersen AN. Embryo quality and developmental potential is compromised by age. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001 Feb;80(2):169-74.
124. Garcia-Velasco JA, Arici A. Is the endometrium or oocyte/embryo affected in endometriosis? *Hum Reprod.* 1999 Dec;14 Suppl 2:77-89.
125. Simón C, Gutiérrez A, Vidal A, de los Santos MJ, Tarín JJ, Remohí J, Pellicer A Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from in-vitro fertilization and oocyte donation. *Hum Reprod.* 1994 Apr;9(4):725-9.
126. Sung L, Mukherjee T, Takeshige T, Bustillo M, Copperman AB. Endometriosis is not detrimental to embryo implantation in oocyte recipients. *J Assist Reprod Genet.* 1997 Mar;14(3):152-6.

127. Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, Remohí J, Simón C. Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod.* 1995 Dec;10 Suppl 2:91-7.
128. Díaz I, Navarro J, Blasco L, Simón C, Pellicer A, Remohí J. Impact of stage III-IV endometriosis on recipients of sibling oocytes: matched case-control study. *Fertil Steril.* 2000 Jul;74(1):31-4.
129. Brizek CL, Schlaff S, Pellegrini VA, Frank JB, WorriLOW KC. Increased incidence of aberrant morphological phenotypes in human embryogenesis--an association with endometriosis. *J. Assist Reprod. Genet.* 12:106,1995
130. Leon Speroff, Marc A. Fritz. Endometriosis. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Yedinci Baskı Türkçe Çevirisi.* Philadelphia: USA, 2007:1104-1133.
131. Ditkoff EC, Plumb J, Selick A, Sauer MV. Anesthesia practices in the United States common to in vitro fertilization (IVF) centers. *J Assist Reprod Genet.* 1997 Mar;14(3):145-7.
132. Templeton A, Morris JK. Reducing the risk of multiple births by transfer of two embryos after in vitro fertilization. *N Engl J Med.* 1998 Aug 27;339(9):573-7.
133. Schieve LA, Peterson HB, Meikle SF, Jeng G, Danel I, Burnett NM, Wilcox LS. Live-birth rates and multiple-birth risk using in vitro fertilization. *JAMA.* 1999 Nov 17;282(19):1832-8.
134. Csapo AI, Pulkkinen MO, Wiest WG. Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1973 Mar 15;115(6):759-65.
135. Marelli A.J., Mackie A.S., Ionescu-Ittu R., et al: Congenital heart disease in the general population: Changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007; 115:163-172
136. Brennan P., Young I.D.: Congenital heart malformations: Aetiology and associations. *Semin Neonatol* 2001;6:17-25

137. Jacobs J.P., Mavroudis C., Jacobs M.L., et al. Nomenclature and database—the past, the present, and the future: A primer for the congenital heart surgeon. *Pediatr Cardiol* 2007; 28:105-115.
138. Jacobs SL, Metzger DA, Dodson WC, Haney AF. Effect of age on response to human menopausal gonadotropin stimulation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990 Dec;71(6):1525-30.
139. Pellestor F, Andréo B, Arnal F, Humeau C, Demaille J. Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. *Hum Genet.* 2003 Feb;112(2):195-203. Epub 2002 Oct 29.
140. Shulman A, Ben-Nun I, Ghetler Y, Kaneti H, Shilon M, Beyth Y. Relationship between embryo morphology and implantation rate after in vitro fertilization treatment in conception cycles. *Fertil Steril.* 1993 Jul;60(1):123-6.
141. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, Peterson HB, Jeng G, Wilcox LS. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med.* 2002 Mar 7;346(10):731-7.
142. Hansen M, Colvin L, Petterson B, Kurinczuk JJ, de Klerk N, Bower C. Twins born following assisted reproductive technology: perinatal outcome and admission to hospital. *Hum Reprod.* 2009 Sep;24(9):2321-31. Epub 2009 May 20.
143. Källén B, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren KG, Otterblad Olausson P. Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden: data for 25 years. *Hum Reprod.* 2010 Apr;25(4):1026-34. Epub 2010 Feb 5.
144. Bonduelle M, Wennerholm UB, Loft A, Tarlatzis BC, Peters C, Henriët S, Mau C, Victorin-Cederquist A, Van Steirteghem A, Balaska A, Emberson JR, Sutcliffe AG. A multi-centre cohort study of the physical health of 5-year-old children conceived after intracytoplasmic sperm injection, in vitro fertilization and natural conception. *Hum Reprod.* 2005 Feb;20(2):413-9. Epub 2004 Dec 2.
145. Friedler S, Mashiach S, Laufer N. Births in Israel resulting from in-vitro fertilization/embryo transfer, 1982-1989: National Registry of the Israeli Association for Fertility Research. *Hum Reprod.* 1992 Sep;7(8):1159-63.

146. Pinborg A, Loft A, Rasmussen S, Schmidt L, Langhoff-Roos J, Greisen G, Andersen AN. Neonatal outcome in a Danish national cohort of 3438 IVF/ICSI and 10,362 non-IVF/ICSI twins born between 1995 and 2000. *Hum Reprod.* 2004 Feb;19(2):435-41.
147. Wennerholm UB, Bergh C, Hamberger L, Lundin K, Nilsson L, Wikland M, Källén B. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. *Hum Reprod.* 2000 Apr;15(4):944-8.
148. Bernstein D. Developmental biology of the cardiovascular system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson textbook of pediatrics.* 18th ed. United States of America: Saunders; 2007: 1851-1857.
149. Moise J, Laor A, Armon Y, Gur I, Gale R. The outcome of twin pregnancies after IVF. *Hum Reprod.* 1998 Jun;13(6):1702-5.
150. Ferencz C, Loffredo CA, Correa-Villansenor AC, et al. Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations. *The Baltimore- Washington infant study: 1981-1989.* Armonk NY: Futura 1997.
151. Ferencz C, Rubin JD, Loffredo CA, et al. Epidemiology of congenital heart disease: *The Baltimore- Washington infant heart study: 1981-1989.* Mount Kisco, NY:Futura 1993.
152. Koivurova S, Hartikainen AL, Gissler M, Hemminki E, Sovio U, Järvelin MR. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in-vitro fertilization. *Hum Reprod.* 2002 May;17(5):1391-8.
153. Westergaard HB, Johansen AM, Erb K, Andersen AN. Danish National In-Vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings. *Hum Reprod.* 1999 Jul;14(7):1896-902.
154. Koudstaal J, Bruinse HW, Helmerhorst FM, Vermeiden JP, Willemsen WN, Visser GH. Obstetric outcome of twin pregnancies after in-vitro fertilization: a matched control study in four Dutch university hospitals. *Hum Reprod.* 2000 Apr;15(4):935-40.
155. Fedder J, Gabrielsen A, Humaidan P, Erb K, Ernst E, Loft A. Malformation rate and sex ratio in 412 children conceived with epididymal or testicular sperm. *Hum Reprod.* 2007 Apr;22(4):1080-5. Epub 2007 Jan 15.

156. Bonduelle M, Liebaers I, Deketelaere V, Derde MP, Camus M, Devroey P, Van Steirteghem A. Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999). *Hum Reprod.* 2002 Mar;17(3):671-94.
157. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Andersen AN. Morbidity in a Danish national cohort of 472 IVF/ICSI twins, 1132 non-IVF/ICSI twins and 634 IVF/ICSI singletons: health-related and social implications for the children and their families. *Hum Reprod.* 2003 Jun;18(6):1234-43.
158. Ericson A, Källén B. Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study. *Hum Reprod.* 2001 Mar;16(3):504-9.
159. Halliday JL, Ukoumunne OC, Baker HW, Breheny S, Jaques AM, Garrett C, Healy D, Amor D. Increased risk of blastogenesis birth defects, arising in the first 4 weeks of pregnancy, after assisted reproductive technologies. *Hum Reprod.* 2010 Jan;25(1):59-65. Epub 2009 Oct 22.
160. Anthony S, Buitendijk SE, Dorrepaal CA, Lindner K, Braat DD, den Ouden AL. Congenital malformations in 4224 children conceived after IVF. *Hum Reprod.* 2002 Aug;17(8):2089-95.
161. Bonduelle M, Legein J, Buysse A, Van Assche E, Wisanto A, Devroey P, Van Steirteghem AC, Liebaers I. Prospective follow-up study of 423 children born after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1996 Jul;11(7):1558-64.

**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KOMİSYONU  
DEĞERLENDİRME FORMU**

DEĞERLENDİRME KOMİSYONUNUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu
AÇIK ADRES	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/Ankara
TELEFON	0312 310 30 10/227
FAKS	0312 310 63 70
E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Spontan gebelikte doğan infantlarla, in vitro fertilizasyonla doğan infantlar arasındaki kardiyak fonksiyon farklılıkları ve kardiyak konjenital anomali sıklığı açısından değerlendirilmesi		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU			
	EUDRACT NUMARASI			
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Enver Ekici		
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI			
	KOORDİNATÖRÜN UZMANLIK ALANI			
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı		
	ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ			
	BAŞVURULAN DEĞERLENDİRME KOMİSYONUNUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu		
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ			
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>	

<b>ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ</b>	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>	
	BE/BY	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER	<input type="checkbox"/>	DİĞER ise belirtiniz:
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMA <input type="checkbox"/>	Belirtiniz:
	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

<b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>
	ILAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
DİĞER	<input type="checkbox"/>	



KARAR BİLGİLERİ	Karar No:14-314	Tarih: 19 Temmuz 2010
	Prof.Dr.Enver Ekici'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ	
CALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ve SOP
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Mehmet MELLİ	
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU ÜYELERİ	

Unvani/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.Mehmet Melli	Tıbbi Farmakoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>M. Melli</i>
Prof.Dr.Ahmet Demirkazık	Tıbbi Onkoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>A. Demirkazık</i>
Prof.Dr.Ajlan Tükün	Tıbbi Genetik	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>A. Tükün</i>
Prof.Dr.Nuhan Puralı	Biyofizik	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>N. Puralı</i>
Prof.Dr.H.Serdar Öztürk	Tıbbi Biyokimya	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>H.Serdar Öztürk</i>
Prof.Dr.Bülent Gümüşel	Eczacı-Öğr.Üyesi	Hacettepe Üni. Ecz. Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>B. Gümüşel</i>
Prof.Dr.H.Serap Sivri	Çocuk Sağlığı	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>H.Serap Sivri</i>
Doç.Dr.Banu Çakır	Halk Sağlığı	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Banu Çakır</i>
Doç.Dr.Muharrem Özen	Avukat-Öğr.Üyesi	Ankara Üniv. Hukuk Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>M. Özen</i>
Öğr.Gör.Dr.Volkan Kavas	Deontoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>V. Kavas</i>
Gülsüm Aslan	Sağlık Mes. Dışı- Emekli	-----	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>G. Aslan</i>

- \* :Araştırma ile İlişki  
\*\* :Toplantıda Bulunma