

T.C.
KONYA ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Rahmi ÖRS

**ZAMANINDA DOĞAN DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLIL BEBEKLER İLE GEBELİK
HAFTASINA UYGUN DOĞUM AĞIRLIKLIL PREMATÜRE BEBEKLERİN KALP
FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzman Dr. Hakan ALTIN

ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sevim KARAASLAN

KONYA
2012

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMALAR	iv
TABLO DİZİNİ	vi
ŞEKİL DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanımlamalar	2
2.1.1. Doğum Zamanına Göre Sınıflama	2
2.1.2. Doğum Ağırlığına Göre Sınıflama	2
2.1.3. Gestasyon Yaşına Uyan Doğum Ağırlığına Göre Sınıflama	2
2.1.4. Small For Gestational Age (SGA)	3
2.1.5. İntrauterin Gelişme Geriliği (İUGG)	3
2.1.6. İntrauterin Gelişme Geriliğinin Sınıflandırılması	4
2.2. İNSİDANS	4
2.3. ETİYOLOJİ	5
2.4. GESTASYON YAŞININ BELİRLENMESİ	7
2.4.1. Prenatal Tanı	9
2.4.2. Neonatal Tanı	9
2.5. PREMATÜRE BEBEKLERDE GÖRÜLEN BAŞLICA SORUNLAR	9
2.6. SGA BEBEKLERDEKİ KLİNİK PROBLEMLER	10
2.7. SGA'LI BEBEKLERDE PROGNOZ	12
2.8. FETAL DOLAŞIMDAN POSTNATAL DOLAŞIMA GEÇİŞ	12
2.9. PREMATÜRİTE VE KALP HASTALIĞI	12
2.10. PREMATÜRELERİN POSTNATAL GEÇİŞ FİZYOLOJİSİ	13
2.11. PREMATÜRELERDE MİYOKARDİYAL PERFORMANSIN	13
DÜZENLENMESİ	
2.11.1. Miyozitlerin Yapısı	13
2.11.2. Miyozit Aktivasyonunun Kontrolü	14
2.12. PREMATÜRELERİN KARDİYAK PROBLEMLERİ	14
2.12.1. Duktus Arteriyozus	14
2.12.2. Hipotansiyon ve Dolaşım Kollapsı	14
2.12.3. Pulmoner Hipertansiyon	15

2.12.4. Sistemik Hipertansiyon	15
2.13. PREMATÜRE VEYA LBW'LERDE KARDİYAK MÜDAHELELER	15
2.14. İUGG VE KARDİYAK PROGLAMLAMA	16
2.14.1. İUGG'de fetal kardiyak hastalık ve postnatal hayata etkisi	17
2.15. KALP FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOGRAFİK YÖNTEMLERLE BELİRLENMESİ	20
2.15.1. İki Boyutlu ve M-Mode İnceleme	20
2.15.2. Doppler İnceleme	20
2.15.3. Sol Ventrikül, Sol Atriyum Çap ve Volüm Ölçümleri	20
2.15.4. LV Sistolik Fonksiyon Göstergeleri	20
2.15.5. Diyastolik Fonksiyonlar	22
2.15.6. Miyokardiyal Performans İndeksi (MPI) (Tei İndeksi)	23
2.15.7. Doku Doppler İncelemesi	25
2.15.8. Kardiyak Output	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Çalışma Populasyonu	29
3.2. Ekokardiyolojik Değerlendirme	30
3.2.1. Pulsed Doppler İncelemesi	31
3.2.2. Doku Doppler İncelemesi	32
3.2.3. Kardiyak Output Ölçümü	33
3.2.4. Sol Ventrikül Kitlesi Ölçümü	33
3.3. İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	34
4.1. Çalışma Grubumuzdaki Annelere Ait Bulgular	34
4.2. Çalışma Grubumuzdaki Bebeklerin Genel Özellikleri	34
4.3. Olguların M-Mode Ekokardiyografi Bulguları	37
4.4. Olguların Sistolik Fonksiyon Bulguları	39
4.5. Olguların Pulsed Doppler Ekokardiyografi Bulguları	41
4.6. Olguların Sol ve Sağ Ventrikül İle İnterventriküler Septum Doku Doppler Bulguları	45
4.6.1. Sol Ventrikül	45
4.6.2. Sağ Ventrikül	48

4.6.3. İnterventriküler Septum	51
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	54
6. ÖZET	65
7. ABSTRACT	66
8. KAYNAKLAR	67
9. TEŞEKKÜR	77

KISALTMALAR

A	Diyastolik geç doluş peak velositesi
AGA	Gestasyonel yaşına uygun kiloda doğan
Am	Atriyal sistol peak velositesi
ANF	Atriyal natriüretik faktör
cIMT	Karotis arterin intima media kalınlığı
CO	Kardiyak output
CTGF	Bağ dokusu büyüme faktörü
CTm	Miyokardiyal kontraksiyon zamanı
E	Diyastolik erken doluş peak velositesi
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
ELBW	Extremely Low Birth Weight
Em	Miyokardiyal erken peak velosite
ET	Ejeksiyon zamanı
FS	Fraksiyonel kısalma
H-FABP	Kalp-yağ asitini bağlayıcı protein
hsCPR	Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein
İUGG	İntrauterin gelişme geriliği
IVCTm	İzovolumik kontraksiyon zamanı
IVRTm	İzovolumik relaksasyon zamanı
İVS	İnterventriküler septum
IVSTD	İnterventriküler septumun diyastol kalınlığı.
LA	Sol atriyum
LBW	Düşük doğum ağırlıklı
LGA	Gestasyonel yaşa göre iri doğan
LV	Sol ventrikül
LVDSG	Sol ventrikül diyastol sonu genişliği
LVDSGİ	Sol ventrikül diyastol sonu genişliği indeksi
LVMİ	Sol ventrikül kitle indeksi
LVOT	Sol ventrikül çıkım yolu
LVPWTD	Sol ventrikül arka duvarı diyastol kalınlığı.
LVSSG	Sol ventrikül sistol sonu genişliği

MHC	Miyozin ağır zincir
MPI	Miyokardiyal performans indeksi
RV	Sağ ventrikül
SGA	Gestasyonel yaşından daha düşük kiloda doğan
Sm	Miyokardiyal sistolik dalga velositesi
VEGF	Vasküler endotelial büyüme faktörü
VLBW	Çok düşük doğum ağırlıklı
VTI	Hız zaman integrali
VYA	Vücut yüzey alanı

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. İUGG ve prematüriteye neden olabilecek anneye ait nedenler

Tablo 2. Doğum ağırlığı üzerine belirleyici olan faktörler

Tablo 3. Prematüre doğum için risk faktörleri

Tablo 4. SGA doğum için risk faktörleri

Tablo 5. Prematüre bebekler ile ilişkili yenidoğan sorunları

Tablo 6. SGA yenidoğanlardaki klinik problemler, fizyopatoloji ve tedavisi

Tablo 7. İUGG ile yetişkin kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki hipotezleri

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubundaki annelerin genel özellikleri

Tablo 9. Hasta ve kontrol grubundaki bebeklerin genel özellikleri

Tablo 10. Hasta ve kontrol grubunun M-Mode ekokardiyografi bulguları

Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun sistolik fonksiyon bulguları

Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunun pulsed Doppler ekokardiyografi bulguları

Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunun sol ventrikül doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Tablo 14. Hasta ve kontrol grubunun sağ ventrikül doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Tablo 15. Hasta ve kontrol grubunun interventriküler septum doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Tablo 16: 1. 2. ve 3. değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanan bulguların incelenmesi.

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Gestasyonel yaşa göre persentil eğrileri

Şekil 2. Yeni Balard skorlaması

Şekil 3. Sol ventrikül M-Mode ekokardiyografik ölçümleri

Şekil 4. Diyastolik fonksiyonların ölçümünde transdüserin yerleştirilme pozisyonu

Şekil 5. MPI ölçümü ve EKG'ye uyarlanması

Şekil 6. Tei indeksinin doku Doppler ekokardiyografi ile hesaplanması

Şekil 7 A,B. Sol ventrikül çıkım yolu (LVOT) ve LVOT hız zaman intergrali (VTI) ölçümü

Şekil 8 A,B: Sağ ventrikül pulsed Doppler MPI ölçümü ($(MPI) = (a-b)/b$)

Şekil 9. Sol ventrikül doku Doppler Tei indeksi

Şekil 10. Olguların vücut ağırlıkları

Şekil 11. Olguların kalp hızı değerleri.

Şekil 12. Olguların sistolik kan basıncı değerleri

Şekil 13. Sol ventrikül diyastol sonu genişliği indeksi değerleri.

Şekil 14. Sol ventrikül kitle indeksi değerleri

Şekil 15. Sol ventrikül stroke indeks değerleri.

Şekil 16. Sol ventrikül kardiyak indeks değerleri.

Şekil 17. Sol ventrikül E/A ve Em/Am oranları

Şekil 18. Sağ ventrikül E/A ve Em/Am oranları

Şekil 19. Sol ventrikül pulsed Doppler MPI değerleri

Şekil 20. Sağ ventrikül pulsed Doppler MPI değerleri

Şekil 21. Sol ventrikül, sağ ventrikül ve interventriküler septum Sm değerleri.

Şekil 22. Sol ventrikül doku Doppler MPI değerleri

Şekil 23. Sağ ventrikül doku Doppler MPI değerleri.

Şekil 24. İnterventriküler septum Em/Am oranı.

Şekil 25. İnterventriküler septum doku Doppler MPI değerleri.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan dönemindeki mortalite ve morbidite nedenlerinin başında prematürite ve intrauterin gelişme geriliği (İUGG) gelmektedir.

Prematüre bebeklerin doğum kilosu ve gestasyonel haftası ile ters orantılı olarak mortalite ve morbidite oranları da artmaktadır. Duktus arteriyozus açıklığı, hipotansiyon ve dolaşım kollapsı, pulmoner hipertansiyon ve sistemik hipertansiyon gibi kardiyovasküler sistem fonksiyon bozukluklarına prematürelde oldukça sık rastlanılmaktadır.

İntrauterin gelişme geriliği bulunan fetüslerin kalplerinde fonksiyon bozukluğu olduğu ve fonksiyon bozukluğunun çocukluk çağında da devam ettiği, hatta İUGG ile doğan çocukların yetişkin yaşa geldiklerinde hipertansiyon, koroner arter hastalığı, ateroskleroz, tip 2 diyabet, hiperlipidemi ve obezite gibi kardiyovasküler hastalıklara meyilli oldukları son yıllarda yapılan çalışmalarda bildirilmektedir.

Kalp fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan telekardiyografi ve elektrokardiyografinin yerini günümüzde geleneksel ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi almıştır. Geleneksel ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) ile ventriküllerin sistolik fonksiyonları gösterilebilirken pulsed Doppler ile de stroke volüm ve dolayısı ile kardiyak output değerlendirmesi yapılabilir. Tei ve arkadaşlarının 1995 yılında tanımladığı pulsed wave veya doku Doppler ile ölçülebilen miyokard performans indeksi (MPI) sistolik ve diyastolik fonksiyonları beraber gösterebilmektedir ve bu nedenle son yıllarda yapılan çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerek prematüre gerekse İUGG olarak doğan bebeklerin kalp fonksiyonlarının değerlendirildiği yayınlar oldukça sınırlı sayıdadır.

Bu çalışmadaki amacımız prematüre veya İUGG olarak doğan bebeklerin kalp fonksiyonlarını çeşitli ekokardiyografik teknikler kullanarak araştırmak ve yetişkinlerin en önemli ölüm nedenlerinden olan kardiyovasküler hastalıklara yenidoğan ve süt çocukluğu döneminden bilgiler sunmaktır. Bu amaçla Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine başvuran 30 miadında İUGG, 30 beklenen kiloda doğan prematüre ve kontrol grubu olarak da 30 miat ve normal kiloda doğan sağlıklı yenidoğan bebeğin sağ ve sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları; Ekokardiyografi Laboratuvarında M-Mode, pulsed wave Doppler ve doku Doppler yöntemleri ile incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlamalar

2.1.1. Doğum Zamanına Göre Sınıflama

37. gestasyonel haftadan (259 gün) küçük doğanlar prematüre, 38-42. haftada doğanlar matür, 42. haftadan sonra doğanlar ise postmatür olarak sınıflandırılır (1).

2.1.2. Doğum Ağırlığına Göre Sınıflama

Yenidoğan bebekler doğum kilolarına göre de gruplandırılır.

a) 2500 gr. altındaki bebekler düşük doğum ağırlıklı [Low Birth Weight (LBW)]

b) 1500 gr. altındaki bebekler çok düşük doğum ağırlıklı [Very Low Birth Weight (VLBW)]

c) 1000 gr altındaki bebekler ileri derecede düşük doğum ağırlıklı [Extremely Low Birth Weight (ELBW)] bebekler olarak tanımlanır (1).

Bu sınıflamalardan birinin tek başına kullanılması fetal gelişim açısından çok az bir fikir vermektedir ve tanı karmaşasına neden olabilir. Örneğin 37 haftadan önce 2500 gramdan daha fazla bir ağırlığa ulaşabilen bebekler prematüre olabildiği gibi, 2500 gramın altında bir doğum ağırlığıyla doğan ancak normal gestasyonel süresini tamamlamış bebeklerde SGA olabilmektedir(2).

2.1.3. Gestasyon Yaşına Uyan Doğum Ağırlığına Göre Sınıflama

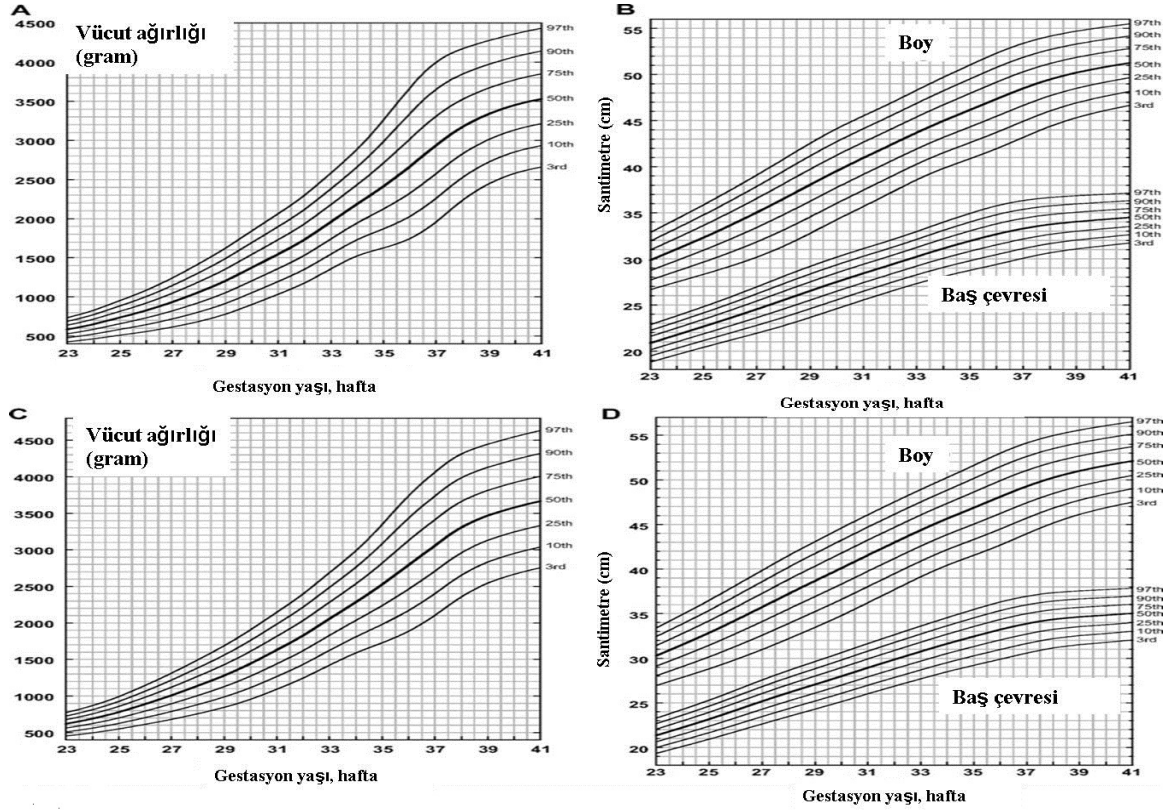
Bunlardan biri uzun yıllardır kullanılan ve bütün dünyada en çok kabul gören Lubchenco'nun yaptığı sınıflamadır (3). Lubchenco sınıflaması 2010 yılında Olsen ve arkadaşları tarafından yeniden düzenlenmiştir. Bu sınıflamalara göre yenidoğan bebekler üç gruba ayrılır (4) (Şekil 1)

AGA (Appropriate for gestational age) : Vücut ağırlığı olması gereken gebelik haftasına göre 10. ve 90. percentil arasında olan bebekleri tanımlamak için kullanılır.

LGA (Large for gestational age) : Vücut ağırlığı olması gereken gebelik haftasına göre 90. percentil üzerinde olan bebekleri tanımlamak için kullanılır.

SGA (Small for gestational age) : Vücut ağırlığı olması gereken gebelik haftasına göre 10. percentilden düşük olan bebekleri tanımlamak için kullanılır.

Bu percentil eğrileri, doğum ağırlığına göre düzenlenebileceği gibi, boy ve baş çevresi için de düzenlenebilir. Ancak bu percentil eğrileri düzenlenirken, maternal boy ve yaş, etnik, coğrafik ve sosyoekonomik özelliklerde göz önünde bulundurulmalıdır (2).



Şekil 1. Gestasyonel yaşa göre persentil eğrileri (4). A ve B kız, C ve D erkek.

2.1.4. Small For Gestational Age (SGA)

Term veya preterm bebekler için, gebelik haftasına göre doğum ağırlığı ve/veya boy uzunluğunun toplum ortalamasının $< -2SD$ olması veya gebelik haftasına göre doğum ağırlığının $< 10.$ persentil olmasıdır.

Term bebekler için; [gebelik haftası > 37 hafta (38-42. hafta)] doğum ağırlığının 2500 gramın altında olması şeklinde tanımlanabilir.

Yukarıda belirtilen tanımlamaların hepsi SGA tanımı için kullanılmakla birlikte gebelik haftası ve cinsiyete göre doğum ağırlığı ve/veya boyunun, toplumun belirlenmiş referans verilerine göre $-2SD$ (3.persentil) altında bulunması tanımının kullanılması önerilmektedir (5).

2.1.5. İntrauterin Gelişme Geriliği (İUGG)

İntrauterin gelişme geriliği (İUGG) intrauterin yaşamdaki büyüme hızını tariflerken, SGA doğum sırasındaki bebeğin hacmiyle ilgilidir. Fetüsün büyüme potansiyelini olumsuz yönde etkileyen faktörler nedeni ile fetal büyümenin gerekenden yavaş olması İUGG olarak adlandırılır ve (6) tanı konulabilmesi için gebelik süresince en az iki kez kontrolden geçmiş ve bu sırada büyümenin gebelik haftasına göre geri olduğunun gösterilmiş olması gerekmektedir. SGA'da gebelik haftasına göre doğum ağırlığı ve/veya boyunun $-2SD$ altında olması gerekirken, İUGG'li olgularda böyle bir şart söz konusu değildir (7). İntrauterin gelişme

geriliği olan bebeklerin tümü SGA olmadığı gibi, SGA bebekler de İUGG'ne neden olan olumsuz faktörlerle hiç karşılaşmamış olabilirler (8). Genetik büyüme potansiyeline ulaşamamış, ancak daha önce belirlenmiş toplum normallerinin üzerinde doğan bebekler ise hatalı olarak AGA kabul edilir. İntrauterin büyüme geriliği tanımı genetik büyüme potansiyeline ulaşamamış ancak AGA olarak tanımlanmış bebekleri de kapsamaktadır (2).

2.1.6. İntrauterin Gelişme Geriliğinin Sınıflandırılması

İntrauterin gelişme geriliği bulunan bebekler baş çevresi, boy ve kilo ölçümlerinin yanısıra çeşitli fizik muayene bulguları kullanılarak fetal dönemin hangi aşamasında neden etkilendiği hakkında fikir edinilebilir. Bu şekilde simetrik İUGG ve asimetrik İUGG şeklinde iki grupta incelenebilir (2).

Simetrik İUGG'de boy, vücut ağırlığı ve baş çevresi aynı oranda etkilenmiştir. Fetal büyüme hücrel hiperplazinin hakim olduğu gebeliğin erken dönemlerinde etkilenmiştir ve cilt altı yağ dokusu normaldir. Etiyoloji de; kromozomal bozukluklar, malformasyonlar, teratojenik ajanlar, enfeksiyonlar veya şiddetli maternal hipertansiyon yer almaktadır (2).

Asimetrik İUGG'de boy ve baş çevresi korunurken ağırlık gestasyon yaşa oranla daha düşüktür. Fetal büyüme gebeliğin ileri dönemlerinde etkilenmiştir ve cilt altı yağ dokusu azalmıştır. Etiyoloji de; annenin kötü beslenmesi, annede preeklampsi veya kronik hipertansiyon gibi nedenlerle gebeliğin ileri dönemlerinde uteroplasental yetmezlik gelişmesi gibi nedenler bulunmaktadır. Asimetrik İUGG bulunan bebeklerin çoğu hayatlarının ilk yılında normal büyüme persantillerine ulaşabilirlerken, simetrik İUGG'li bebekler ise altta yatan nedene bağlı olarak normal büyüme hızına hiç ulaşamayabilirler (2).

2.2. İNSİDANS

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2005 yılında bütün Dünyadaki preterm doğum oranını % 9.6 (12.9 milyon) olduğunu ve bu doğumların büyük çoğunluğunun Asya ve Afrika kıtalarında bulunduğunu [sırası ile % 54 (6.9 milyon) ve % 31 (4 milyon)], buna karşılık gelişmiş ülkelerin bulunduğu Avrupa ve Kuzey Amerika'da ise bütün dünyadaki preterm doğumların yalnızca % 7.4 'ünün (950 bin) bulunduğunu bildirmişlerdir (9).

Düşük doğum ağırlığı; preterm doğuma, İUGG'ne, ya da her ikisine bağlı gelişebilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde LBW doğanların yaklaşık olarak % 30'unda İUGG saptanırken gelişmekte olan ülkelerde ise % 70 oranında İUGG altta yatan neden olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1992-1993 tarihleri arasındaki canlı doğumlar değerlendirilmiş ve SGA insidansı % 6.1 olarak bildirilmiştir (10). Yine ülkemizden yapılan başka bir çalışmada 2000-2001 yılları arasında Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk

Hastalıkları Hastanesi'nde 5000 canlı doğum incelenmiş ve bunlarda LBW oranı % 9.14 olarak saptanırken bu bebeklerin % 63'ü preterm, % 37'si ise term olarak bildirilmiştir (Toplam 5000 canlı doğumdaki term SGA'luların oranı % 5.7) (11).

2.3. ETİYOLOJİ

Prematüriteye neden olan faktörler ile İUGG'ne yol açan faktörleri tam olarak birbirinden ayırmak oldukça zordur. Preterm doğum ve İUGG ile sosyoekonomik düzeyin düşük olması arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan hamilelerde; kötü beslenme, anemi ve sık hastalanma, uygunsuz prenatal bakım, bilinçsiz ilaç kullanımı, obstetrik komplikasyonlar ve üreme verimsizliği öyküsüne (düşükler, ölü doğumlar, prematüre veya LBW doğumlar) yüksek oranda rastlanmaktadır. Her iki duruma yol açabilecek diğer faktörler; evlilik dışı gebelikler, küçük yaştaki gebelikler, iki doğum arasındaki sürenin kısa olması ve 4 çocuktan fazla doğum sayısı gibi nedenler sayılabilir. Fetal büyümedeki sistematik etkiler; annenin kilo ve boyu, kardeşlerin doğum ağırlıkları, doğum sırası, sosyal sınıf, annenin sigara ve alkol kullanımı gibi nedenlerle oluşabilir (1).

Tablo 1. İUGG ve prematüriteye neden olabilecek anneye ait nedenler (2)

Çok genç veya ileri anne yaşı
Annenin kısa boylu veya hamilelik öncesinde zayıf olması
Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde kilo alımının yetersiz olması
Gebelik esnasında annenin hastalanması
Gebeliğin ilk olması
Gebelik sırasında normal yeterli tıbbi bakımın alınamaması
Sosyoekonomik düzeyin düşük olması
Siyah ırk olması (Amerika'da)
Çoğul gebelik
Uterus ve plasentaya ait anomaliler
Polihidroamniyoz
Preeklampsi
Diyabet
İntrauterin enfeksiyonlar
Sigara, kokain ve diğer zarar verici madde kullanımı

Bebeğin fetal gelişiminde birçok gen rol oynamaktadır. Fetal gelişim üzerinde annenin genotipi bebeğin genotipinden daha fazla bir etkiye sahiptir. Doğum ağırlığı üzerine etkileri olan çeşitli faktörler Tablo 1-4'de görülmektedir (2).

Tablo 2. Doğum ağırlığı üzerine belirleyici olan faktörler (2)

	Etki yüzdesi (%)
Fetüse ait	
Genotip	16
Cinsiyet	2
Toplam	18
Anneye ait	
Genotip	20
Annenin çevresi	24
Annenin yaşı	1
Toplam doğum sayısı	7
Toplam	52
Bilinmeyen	30

Prematüre doğum için aşağıda sıralanan risk faktörlerini taşıyan kadınlar taşıdıkları risk faktörü sayısı ve ciddiyetine göre düşük veya yüksek riskli olarak tanımlanabilirler (12).

Tablo 3. Prematüre doğum için risk faktörleri (1)

Daha önce preterm bebek doğurmak
Üriner veya vajinal enfeksiyon
Çoğul gebelik
Uterus şekil bozukluğu
Uterusla ilgili önceden geçirilmiş cerrahi müdahale
Serviksle ilgili geçirilmiş müdahale ya da lazer uygulamaları
Servikal inkompedans (serviks kısalığı ve kontraksiyon olmadan açılma)
Dietilstilbesterole maruz kalma
18 yaşından küçük ya da 35 yaşından büyük olma
45 kg'dan düşük vücut ağırlığı
Amniyon sıvısının çok az veya fazla olması
Bebekte doğumsal anomalilerin olması
Plasenta problemleri [yüksek tansiyon, yüksek maternal serum alfa fetoprotein (MSAFP), kronik hastalık vs.]
Gebelik sırasında kanama
Plasenta previa
Kronik hastalık
Erken membran rüptürü
Gebelik sırasında abdominal cerrahi girişimi
Sigara kullanımı ve ilaç alışkanlığı

Tüm bu nedenlerin yanı sıra, preterm doğumla ilişkili anneye ve çevreye ait olan ve önemle üzerinde durulması gereken diğer faktörler arasında, doğum öncesi bakım ve takip eksikliği, düşük sosyoekonomik düzey, zayıf beslenme, bilgi eksikliği, tedavi edilmemiş hastalık veya enfeksiyon mevcudiyeti sayılabilir (1,12).

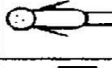
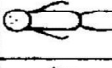
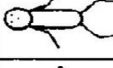
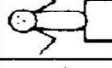
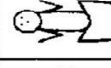




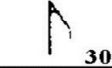







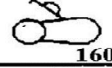
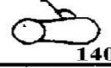

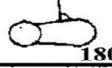








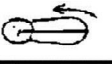
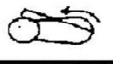
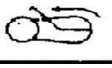
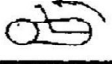
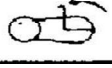
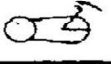
Tablo 4. SGA doğum için risk faktörleri (2)

SGA doğum için fizyolojik nedenler		
Anneye Ait Fizyolojik Nedenler	Fetüse Ait Fizyolojik Nedenler	
Annenin boyunun kısa olması ve gebelik öncesi kilosunun düşük olması	Bebeğin cinsiyeti (Erkekler 140 gr daha ağırdır)	
Annenin yaşının büyük veya çok küçük oluşu	Kalıtsal faktörler (Asyalı ve zenciler)	
Annenin primipar veya aşırı doğum yapmış olması	SGA'lı bebeği olan kadınların kızkardeşlerinin SGA'lı bebek doğurma ihtimali yüksektir	
Annenin kendisinin SGA olarak doğmuş olması	Çoğul gebelikler	
Annenin gebelik süresince yüksek rakımda (deniz seviyesinden yüksek) yaşaması		
SGA doğum için patolojik nedenler		
Anneye ait patolojik nedenler	Plasentaya ait patolojik nedenler	Fetüse ait patolojik nedenler
Uteroplazental vasküler yetersizlik	Plasental ağırlığın veya hücre sayısının azalması	Kromozomal anomaliler
Anneye ait kronik hastalıklar	Plasenta yüzey alanının azalması	Konjenital anomaliler
Annenin beslenme bozuklukları	Villöz plasentitis (bakteriyel, viral, parazitik)	Konjenital enfeksiyonlar
Diyetteki spesifik eksiklikler (Zn, vitamin A)	İnfarakt	Endokrin nedenler
Sigara kullanımı	Tümörler (koriyoanjioma, mol hidatiform)	Tiroksin, insulin ve insulin benzeri polipeptid eksikliği
Alkol kullanımı	Plasental ayrılma	Metabolik nedenler
İlaç kullanımı	İkiz transfüzyon sendromu	pankreas yokluğu, hipofosfatazya
Radyasyona maruz kalma		lipodistrofi
Düşük sosyoekonomik düzey		gangliosidozis I
Dış gebelik		

2.4. GESTASYON YAŞININ BELİRLENMESİ

Gestasyon yaşının belirlenmesi; sağlık istatistiklerinin standardizasyonu, yenidoğan bebeğin klinik değerlendirilmesi, prematüre ve fetal malnütrisyonlu bebekleri birbirinden ayrılması için gereklidir. Gestasyon yaşı, son menstruel dönemin başlangıcından itibaren doğuma kadar geçen süredeki tamamlanmış hafta olarak kabul edilir (Naegele formülü). Bazı araştırmacılar 26-34. gebelik haftası arasındaki bebeklerde lensin ön vasküler kapsülünün değerlendirilmesi ile gebelik yaşının doğru bir şekilde belirlenebileceğini bildirmektedir (1). Bununla birlikte çeşitli nörolojik ve fizik muayene bulgularının değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bilgilerle oluşturulan Dubowitz veya Novak Ballard yöntemleri gebelik yaşının değerlendirilmesinde bütün Dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Dubowitz yönteminde kulak kepçesini katılığı, meme dokusunun büyüklüğü ve lanogo kıllarının değerlendirilmesi gibi 11 fizik muayene bulgusunun yanısıra bacak, kalça ve kolların fleksiyonu ve eklem gevşekliği gibi 10 nörolojik muayene bulgusunun değerlendirilmesini içerir (13). Ballard ve

arkadaşları Dubowitz skorlama sistemini; immatür ve hasta bebeklerde onları hareket ettirmeden ve daha kısa sürede uygulanabilen 6 fizik inceleme ve 6 nörolojik muayene kriteri kapsayacak şekilde kısaltmışlardır ve daha sonradan EWLVB olanları da içerecek şekilde tekrar düzenlemişlerdir (14, 15) (Şekil 2).

	-1	0	1	2	3	4	5
POSTÜR							
KARE-PENCE RE (El bileği)							
KOL GERİ GELME							
POPLİTEAL AÇI							
EŞARP BELİRTİSİ							
TOPUK-KULAK							

	-1	0	1	2	3	4	5						
Cilt	Yapışkan Zedelenbilir Şeffaf	Jelatinöz kırmızı yarı şeffaf	açık pembe görülebilir venler	yüzeysel soyulma ve/veya raş, birkaç ven	kırıksıklık, soluk alanlar, nadir venler	parşömen, derin çizgiler damar yok	derin çizgiler cilt kırıksığı						
Lanugo	Yok	seyrek	yoğun	ince, zayıf	çıplak alanlar	çok az lanugolu alan							
Plantar Yüz	Parmak-topuk 4-5 cm: -1 <4 cm: -2	>5 cm çizgi yok	belirgin kırmızı çizgiler	yalnızca ön transvers yarı	2/3 ön kısımda çizgiler	tüm tabanda belirgin çizgiler							
Göğüs	Seçilemez	zor seçilebilir	düz areola, meme başı yok	noktalı areola, 1-2 mm meme başı	belirgin areol, 3-4 mm meme başı	tam areola, 5-10 mm meme başı							
Göz-Kulak	Gözkapaklar kapalı Gevşek: -1 sıkı: -2	gözkapaklar açık pinna düz dibi kıvrık	pinna kıvrık ve yumuşak, yavaş geri dönme var	pinna iyi kıvr yumuşak, hızlı geri dönme var	forme ve sert pinna, hemen geri dönme var	kalın kartilaj, kulak sert							
Genital (E)	Skrotum düz	skrotum boş hafif kırıksıklık mevcut	testisler kanalda, nadir kırıksıklık var	testisler iniyor, birkaç kırıksıklık mevcut	testisler inmiş, kırıksıklık iyi	testisler sarkıyor, derin kırıksıklıklar var							
Genital (K)	klitoris belirgin, labialar düz	klitoris belirgin, labio minor küçük	klitoris belirgin, genişleyen labia minor	labia major ve minorlar eşit büyüklükte	Labia majorlar büyük	Labia major klitoris ve minorları örter							
Hafta	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44
Skor	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50

Şekil 2. Yeni Balard skorlaması (15)

2.4.1. Prenatal Tanı

Gebelik yaşının tam olarak ortaya konması, SGA tanısındaki en önemli husustur. Bu amaçla tüm gebelerde menstrüel hikayenin doğru olarak alınması gereklidir. Gebelik yaşının tespitinden sonra periyodik gebe muayeneleri ile fetüsün büyüme düzeyinin tespiti ve annedeki fizyolojik ve patolojik değişikliklerin ortaya konması önem kazanır. Maternal kilo artışının az olması veya yokluğu ile yeterli fundal büyümenin olmadığı anlaşılması büyüme bozukluğunun erken tespitinde önemli bir yer tutar. Fetal ultrasonografi ile; baş topuk mesafesi, abdominal çevre, bipariyetal çap, femur uzunluğu, transserebellar çap, baş ve abdomen hacmi ve amniyotik sıvı değerlendirilmesi ile fetal gelişim değerlendirilmesi yapılmaktadır (16-20). Son yıllarda uterin, umbilikal, orta serebral ve internal carotid arterleri içeren Doppler incelemeleri fetal gelişimin değerlendirilmesinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (21). Ayrıca gerek anne kanı ve idrarından gerekse umbilikal arterden alınan örneklerden yapılan çeşitli biyokimyasal ve kromozomal incelemeler de fetüsün durumu hakkında bilgi almak amacıyla kullanılabilir (22-24).

2.4.2. Neonatal Tanı

Yenidoğanın SGA, İUGG veya prematüre olup olmadığının belirlenmesi için anamnez ile tahmini gebelik yaşının tespiti; sonrasında da Dubowitz, Ballard veya yeni Ballard yöntemleri kullanılarak gestasyonel yaşın daha net olarak ortaya konulması yeterlidir. Gestasyonel yaşın belirlenmesinden sonra intrauterin gelişme eğrilerinden faydalanılarak yenidoğanın SGA, AGA veya LGA olduğu belirlenir. Daha sonrasında eğer bebek SGA ise baş çevresi, boy ve kilo için oluşturulmuş bu eğrilerden yararlanılarak SGA'nın tiplendirilmesi yapılabilir (Simetrik, asimetric) (2-4). Bu ayırimda Ponderal indeks de kullanılabilir [Ponderal indeks = Doğum ağırlığı (gram) x 100/boy (cm)³]. Ponderal indeks asimetric tip gelişme geriliklerinde simetric tip gelişme geriliği bulunanlara göre azalmış olarak bulunur (2).

2.5. PREMATÜRE BEBEKLERDE GÖRÜLEN BAŞLICA SORUNLAR

İmmatür organ fonksiyonları, uygulanan tedavilerin komplikasyonları ve pretermlere özgü hastalıklar nedeni ile prematüre bebeklerin mortalitesi ve morbiditesi normal kilolu ve miadında doğan bebeklere göre artmış durumdadır. Preterm bebeklerin mortalite ve morbidite oranları doğum kiloları ile ters orantılıdır (1) (Tablo 5).

Tablo 5. Prematüre bebekler ile ilişkili yenidoğan sorunları (1)

Solunum	Santral sinir sistemi
Respiratuar distress sendromu (hiyalen membran hastalığı)	İntraventriküler kanama
Bronkopulmoner displazi	Periventriküler lökomalazi
Pnömotoraks, pnömomediastinum, intersitisyel amfizem	Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE)
Doğumsal pnömoni	Nöbetler
Pulmoner hipoplazi	Prematüre retinopatisi
Pulmoner hemoraji	Sağırılık
Apne	Hipotoni
	Doğumsal malformasyonlar
	Kernikterus (bilirubin ensefalopatisi)
	İlaç (narkotik) çekilme

Kardiyovasküler	Hematolojik
Patent duktus arteriyozus (PDA)	Anemi (erken veya geç başlangıçlı)
Hipotansiyon	Subkutanöz doku ve organlarda
Hipertansiyon	(karaciğer, kraniyel, adrenal) kanama
Bradikardi (apne ile birlikte)	Dissemine intravasküler koagülopati
Doğumsal malformasyonlar	K vitamini eksikliği
	İmmun veya nonimmün hidrops

Gastrointestinal	Metabolik- Endokrin
Gastrointestinal sistemde fonksiyon ve motilite bozukluğu	Hipokalsemi
Nekrotizan enterokolit	Hipoglisemi
Hiperbilirubinemi (direkt ve indirekt)	Hiperglisemi
Polihidroamniyoza yol açan doğumsal anomaliler	Geç metabolik asidoz
Spontan gastrointestinal izole perforasyonu	Hipotermi
	Ötiroid ancak düşük tiroksin seviyesi

Renal	Diğer
Hiponatremi	Enfeksiyonlar (doğumsal, prenatal, nazokomiyal: bakteriyel, viral, mantar ve protozoal)
Hipernatremi	
Hiperkalemi	
Renal tubüler asidoz	
Renal glikozüri	
Ödem	

2.6. SGA BEBEKLERDEKİ KLİNİK PROBLEMLER

Altta yatan nedene, büyüme geriliğinin derecesine ve fetal periyottaki büyüme duraklamasının süresine bağlı olarak değişik sorunlar görülebilir. Gelişme geriliği olan bebeklerin mortalitesi aynı gestasyon yaşındaki gelişme geriliği olmayanlara göre 5-20 kat daha fazladır (ortalama 10 kat) (2,25). Perinatal asfiksi, SGA yenidoğanlardaki en sık rastlanılan problemlerdendir ve gelişme geriliği olan bu bebeklerdeki sorunların birçoğundan

sorumludur. Perinatal asfiksünün sonuçları arasında HİE , iskemik konjestif kalp yetersizliği, mekonyum aspirasyonu pnömonisi (daha çok postmatürelde), persistan pulmoner hipertansiyon, gastrointestinal perforasyon ve akut tübüler nekroz bulunur (2,26,27) (Tablo 6).

Tablo 6. SGA yenidoğanlardaki klinik problemler, fizyopatoloji ve tedavisi (2)

Problem	Patogenez/Fizyopatoloji	Önlem/Tedavi
İntrauterin ölüm	Kronik hipoksi Plasental yetersizlik Büyüme geriliği Malformasyon Enfeksiyon İnfarkt / dekolman Preeklampsi	Antenatal fetal büyümenin ultrasonografi, biyokimyasal ve Doppler ile takibi Maternal tedavi? yatak istirahati, oksijen? Şiddetli İUGG olanların erken tahliyesi
Asfiksi	Akut hipoksi / dekolman Kronik hipoksi Plasental yetersizlik, preeklampsi Asidoz Glikojen eksikliği	Doğum öncesi ve esnasında monitorize edilmesi Yenidoğanın uygun canlandırılması
Mekonyum aspirasyonu	Hipoksi	Trakeal aspirasyonu içeren canlandırma
Hipotermi	Soğuk stress Hipoksi Hipoglisemi Yağ depolarının kaybı Subkutanöz yalıtım kaybı Artmış yüzey alanı Katekolaminlerin eksilmesi	Isı kayıplarının önlenmesi kuru infant, radiant ısıtıcı Uygun besin desteği
Persistan pulmoner hipertansiyon	Kronik hipoksi	Kardiyovasküler destek Mekanik ventilasyon Nitrik oksit
Hipoglisemi	Azalmış glikojen Azalmış alternatif enerji Isı kaybı Hipoksi Azalmış glikoneogenez Azalmış kontraregülatör hormonlar Azalmış insülin duyarlılığı	Sık kan şekeri kontrolü Erken intravenöz glikoz
Hiperglisemi	İnsülin sekresyonunda azalma Aşırı glikoz uygulanması Artmış katekolaminler	Glikoz monitorizasyonu ve infüzyonunun <10mg/kg İnsülin uygulanması
Polisitemi/hipervizkozite	Kronik hipoksi Maternal-fetal transfüzyon Artmış eritropoezis	Glikoz, oksijen Parsiyel volümlü exchange transfüzyon
Gastrointestinal perforasyon Akut renal yetmezlik	Fokal iskemi Peristaltizmde azalma Hipoksi/iskemi	Dikkatli enteral beslenme Kardiyovasküler destek
İmmün yetmezlik	Malnutrisyon Doğumsal enfeksiyon	Erken ve yeterli beslenme Antibiyotik-immun tedavi

2.7. SGA'LI BEBEKLERDE PROGNOZ

Prematüre doğumlarda neonatal ölüm oranı yüksek iken SGA'lı bebeklerde fetal ölüm oranı yüksektir. Ölümlerin en sık sebebi olan doğum asfiksisi yanı sıra; mekonyum aspirasyonu, hipotermi, polisitemi, hipoglisemi gibi akut perinatal olaylar SGA'lı bebeğin prognozunu önemli ölçüde etkilemektedir (28-30). Yenidoğan döneminde 10. persantil değerlerinin altında ve nörolojik muayene bulguları anormal olan bebeklerde prognoz kötüdür; bunlarda geç dönemde mikrosefali, nörolojik defisit sık görülür (2). Simetrik SGA bebeklerde büyüme geriliği doğumdan sonra da devam ederken, asimetric SGA bebekler uygun postnatal beslenme ile büyümede yaşitlarını yakalayabilirler (31).

2.8. FETAL DOLAŞIM DAN POSTNATAL DOLAŞIMA GEÇİŞ

Spontan solunumun başlamasıyla birlikte dolaşım plasentanın düşük direncinden kurtulur ve takiben sistemik vasküler direnç artar. İlk nefes alınması ve akciğerlerin genişlemesi sonucunda pulmoner vasküler yataktaki oksijen miktarı artarak vazodilatasyon gelişir ve hemen takiben pulmoner vasküler direnç düşer. Sistemik vasküler direnç; pulmoner vasküler direncin üzerine çıktığında fetal hayatta sağdan sola doğru olan duktus arteriyozustaki akım soldan sağa doğru yön değiştirir. Teorik olarak umbilikal venden gelen akımın durması nedeniyle sistemik venöz dönüş azalır ve pulmoner kan akımı artar. Sol atriyum basıncı artar ve sonunda sağ atriyum basıncını aşar. Bu basınç değişikliği foramen ovale flepinin kapanmasına ve atriyal seviyedeki şantın ortadan kalkmasına yol açar. Tüm bu değişiklikler sistemik veya pulmoner vasküler direnci etkileyen çeşitli hastalık süreçlerinden etkilenebilir ve yetişkin dolaşımına geçiş zorlaşabilir. Pulmoner vasküler direnç, pulmoner vasküler dolaşımdaki ilk hızlı düşüştten sonraki 48 saat içinde kademeli olarak azalmaya devam eder, erişkin seviyelere ulaşması birkaç hafta sürer. Normal bir yenidoğanda duktus genellikle hayatın ilk birkaç gününde fonksiyonel olarak, 2-3 hafta içerisinde de anatomik olarak kapanır (32).

2.9. PREMATÜRİTE VE KALP HASTALIĞI

Gelişmiş ülkelerde canlı doğan bebeklerin ortalama olarak sekizde biri miadından önce doğar; yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşması ve anne veya bebeğin sağlığı için erken müdahale oranlarının artması gibi nedenlerle son yıllarda bu oran daha da artmaktadır. Yirminci yüzyılın başında 1000 canlı doğumda 40 olan ölüm oranları son yıllardaki gelişmeler neticesinde gelişmiş ülkelerde 1000 canlı doğumda 4'e kadar düşmüş durumdadır. Bu düzelmeye anne sağlığı, doğum ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki kalitenin artmış olmasından kaynaklanmaktadır (33). Düşük doğum kilosu yenidoğan ölümlerindeki en büyük etmendendir (1).

Bir infantın doğumdaki durumu kısmen intrauterin dönemdeki rahatlığına ve gelişimine bağlıdır. Tipik olarak preterm bebeklerin boy, kilo ve baş çevresi ölçümleri üçüncü persentilin altındadır. Kalbin halen gelişme sürecinde olması nedeniyle kardiyak hipertrofi, anormal diyastolik performans ve vasküler relaksasyonda bozulma görülebilir. Doppler inceleme neticesinde prematürelere gerek fetal gerekse yenidoğan döneminde mitral E amplitüdlerinde normal matür bebeklere göre düşüklük tespit edilmiştir. Sol ventrikülün erken dolumundaki relaksasyon yeteneğindeki azalma ve kas yapısındaki artmış sertliğe bağlı olarak miyokardiyal performansta bozulma, hipertansiyon veya hipotansiyon görülebildiği bildirilmektedir (33).

2.10. PREMATÜRELERİN POSTNATAL GEÇİŞ FİZYOLOJİSİ

Prematürelere doğum esnasında akciğer kompliyansında düzelme ve plasental dolaşımın sonlanması ile birlikte dramatik derecede kardiyovasküler değişikliklere uğrarlar. Bu kritik uyum değişiklikleri şunlardır:

- Pulmoner kan akımında fetal seviyelere göre yaklaşık 20 kat artış görülür.
- Pulmoner vasküler yatak göreceli olarak hipoksik bir ortam olan intrauterin hayattan çok daha fazla oksijene maruz kalır. Metabolik olarak aktif olan maddeler (prostoglandin, bradikinin, veya histamin metabolitleri) pulmoner vazodilatasyonunda rol oynamaktadır.
- Doğumdan sonraki birkaç gün içinde duktus arteriyozus ve foramen ovale gibi fetal yollarda önemli değişiklikler meydana gelir.
- Yetersiz termoregülatör mekanizması olan immatür yenidoğanların metabolik ihtiyacını karşılayabilmek için artmış solunum çabası ile birlikte sağ ve sol ventrikül outputunda da iyileşme görülür. Saatler içerisinde sağ ventrikül baskınlığından sol ventrikül baskınlığına geçiş olur ve sonucunda sol atriyal önyük ile sol ventriküler artyük artar. Vücudun ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde sol ventrikülün debisi üç kat artar. Basınç yüklü sağ ventrikülün baskısından kurtulması da sol ventrikül debisindeki artışa katkıda bulunur (33).

2.11. PREMATÜRELERDE MİYOKARDİYAL PERFORMANSIN DÜZENLENMESİ

2.11.1. Miyozitlerin Yapısı

Matür yetişkin kalbindeki % 40'lık orana karşılık fetal miyokardiyal dokuda % 70 oranında nonkontraktıl doku mevcuttur. Histolojik çalışmalarda miyozitlerin sol ventrikül miyokart duvarının orta kısımlarında dairesel bir şekilde sıralanırlarken subepikardiyal ve subendokardiyal bölgelerde uzunlamasına dizildikleri gösterilmiştir. Fetal ve erişkin kuzuların kalplerinde yapılan çalışmalarda fetal kalplerin kompliyansının erişkin kalplere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. İmmatür sarkomer ve kontraktıl yapı matür kalplere göre daha düzensiz yapıdadır ve miyofibriller hücre içerisinde düzensiz ve dağınık durumdadır.

İntrauterin ve erken postnatal dönemde kardiyak büyüme, hiperplazi ve hipertrofinin kombinasyonu şeklinde gerçekleşir. Azalmış miyozit sayısı ile birlikte genişlemiş hipertrofik miyokardın fonksiyonel sonucu bilinmemektedir. Yetişkinlerin aksine immatür miyozitlerin transvers tubüllerinde eksiklik vardır, daha küçük boyuttadırlar ve yüzey alanının hacmine oranı daha yüksektir (33).

2.11.2. Miyozit Aktivasyonunun Kontrolü

İmmatür kalbin kasılma ve gevşemesini kontrol eden mekanizmalar çok iyi bilinmemektedir, ancak matür kalpten önemli ölçüde farklı olduğu düşünülmektedir. İmmatür kalpte kalsiyum salınımının dereceli kontrolü L tipi aktivasyon ile ilgilidir. Bu sarkoplazmik retikulumdan salınımı tetikler. İmmatür miyozitlerin salınımının dereceli kontrolü sodyum-kalsiyum kanallarının aktivasyonunu etkileyen faktörler ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Son zamanlarda sodyum-kalsiyum değişimcisinin izopretenolol ile indüklenmiş beta adrenerejik uyarısı kobay ventriküllerinin miyozitlerinde tanımlanmıştır. Miyokart kasılmasını ve gevşemesini yöneten faktörlerin iyi anlaşılması prematür infantlarda terapötik girişimlerin daha uygun seçeneklerini bulmamızı kolaylaştırmaktadır. Güç hızının yönü ve optimal kalp hızı; miyozitik fonksiyonu ve global miyokart kontraktıl durumunu yansıtmaktadır. Gelişimsel olarak immatür miyokardın daha yüksek bazal kontraktıl duruma sahip olduğu ve artyük değişikliklerine karşı daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Artmış artyüke immatür miyokardın intoleransı miyofibriller yapının farklılığına, reseptör gelişimi veya regülasyonunun immatüritesine bağlı olabilir. Frank Starlink yasası immatür miyokarda daha az uygulanabilir (33).

2.12. PREMATÜRELERİN KARDİYAK PROBLEMLERİ

2.12.1. Duktus Arteriyozus

Duktus arteriyozusun kapanmaması özellikle ELBW bebeklerde çok sık rastlanılan bir problemdir. Normal fetal dolaşımında fonksiyonel olarak olması gereken duktus açıklığının doğduktan sonra da devam etmesi, pulmoner dolaşımında aşırı yüklenme ve sistemik dolaşımında perfüzyon düşüklüğü ile sonuçlanmaktadır. Klinik olarak anlamlı derecede duktus açıklığı olan pretermlere indometazin veya ibuprofen gibi medikal tedavilerin yanı sıra gerekirse cerrahi olarak kapatılma yoluna da gidilmektedir (34).

2.12.2. Hipotansiyon ve Dolaşım Kollapsı

İmmatür kalbin miyokardiyal fonksiyon bozukluğu, sistemik vasküler dirençteki artış ve/veya hipovolemi gibi nedenlerle preterm bebeklerde (özellikle doğumdan sonraki ilk dönemlerde) hipotansiyon veya dolaşım kollapsı görülebilmektedir. Doğumdan sonraki ilk 24 saatte gelişebilecek dolaşım problemlerinde en sık geniş duktus açıklığı, nekrotizan

enterokolit veya sepsis gibi etkenler rol alırken daha sonraki dönemlerde ise hipovolemi, adrenal supresyon ve intratorasik basınçta artış gibi nedenler karşımıza çıkmaktadır (35,36). Pretermlerdeki dolaşım bozukluğunun tedavisinde hipovoleminin önlenmesi; miyokart fonksiyonlarını bozabilecek hipoksi, asidoz, hipokalemi, hipokalsemi, sepsis veya nekrotizan enterokolit gibi nedenlerin tedavisi; sebep duktus açıklığı ise onun kapatılması ve altta yatan nedenlerin ortadan kaldırılması gibi önlemler yer almaktadır. Bütün bu uygulamaların yanı sıra dopamin, epinefrin, vazopresin gibi vazopresör ajanlar; dobutamin, milrinon gibi inotropik ve vazodilatör etkinliği bulunan ilaçlar ve steroidler pretermilerin dolaşım bozukluklarında kullanılabilirler (37-39).

2.12.3. Pulmoner Hipertansiyon

Persistan pulmoner hipertansiyon yenidoğanlarda normalde doğumdan sonra düşmesi gereken pulmoner vasküler direncin; yetersiz oksijenizasyon, sağ ventrikül yetmezliği ve/veya pulmoner-sistemik şantlar nedeniyle vazokonstrüktör ve vazodilatör ajanlar arasındaki dengenin bozulması sonucunda düşmemesi olarak ifade edilebilir (33,40). Ayrıca akut veya kronik pulmoner hipertansiyon da preterm bebeklerde görülebilmektedir. Etiyolojide belirgin hiyalen membran hastalığı, pulmoner hipoplazi, diyafragma hernisi, sepsis, kronik akciğer hastalığı, pnömotoraks, geniş duktus açıklığı ve belirgin konjenital kalp hastalıkları yer almaktadır. Tedavide yeterli oksijenizasyonun sağlanması, inhale nitrik oksit ve altta yatan nedenin ortadan kaldırılması gibi yaklaşımlar bulunmaktadır (41).

2.12.4. Sistemik Hipertansiyon

Yenidoğan döneminde hipertansiyon sistolik kan basıncının 97'inci persentilin üstünde olması şeklinde tanımlanmaktadır ve insidansı % 0.2 ile % 3 arasında değişmektedir. Vakaların % 9'unda arteriyel katater uygulaması bulunmaktadır. Çoğu yenidoğanda herhangi bir semptom olmadan rastgele ortaya çıkmakla birlikte; beslenme bozukluğu, takipne, letarji veya kalp yetmezliği gibi bulgularla da ortaya çıkabilmektedir. Sebepleri arasında sıklıkla Wilms tümörü, konjenital adrenal hiperplazi, aort koarktasyonu, renal arterlerde darlık ve renal parankimal hastalık bulunmaktadır. Tedavide; arteriyel kataterin çıkarılması, diüretik, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokörleri gibi antihipertansif ajanlar ve altta yatan nedenlerin ortadan kaldırılması yer almaktadır (33,42).

2.13. PREMATÜRE VEYA LBW'LERDE KARDİYAK MÜDAHELELER

Son yıllardaki çalışmalarda prematüre veya LBW bebeklerdeki doğuştan kalp hastalıklarında agresif bir tedavi yaklaşımında bulunulmasının gerektiği bildirilmektedir. Bu bebeklerin kilo almaları amacıyla kataterizasyon veya cerrahi girişimin geciktirilmesi hastanede kalış sürelerini uzatır ve mortalite oranını arttırır (32). Doğuştan kalp hastalığı

bulunan LBW bebeklerle ilgili birçok çalışma mevcuttur. Kapatma prosedürlerini içeren bir çalışmada LBW bebeklerde % 10.4 oranında ölüm olmasına karşın normal kilolu bebeklerde bu oranın % 5.4 olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada açık kalp ameliyatı uygulanmış 2500 gramın altında doğan bebeklerdeki ölüm oranı % 25.4 bulunurken normal kilolu term bebeklerde bu oran sadece % 10.5 olarak tespit edilmiştir (43). Preterm bebeklerdeki kardiyak girişimlerin mortalitesi yüksek olduğu gibi morbiditesi de miadında doğan bebeklere göre fazladır. İstatistiksel çalışmalar girişim başarısının gestasyonel yaşa, vücut ağırlığına, prematüriteye, kardiyopulmoner bypass uygulanıp uygulanmadığına ve uygulanan girişimin tipine bağlı olduğunu göstermektedir (32).

Doğum kilosu 1501- 2500 gram arasında olan prematürelere % 95'den fazla yaşam şansına sahiptirler, ancak düşük kiloları halen mortalitelerini arttıran bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Yoğun bakım şartlarının iyileşmesi nedeniyle prematürelere yaşam oranları giderek artmaktadır. Gestasyonel yaş arttıkça yaşam oranları da yükselmektedir (23 haftalıkta % 15, 24 haftalıkta % 56 ve 25 haftalıkta % 79) (1,44). Ölüm oranlarına doğumsal kalp hastalıklarının katkısının ne derecede olduğu ve hangi tip defektte ne kadar mortalite oranları bulunduğu dair yayınlar oldukça sınırlıdır (32).

2.14. İUGG VE KARDİYAK PROGLAMLAMA

Batı ülkelerindeki mortalite ve morbiditeye yol açan nedenlerin başında inme benzeri hadiseler ve miyokart enfarktüsü gelmektedir. Bir çok risk faktörü tarafından oluşturulan ateroskleroz bu hastalıkların oluşumu için zemin hazırlamaktadır. Pek çok epidemiyolojik ve hayvan deneyi çalışmalarında İUGG olarak doğan yenidoğanların hayatlarının ileriki yıllarında gelişebilecek metabolik sendrom açısından önemli bir risk altında oldukları gösterilmiştir. İlk olarak İUGG olan fetüs ve yenidoğan problemleri ile yetişkin dönemde görülen kardiyovasküler hastalıklar arasındaki etiyopatojenik ilişkiyi Barker ve arkadaşları 'fetal proglamlama' olarak tanımlamışlardır (45). İntrauterin çevredeki değişikliklere karşı adaptasyon mekanizması olarak hücre farklılaşmasında ve doku yapısında bir takım farklılaşmalar olduğu ve bu farklılaşmaların kalıcı bir hale gelerek kardiyovasküler yapının fonksiyon ve bütünlüğünü bozduğunu ileri sürmüşlerdir. Yetişkin dönemde görülen koroner arter hastalığı, hipertansiyon, inme, glikoz intoleransı, tip 2 diyabet, hiperlipidemi ve obezite gibi kardiyovasküler hastalıklar ile İUGG olarak doğmuş olmak arasında oldukça güçlü kanıtlar mevcuttur (46). Bu durumu açıklayabilecek 2 adet hipotez bulunmaktadır (47,48) (Tablo 7):

Tablo 7. İUGG ile yetişkin kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki hipotezleri

Klasik hipotez

Fetal gelişme geriliği



Metabolik düzenlemede epigenetik değişiklikler



Diyetin normalleştirilmesi (veya fazla beslenme)



İnsülin direnci



Obezite / Diyabet / Hipertansiyon



Kardiyovasküler hastalık

Alternatif hipotez

Fetal gelişme geriliği



Kardiyak düzenlemede epigenetik değişiklikler



Anormal kalp fonksiyonunun kalıcı hale gelmesi



İleri adaptasyon yeteneğinde bozulma



Kardiyovasküler hastalık

2.14.1. İUGG'de fetal kardiyak hastalık ve postnatal hayata etkisi

İntrauterin hayatta gelişme geriliği ile dilate kardiyomiyopati benzeri değişikliklerin birlikteliği önceki yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (49). Son yıllardaki çalışmalarda şiddetli İUGG olan fetüs ve bebeklerin kardiyak fonksiyon parametrelerinde ve natriüretik peptid seviyelerinde de belirgin değişiklikler olduğu gösterilmiştir (50-52).

Bir çalışmada İUGG olarak doğan çocuklarda gelişme geriliğinin şiddeti ile doğru orantılı olacak şekilde kardiyak morfoloji değişikliklerini, subklinik kardiyak longitudinal fonksiyon bozukluğu ve arteriyel yeniden yapılanma varlığı gösterilmiş; en çarpıcı bulgunun ise longitudinal kısalma nedeniyle ventrikülün daha globuler bir şekil alması sonucu kalbin geometrisindeki şekil değişiklikleri olduğu, ventriküler boşluklardaki genişlemelere bağlı olarak kalbin bütün transvers ölçümlerinde sayısal bir artış meydana geldiği bildirilmiştir (53). Bu veri postmortem insan çalışmalarında miyokart liflerinde hipoplazi şeklinde gösterilmiştir (54).

Son yıllarda deney hayvanlarında çeşitli şekillerde oluşturulmuş hipoksik ortamdaki fetüslerin kardiyovasküler değişikliklerinin incelendiği bir çok çalışma yapılmıştır (55, 56). Kronik hipoksiye maruz bırakılmış embriyonik hayvan deneylerinde gelişme geriliği, aortik yeniden yapılanma, artmış sempatik uyarı ve sol ventrikül pompa fonksiyonunda bozulma olduğu bildirilmiştir (57-59). Hipoksik piliç embriyolarında sol ventrikül dilatasyonu, sol ventrikül duvar kalınlığında azalma, apoptozis artışı ve kardiyak sarkomerik proteinler MHC ve titin içeriğinde düşüş izlenmiştir. Moleküler seviyedeki incelemede glikojen birikiminde artış, ANF gen indüksiyonu ve kollagen içeriğinde çoğalma tespit edilmiş ve bütün bunların kardiyak hipertrofi ve yetmezliği gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada

hipoksi nedeniyle sol ventrikül dilatasyonu gelişen embriyoların kardiyak miyozitlerinde % 9 civarında bir kayıp olduğunu; hipoksik kalplerde titin N2BA-N2B oranlarında azalma izlendiğini ve titinin büyük ve uyumlu olan N2BA formundan küçük ve sert olan N2B formuna geçiş görülmesinin hipoksik kalplerdeki artmış sertliğin ve bozulmuş kalp kompliyansından sorumlu olabileceğini iddia etmişlerdir (60). Yine aynı çalışmada hipoksik embriyo kalplerinde VEGF-A izoformlarının (VEGF166, VEGF190) arttığını ve bunların hipoksiye yanıt veren sitokinler olabileceğini bildirmişlerdir. Hipoksik embriyolardaki aortik yeniden yapılanma, sempatik uyarı artışı ve damar yapısındaki değişikliklerin kardiyak artyükün artışındaki altta yatan nedenler olabileceğini, invitro deneylerde artyükün artışı ile VEGF seviyeleri arasında bağlantı bulunması nedeniyle de kardiyak VEGF165 seviyelerinin kardiyomiyozitler üzerinde direkt olarak kötüleştirici etkisi olabileceğini iddia etmişlerdir (60).

Menendez ve arkadaşları annelerine proteinden düşük diyet vererek İUGG oluşturulan fare yavrularında profibrotik genlerde değişiklikler, damarlarda ve kalpte yapısal anormallikler olduğunu tespit etmişler; doğan yavruların kalp hücre sayılarında azalma olduğunu ve hayatlarının sonraki dönemlerinde bu hayvanlarda ileri derecede miyokardiyal intersitisyel fibrozis geliştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada İUGG bulunan farelerin hayatlarının 70. gününde damarların kollagen miktarlarında fazlalaşma ve aortalarından bağ dokusu büyüme faktörü (CTGF) salınımında artış olduğunu gözlemlemişlerdir (61). Sonuç olarak da CTGF kollagen ve fibronektin gibi matrix proteinlerinin üretimini arttırması, mononükleer hücre kemotaksisini ve damarlardaki düz kas hücre büyüme ve migrasyonunu uyarması nedeniyle İUGG yenidoğanların aortalarından CTGF erken salınımının yetişkinlerin damarlarındaki kollagen artışının bir nedeni olabileceğini ifade etmişlerdir (61).

Kord kanı troponin seviyeleri şiddetli İUGG olan fetüslerin büyük çoğunluğunda normal seviyelerdedir ve bundan da anlaşılacağı gibi hücre nekrozu İUGG fetüslerin kalbinde beklenmez (52,62,63). Bununla birlikte kalp yetmezliği olan yetişkinlerde miyokardiyal hücre hasarını gösteren troponinden daha duyarlı testler (örneğin kalp-yağ asitini bağlayıcı protein (H-FABP) tanımlanmıştır) önerilmiştir (64). İlave olarak kronik kalp hastalığı ve hasarı bulunan yetişkinlerde yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hsCPR) doku travması ve inflamasyonunun belirlenmesinde belirteç olarak kullanılmaya başlanılmıştır (64). Yapılan bir çalışmada İUGG bulunan fetüslerin B-tipi natriüretik peptid ve H-FABP seviyelerinde yükseklik olduğu; troponin ve hsCPR seviyelerinde ise herhangi bir anormallik satanmadığını bildirmişlerdir (52). Bütün bu kardiyovasküler biyolojik belirteçlerin İUGG bulunan fetüslerdeki durumu henüz tam olarak anlaşılammıştır.

İntrauterin gelişme geriliği olarak doğanların kalplerindeki değişikliklerin yanısıra aorta ve büyük damarların yapısında da büyük değişiklikler meydana gelmektedir ve bu değişikliklerin ileri yaşlarda gelişebilecek kardiyovasküler hastalıklar için büyük bir risk faktörü olacağı öngörülebilir (65). Martyn ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İUGG olanların aorta ve büyük arterlerindeki elastin miktarında azalma nedeniyle damarların kompliyansında bozulma olduğu ve bunun da hipertansiyona yol açtığı; yaş ilerledikçe kaybolan elastinin yerine kollagenin geçmesiyle kan basıncındaki artışın belirginleştiği ve muhtemelen sol ventriküler hipertrofi ve kardiyovasküler hastalık gelişimine yol açabileceği gösterilmiştir (66).

İleri yaşta oluşabilecek ateroskleroza çocukluk yaşlarında ön görmek mümkündür. Bu amaçla abdominal aorta ve karotis arterin intima media kalınlığının (cIMT) ölçümü günümüzde uygulanan oldukça duyarlı ve kolay uygulanabilen invaziv olmayan bir yöntemdir (67,68). İntrauterin gelişme geriliği bulunan fetüsün dolaşımındaki basınç ve hacim yüklenmesi nedeniyle damar duvarı strese maruz kalır ve bunun sonucunda intima media tabakasında hipertrofi oluşur ve arteriyel damarlarda kalınlaşma meydana gelir. Çocukluk çağına gelindiğinde kalp fetal dolaşımdan kurtulmuş ve artık normal şartlar altında çalışmaktadır, yeniden yapılanan arterler nedeniyle periferik dirençte artış ve kan basıncında yükselme görülür ve cIMT'deki artışta bütün bunların oluşumuna katkıda bulunabilir (53, 69). Kan basıncının yüksekliği ve cIMT kalınlığındaki artış ileriki yaşlarda kardiyovasküler hastalık riskini artıran bir faktör gibi gözükmektedir. Bununla birlikte hipertansif kardiyomiopatinin karakteristik hipertrofik değişikliklerinin İUGG olan çocuklarda görülmemesi nedeniyle bu çocuklardaki kardiyak değişikliklerin sekonder olmayıp primer olduğu söylenebilir (53). Altta yatan mekanizmalar tam olarak bilinmesede İUGG olanlarda sempatik uyarı artışı ve apolipoprotein B miktarında yükselme ile karakterize lipid metabolizması bozukluğu, insülin like faktör I konsantrasyonunda azalma gibi nedenlerle arteriyel kalınlaşmanın artabileceği düşünülmektedir (65).

İntrauterin gelişme geriliği bulunan fetüslerde Miyokard Performans İndeksi'nin (MPI) arttığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (70). Crispi ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı bir çalışmada plasentalarında çeşitli derecelerde Doppler bozukluğu bulunan fetüslerde subklinik kardiyak fonksiyon bozukluğu derecesini ekokardiyografik parametreler ile belirlemişler, ekokardiyografik incelemede modifiye MPI tekniğini kullanmışlar ve fetal bozulmanın henüz başlangıç aşamalarında modifiye MPI'nin artmış olduğunu saptamışlar; bütün zaman periyotlarında modifiye MPI'nin artmış olduğunu gösterdikleri için sonuç olarak İUGG olan fetüslerde sistolik ve diyastolik fonksiyonların beraber bozulduğunu ifade etmişlerdir (52).

2.15. KALP FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK YÖNTEMLERLE BELİRLENMESİ

Ekokardiyografi (Eko) kardiyovasküler sistemin yapısal, fonksiyonel ve hemodinamik durumunu değerlendirebilmek amacı ile yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak uygulanan bir çeşit ultrasonografik görüntüleme tekniğidir. Tanısal ultrasonografi en az 2 MHz frekansa ihtiyaç duyar ve ses frekansı arttıkça ses dalgasının vücut içinde ilerleyebildiği mesafe azalır. Ancak görüntü rezolüsyonu frekans arttıkça iyileşmektedir. Eko ile kalbin 2 boyutlu, M-mode ve Doppler tekniği ile görüntülenmesi sağlanır.

2.15.1. İki Boyutlu ve M-Mode İnceleme: Eko incelemesi transtorasik dört standart pencere (parasternal, apikal, substernal ve suprasternal) ile başlar. Bu pencerelerde kalbin kısa ve uzun ekseninde çok sayıda görüntü incelenir. Uzun eksen kalbin tabanından apekse sagittal veya koronal kesiti, kısa eksen ise uzun eksene dik olan kesiti tanımlar. Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu iki boyutlu eko ile incelenir. Kalbin kantitatif çap, alan, hacim gibi ölçümleri iki boyutlu veya iki boyutlu yardımı ile sağlanan M-mode görüntülerden elde edilir.

2.15.2. Doppler İnceleme: Doppler yöntemi Avusturya'lı fizikçi Christian Doppler tarafından 1842 yılında tariflendi. En iyi Doppler ultrason incelemesi düşük frekanslı transdüser ile hedefe paralel yerleştirilerek yapılır (71-73). En sık kullanılan vurulu (pw) ve devamlı (cw) dalga formu Doppler ekodur. Pw'de tek bir ultrason kristali ses dalgalarını gönderir ve geri alır. Avantajı M-mode ve 2-boyutlu ile çalışabilmesi, noktasal bir bölgeden Doppler sinyali alınmasını sağlaması iken dezavantajı ise velosite ölçümünün sınırlı olmasıdır. Diğer bir form olan cw Doppler modunda transdüser iki kristalle çalışır, birisi devamlı dalga gönderirken diğeri ise yansıyan dalgaları alır ve en yüksek velositeleri bile kayıt etmede kullanılabilir. Renkli Doppler görüntüleme bir pw Doppler fonksiyonudur. Bu yüzden yüksek velositeleri görüntülemesi sınırlıdır. Sıklıkla transdüser yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım ise mavi olarak boyanır. Aliasing renkli Dopplerde renklerin karışımı olarak görülür, çok renklenme varsa o bölgede yüksek bir akım hızı olduğunu gösterir (74).

Ekonun değişik modları ile kalp boyutları, sistolik ve diyastolik ventrikül fonksiyonları, debi, basınçlar ve şantlar ölçülebilir.

2.15.3. Sol Ventrikül, Sol Atriyum Çap ve Volüm Ölçümleri

LV çap ölçümleri 2B ekokardiyografi rehberliğinde M-mode ekokardiyografi ile papiller kas seviyesinde ve parasternal uzun aks pozisyonunda ölçülür . LV kavitesinin uzun çapı, alanı ve hacminin 2B ekokardiyografi ile tespitinin standardizasyonu Amerikan Ekokardiyografi Topluluğunca sağlamıştır (75). Sol ventrikül iç çaplarıyla ilgili normal

değerler yaş, ağırlık, boy, ırk, cinsiyet, kalp hızı, solunum gibi çeşitli faktörlerle değişiklik gösterir (76).

LA büyüklüğü de geleneksel olarak parasternal uzun aks penceresinden ölçülebilir . Çocuk kardiyolojisinde sıklıkla bu ölçüm kullanılır ancak LA uzunlamasına genişleyebileceğinden bu kesitte yanlışlıkla olduğundan daha düşük ölçülebilir. LA büyüklüğü, LA basıncı, diyastolik fonksiyonlar ve prognoz hakkında önemli bilgiler sağlar.

2.15.4. LV Sistolik Fonksiyon Göstergeleri

Sistolik Fonksiyonlar: LV sistolik fonksiyonu miyokart kasılabilirliği, önyük, artyük ve kalp hızının kompleks ilişkilerinin sonucudur. Kasılabilirlik miyokart fibrillerinin kısalma özelliğine bağlıdır. Önyük ventrikülün diyastol sonu volümüdür ve Frank-Starling mekanizmasına göre sistolik performans ile ilişkilidir. Artyük sistolde miyokart fibrillerinin kısalmasına karşı duran dirençtir. Kalp hızı ise diyastolik doluş süresini değiştirerek sistolik fonksiyonu etkiler; kalp hızı artarken diyastolik doluş zamanı kısalır. Ejeksiyon fazı parametreleri, önyük ve artyüke duyarlı olmasına rağmen sıklıkla LV fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılır.

LV Ejeksiyon Fazı Parametreleri: Bunlar ejeksiyon fraksiyonu (EF), kısalma fraksiyonu (FS), fraksiyonel alan değişiklikleri, duvar stresi, dp/dt oranı, sistolik zaman aralıkları ve dairesel liflerin kısalma hızıdır (77-79). Ejeksiyon fraksiyonu klinisyenler tarafından çok yaygın olarak kullanılır, ancak ventrikül simetrik olarak kasılmıyorsa, EF değerlendirilmesi global sistolik fonksiyonu göstermez.

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} \times 100$$

(EF=ejeksiyon fraksiyonu, EDV=diyastol sonu hacmi, ESV=sistol sonu hacmi)

Quinones ve ark., EF hesaplanmasında volüm faktörünü hesaba katmadan diyastol ve sistol sonu çaplarını kullanarak EF ölçümünü mümkün kılan bir formül geliştirmişlerdir (80).

$$EF^* = \frac{LVDSG^2 - LVSSG^2}{LVDSG^2} \times 100$$

(EF*=düzeltilmemiş ejeksiyon fraksiyonu, LVDSG=sol ventrikül diyastol sonu genişliği, LVSSG=sol ventrikül sistol sonu genişliği)

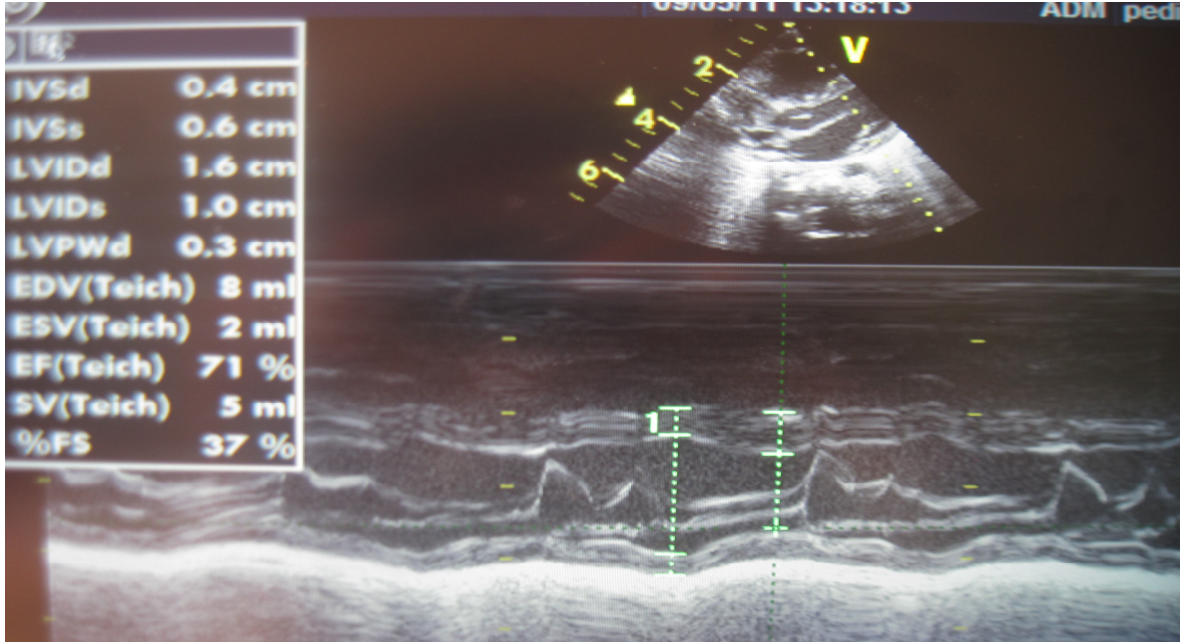
Bu formül düzeltilmemiş EF'yi verir, buna apeksin kontraksiyonu ile ilgili değişikliklerin eklenmesi gerekir. Apeks kasılması normal ise sonuç %15, hipokinetik ise %5 arttırılır, akinetik ise sonuç değiştirilmez, diskinetik ise %5, apikal anevrizma var ise %10 azaltılarak

değiştirilir. FS, sistolik kasılma sırasında LV çapının yüzde olarak değişimidir. Aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$FS = \frac{LVDSG - LVSSG}{LVDSG} \times 100$$

(FS=kısalma fraksiyonu, LVDSG=LV diyastol sonu genişliği, LVSSG=LV sistol sonu genişliği).

FS ölçümünün bir avantajı ölçümde kare veya küp kullanılmaz bu nedenle hata olasılığı azdır. FS, interventriküler septum hareketlerinin düzleştiği prematürelde, yenidoğanda doğumdan sonraki ilk bir kaç günde, RV hipertansiyonu ve volüm yüklenmesi olanlarda değersizdir. FS, önyük, artyük, kontraktilite ve kalp hızına aşırı derecede duyarlıdır (80).

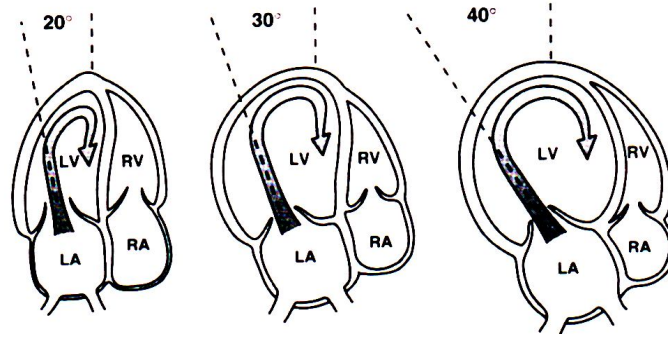


Şekil 3. Sol ventrikül M-Mode ekokardiyografik ölçümleri

2.15.5. Diyastolik Fonksiyonlar:

Diyastol 4 fazda incelenebilir .İlk faz izovolümik relaksasyon zamanı (IVRTm)'dır. Bu süre ventrikül basıncı düştüğünde aort veya pulmoner kapağının kapanmasından mitral veya triküspit kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Mitral veya triküspit kapağın açılması ile pasif doluş zamanı başlar, bu da atriyum ve ventriküllerin arasındaki basınç farkı ile ilişkilidir. Erken doluştan sonra çok az bir ventriküler doluşun olduğu diastazis periyodu gelir. Diyastolün son fazı aktif fazdır ve atriyal kasılmayı gerektirir. Diyastolik akım paternleri hastalığa özel olmayıp belirgin hemodinamik durumları gösterir. Yaş, önyük, artyük, PR mesafesi ve kalp hızı gibi bir çok faktör diyastolik Doppler akım eğrilerini etkiler.

Doppler ekokardiyografi ile incelenen mitral akım velositesi transmitral basınç gradiyetini ve pulmoner venöz akımda LA doluşunu yansıtır (81,82). Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının ölçümünde sıklıkla mitral akım kullanılır. Bunun için apikal dört boşluk pozisyonunda pulsed Doppler akım örnek volümü atriyovenriküler kapaktan maksimum akımı kaydedecek şekilde yerleştirilir. Bu yer genellikle atriyovenriküler kapak anülüsünün ventrikül tarafında, kapakçıkların ucuna yakın bir bölgedir. Pulsed Doppler ışının pozisyonu ayarlanırken ışının kan akımına paralel olmasına dikkat edilmelidir. Normal büyüklükteki bir kalpte atriyovenriküler akım apikal dört boşluk pozisyonunda dikey düzlem ile yaklaşık 20° açı yapar. LV genişlemesi ile birlikte bu açı artar, bu nedenle transdüser ölçüm sırasında buna göre yerleştirilmelidir (83).



Şekil 4. Diyastolik fonksiyonların ölçümünde transdüserin yerleştirilme pozisyonu (83).

Sol ve sağ ventrikül doluş şekilleri, pulsed-dalga Doppler ile mitral ve triküspid akım velosite kayıtları elde edilerek değerlendirilebilir. Mitral ve triküspid akımının değerlendirilmesinde kullanılan parametreler şunlardır; diyastolik erken doluş peak velositesi (E), diyastolik geç doluş peak velositesi (A) ve bunların birbirine oranı (E/A). Normal akım velosite eğrileri, yüklenme durumları, yaş ve kalp hızından etkilenmektedir. İzovolumik kontraksiyon zamanı (IVCTm): Sol ventrikül için, mitral kapağın kapanma noktası ile ort kapağının açılma noktası, RV için ise triküspid kapağın kapanma noktası ile pulmoner kapağının açılma noktası arasındaki horizontal uzaklıktır.

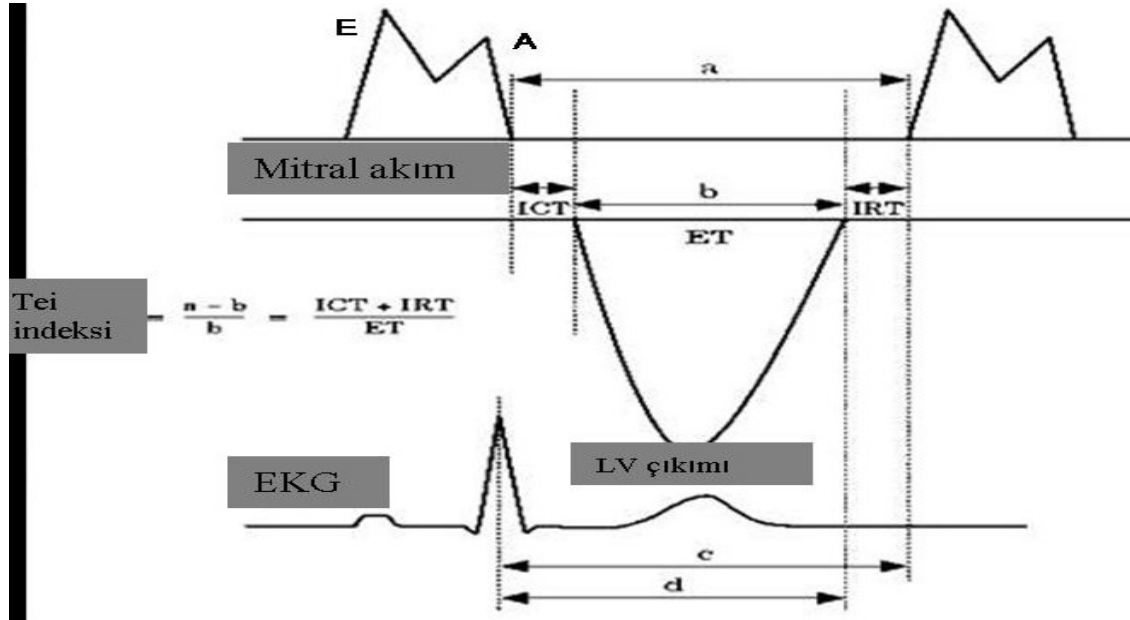
İzovolumik relaksasyon zamanı (IVRTm): Sol ventrikül için aort kapağının kapanma noktası ile mitral kapağın açılma noktası, RV için ise pulmoner kapağın kapanma noktası ile triküspid kapağın açılma noktası arasındaki horizontal uzaklıktır.

2.15.6. Miyokardiyal Performans İndeksi (MPI) (Tei İndeksi)

İlk kez 1982 yılında Mancini ve arkadaşları M-mode eko ve eksternal nabız eğrisini kullanarak elde edilen izovolumik indeksi tariflemişlerdi (84,85), ancak bu indeksin klinik uygulamalarda ön ve ardyük değişikliklerinden etkilenme gibi bir sorunu mevcuttu. Tei ve

arkadaşları 1995 yılında dilate kardiyomyopati olgularda kalp hızı, kan basıncı, ön ve ardyük değişikliklerinden etkilenmeyen Doppler incelemesi ile elde edilen MPI'ni (Tei indeksi) tanımlamışlardır (86). Tei indeksi Doppler ekokardiyografik inceleme ile kolaylıkla elde edilebildiğinden ve ön-ardyük değişiklikleri, kalp hızı ve kan basıncı değişikliklerinden etkilenmemesi nedeni ile çeşitli klinik uygulamalarda tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (87).

Kardiyak fonksiyonları değerlendirirken tek tek zaman aralıkları Doppler akım profillerinden kolaylıkla elde edilseler de kalp hızı ve yüklenmelere duyarlı oldukları için klinik kullanımları sınırlıdır (71). Bu yüzden Tei ve arkadaşlarının önerdiği MPI bu zorlukları ortadan kaldıracak bir metod olarak klinik kullanıma girmiştir (71, 88). Şekil 5'de MPI'nin ölçümü ve EKG'ye uyarlanması gösterilmiştir .



Şekil 5. MPI ölçümü ve EKG'ye uyarlanması. (ICT=IVCTm, IRT=IVRTm, ET=Ejektasyon zamanı) (71,88).

" a " değeri atriyoventriküler kapakların kapanmasından açılışına kadar geçen süredir (A ile E velositeleri arasındaki mesafenin saniye cinsinden değeri). " c " değeri ise R dalgasının üst ucundan atriyoventriküler kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Ejeksiyon zamanı (b değeri) aort veya pulmoner arter ejeksiyon zamanının saniye cinsinden değeri göstermektedir, " d " değeri ise en yüksek R dalgasının tepesinden ejeksiyon zamanının sonuna kadar olan süredir. IVRTm, ventrikül ejeksiyonunun bitiminden ventrikül doluşun başlamasına kadar geçen süredir. IVRTm= c – d formülü ile hesaplanır. IVCTm, ventrikül doluşun bitiminden ventrikül ejeksiyonunun başlamasına kadar geçen süredir. IVCTm= (a-b)-IVRTm formülü ile hesaplanır.

Ventrikül fonksiyonunu değerlendirmeye yarayan MPI izovolümik zaman aralıklarının toplamının ejeksiyon zamanına oranıdır (76): $MPI = (IVCTm + IVRTm) / ET$
Basit olarak $MPI = a - b / b$ formülü ile hesaplanır (71).

MPI kullanımının birçok pratik yönü vardır:

- 1 – Klasik Doppler ölçüm teknikleri ile kolaylıkla elde edilir.
- 2 – Geniş bir yelpazede hastalığın ciddiyeti ile ilişki gösteren değer tablosu vardır.
- 3 – Kalp hızı ve kan basıncına göre normalize etmeye gerek yoktur.
- 4 – Ventriküllerin geometrik şekline bağımlı değildir.
- 5 – Hem sol, hem de sağ ventriküle uygulanabilir.
- 6 – Hem sistolik, hem de diyastolik performansı kapsar (71, 89,90).

Miyokardiyal performans indeksi global ventrikül fonksiyonlarını gösteren basit, kantitatif ve kalbin geometrik şekline bağlı olmayan bir indekstir, kalp hızından bağımsızdır, çocuk ve erişkinlerde kolaylıkla elde edilebilir. Ancak yüklenme durumlarının bu indeksi nasıl etkilediği araştırılmalıdır (71).

2.15.7. Doku Doppler İncelemesi

Bu yeni yöntem miyokarddan yansıyan Doppler sinyallerine dayanarak kalp siklusu sırasında miyokart hareketinin kantitatif olarak değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır. İlk kez 1989 yılında Iseaz ve arkadaşları tarafından tanımlanan doku Doppler incelemesi, 1992 yılında McDicken ve arkadaşları tarafından klinik uygulamaya sunulmuştur (91). Miyokardın hareketi, yüksek genlikte ve düşük hızda sinyallerin yansımaya yol açarken bunun tersine eritrositlerin hareketi düşük genlikte ve kısmen yüksek hızda sinyallere neden olur. Klasik Doppler incelemelerinde, kan akım hızının ölçülmesi amaçlandığından dokulardan yansıyan sinyallerin değil, kan havuzundan yansıyanların kaydedilmesi gerekir. Miyokart hareketi transdusere doğru ise kırmızı, transduserden uzaklaşıyorsa mavi renktedir. Rengin parlak olması hareket hızındaki artışı yansıtır. Miyokart hareketiyle ilgili veriler pulsed Doppler formatında gösterilebilir ve miyokarda ait Doppler parametreleri ölçülebilir. Tipik bir spektral görüntüde sistol sırasında sol ventrikülün merkezine yönelen bir sinyal (Sm) ve diyastol sırasında merkezden uzaklaşan iki farklı sinyal (Em ve Et:erken diyastolde, Am ve At: geç diyastolde) gözlenir. İzovolumik kasılma ve gevşeme dönemlerinde başka sinyaller de kaydedilmektedir (92).

Doku Doppler İncelemesinin Kullanım Alanları

a) İstirahatte ve stres testi sırasında LV sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi: Farklı ekokardiyografik inceleme konumlarında (genellikle apikal dört boşluk ve iki boşluk konumları) “sample volume” septal, sol ventrikül lateral duvar, sol ventrikül mitral anulüsü ve

sağ ventrikülün triküspid anulüsüne yerleştirilir. Global olarak sistolik fonksiyonların değerlendirilmesi için verilerin ortalaması alınır. Doku Doppler incelemesi görüntü kalitesinin kötü olmasından çok fazla etkilenmemesi, endokard sınırlarının iyi belirlenmesi ve kantitatif değerlendirmeye olanak tanınması nedeni ile yalnızca istirahatte değil, stres testi sırasında da kullanılabilmesine olanak sağlamaktadır.

b) Sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun bölgesel ve global olarak incelenmesi: gerek diyastolik zaman aralıklarının ölçümü ve gerekse farklı inceleme konumlarından elde edilen hız değerlerinin yorumlanması diyastolik fonksiyonların bölgesel ve global olarak değerlendirilmesinde yarar sağlar. Doku Doppler incelemesiyle elde edilen sonuçların önyükten etkilenmemesi de diyastolik fonksiyonların yorumlanmasında bir avantaj olarak belirtilmektedir.

c) Sağ ventrikül serbest duvar fonksiyonlarının değerlendirilmesi: Sağ koroner arter lezyonlarının tanısında yarar sağlayabilir.

d) Sol atrium fonksiyonlarının incelenmesi: Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi LA kasılma fonksiyonu hakkında bilgi verebilir.

e) Disritmilerin değerlendirilmesi: Çeşitli ritm bozukluklarının değerlendirilmesinde ve tedavi yaklaşımlarının uygulanmasında doku Doppler incelemeye elde edilen bölgesel hız değerlerinden yararlanılabilir.

f) Diğer kullanım alanları: Konstriktif perikardit tanısı, kalp transplantasyonu sonrasında allogreft rejeksiyonunun saptanması ve üç boyutlu ekokardiyografiyle birlikte kullanımı gibi bir çok alanda doku Doppler incelemesiyle ilgili klinik çalışmalar sürmektedir (93-95).

Doku Doppler İncelemesinin Avantajları (92-94)

1 - Transduser ile incelenen bölge arasındaki dokulardan çok az miktarda etkilendiği için iki boyutlu görüntünün kötü olmasına rağmen doku Doppler sinyalleri iyi bir şekilde alınabilir.

2 - Hareket halindeki bir dokunun üç dinamiği olan hız, ivme ve yer değiştirme doku Doppler incelemesi ile kantitatif olarak ölçülebilir.

3 - ‘Pulsed wave ‘ doku Doppler incelemenin yüksek zamansal rezolüsyonu nedeniyle hem sistolik hemde diyastolik hemodinamik olaylar kantitatif olarak analiz edilebilir.

4 - Miyokardın hem global hemde segmental sistolik ve diyastolik fonksiyonu kantitatif olarak değerlendirilebilir.

5 - Önyük değişikliklerinden etkilenmez.

Doku Doppler İncelemesininin Sınırlamaları (92-95)

1 - Farklı segmentlerden aynı anda kayıt alınmaz

2 - Miyokardiyal Doppler hızları kalbin translasyon hareketi ve komşu segmentlerin “tethering “ (akinetik segmentin normal komşu segmentin hareketinden etkilenmesi) etkisinden etkilenebilmektedir.

3 - Kalbin rotasyon hareketinden etkilenebilmektedir

4- Belirgin duvar hareket bozukluğu varlığında bulgular olumsuz etkilenebilmektedir. Bu durumda dört bazal segmentin ortalamasının alınarak değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

5- Ciddi valvuler hastalık (aort stenozu hariç) yanlış sonuç çıkabilir.

6- Belirgin intraventriküler iletim bozukluğu olması hatalı sonuçlara neden olabilir.

7- En önemli dezavantajı açığı bağımlı olmasıdır.

Doku Doppler Ölçümleri

Tipik doku Doppler inceleme kaydında sistol sırasında sağ ve sol ventrikülün merkezine doğru yönelmiş bir sinyal mevcuttur (Sm). Diyastolde ise sol ventrikülün merkezinden uzaklaşan iki ayrı sinyal vardır. (Em ve Am) Bunlardan Em erken diyastolde, Am ise geç diyastolde izlenir. İzovolumik kasılma (IVCTm) ve gevşeme (IVRTm) sırasında da multifazik sinyaller elde edilir. Bu sinyallerin iki boyutlu ve M- mode eko ile gösterilmesi çok zordur (92).

Miyokardiyal erken peak velositesi (Em): EKG'deki P dalgasından hemen sonra görülen ve doku Doppler ekokardiyografide de izoelektrik hattın altındaki ilk negatif dalgadır, diyastolün ilk dalgası olarak kabul edilir (96).

Atriyal sistol peak velositesi (Am): Diyastolik fazda, EKG'deki P dalgasından hemen sonra görülen ikinci negatif dalga olarak kabul edilir. Doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın altındaki ikinci negatif dalga velositesi olarak değerlendirilir (96).

Miyokardiyal sistolik dalga velositesi (Sm): Doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın üstündeki ilk pozitif dalga velositesi olarak değerlendirilir (91, 96).

İzovolumik kontraksiyon zamanı (IVCTm): Am dalgasının bitimi ile Sm dalgasının başlangıcı arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (96,97).

İzovolumik relaksasyon zamanı (IVRTm): Sm'nin sonu ile Em'nin başlangıcı arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (96,97).

Miyokardiyal kontraksiyon zamanı (CTm): Sm dalgasının başlangıcı ile bitişi arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (96,97).

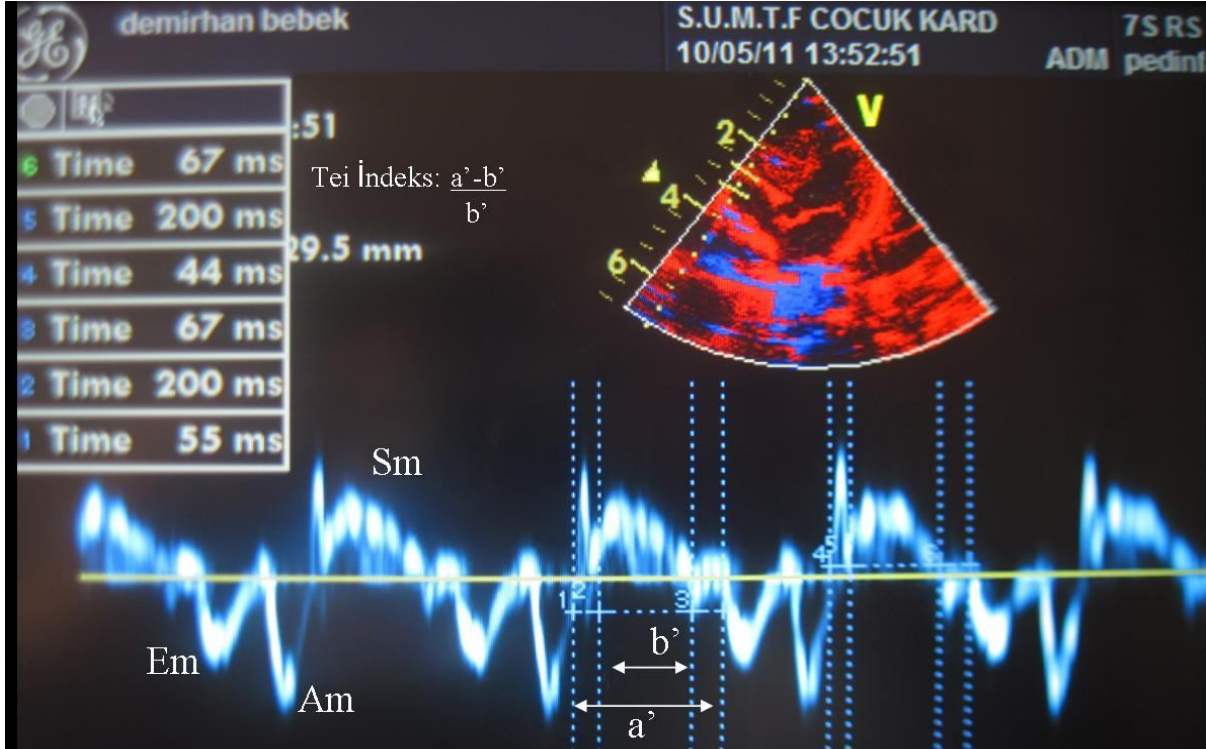
Miyokard Performans İndeksi (MPI) (Tei İndeksi)

Doku Doppler inceleme ile ölçülen MPI sistolik ve diyastolik miyokardiyal performansını gösterir, pulsed Dopplerle de ölçülebilir ancak doku Doppler incelemenin pulsed Dopplere göre avantajı, kontraksiyon ve relaksasyonun aynı kardiyak siklusta hesaplanabilmesidir (96).

MPI: $\frac{a' - b'}{b'}$ olarak hesaplanır.

b'

Formüldeki a' doku Doppler inceleme ile ölçülen Am' nin bitişi ile Em' nin başlangıcı arasındaki süre, b' ise Sm' nin başı ile bitişi arasındaki süredir.



Şekil 6. Tei indeksinin doku Doppler ekokardiyografi ile hesaplanması

2.15.8. Kardiyak Output

Kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesinde oldukça önemli yere sahip olan kardiyak output (CO) kalbin bir dakikada aortaya pompaladığı kan miktarıdır. Stroke volüm ise kalbin sol ventrikülünün bir sistol ile aortaya attığı kan miktarıdır. Kardiyak output = stroke volüm x dakikadaki kalp atımı. Pratikte CO ölçüm metodları hastaya uygulanacak girişimin invazivlik derecelerine göre sınıflandırılabilir (98-99).

İnvaziv yöntemler: pulmoner arter termodilüsyon CO, termal filament devamlı CO, transpulmoner termodilüsyon CO, Lityum dilüsyon CO

Minimal invaziv yöntemler: Kalibre edilmemiş arteriyel basınç bazlı CO, kalibre edilmiş arteriyel pulsed kontur CO, transözofagial Doppler ekokardiyografi, transözofagial ekokardiyografi.

İnvaziv olmayan teknikler: Doppler ultrason yöntemi, pulsed dye dansitometri, biyoimpedans kardiyografi (98-99).

Ekokardiyografi İle Kardiyak Output Değerlendirilmesi

Belirgin kapak darlığı veya yetmezliği bulunmayan olguların sol ventrikül stroke volumunun hesaplanmasında sol ventrikül çıkım yolu alanı ve buradan geçen kan miktarının ölçümünden faydalanılabilir (100, 101).

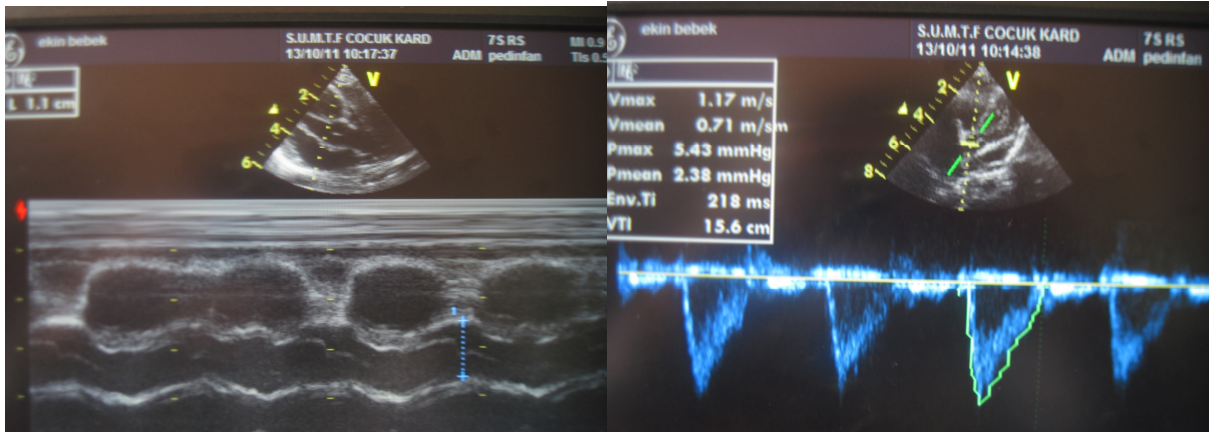
$$\text{Stroke Volüm} = (\text{Pi sayısı} \times (\text{LVOT çap})^2 / 4) \times \text{LVOT VTI}$$

Üstteki formülden türetilmiş kısaltılmış Stroke Volüm = $(0.786 \times \text{LVOTçap}^2 \times \text{LVOT VTI})$

LVOT= Sol ventrikül çıkım yolu , VTI: Hız zaman integrali (100-101).

Ekokardiyografik Olarak Kardiyak Output Ölçümünde Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar (100, 101)

- 1- Doppler akımının açısının ayarlanamaması: Doppler ışını ve LVOT arasında bir açı olduğunda, VTI olduğundan daha düşük ölçülebilir.
- 2- LVOT çapı ölçümündeki hatalar: LVOT çapının gerçek boyutta belirlenebileceği en güzel görüntü longitudinal uzun aks penceresidir ve zoom kullanılarak hata payı en aza indirilebilir.
- 3- Düzensiz kalp ritmi veya atriyal fibrilasyon: Bu durumda olan hastalarda en az 10 ölçüm yapılmalı ve ortalaması alınmalıdır.



Şekil 7 A,B. Sol ventrikül çıkım yolu (LVOT) ve LVOT hız zaman integrali (VTI) ölçümü

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Populasyonu

Bu çalışma, Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (S.Ü.M.T.F) Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne Mart-Aralık 2011 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran 30 preterm AGA, 30 term SGA ve kontrol grubu olarak da 30 term AGA olmak üzere 90 yenidoğan bebeğin anamnez, fizik muayene ve ekokardiyografik bulguları değerlendirilerek yapıldı. Bebekler doğumlarının 72. saatinde, 3 ve 6. aylarda olmak üzere üç kez görüldü. Doğumdan

sonraki ilk 24 saatte MPİ değerinin çok hızlı bir dūşūş gōsterdięini sonraki saatlerde ise bu dūşūşün yavaşladığını ve daha stabl bir hale geldiğini bildiren çalışmalar mevcut olması; (70, 102) ayrıca duktus arteriozus açıklığının devam etmesinin sonuçlarımızı etkileyebileceği de dūřünölerek ilk değerlendirme için kardiyak hemodinaminin daha stabl bir hale geldiği 72. saat uygun gōröldü. Her bir değerlendirmede tüm parametreler üç kez öüldü ve ortalamaları alındı. Çalışmaya başlamadan önce ailelerin ve hastanemiz etik kurulunun onayı alındı.

Anamnezde tahmini gestasyonel yaş, anne yaşı ve boyu, kardeş sayısı, ölü doğum öyküsü, hamilelik öyküsü (enfeksiyon, ilaç, preeklamsi, hipertansiyon, diyabet, plasental yetmezlik gibi), doğum öyküsü (doğum şekli, asfiksi, erken membran rüptürü) sorgulandı. Fizik muayenede vücut ağırlığı, boyu ve baş çevresi değerlendirildi. Bütün bu değerlendirmelerden sonra Ballard skorlaması ile gestasyonel yaş tahmini yapıldı.

Her üç gruptaki bebeklerin sağlıklı gōrünen, genel durumları iyi, beslenme sorunları olmayan ve hastanede yatmasını gerektirmeyecek durumda olmalarına dikkat edildi.

Çalışmaya alınmama kriterleri şunlardı:

- 1- Sendromik bebek.
- 2- oğul gebelik.
- 3- Konjenital kalp hastalığı olması (örneğin duktus açıklığı, pulmoner hipertansiyon, ventriküler septal defekt ve ASD (patent foramen ovale olanlar dahil edildi)).
- 4- Hipoksik doğum.
- 5- İntrauterin enfeksiyon, sepsis.
- 6- Herhangi bir nedenle oksijen ihtiyacının devam ediyor olması.

3.2. Ekokardiyolojik Değerlendirme

Görüntüler hastalar sırtüstü veya hafif sol yana yatar pozisyonda Vivid S5 N (General Electric, Horten, Norway) ultrason sistemi ve 7S (3,5 – 7 MHz) prop kullanılarak elde edildi. Ekokardiyografik inceleme esnasında bebeklerin huzursuz veya ağlıyor olmamasına dikkat edildi ve sedasyon amacı ile herhangi bir ilaç uygulanmadı. Ekokardiyografik incelemeler American Society of Echocardiography' nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak yapıldı (75). Ölçümler her hasta için ard arda gelen üç kalp atımı üzerinden yapılıp ortalamaları alındı. İki boyutlu ekokardiyografi ile apikal dōrt boşluk pozisyonunda boşluk genişlikleri değerlendirildi. Parasternal uzun eksen pozisyonunda M-mode yöntemiyle papiller kas seviyesinde LVDSG, LVSSG, diyastol sonunda septum ve arka duvar kalınlıkları, aort kapağı seviyesinde aort çapı ve sol atrium genişliği ölçümleri yapıldı. Elde edilen veriler ışığında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını gōsteren ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) hesaplandı.

Ejeksiyon fraksiyonu (EF): Ejeksiyon fraksiyonu hesaplanmasında hacimler kullanıldı:

$$EF = \frac{LV \text{ diyastol sonu hacmi} - LV \text{ sistol sonu hacmi}}{LV \text{ diyastol sonu hacmi}} \times 100$$

Fraksiyonel kılma (FS): Fraksiyonel kılalmayı hesaplamak için çap ölçümleri kullanıldı.

$$FS = \frac{LVDSG - LVSSG}{LVDSG}$$

LVDSG=Sol ventrikül diyastol sonu kavite genişliği, LVSSG =Sol ventrikül sistol sonu kavite genişliği

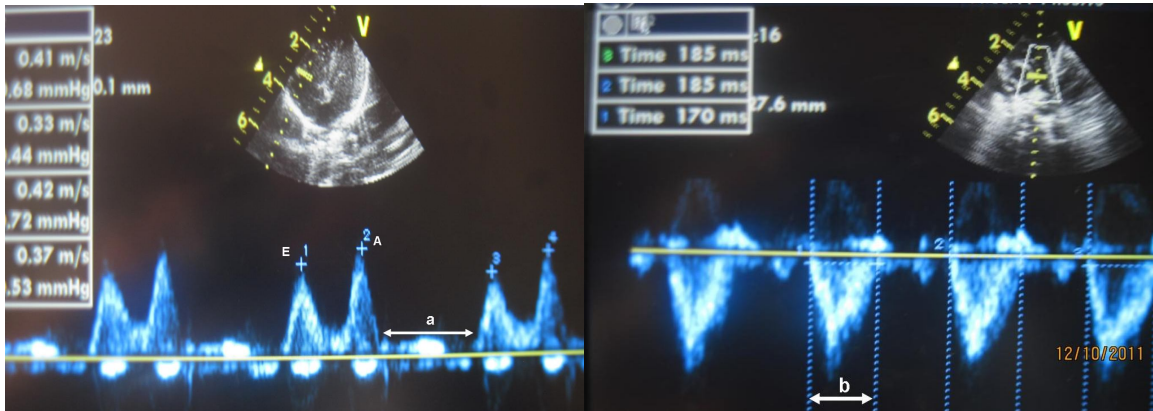
3.2.1. Pulsed Doppler İncelemesi

Ventriküllerin diyastolik akım hızları apikal 4-boşluk pozisyonda, sample volüm sağ ventrikül için triküspid kapağın, sol ventrikül için mitral kapağın uç kısımlarına konularak pulsed Doppler ile elde edildi. Işınım kan akımına paralel gelmesinde renkli Doppler yol gösterici olarak kullanıldı. Pulsed Doppler ölçümü için aralık 1-2 mm, yeterli görüntü için 100 Hz filtreleme uygulandı .

Diyastolik erken doluş peak velositesi (E), diyastolik geç doluş peak velositesi (A) ve bunların birbirine oranı (E/A) değerlendirildi (92).

Aort ve pulmoner arter ejeksiyon zamanları: Aort ve pulmoner kapağın açılışından kapanışa kadar geçen süre olarak değerlendirildi.

Pulsed Doppler incelemesinde miyokard performans indeksi (MPI): (a-b)/b formülü ile hesaplandı. Burada a: Diyastolik geç doluş peak velositesinin (A) bitimi ile diyastolik erken doluş peak velositesinin (E) başlangıcı arasındaki mesafenin süre olarak ölçümünü gösterirken; b: Aort veya pulmoner arter ejeksiyon zamanını temsil etmektedir.



Şekil 8 A,B: Sağ ventrikül pulsed Doppler MPI ölçümü ((MPI) = (a-b)/b)

3.2.2. Doku Doppler İncelemesi

Doku Doppler incelemesinde kayıtlar apikal dört boşluk pozisyonunda renkli ve pulsed doku Doppler tekniği ile elde edildi. Apikal dört boşluk pozisyonunda mitral anülüsün sol ventrikül arka duvarı kısmına , interventriküler septumun bazal kısmına ve triküspid kapağın sağ ventrikül ön duvarına birleştiği kısma sample volüm 2 mm olacak şekilde ve sinyal kalitesini optimale getirmek için Doppler ışınları miyokart duvar segmentine mümkün olduğunca paralel hale getirilerek konuldu. Kayıtlar sırasında Doppler ışınının endokard veya epikarda değil miyokart üzerine yerleştirilmesine dikkat edildi. Doppler ışınları ile ventrikülün longitudinal hareketi arasındaki açı mümkün olduğunca küçük tutulmaya çalışıldı. Doku Doppler ile yapılan ölçümler şunlardır:

Miyokardiyal erken peak velositesi (Em): Doku Doppler ekokardiyografide izoelektrik hattın altında, EKG’de P dalgasından hemen sonrasına tekabül eden ilk negatif dalganın, velositesi olarak ölçüldü (96).

Atriyal sistol peak velositesi (Am): Diyastolik fazda, EKG’deki P dalgasından hemen sonra görülen, doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın altındaki ikinci negatif dalganın velositesi olarak değerlendirildi (96).

Miyokardiyal sistolik dalga velositesi (Sm): Doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın üstündeki ilk pozitif dalganın velositesi olarak değerlendirildi (91,96).

Em/Am: Doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın altındaki ilk negatif dalga velositesinin (Em), ikinci negatif dalga velositesine (Am) bölünmesi ile elde edildi.

E/Em oranı: Diyastolik erken doluş peak velositesinin (E), doku Dopplerle elde edilen Em dalgasına bölünmesi ile hesaplandı.

İzovolumik kontraksiyon zamanı (IVCTm): Am dalgasının bitimi ile Sm dalgasının başlangıcı arasındaki mesafe süre olarak ölçüldü (96,97).

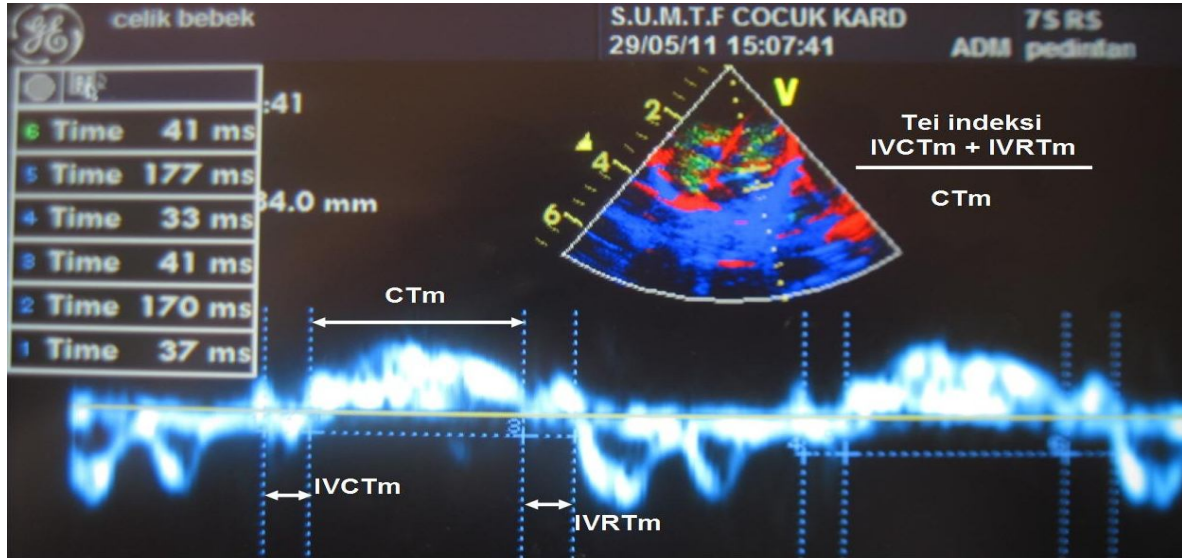
İzovolumik relaksasyon zamanı (IVRTm): Sm’nin sonu ile Em’nin başlangıcı arasındaki mesafe süre olarak ölçüldü (96,97).

Miyokardiyal kontraksiyon zamanı (CTm): Sm dalgasının başlangıcı ile bitişi arasındaki mesafe süre olarak ölçüldü (96,97).

Tei İndeksi: $\frac{a' - b'}{b' + CTm}$ veya $\frac{IVCTm + IVRTm}{CTm}$ formülü ile hesaplandı.

$$a' = IVCTm + CTm + IVRTm \quad b' = CTm$$

Formüldeki a' doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen Am dalgasının bitişi ile Em dalgasının başlangıcı arasındaki süre, b' ise Sm’nin başı ile bitişi arasındaki süredir.



Şekil 9. Sol ventrikül doku Doppler Tei indeksi

3.2.3. Kardiyak Output Ölçümü

Sol ventrikül çıkım yolunun çapı longitudinal uzun aks pozisyonunda elde edildi.

LVOT VTI apikal beş boşluk pozisyonunda Doppler ışını mümkün olduğunca LVOT ile açı yapmayacak şekilde getirilerek ölçüldü. Şu formüllerle hesaplamalar yapıldı (100,101):

$$\text{Stroke Volüm (ml)} = (0.786 \times \text{LVOTçap}^2 \times \text{LVOT VTI})$$

$$\text{Stroke İndeks (L/ m}^2\text{)} = \text{Stroke Volüm} / \text{Vücut yüzey alanı}$$

$$\text{Kardiyak Output (L/dk)} = \text{Stroke Volüm} \times \text{Dakikada kalp hızı}$$

$$\text{Kardiyak İndeks (L/dk/m}^2\text{)} = \text{Kardiyak Output} / \text{Vücut yüzey alanı}$$

$$\text{Vücut yüzey alanı (m}^2\text{)} = \sqrt{([\text{boy (cm)} \times \text{kilo (kg)}] / 3600)} \text{ olarak hesaplandı (103).}$$

3.2.4. Sol Ventrikül Kitlesi Ölçümü

Ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalmanın değerlendirildiği parasternal uzun eksen pozisyonunda, sol ventrikül kası kitlesi ölçümleri şu formülle hesaplanarak yapıldı (104).

$$\text{Sol ventrikül kitlesi: } 0.8 \times [1.04 \times (\text{IVSTD} + \text{LVDSG} + \text{LVPWTD})^3 - (\text{LVDSG}^3)] + 0.6 \text{ g}$$

$$\text{Sol ventrikül kitle indeksi: Sol ventrikül kitlesi} / \text{Vücut yüzey alanı}$$

LVDSG = Sol ventrikül diyastol sonu çapı.

LVPWTD = Sol ventrikül arka duvarı diyastol kalınlığı.

IVSTD = İnterventriküler septumun diyastol kalınlığı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Bulguların değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows Version 17.00, Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Tüm veriler ortalama \pm SD şeklinde gösterildi ve değişkenlerin normal dağılıma uyumları Shapiro-Wilks testi ile araştırıldı. İki den fazla grup değerlendirildiğinde normal dağılım gösteren değişkenlere tek

yönlü varyans analizi (Oneway-ANOVA testi) uygulandı ve çoklu karşılaştırmalarda Post Hoc test (Tukey-HSD) ikincil test olarak kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis testi uygulandı ve istatistiksel farklılık saptandığında iki grup arasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrelerin zaman içindeki değişimlerinin karşılaştırılmasında Paired-t ve Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubumuzdaki Annelere Ait Bulgular

Çalışma grubunu 30 term SGA, 30 prematüre AGA ve kontrol grubu olarak da 30 term AGA olmak üzere toplam 90 bebek oluşturmaktaydı. Çalışma grubundaki annelerin genel özellikleri tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubundaki annelerin genel özellikleri

	SGA (n=30)	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	p değeri
Yaş (yıl)	26.5±5.98	26.6±6.31	27.46±5.75	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Boy (cm)	155.93±4.62	158.3±5.32	158.93±4.44	$p1>0.05, p2=0.026, p3>0.05$
Vücut ağırlığı (kg)	55.8± 7.38	57.2±6.7	57.4±6.73	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
VYA (m ²)	1.56±0.54	1,60±0.68	1,61±0.70	$p1< 0.001, p2<0.001, p3>0.05$
Sigara içen anne sayısı	5 (%16.6)	3 (%10)	1 (%3.3)	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Toplam gebelik sayısı	1.6±0.85	2.1±1.2	2.1±1.2	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Preeklampsi	8 (%26.6)	-	-	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$

$p1$ = SGA ve prematüre grubu arasında, $p2$ =SGA ve kontrol grubu arasında, $p3$ =Prematüre ve kontrol grubu arasında. VYA: Vücut yüzey alanı.

Olgularımızın annelerinin yaş, vücut ağırlığı ve toplam gebelik sayıları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamasına karşın term SGA’lı gruptaki annelerin boyu ($p2=0.026$) ve vücut yüzey alanları (VYA) ($p2<0.001$) kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (hepsi için $p>0.05$). SGA’lı gruptaki annelerin 5’i (%16.6) sigara içerken kontrol grubundakilerin ise biri (%3.3) sigara içmekteydi ($p2>0.05$). Preeklampsi öyküsü SGA’lı bebeklerde diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksek ($p1<0.001, p2<0.001$).

4.2. Çalışma Grubumuzdaki Bebeklerin Genel Özellikleri

Olgularımızın hepsi doğumdan sonraki 3. gün, 3. ay ve 6. ay olmak üzere üçer defa değerlendirildi. Çalışmamızdaki bebeklerin genel özellikleri tablo 9’da gösterilmiştir.

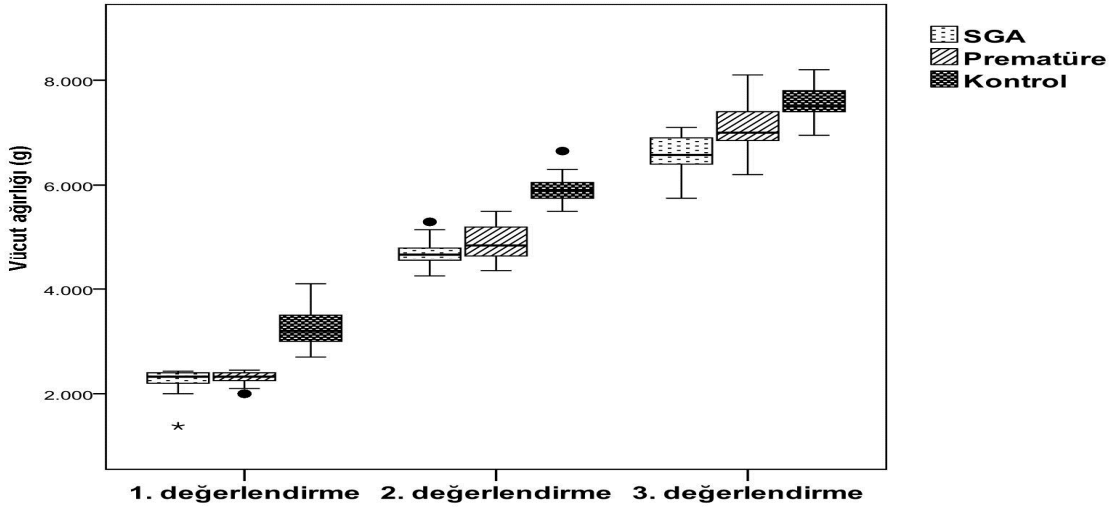
Tablo 9. Hasta ve kontrol grubundaki bebeklerin genel özellikleri

		SGA (n=30)	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	p değeri
Erkek Cinsiyet (%)		14 (% 46.6)	16 (% 53.3)	15 (% 50)	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Sezaryen doğum (%)		5 (%16.6)	6 (% 20)	5 (%16.6)	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Gestasyonel yaş (hafta)		39.5 (38-41)	34.5 (32-37)	39 (38-41)	$p1<0.001, p2>0.05, p3<0.001$
Vücut ağırlığı (g)	1. değerlendirme	2271±207	2288±152	3298.3±337.9	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2. değerlendirme	4715±251	4905±328	5925±233	$p1=0.024, p2<0.001, p3<0.001$
	3. değerlendirme	6586±367	7066±465	7555±309	$p1=0.00, p2<0.001, p3<0.001$
Boy (cm)	1. değerlendirme	46.7±1.31	46.5±0.86	50.6± 0.68	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2. değerlendirme	56.7±1.11	57.30±1.32	60.1±1.28	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	3. değerlendirme	63.8±1.23	64.6±1.16	65.5±1.45	$p1=0.032, p2<0.001, p3=0.013$
VYA (m²)	1. değerlendirme	0.174±0.005	0.175±0.006	0.218 ± 0.012	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2. değerlendirme	0.273±0.010	0.282±0.012	0.317±0.010	$p1=0.003, 2=0.000, p3<0.001$
	3. değerlendirme	0.347±0.013	0.367±0.016	0.379±0.012	$p1<0.001, p2<0.001, p3=0.002$
Baş çevresi (cm)	1. değerlendirme	33.3±0.80	32.9±0.71	35.2±0.79	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2. değerlendirme	38.2±0.91	38.3±1.26	40.7 ± 0.75	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	3. değerlendirme	42.3±0.99	42.8± 1.00	43.9±1.06	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
Ponderal I	1. değerlendirme	22.46 ± 1.40	23.5±1.14	23.9±0.74	$p1=0.004, p2<0.001, p3>0.05$
Kalp hızı (atım/dk)	1. değerlendirme	147.6±9.17	143.9±4.63	139.9±3.07	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2. değerlendirme	140.1±4.31	136.4±4.97	135.1±3.33	$p1=0.003, p2<0.001, p3>0.05$
	3. değerlendirme	129.3±7.18	123.6±5.29	124.7±3.53	$p1=0.001, p2=0.005, p3>0.05$
Sistolik kan basıncı (mmHg)	1. değerlendirme	71.03±2.37	66.46±3.89	70.93 ± 2.05	$p1<0.001, p2>0.05, p3<0.001$
	2. değerlendirme	75.73±1.62	71.86±1.04	75.53±2.57	$p1<0.001, p2>0.05, p3<0.001$
	3. değerlendirme	83.03±1.99	82.93±3.23	83.60 ± 2.64	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Diastolik kan basıncı (mmHg)	1. değerlendirme	32.13±2.03	30.87±2.78	32.60±1.40	$p1=0.040, p2>0.05, p3=0.005$
	2. değerlendirme	38.63±1.95	38.50±2.00	39.4±1.77	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3. değerlendirme	42.80±1.42	42.93±2.80	43.43±2.22	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Ortalama kan basıncı (mmHg)	1. değerlendirme	42.07±1.74	40.50±2.05	42.06±2.27	$p1=0.001, p2>0.05, p3=0.008$
	2. değerlendirme	46.86±1.45	45.97±1.71	47.50±2.04	$p1=0.033, p2>0.05, p3=0.005$
	3. değerlendirme	52.77±1.28	52.83±2.53	53.57±2.10	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$

p1= SGA ve prematüre grubu arasında, p2=SGA ve kontrol grubu arasında, p3=Prematüre ve kontrol grubu arasında. VYA: Vücut yüzey alanı, Ponderal I: Ponderal indeks.

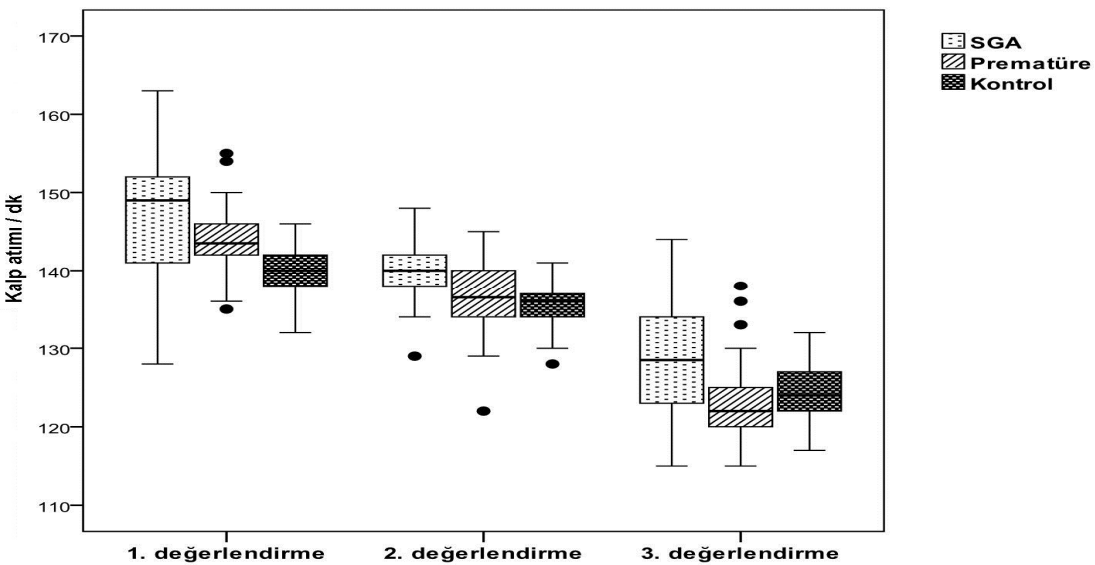
Olguların arasında cinsiyet ve doğum şekli açısından fark bulunmadı. Prematüre grubun gestasyonel yaşı 32-37 hafta (ortalama 35 hafta), SGA'lı grubun 38-41 hafta (ortalama 39.5 hafta) ve kontrol grubunun ise 38-41 hafta (ortalama 39 hafta) olarak saptandı. Birinci değerlendirmede boy, vücut ağırlığı ve VYA açısından SGA grup ile prematüre grup arasında fark bulunmazken ve 3. değerlendirmeye gelindiğinde SGA'lı grubun boy, kilo ve VYA açısından prematürelere göre daha geride kaldığı gözlemlendi (boy için $p1=0.032$, kilo ve VYA

için $p1 < 0.001$). Şekil 10'da olguların 1. 2. ve 3. değerlendirmelerdeki vücut ağırlıkları gösterilmiştir.

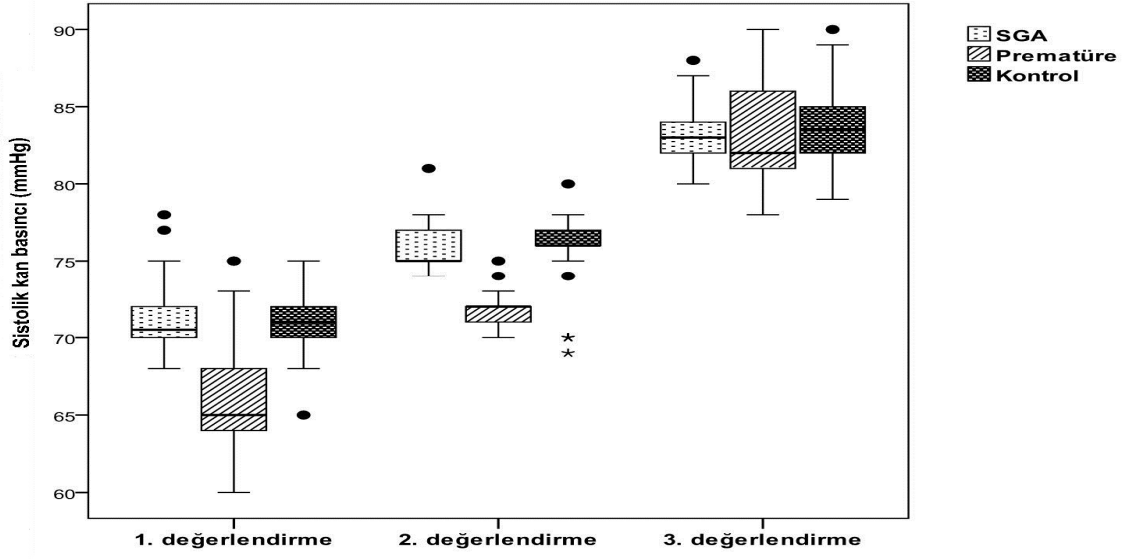


Şekil 10. Olguların vücut ağırlıkları

Ponderal indeks SGA'lı grupta diğer iki gruba göre düşük saptandı ($p1=0.004$), $p2 < 0.001$). Üç incelemede de SGA'lı bebeklerin kalp hızlarının kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür (sırası ile $p2 < 0.001$, $p2 < 0.001$, $p2=0.005$). İlk iki değerlendirmede prematüre grubun sistolik ve ortalama kan basıncı diğer iki gruba göre düşük saptanırken ($p1$ ve $p3 < 0.001$) 3. incelemede ise üç grubun kan basınçları arasında fark bulunmamaktaydı ($p1$, $p2$ ve $p3 > 0.05$). Bütün değerlendirmelerde SGA'lı grup ile kontrol grubu arasında kan basıncı değerleri açısından fark bulunmamaktaydı ($p2 > 0.05$). Her üç grubunda 2 ve 3. değerlendirmelerinde kalp hızında düşüş; sistolik kan basınçlarında ise artış saptandı (Hepsi için $p < 0.001$) (Şekil 11, 12).



Şekil 11. Olguların kalp hızı değerleri.



Şekil 12. Olguların sistolik kan basıncı değerleri

4.3. Olguların M-Mode Ekokardiyografi Bulguları

Çalışma grubumuzdaki olguların M-Mode ekokardiyografi bulguları tablo 10'da gösterilmiştir.

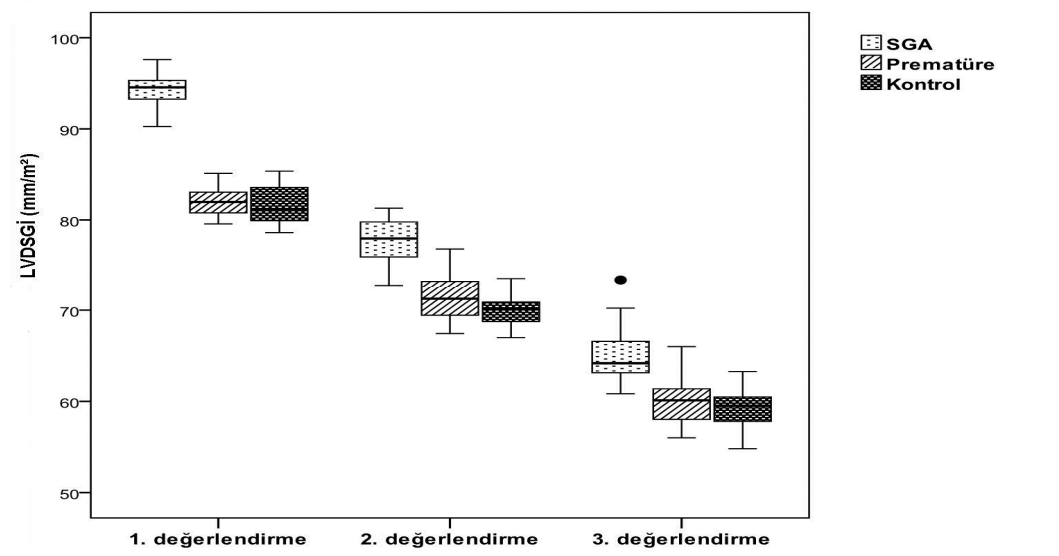
Tablo 10. Hasta ve kontrol grubunun M-Mode ekokardiyografi bulguları

	Değerlendirme	SGA (n=30)	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	p değeri
IVSTd (mm)	1.	4.00±0.139	4.16±0.056	4.2±0.112	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$
	2.	4.28±0.222	4.24±0.060	4.29±0.084	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	4.51±0.246	4.50±0.039	4.52±0.092	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
LVPWTD (mm)	1.	3.81±0.106	3.95±0.083	4±0.109	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$
	2.	4.03±0.080	4.06±0.084	4.11±0.105	$p1>0.05, p2=0.005, p3>0.05$
	3.	4.37±0.128	4.35±0.085	4.36±0.098	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
LVDSG (mm)	1.	16.43±0.303	14.39±0.267	17.8±0.650	$p1<0.001, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	21.21±0.489	20.11±0.542	22.17±0.728	$p1<0.001, p2<0.001, p3<0.001$
	3.	22.51±0.577	22±0.382	22.44±0.567	$p1=0.001, p2>0.05, p3=0.003$
LVSSG (mm)	1.	10.53±0.537	9.19±0.386	11.29±0.636	$p1<0.001, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	13.12±0.711	12.66±0.510	13.68±0.686	$p1=0.020, p2<0.001, p3<0.001$
	3.	14.19±0.715	13.32±0.425	13.68±0.619	$p1<0.001, p2=0.004, p3>0.05$
LVDSG İNDEKSİ (mm/m²)	1.	94.30±1.59	82.10±1.60	81.61±2.04	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$
	2.	77.63±2.5	71.26±2.31	69.92±1.61	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$
	3.	65±2.86	60.05±2.4	59.25±1.89	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$
LVMass (g)	1.	8.80±0.357	8.33±0.599	10.52±0.698	$p1=0.005, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	13.56±0.552	13.17±0.667	14.92±0.631	$p1=0.048, p2<0.001, p3<0.001$
	3.	16.91±0.567	17.11±1.04	17.10±0.666	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
LVMass İNDEKSİ (g/m²)	1.	51.5±1.17	47.8±3	47.93±0.691	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$
	2.	49.5±1.17	46.6±0.81	47±0.59	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$
	3.	47.57±1.25	46.47±1.55	46.2±0.93	$p1=0.001, p2<0.001, p3>0.05$
LVOT (mm)	1.	7.5±0.264	7.52±0.315	8.51±0.294	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	9.19±0.305	9.09±0.277	9.34±0.247	$p1>0.05, p2=0.049, p3=0.003$
	3.	9.52±0.356	9.5±0.246	9.6±0.263	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$

p1= SGA ve prematüre grubu arasında, p2=SGA ve kontrol grubu arasında, p3=Prematüre ve kontrol grubu arasında. IVSTd: İnterventriküler septum diyastol kalınlığı, LVPWTD: Sol ventrikül arka duvar diyastol kalınlığı, LVDSG: Sol ventrikül diyastol sonu genişliği, LVSSG: Sol ventrikül sistol sonu genişliği, LVMass: Sol ventrikül kitlesi, LVOT: Sol ventrikül çıkış yolu çapı

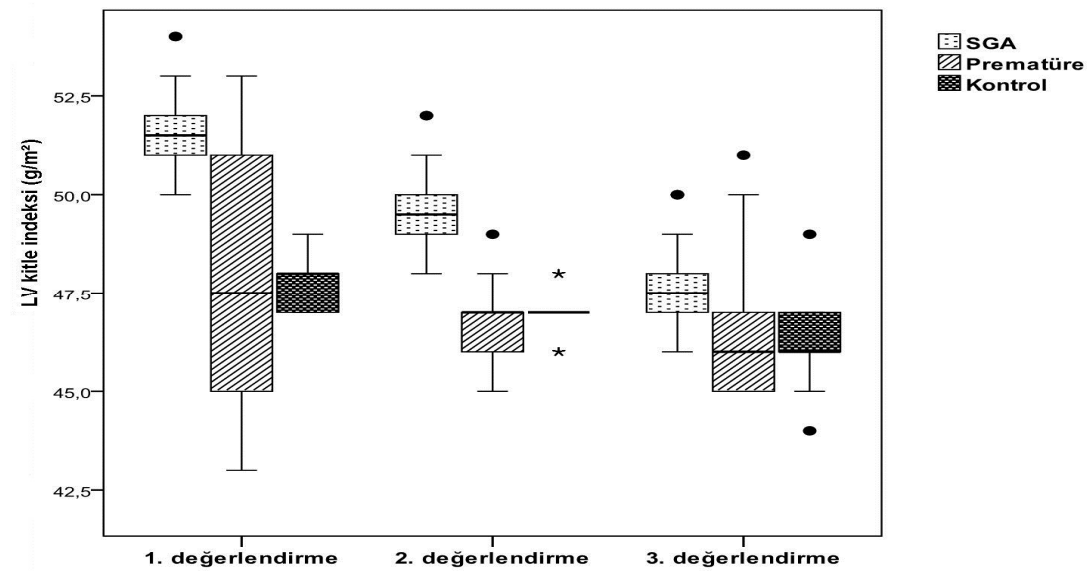
Birinci değerlendirmede SGA'lı gruptaki bebeklerin interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları diğer iki gruba göre daha düşüktü ($p1$ ve $p2<0.001$). İkinci değerlendirmede SGA'lı grubun arka duvar kalınlığı kontrol grubuna göre daha düşüktü ($p2=0.005$). Son değerlendirmede ise gruplar arasında septum ve arka duvar kalınlıkları açısından fark bulunmamaktaydı ($p1, p2$ ve $p3>0.05$). Sol ventrikül diyastol sonu genişliğinin VYA'na bölünmesiyle elde edilen LVDSG indeksi tüm değerlendirmelerde SGA'lı grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p1$ ve $p2<0.001$). Her

üç grubun LVDSG indeksinde 2 ($p<0.001$) ve 3. ($p<0.001$) değerlendirmelerde zamanla azalma olduğu görüldü (Şekil 13).



Şekil 13. Sol ventrikül diyastol sonu genişliği indeksi değerleri.

Sol ventrikül kitle indeksi (LVMass indeksi) SGA'lı grupta bütün değerlendirmelerde prematüre ve kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi (p_1 ve $p_2<0.05$). LVMass indeksinin SGA ve kontrol grubunun 2 ($p<0.001$) ve 3. ($p<0.001$) değerlendirmelerinde zamanla azaldığı, prematüre grubunda ise 2. değerlendirmede azaldığı ($p=0.021$) ancak 3. değerlendirmede ($p=0.434$) herhangi bir değişiklik olmadığı tespit edildi (Şekil 14).



Şekil 14. Sol ventrikül kitle indeksi değerleri

4.4. Olguların Sistolik Fonksiyon Bulguları

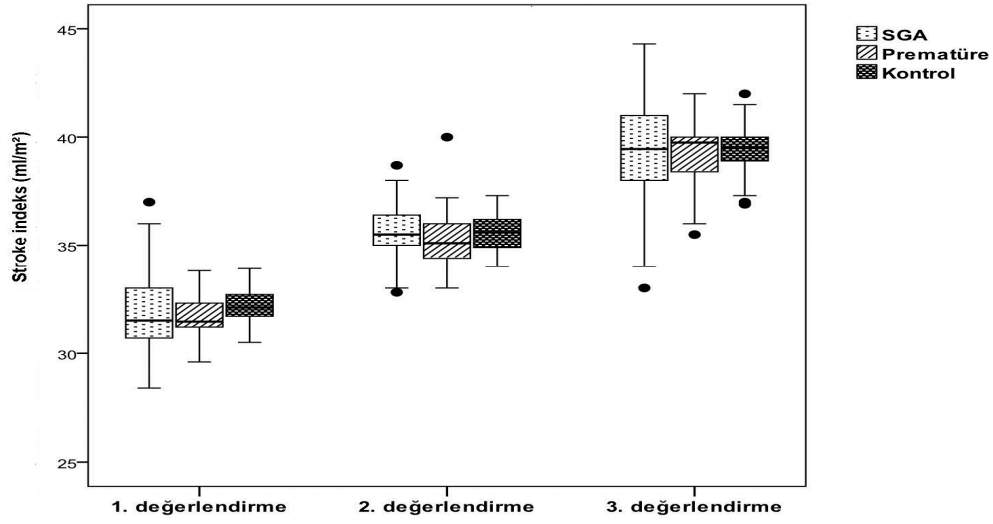
Hasta ve kontrol grubunun sistolik fonksiyon bulguları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun sistolik fonksiyon bulguları

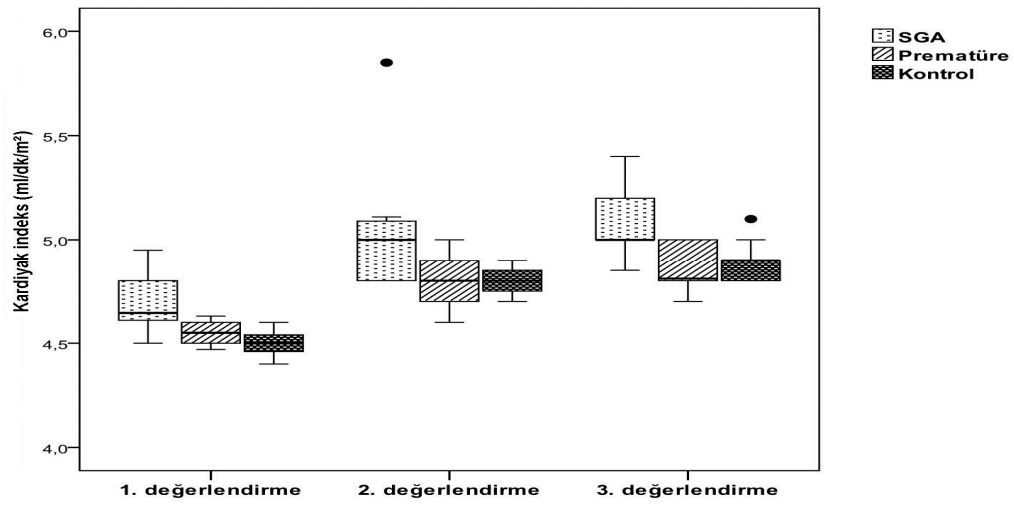
	Değerlendirme	SGA (n=30)	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	p değeri
EF (%)	1.	69.67±3.81	68.97±3.39	70.03±2.89	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
	2.	71.9±3.35	70.4±2.96	71.9±2.86	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
	3.	72.43±3.69	71.63±2.59	73±2.6	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
FS (%)	1.	36±3.14	36.03±3.06	36.63±2.75	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
	2.	38.33±2.94	37±2.52	38.27±2.3	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
	3.	38.03±2.95	38.07±2.29	39.1±2.09	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
LV SV (ml)	1.	5.56±0.413	5.55±0.307	7.06±0.465	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
	2.	9.71±0.484	9.99±0.624	11.30±0.407	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
	3.	13.66±0.972	14.37±0.934	14.93±0.514	p1=0.004, p2=0.000, p3=0.028
LV SI (ml/m²)	1.	31.9±2.04	31.68±1.09	32.18±0.785	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
	2.	35.63±1.33	35.34±1.35	35.59±0.852	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
	3.	39.37±2.83	39.22±1.56	39.38±1.16	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
LV CO (ml/dk)	1.	805.1±21.1	798.3±26.7	987.3±61.5	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
	2.	1383.5±49.3	1358.9±60.3	1525.1±52.4	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
	3.	1857.1±70	1767.4±77.4	1861.6±68.6	p1<0.001, p2>0.05, p3<0.001
LV CI (ml/dk/ m²)	1.	4.69±0.122	4.55±0.045	4.5±0.052	p1<0.001, p2<0.001, p3=0.041
	2.	4.98±0.204	4.8±0.140	4.81±0.056	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05
	3.	5.09±0.158	4.86±0.104	4.88±0.085	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05

p1= SGA ve prematüre grubu arasında, p2=SGA ve kontrol grubu arasında, p3=Prematüre ve kontrol grubu arasında. EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Fraksiyone kısalma, SV: Stroke volüm, SI: Stroke indeks, CO: Kardiyak output, CI: Kardiyak indeks

Gruplar arasında bütün değerlendirmelerde EF, FS ve sol ventrikül stroke indeksi açısından fark bulunmamaktaydı (p1, p2 ve p3>0.05). Sol ventrikül kardiyak indeksi ilk, ikinci ve son değerlendirmelerde SGA'lı grupta prematüre ve kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi (p1 ve p2<0.001). Sol ventrikül stroke ve kardiyak indeksi her üç grupta da zamanla artmaktaydı (Sol ventrikül stroke indeksi için ikinci değerlendirmede p<0.001, üçüncü değerlendirmede p<0.001); Kardiyak indeks için: Her üç grupta da ikinci değerlendirmelerde p<0.001, üçüncü değerlendirmelerde ise SGA grubunda p=0.004, prematürelere p=0.046 ve kontrol grubunda p<0.001) (Şekil 15, 16).



Şekil 15. Sol ventrikül stroke indeks değerleri.



Şekil 16. Sol ventrikül kardiyak indeks değerleri.

4.5. Olguların Pulsed Doppler Ekokardiyografi Bulguları

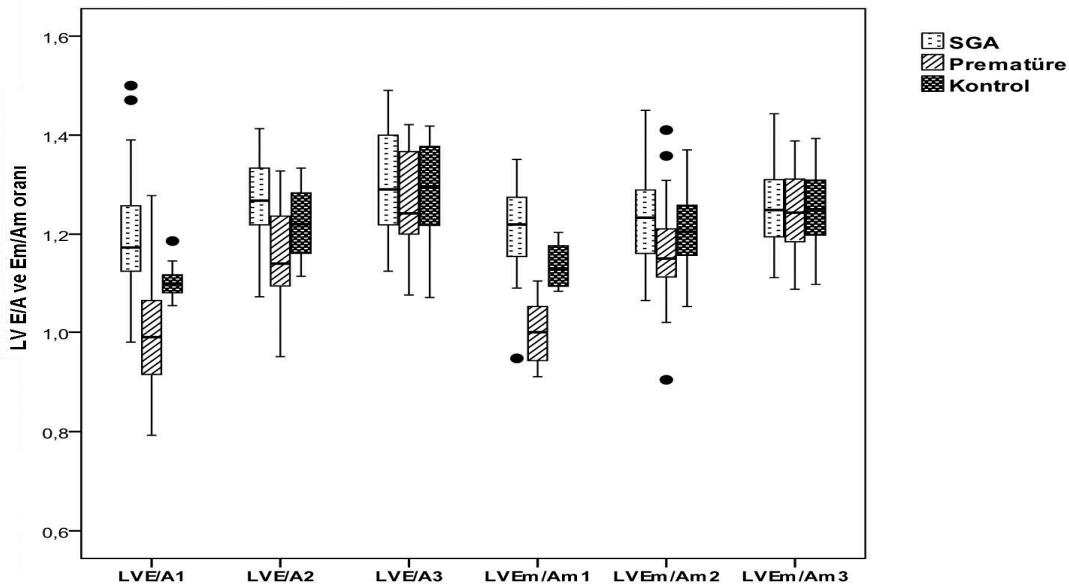
Hasta ve kontrol grubunun sol ve sağ ventrikül pulsed Doppler ekokardiyografi bulguları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunun pulsed Doppler ekokardiyografi bulguları

	Değerlen- dirme	SGA (n=30)	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	p değeri
LV E (cm/sn)	1.	52.5±4.91	44±5.92	51.1±3.45	<i>p1<0.001, p2>0.05, p3<0.001</i>
	2.	70.1±6.88	66±8	70.1±5.93	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	3.	80.6±6.79	78.1±6.95	80.2±5.55	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
LV A (cm/sn)	1.	43.8±4.38	44.3±5.55	46.1±5.53	<i>p1>0.05, p2=0.035, p3>0.050</i>
	2.	55.5±6.95	57±5.89	57.4±5.23	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	3.	62.5±7.78	62±6.82	62.7±6.84	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
LV E/A	1.	1.198±0.120	0.999±0.126	1.101±0.05	<i>p1<0.001, p2=0.001, p3=0.001</i>
	2.	1.269±0.083	1.160±0,1	1.225±0.068	<i>p1<0.001, p2=0.021, p3=0.005</i>
	3.	1.3±0.109	1.266±0.098	1.287±0.1	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
Aort ET (sn)	1.	0.194±0.011	0.195±0.008	0.195±0.009	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	2.	0.203±0.014	0.201±0.013	0.204±0.012	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	3.	0.214±0.010	0.212±0.011	0.217±0.010	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
LV pulsed MPI	1.	0.30±0.008	0.298±0.012	0.261±0.008	<i>p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001</i>
	2.	0.260±0.009	0.250±0.008	0.245±0.011	<i>p1<0.001, p2<0.001, p3=0.007</i>
	3.	0.226±0.008	0.228±0.012	0.223±0.014	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
LVOT VTI (cm)	1.	12.4±1	12.5±0.81	12.41±0.79	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	2.	15.25±1.05	15.36±1.03	16.45±0.93	<i>p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001</i>
	3.	20.96±1.25	20.23±1.3	20.67±1.15	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
RV E (cm/sn)	1.	44.43±5.12	40.97±5.67	45.2±5.18	<i>p1=0.036, p2>0.05, p3=0.008</i>
	2.	47.1±7.09	44.9±6.26	48±6.71	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	3.	51.07±6.31	48.1±5.38	50.1±3.86	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
RV A (cm/sn)	1.	54.33±5.39	55.47±5.91	57.87±5.61	<i>p1>0.05, p2=0.045, p3>0.05</i>
	2.	57.13±9.12	56.17±8.97	59.66±9.73	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	3.	61.57±7.76	59.17±7.95	60.97±8.21	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
RV E/A	1.	0.820±0.073	0.741±0.092	0.781±0.053	<i>p1<0.001, p2=0.015, p3=0.016</i>
	2.	0.828±0.062	0.805±0.076	0.810±0.059	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	3.	0.832±0.068	0.817±0.051	0.829±0.067	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
PULMONER ET (sn)	1.	0.192±0.010	0.195±0.009	0.199±0.010	<i>p1>0.05, p2=0.012, p3>0.05</i>
	2.	0.205±0.012	0.207±0.014	0.210±0.012	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
	3.	0.211±0.014	0.211±0.011	0.213±0.012	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>
RV pulsed MPI	1.	0.320±0.010	0.316±0.018	0.272±0.008	<i>p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001</i>
	2.	0.267±0.013	0.254±0.012	0.254±0.012	<i>p1=0.001, p2<0.001, p3>0.05</i>
	3.	0.240±0.012	0.242±0.013	0.237±0.011	<i>p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05</i>

p1= SGA ve prematüre grubu arasında, p2=SGA ve kontrol grubu arasında, p3=Prematüre ve kontrol grubu arasında. E: Diyastolik erken doluş peak velositesi A: Diyastolik geç doluş peak velositesi, MPI: Miyokard performans indeksi, AET: Aort ejeksiyon zamanı, PET: Pulmoner ejeksiyon zamanı, LVOT VTI: Sol ventrikül çıkış yolu hız zaman integrali

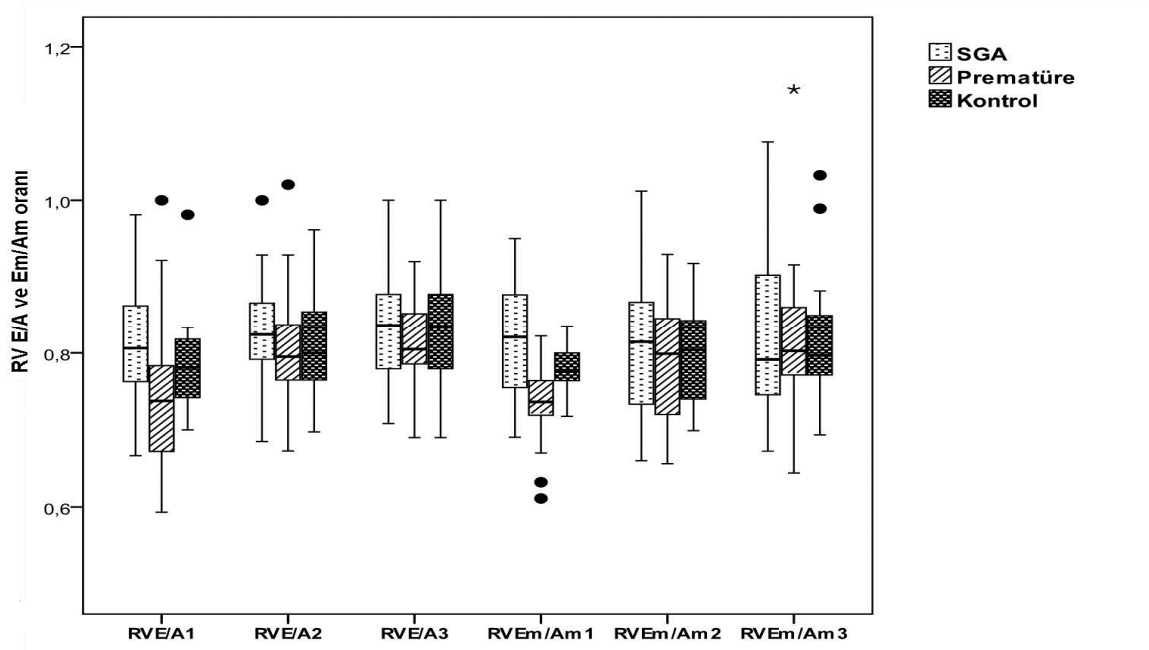
Sol ventrikül E dalga velositesi (LV E) birinci değerlendirmede SGA ve kontrol grubunda prematüre gruba göre yüksek tespit edildi (p_1 ve $p_3 < 0.001$). Sol ventrikül A dalga velositesi (LV A) birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna göre düşük tespit edildi ($p_2 = 0.035$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde gruplar arasında LV E ve LV A açısından herhangi bir fark bulunmamaktaydı (p_1 , p_2 ve $p_3 > 0.05$). Sol ventrikül E/A oranı birinci ve ikinci değerlendirmelerde SGA'lı grupta prematüre ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek tespit edildi (p_1 ve $p_2 < 0.05$). Üçüncü değerlendirmede ise sol ventrikül E/A oranı açısından gruplar arasında fark bulunmamaktaydı (p_1 , p_2 ve $p_3 > 0.05$). Sol ventrikül E/A oranının her üç grupta da 2. değerlendirmede zamanla arttığı görüldü (SGA $p = 0.011$, prematüre $p < 0.001$, kontrol $p < 0.001$). 3. değerlendirmede prematüre ($p = 0.002$) ve kontrol grubunda ($p = 0.028$) zamanla düşüş saptanırken SGA'lı grupta ise zamanla herhangi bir değişiklik tespit edilmedi (Şekil 17).



Şekil 17. Sol ventrikül E/A ve Em/Am oranları

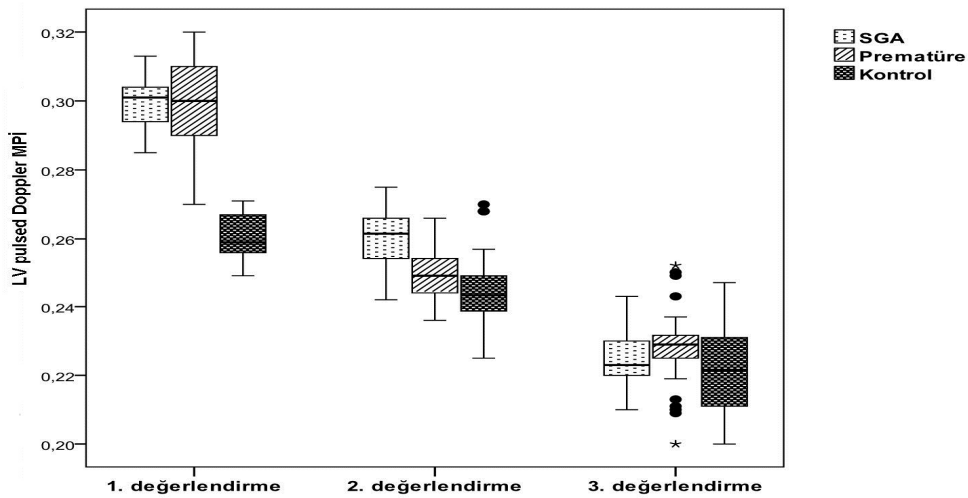
Birinci değerlendirmede sağ ventrikül E dalga velositesi (RV E) SGA'lı grupta prematüre gruba göre yüksek kontrol grubuna göre ise düşük iken (p_1 ve $p_2 < 0.005$) sağ ventrikül A dalga velositesi (RV A) ise SGA'lı grupta kontrol grubuna göre düşük tespit edildi ($p_2 = 0.045$). RV E ve RV A açısından tüm grupların ikinci ve üçüncü değerlendirmelerinde fark bulunmamaktaydı (p_1 , p_2 ve $p_3 > 0.05$). Sağ ventrikül E/A oranları birinci değerlendirmede SGA'lı grupta prematüre ve kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi ($p_1 < 0.001$ ve $p_2 = 0.015$). İkinci ve üçüncü değerlendirmede ise sağ ventrikül E/A oranları açısından tüm gruplar arasında fark bulunmamaktaydı (p_1 , p_2 ve $p_3 > 0.05$). Sağ ventrikül E/A oranı 2. değerlendirmede prematüre grupta ($p < 0.001$) ve kontrol grubunda ($p = 0.012$) arttığı;

SGA grubunda ise değişmediği görüldü. 3. değerlendirmede her 3 grubun sağ ventrikül E/A oranında herhangi bir değişiklik tespit edilmedi (Şekil 18) .



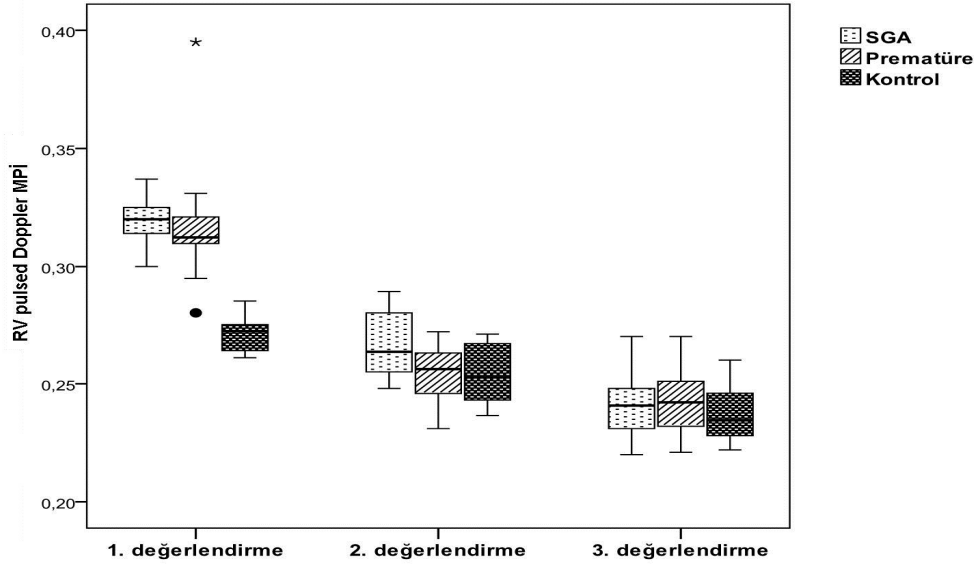
Şekil 18. Sağ ventrikül E/A ve Em/Am oranları

Sol ventrikül pulsed Doppler MPI birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna göre yüksek iken ($p_2 < 0.001$), prematüre grup ile fark bulunmamaktaydı ($p_1 > 0.05$). İkinci değerlendirmede SGA'lı grupta prematüre gruba ve kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi (p_1 ve $p_2 < 0.001$). Üçüncü değerlendirmede ise gruplar arasında sol ventrikül pulsed Doppler MPI açısından herhangi bir fark bulunmamaktaydı (p_1 , p_2 ve $p_3 > 0.05$). Her üç grupta da sol ventrikül pulsed Doppler MPI'nin 2 ($p < 0.001$) ve 3. ($p < 0.001$) değerlendirmelerde zamanla azaldığı tespit edildi (Şekil 19).



Şekil 19. Sol ventrikül pulsed Doppler MPI değerleri

Sağ ventrikül pulsed Doppler MPI birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna göre yüksek iken ($p_2 < 0.001$), prematüre grup ile fark bulunmamaktaydı ($p_1 > 0.05$). İkinci değerlendirmede SGA'lı grupta prematüre ve kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi ($p_1 = 0.001$, $p_2 < 0.001$). Üçüncü değerlendirmede ise tüm gruplarda sağ ventrikül pulsed Doppler MPI açısından herhangi bir fark bulunmamaktaydı (p_1 , p_2 ve $p_3 > 0.05$). Her üç grupta da sağ ventrikül pulsed Doppler MPI'nin 2 ($p < 0.001$) ve 3. ($p < 0.001$) değerlendirmelerde zamanla azaldığı tespit edildi (Şekil 20).



Şekil 20. Sağ ventrikül pulsed Doppler MPI değerleri

4.6. Olguların Sol ve Sağ Ventrikül İle İnterventriküler Septum Doku Doppler Bulguları

4.6.1. Sol Ventrikül

Hasta ve kontrol grubunun sol ventrikül doku Doppler ekokardiyografi bulguları Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunun sol ventrikül doku Doppler ekokardiyografi bulguları

	Değerlendirme	SGA (n=30)	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	p değeri
LV Em (cm/sn)	1.	7.51±0.751	6.39±0.58	7.67±0.581	$p1<0.001, p2>0.05, p3<0.001$
	2.	10.45±0.927	10±0.948	10.77±0.792	$p1>0.05, p2>0.05, p3=0.003$
	3.	13.37±0.9	13.08±1.038	13.32±0.876	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
LV Am (cm/sn)	1.	6.26±0.792	6.41±0.753	6.77±0.661	$p1>0.05, p2=0.023, p3>0.05$
	2.	8.5±0.786	8.61±0.803	8.96±0.869	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	10.69±0.872	10.54±0.962	10.67±0.935	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
LV Em/Am	1.	1.209±0.086	1.002±0.060	1.134±0.041	$p1<0.001, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	1.233±0.084	1.165±1	1.207±0.077	$p1=0.010, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	1.256±0.083	1.245±0.079	1.253±0.068	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
LV E/Em	1.	0.7±0.054	0.688±0.066	0.666±0.052	$p1>0.05, p2=0.019, p3>0.05$
	2.	0.673±0.063	0.661±0.060	0.651±0.033	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	0.603±0.041	0.599±0.046	0.603±0.037	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
LV Sm (cm/sn)	1.	4.64±0.558	4.53±0.433	5.26±0.541	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	6.51±0.533	6.58±0.906	6.71±0.996	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	7.98±0.613	8.07±1.1	8.24±1.138	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
LV IVCTm (sn)	1.	0.046±0.002	0.49±0.003	0.42±0.002	$p1<0.001, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	0.045±0.002	0.048±0.002	0.046±0.005	$p1<0.001, p2>0.05, p3=0.017$
	3.	0.044±0.004	0.047±0.003	0.043±0.003	$p1=0.001, p2>0.05, p3<0.001$
LV IVRTm (sn)	1.	0.053±0.002	0.053±0.002	0.046±0.002	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	0.045±0.002	0.045±0.002	0.046±0.002	$p1>0.05, p2=0.002, p3=0.015$
	3.	0.044±0.002	0.043±0.002	0.045±0.002	$p1=0.010, p2<0.001, p3<0.001$
LV CTm (sn)	1.	0.190±0.005	0.196±0.020	0.195±0.017	$p1<0.001, p2=0.008, p3>0.05$
	2.	0.201±0.007	0.207±0.005	0.208±0.009	$p1=0.004, p2<0.001, p3>0.05$
	3.	0.210±0.007	0.215±0.007	0.215±0.009	$p1=0.002, p2=0.036, p3>0.05$
LV doku Doppler MPI	1.	0.521±0.009	0.520±0.022	0.458±0.008	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	0.447±0.010	0.451±0.009	0.441±0.010	$p1>0.05, p2=0.037, p3=0.001$
	3.	0.419±0.012	0.418±0.010	0.414±0.011	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$

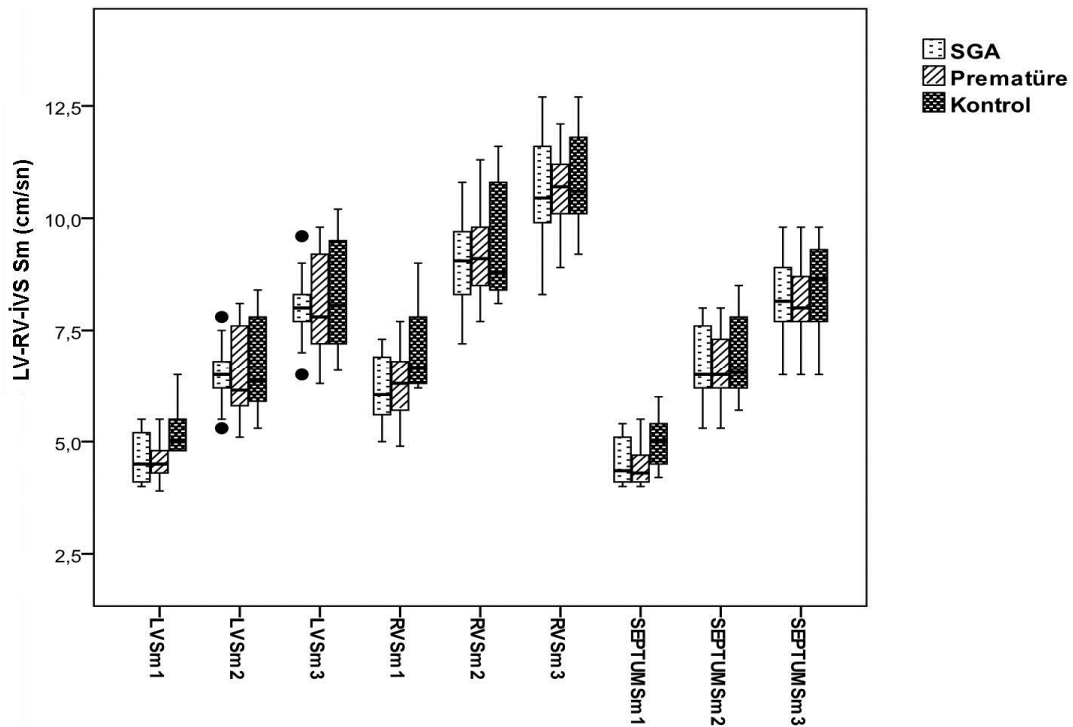
p1= SGA ve prematüre grubu arasında, p2=SGA ve kontrol grubu arasında, p3=Prematüre ve kontrol grubu arasında. Em: Miyokardiyal erken peak velositesi Am: Atriyal sistol peak velositesi Sm: Miyokardiyal sistolik dalga velositesi, IVCTm: Am dalgasının bitimi ile Sm dalgasının başlangıcı arasındaki süre, IVRTm: Sm'nin sonu ile Em'nin başlangıcı arasındaki süre CTm: Sm dalgasının başlangıcı ile bitişi arasındaki süre. MPI: Miyokard performans indeksi.

Sol ventrikül doku doppler ekokardiyografi ile ölçülen miyokardiyal erken peak velositesi (LV Em) birinci değerlendirmede SGA'lı grupta prematüre gruba ($p1<0.001$) göre yüksek iken kontrol grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı ($p2>0.05$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde ise LV Em açısından gruplar arasında herhangi bir fark saptanmadı ($p1, p2$ ve $p3 >0.05$). Sol ventrikül atriyal sistol peak velositesi (LV Am) birinci değerlendirmede

SGA'lı grupta kontrol grubuna göre düşük iken ($p_2=0.023$) prematüre grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı ($p_1>0.05$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde ise LV Am açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilemedi (p_1, p_2 ve $p_3 >0.05$).

Birinci değerlendirmede LV Em/Am oranı SGA'lı grupta prematüre gruba ve kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi (p_1 ve $p_2<0.001$). İkinci değerlendirmede LV Em/Am oranı SGA'lı grupta prematüre gruba göre yüksek iken ($p_1=0.010$) kontrol grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı ($p_2>0.05$). Üçüncü değerlendirmede ise LV Em/Am oranı açısından gruplar arasında herhangi bir fark yoktu (p_1, p_2 ve $p_3 >0.05$). İkinci ve 3. değerlendirmelerde prematüre (ikinci değerlendirmede $p<0.001$, üçüncü değerlendirmede $p= 0.001$) ve kontrol (ikinci değerlendirmede $p<0.001$, üçüncü değerlendirmede $p=0.008$) grubunun LV Em/Am oranlarında artış görülürken SGA'lı grupta (ikinci değerlendirmede $p=0.183$), üçüncü değerlendirmede $p=0.255$) ise herhangi bir artış saptanmadı (Şekil 17).

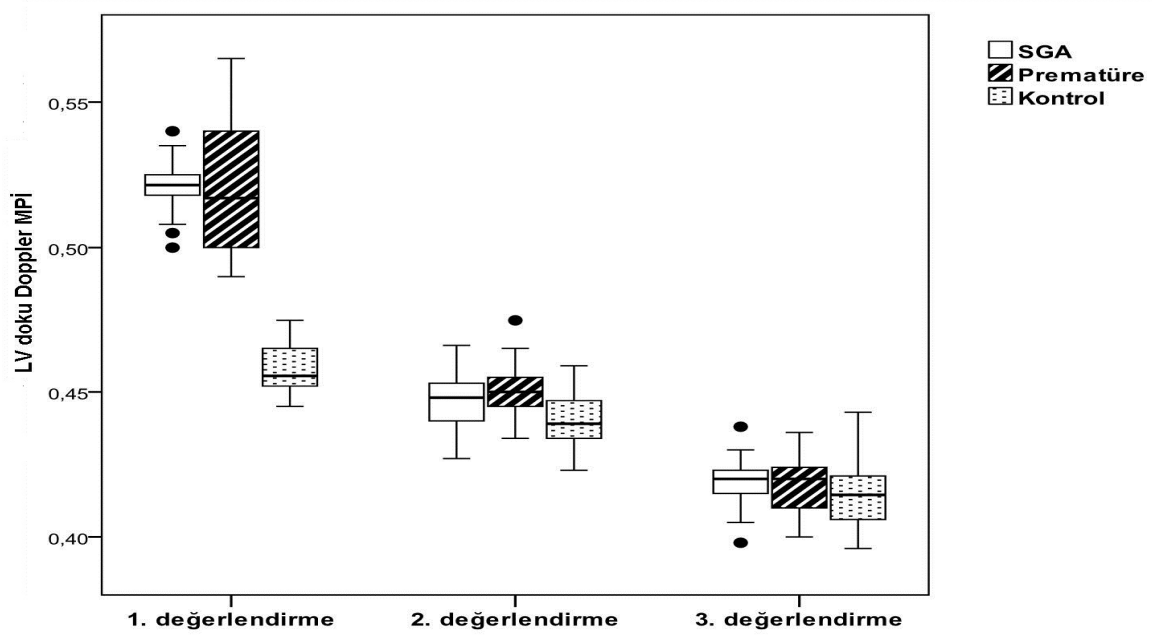
Sol ventrikül miyokardiyal sistolik dalga velositesi (LV Sm) birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna göre düşük iken ($p_2<0.001$) prematüre grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı ($p_1>0.05$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde ise LV Sm açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilemedi (p_1, p_2 ve $p_3 >0.05$). Her üç grupta da 2 ($p<0.001$) ve 3. ($p<0.001$) değerlendirmelerde LV Sm düzeylerinde zamanla artış saptandı (Şekil 21).



Şekil 21. Sol ventrikül, sağ ventrikül ve interventriküler septum Sm değerleri.

İlk değerlendirmede SGA grupta sol ventrikül Pulsed Doppler E dalga velositesinin (LV E); sol ventrikül doku Doppler miyokardiyal erken peak velositesine (LV Em) oranı kontrol grubuna göre yüksekken ($p_2=0.019$) premature grubu ile fark saptanmadı ($p_1>0.05$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde gruplar arasında LV E/Em oranı açısından herhangi bir fark bulunmamaktaydı (p_1, p_2 ve $p_3 >0.05$).

Sol ventrikül doku Doppler MPI birinci ve ikinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna göre (ilk değerlendirme için $p_2<0.001$, ikinci değerlendirme için $p_2=0.003$) yüksek iken prematüre grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı (hepsi için $p_1>0.05$). çnc değerlendirmede ise sol ventrikül doku Doppler MPI açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilemedi (p_1, p_2 ve $p_3>0.05$). Her üç grupta da 2 ($p<0.001$) ve 3. ($p<0.001$) değerlendirmelerde LV doku Doppler MPI'de zamanla azalma tespit edildi (Şekil 22).



Şekil 22. Sol ventrikül doku Doppler MPI değerleri

4.6.2. Sağ Ventrikül

Hasta ve kontrol grubunun sağ ventrikül doku Doppler ekokardiyografi bulguları Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Hasta ve kontrol grubunun sağ ventrikül doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Değerlendirme		SGA (n=30)	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	p değeri
RV Em (cm/sn)	1.	7.14±0.843	6.8±0.765	7.44±0.750	$p1>0.05, p2>0.05, p3=0.007$
	2.	7.61±0.848	7.38±0.851	8.01±0.693	$p1>0.05, p2>0.05, p3=0.008$
	3.	8.49±1.05	8.12±1.09	8.51±0.854	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
RV Am (cm/sn)	1.	8.75±0.769	9.21±0.828	9.56±0.862	$p1=0.032, p2<0.001, p3>0.05$
	2.	9.37±0.864	9.35±0.808	10.11±1.02	$p1>0.05, p2=0.002, p3=0.004$
	3.	10.4±1.15	10.1±1.6	10.58±1.29	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
RV Em/Am	1.	0.816±0.072	0.739±0.047	0.777±0.028	$p1<0.001, p2=0.014, p3=0.015$
	2.	0.816±0.094	0.791±0.080	0.795±0.060	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	0.822±0.105	0.810±0.095	0.809±0.075	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
RV E/Em	1.	0.624±0.041	0.602±0.051	0.607±0.026	$p1=0.013, p2=0.006, p3>0.05$
	2.	0.617±0.040	0.608±0.047	0.597±0.045	$p1>0.05, p2=0.049, p3>0.05$
	3.	0.604±0.052	0.6±0.087	0.592±0.055	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
RV Sm (cm/sn)	1.	6.19±0.77	6.23±0.76	7.13±0.97	$p1>0.05, p2=0.001, p3=0.001$
	2.	9±0.91	9.24±1.07	9.4±1.21	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	10.59±1.01	10.62±0.787	10.82±1.05	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
RV IVCTm (sn)	1.	0.050±0.003	0.048±0.002	0.043±0.002	$p1=0.002, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	0.048±0.002	0.045±0.003	0.046±0.003	$p1<0.001, p2=0.002, p3>0.05$
	3.	0.046±0.005	0.045±0.004	0.044±0.004	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
RV IVRTm (sn)	1.	0.054±0.003	0.052±0.003	0.047±0.002	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	0.045±0.003	0.046±0.003	0.047±0.002	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	0.044±0.003	0.045±0.003	0.046±0.003	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
RV CTm (sn)	1.	0.192±0.005	0.191±0.005	0.193±0.007	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	2.	0.206±0.007	0.200±0.006	0.205±0.007	$p1=0.005, p2>0.05, p3=0.018$
	3.	0.215±0.010	0.214±0.007	0.217±0.010	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
RV doku Doppler MPI	1.	0.542±0.010	0.525±0.007	0.468±0.008	$p1<0.001, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	0.452±0.010	0.455±0.011	0.445±0.011	$p1>0.05, p2>0.05, p3=0.043$
	3.	0.422±0.011	0.421±0.011	0.417±0.008	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$

p1= SGA ve prematüre grubu arasında, p2=SGA ve kontrol grubu arasında, p3=Prematüre ve kontrol grubu arasında. Em: Miyokardiyal erken peak velositesi Am: Atriyal sistol peak velositesi Sm: Miyokardiyal sistolik dalga velositesi, IVCTm: Am dalgasının bitimi ile Sm dalgasının başlangıcı arasındaki süre, IVRTm: Sm'nin sonu ile Em'nin başlangıcı arasındaki süre CTm: Sm dalgasının başlangıcı ile bitiş arasındaki süre. MPI: Miyokard performans indeksi

Sağ ventrikül doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen miyokardiyal erken peak velositesi (RV Em) birinci ve ikinci değerlendirmede prematüre grubunda kontrol grubuna göre düşük iken (ilki için $p3=0.007$, ikincisi için $p3=0.008$); SGA'lı grup ile her iki grup arasında fark bulunmamaktaydı ($p1$ ve $p2>0.05$). Üçüncü değerlendirmede ise RV Em açısından gruplar

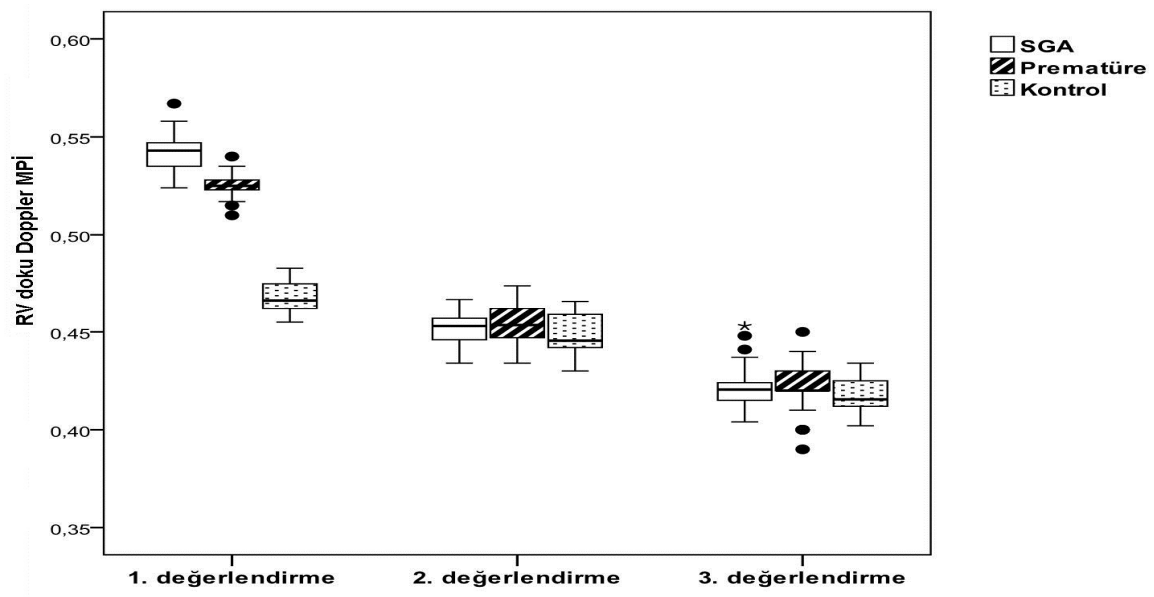
arasında fark yoktu (p_1, p_2 ve $p_3 > 0.05$). Sağ ventrikülatriyal sistol peak velositesi (RV Am) birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubu ($p_2 < 0.001$) ve prematüre grubuna ($p_1 = 0.032$) göre düşüktü. İkinci değerlendirmede RV Am SGA'lı grupta kontrol grubuna ($p_2 = 0.002$) göre düşük iken prematüre grubu ile arasında fark yoktu ($p_1 > 0.05$). Üçüncü değerlendirmede ise RV Am açısından gruplar arasında fark bulunmamaktaydı (p_1, p_2 ve $p_3 > 0.05$).

Birinci değerlendirmede RV Em/Am oranı SGA'lı grupta prematüre gruba ($p_1 < 0.001$) ve kontrol grubuna ($p_2 = 0.014$) göre yüksek tespit edildi. İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde RV Em/Am oranı açısından gruplar arasında fark bulunmamaktaydı (p_1, p_2 ve $p_3 > 0.05$). 2. değerlendirmede RV Em/Am oranında prematüre grupta zamanla artış ($p = 0.005$) görülürken SGA ($p = 0.991$) ve kontrol ($p = 0.183$) gruplarında zamanla herhangi bir değişiklik tespit edilmedi. 3. değerlendirmede ise her üç grubun da RV Em/Am oranlarında değişiklik saptanmadı (SGA $p = 0.083$, premature $p = 0.713$, kontrol $p = 0.829$) (Şekil 18).

Sağ ventrikül Pulsed Doppler E dalga velositesinin (RVE) sağ ventrikül doku Doppler miyokardiyal erken peak velositesine (RV Em) oranı birinci değerlendirmede SGA grupta kontrol ($p_2 = 0.006$) ve prematüre grubuna ($p_1 = 0.013$) göre yüksekken 2. değerlendirmede sadece kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi ($p_2 = 0.049$). Son değerlendirmede ise gruplar arasında RV E/Em oranı açısından fark bulunmamaktaydı (p_1, p_2 ve $p_3 > 0.05$).

Sağ ventrikül miyokardiyal sistolik dalga velositesi (RV Sm) birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna ($p_2 = 0.001$) göre düşük iken prematüre grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı ($p_1 > 0.05$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde ise RV Sm açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilemedi (p_1, p_2 ve $p_3 > 0.05$). Her üç grupta da 2 ($p < 0.001$) ve 3. ($p < 0.001$) değerlendirmelerde RV Sm düzeylerinde zamanla artış saptandı (Şekil 21).

Sağ ventrikül doku Doppler MPI birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna ($p_2 = 0.006$) ve prematüre gruba ($p_1 = 0.013$) göre yüksek tespit edildi. İkinci değerlendirmede prematüre grubun sağ ventrikül doku Doppler MPI değeri kontrol grubundakinden ($p_3 = 0.043$) yüksek iken SGA'lı grup ile diğer iki grup arasında fark bulunmamaktaydı (p_1 ve $p_2 > 0.05$). Üçüncü değerlendirmede ise sağ ventrikül doku Doppler MPI açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilemedi (p_1, p_2 ve $p_3 > 0.05$). Her üç grupta da 2 ($p < 0.001$) ve 3. ($p < 0.001$) değerlendirmelerde RV doku Doppler MPI'de zamanla azalma tespit edildi (Şekil 23).



Şekil 23. Sağ ventrikül doku Doppler MPI değerleri.

4.6.3. İnterventriküler Septum

Hasta ve kontrol grubunun İVS doku Doppler ekokardiyografi bulguları Tablo 15’de gösterilmiştir.

Tablo 15. Hasta ve kontrol grubunun interventriküler septum doku Doppler ekokardiyografi bulguları

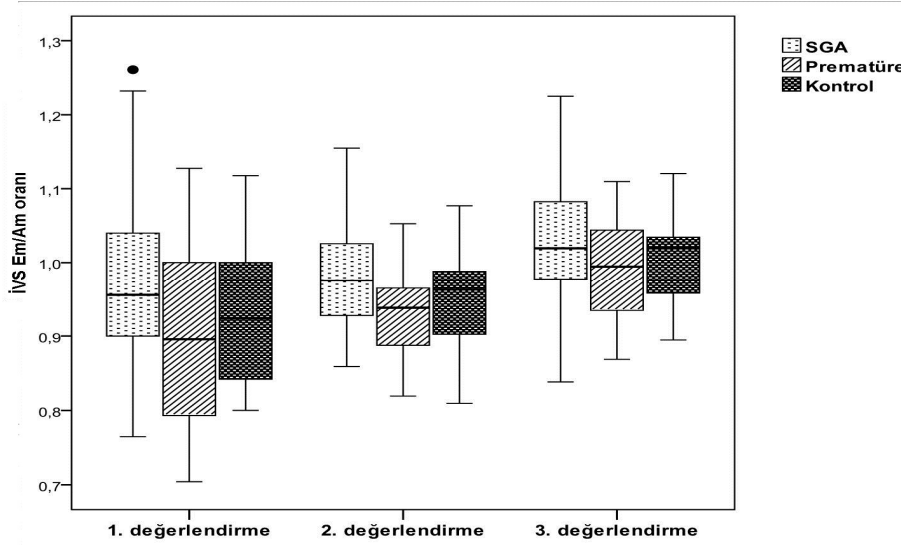
	Değerlendirme	SGA (n=30)	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	p değeri
İVS Em (cm/sn)	1.	5.4±0.5	4.99±0.44	5.48±0.41	$p1=0.002, p2>0.05, p3<0.001$
	2.	7.9±0.69	7.71±0.61	7.95±0.69	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	9.4±0.71	9.21±0.69	9.29±0.62	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
İVS Am (cm/sn)	1.	5.55±0.56	5.62±0.68	5.94±0.5	$p1>0.05, p2=0.031, p3>0.05$
	2.	8.06±0.74	8.3±0.67	8.38±0.6	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	9.21±0.73	9.3±0.77	9.31±0.69	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
VS Em/Am	1.	0.98±0.127	0.9±0.129	0.93±0.092	$p1=0.023, p2>0.05, p3>0.05$
	2.	0.98±0.076	0.93±0.061	0.95±0.065	$p1=0.009, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	1.03±0.084	0.99±0.065	1±0.057	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
VS Sm (cm/sn)	1.	4.52±0.49	4.46±0.43	4.97±0.54	$p1>0.05, p2=0.002, p3<0.001$
	2.	6.79±0.80	6.69±0.71	6.88±0.86	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	8.3±0.9	8.14±0.73	8.42±0.94	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
İVS IVCTm (sn)	1.	0.043±0.002	0.041±0.003	0.039±0.002	$p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05$
	2.	0.039±0.003	0.039±0.003	0.040±0.002	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	0.037±0.003	0.038±0.002	0.041±0.003	$p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001$
İVS IVRTm (sn)	1.	0.044±0.002	0.046±0.002	0.042±0.002	$p1<0.001, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	0.043±0.003	0.044±0.003	0.043±0.003	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	0.043±0.003	0.043±0.002	0.043±0.002	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
İVS CTm (sn)	1.	0.188±0.004	0.190±0.005	0.191±0.006	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	2.	0.196±0.007	0.198±0.006	0.200±0.009	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
	3.	0.211±0.008	0.213±0.008	0.220±0.009	$p1>0.05, p2<0.001, p3=0.004$
İVS doku Doppler	1.	0.462±0.008	0.458±0.008	0.429±0.008	$p1=0.025, p2<0.001, p3<0.001$
	2.	0.419±0.009	0.420±0.010	0.412±0.008	$p1>0.05, p2=0.011, p3=0.001$
	3.	0.382±0.010	0.380±0.009	0.383±0.007	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$

p1= SGA ve prematüre grubu arasında, p2=SGA ve kontrol grubu arasında, p3=Prematüre ve kontrol grubu arasında. Em: Miyokardiyal erken peak velositesi Am: Atriyal sistol peak velositesi Sm: Miyokardiyal sistolik dalga velositesi, IVCTm: Am dalgasının bitimi ile Sm dalgasının başlangıcı arasındaki süre, IVRTm: Sm'nin sonu ile Em'nin başlangıcı arasındaki süre CTm: Sm dalgasının başlangıcı ile bitişi arasındaki süre. İVS MPI: İnterventriküler septum miyokard performans indeksi

İnterventriküler septum doku doppler ekokardiyografi ile ölçülen miyokardiyal erken peak velositesi (IVS Em) birinci değerlendirmede SGA'lı grupta prematüre gruba ($p1=0.002$) göre yüksek iken kontrol grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı ($p2>0.05$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde ise IVS Em açısından gruplar arasında herhangi bir fark yoktu ($p1, p2$ ve $p3>0.05$). İnterventriküler septum atriyal sistol peak velositesi (IVS Am) ilk değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna göre ($p2=0.031$) düşük iken prematüre grubu ile fark yoktu

($p1 > 0.05$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde ise IVS Am açısından gruplar arasında fark bulunmamaktaydı ($p1, p2$ ve $p3 > 0.05$).

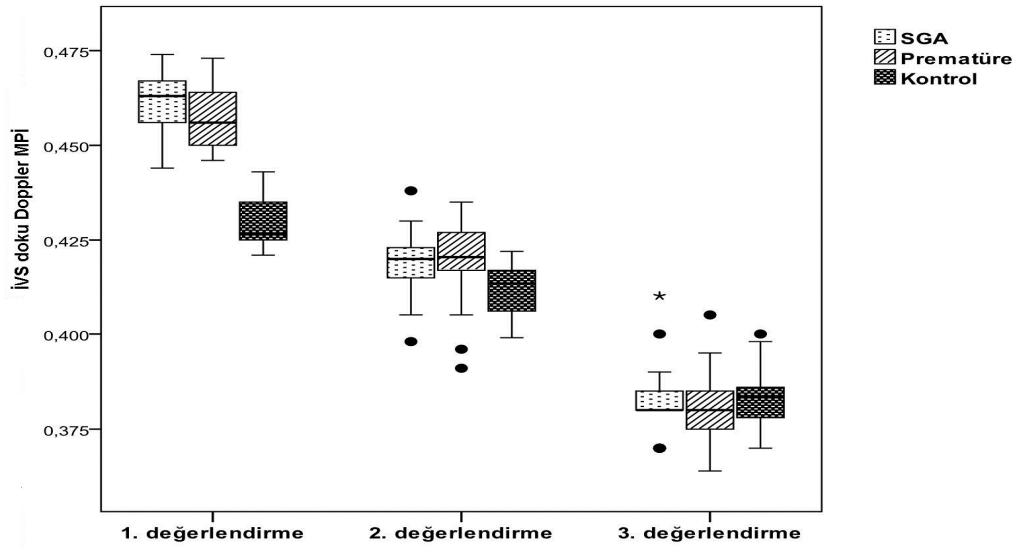
Birinci ve ikinci değerlendirmelerde IVS Em/ Am oranı SGA'lı grupta prematüre gruba (ilki için $p1 = 0.023$, ikincisi için $p1 = 0.009$) göre yüksek iken kontrol grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı ($p2 > 0.05$). Üçüncü değerlendirmede ise IVS Em/Am oranı açısından gruplar arasında fark tespit edilemedi ($p1, p2$ ve $p3 > 0.05$). 2. değerlendirmede her üç grubun IVS Em/Am oranında zamanla herhangi bir değişiklik saptanmadı ; 3. değerlendirmede ise SGA grupta değişiklik bulunmazken ($p > 0.05$) prematüre grupta ($p < 0.001$) ve kontrol grubunda ($p = 0.003$) zamanla artış tespit edildi (Şekil 24).



Şekil 24. İnterventriküler septum Em/Am oranı.

İnterventriküler septum miyokardiyal sistolik dalga velositesi (IVS Sm) birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubuna ($p2 < 0.001$) göre düşük iken prematüre grubu ile arasında fark bulunmamaktaydı ($p1 > 0.05$). İkinci ve üçüncü değerlendirmelerde ise IVS Sm açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilemedi ($p1, p2$ ve $p3 > 0.05$). Her üç grupta da 2. ($p < 0.001$) ve 3. ($p < 0.001$) değerlendirmelerde IVS Sm düzeylerinde zamanla artış bulunmaktaydı (Şekil 21).

İnterventriküler septum doku Doppler MPI birinci değerlendirmede SGA'lı grupta kontrol grubu ($p2 < 0.001$) ve prematüre grubuna ($p1 = 0.025$) göre yüksek tespit edildi. İkinci değerlendirmede IVS doku Doppler MPI SGA'lı grupta kontrol grubuna ($p2 = 0.011$) göre yüksek iken prematüre grubu ile fark bulunmamaktaydı ($p1 > 0.05$). Üçüncü değerlendirmede ise IVS doku Doppler MPI açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilemedi ($p1, p2$ ve $p3 > 0.05$). Her üç grupta da 2. ($p < 0.001$) ve 3. ($p < 0.001$) değerlendirmelerde IVS doku Doppler MPI'de zamanla azalma tespit edildi (Şekil 25).



Şekil 25. İnterventriküler septum doku Doppler MPI değerleri.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İntrauterin gelişme geriliği bulunan bebeklerin ileri yaşlarında kardiyovasküler hastalıklara bağlı oluşabilecek mortalite ve morbiditeyi önceden tahmin edebilmek için fetal ve perinatal dönemde kalp fonksiyonlarının yakından izlenmesi mevcut yöntemlere ilave bir metod olarak önerilebilir (105), ancak kullanılacak parametrelerin neler olduğu henüz netleşmemiştir (52). SGA olarak doğmak perinatal dönemde asfiksi, hipotermi, persistan pulmoner hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gibi risklerin yanı sıra yetişkin dönemde hipertansiyon, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, obezite ve tip 2 diyabet gibi hastalıklara yakalanma riskini de beraberinde getirir (47,106,107). SGA doğuma neden olabilecek anneye ve fetüse ait çeşitli risk faktörleri mevcuttur (108). Anne boyunun kısa olması SGA doğuma neden olabilecek en sık rastlanılan nedenlerden biridir. 1998 yılında 96.662 ve 2007 yılında 791.523 canlı doğum yapan anneler ile yapılan iki farklı çalışmada anne boyunun kısa olmasının SGA doğum için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (109, 110). Çalışmamızda da SGA'lı bebeklerin annelerinin boyu kontrol grubundaki annelerin boyundan anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur ($p=0.026$). Literatürde sigara içme veya dumanına pasif içicilik şeklinde maruz kalmanın bile SGA doğuma neden olabileceğine ilişkin yayınlara sık olarak rastlanılmaktadır (111, 112). Çalışmamızdaki SGA grubundaki annelerden 5'i (%16.7), kontrol grubundaki annelerden ise sadece biri (% 3.3) aktif sigara içmekte veya yoğun bir şekilde sigara dumanına maruz kalmaktaydı (p_1 ve $p_2 > 0.05$). Bu nedenlerin dışında SGA doğuma neden olabilecek etkenlerin başında plasentanın fonksiyon bozukluğu ve preeklampsi gelmektedir. Odegard ve ark. 2000 yılında yaptıkları çalışmalarında preeklampsi bulunan anne

bebeklerinin beklenen doğum ağırlığından % 5- 23 daha düşük kiloda ve preeklampsi olmayan gebeliklere göre dört kat daha yüksek oranda SGA olarak doğduklarını bildirmişlerdir (113). Çalışmamızdaki SGA grubundaki annelerin 8'inde preeklampsi (%26.6) mevcut iken diğer iki gruptaki annelerde ise preeklampsi bulunmamaktaydı (p1 ve p2 <0.001) (Tablo 8).

İlk olarak Barker ve ark. SGA olarak doğanların yetişkin dönemde tip 2 diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklara daha sık yakalandığını bildirdikleri 1993 yılından günümüze kadar bu konuda çok sayıda epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar yapılmıştır (47, 48, 52). SGA doğanların genç yetişkin ve çocukluk çağındaki durumları ile ilgili yapılan çalışmalar ise sınırlı sayıdadır. Meas ve ark. 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada SGA olarak doğan 734 olguyu 22 ve 30 yaşlarında değerlendirmişler; insülin rezistansı ve metabolik sendromun normal kiloda doğanlara göre daha sık görüldüğünü; sistolik kan basıncının da kontrol grubuna göre daha yüksek ölçüldüğünü bildirmişlerdir (114). Crispi ve ark. 2010 yılındaki çalışmalarında hafif SGA olarak doğan yaş ortalaması 4.6 yıl olan 40, ileri derecede SGA olarak doğan yaş ortalaması 4.1 yıl olan 40 ve kontrol grubu olarak da normal kiloda doğan yaş ortalaması 4.5 yıl olan 120 çocuktan oluşan çalışmalarında, SGA olan grupta kontrol grubuna göre sistolik kan basıncının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (52). İntrauterin gelişme geriliği bulunan fetüsün dolaşımındaki basınç ve hacim yüklenmesi nedeniyle damar duvarı strese maruz kalır ve bunun sonucunda intima media tabakasında hipertrofi oluşur ve arteriyel damarlarda kalınlaşma meydana gelir. Doğumdan sonra kalp bozulmuş plasenta fonksiyonundan kaynaklanan hipoksik fetal dolaşımdan kurtulmuş ve artık normal şartlar altında çalışmaktadır, yeniden yapılanan arterler nedeniyle çocukluk çağına gelindiğinde periferik dirençte artış ve kan basıncında yükselme görülür ve cIMT'deki artışta bütün bunlara katkıda bulunabilir (52). Son yıllarda insan ve deney hayvanlarında yapılmış; İUGG olanların kalplerindeki değişikliklerin yanı sıra aort ve diğer büyük arterlerinde de yeniden yapılanmaya bağlı değişiklikler olduğunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur (55). Bu çalışmalarda İUGG olanların aortalarından konnektif doku büyüme faktörü salınımında artış olduğu (61), henüz yenidoğan döneminde aortik intima media kalınlığının (65) ve çocukluk çağında ölçülen karotid arter intima media kalınlığının normal kiloda doğan bebeklere göre artmış olduğu gösterilmiştir (52). Aorta ve büyük arterlerdeki elastin miktarında azalma nedeniyle damarların kompliyansında azalma olduğu ve bunun da hipertansiyona yol açtığı, yaş ilerledikçe kaybolan elastinin yerine kollagenin geçmesiyle kan basıncındaki artışın belirginleştiği ve belki de sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyovasküler hastalık gelişebildiği bildirilmiştir (66). Literatürden farklı olarak bizim

çalışmamızda SGA grubu ile kontrol grubu arasında kan basıncı yönünden fark bulunamadı (Tablo 9). Olgularımızın son değerlendirme yaşının hipertansiyona yol açabilecek kardiyovasküler değişikliklerin tam olarak oluşabilmesi için yeterli olmadığını; birkaç yıl daha takip edilmesi halinde kan basınçlarının akibeti hakkında daha doğru bilgi edinilebileceğini düşünmekteyiz.

Son yıllarda İUGG olanların kalplerinde fonksiyon bozukluğunun yanı sıra yapısal olarak da bir çok değişiklik olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. İntrauterin gelişme geriliği bulunan çocukların kalplerinin globuler bir şekil alması büyük olasılıkla fetal kalbin çalışma koşullarına bağlı olarak kardiyak gelişimdeki değişiklikler nedeniyledir. İntrauterin dönemde kronik hipoksi ve yetersiz beslenmenin etkisi altında bulunan fetüsün plasental vasküler direnci artar ve böylece fetal kalp, basınç ve hacim yüklenmesi ile karşı karşıya kalır ve sonuç olarak kardiyak anormallikler meydana gelir. Gelişmekte olan miyokart liflerindeki duvar stresinin lokalize olarak artması sonucunda kompensatuar bir yanıt olarak kardiyak yeniden yapılanma tetiklenebilir (115-117). Tintu ve ark. 2009 yılında hipoksiye maruz bırakılmış civciv embriyolarında yaptıkları çok merkezli çalışmalarında sol ventrikül dilatasyonu, sol ventrikül duvar kalınlığında azalma, apoptoziste artış ve kardiyak sarkomerik proteinler miyozin ağır zinciri (MHC) ve titin içeriğinde düşüş izlendiğini; moleküler seviyedeki incelemede glikojen birikiminde artış, atriyal natriüretik faktör (ANF) gen indüksiyonu ve kollagen içeriğinde çoğalma ve kardiyak miyozitlerinde % 9 civarında bir azalma görüldüğünü göstermişlerdir. Sonuç olarak sol ventrikül dilatasyonu ile kardiyomiyopatinin diğer bulgularının yetişkin döneme kadar devam ettiğini ve kısmen bu bulgulara artmış vasküler endotelial büyüme faktörünün eşlik ettiğini ifade etmişlerdir (60). Deney hayvanları ile yapılmış başka bir çalışmada ağır hipoksiye maruz bırakılmış fare fetüsleri incelenmiş; hipoksi-inducible transcription factor-1 (HIF-1) hedef genlerinde uyarılma, damar endoteli büyüme faktörü (VEGF), eritropoietin, glukoz taşıyıcı-1 ve insülin-like faktör bağlayıcı protein (IGFB-1) seviyelerinde yükselme olduğu gösterilmiş ve önceki deneysel çalışmalara benzer bir şekilde ventriküllerde dilatasyon, miyokardiyal hipoplazi, ventrikül kaslarında incelme ve ventriküler dokuda % 50 kayıp olduğu bildirilmiştir (118). Normal şartlarda hafif basınç yüklenmesi kalplerin en yüksek strese maruz kalan bölgelerinde hipertrofiye neden olurken (119), İUGG olanlardaki gibi sürekli hipoksi ve besin yetersizliği etkisindeki gelişmekte olan kalplerin miyokartlarında hipertrofik değişiklikler meydana gelebilir. Böylece artmış duvar stresi sadece kalp yarıçapının artması ile kompanse edilebilir ve bu da kalbin dilatasyonu ve küresel şekil alması ile sonuçlanabilir (52). Hepsi 1500 g altında olan prematüre AGA ve prematüre SGA yenidoğanlardan oluşan bir çalışmada her iki gruba

hayatlarının ilk 24 saatinde anteroposterior supine pozisyonunda göğüs grafisi çekilmiş ve prematüre SGA olan grubun (0.523) kardiyotorasik oranının prematüre AGA gruba (0.479) göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (49). Crispi ve ark. 2010 yılında yapmış oldukları çalışmalarında SGA olarak doğan çocukların normal kiloda doğan çocuklara göre sol ventrikül longitudinal çapının kısa, transfer çapının uzun ve bunların birbirine oranından hesap edilen sferisite indeksinin de düşük olduğunu; septum ile arka duvar kalınlıkları açısından ise SGA grup ile kontrol grubu arasında fark olmadığını ve sonuç olarak İUGG bulunan fetüslerdeki kardiyak yeniden yapılanma ve longitudinal fonksiyon bozukluğunun çocukluk çağında da gelişme geriliğinin şiddeti ile doğrusal bağlantılı olarak devam ettiğini bildirmişlerdir (52). Bizim çalışmamızda 3. gün yapılan incelemede SGA'lı bebeklerin interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı prematüre AGA ve term AGA gruplarına göre daha düşüktü; 3. ay yapılan incelemede arka duvar kalınlığı term AGA grubuna göre hala düşükken septum kalınlığı açısından fark kalmamıştı; 6. ayda yapılan incelemede ise SGA ile doğan grup ile kontrol grubunun septum ve arka duvar kalınlıkları arasında herhangi bir fark bulunmamaktaydı. Sol ventrikül diyastol sonu genişliğinin vücut yüzey alanına oranı ile elde edilen LVDSG indeksi SGA ile doğan bebeklerde prematüre AGA ve term AGA gruplarına göre her üç değerlendirmede de yüksek bulundu (Tablo 10). Bu bulgular daha önceki yapılan çalışmalarda ifade edilen SGA bebeklerdeki dilate kardiyomiopati benzeri değişiklikleri destekler nitelikteydi. Çalışmamızdaki SGA bebeklerin ilk değerlendirmelerinde tespit ettiğimiz septum ve arka duvardaki incelmelerin 6. aydaki değerlendirmede normale dönmüş olması olgularımızın hafif derecede etkilenmiş olduğunun ve kalplerinin adaptasyon mekanizmaları ile postnatal hayata uyum sağlamaya çalıştığının bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Her ne kadar septum ve arka duvar kalınlıkları normale dönse de SGA olgularımızın 6. ayda yapılan değerlendirmede, sol ventrikül diyastol sonu genişliğinin halen yüksekliğini koruduğu izlenmektedir; bu da kalp yapısının tam olarak normale dönmediğinin ve yaşamlarının ileriki dönemlerinde çeşitli kardiyovasküler sorunlarla karşılaşılabilceğinin habercisi olarak değerlendirilebilir. Epidemiyolojik çalışmalarda kardiyovasküler hastalık riskinin artmış olması kardiyak yeniden yapılanma ile izah edilebilir (47, 120).

Çalışmamızda term SGA grubundaki bebeklerin üç incelemesinde de sol ventrikül kitle indeksi prematüre AGA ve term AGA gruplarına göre yüksek saptandı (Tablo 10). Ancak İUGG oluşturulmuş deney hayvanları ile yapılmış olan önceki çalışmalarda miyokardiyal hipoplazi ve miyozitlerde kayıp olduğu gösterilmişti (60, 118). Bu nedenle sol ventrikül kas kitlesi gerçekten fazla olmayıp kalbin geometrisinin globuler bir hal alması nedeniyle

çalışmamızda kullandığımız Deveroux formülünün geometrisi değişmiş kalplerin kas kitlesi ölçümündeki teknik özelliğinden dolayı olduğundan daha yüksek hesaplanmış olabileceğini düşünmekteyiz. SGA ile doğan bebeklerdeki sol ventrikül kitlesinin daha doğru bir şekilde tespit edilebilmesi için “area length” veya “truncated ellipsoid” gibi başka yöntemlerle ölçümler yapılabilir ya da en gerçekçi olarak SGA bebeklerin postmortem çalışmalarında ortaya konulabilir (121).

Farklı mimari yapısı olan ve normalden daha fazla küresel bir görünüme sahip ventriküller potansiyel olarak normal stroke volümü sağlayacak kadar verimli çalışamazlar (122) ve bu da gerekli olan kardiyak outputu sağlayabilmek amacıyla kalp hızındaki artış ile sonuçlanabilir (52). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada İUGG olan insan fetüslerinin kardiyak afterload ve diyastol sonu doluş basınçlarında artış olduğu ve bununda gelişmekte olan kardiyovasküler sistemin üzerinde olumsuz etkilere yol açtığı, ayrıca bu bulguların arteriyel ve kardiyak kompliyansın bozulmuş olduğunun kanıtları olduğu iddia edilmiştir (116). Bu değişikliklerin gelişme geriliği bulunan fetüslerde kardiyak hipertrofi ve hipertansiyon için bir prognoza olabileceği bildirilmiştir (116). Tilling ve ark. 2003 yılında prenatal dönemde hemodinamik bozukluk tespit ettikleri 41 prematüre SGA (ortalama vücut ağırlıkları 1399 ± 388 g) ve prenatal dönemde hemodinamisi normal olan 40 prematüre AGA (ortalama vücut ağırlıkları 2146 ± 439 g) bebeği doğumdan sonraki ilk 5 günde değerlendirmişler; prematüre SGA bebeklerin stroke volüm (ml/kg) değerinin düşük olduğunu ancak kalplerinin daha hızlı olması sebebiyle kardiyak output (ml/kg/dk) değerinin ise diğer gruptan daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (123). 2006 yılında yapılan bir çalışmada İUGG bulunan fetüsler 18-41. haftalar arasındaki fetal dönemde değerlendirilmiş ve sol-sağ ventrikül output (ml/kg/dk) değerlerinin İUGG olmayan fetüsler ile benzer olduğu saptanmıştır(124). Başka bir çalışmada 5 yaşına gelmiş prematüre AGA ve prematüre SGA doğan çocukların ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma, sol ventrikül stroke ve kardiyak indeks değerlerinde herhangi bir fark olmadığı gösterilmiştir (125). Crispi ve ark. 2010 yılındaki 4-4.5 yaşlarına gelmiş terminde doğan hafif SGA, prematüre doğan ağır SGA ve terminde doğan AGA’lı çocuklarda yaptıkları çalışmalarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun her üç grupta da benzer olduğunu; sol ventrikül stroke volümünün ağır SGA ile doğan grupta diğer gruplara göre düşük olduğunu bildirmişler; ancak SGA ile doğan grupların kalp hızlarının kontrol grubuna göre fazla olması nedeniyle de kardiyak output değerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (52). Hipoksik hayvan embriolarında yapılan çalışmalarda aortik yeniden yapılanma, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve periferik arterlerde tonus değişiklikleri ile sempatik uyarı artışı olduğu ve bu nedenle kardiyak arteryükün artmış olabileceği ifade

edilmiştir (57, 58, 60). Çalışmamızdaki hastaların sistolik fonksiyonlarına baktığımızda: Her üç grubun EF, FS ve stroke indeks değerleri arasında fark bulunamadı. Terminde SGA ile doğan bebeklerin kardiyak indeksi, bütün incelemelerdeki kalp hızlarının kontrol grubundan fazla bulunması nedeniyle diğer iki gruptan daha yüksek olarak tespit edildi (Tablo 11). Stroke volümü (ml/kg) düşük olarak bulan daha önceki 2 çalışmadaki olgular incelendiğinde her iki çalışmada da bu olguların vücut ağırlıklarının oldukça düşük olduğu görülmektedir (52, 123); bizim SGA olgularımız ise hafif derecede gelişme geriliği bulunan olgulardı. Çalışmamızdaki SGA grubunda stroke indeksinin normal olup kalp hızının ise yüksek olarak bulunması olgularımızın hafif derecelerde etkilenmiş bebekler olmasına rağmen artmış sempatik uyarının bir şekilde devam ettiğinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Miyokardiyal sistolik dalga velösitesinin (Sm) kalp kası hareketini direk olarak yansıtmaya gibi bir avantajı mevcuttur ve kalp kası liflerinin sistol esnasındaki mekanik hareketinin kalp hızı ve ventrikülerin ön ve arkyüğü ile ilişkisiz olduğunu göstermektedir (126). Prenatal dönemde ve doğum esnasında hipoksi ve asidoza maruz kalan bebeklerde çoklu organ yetmezliği gelişebilir (127). Kalp, plasental yetmezliğe ve hipoksiye adaptasyon mekanizmalarının merkezindeki organ olması nedeniyle sıklıkla bu durumdan etkilenebilir; sonuç olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve kardiyak debide azalma meydana gelebilir (126,128). Hafif olgularda kalp fonksiyon bozukluğu geçici olabilirken şiddetli vakalarda ise kalp yetmezliği ortaya çıkabilmektedir (126, 129). Hipoksi bütün omurgalılarda fetal hayatın normal bir parçasıdır ve vaskülogenezis/angiogenesis, hematopoeisis ve kondrogenesis gelişiminde önemli rolü vardır (130). Ancak kronik olarak artmış hipoksiye maruz kalma birçok gelişimsel anormalliğe ve postnatal dönemde bozukluklara neden olabilir (131-133). Asfiktik doğan bebeklerin değerlendirildiği bir çalışmada doğumdan sonraki 72 saatte sol ventrikül Sm ölçümünün asfiksi bulunmayan kontrol grubundaki bebeklerden düşük olduğu gösterilmiştir (126). İntrauterin gelişme geriliği olan bebeklerin fetal hayatta hipoksiye maruz kaldığı bilinmektedir (134-137). Ayrıca kalp yetmezliğinin ve fonksiyon bozukluğunun iyi bir göstergesi olan B tipi natriüretik peptid seviyelerinin İUGG fetüslerin kordon kanında (51,53) ve doğum sonrasındaki ilk günde (50) yükselmiş olduğu daha önceki yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Prematüre bebeklerdeki Sm değerleri ile ilgili yapılmış bir çalışmada sol ve sağ ventrikül Sm velösitesinin gestasyonel yaş arttıkça yükseldiği bildirilmiştir (138). Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda da 3. gün yapılan incelemede term SGA ve prematüre AGA grubun İVS, sol ve sağ ventrikül Sm değerleri term AGA grubuna göre düşük olarak saptanmıştır. 3. ve 6. ayda yapılan incelemelerde ise her üç grubun İVS, sol ve sağ ventrikül Sm değerleri arasında fark bulunmamaktaydı (Şekil 21). Sistolik fonksiyonu gösteren EF, FS

ve stroke indeks değerleri olgularımızda ilk değerlendirmeden itibaren normal olarak bulundu; tek bozulmuş sistolik gösterge olan Sm velsitesi de 3. ayda normale dönmüştü; bu da olgularımızın hafif SGA'lı olması nedeniyle sistolik fonksiyonlarının hafif olarak etkilenmiş olabileceğini göstermekteydi.

Diyastolik fonksiyon, ventrikülün şekline ve torsiyonuna bağlıdır ve bu fonksiyonun normal olabilmesi için normal yapıdaki kas liflerine ihtiyaç vardır (139). İntrauterin gelişme geriliği bulunanlarda kardiyak sarkomerik proteinlerde azalma ve bunların yerine glikojen ve kollagen birikiminde artış, kalp kası hücrelerinde kayıp (60,61), miyokardiyal liflerde hipoplazi (54) ve ileri aşamalarda miyokardiyal intersitisyel fibrozis oluşması (61) gibi nedenlerle normal yapıda miyokart fibrilleri bulunmayabilir. Sertliği artan hipoksik kalplerde relaksasyon zamanı uzar ve pasif olarak basınç artışı meydana gelir. Sol ventrikül relaksasyonunda bozulma ve kompliyansında azalma kalbin diyastolik fonksiyon bozukluğunun iyi bilinen bir göstergesidir ve altta yatan nedenleri ekstrasellüler matriks veya kardiyomyozitlerin kontraktıl aparatlarındaki anormallikler olabilir. Bütün bunların bir sonucu olarak İUGG bulunan bebeklerde diyastolik fonksiyon bozukluğu görülmesi beklenmeyen bir bulgu değildir (52). E/A oranı diyastol sırasında ventriküllerin dolumu hakkında bilgi verir; yetişkinlerde azalmış E/A oranı diyastolik disfonksiyonun bir göstergesi olarak kabul edilir. Yetişkinlerin aksine fetüslerde kalp yetmezliği esnasında E/A oranlarının arttığına ilişkin yayınlar mevcuttur (140). İntrauterin gelişme geriliği bulunan fetüslerde yapılan önceki çalışmalarda E/A oranının normal fetüslere göre azaldığı veya değişmediği gösterilmiştir (63,141-143). Ancak son çalışmalarda İUGG bulunan fetüslerde kontrol grubuna göre artmış E/A oranları bildirilmektedir (51,53). Crispi ve ark. 2008 yılında 120 AGA ve 81 SGA (hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 grup) fetüsten oluşan çalışmalarında SGA olan grubun sol ve sağ ventrikül E/A oranlarını kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmada her iki ventrikül E/A oranı arttıkça SGA derecesinin ağırlaştığını ve perinatal ölüm oranlarının da yükseldiğini bildirmişlerdir (53). Literatür ile uyumlu olarak 3. gün yaptığımız incelememizde SGA ile doğan bebeklerde sol ve sağ ventrikül E/A oranlarını diğer iki gruptan daha yüksek tespit ettik (Tablo 12).

İUGG ile doğan bebeklerin çocukluk yaşlarına (4.5 yaş) geldiklerinde değerlendirildiği bir çalışmada terimde AGA olarak doğan çocuklar ile sol ve sağ ventrikül E/A oranları açısından herhangi bir fark olmadığı bildirilmiştir (52). Bizim çalışmamızda da bu bilgi ile uyumlu olarak SGA ile doğan bebeklerde 6. aya gelindiğinde sol ve sağ ventrikül E/A oranının diğer iki grubun E/A oranları ile benzer olduğunu tespit ettik (Tablo 12).

Sağlıklı kişilerde yapılan bir çalışmada sol ventriküle ait E/A oranının 5 yaşına kadar arttığı ve sonra sabit kaldığı, sağ ventriküle ait E/A oranının sol ventriküle oranla daha yavaş arttığı, sol ventrikül E/A oranının da sağa göre daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir (144). Ciccone ve ark. 2011 yılında 33 term AGA ve 20 prematüre AGA (31-36 hafta) yenidoğandan oluşan çalışmalarında bebekleri doğumlarından sonraki ortalama 3. günlerinde değerlendirmişler; prematüre grubun sol ve sağ ventrikül E/A ölçümlerinin matür gruba göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (145). Literatürle uyumlu olarak ilk değerlendirmede prematüre AGA grubunda her iki ventrikül E/A oranını diğer iki gruptan daha düşük olarak tespit ettik. Son değerlendirmemizde ise gruplar arasında E/A oranı açısından fark bulunmamaktaydı. Ayrıca bütün gruplarda sol ventrikül E/A oranının sağ ventriküle göre daha yüksek olduğunu tespit ettik (Tablo 12). Her ne kadar sol ve sağ ventrikül arasındaki E/A oranı farklılığının nedeni tam olarak bilinmese de sol ve sağ ventrikülün uzun aksı boyunca miyokardiyal kompliyansındaki farklılıklar nedeniyle oluştuğu kabul edilmektedir (146).

Naujorks ve ark. İUGG, hipertansif annelerin AGA ve sağlıklı annelerin AGA fetüslerinden oluşan çalışmalarında İVS ve sol ventrikül Em/Am oranlarının SGA grupta diğer iki gruptan yüksek olduğunu, ancak sağ ventrikül Em/Am oranlarında üç grup arasında herhangi bir fark olmadığını bildirmişlerdir (147). Biz de 3. gün değerlendirmemizde literatür ile uyumlu olarak sol ventrikül ve İVS Em/Am oranlarını diğer iki gruptan daha yüksek saptadık, ancak literatürden farklı olarak sağ ventrikül Em/Am oranını da diğer iki gruptan daha yüksek olarak tespit ettik (Tablo 13-15). Aradaki farkı bu araştırmalar fetüste yapılmasına karşın bizim çalışmamızın doğumdan sonra yapılmış olması ile açıklayabiliriz. Diyastolik fonksiyonları gösteren bir diğer parametre E/Em oranıdır. Literatürde prematüre AGA veya terminde doğan SGA'lılardaki E/Em oranları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ilk değerlendirmede SGA grupta kontrol grubuna göre her iki ventrikülde E/Em oranı daha yüksek iken; 2. değerlendirmede sadece sol ventrikülde yüksek olarak saptandı; son incelemede ise gruplar arasında E/Em oranı açısından fark bulunmamaktaydı (Tablo 13, 14).

Miyokard performans indeksi (MPI), sistolik ve diyastolik fonksiyonları birlikte gösterebilen değerli bir parametredir. Pulsed Doppler, M-Mode ve doku Doppler yöntemleriyle MPI ölçümü yapılabilmektedir (148). Bunların arasında; aynı siklus içerisinde ölçüm yapılabilmesi, önyük değişikliklerinden etkilenmemesi ve çevre dokulardan çok fazla etkilenmediği için görüntü kötü bile olsa doku Doppler sinyallerinin iyi bir şekilde alınabilmesi gibi avantajları nedeniyle doku Doppler incelemesi pulsed Doppler incelemesinden daha avantajlı görülmektedir (92-94). Literatürde gestasyonel yaş ile pulsed ve doku Doppler MPI değerleri arasındaki ilişki ile ilgili birbirinden farklı yayınlar mevcuttur.

Comas ve ark. 2011 yılındaki çalışmalarında gestasyonel yaş arttıkça sol ventrikül doku Doppler MPI değerinde artış görüldüğünü, sağ ventrikül ve septum doku Doppler MPI değerinde herhangi bir değişiklik olmadığını ve fetüsün vücut ağırlığı arttıkça miyokardiyal peak velositelerinde artış olduğunu tespit etmişlerdir (149). Başka bir çalışmada ise fetüslerde gestasyonel yaş ile sol ve sağ ventrikül pulsed Doppler MPI değerleri arasında ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (150). Gestasyonel yaş arttıkça MPI değerinin azaldığına ilişkin yapılan çalışmalara örnek olarak; Tsutsumi ve ark. 1999 yılında yaptıkları çalışmalarında da fetüslerin sol ventrikül pulsed Doppler MPI değerinin 18-33. gestasyonel haftalarda doğrusal bir şekilde azalırken 34. haftadan sonra azalmanın hızlandığını; sağ ventrikül pulsed Doppler MPI değerinin ise 18-41. haftalarda doğrusal ve yavaş bir şekilde azaldığını göstermişlerdir (70). Bu çalışmaya benzer olarak Chen Q ve ark. 225 sağlıklı fetüsü 18-42. gestasyonel haftalarda değerlendirdikleri çalışmalarında gestasyonel hafta arttıkça sol ve sağ ventrikül doku Doppler MPI değerinin azaldığını tespit etmişlerdir (151). Son iki literatürde de görüldüğü gibi 33 haftalık doğan bir bebeğin her iki ventrikül pulsed Doppler MPI değerinin 40 haftalık bebeğinkinden daha yüksek olmasını öngörmek yanlış olmayacaktır. Bizim çalışmamızda da prematüre AGA grubun 3. gün incelemesinde bütün pulsed ve doku Doppler MPI değerleri kontrol grubuna göre yüksekti; ancak 6. ayda yapılan incelemede gruplar arasında pulsed veya doku Doppler MPI açısından herhangi bir fark bulunmamaktaydı (Tablo 12-15). 2011 yılında 33 matür ve 20 prematüre bebeğin doğumdan sonraki ortalama 3. gün incelendiği bir çalışmada bizim bulgularımızın aksine prematüre bebeklerin EF ve FS değerlerinin matür bebeklere göre düşük olduğu ancak doku Doppler MPI değerinde ise fark olmadığı bildirilmiş; çalışmalarındaki olgu sayısının az olduğu ve bu verilerin daha geniş olgu serileri ile doğrulanması gerektiği ifade edilmiştir (146).

Son yıllarda literatürde İUGG bulunan fetüslerle ilgili plasental Doppler ve kardiyak MPI değerlendirmelerini içeren yayınlara oldukça sık rastlanmaktadır. Crispi ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmalarında İUGG bulunan fetüslerin modifiye MPI değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu ve MPI arttıkça perinatal ölüm oranının yükseldiğini bildirmişlerdir (53). Comas ve ark. 2010 yılında İUGG ve AGA fetüslerden oluşan çalışmalarında İUGG bulunan fetüslerin sol ventrikül pulsed Doppler MPI değerinin kontrol grubuna göre yüksek sağ ventrikül pulsed Doppler MPI değerinin benzer olduğunu; sol ve sağ ventrikül ve İVS doku Doppler MPI değerinin ise İUGG grupta kontrol grubuna göre yüksek olduğunu göstermişlerdir (152). Yine Comas ve ark. İUGG ve AGA fetüs ile yaptıkları başka bir çalışmalarında İUGG bulunan grubun sol-sağ ventrikül ve İVS doku Doppler MPI değerlerinin AGA gruba göre yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (153). Bizim çalışmamızda;

3. gün yapılan incelemede term SGA ve prematüre AGA grubun sol ve sağ ventrikül pulsed Doppler MPI ile sol-sağ ventrikül ve İVS doku Doppler MPI değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Son incelemede ise üç grup arasında pulsed ve doku Doppler MPI değerleri açısından fark tespit edilemedi (Tablo 12-15). Her ne kadar kalp adelelerinde yapısal değişiklikler hala devam ediyor olabilse de SGA grubundaki MPI ölçümlerinin 3. gün yüksek iken 6. ayda normale dönmesi bu olguların postnatal hayata kardiyak açıdan kısmen de olsa adapte olabildiklerinin bir göstergesi olabilir.

Sonuç olarak olguların ilk değerlendirmelerinde SGA doğan bebeklerin kalp hızı daha yüksekti; LVDSG indeksi, LV kitle indeksi, LV kardiyak indeks, E/A, Em/Am ve E/Em oranları, pulsed Doppler ve doku Doppler MPI ölçümleri kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi. İkinci değerlendirmede SGA doğan bebeklerin kalp hızı, LVDSG indeksi, LV kitle indeksi, LV kardiyak indeks, sol ventrikül E/A oranı, sağ ventrikül E/Em oranı, sol-sağ ventrikül pulsed Doppler MPI, sol ventrikül ve İVS doku Doppler MPI değerleri kontrol grubuna göre yüksekti. Son değerlendirmede ise SGA doğan bebeklerin kontrol grubu ile aralarında sadece kalp hızı, LVDSG indeksi, LV kitle indeksi ve kardiyak indeks değerlerinde istatistiksel fark tespit edilirken diğer farklılıklar ortadan kalkmış bulunmaktaydı. Önceki değerlendirmelerde term SGA grubundaki bozulmuş olan E/A, Em/Am ve E/Em oranları gibi diyastolik fonksiyonlar; Sm gibi sistolik fonksiyonlar veya sistolik ve diyastolik fonksiyonları beraber gösteren pulsed ve doku Doppler MPI ölçümleri 6. aya gelindiğinde tamamen normale dönmüştü. SGA bebeklerin postnatal dönemde kalp fonksiyonlarındaki bu düzelmeye; fetal hayattaki fonksiyonları bozulmuş olan plasentadan ve kronik hipoksik ortamdan kurtulmaları sonrasında çeşitli mekanizmaların devreye girmesi ile kardiyak yapılarında belirli adaptasyon süreci yaşandığının bir göstergesi olabilir. Ancak SGA grubundaki bebeklerin 6. aya gelindiğinde kalp hızlarının diğer iki gruba göre yüksek olması nedeniyle çeşitli hemodinamik etkenler ile oluşabilen artmış sempatik aktivitenin halen devam ettiğini ifade edebiliriz. Önceki çalışmalardan İUGG derecesi ağırlaştıkça kalp fonksiyonlarının aynı derecede bozulduğunu ve bu bebeklerin bazılarının fetal veya perinatal dönemde kaybedilebildiğini biliyoruz (53). Bizim olgularımız herhangi bir klinik problemi olmayan ve sağlıklı görünümde olan terminde doğan SGA bebeklerdi. Bu nedenle kardiyovasküler sistemlerinin doğum sonrası hayata adaptasyonları ağır SGA olgulara göre daha kolay gerçekleşmiş olabilir. Hafiften ağıra kadar değişen bütün SGA olgularının doğum sonrası dönemde kalp fonksiyonlarının tam olarak ne zaman düzeldiğinin belirlenebilmesi amacı ile pulsed ve doku Doppler gibi parametrelerin kullanıldığı hafif ve ağır SGA ile doğan bebeklerin birlikte değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmaların sonucunda

İUGG olan bebeklerin fetal hayattan perinatal döneme geçiş dönemi daha net bir şekilde ortaya konularak ileri yaşlarda gelişebilecek hipertansiyon, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, hiperlipidemi veya aritmi gibi komplikasyonların daha erken tanımlanmasında uyarıcı bilgiler elde edilebilecektir.

6. ÖZET

Amaç: Çalışmamızda hafif derecede gelişme geriliği bulunan term SGA bebeklerin kalp fonksiyonlarının doğumdan sonraki dönemlerinde çeşitli ekokardiyografi teknikleri kullanılarak benzer vücut ağırlığı olan prematüre AGA ve kontrol grubu olarak da term AGA olgularla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Genel durumları iyi, beslenme sorunları olmayan ve sağlıklı görünen 30 term SGA (2271 ± 207 g ve 38-41hf (ortalama 39.5 hf) , 30 prematüre AGA (2288 ± 152 g ve 32-37 hf (ortalama 34.5 hf) ve kontrol grubu olarak da 30 term AGA (3298.3 ± 337.9 g ve 38-41hf (ortalama 39hf) yenidoğan doğumdan sonraki 3. gün, 3. ay ve 6. ay olmak üzere anamnez, fizik muayene ve ekokardiyografik inceleme ile 3 defa değerlendirildi.

Bulgular: Olguların ilk değerlendirmelerinde SGA doğan bebeklerin kalp hızı, LVDSG indeksi, LV kitle indeksi, LV kardiyak indeks, sol- sağ ventrikül pulsed Doppler E/A ve doku Doppler Em/Am ile E/Em oranları, sol-sağ ventrikül pulsed Doppler, sol-sağ ventrikül ve İVS doku Doppler MPI değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi. Üçüncü değerlendirmeye gelindiğinde ise SGA doğan bebeklerin kontrol grubu ile aralarında sadece kalp hızı, LVDSG indeksi, LV kitle indeksi ve kardiyak indeks değerlerinde istatistiksel fark tespit edildi.

Sonuç: SGA olarak doğan bebeklerde doğum ağırlıkları hafif etkilenmiş olsa bile kalp fonksiyonları bozulmuş durumdadır. Altıncı aya gelindiğinde fonksiyonların birçoğunda düzelme görülse de az sayıda da olsa bazı bozukluklar devam etmektedir. Bu açıdan; bu çocukların ileriki hayatlarında erken gelişebilecek kardiyovasküler komplikasyonlar açısından bu bulgular uyarıcı niteliktedir.

Anahtar kelimeler: Term SGA, Prematüre AGA, Miyokard performans indeksi

7. ABSTRACT

Title: Echocardiographic Evaluation of Cardiac Functions in Term Small for Gestational Age Newborns and Premature Newborns with Normal Weight for Gestational Age.

Objective: The aim of our study is to compare the cardiac functions of term small for gestational age (SGA) newborns who had mild growth retardation with weight matches premature appropriate for gestational age (AGA) and term AGA newborns using various echocardiographic techniques.

Material and Methods: Serial physical examination and echocardiographic evaluation were performed on 30 term SGA (2271 ± 207 g ve 38-41 wk (mean 39.5 wk), 30 premature AGA (2288 ± 152 g ve 32-37 wk (mean 34.5 wk) and 30 term AGA neonates (3298.3 ± 337.9 g ve 38-41wk (mean 39 wk) with normal nutrition and health status during third day, 3th and 6 th month periods.

Results: On the first analysis; LVDSG index, LV mass index, LV cardiac index, E/A ratio obtained from mitral and tricuspid valves by pulsed Doppler; Em/Am and E/Em ratio obtained from mitral and tricuspid lateral annulus by tissue Doppler; LV, RV and IVS tissue Doppler MPI (myocardial performance index) values and LV, RV pulsed Doppler MPI values of SGA newborns were all significantly higher than control group. On the third analysis, only LVDSG index, LV mass index, heart rate and cardiac index values of SGA babies were statistically different from those in control groups.

Conclusion: Cardiac functions were altered in SGA newborns with mild growth retardation. On the 6. month analysis most of the cardiac functions were recovered while some of them persisted. Finally, these findings of newborns should be alerter for the future early cardiovascular complications in their lives.

Key Words: Term SGA, premature AGA, myocardial performance index.

8. KAYNAKLAR

1. Kleigman: Prematurity and Intrauterine Growth Retardation. In Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007: 555-64.
2. MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD: Intrauterine Growth Restriction and the Small-For-Gestational-Age Infant. In Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn , 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1026- 120.
3. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics 1966; 37: 403-8.
4. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. Pediatrics 2010; 125: 214-24.
5. Lee PA, Steven D, Anita C, et al. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement. Management of short children born small for gestational age. Pediatrics 2003; 111: 1253-61.
6. Kliegman R, King K. Intrauterine Growth Retardation: Determinants of aberrant fetal growth. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Behrman's Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 5th Edition. St. Louis: Mosby Year Book, 1992:149.
7. Rapaport R. Growth and growth hormone in children born small for gestational age. Growth Hormone and IGF Research 2004; 14: 3-6.
8. Metcalf J. Clinical Assessment of Nutritional Status at Birth. Fetal Malnutrition and SGA Are Not Synonymous. Pediatric Clinics of North America Philadelphia: W.B. Saunders, 1994; 41: 875-91.
9. Beck S, Wojddyla D, Say L, Bertan AP, Merialdi M, Requejo JH et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull World Health Organ 2010; 88: 31-8.
10. Kesim M, Karlık İ, Ustaoglu M, Erdođan H. Kliniđimizdeki dűşűk dođum ađırlıklı bebeklerin saptanması. T Klin Jinekolo Obst 1997; 7: 143-8.
11. Altuncu E, Kavuncuođlu S, Gűkmirza Pű, Albayrak Z, Arduç A. 5000 canlı dođumda dűşűk dođum ađırlıklı bebek oranı ve etiyolojideki fetal risk faktűrleri. Marmara Med J 2006; 19: 46-51.
12. Taylor-Robinson D, Agarwal U, Diggle PJ, Platt MJ, Yoxall B, Alfirevic Z. Quantifying the impact of deprivation on preterm births: a retrospective cohort study. PLoS One 2011; 6: e23163.
13. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assesment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 1970; 77: 1-10.
14. Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assesment of fetal maturation of newly born infant J Pediatr 1979; 95: 769-74.
15. Ballard JL, Khour JC, Weding K, Wang L, Eilers –Walsman BL, Lipp R, New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J pediatr 1991; 119: 417-23.
16. Snijders RJ, Nicolaides KH: Fetal biometry at 14 to 40 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1994; 4: 34-48.
17. Deter RL, Nazar R, Milner LL: Modified neonatal growth assessment score: A multivariate

approach to the detection of intrauterine growth retardation in the neonate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 400.

18. Dudley N.J. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 80-9.

19. Proctor LK, Rushworth V, Shah PS, Keunen J, Windrim R, Ryan G et al. Incorporation of femur length leads to underestimation of fetal weight in asymmetric preterm growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 442-8.

20. Patterson RM, Prihoda TJ, Pouliot MR. Sonographic fluid measurements and fetal growth retardation a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1406-10.

21. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 191-5.

22. Nicolaidis KH, Economides DL, Soothill PW. Blood gases, pH, and lactate in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 996-1001.

23. Metcalf J, Costiloe P, Crosby WM. Smoking in pregnancy: relation of birthweight to maternal plasma carotene and cholesterol levels. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 302-9.

24. Gross TL, Sokol RJ, Wilson MV, et al. Amniotic fluid phosphatidylglycerol: a potentially useful predictor of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 277-81.

25. Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82: 208-14.

26. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstetrics and Gynecol* 2006; 49: 257-69.

27. Aucott SW, Donohue PK, Northington FJ. Increased morbidity in severe early intrauterine growth restriction. *J of Perinatol* 2004; 24: 435-40.

28. Piper JM, Xenakis EM-J, McFarland M, Elliott BD, Berkus MD, Langer O. Do growth-retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriately grown premature infants? *Obstet gynecol* 1996; 87: 169-74.

29. Hawdon JM, Platt MPW. Metabolic adaptation in small for gestational age infants. *Arch Dis Child* 1993; 68: 262-8.

30. Sciscione AC, Gorman R, Callan NA. Adjustment of birth weight standards for maternal and infant characteristics improves the prediction of outcome in the small-for-gestational-age infant. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 544-7.

31. Harding JE, McCowan LME. Perinatal predictors of growth patterns to 18 months in children born small for gestational age. *Early Hum Dev* 2003; 74: 13-26.

32. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF: Physiology of the Preterm and Term Infant. In Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008: 440-7.

33. Anderson RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G: Prematurity and

- Cardiac Disease. In *Pediatric Cardiology Third Edition*. Philadelphia: Elsevier, 2010: 181-96.
34. Shannon EG, Hansmann H, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics* 2010; 125: 1020-30.
 35. No authors listed. Systolic blood pressure in babies of less than 32 weeks gestation in the first year of life. Northern Neonatal Nursing Initiative. *Arch Dis Child Neonatal Ed*. 1999; 80: 38-42.
 36. Martens SE, Rijken M, Stoelhorst GM, et al: is hypotension a major risk factor for neurological morbidity at term age in very preterm infants? *Early Hum Dev* 2003; 75: 79-89.
 37. Osborn D, Evans N, Kluckow M. Randomized trial of dobutamine versus dopamine in preterm infants with low systemic blood flow. *J Pediatr* 2002; 140: 183-91.
 38. Paradisis M, Evans N, Kluckow M, et al: Pilot study of milrinone for low systemic blood flow in very preterm infants. *J Pediatr* 2006; 148: 306-13.
 39. Pellicer A, Bravo MC, Madero R, Salas S, Quero J, Cabanas F. Early systemic hypotension and vasopressor support in low birth weight infants: Impact on neurodevelopment. *Pediatrics* 2009; 123: 1369-76.
 40. Lapointe A, Barrington KJ. Pulmonary hypertension and the asphyxiated newborn. *J Pediatr* 2011; 158: 19-24.
 41. Steinhorn RH. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11: 79-84.
 42. Fanaroff JM, Fanaroff AA. Blood pressure disorders in the neonate: Hypotension and hypertension. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11: 174-81.
 43. Dees E, Lin H, Cotton RB, et al. Outcome of preterm infants with congenital heart disease. *J Pediatr* 2000; 137: 653-9.
 44. Jobe AH. Lung Maturation: The survival miracle of very low birth weight infants. *Pediatr Neonatol* 2010; 51: 7-13.
 45. Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ* 1990; 301: 1111.
 46. Calkins K, Devaskar SU. Fetal origins of adult disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2011; 41: 158-76.
 47. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007; 261: 412-7.
 48. Gillman MW, Barker D, Bier D, Cagampang F, Challis J, Fall C et al. Meeting report on the 3rd International Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). *Pediatr Res* 2007; 61: 625-9.
 49. Wozniak LJ, Hussain SA, Goldman H, Hand IL. The cardiothoracic ratio in AGA and SGA very low birth weight newborn infants. *J Perinatol* 2006; 26: 769-71.
 50. Leipala JA, Boldt T, Turpeinen U, Vuolteenaho O, Fellman V. Cardiac hypertrophy and altered hemodynamic adaptation in growth-restricted preterm infants. *Pediatr Res* 2003; 53: 989-93.
 51. Girsén A, Ala-Kopsola M, Makikallio K, Vuolteenaho O, Rasanen J. Cardiovascular hemodynamics and umbilical artery N-terminal peptide of proB-type natriuretic peptide in human fetuses with growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 296-303.

52. Crispi F, Bijmens B, Figueras F, Bartrons J, Eixarch E, Le Boble F et al. Fetal growth restriction results in remodeled and less efficient hearts in children. *Circulation* 2010; 121: 2427-36.
53. Crispi F, Hernandez-Andrade E, Pelsers MM, Plasencia W, Benavides-Serralde JA, Eixarch E et al. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 254.e1-8.
54. Takahashi N, Nishida H, Arai T, Kaneda Y. Abnormal cardiac histology in severe intrauterine growth retardation infants. *Acta Paediatr Jpn* 1995; 37: 341-6.
55. Vehaskari VM, Woods LL. Prenatal programming of hypertension: Lessons from experimental models. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2545-56.
56. Tong W, Xue Q, Li Y, Zhang L. Maternal hypoxia matrix metalloproteinase expression patterns and causes cardiac remodeling in fetal and neonatal rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 301: 2113-21.
57. Tintu AN, Noble FA, Rouwet EV. Hypoxia disturbs fetal hemodynamics and growth. *Endothelium* 2007; 14: 353-60.
58. Rouwet EV, Tintu AN, Schellings MW, van Bilsen M, Lutgens E, Hofstra L et al. Hypoxia induces aortic hypertrophic growth, left ventricular dysfunction, and sympathetic hyperinnervation of peripheral arteries in the chick embryo. *Circulation* 2002; 105: 2791-6.
59. Morrison JL, Botting KJ, Dyer JL, Williams SJ, Thornburg KL, McMillen IC. Restriction of placental function alters heart development in the sheep fetus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 293: 306-13.
60. Tintu A, Rouwet E, Verlohren S, Brinkmann J, Ahmad S, Crispi F et al. Hypoxia induces dilated cardiomyopathy in the chick embryo: Mechanism, intervention, and long-term consequences. *PLoS ONE* 2009; 4: e5155.
61. Menendez-Castro C, Fahlbusch F, Cordasic N, Aman K, Münzel K, Plank C et al. Early and late postnatal myocardial and vascular changes in a protein restriction rat model of intrauterine growth restriction. *PLoS One* 2011;6: e20369.
62. Lacovidou N, Boutsikou M, Gourgiotis D, Briana D, Baka S, Vralia VM et al. Perinatal changes of cardiac troponin-I in normal and intrauterine growth-restricted pregnancies. *Mediators Inflamm* 2007; 2007: 53921.
63. Makikallio K, Vuolteenaho O, Jouppila P, Rasanen J. Ultrasonographic and biochemical markers of human fetal cardiac dysfunction in placental insufficiency. *Circulation* 2002; 105: 2058-63.
64. Bruins Slot MH, van der Heijden GJ, Rutten FH, van der Spoel OP, Mast EG, Bredero AC et al. Heart-type Fatty acid-binding protein in Acute Myocardial infarction Evaluation (FAME): background and design of a diagnostic study in primary care. *BMC Cardiovasc Disord* 2008; 8: 8.
65. Skilton MR, Evans N, Griffiths KA, Harmer JA, Celermajer DS. Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction. *Lancet* 2005; 365: 1484-6.
66. Martyn CN, Greenwald SE. Impaired synthesis of elastin in walls of aorta and large conduit arteries during early development as an initiating event in pathogenesis of systemic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 953-5.

67. Jarvisalo MJ, Nanto-Salonen K, Irjala K, Rönnemaa T, Hartiala JJ, Celermajer DS et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104: 2943-7.
68. McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, Tracy RE, Malcom GT, Zieske AW et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 836-45.
69. Mzayek F, Hassig S, Sherwin R, Hughes J, Chen W, Srinivasan S, Berenson G. The association of birth weight with developmental trends in blood pressure from childhood through mid-adulthood: the Bogalusa Heart study. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 413-20.
70. Tsutsumi T, Ishii M, Eto G, Hota M, Kato H. Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index. *Pediatr Int* 1999; 41: 722-7.
71. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Valvular Heart Disease. In: *The Echo Manual* 2nd ed. Minnesota: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 103-32.
72. Nanda NC. Doppler echocardiography. Second ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.
73. Hahn HS, Hoit BD. Doppler echocardiographic assessment of diastolic ventricular function: transmitral and pulmonary venous flow indices. *Prog Ped Cardiol* 1999; 10: 95-103.
74. Geva T. Echocardiography and Doppler ultrasound. In: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology Volume II*. Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, editors. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 789-843.
75. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
76. Weyman AE eds. Interatrial and interventricular septa, Principles and practice of echocardiography. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febriger, 1994: 934-46.
77. van Kraaij DJW, van Pol PEJ, Ruiters AW, de Stewart JBRM, Lips DJ, Lencer N, Doevendans PAFM. Diagnosing diastolic heart failure. *Eur J Heart Failure* 2002; 4: 419-30.
78. Eto G, Ishii M, Tei C, Tsutsumi T, Agaki T, Kato H. Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 1058-64.
79. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 169-78.
80. Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL Jr, Ribeiro LG, Miller RR. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981; 64: 744-53.
81. Bruch C, Schmermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J, Erbel R. Tei index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 1888-95.
82. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol* 2002; 90: 566-9.

83. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Assessment of ventricular systolic and diastolic function. In: The echo manual. Second edition. Philadelphia 1999; 4: 37-57.
84. Shaffer ME, Knudson OA. Echocardiographic examination of the heart and great vessels. In: Echocardiographic diagnosis of congenital heart disease. Valdes-Cruz LM, Cayre RO (eds). Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 41-85.
85. Nishimura RA, Miller FA, Callahan MJ, Benassi RC, Seward JB, Tajik AJ. Doppler echocardiography: theory, instrumentation, technique, and application. Mayo Clin Proc 1985; 60: 321-43.
86. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. J Cardiol 1995; 26: 357-66.
87. Cahill JM, Horan M, Quigley P, Maurer B, McDonald K. Doppler-echocardiographic indices of diastolic function in heart failure admissions with preserved left ventricular systolic function. Eur J Heart Failure 2002; 4: 473-8.
88. Lakoumentas JA, Panou FK, Kotseroglou VK, Aggeli KI, Harbis PK. The Tei index of myocardial performance: applications in cardiology. Hellenic J Cardiol 2005; 46: 52-8.
89. Eidem BW, Tei C, O'leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. J Am Soc Echocardiogr 1998; 11: 849-56.
90. Eidem BW, O'leary PW, Tei C, Seward JB. Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease. Am J Cardiol 2000; 86: 654-8.
91. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon L. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. Ultrasound Med Biol 1992; 18: 651-4.
92. Güzelsoy D, Okay T, Binak K. Yeni ekokardiyografi yöntemleri. Teknik kardioloji. 2. baskı. İstanbul, 2001;1:54-7.
93. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging. J. Am Coll Cardiol 1995; 25: 717-24.
94. Isaz K: What are we actually measuring by Doppler tissue imaging? J Am Coll Cardiol 2000; 36: 897-9.
95. Isaz K, Thomson A, Ethonenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pemot C: Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of left ventricular posterior wall. Am J Cardiol 1989; 64: 66-75.
96. Aoki M, Harada K, Ogawa M, Tanaka T. Quantitative assessment of right ventricular function using Doppler tissue imaging in fetuses with and without heart failure. J Am Soc Echocardiogr 2004; 17: 28-35.
97. Shiota T, Harada K, Takada G. Left ventricular systolic and diastolic function during neonatal period using transthoracic echocardiography. Tohoku J Exp Med 2002; 197: 151-8.
98. Mathews L, Singh RK. Cardiac output monitoring. Ann Card Anaesth 2008; 11: 56-68.

99. de Waal EE, Wappler F, Buhre WF. Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 71-7.
100. Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation* 1984; 70: 425-31.
101. Zoghbi WA, Quinones MA. Determination of cardiac output by Doppler echocardiography: a critical appraisal. *Herz* 1986; 11: 258-68.
102. Murase M, Ishida A, Morisawa T. Left and right ventricular myocardial performance index (Tei index) in very-low-birth-weight infants. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 928-35.
103. Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987; 317: 1098 (letter).
104. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-8.
105. Baschat AA, Harman CR. Venous Doppler in the assessment of fetal cardiovascular status. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 156-63.
106. M Kady S, Gardosi J. Perinatal mortality and fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 397-410.
107. Levy-Marchal C, Czernichow P. Small for gestational age and the metabolic syndrome: which mechanism is suggested by epidemiological and clinical studies? *Horm Res* 2006; 65: 123-30.
108. McCowan L, Horgan RP. Risk factors for small for gestational age infants. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 779-93.
109. Clausson B, Cnattingius S, Axelsson O. Preterm and term births of small for gestational age infants: a population-based study of risk factors among nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1011-7.
110. Zhang X, Cnattingius S, Platt RW, Joseph KS, Kramer MS. Are babies born to short, primiparous, or thin mothers “normally” or “abnormally” small? *J Pediatr* 2007; 150: 603-7.
111. Dejin-Karlsson E, Hanson BS, Ostergren PO, Sjöberg NO, Marsal K. Does passive smoking in early pregnancy increase the risk of small-for-gestational-age infants? *Am J Public Health* 1998; 88: 1523-7.
112. Steyn K, de Wet T, Saloojee Y, Nel H, Yach D. The influence of maternal cigarette smoking, snuff use and passive smoking on pregnancy outcomes: the Birth To Ten Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006; 20: 90-9.
113. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austqulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 950-5.
114. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D et al. *Diabetologia* 2010; 53: 907-13.
115. Soothill PW, Nicholaides KH, Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlacticaemia, hypoglycaemia, and erythroblastosis in growth retarded fetuses. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 1051-3.

116. Verburg BO, Jaddoe VW, Wladimiroff JW, Hofman A, Witteman JC, Steegers EA. Fetal hemodynamic adaptive changes related to intrauterine growth: the Generation R Study. *Circulation* 2008; 117: 649-59.
117. Gardiner H, Brodzki J, Marsal K. Ventriculovascular physiology of the growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 47-53.
118. Ream M, Ray AM, Chandra R, Chikaraishi DM. Early fetal hypoxia leads to growth restriction and myocardial thinning. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 295: 583-95.
119. Baltabaeva A, Marciniak M, Bijmens B, Moggridge J, He FJ, Antonios TF et al. Regional left ventricular deformation and geometry analysis provides insights in myocardial remodelling in mild to moderate hypertension. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 501-8.
120. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989; 298: 564-7.
121. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-63.
122. Blyakhman FA, Shklyar TF, Pavlov IA, Sokolov SY, Grinko AA. Why the left ventricle is not a sphere. *Appl Bionics Biomech* 2004; 294: 505-13.
123. Robel-Tilling E, Knüpfer M, Voqtmann C. Cardiac adaptation in small for gestational age neonates after prenatal hemodynamics disturbances. *Early Hum Dev* 2003; 72: 123-9.
124. Kiserud T, Ebbing C, Kessler J, Rasmussen S. Fetal cardiac output, distribution to the placenta and impact of placental compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 126-36.
125. Mikkola K, Leipala J, Boldt T, Fellman V. Fetal growth restriction in preterm infants and cardiovascular function at five years of age. *J Pediatr* 2007; 151: 494-9.
126. Wei Y, Xu J, Xu T, Fan J, Tao S. Left ventricular systolic function of newborns with asphyxia evaluated by tissue Doppler imaging. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 741-6.
127. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: 152-5.
128. Walther FJ, Siassi B, Ramadan NA, Wu PY. Cardiac output in newborn infants with transient myocardial dysfunction. *J Pediatr* 1985; 107: 781-5.
129. Ichihashi K, Yada Y, Takahashi N, Honma Y, Momoi M. Utility of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic performance (Tei index) for detecting hypoxic cardiac damage in newborns. *J Perinat Med* 2005; 33: 549-52.
130. Giaccia AJ, Simon MC, Johnson R. The biology of hypoxia: the role of oxygen sensing in development, normal function, and disease. *Genes Dev* 2004; 18(18):2183-94.
131. Anderson RN. Deaths: leading causes for 2000. *Natl Vital Stat Rep* 2002; 50: 1-85.

132. Bozetti P, Ferrari MM, Marconi AM, Ferrazzi E, Pardi G, Makowski EI et al. The relationship of maternal and fetal glucose concentrations in the human from midgestation until term. *Metabolism* 1988; 37: 358-63.
133. Bulterys MG, Greenland S, Kraus JF. Chronic fetal hypoxia and sudden infant death syndrome: interaction between maternal smoking and low hematocrit during pregnancy. *Pediatrics* 1990; 86: 535-40.
134. Amarilyo G, Oren A, Mimouni FB, Ochshorn Y, Deutsch V, Mandel D. Increased cord serum inflammatory markers in small-for-gestational-age neonates. *J Perinatol* 2011; 31: 30-2.
135. Biri A, Bozkurt N, Turp A, Kavutcu M, Himmetoglu Ö, Durak İ. Role of oxidative stress in intrauterine growth restriction. *Gynecol Obstet Invest* 2007; 64: 187-92.
136. Pardi G, Marconi AM. Placental-fetal interrelationship in IUGR fetuses-a review. *Placenta* 2002; 16: 136-41.
137. Regnault TRH, de Vrijer B, Galan HL, Wilkening RB, Battaglia FC, Meschia G. Development and mechanisms of fetal hypoxia in severe fetal growth restriction. *Placenta* 2007; 28: 714-23.
138. Negrine RJ, Chikermane A, Wright FG, Ewer AK. Assessment of myocardial function in neonates using tissue Doppler imaging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010 Oct 30. (Epub ahead of print)
139. Notomi Y, Popovic ZB, Yamada H, Wallick DW, Martin MG, Oryszak SJ et al. Ventricular untwisting: a temporal link between left ventricular relaxation and suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294: 505-13.
140. Mahle WT, Rychik J, Tian ZY, Cohen MS, Howell LJ, Crombleholme TM et al. Echocardiographic evaluation of the fetus with congenital cystic adenomatoid malformation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 ; 16: 620-4.
141. Hecher H, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaides K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation: arterial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies. *Circulation* 1995; 91: 129-38.
142. Figueras F, Puerto B, Martinez JM, Cararach V, Vanrell JA. Cardiac function monitoring of fetuses with growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: 159-63.
143. Rizzo G, Arduini D, Romanini C, Mancuso S. Doppler echocardiographic assessment of atrioventricular velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *BJOG* 1988; 95: 65-9.
144. Ichihashi K, Sato A, Shiraishi H, Momoi M. Tissue Doppler combined with pulsed-wave Doppler echocardiography for evaluating ventricular diastolic function in normal children. *Echocardiography* 2011; 28: 93-6.
145. Ciccone MM, Scicchitano P, Zito A, Gesualdo M, Sassara M, Calderoni G et al. Different functional cardiac characteristics observed in term/preterm neonates by echocardiography and tissue doppler imaging. *Early Hum Dev* 2011; 87: 555-8.
146. Harada K, Tomomi O, Kenji Y, Masamichi T, Takada G. Tissue Doppler imaging of left and right ventricles in normal children. *Tohoku J Exp Med* 2000; 191: 21-9.

147. Naujorks AA, Zielinsky P, Beltrame PA, Castagna RC, Petracco R, Busato A et al. Myocardial tissue Doppler assessment of diastolic function in the growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 68-73.
148. Cui W, Roberson DA. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler imaging, pulsed wave Doppler, and M-Mode echocardiography normal values. *Echocardiogr* 2006; 19: 1438-45.
149. Comas M, Crispi F, Gomes O, Puerto B, Figueras F, Gratacos E. Gestational age-and estimated fetal weight-adjusted reference ranges for myocardial tissue Doppler indices at 24-41 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 57-64.
150. Eidem BW, Edwards JM, Cetta F. Quantitative assessment of fetal ventricular function. *Echocardiography* 2001; 18: 9-13.
151. Chen Q, Sun XF, Liu HJ. Assessment of myocardial performance in fetuses by using Tei index. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2006; 41: 387-90.
152. Comas M, Crispi F, Matrinez RC, Martinez JM, Figueras F, Gratacos E. Usefulness of myocardial tissue Doppler vs conventional echocardiography in the evaluation of cardiac dysfunction in early-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 45.e1-7.
153. Comas M, Crispi F, Martinez RC, Figueras F, Gratacos E. Tissue Doppler echocardiographic markers of cardiac dysfunction in small-for-gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 57.e1-6.

TEŞEKKÜR

Tezin hazırlanmasında ve yan dal eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam sayın Prof. Dr. Sevim Karaaslan ve Doçent Dr. Tamer Baysal'a, yetişmemde emekleri olan başta Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Rahmi Örs olmak üzere Anabilim Dalı'mızın diğer öğretim üyelerine, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nın öğretim üyelerine ve Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bülent Oran'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

İstatistik çalışmalarında bana yardımcı olan, Halk Sağlığı öğretim üyesi değerli hocamız Prof. Dr. Kemal Tahir Şahin' e, birlikte çalıştığım kliniğimizin uzman ve asistan doktor arkadaşlara, sağlık memurlarına, hemşirelere, personele ve sekreterlerine teşekkür ederim.

Eğitim sürecimde ve yaşamımın her anında yanımda olan, varlıkları ile bana güç ve cesaret veren değerli eşim Münteha, oğlum Ahmet Alper ve kızım Fatma Nida'ya teşekkürlerimi sunarım.