

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİSMORFİK BULGULARI OLAN ÇOCUKLARDA
KARDİYAK DEĞERLENDİRME**

DR. HÜSEYİN SAFA ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2023

KONYA, 2023

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİSMORFİK BULGULARI OLAN ÇOCUKLARDA
KARDİYAK DEĞERLENDİRME**

DR. HÜSEYİN SAFA ÖZDEMİR

ORCID: 0000-0003-3731-1382

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. TAMER BAYSAL

KONYA, 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde emeği geçen tım Necmettin Erbakan Őniversitesi Tıp Fakóltesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Őđretim Őyelerine,

Beraber alıŐtıđım fedakar mesai arkadaŐlarıma,

Her zaman yanımda olan deđerli aileme teŐekkűrlerimi sunarım.

Kasım 2023

Dr. Hűseyin Safa ŐZDEMİR

ÖZET

DİSMORFİK BULGULARI OLAN ÇOCUKLARDA KARDİYAK DEĞERLENDİRME

DR. HÜSEYİN SAFA ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2023

Dismorfik çocuk; doğuştan gelen normalden farklı fiziksel özelliklere sahip çocuk anlamına gelir. Genetik anormallikler, doğum öncesi enfeksiyonlar, doğum travması gibi bazı nedenlerle dismorfik özellikler ortaya çıkabilir. Dismorfik özellikler çoğu zaman bir sendromun işaretçisidir. Kardiyovasküler anomaliler izole şekilde ya da iyi tanımlanmış genetik sendromun parçası olarak görülebilmektedir. Bu çalışmada dismorfik bulguları olan çocuklar etyolojik olarak araştırılırken ileri kardiyak değerlendirmelerini yaptık. Dismorfik bulguları olan çocuklarda eşlik edebilecek kardiyak sorunları ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmaya dismorfik bulguları olan daha önce kardiyak açıdan ileri inceleme yapılmamış ve genetik açıdan araştırılmamış 18 yaşın altında 67 hasta dahil edildi. Bazı demografik bilgiler, fizik muayene bulguları, elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) verileri, varsa sonuçlanan genetik tahlilleri incelendi.

Hastaların 22'si (%32,8) kız, 45'i (%67,2) erkek ve yaş ortalaması 4 yaş 10 ay (ortanca yaş 3 yaş 3 ay) idi. Hastaların 38'inin (%56,7) nörolojik gelişim basamakları normalken 29'unun (%43,3) gecikmiş olarak saptandı. Hastaların değerlendirildiği, verilerin toplandığı süreçte 13 (%19,4) hastaya genetik olarak tanı kondu. Hastaların EKG değerlendirmesinde anlamlı bulgu saptanmazken, yapılan EKO sonucunun 31 (%46,2) hastada normal, 36 (%53,8) hastada anormal olduğu saptandı.

Hastalardaki dismorfik bulgu varlığı ile konjenital kalp hastalığının ilişkili olduğu tespit edildi. Tamamında dismorfik bulgu olan hastaların yarısından fazlasında kardiyak anomali olduğu bulundu. Literatürle uyumlu olarak orofasiyal bölgedeki dismorfik bulgu varlığı ile kardiyak anomali arasında anlamlı ilişki saptandı.

Anahtar kelimeler: Dismorfizm, konjenital kalp hastalıkları, kraniyofasiyal anomaliler, ekokardiyografi, genetik bozukluklar

ABSTRACT

CARDIAC EVALUATION IN CHILDREN WITH DYSMORPHIC FINDINGS

DR. HUSEYIN SAFA OZDEMIR

SPECIALIZATION THESIS, KONYA, 2023

Dysmorphic child; it means a child with different from normal physical characteristics from birth. Dysmorphic features may occur for some reasons such as genetic abnormalities, prenatal infections, and birth trauma. Dysmorphic features are often indicative of a syndrome. Cardiovascular anomalies can occur in isolation or as a component of a well-defined genetic syndrome. In this study, we performed advanced cardiac evaluations while investigating the etiology of children with dysmorphic findings. We aimed to reveal the cardiac problems that may accompany children with dysmorphic findings.

Sixty seven patients under the age of 18 with dysmorphic findings, who had not previously undergone further cardiac examination and who had not been genetically investigated, were included in the study. Some demographic information, physical examination findings, electrocardiography (ECG) and echocardiography (ECHO) data, and the resulting genetic tests, if any, were examined.

Twenty two (32.8%) of the patients were girls, 45 (67.2%) were boys, and the average age was 4 years 10 months (median age 3 years 3 months). While the neurological developmental stages of 38 (56.7%) of the patients were normal, 29 (43.3%) were found to be delayed. During the period when the patients were evaluated and data were collected, 13 (19.4%) patients were diagnosed genetically. While no significant findings were detected in the ECG evaluation of the patients, the ECHO results were found to be normal in 31 (46.2%) patients and abnormal in 36 (53.8%) patients.

It was determined that the presence of dysmorphic findings in the patients was associated with congenital heart disease. More than half of the patients, all of whom had dysmorphic findings, were found to have cardiac anomalies. Consistent with the literature, a significant relationship was found between the presence of dysmorphic findings in the orofacial region and cardiac anomaly.

Keywords: Dysmorphic child, congenital heart defects, craniofacial abnormalities, echocardiography, genetic disorders

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER.....	ix
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Dismorfoloji.....	3
2.1.1. Down Sendromu.....	4
2.1.2. Edwards Sendromu	6
2.1.3. Trizomi 13.....	7
2.1.4. Turner Sendromu	8
2.1.5. DiGeorge Sendromu	9
2.1.6. Cri Du Chat Sendromu	9
2.1.7. Williams Sendromu	10
2.1.8. Marfan Sendromu.....	11
2.2. Kalbin Embriyolojisi, Anatomisi ve İleti Sistemi.....	12
2.3. Elektrokardiyografi.....	15
2.4. Ekokardiyografi.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20

3.1. Çalışma Türü ve Evreni	20
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	20
3.3. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları.....	20
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	21
3.5. Çalışmanın Etik Boyutu	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇLAR.....	44
7. KAYNAKLAR	45
8. EKLER	50

TABLULAR

Sayfa no

Tablo 1. Hastaların cinsiyet dağılımı, yaşları ve doğum esnasındaki anne, baba yaşları....	22
Tablo 2. Nörolojik gelişim durumu ve genetik tanı varlığına ait özellikler	23
Tablo 3. EKG de bakılan parametrelerin değerleri.....	24
Tablo 4. Çalışma Grubunun EKO sonuçları.....	25
Tablo 5. Çalışma grubunun EKO'sunda incelenen parametreler	27
Tablo 6. Vücut bölgelerine göre dismorfik bulgu varlığının dağılımı	29
Tablo 7. Dismorfik bulgu varlığının bazı özelliklerle karşılaştırılması.....	30
Tablo 8. Dismorfik bulgu varlığının yaş ve anne-baba yaşları ile karşılaştırılması	31
Tablo 9. Dismorfik bulgu varlığının EKG parametreleriyle karşılaştırılması.....	32
Tablo 10. Hastalardaki dismorfik bulgu varlığının EKO parametreleriyle karşılaştırılması	33
Tablo 11. Hastalardaki dismorfik bulgu varlığı ile EKO bulgularının karşılaştırılması	35
Tablo 12. EKO'da patoloji varlığı ile minör ve majör dismorfik bulgu varlığının karşılaştırılması.....	37

ŞEKİLLER

Sayfa no

Şekil 1. Down sendromu ile anne yaşı, baba yaşı ve doğum sırası arasındaki ilişki (Erickson 1978)	5
Şekil 2. A. 22. gün B. 23. gün C. 24. gün (Sadler 2019).....	12
Şekil 3. Büyük damarların oluşumu (Sadler 2019)	13
Şekil 4. Atriyal septumun gelişim basamakları A. 30. gün B. 30. gün sağdan görünüm C. 33.gün D. 33. gün sağdan görünüm E. 37. gün F. Yenidoğan (Sadler 2019).....	14
Şekil 5. EKG'de görülen dalgalar ve mesafeler (Ashley ve Niebauer 2004)	16
Şekil 6. QT intervali ve Tp-e intervali ölçümü (Kahraman ve ark. 2021)	17
Şekil 7. M-mod EKO'da değerlendirmede bakılan üç hat (Park 2008).....	18
Şekil 8. İki boyutlu EKO ile apikal pencereden görülebilecek yapılar (Park 2008)	19

KISALTMALAR

ASD	: Atriyal septal defekt
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
KKH	: Konjenital kalp hastalığı
QTc	: Düzeltilmiş QT mesafesi
Tend	: T dalgasının sonu
Tpeak	: T dalgasının tepe noktası
Tp-e	: T dalgasının tepe noktası ile T dalgasının sonu arasındaki mesafe
VSD	: Ventriküler septal defekt

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dismorfik çocuk; doğuştan gelen normalden farklı fiziksel özelliklere sahip çocuk anlamına gelir. Genetik anormallikler, doğum öncesi enfeksiyonlar, doğum travması gibi bazı nedenlerle dismorfik özellikler ortaya çıkabilir. Dismorfik anomaliler tekli veya çoklu ve minör veya majör olarak sınıflandırılır. Minör anomaliler herhangi bir fonksiyonel bozukluğa neden olmayan, yalnızca kozmetik açıdan problem oluşturabilen anomalilerdir. Yenidoğan döneminde yaklaşık %13-15 kadar minör anomali görülmektedir. Minör anomalilerin %75'i el, ayak ve yüzedir. Majör anomali ise vücudun fonksiyonunu bozan, medikal ve/veya cerrahi müdahale gerekliliği oluşturan anomalilerdir. Tek minör anomali varlığında %3, iki minör anomali varlığında %10, üç veya daha fazla minör anomali varlığında ise %90'dan fazla majör anomalinin eşlik ettiği gösterilmiştir. Bu yüzden üç veya daha fazla minör anomaliye sahip hastalar mutlaka majör anomali varlığı açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir (Jones ve ark. 2021).

Konjenital kalp hastalıkları (KKH) sıklığının yapılan çalışmalarda %0,6-1 arasında olduğu bildirilmiştir. KKH'ya yol açan nedenler arasında kromozom defektleri, kalıtsal ve çevresel faktörler sayılabilir. Doğuştan gelen bu kardiyovasküler anomalilerin medikal veya cerrahi tedavisi mümkün olabileceğinden erken tanı konulması ve etyolojisinin aydınlatılması büyük önem arz etmektedir. Bu kardiyak patolojilere ekokardiyografi (EKO) ile erken dönemde tanı koyulabilmekte ve tedavisi mümkün olan KKH'na müdahale edilebilmektedir (Park 2020).

Dismorfik özellikler çoğu zaman bir sendromun parçası olarak karşımıza çıkar. Bu nedenle dismorfik özelliklerin kalıplarını tanımlamak tanı ve tedavide büyük bir öneme sahiptir. Kardiyak anomaliler izole şekilde ya da iyi tanımlanmış genetik bir sendromun parçası olarak görülebilmektedir. Dismorfik bulgusu olan hastalarda en sık eşlik eden majör anomalinin kardiyak anomaliler olduğu gösterilmiştir (Jones ve ark. 2021). Konjenital malformasyonlar yenidoğanlarda 5. en sık ölüm nedenidir. En sık görülen konjenital malformasyonlar kardiyak patolojilerdir. 2010 yılında dünya çapında 270.000 ölümden sorumlu olduğu düşünülmektedir (Kruszka ve ark. 2019).

Çalışmamızda dismorfik bulguları olan çocuklar etyolojik olarak araştırılırken ileri kardiyak değerlendirmelerini yaptık. Daha önceden kardiyak ve genetik açıdan araştırılmış hastaları çalışmamızın dışında tuttuk. Hastalarımızın demografik bilgilerini, fizik muayene bulgularını, elektrokardiyografi (EKG) ve EKO incelemelerini, genetik tetkiklerini değerlendirdik.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda dismorfik bulgu varlığı ile eşlik eden kardiyak patolojilerin ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dismorfoloji

Dismorfoloji, doğumsal şekil anormalliklerini inceleyen bilim dalıdır. İlk olarak 1966 yılında David W. Smith tarafından tanımlanmıştır. Onun bu tanımlamadaki amacı doğumdan gelen bu anormalliklerin sadece anne karnında teratojenik ajanlarla değil, başka sebeplerle de oluşabileceğini araştırmaktır. Teratojen ilaçlara maruziyet, intrauterin enfeksiyonlar, kromozom sayısal anormallikleri, kromozom yapısal bozukları, tek gen bozuklukları, amniyotik bantlar gibi birçok nedene bağlı olarak normalden farklı oluşan bu fiziksel özellikleri dismorfik bulgu olarak tanımlayabiliriz. Bu nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan dismorfik bulgu kalıplarının belirlenmesi altta yatan patolojinin aydınlatılmasında çok önemlidir (Kim ve Bodurtha 2019).

Doğumsal şekil anormallikleri sorunun gelişim şekline göre; malformasyon, deformasyon, disrupsiyon, displazi olmak üzere dört ana başlık altında incelenir (Jones ve ark. 2021).

Malformasyon intrauterin dönemde ortaya çıkan kalıcı fonksiyonel ya da yapısal değişimlerdir. KKH, yarık damak ve/veya yarık dudak, spina bifida malformasyonlara örnek olarak verilebilir. Malformasyonlar izole bir şekilde görülebilebileceği gibi birden çok malformasyon beraber de görülebilir. Bu beraberlikler dört başlık altında sınıflandırılır. Bu dört başlık sendrom, sekans, assosiasyon ve komplekstir. Sendrom, birbirleriyle ilişkisiz gibi görünen ancak bir araya geldiklerinde tek bir olgu olarak tanımlanan bulgular bütünüdür (Nussbaum ve ark. 2023). Sekans tek bir başlatıcı anormallik sonucu ortaya çıkan bir dizi anomaliyi belirtir. Örneğin; renal agenezi sonucu amniyon sıvısında azalma olması fetüs üzerinde basıya neden olur. Buda pulmoner hipoplazi ve ekstremitte bozukluklarıyla sonuçlanır. Bu bozukluklar arasında neden sonuç ilişkisi vardır. Assosiasyon, henüz özgül nedeni belirlenememiş olsa da bazı malformasyonların rastgele olmadan birlikte daha sık görülmesidir. Sıklıkla anomalilerin baş harfleri ile tanımlanır. Vertebra anomalisi, anal atrezi, kardiyak anomali, trakeo-özefagial fistül, radial defekt ve ekstremitte anomalilerinin (limb) beraber olduğu tablo VACTERL iyi bilinen bir örnektir. Kompleks ise gelişimsel alanda komşu veya ilişkili yapılarıdaki bozuklukları niteler. Vasküler olaylar veya mekanik

basıyla ortaya çıkarlar. Poland anomalisi ve hemifasiyal mikrozomi buna örnek olarak verilebilir (Jones ve ark. 2021).

Deformasyon, normal dokuda mekanik etki ile meydana gelen şekil değişimidir. Kalça çıkığı, bazı kraniyofasiyal şekil bozuklukları, pes ekinovarus deformasyona örnek olarak verilebilir (Jones ve ark. 2021).

Disrupsiyon, normal olarak gelişen yapının destrüksiyon sonucu kalıcı olarak şekil bozukluğuna uğramasıdır. Amniyotik bantlara bağlı ekstremite amputasyonları, talidomid gibi ilaçlara bağlı oluşan güdük ekstremiteler ve vasküler nedenlere bağlı oluşan gastroşizis disrupsiyona örnektir (Jones ve ark. 2021).

Displazi, belirli bir doku tipinde hücrel organizasyon bozukluğu sonucu meydana gelen morfogenez hatasıdır. Ektodermal displaziler, iskelet displazileri örnek olarak verilebilir (Jones ve ark. 2021).

Yapısal bozukluklar sıklık ve fonksiyonel etkilerine göre normal varyant, minör anomali ve majör anomali olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Normal varyasyon, herhangi bir kozmetik ve/veya fonksiyonel bozukluğa sebep olmayan ve toplum sıklığı %4'ten fazla olan anomalileri tanımlamada kullanılmaktadır. Örneğin yapışık kulak lobülü. Minör anomali, herhangi bir fonksiyon bozukluğuna yol açmazken sadece kozmetik açıdan anlamlı olan ve toplum sıklığı %4'ten az olan anomalilerdir. Aşağı ya da yukarı uzanan palpebral fissürler, Simian çizgisi, dil bağı, bifid uvula örnek olarak verilebilir. Majör anomali ise fonksiyon bozukluğuna neden olan ve medikal ya da cerrahi tedavi gerektiren anomalilerdir. KKH, yarı damak ve/veya yarı dudak, gastroşizis, bazı ekstremite defektleri örnek olarak verilebilir (Jones ve ark. 2021).

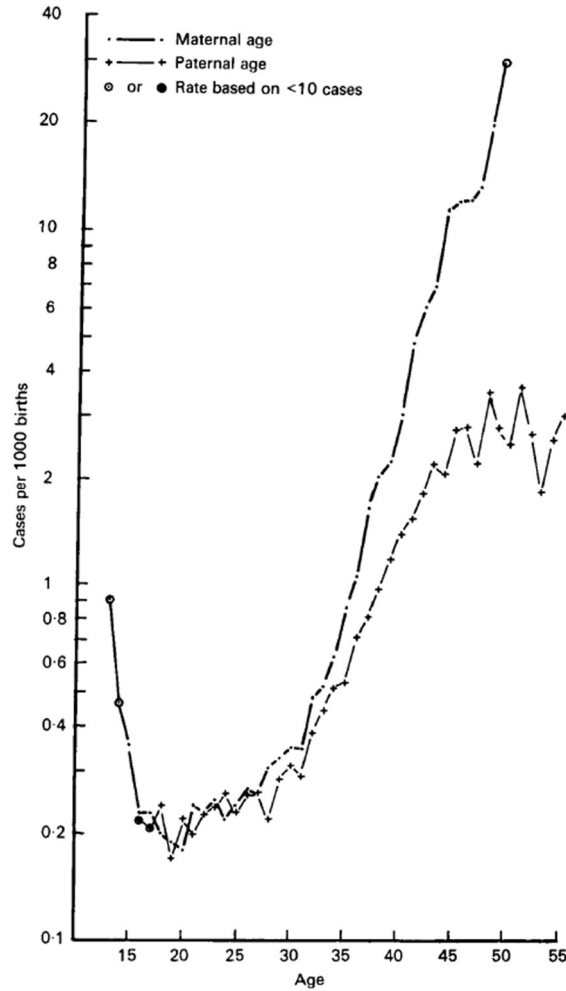
Aşağıda toplumda en sık görülen sendromlar, bu sendromlara eşlik eden bazı dismorfik bulgular ve kardiyak patolojiler hakkında bilgi verilmiştir.

2.1.1. Down Sendromu

Down sendromu, 21. kromozomun trizomisi sonucu, kas ve iskelet sistemi başta olmak üzere, nörolojik, kardiyovasküler sistem gibi çoklu vücut sistemlerinin etkilendiği bir hastalıktır. Down sendromlu bireyler hipotiroidi, obstruktif uyku apnesi, işitme ve görme

kusurları, immün yetmezlik, serebellar hipoplazi, zihinsel yetersizlik ve atriyoventriküler septal defektler başta olmak üzere KKH gibi birçok sağlık problemlerine sahip olabilmektedir (Antonarakis ve ark. 2020).

Down sendromu en yaygın genetik hastalıktır. Her 700 yenidoğanın 1'inde görülmektedir. Down sendromu sıklığı, mayoz bölünme sırasında kardeş kromatitlerin erken ayrılması nedeniyle anne yaşıyla birlikte artar (Parizot ve ark. 2019). Anne yaşı, baba yaşı ve doğum sırası ile Down sendromlu çocuk sahibi olma riski arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yapılan çalışmada anne yaşının 15'in altında ve 30-35 arasında olması benzer risk taşırken, anne yaşı ilerledikçe bu risk giderek artmaktadır. Doğumdaki baba yaşının özellikle 30 yaşından sonra, anne yaşı kadar olmasa da Down sendromlu çocuk sahibi olma riskini arttırdığı tespit edilmiştir. Bu ilişki şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Down sendromu ile anne yaşı, baba yaşı ve doğum sırası arasındaki ilişki (Erickson 1978)

Yenidoğanların yaklaşık %14-40'ında bir tane dismorfik bulgu varken, bu yenidoğanların %3'ünde bu bulgu daha büyük bir anomali ile ilişkilidir. Down sendromunda brakisefali, basık burun kökü, kısa burun, Simian çizgisi, artmış birinci ve ikinci ayak parmaklar arasındaki mesafe, ense üzerinde gevşek deri ve hipotelorizm gibi birçok dismorfik bulgu görülebilir (Rodrigues ve ark. 2019). Epikantus, telekantus, yüksek kemerli damak ve kıvrık beşinci parmak Down sendromunda ayırt edici dismorfik bulgulardandır. Down sendromlu bireyler ile dismorfik bulgusu olan zihinsel yetersizliğe sahip diğer bireyler karşılaştırıldığında, Down sendromlu bireylerin %98,6'sında bu bulgulardan en az birisi varken, diğer grupta bu oran %44,3'tür. Bu dört bulgudan en az ikisine sahip Down sendromlu birey oranı %92,9 iken, diğer grupta bu oran %21,4 olarak görülmüştür. Bu dört bulgudan en az üçünün bulunduğu Down sendromlu birey oranı %94,7 iken, diğer grupta bu oran %5,3 olarak görülmüş olup, iki grup arasındaki en anlamlı fark en az üç bulguya bakıldığında tespit edilmiştir. Yukarıda bahsettiğimiz dört bulgunun tamamının görüldüğü Down sendromlu birey sayısı %31,4 iken, diğer grupta bu oran %1,4'tür. Bu nedenle, ayırt edici bu dört dismorfik bulgudan en az üçünün varlığı Down sendromu açısından diagnostik kriter olarak değerlendirilmesi düşünülebilir (Bhattacharyya ve ark. 2018).

Down sendromlu bireylerin yaklaşık %50'sinde KKH görülmektedir. En sık görülen KKH, atriyoventriküler septal defektir (%42). Down sendromlu bireylerde diğer sık görülen KKH'ları ventriküler septal defekt (VSD) (%22) ve atriyal septal defektir (ASD) (%16) (Antonarakis ve ark. 2020).

2.1.2. Edwards Sendromu

Edwards sendromu, trizomi 18 sendromu olarak da adlandırılır. Down sendromundan sonra ikinci en sık görülen otozomal trizomidir. Edwards sendromunun komplet, mozaik ve parsiyel olarak adlandırılan üç tipi vardır. Komplet Edwards sendromu en sık görülen tiptir, vakaların %93 kadarını oluşturur. Bu tipte hücrelerin hepsi 18. kromozomun üçüncü kopyasını içerir. Mozaik olan tip yaklaşık %5 görülürken, bu hastalarda hem trizomi 18 hem de normal hücre dizisi mevcuttur. Parsiyel trizomi 18 ise Edwards sendromunun %2'sinden sorumludur. Bu tipte 18q kromozomunun sadece kısmi bir bölümü üç kopya halinde mevcuttur. Klinik prezentasyon erken ölümlü tam trizomi 18 fenotipinden normal fenotipe kadar değişebilir (Balasundaram ve ark. 2023).

Edwards sendromu prevelansı farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda değişkenlik göstermekle birlikte, yaklaşık olarak dünya genelinde 6000 canlı doğumda 1 olduğu tahmin edilmektedir (Outtaleb ve ark. 2020).

Edwards sendromunda görülen disformik bulgulardan bazıları şunlardır: mikrosefali, bitemporal daralma, belirgin oksiput, mikroftalmi, hipertelorizm, epikantus, kısa palpebral fissürler, iris kolobomu, burun kökü basıklığı, kalkık burun delikleri, mikroretrognati, mikrostomi, dar ve yüksek damak, yarık dudak ve/veya yarık damak, üçgen ağız, mikrotia, preauriküler uzantılar, düşük veya geriye dönük kulaklar. Kısa boyun, kısa sternum, tüm eklemlerde kontraktürlerle karakterize artrogripozis, rocker bottom feet ve club foot görülen diğer bazı iskelet sistemi bulgularıdır (Balasundaram ve ark. 2023).

Edwards sendromunda %90 oranında KKH görülmekte olup bunlardan başlıcaları VSD (%31-94), patent duktus arteriozus (%39-77), ASD (%11-68), aort koarktasyonu (%3-18), çift çıkışlı sağ ventrikül (%14) ve daha az sıklıkta endokardiyal yastık defekti, triküspit atrezi, Fallot tetralojisi, büyük arter transpozisyonu ve hipoplastik sol kalptir (Kepple ve Fishler 2021; Balasundaram ve ark. 2023).

2.1.3. Trizomi 13

Trizomi 13, diğer adıyla Patau sendromu mayoz bölünme sırasında 13. kromozomun ayrılmaması sonucu ortaya çıkar. Artan anne yaşıyla hücre bölünmesindeki kusurlar daha sık görülmektedir. Bundan dolayı ileri anne yaşı Patau sendromunda önemli bir risk faktörüdür. Özellikle 35 yaş üzerindeki gebeliklerde Patau sendromunun insidansında anlamlı artış görülmüştür (Noriega ve ark. 2023).

Patau sendromunun görülme sıklığı her 7.000 ile 29.000 canlı doğumda birdir ve üçüncü en yaygın görülen otozomal trizomidir (Khan ve ark. 2022).

Komplet, parsiyel veya mozaik olmak üzere üç tipte sınıflandırılır. Komplet tip %80 oranında görülürken, kalan kısmı parsiyel ve mozaik tipler oluşturur. Canlı doğan hastalarda ortalama hayatta kalma süresi 7-10 gündür. Patau sendromu olan hastaların %90'ı 1 yaşın altında kaybedilir. Patau sendromunun prognozunda surveyin kısa olmasında en etkili anomaliler serebral ve kardiyovasküler malformasyonlardır (Williams ve Brady 2023; Noriega ve ark. 2023).

Düşük kulak, belirgin anoftalmi, hipotelorizm, yarı damak ve/veya yarı dudak, kostalarda şekil bozukluğu, humerus ve femur kısalığı, Simian çizgisi, tetik başparmak, polidaktili ve kılcal hemanjiyom Patau sendromunda sık görülen dismorfik bulgulardandır (Williams ve Brady 2023; Schlosser ve ark. 2023).

Patau sendromu olan tüm hastaların %38-92'sine kardiyak anomali eşlik etmektedir. %18-66 ile en yüksek oranda görülen kardiyak anomali VSD'dir. Bunun yanında ASD ve Fallot tetralojisi diğer sık görülen kardiyak anomalilerdir. Daha az sıklıkta ise büyük arter transpozisyonu, aort koarktasyonu, hipoplastik sol kalp, endokardiyal yastık defekti ve pulmoner stenoz görülmektedir (Kepple ve ark. 2021).

2.1.4. Turner Sendromu

Turner sendromu, kadınlarda hipergonadotropik hipogonadizm, kısırlık, kısa boy, endokrin ve metabolik bozukluklar, artmış otoimmün hastalık riskinin yanı sıra kardiyovasküler hastalık gibi diğer tıbbi durumlarla karakterize nadir bir durumdur. Turner sendromu, bir X kromozomunun komplet veya parsiyel kaybı ile ilişkilidir. Sıklıkla mozaik karyotip olarak görülür (Gravholt ve ark. 2019).

Turner sendromu yenidoğan her 20.000 kız çocuğundan birinde görülür (Donadille ve ark. 2021).

Bu hastalarda sık görülen dismorfik bulgular; epikantus, şaşılık, pitozis, kulak kepçesi deformiteleri, mikrognati, yüksek damak, ensede düşük saç çizgisi, yele boyun, geniş göğüs kafesi, meme başlarının birbirinden uzak olması, el ve ayaklarda lenfödem, çoklu pigmentli nevüs, tırnak bozukluğu, vitiligo, alopesi, kubitus valgus, genu valgum, skolyozdur (Gravholt ve ark. 2019).

X kromozomunda yer alan bazı genler aort kapağı, sol atriyum ve aort arkı dahil olmak üzere sol kalp yapılarının gelişiminde rol oynamaktadır. Turner sendromlu hastalarda kardiyovasküler fenotipin ciddiyeti 45, XO bulunduran hücrelerin oranıyla ilişkilidir. Yani mozaik tip ne kadar komplete yakınsa kardiyak patolojiler o kadar ciddidir. Biküspit aorta (%14-34), aort koarktasyonu (%7-14), aort anevrizması (%3-42) Turner sendromunda sık görülen kardiyak anomalilerdir (Donadille ve ark. 2021; Gravholt ve ark. 2019)

2.1.5. DiGeorge Sendromu

DiGeorge sendromu 22. kromozom uzun kolu 11.2 bölgesinin mikrolelesyonu sonucu ortaya çıkar. Bu bölgenin mikrolelesyonu faringeal kese gelişiminde bozulmaya neden olur (Altshuler ve ark. 2022). DiGeorge sendromu, 22q11.2 delesyon sendromu veya velokardiyofasiyal sendromu gibi başka isimlerle de bilinir (Cortés-Martín ve ark. 2022). Birçok hastada hafif dereceden orta dereceye kadar değişen immün yetmezlik görülmektedir. Diğer sistemlerin etkilenmesi ile kalp, böbrek ve göz anomalileri, hipoparatiroidizm, iskelet bozuklukları ve gelişimsel gecikme ortaya çıkar (Sullivan 2019).

DiGeorge sendromu insanlarda en sık görülen mikrolelesyon sendromudur. Her 4000 doğumda bir görülmektedir (Sullivan 2019).

Mikrosefali veya dolikosefali, uzun yüz, telekantus, hipertelorizm, pitozis, şaşılık, kısa aşağı uzanan palpebral fissürler, yarı damak, bifid uvula, diş agenezisi, süt dişlerinde veya kalıcı dişlerde hipoplazi, kulak anomalileri, belirgin burun kemeri, az gelişmiş burun kanatları, kısa filtrum, maksilla veya mandibula hipoplazisi, retrognati, mikrognati, skolyoz, polidaktili gibi anormallikler DiGeorge sendromunda görülen dismorfik bulgulardır (Funato 2022).

DiGeorge sendromunda kardiyak anomali %49-83 oranında görülür. En sık görülen kardiyak anomaliler Fallot tetralojisi (%17-22), kesintili aortik ark (%14-15), VSD (%13-14), trunkus arteriyozus (%7-9)'dur. Bunların dışında daha az sıklıkla ASD görülen kardiyak anomalilerdendir (Sullivan 2019).

2.1.6. Cri Du Chat Sendromu

Cri du chat sendromu, 5. kromozomun kısa kolunun silinmesinden kaynaklanan genetik bir hastalıktır. Kedi ağlaması anlamına gelen sendromun adı; ana klinik bulgu olan tiz, monokromatik kedi benzeri ağlamadan türetilmiştir. Hastalığın klinik tablosu, şiddeti ve ilerlemesi, silinen kromozomun bölgesine ve terminal ya da interstisyel olmasına bağlı olarak değişir. Bu bozukluk karakteristik olarak ayırt edici yüz özellikleri, gecikmiş gelişim ve zihinsel engellilik ile kendini gösterir (Ajitkumar ve ark. 2022).

Cri du chat sendromu nadir görülen bir hastalık olsada en sık görülen kromozomal anomalilerden biridir. Sıklığı 15.000-50.000'de 1 arasında değişmektedir. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre biraz daha fazladır (Ajitkumar ve ark. 2022).

Mikrosefali, yuvarlak yüz, hipertelorizm, belirgin epikantik kıvrımlar, büyük burun kemeri, aşağı uzanan ağız köşeleri, kısa filtrum, düşük kulak, kulak önünde skintag, yüksek damak, mikrognati, retrognati, hipospadias, kriptorşidizm, kutanöz hemanjiom cri du chat sendromunda görülen dismorfik bulgulardır (Ajitkumar ve ark. 2022).

Bu hastaların %15-20 kadarında kardiyak anomaliler eşlik etmektedir. En sık görülen kardiyak anomaliler VSD, ASD ve patent duktus arteriozudur. Fallot tetralojisi, pulmoner stenoz ve aort stenozu da bazı vakalarda görülmüştür (Hills ve ark. 2006).

2.1.7. Williams Sendromu

Williams sendromu nadir görülen bir mikrolelesyon bozukluğudur. 7. kromozomun uzun kolunun 11.23 bölgesinin mikrolelesyonu sonucu ortaya çıkar. Bu mikrolelesyon, aralarında elastin geninin de olduğu 27 genin etkilenmesine neden olur. Üretilmeyen elastin de tipik bazı kardiyak anomalilere yol açar. Williams sendromu çoklu sistem bozukluklarıyla seyreden bir hastalıktır. En yaygın tutulum alanları arasında kardiyovasküler sistem, merkezi sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve endokrin sistem yer alır (Kozel ve ark. 2021; Twite ve ark. 2019).

Bu sendrom 7500 doğumda bir görülür. Her iki cinsiyette eşit oranda görülür. Tüm etnik gruplarda görülmektedir (Wilson ve Carter 2023).

Karakteristik yüz görünümü, strabismus, saçın erken grileşmesi, hipodonti, maloklüzyon, lordoz, skolyoz, eklem laksitesisi veya kontraksiyonu Williams sendromunda sık görülen dismorfik bulgulardır. Yenidoğan ve çocuklarda karakteristik yüz görünümü geniş alın, periorbital dolgunluk, düz burun köprüsü, dolgun yanaklar, uzun filtrum ve mikrognatidir. Bu bireyler adölesan ve erişkin çağa geldiklerinde mikrognati devam eder ancak sıklıkla yüzleri uzarken, düz burun köprüsü zaman içerisinde normale döner. Özellikle gülümsemeyle ortaya çıkan geniş ağız ve dolgun dudakları fark edilir (Twite ve ark. 2019; Kozel ve ark. 2021).

Williams sendromlu hastaların %80'inde kardiyovasküler anomaliler görülürken, bu anomaliler morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Çocuklarda en sık supravavüler aort stenozu ve pulmoner arter darlarında stenoz görülür. Bunların sıklığı sırasıyla %35-65 ve %37-61'dir. Diğer sık görülen kardiyak anomaliler ve sıklıkları ise torasik aorta uzun segmentinde stenoz %6-14, VSD %8-21, supravavüler pulmoner stenoz %12, mitral valv prolapsusu %15, mitral valv regürjitasyonu %14, aort yetmezliği %10, biküspit aorta %5-12, aort stenozu %4, koroner arter anormallikleri %11-27'dir. Daha nadir olarak ASD, Fallot tetralojisi, Ebstein anomalisi de görülen diğer kardiyak anomalilerdir (Collins 2018).

2.1.8. Marfan Sendromu

Marfan sendromu 15. kromozom üzerindeki fibrillin 1 geninin mutasyonu ile ilişkilidir. Bu genin mutasyonu ile elastin sentezinde bozukluk meydana gelir. Marfan sendromu otozomal dominant olarak kalıtılan genetik bir hastalıktır. Tanısı kas-iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem, deri, göz ve akciğer anormalliklerini kapsayan Ghent kriterleri kullanılarak koyulur. Nadir olarak görülen bu hastalığın sıklığı 5000 kişide 1'dir (Zou ve ark. 2022).

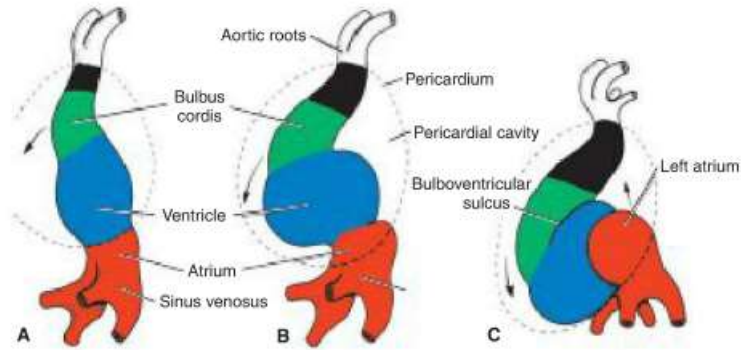
Marfan sendromunda sık görülen dismorfik bulgular şunlardır; dolikosefali, enoftalmi, aşağı uzanan palpebral fissürler, malar hipoplazi, retrognati, yüksek damak, uzun ekstremiteler, başparmak ve el bileği işareti, araknodaktili, dirsek hiperektansiyonu, aşırı esnek deri, skolyoz, torakolumbar kifoz, pektus karinatum, pektus ekskavatum, göğüs asimetrisi, topuk eversiyonu, pes planus, ciltte strialar (Alsheikh ve ark. 2022; Dietz 2022).

Fibrillin 1 genindeki mutasyona bağlı olarak dönüştürücü büyüme faktörü β seviyeleri artar. Bunun sonucunda aortik ve pulmoner damar sisteminde anormallikler ortaya çıkabilir. Marfan sendromunda görülen bazı kardiyovasküler patolojiler ve sıklıkları şu şekildedir; sinüs valsava seviyesinde aort dilatasyonu ($>80\%$), aort diseksiyonu ($<25\%$), mitral valv prolapsusu ($>50\%$), triküspit valv prolapsusu ($<25\%$), proksimal pulmoner arterin genişlemesi (50%). Marfan sendromunda morbiditenin ve erken yaşta ölümün en önemli sebebi kardiyovasküler sistemde görülen anormalliklerdir. Uygun medikal ve cerrahi tedavilerle bu durumlar önlenmektedir (Dietz 2022).

2.2. Kalbin Embriyolojisi, Anatomisi ve İleti Sistemi

Embriyogenezde kardiyovasküler sistem ile ilgili oluşan ilk yapı 3. haftadan itibaren oluşmaya başlayan damar sistemidir. Yine 3. haftada kalp gelişiminin en erken belirtisi olarak anjiyoplastik kordonlar oluşur. Bu kordonlar kanal oluşturarak ince kalp tüplerine dönüşür. Lateral embriyonik katlanmalar sonucu endokardiyal tüpler birbirine yaklaşmış olur ve birleşerek tek kalp tüpünü oluşturur. İlk kalp atımı 22-23. günde görülür ve kan akımı da 4. haftada başlar. Embriyo gelişiminin 4 haftası tamamlandığında üç çift ven kalp ile ilişkilidir. Bunlar vitellin, umbilikal ve ana kardinal venlerdir (Sadler 2019).

Kalp tüpü trunkus, bulbus, ventrikül ve sinüs venozustan oluşur. Yirmi üçüncü günde bükülmeye ve genişlemeye başlar. Bunun sonucunda trunkustan aort ve pulmoner arterler, bulbustan sağ ventrikül, ventrikülden sol ventrikül ve sinüs venozustan ortak atriyum oluşur (Şekil 2) (Sadler 2019).

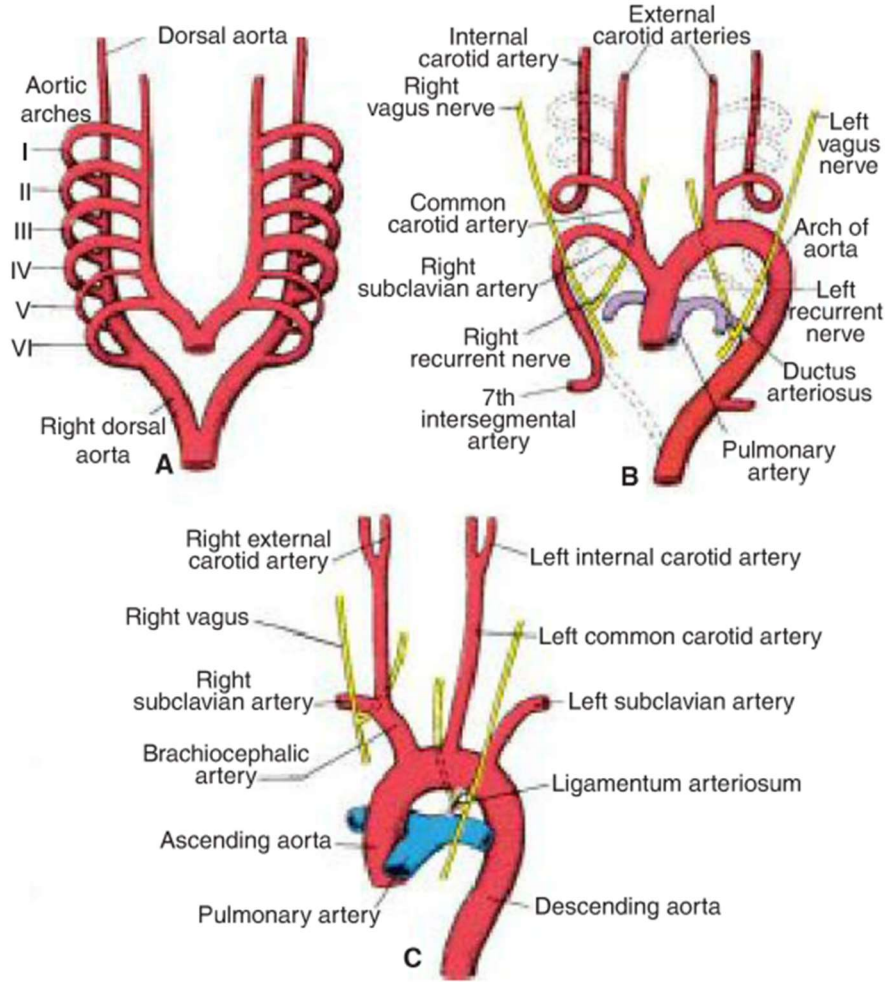


Şekil 2. A. 22. gün B. 23. gün C. 24. gün (Sadler 2019)

Dördüncü haftanın başlarında primitif atriyumun dorsal duvarından dışa büyüme şeklinde pulmoner ven gelişimi başlar. Sağ ve sol dallara ayrılan pulmoner ven bir kez daha dallanır ve 4 adet pulmoner ven oluşur. Vena cava superior ve inferior ise sağ vitellin venin kalbin rotasyonu sırasında sağ atriyum arkasında kalarak atriyum duvarı ile birleşip sağ atriyuma açılması ile oluşur (Sadler 2019).

Boru şeklindeki kalp taslağının arteriyel ucu genişleme yaparak ikişer adet ventral ve dorsal aortaları oluşturur. Daha sonra ventral ve dorsal aortalar arasında sağda ve solda 6'şar adet olmak üzere aort kavisleri oluşur. 1, 2 ve 5. çiftler körelir. 3. sağ ve 4. sol aort

kavsinden arteria karotis, 4. sağ aort kavsinden arkus aorta, 6. sağ aort kavsinden arteria pulmonalis ve 6. sol aort kavsinden duktus arteriozus oluşur (Şekil 3) (Sadler 2019).

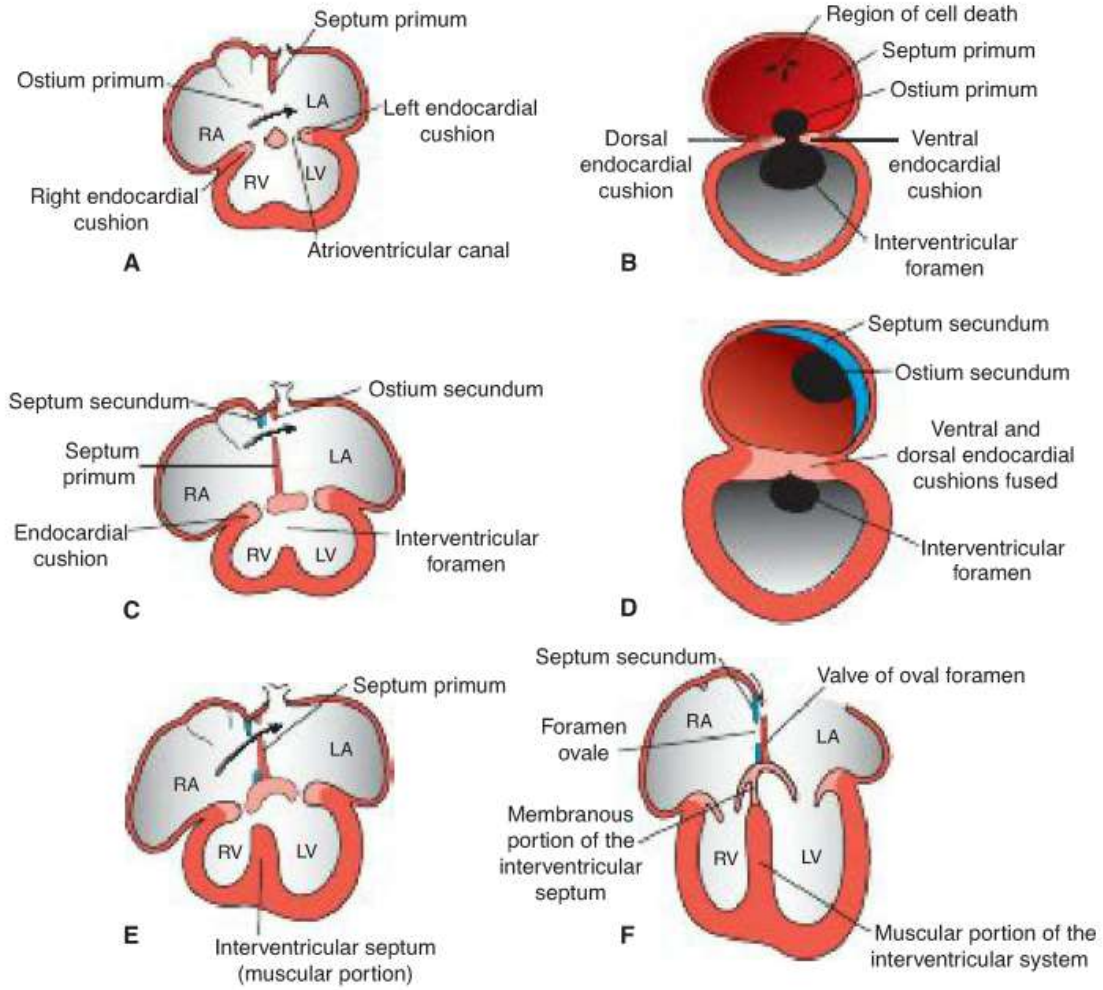


Şekil 3. Büyük damarların oluşumu (Sadler 2019)

Endokard, miyokard ve epikard kalbin yapısını oluşturan 3 hücre katmanıdır. Bu katmalardan endokard ve miyokard erken embriyonik kalp tüpü yapısında bulunurken, epikard septum transversumun çöломik mezenşiminden kaynaklanan proepikardiyum hücrelerinden türetilir (Sadler 2019).

Atriyoventiküler ve konotrunkal bölgelerde bulunan endokardiyal yastık çıkıntılarının gelişmesiyle atriyoventiküler duvar, kapakçıklar, aortik ve pulmoner kanallar oluşur. Ortak atriyumun çatısındaki endokardiyal yastık katlantısı aşağı doğru uzanarak

septum primumu oluşturur. İnférieur endokardiyal yastık ile birleşir. Daha sonra septum primum çatıdan ayrılarak ostium sekundumu oluşturur. Septum primimumun sağ tarafında, üst tarafta ortak atriyumun çatısından, alt tarafta inferior endokardiyal yastıktan septum sekundum oluşmaya başlar. Fetal hayatta plesentadan duktus venozus aracılığı ile sağ atriyuma gelen temiz kanın bir kısmı septum sekundumun üzerinde fizyolojik olarak açık kalan foramen ovale ve ostium sekundumdan sol atriyuma, oradan sol ventriküle gelerek vücuda pompalanır (Sadler 2019).



Şekil 4. Atriyal septumun gelişim basamakları A. 30. gün B. 30. gün sağdan görünüm C. 33.gün D. 33. gün sağdan görünüm E. 37. gün F. Yenidoğan (Sadler 2019)

Primordiyal ventrikülün iki ventriküle bölünmesi, ilk olarak primordiyal interventriküler septumun oluşumuyla başlar. 5. haftanın sonunda mitral ve triküspit kapakların oluşumunu sağlayacak lateral atrioventriküler yastıklar görünür. Yedinci

haftaya kadar, interventriküler septumun serbest kenarı ile birleşmiş endokardiyal yastıklar arasında yarımay biçimli interventriküler foramen vardır. İnterventriküler foramen sağ ve sol ventriküller arasında geçişe izin verir. Yedinci haftanın sonunda interventriküler foramen kapanır. Şekil 4'te bu yapılar gösterilmiştir (Sadler 2019).

Aort ve pulmoner kapaklar trunkus arteriyozusun bölmelenmesi ile oluşurken, triküspit ve mirtal kapaklar atriventriküler kanalların çevresindeki dokunun bölgesel çoğalması ile oluşur (Sadler 2019).

Embriyonun gelişimi sırasında bu anlatılan basamaklarda oluşan kusurlar veya eksiklikler sonucunda konjenital kalp anomalileri ortaya çıkmaktadır. Bu anomaliler iki sınıfta incelenir. Ortaya çıkan anomali hemodinamik instabiliteye yol açmışsa ya da kısa süre içinde yol açma durumu varsa erken müdahale ya da yakın takip etmek gereklidir ve bu anomaliler majör kardiyak anomali olarak sınıflandırılır. Kliniğin bozulmasına sebebiyet vermeyecek, hemodinamik instabilite oluşturmayacak ve daha geniş aralıklarla takip edilebilecek patolojiler ise minör kardiyak anomali olarak sınıflandırılır. Majör kardiyak anomalilerden bazıları VSD, patent duktus arteriozus, 5 mm ve üzerindeki sekundum ASD, pulmoner hipertansiyon, aort kapak yetmezliği, Fallot tetralojisi, Büyük Arterlerin Transpozisyonu'dur. Minör kardiyak anomalilerden bazıları ise patent foramen ovale, küçük sekundum ASD, trival mitral yetmezlik, hafif mitral valv prolapsusudur (Park 2020).

Kalp hızını düzenlemek için sinoatriyal noddan sonlanan sempatik ve parasempatik sinir lifleri dışında kalbin iletim sisteminde görev alan tüm hücreler kalp miyositlerinden türetilir. Bu hücreler sinoatriyal nod, atriyoventriküler nod, his demeti ve purkinje ağını oluşturur. Sinoatriyal noddan çıkan uyarı atriyumların kasılmasını sağlar ve antriventriküler noda iletilir. Atriyoventriküler noda gelen uyarı bekletilerek yavaşlatılır. Devamında bu uyarı his demetine, oradan da purkinje liflerine iletilerek ventriküllerin kasılması sağlanır (Sadler 2019).

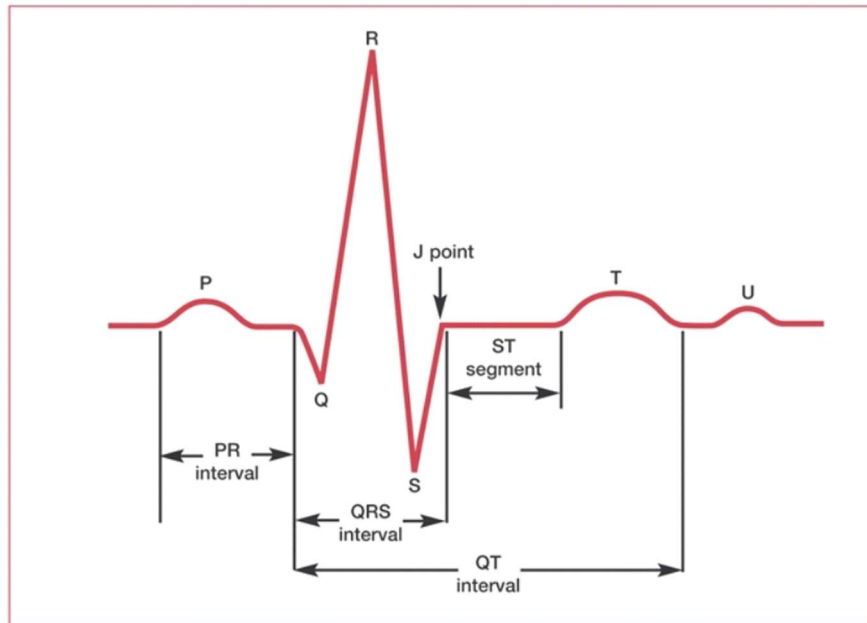
2.3. Elektrokardiyografi

EKG, dört tanesi ekstremitelere, altı tanesi göğüs ön duvarına yerleştirilen elektrotlar ile atriyumların ve ventriküllerin kasılması ve gevşemesi sırasında oluşan elektriksel

potansiyellerin ölçülmesidir. Standart bir EKG cihazında bu 10 yüzey elektrotu ile 12 farklı derivasyon elde edilir (Hall ve Hall 2021).

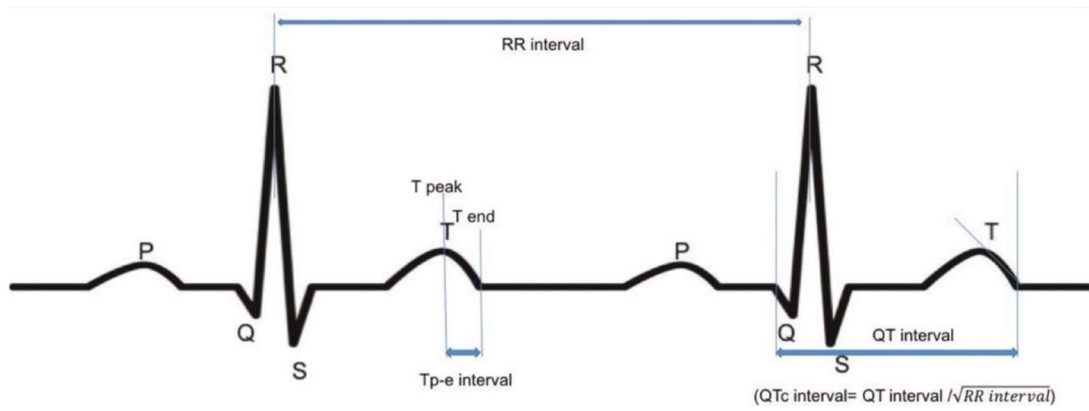
EKG noninvaziv bir tetkik olarak kalp hastalıklarının teşhisinde birinci basamak olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Kardiyak aritmiler, hipertrofi, dilatasyon, kalp kapak anomalileri, miyokard infarktüsü gibi birçok ciddi kalp hastalığının teşhisinde çok ciddi katkı sağlamaktadır (Park 2020).

EKG'ye yansıyan kalbin elektriksel potansiyelleri sırasıyla P dalgası, QRS kompleksi ve T dalgasını oluşturur. Atriyumların kasılması EKG'de P dalgasını oluşturur. PR mesafesi iletinin atriyumlardan ventriküllere iletilmesi arasında geçen süredir. QRS kompleksi ventriküllerin kasılması, T dalgası ventriküllerin gevşemesi esnasında oluşan elektriksel aktiviteyi gösterir. Atriyumların gevşemesi, ventriküller atriyumlara göre çok daha büyük kas hacmi bulundurduğundan ve ventriküllerin kasılması esnasına denk geldiğinden EKG'de QRS kompleksinin içinde kaybolur. QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının izoelektrik hatla birleştiği yer arasında geçen süre QT süresi olarak ölçülür. Düzeltilmiş QT (QTc) Bazett formülü ile kalp hızına göre hesaplanır ($QTc = QT \sqrt{RR}$). ST segmenti QRS kompleksinin bitişi ile T dalgasının başlangıcı arasındaki süredir. U dalgası, T dalgasının peşinden gelen genelde T dalgası ile aynı yönde küçük bir saptır (Hall ve Hall 2021). Şekil 5'te normal bir EKG'deki dalgalar ve mesafeler gösterilmektedir.



Şekil 5. EKG'de görülen dalgalar ve mesafeler (Ashley ve Niebauer 2004)

Ventriküler aritmilerin önemli bir belirtici ventriküllerin repolarizasyonunun dağılımının artmasıdır. Yapılan bazı çalışmalarda ventriküler repolarizasyonun dağılımını değerlendirmek için yeni bir indeks ve bu indeksin QT mesafesi ve QTc oranlanması kullanılmaktadır. Bu indeks T dalgasının tepe noktası (T_{peak}) ile T dalgasının sonu (T_{end}) arasındaki mesafedir (Tp-e) (Balcioglu ve ark. 2023). Şekil 6'da QT intervali ve Tp-e intervali ölçümü gösterilmiştir (Kahraman ve ark. 2021).



Şekil 6. QT intervali ve Tp-e intervali ölçümü (Kahraman ve ark. 2021)

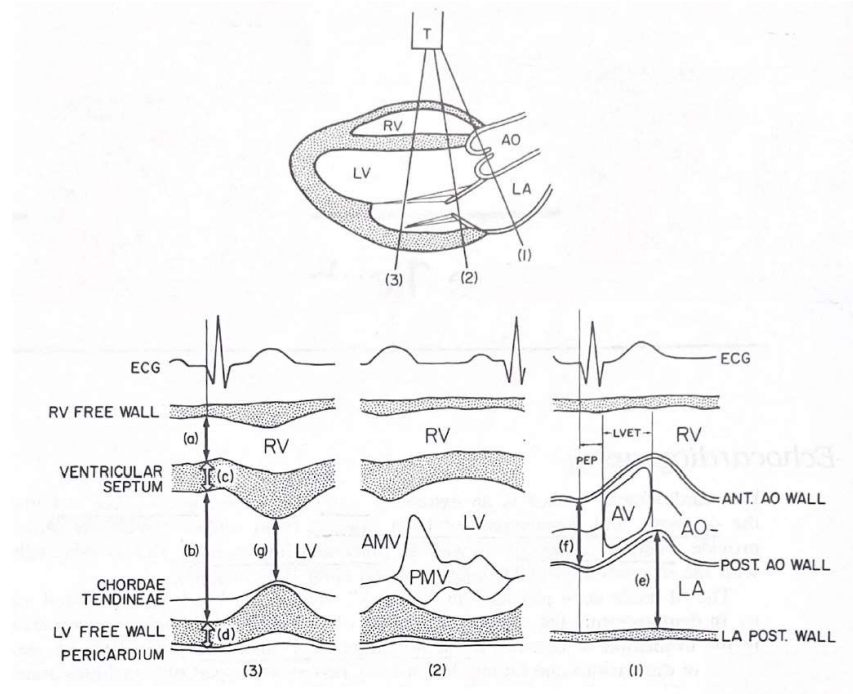
2.4. Ekokardiyografi

EKO, kalbi incelemek için ultrason kullanılmasıdır. EKO, kardiyak yapı ve işlevi değerlendirmek için noninvaziv, ucuz ve kolay erişilebilir bir görüntüleme yöntemidir (Park 2020).

EKO, interatriyal ve interventriküler septum yapısının, kalp kapak yapı ve fonksiyonlarının, kalbin atriyum ve ventrikül duvar yapısının ve kalınlıklarının, kalbin sistol ve diyastol fonksiyonlarının, kalp odacıklarının sistol ve diyastol sonu hacimlerinin ve basınçlarının, aort ve pulmoner arterlerin yapısının ve basınçlarının değerlendirilmesini sağlar (Park 2020).

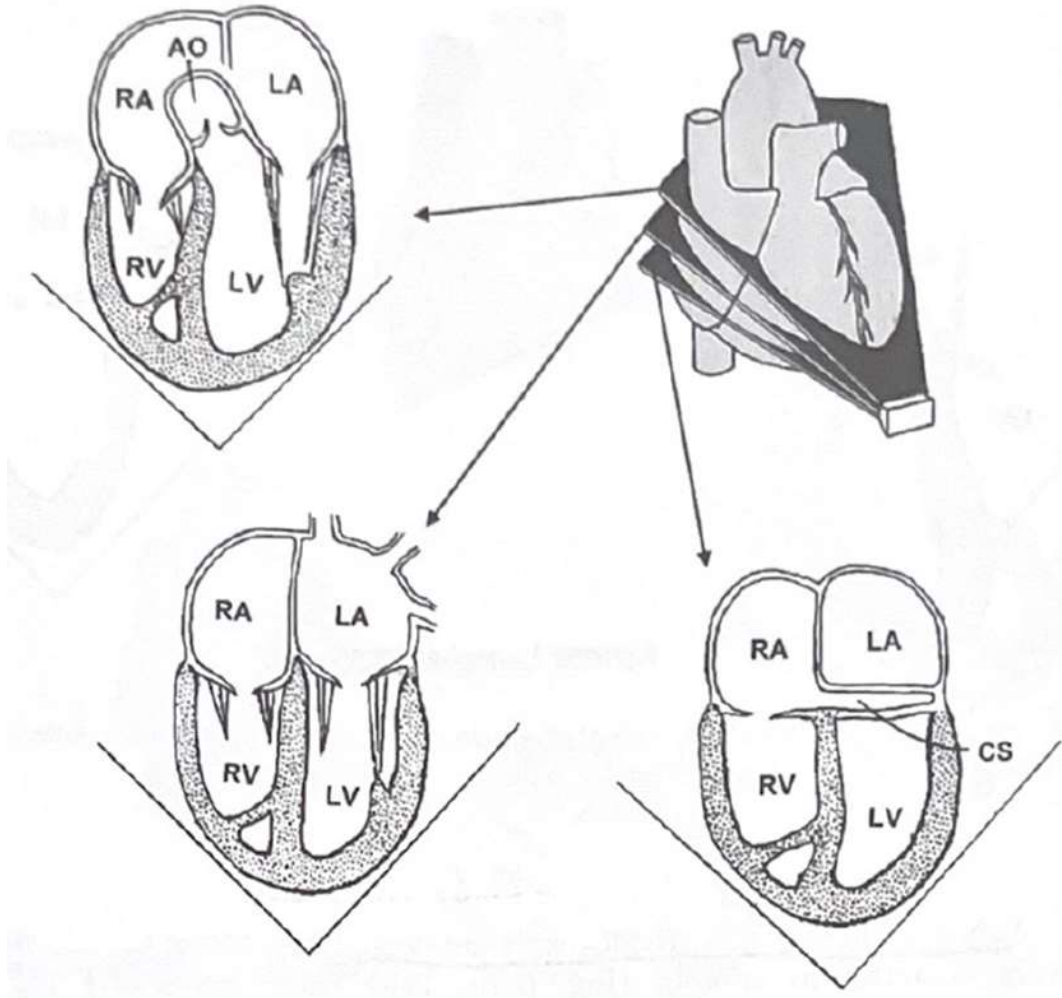
M-mod EKO, sol sternal kenar boyunca ve kalbin incelenecek kısmına doğru probun yerleştirilmesi ile elde edilen görüntülerdir. Üç farklı hat değerlendirilir. Birinci hat aort ve sol atriyumdan geçer ve bu yapıların boyutları ölçülür. İkinci hat mitral kapaktan geçer.

Üçüncü hat ise sağ ventrikül ve sol ventrikülün ana gövdesinden geçer ve ventriküllerin boyutları, interventriküler septum ve sol ventrikülün arka duvar kalınlığı ölçülür. Perikardiyal efüzyon da en iyi bu seviyede tespit edilir. Pulmoner hipertansiyonun değerlendirilmesinde bu moddan faydalanılır. Kalp hastalıklarının tanısında büyük ölçüde iki boyutlu EKO, M-mod'un yerini alsada, M-mod birçok yapının değerlendirilmesinde hala önemini korumaktadır. Kalp odacıklarının ve damarlarının boyutları, ventriküler septumun ve serbest duvarların kalınlığının ölçümü, sol ventrikülün sistolik fonksiyonu, kalp kapakçıkları, interventriküler septumun hareketi ve perikardiyal sıvının tespitinde çok büyük bir öneme sahiptir (Park 2008). Şekil 7'de M-mod EKO'da yukarıda anlatılan üç hat ve hangi yapılar hakkında bilgi edinileceği gösterilmiştir.



Şekil 7. M-mod EKO'da değerlendirmede bakılan üç hat (Park 2008)

İki boyutlu EKO incelemeleri kalp boşluklarının, büyük damarların, kalp kapakçıklarının, kalp duvar kalınlık ve yapılarının birçok kesit düzlemi ile değerlendirilmesine olanak sağlar. İki boyutlu EKO incelemesinde prob parasternal, apikal, subkostal ve suprasternal çentik gibi lokalizasyonlara yerleştirilerek kalbin yukarıda saydığımız yapıları değerlendirilir (Park 2008). Şekil 8 apikal pencereden iki boyutlu EKO ile değerlendirilen kalp yapılarını göstermektedir.



Şekil 8. İki boyutlu EKO ile apikal pencereden görülebilecek yapılar (Park 2008)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Türü ve Evreni

Çalışmamız prospektif ve kesitsel olarak tasarlanmıştır. Çalışmamıza Nisan 2022 ile Haziran 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı bölümlerine başvuran dismorfik bulguları olan çocuklar dahil edilmiştir. Çalışmaya 100 hastanın dahil edilmesi planlandı, ancak 67 katılımcıya ulaşıldı. Dahil edilen hastaların tamamı Çocuk Genetik Hastalıkları bölümüne yönlendirilerek ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı ve genetik tetkileri planlandı. Bu muayeneden sonra hastaların Çocuk Kardiyoloji Kliniğinde ayrıntılı kardiyolojik değerlendirmesi yapıldı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Dismorfik bulguları olan ve tanı alma aşamasındaki çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Önceden tanılı sendrom ya da bilinen kardiyak hastalığı olan çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları

Çalışmamızda sosyodemografik bilgiler, fizik muayene bulguları, EKG ve EKO incelemeleri, genetik tahlil sonuçları değerlendirildi. Sosyodemografik bilgiler çocuğun cinsiyetini ve yaşını, doğumda annenin ve babanın yaşını içermektedir. Fizik muayenede nörolojik gelişim durumu, dismorfik bulgular, kalp ritmi, üfürüm varlığı ve bilateral femoral nabızlar değerlendirildi. EKG’de kalp hızı, PR mesafesi, P dalga genişliği, QT mesafesi, QTc, Tp-e mesafesi, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları değerlendirildi. EKO’da interatriyal ve interventriküler septum yapısı, kalp kapak yapı ve fonksiyonları, kalbin atriyum ve ventrikül duvar yapısı ve kalınlıkları, kalbin sistol ve diyastol fonksiyonları, aort ve pulmoner arterlerin yapısı ve basınçları değerlendirildi.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışma verileri analiz edilirken SPSS 27,0 paket programı kullanılmıştır. Analizlerde sıklık, ortalama, minimum-maksimum değerler, ortanca, standart sapma, yüzde gibi tanımlayıcı ölçütler kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren veya parametrik olan veriler; student T testi ve ANOVA ile değerlendirilirken, non-parametrik veya normal dağılım göstermeyen veriler; Mann Whitney *U* testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenler arası ilişkileri değerlendirmede Pearson, Spearman korelasyon testlerinden yararlanılmıştır. Sayımla belirlenen verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm analizlerin sonucu, p değerinin 0,05 altında saptanması durumunda anlamlı kabul edilmiştir.

3.5. Çalışmanın Etik Boyutu

Etik kurul onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır. 2022/3724 numaralı, 01.04.2022 tarihli etik kurul onayı Ek-1 ile sunulmuştur. Daha sonra tez yürütücüsünde değişiklik olması nedeniyle etik kurul başvurusu yapılmıştır. 2023/4122 numaralı, 06.01.2023 tarihli etik kurul onayı Ek-2 ile sunulmuştur. Gönüllü olan katılımcılara çalışmayla ilgili bilgi verilmiş olup, tüm katılımcılar Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu'nu (Ek-3) okuyarak imzalamışlardır.

4. BULGULAR

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin Çocuk Kardiyolojisi bölümünde en az bir dismorfik bulgusu olan 67 hasta dahil edildi. Dahil edilen hastaların %32,8'i (n=22) kız, %67,2'si (n=45) erkekti. Hastaların Çocuk Kardiyolojisi bölümündeki muayeneleri sırasındaki ortalama yaşları $4,79\pm 4,70$ yıl (ortanca yaş 3 yaş 3 ay) idi. Hastaların doğumunda anne, baba yaşı ortalaması tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların cinsiyet dağılımı, yaşları ve doğum esnasındaki anne, baba yaşları

Özellikler	Hasta sayısı N=67
	n (%)
Cinsiyet	
Kız	22 (32,8)
Erkek	45 (67,2)
	Ortalama±SS
Yaş (yıl)	4,79±4,70
Doğumda anne yaşı (yıl)	28,19±6,12
Doğumda baba yaşı (yıl)	31,53±5,89

Hastaların oskültasyon muayenesinde üfürüm varlığı ve türü değerlendirildi. Hastaların %14,9'unda (n=10) üfürüm vardı. Üfürüm olan hastaların %50'sinde (n=5) 1/6 sistolik, %50'sinde (n=5) 2/6 sistolik üfürüm olduğu saptandı.

Çocukların %56,7'sinin (n=38) nörolojik gelişim basamakları normal, %43,3'ünün (n=29) gecikmişti. Hastaların 2023 Eylül ayı itibariyle %19,4'üne (n=13) genetik tanı konulduğu saptandı. On üç hastanın üçü (%23,1) Down sendromu tanısı aldı (Tablo 2).

Tablo 2. Nörolojik gelişim durumu ve genetik tanı varlığına ait özellikler

Özellikler	Hasta sayısı N=67	
	n (%)	
Nörolojik gelişim basamakları		
Zamanında	38 (56,7)	
Gecikmiş	29 (43,3)	
Genetik tanı		
Yok (Henüz sonuçlanmadı)	54 (80,6)	
Var	13 (19,4)	
Tanı türü		
Down sendromu	3 (23,1)	
14q32.32-q32.33 delesyonu	1 (7,7)	
16p11.2 delesyonu	1 (7,7)	
Bardet Biedl sendromu	1 (7,7)	
Duchenne Musküler Distrofisi	1 (7,7)	
Frajl X sendromu	1 (7,7)	
Lamb-Shaffer sendromu	1 (7,7)	
Larsen sendromu	1 (7,7)	
Pierre Robin sendromu	1 (7,7)	
Prader Willi sendromu	1 (7,7)	
Trikotiodistrofi Tip 4	1 (7,7)	

Hastaların tamamının EKG'sinin sinüs ritminde olduğu saptandı. Hastaların ortalama kalp hızı $116,71 \pm 29,38$ /dk, ortalama PR mesafesi $121,86 \pm 10,86$ msn idi. EKG'de bakılan diğer parametreler ve ortalamaları tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. EKG de bakılan parametrelerin değerleri

Özellikler	Hasta sayısı N=67	
	Ortalama±SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Kalp hızı (/dk)	116,71±29,38	118,00 (94,00-136,00)
PR mesafesi (msn)	121,86±10,86	120,00 (120,00-120,00)
P dalga genişliği (msn)	60,47±3,66	60,00 (60,00-60,00)
QT mesafesi (msn)	272,08±34,09	280,00 (240,00-280,00)
Düzeltilmiş QT mesafesi (msn)	371,09±21,65	367,20 (355,20-385,20)
TP-e (msn)	45,94±10,70	40,00 (40,00-50,00)
TP-e/QT	0,17±0,03	0,17 (0,14-0,19)
TP-e/QTc	0,12±0,02	0,11 (0,11-0,13)

Hastaların tamamına EKO yapıldı. EKO yapılan 67 hastanın %46,2'sinin (n=31) sonucunun normal, %53,8'inin (n=36) sonucunun anormal olduğu saptandı. Hastaların %62,7'sinde (n=42) pulmoner kapak yetmezliği, %3'ünde (n=2) aort kapak yetmezliği, %9'unda (n=6) mitral kapak yetmezliği, %95,5'inde (n=64) triküspit kapak yetmezliği olduğu saptandı. Hastaların %4,5'inde (n=3) biküspit aort kapağı, %1,5'inde (n=1) hafif mitral valv prolapsusu vardı (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışma Grubunun EKO sonuçları

Özellikler	Hasta sayısı N=67
	n (%)
EKO sonucu	
Normal	31 (46,2)
Anormal	36 (53,8)
Pulmoner kapak yetmezliği	
Yok	25 (37,3)
Var	42 (62,7)
Pulmoner kapak yetmezliği derecesi	
Eser	4 (9,5)
Hafif	36 (85,7)
Trivial	2 (4,8)
Aort kapak yetmezliği	
Yok	65 (97,0)
Var	2 (3,0)
Aort kapak yetmezliği derecesi	
1. derece	1 (50,0)
İntermittant	1 (50,0)
Mitral kapak yetmezliği	
Yok	61 (91,0)
Var	6 (9,0)
Mitral kapak yetmezliği derecesi	
1. derece	3 (50,0)
Eser	1 (16,7)
Trivial	2 (33,3)
Triküspit kapak yetmezliği	
Yok	3 (4,5)
Var	64 (95,5)
Triküspit kapak yetmezliği derecesi	
Eser	12 (18,8)
Hafif	43 (67,2)
Trivial	9 (14,1)
Aort kapağı görüntüleme	

Normal	64 (95,5)
Biküspit	3 (4,5)
Mitral valv prolapsusu	
Normal	66 (98,5)
Hafif	1 (1,5)
İnterventriküler septum	
Normal	66 (98,5)
Perimembranöz outlet küçük VSD L-R şanlı	1 (1,5)
İnteratrial septum	
Normal	43 (64,2)
Anormal	24 (35,8)
İnteratrial septum anormal durum türleri	
Patent foramen ovale	11 (45,8)
Patent foramen ovale/küçük sekundum ASD	9 (37,5)
Sekundum ASD	4 (16,7)
Duktus arteriozus	
Normal	65 (97,09)
Açık	2 (3,0)
Apeks lokalizasyonu	
Levokardi	66 (98,5)
Dekstroardi	1 (1,5)
Arkus aorta	
Sol arkus aorta	51 (98,1)
Sağ arkus aorta	1 (1,9)
Kalp boşlukları	
Normal	66 (98,5)
Geniş	1 (1,5)
Pulmoner hipertansiyon	
Yok	66 (98,5)
Var	1 (1,5)

Hastaların EKO'da ölçülen aort çapı ortalaması $16,32 \pm 4,76$ mm, sol atrium çapı $18,28 \pm 5,38$ mm, sol ventrikül sistol sonu çapı $17,36 \pm 5,58$ mm, sol ventrikül diyastol sonu çapı $29,71 \pm 8,58$ mm, interventriküler septum kalınlığı $6,03 \pm 1,48$ mm, diyastol sonu sol

ventrikül arka duvar kalınlığı $5,79\pm 1,51$ mm idi. Ejeksiyon fraksiyonu ortalaması $\%73,26\pm 4,91$, fraksiyonel kısalma ortalaması $\%41,01\pm 4,17$ olarak tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma grubunun EKO'sunda incelenen parametreler

Özellikler	Ortalama \pm SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Aort çapı (mm)	16,32 \pm 4,76	16,00 (13,00-19,75)
Sol atriyum çapı (mm)	18,28 \pm 5,38	17,50 (14,00-21,75)
Sol ventrikül sistol sonu çapı (mm)	17,36 \pm 5,58	17,50 (13,00-21,25)
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	29,71 \pm 8,58	30,00 (22,00-36,00)
İnterventriküler septum kalınlığı (mm)	6,03 \pm 1,48	6,00 (5,00-7,00)
Diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (mm)	5,79 \pm 1,51	5,75 (5,00-7,00)
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	73,26 \pm 4,91	74,00 (70,00-77,00)
Fraksiyonel kısalma (%)	41,01 \pm 4,17	41,00 (38,00-44,00)

Çalışmamızda hastalardaki dismorfik bulgular dört bölgeye ayrılarak incelenmiş olup, bunlar orofasiyal bölge, baş-boyun-yüz bölgesi, gövde ve ekstremitelerdir. Orofasiyal bölgeye ağız, dudak, damak, dil, diş ve çenedeki dismorfik bulgular dahil edilmişken, baş-boyun-yüz bölgesine orofasiyal bölgesinin yanında gözler, kaşlar, burun, kulaklar, kraniyum ve scalptaki dismorfik bulgular dahil edildi. Çalışmamıza dahil edilen hastaların orofasiyal bölgelerinde saptanan dismorfik bulgular ve sayıları şu şekildedir; makroglossi 1 (%1,5), retrognati 23 (%34,3), mikrognati 19 (%28,3), aşağı uzanan ağız köşeleri 3 (%4,4), ince üst dudak 11 (%16,4), geniş dudak 1 (%1,5), dolgun dudaklar 3 (%4,4), tente üst dudak 2 (%2,9), sivri çene 3 (%4,4), çene ile dudak arasında horizontal çizgi 6 (%8,9), düz filtrum 2 (%2,9), uzun filtrum 6 (%8,9), belirgin filtrum 1 (%1,5), kısa filtrum 4 (%5,9), küçük ağız 9 (%13,4), yarık damak ve yarık dudak 1 (%1,5). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda baş-boyun-yüz bölgesinde orofasiyal bölgeye ek olarak görülen dismorfik bulgular ve sayıları şu şekildedir; makrosefali 6 (%8,9), mikrosefali 12 (%17,9), brakisefali 5 (%7,4), plagiosefali 2 (%2,9), turrisefali 2 (%2,9), dolikosefali 3 (%4,4), metopic ridge 4 (%5,9), midfasiyal hipoplazi/retrüzyon 8 (%11,9), belirgin alın 14 (%20,8), geniş alın 6 (%8,9), dar alın 7 (%10,4), saçlı alın 7 (%10,4), küçük yüz 1 (%1,5), asimetric yüz 3 (%4,4), basık yüz 1

(%1,5), köşeli yüz 1 (%1,5), uzun yüz 7 (%10,4), yuvarlak yüz 5 (%7,4), mongoloid yüz 1 (%1,5), kısa boyun 14 (%20,8), yele boyun 4 (%5,9), sol hemifasiyel mikrozomi 2 (%2,9), frontal bossing 5 (%7,4), mavi sklera 1 (%1,5), badem göz 9 (%13,4), seyrek kaş 22 (%32,8), köprülü kaş 9 (%13,4), ayırık kaş 1 (%1,5), ince kaş 1 (%1,5), düz kaş 3 (%4,4), epikantus 4 (%5,9), telekantus 5 (%7,4), hipertelorizm 16 (%23,8), aşağı uzanan palpebral fissürler 7 (%10,4), yumkari uzanan palpebral fissürler 19 (%28,3), derin yerleşimli gözler 9 (%13,4), pitotik göz kapakları 4 (%5,9), kapşonlu göz kapakları 4 (%5,9), iri göz 4 (%5,9), strabismus 4 (%5,9), prominent burun 2 (%2,9), antevort burun kanatları 15 (%22,3), dar burun sırtı 3 (%4,4), kısa burun 12 (%17,9), basık burun kökü 8 (%11,9), bulbose burun ucu 14 (%20,8), gaga burun 1 (%1,5), kemerli burun 2 (%2,9), geniş burun sırtı 3 (%4,4), belirgin burun ucu 7 (%10,4), geniş ala naziler 5 (%7,4), hipoplazik ala naziler 2 (%2,9), kısa columella 2 (%2,9), sarkık columella 2 (%2,9), düşük kulak 19 (%28,3), mikrotia 4 (%5,9), geniş kulaklar 8 (%11,9), prominent kulaklar 8 (%11,9), posterior yerleşimli kulaklar 8 (%11,9), kulak önünde skin tag 2 (%2,9). Vücudun baş-boyun-yüz bölgesi dışında kalan kısmı ise gövde ve ekstremitler olarak ikiye ayrıldı. Hastalarımızın gövdelerinde saptanan dismorfik bulgular ve sayıları şu şekildedir; kifoz 1 (%1,5), skolyoz 1 (%1,5), pektus ekskavatum 4 (%5,9), hemanjiom 4 (%5,9), hipertrikoz 6 (%8,9), asimetric meme başı 4 (%5,9), ayırık meme başı 5 (%7,4), çökük meme başı 5 (%7,4), hiperpigmente meme başı 1 (%1,5), aksesuar meme başı 1 (%1,5), umblikal herni 3 (%4,4), inmemiş testis 5 (%7,4), hipospadias 2 (%2,9), cafe au lait lekesi 1 (%1,5), mongol lekesi 3 (%4,4). Hastaların ekstremitelerinde görülen bulgular ve sayıları da şu şekildedir; klinodaktili 15 (%22,3), sindaktili 7 (%10,4), brakidaktili 1 (%1,5), polidaktili 2 (%2,9), kamptodaktili 3 (%4,4), pes ekinovarus 3 (%4,4), pes planus 7 (%10,4), pes kavus 1 (%1,5), aksiller ve pubik çillenme 1 (%1,5), halluks valgus 3 (%4,4), Simian çizgisi 4 (%5,9), ayakta overriding parmak 4 (%5,9), kısa femur 1 (%1,5).

Çalışmaya dahil edilen hastaların %83,6'sında (n=56) orofasiyal bölgede, tüm hastalarda baş-boyun-yüz bölgesinde, %46,3'ünde (n=31) gövdede ve %71,6'sında (n=48) ekstremitelerde dismorfik bulgu olduğu saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Vücut bölgelerine göre dismorfik bulgu varlığının dağılımı

Özellikler	Tüm Hastalar N=67
	n (%)
Orofasiyal bölgede dismorfik bulgu	
Yok	11 (16,4)
Var	56 (83,6)
Baş-boyun-yüz bölgesinde dismorfik bulgu	
Var	67 (100,0)
Gövdede dismorfik bulgu	
Yok	36 (53,7)
Var	31 (46,3)
Ekstremitelerde dismorfik bulgu	
Yok	19 (28,4)
Var	48 (71,6)

Orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olanların %33,9'u (n=19) kız, %66,1'i (n=37) erkekti. Orofasiyal bölgede dismorfik bulguların varlığı kız ve erkek hastalarda benzerdi (p=0,480). Gövdede ve ekstremitelerde dismorfik bulgu varlığı kız ve erkeklerde benzerdi (sırasıyla p=0,256; p=0,309). Orofasiyal bölge, gövde ve ekstremitelerde dismorfik bulgu varlığı; nörolojik gelişim basamakları zamanında ve gecikmiş olanlarda, genetik tanısı olan ve olmayanlarda benzerdi (p>0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Dismorfik bulgu varlığının bazı özelliklerle karşılaştırılması

Özellikler	Orofasiyal bölge		Gövde		Ekstremiteler	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Cinsiyet						
Kız	3 (27,3)	19 (33,9)	14 (38,9)	8 (25,8)	8 (42,1)	14 (29,2)
Erkek	8 (72,7)	37 (66,1)	22 (61,1)	23 (74,2)	11 (57,9)	34 (70,8)
p*	0,480		0,256		0,309	
Nörolojik gelişim basamakları						
Zamanında	4 (36,4)	34 (40,7)	19 (52,8)	19 (61,3)	11 (57,9)	27 (56,3)
Gecikmiş	7 (63,6)	22 (39,3)	17 (47,2)	12 (38,7)	8 (42,1)	21 (43,8)
p*	0,124		0,483		0,903	
Genetik tanı						
Yok	10 (90,9)	44 (78,6)	29 (80,6)	25 (80,6)	17 (89,5)	37 (77,1)
Var	1 (9,1)	12 (21,4)	7 (19,4)	6 (19,4)	2 (10,5)	11 (22,9)
p*	0,317		0,993		0,212	

*Ki-kare testi

Orofasiyal bölgede, gövdede, ekstremitelerde dismorfik bulgusu olan ve olmayanların yaşı, anne yaşı ve baba yaşı arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Dismorfik bulgu varlığının yaş ve anne-baba yaşları ile karşılaştırılması

Özellikler	Yaş	Anne yaşı	Baba yaşı
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Orofasiyal bölgede dismorfik bulgu			
Yok	53,00 (32,00-114,00)	31,00 (25,00-33,00)	33,00 (28,00-36,00)
Var	38,00 (8,25-98,00)	27,00 (23,00-32,00)	29,50 (27,00-35,00)
p*	0,155	0,416	0,610
Gövdede dismorfik bulgu			
Yok	30,00 (5,75-70,25)	29,00 (24,00-33,00)	32,00 (28,00-36,00)
Var	53,00 (23,00-106,00)	27,00 (21,00-32,00)	30,00 (26,00-33,00)
p*	0,078	0,290	0,430
Ekstremitelerde dismorfik bulgu			
Yok	27,00 (9,00-53,00)	28,00 (24,00-32,00)	33,00 (28,00-34,00)
Var	48,00 (12,50-107,50)	27,50 (22,00-32,75)	29,00 (27,00-35,00)
p*	0,087	0,477	0,368

*Mann Whitney *U* testi

Hastaların orofasiyal bölge, gövde ve ekstremitelerdeki dismorfik bulgusu olan ve olmayan hastalarda bakılan EKG parameteleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Dismorfik bulgu varlığının EKG parametreleriyle karşılaştırılması

EKG Parametreleri	Orofasiyal Bölge			Gövde			Ekstremiteler		
	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
	Ortanca	Ortanca		Ortanca	Ortanca		Ortanca	Ortanca	
Kalp hızı	110,00	121,00	0,236	119,50	116,00	0,554	118,00	117,50	0,573
PR mesafesi	12,00	120,00	0,859	120,00	120,00	0,579	120,00	120,00	0,950
P dalga genişliği	60,00	60,00	0,650	60,00	60,00	0,939	60,00	60,00	0,520
QT mesafesi	280,00	275,00	0,157	280,00	280,00	0,679	260,00	280,00	0,637
QTc mesafesi	369,50	365,65	0,339	368,35	366,20	0,692	369,20	366,70	0,573
TP-e	40,00	40,00	0,844	40,00	40,00	0,560	40,00	40,00	0,999
TP-e/QT	0,15	0,17	0,377	0,17	0,17	0,592	0,17	0,17	0,762
TP-e/QTc	0,11	0,11	0,858	0,11	0,11	0,984	0,11	0,11	0,746

*Mann Whitney *U* testi

Tablo 10. Hastalardaki dismorfik bulgu varlığının EKO parametreleriyle karşılaştırılması

EKO Parametreleri	Orofasiyal Bölge			Gövde			Ekstremiteler		
	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
	Ortanca	Ortanca		Ortanca	Ortanca		Ortanca	Ortanca	
Aort çapı	19,00	16,00	0,167	14,00	18,00	0,038	15,00	16,00	0,133
Sol atriyum çapı	19,00	17,00	0,362	16,00	20,00	0,007	15,00	18,00	0,033
Sol ventrikül sistol sonu çapı	19,00	16,00	0,086	16,00	19,00	0,044	16,00	18,00	0,271
Sol ventrikül diyastol sonu çapı	32,00	28,00	0,085	28,00	32,00	0,073	26,00	31,00	0,093
İnterventriküler septum kalınlığı	6,00	6,00	0,930	5,50	6,00	0,004	5,50	6,00	0,166
Diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı	6,00	5,50	0,145	5,00	6,00	0,015	5,00	6,00	0,024
Ejeksiyon fraksiyonu	74,00	72,50	0,838	73,00	74,00	0,654	72,00	74,00	0,468
Fraksiyonel kısalma	42,00	41,00	0,912	41,00	41,00	0,935	39,00	41,50	0,279

*Mann Whitney *U* testi

Orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olan ve olmayan hastalarda EKO parametreleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Gövdede dismorfik bulgusu olan hastaların sol atriyum çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı gövdede dismorfik bulgu olmayan hastalardan anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,007$; $p=0,044$; $p=0,004$; $p=0,015$). Ekstremitelerinde dismorfik bulgusu olan hastaların olmayanlara göre sol atriyum çapı, diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,033$; $p=0,024$) (Tablo 10).

Orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olanların %62,5'inin ($n=35$), orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olmayanların ise %9,1'inin ($n=1$) EKO sonucunun anormal olduğu saptandı. Orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olanların EKO sonucunun anormal olma oranı anlamlı yüksekti ($p=0,001$). Orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olanların %42,9'unun EKO'da interatriyal septumunun anormal olduğu saptandı. Orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olmayanların tamamında EKO'da interatriyal septumu normaldi. Orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olanların interatriyal septumunun anormal olma oranı anlamlı yüksekti ($p=0,004$) (Tablo 11).

Tablo 11. Hastalardaki dismorfik bulgu varlığı ile EKO bulgularının karşılaştırılması

Özellikler	Orofasiyal bölge		Gövde		Ekstremiteler	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
EKO sonucu						
Normal	10 (90,9)	21 (37,5)	15 (41,7)	16 (51,6)	8 (42,1)	23 (47,9)
Anormal	1 (9,1)	35 (62,5)	21 (58,3)	15 (48,4)	11 (57,9)	25 (52,1)
p*	0,001		0,416		0,667	
Pulmoner kapak yetmezliği						
Yok	3 (27,3)	22 (39,3)	14 (38,9)	11 (35,5)	8 (42,1)	17 (35,4)
Var	8 (72,7)	34 (60,7)	22 (61,1)	20 (64,5)	11 (57,9)	31 (64,6)
p*	0,347		0,774		0,610	
Aort kapak yetmezliği						
Yok	11 (100,0)	54 (96,4)	35 (97,2)	30 (96,8)	18 (94,7)	47 (97,9)
Var	-	2 (3,6)	1 (2,8)	1 (3,2)	1 (5,3)	1 (2,1)
p*	0,697		0,715		0,490	
Mitral kapak yetmezliği						
Yok	11 (100,0)	50 (89,3)	33 (91,7)	28 (90,3)	17 (89,5)	44 (91,7)
Var	-	6 (10,7)	3 (8,3)	3 (9,7)	2 (10,5)	4 (8,3)
p*	0,325		0,589		0,551	

Triküspit kapak yetmezliği						
Yok	-	3 (5,4)	2 (5,6)	1 (3,2)	-	3 (6,3)
Var	11 (100,0)	53 (94,6)	34 (94,4)	30 (96,8)	19 (100,0)	45 (93,8)
p*	0,579		0,557		0,361	
Aort kapağı görüntüleme						
Normal	11 (100,0)	53 (94,63)	35 (97,2)	29 (93,5)	19 (100,0)	45 (93,8)
Biküspit	-	3 (5,4)	1 (2,8)	2 (6,5)	-	3 (6,3)
p*	0,579		0,443		0,361	
İnteratrial septum						
Normal	11 (100,0)	32 (57,1)	20 (55,6)	23 (74,2)	10 (52,6)	33 (68,8)
Anormal	-	24 (42,9)	16 (44,4)	8 (25,8)	9 (47,4)	15 (31,3)
p*	0,004		0,113		0,215	
Duktus arteriozus						
Normal	11 (100,0)	54 (96,4)	34 (94,4)	31 (100,0)	18 (94,7)	47 (97,9)
Açık	-	2 (3,6)	2 (5,6)	-	1 (5,3)	1 (2,1)
p*	0,697		0,285		0,490	

*Ki-kare testi

EKO'su normal olarak değerlendirilen hastaların %87,1'inin (n=27) muayenesinde minör, %12,9'unun (n=4) majör dismorfik bulgu vardı. EKO'da patolojisi olanların ise %72,2'sinde (n=26) minör, %27,8'inde (n=10) majör dismorfik bulgu olduğu saptandı. EKO'da patoloji varlığı ile muayenede minör ya da majör dismorfik bulgu varlığı arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,135) (Tablo 12).

Tablo 12. EKO'da patoloji varlığı ile minör ve majör dismorfik bulgu varlığının karşılaştırılması

	EKO'da Patoloji		p*
	Yok	Var	
Muayenede Anomali			
Minör dismorfik bulgu	27 (87,1)	26 (72,2)	0,135
Majör dismorfik bulgu	4 (12,9)	10 (27,8)	

*Ki-kare testi

EKO sonucu normal olanların %87,1'inde (n=27) minör, %12,9'unda (n=4) majör dismorfik bulgu vardı. EKO'da minör kardiyak patoloji saptanan hastaların %76'sının (n=19) muayenesinde minör, %24'ünün (n=6) majör dismorfik bulgu saptandı. EKO'da majör kardiyak patoloji saptanan hastaların %63,6'sında (n=7) minör, %36,4'ünde (n=4) majör dismorfik bulgu vardı. EKO sonucu ile muayenede dismorfik bulgu varlığı arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,230) (Tablo 13).

Tablo 13. EKO sonucu ile muayenede dismorfik varlığının karşılaştırılması

	EKO sonucu			p*
	Normal	Minör kardiyak patoloji	Majör kardiyak patoloji	
Muayenede dismorfik bulgu				
Minör dismorfik bulgu	27 (87,1)	19 (76,0)	7 (63,6)	0,230
Majör dismorfik bulgu	4 (12,9)	6 (24,0)	4 (36,4)	

*Ki-kare testi

EKO sonucu normal olanların %51,6'sında (n=16), minör kardiyak patolojisi olanların %40,0'ında (n=10), majör kardiyak patolojisi olanların %45,5'inde (n=5) gövdede dismorfik bulgu olduğu saptandı. EKO sonucuna göre gövdede dismorfik bulgu varlığı arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,686) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların EKO sonucu ile bölgelerdeki dismorfik bulgu varlığının karşılaştırılması

	EKO sonucu			p*
	Normal	Minör kardiyak patoloji	Majör kardiyak patoloji	
Orofasiyal bölgede dismorfik bulgu				
Yok	10 (32,3)	1 (4,0)	-	-
Var	21 (67,7)	24 (96,0)	11 (100,0)	
Gövdede dismorfik bulgu				
Yok	15 (48,4)	15 (60,0)	6 (54,5)	0,686
Var	16 (51,6)	10 (40,0)	5 (45,5)	
Ekstremitelerde dismorfik bulgu				
Yok	8 (25,8)	9 (36,0)	2 (18,2)	0,502
Var	23 (74,2)	16 (64,0)	9 (81,8)	

*Ki-kare testi

5. TARTIŞMA

Teratojen ilaçlara maruziyet, intrauterin enfeksiyonlar, kromozom sayısal anormallikleri, kromozom yapısal bozuklukları, tek gen bozuklukları, amniyotik bantlar gibi birçok nedene bağılı olarak oluşan dismorfik bulguların etyolojisini araştırmak eşlik edebilecek hastalıkların erken tanınması, bu hastalıklara karşı alınabilecek önlemler için geç kalınmaması ya da imkanı varsa tedavi edilmesinde çok önemlidir (Kim ve Bodurtha 2019).

Kardiyovasküler anomaliler izole şekilde görülebileceği gibi iyi tanımlanmış genetik sendromun parçası olarak ya da bebeğin anne karnında gelişimi esnasında annenin kullandığı herhangi bir ilaca veya maruz kaldığı enfeksiyona bağılı olarak görülebilmektedir. Yukarıda sayılan nedenlere bağılı olarak oluşan klinik tablolar değişkenlik göstermektedir. Bu tablolarda normal kalp fonksiyonları, yıllık takip edilmesi gereken hafif kardiyak patolojiler, sadece medikal tedavi ile takip edilmesi gereken kalp hastalıkları ya da acil cerrahi müdahale gerektiren kalp patolojileri görülebilir (Kim ve Bodurtha 2019).

Çalışmamızda dismorfik bulguları olan hastaların ayrıntılı kardiyak değerlendirmesini yaptık. Dismorfik bulguların etyolojisi araştırılırken dikkatli yapılacak kardiyovasküler muayene ve elektif olarak yapılacak ayrıntılı kardiyak değerlendirmeler yukarıda anlatılan kardiyak patolojilerin erken teşhisinde çok önemlidir (Kruszka ve ark. 2019).

Sık görülen genetik hastalıklarla ilgili bilgimiz daha fazla olduğundan farkındalığımızda daha yüksek seviyededir. Örneğin Down sendromu en sık görülen genetik hastalıktır ve çoğu hekim tarafından doğum sonrası dismorfik bulguları kolayca farkedildiğinden tanı alması daha kolaydır (Nussbaum ve ark. 2023; Parizot ve ark. 2019). Diğer sık görülmeyen tablolardaki dismorfik bulgular, dikkatli bir şekilde incelenmediği takdirde gözden kolaylıkla kaçabilmektedir ve bir sendromla ilişkilendirilmesi geç kalabilmektedir. Diğer bazı sendromlar, dismorfik bulguların yanı sıra görülen başka bulguların ortaya çıkması ile tanı almaktadır. Sadece dikkatli yapılacak inspeksiyonla dahi farkedilecek dismorfik bulgular, hastaların hayatının ilk birkaç yılında tanı almasını sağlayabilir. Çalışmamıza dahil edilen dismorfik bulgusu olan hastaların ortanca yaşları 3 yaş 3 ay olarak hesaplandı. Dismorfik özelliklerin klinik olarak değerlendirilmesi, etyopatogenez hakkında bilgi sağlayarak tanı için yol gösterici olmaktadır (Ürel 2022).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaklaşık olarak 1/3'ü kız, kalan 2/3'lük kısmı erkekti. Teratojen ilaçlara maruziyet, intrauterin enfeksiyon, amniyotik bantlar ya da otozomal dominant kalıtılan hastalıklarda cinsiyet farkı görülmezken, X'e bağlı kalıtılan hastalıklar erkek cinsiyette daha fazla görülmektedir (Nussbaum ve ark. 2023). Bunun sonucunda dismorfik bulgusu olan bireylerin erkek çoğunlukta olması beklenen bir durumdur. Bizim çalışmamızda da buna benzer veriler elde edilmiştir.

İleri yaşta gebeliklerde kromozomal anomali sıklığının arttığı bilinmektedir (Nussbaum ve ark. 2023). Bizim çalışmamızda dahil edilen tüm vakaların doğumdaki anne yaşı ortalaması 28, baba yaşı ortalaması 32 olarak saptandı. Çalışmamıza dahil edilen ve genetik olarak tanı alan 13 hastanın anne yaş ortalaması 30,5 ve baba yaş ortalaması 33,3 olarak hesaplandı. Yapılan çalışmalarda annenin 15 yaş altında ve 30-35 yaş arasında olması Down sendromlu çocuk sahibi olma açısından benzer risk taşıdığı ve anne yaşı ilerledikçe bu riskin giderek arttığı tespit edilmiştir. Doğumdaki baba yaşının özellikle 30 yaşından sonra, anne yaşı kadar olmasa da Down sendromlu çocuk sahibi olma riskini arttırdığı tespit edilmiştir (Erickson 1978). Bizim çalışmamızda şimdiye kadar netleşen genetik tahlil sonuçlarına göre üç hasta Down sendromu tanısı aldı. Bu hastaların anne yaşları 32, 41, 42; ortalaması ise 38,3 yaş, baba yaşları ise 34, 42, 46; ortalaması ise 40,7 yaş olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak Down sendromlu hastalarımızın anne ve babalarının ileri yaşta oldukları görüldü.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaklaşık %15'inde oskültasyonda üfürüm duyuldu. Duyulan bu üfürümlerin hepsi sistolik üfürümken yarısı 1/6, kalan yarısı 2/6 idi. Yaşamın ilk yıllarında yapılan muayenelerde %8-80 arasında oskültasyonda üfürüm tespit edilmiştir (Ford ve ark. 2022). Kardiyak üfürümler sağlıklı yenidoğan, çocuk ve adolesanlarda sıktır, bunların çoğunluğu masum üfürümdür ancak bazen üfürüm ciddi bir kalp hastalığına işaret ediyor olabilir (Yıldız ve ark. 2015). Üfürüm tespit edilen hastalarda ileri kardiyak inceleme gerekir (Kardasevic ve Kardasevic 2014). Çalışmamızda tespit edilen üfürümü olan hastaların sayısında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaklaşık %80'ninde henüz tanı netleşmemişken, %20'sine nihai tanı konulmuştur. Tanı alan vakalarda en sık kromozomal anomali Down sendromu olarak tespit edilmiştir. Bu durum Down sendromunun genel popülasyonda görülme sıklığı ile uyumludur (Jones ve ark. 2021).

Yüz otuz bir sağlıklı çocuğun dahil edildiği bir çalışmada yaş ortalaması $9,07\pm 3,89$, Tp-e intervali $65,8\pm 11,02$, Tp-e/QT oranı $0,19\pm 0,03$ olarak hesaplanmıştır (Bieganowska ve ark. 2013). 404 sağlıklı çocuğun dahil edildiği bir başka çalışmada 1-3 yaş arasındaki çocukların Tp-e intervali $62,3\pm 7,8$, Tp-e/QT oranı $0,21\pm 0,02$, 3-5 yaş arasındaki çocukların Tp-e intervali $69,8\pm 9,8$, Tp-e/QT oranı ise $0,21\pm 0,02$ olarak hesaplanmıştır (Braschi ve ark. 2017). Bizim çalışmamızda Tp-e $45,94\pm 10,7$ ve Tp-e/QT $0,17\pm 0,03$ olarak hesaplanmış olup Tp-e değerleri benzerlik göstermezken, Tp-e/QT değerleri yapılan bu çalışmalarla uyumlu bulundu. Tp-e/QT oranlarındaki benzerliğin sebebi hastalarımızın tamamının EKG'sinin normal sinüs ritminde olmasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamıza az sayıda hasta dahil edilmesi Tp-e değerindeki uyumsuzluğun sebebi olabilir. Bundan dolayı daha fazla sayıda hasta ile benzer çalışmaların yapılmasının literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamıza dahil olan hastaların yaklaşık yarısında nörolojik gelişim basamaklarında gerilik tespit edilmiştir. Dismorfik bulguların etyolojisinde yer alan hastalıkların çoğunda sinir sistemi ve gelişimi etkilendiğinden nörolojik gelişim basamaklarında gerilik görülmektedir. Bizim çalışmamızda da nörogelişimsel gerilik oranının toplumun normaline göre yüksek olması, altta yatan bir hastalığın parçası olabileceğini düşündürmelidir. Nörogerişimsel geriliği olan hastalarda yapılan bir çalışmada, çalışmaya dahil edilen 24 hastanın %80'inde fasiyal dismorfizm ve %30'unda mikrocefali tespit edilmiş ve hastaların %70'inde iyi tanımlanmış OMIM mikrolezyon/mikroduplikasyon sendromları saptanmıştır (Maraş ve ark. 2022). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde dismorfik bulgular ile nörogelişimsel gerilik birlikteliği sıklı.

Toplumda çocuk yaş gurubunda KKH sıklığı, yapılan çalışmalarda %0,8-1 arasında değişmektedir. Son yapılan EKO çalışmalarında bebeklerde VSD sıklığı %0,05-0,5 arasında, çocuklarda ASD sıklığı %0,39 olarak saptanmıştır (Erdem ve ark. 2012; Martin ve ark. 2015). Çalışmamıza dahil edilen 67 hastadan birinde VSD vardı ve bu hastanın kalp boşlukları normalden daha genişti. Bu hasta kardiyak operasyon gerekliliği görülerek kalp damar cerrahisi olan merkeze yönlendirildi. VSD'li bebeklerin bazıları antenatal ultrason ile tanı alırken, bir kısmı doğum salonundaki değerlendirmelerde, bir kısmı yenidoğan döneminde yoğun bakım yatışı sırasında ya da yoğun bakım ihtiyacı olmasa dahi yapılan sağlıklı çocuk takibi sırasında farkedilen üfürüm, büyüme gelişme geriliği gibi bazı bulgulardan şüphelenilerek tanı alır. Bizim çalışmamıza dahil edilen 67 hastanın ortanca yaşı 3 yaş 3 ay idi. Bu 67 hastanın sadece birinde VSD tanısı konmasının nedeni, VSD'si olan

hastaların önceki değerlendirmelerinde çoktan kardiyak açıdan şüphelenilmiş, taranmış ve tanı almış olmasına bağlandı. Çalışmamıza dahil olan her üç hastadan birinde interatriyal septumda defekt tespit edildi. Hastalarımızın yarısından biraz fazlasında anormal EKO bulguları saptandı. Sonuç olarak dismorfik bulgusu olan hastalarda eşlik eden KKH oranının toplumun diğer kesimlerine göre fazla olduğu tespit edildi.

Hasta yenidoğan popülasyonunda KKH sıklığını araştırmak için yapılan çalışmada bir yıl içinde yatırılan 3123 yenidoğan incelenmiştir. Bu yenidoğan bebekler arasında KKH %4,9 olarak bulunmuştur. Down sendromlu bebekler dışında KKH saptanan bebeklerin 13'ünde (%8,5) dismorfik bulgu olduğu görülmüştür (Güven ve ark. 2006). Başka bir çalışmada 845 yenidoğan arasında üfürüm, anormal EKG bulgusu, akciğer hastalığı ile açıklanamayan solunum sıkıntısı, siyanoz, dismorfik bulguları olan ve diyabetik anne bebeklerine ileri kardiyak inceleme yapılmıştır. %6,6'sında konjenital kalp hastalığı saptanmıştır. Bu çalışmada diyabetik anne bebekleri ve dismorfik bulguları olan bebeklerde kalp hastalığı sıklığı artmış olduğu tespit edilmiştir (Aydoğdu ve Türkmen 2008). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla uyumlu olarak dismorfik bulguları olan hastalarda kardiyak patolojilerin topluma göre daha sık görüldüğü tespit edildi.

Yapılan başka bir çalışmada KKH olan çocuklarda %91 izole anomali tespit edilmişken, %6'sı genetik bir hastalığın parçası olarak tespit edilmiştir. Kalan %3 hastanın ise karyotipi normalken, kardiyak anomaliye ekstrakardiyak başka bir anomalinin daha eşlik ettiği görülmüştür. Bu çalışmada tanıya götüren en sık semptomun ise kardiyak üfürüm olduğu tespit edilmiştir (Pavlicek ve ark. 2021). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastalarda toplum ortalamasından daha az, yaklaşık %15 oranında üfürüm tespit edildi. Bunun sebebi daha önceden kardiyak açıdan araştırılan, tetkik edilen hastaların çalışmamıza dahil edilmemiş olmasıdır. Dismorfik bulgular çoğu zaman genetik bir hastalığın parçasıdır. Bu yüzden genetik hastalıklarla KKH'nın birlikte görülme ihtimalinin fazla olmasından dolayı dismorfik bulgusu olan hastaları kardiyak açıdan ayrıntılı değerlendirmek gereklidir.

Üç bin üç yüz yirmi pediatrik hastanın otopsilerinin retrospektif incelemesinin yapıldığı bir çalışmada bu hastaların %9,1'inde KKH olduğu tespit edilmiştir. En sık karşılaşılan KKH'nın %15,3 oranla VSD olduğu görülmüştür. Bu vakaların %45,9'unda bir veya daha fazla kalp dışı malformasyon mevcutken, en sık karşılaşılan ekstrakardiyak malformasyonun ise baş-boyun-yüz anomalisi olduğu görülmüştür (Güçer ve ark. 2005). Irak'ta yapılan bir çalışmada kraniyofasiyal anomalilerin yaygınlığını ve bunun diğer

konjenital malformasyonlarla ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır. Bu alışma sonucunda kraniyofasiyal anomalilerin görülme sıklığı %2 olarak tespit edilmiştir. Toplam 80 olgunun 55'inin (%69) internal konjenital malformasyonlarla ilişkisi bulunmuştur. Bu malformasyonlar içinde en sık görüleni %60 oranında KKH olarak tespit edilmiştir (Farhan ve ark. 2020). Biz de çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalardaki dismorfik bulguların yeri ile kardiyak patoloji arasındaki ilişkiyi kıyasladık. Çalışmamıza dahil edilen 67 hastanın tamamında baş-boyun-yüz bölgesinde dismorfik bulgu vardı. Bizim çalışmamız da literatürle uyumluydu. Altmış yedi hastanın yarısından fazlasında EKO sonucu anormaldi. Ayrıca orofasiyal bölgede dismorfik bulgusu olanların EKO sonucu, olmayanlara göre anlamlı oranda anormaldi.

Yapılan başka bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bebeklerde KKH retrospektif olarak incelenmiştir. Üç bin iki yüz seksen yedi hastanın 217'sinde KKH tespit edilmiştir. Bu 217 hastanın 18'ine (%8,3) yarık damak, yarık dudak, anal atrezi, özefagus atrezisi, ekstremitte anomalisi eşlik ettiği tespit edilmiştir. Bu hastaların 12'sinin primer tanısı netleşmiştir. Sekiz hasta Down sendromu, iki hasta Dandy Walker anomalisi, bir hasta DiGeorge sendromu, bir hasta Edwards sendromu tanısı almıştır (Zan ve ark. 2015). Bizim çalışmamıza dahil edilen dismorfik bulguları olan hastalardan şimdiye kadar üç hasta Down sendromu, birer hasta Bardet Biedl sendromu, Duchenne müsküler distrofisi, Frajil X sendromu, Lamb-Shaffer sendromu, Larsen sendromu, Pierre Robin sendromu, Prader Willi sendromu, Trikotiodistrofi tip 4, 14q32.32-q32.33 delesyonu ve 16p11.2 delesyonu tanısı aldı. Bu hastalarda Down sendromlu hastaların birinde sekundum ASD, hafif-orta pulmoner hipertansiyon, birinde sekundum ASD ve VSD, birinde hafif mitral valv prolapsusu, trivial mitral yetmezlik, intermittant aort yetmezliği ve sekundum ASD tespit edilirken, Bardet Biedl sendromu olan hastada sekundum ASD, Pierre Robin sendromu olan hastada sekundum ASD ve kapanmak üzere olan küçük duktus açıklığı, Prader Willi sendromu olan hastada patent foramen ovale, 16p11.2 delesyonu olan hastada da patent foramen ovale olduğunu tespit ettik. Sonuç olarak biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak genetik hastalık tanısı almış hastalarda kardiyak patoloji sıklığının artmış olduğunu bulduk.

6. SONUÇLAR

- Çalışmamıza dahil edilen hastaların tamamında dismorfik bulgu vardı. Dismorfik bulguları olan çocuklarda KKH sıklığının toplumdan fazla olduğunu bulduk.
- Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak orofasiyal bölgede dismorfik bulgu varlığı ve kardiyak patoloji arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı. Aynı zamanda çalışmamıza dahil edilen hastaların tamamında baş-boyun-yüz bölgesinde dismorfik bulgu varken bu hastaların yarısından fazlasında, EKO incelemesinde kardiyak patoloji saptandı.
- Dismorfik bulgusu olan çocukların fizik muayenesinde ek özellik olmasa dahi ileri kardiyak inceleme, normal popülasyondan daha sık rastlanan kardiyak anomalilerin erken tanı alması ve erken tedavi olması açısından önemlidir.
- Dismorfik bulguların etyolojisindeki primer nedenin erken dönemde ortaya konması hastanın prognozunda önemlidir. Erken tanı ve tedavi mortalite ve morbidite üzerine etkilidir.
- Hasta çocuğun anne babası bilgilendirilerek ailenin sonraki gebeliklerinde genetik danışmanlık alması sağlanabilir.
- Çalışmanın daha fazla sayıda hasta ile tekrar edilmesi ve daha uzun bir sürede yapılmasının, uzun sürede sonuçlanan genetik tahlillerin de neticeye varması dolayısıyla literatüre önemli katkılar sunacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

- Ajitkumar A, Jamil RT, Mathai JK. Cri Du Chat syndrome. [Updated 2022 Oct 25]. StatPearls.
- Alsheikh N, Hawsawi SA, AlGhamdi A, Alkhwaiter L, Alsulimani A, Suliman I. A Forme Fruste of Marfan syndrome: A case ceport. Cureus. 2022;14(11):e31231.
- Altshuler E, Saidi A, Budd J. DiGeorge syndrome: consider the diagnosis. BMJ Case Rep. 2022;15(2):e245164.
- Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW. Down syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):9.
- Ashley ve Niebauer 2004. Ashley E and Niebauer J. Cardiology Explained. 2004.
- Aydoğdu SA, Türkmen M. Adnan Menderes Üniversitesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerde doğumsal kalp hastalığı sıklığı. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2008;9(1):5-8.
- Balasundaram P, Avulakunta ID. Edwards syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Balcioglu YH, Gokcay H, Kirlioglu Balcioglu SS. Increased dispersion of ventricular repolarization as an arrhythmic risk marker in drug-free patients with major depressive disorder: A preliminary comparative study. J Psychiatr Pract. 2023;29(4):282-290.
- Bhattacharyya R, Sanyal D, Bhattacharyya S. Diagnostic algorithm of Down syndrome by minor physical anomaly. Indian J Psychiatry. 2018;60(4):398-403.
- Bieganowska K, Sawicka-Parobczyk M, Bieganowski M, Piskorski J. Tpeak-tend interval in 12-lead electrocardiogram of healthy children and adolescents tpeak-tend interval in childhood, 2013;18(4):344-51.

- Braschi A, Abrignani MG, Francavilla VC, Abrignani V, Francavilla G. Age- and sex-based reference ranges for non-invasive ventricular repolarisation parameters. *International journal of clinical practice*. 2017;71(5):30-40.
- Collins RT 2nd. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(5):609-615.
- Cortés-Martín J, Peñuela NL, Sánchez-García JC, Montiel-Troya M. Deletion syndrome 22q11.2: A systematic review. *Children (Basel)*. 2022;9(8):1168.
- Dietz H. FBN1-Related Marfan syndrome. [Updated 2022 Feb 17]. *GeneReviews*.
- Donadille B, Christin-Maitre S. Heart and Turner syndrome. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021;82(3-4):135-140.
- Erdem S, Özbarlas N, Küçükosmanoğlu O, Poyrazoğlu H, Salih OK. İzole ventriküler septal defektli 799 çocuğun uzun süreli takibi. *Arch Turk Soc Cardiol*, 2012;40(1):22-25.
- Erickson JD. Down syndrome, paternal age, maternal age and birth order. *Annals of human genetics*. 1978;41(3):289-298.
- Farhan TM, Al-Abdely BA, Abdulateef AN, Jubair AS. Craniofacial anomaly association with the internal malformations in the pediatric age group in Al-Fallujah City-Iraq. *Biomed Res Int*. 2020;2020:4725141.
- Ford B, Lara S, Park J. Heart murmurs in children: evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2022;105(3):250-261.
- Funato N. Craniofacial phenotypes and genetics of DiGeorge syndrome. *J Dev Biol*. 2022;10(2):18.
- Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(10):601-614.
- Güçer S, İnce T, Kale G, Akçören Z, Ozkutlu S, Talim B, Çağlar M. Noncardiac malformations in congenital heart disease: a retrospective analysis of 305 pediatric autopsies. *Turk J Pediatr*. 2005;47(2):66-159.

- Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2006;49(1):008-011.
- Hall JE and Hall ME. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* 14th edition. 2021.
- Hills C, Moller JH, Finkelstein M, Lohr J. Cri du chat syndrome and congenital heart disease: a review of previously reported cases and presentation of an additional 21 cases from the Pediatric Cardiac Care Consortium. *Pediatrics*. 2006;117(5):e924-e927.
- Jones KL, Jones MC, Del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 2021.
- Kahraman S, Dogan A, Demirci G. The association between Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios and coronary artery disease spectrum and syntax score. *Int J Cardiovasc Sci*. 2021;34:87-179.
- Kardasevic M, Kardasevic A. The importance of heart murmur in the neonatal period and justification of echocardiographic review. *Medical Archives*. 2014;68(4):282.
- Kepple JW, Fishler KP, Peeples ES. Surveillance guidelines for children with trisomy 13. *Am J Med Genet A*. 2021;185(5):1631-1637.
- Kepple JW, Fishler KP. Surveillance guidelines for children with trisomy 18. *Am J Med Genet A*. 2021;185(4):1294-1303.
- Khan U, Hussain A, Usman M, Abiddin ZU. An infant with Patau syndrome associated with congenital heart defects. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;80:104100.
- Kim AY, Bodurtha JN. Dysmorphology. *Pediatr Rev*. 2019;40(12):609-618.
- Kozel BA, Barak B, Kim CA, Mervis CB. Williams syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):42-43.
- Kruszka P, Tekendo-Ngongang C, Muenke M. Diversity and dysmorphology. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(6):702-707.

- Maras Genc H, Kendir Demirkol Y, Beklen H. Clinical characteristics of children with neurodevelopmental delay and pathogenic copy number variations in chromosomal microarray analysis. *Çocuk Dergisi-Journal of Child*. 2022;22(3):151-158.
- Martin SS, Shapiro EP, Mukherjee M. Atrial septal defects - Clinical manifestations, echo assessment, and intervention. *ardiol. Clinical Medicine Insights: Cardiology*. 2015;8(1):8-93.
- Noriega MA, Siddik AB. Trisomy 13. [Updated 2023 Aug 13]. *StatPearls*.
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson and Thompson Genetics and Genomics In Medicine. 2023.
- Outtaleb FZ, Errahli R, Imelloul N, Jabrane G, Serbati N, Dehbi H. Trisomy 18 or postnatal Edward's syndrome: descriptive study conducted at the University Hospital Center of Casablanca and literature review. *Pan Afr Med J*. 2020;37:309.
- Parizot E, Dard R, Janel N, Vialard F. Down syndrome and infertility: what support should we provide? *J Assist Reprod Genet*. 2019;36(6):1063-1067.
- Park MK. *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. 2008.
- Park MK. *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. 2020.
- Pavlicek J, Klaskova E, Kapralova S. Major heart defects: the diagnostic evaluations of first-year-olds. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):528.
- Rodrigues M, Nunes J, Figueiredo S, Martins de Campos A, Geraldo AF. Neuroimaging assessment in Down syndrome: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2019;10(1):52-53.
- Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 2019.
- Schlosser AS, Costa GJC, Silva HSD. Holoprosencephaly in Patau syndrome. *Rev Paul Pediatr*. 2023;41:e2022027.
- Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome and DiGeorge syndrome. *Immunol Rev*. 2019;287(1):186-201.

Twite MD, Stenquist S, Ing RJ. Williams syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2019;29(5):483-490.

Ürel Demir G. Dismorfik hastaya yaklaşım. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;15(1):91-93.

Williams GM, Brady R. Patau syndrome. [Updated 2023 Jun 26]. *StatPearls*.

Wilson M, Carter IB. Williams syndrome. 2023. *StatPearls*.

Yıldız J, Çetin İİ, Aktaş D, Arı ME. Is echocardiographic evaluation necessary for all children with cardiac murmur?. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2015;9(3):189-194.

Zan S, Yapıcıoğlu H, Erdem S, Özlü F. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde son beş yılda izlenen konjenital kalp hastalarının retrospektif incelenmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2015;58(1):7-16.

Zou H, Waalkes P. Joint hypermobility as a potential indicator of Marfan syndrome and Ehlers-Danlos syndrome. *Cureus*. 2022;14(8):e27574.

8. EKLER

Ek-1

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı: 151

Toplantı Tarihi: 01 Nisan 2022

Karar Sayısı:2022/3724:(9271)N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Fatih ŞAP'ın "**Dismorfik Bulguları Olan Çocuklarda Kardiyak Değerlendirme**" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 23.03.2022 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa ÖZDEMİR'in uzmanlık tez çalışmasının N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Fatih ŞAP'ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Fatih ŞAP

Yardımcı Araştırmacılar: Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa ÖZDEMİR, Prof. Dr. Hüseyin ÇAKSEN, Prof. Dr. Mahmut Selman YILDIRIM, Prof. Dr. Tamer BAYSAL, Prof. Dr. Mehmet Burhan OFLAZ, Arş. Gör. Dr. Fayize MADEN BEDEL, Arş. Gör. Dr. Hayriye Nermin KEÇECİ, Arş. Gör. Dr. Nagehan BİLGEÇ

ASLI GİBİDİR
01.04.2022



Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Ek-2

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı: 167

Toplantı Tarihi: 06 Ocak 2023

Karar Sayısı:2023/4122:(12090)N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Tamer BAYSAL'ın "**Dismorfik Bulguları Olan Çocuklarda Kardiyak Değerlendirme**" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 01.01.2023 tarihli sorumlu araştırmacı değişikliği dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa ÖZDEMİR'in uzmanlık tez çalışmasının N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Tamer BAYSAL'ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Tamer BAYSAL

Yardımcı Araştırmacılar: Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa ÖZDEMİR, Prof. Dr. Hüseyin ÇAKSEN, Prof. Dr. Mahmut Selman YILDIRIM, Prof. Dr. Mehmet Burhan OFLAZ, Arş. Gör. Dr. Fayize MADEN BEDEL, Arş. Gör. Dr. Hayriye Nermin KEÇECİ, Arş. Gör. Dr. Nagehan BİLGEÇ

ASLI GİBİDİR

06.01.2023

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı



ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**Hasta İçin;**

Çocuklarda yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın adı 'Dismorfik Bulguları Olan Çocuklarda Kardiyak Değerlendirme' dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin sebebi; dismorfik(görüntüsel olarak farklılıklara sahip) özellikleri olan çocuklarda eşlik edebilecek kardiyak sorunları ortaya koymaktır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Anabilim Dalı ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Yaklaşık 100 hastanın dahil edilmesi planlanan bu araştırma ortalama 18 ay sürecektir.

Eğer araştırmaya katılmasını kabul ederseniz Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa Özdemir veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından hikaye alınacak, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri alınacak, fizik muayenesi yapılacak, EKG ve EKO değerlendirilmesi yapılacak bunların sonucuyla doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Ayrıca eğer istenirse ve sonuçlanırsa genetik tahlil sonuçlarının da tarafımızla paylaşılması istenecektir.

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

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

İmza:

1

Tarih _/ _/ _

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim*) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa Özdemir.

Adres: Yazır mahallesi. Dilek sokak. No:9. Da:16. Selçuklu/Konya

Tel: 0553 464 2192

İmza:

İmza:

2

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**3-8 yaş arası hasta için Ebeveyn onam formu;**

Çocuklarda yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın adı 'Dismorfik Bulguları Olan Çocuklarda Kardiyak Değerlendirme'dir.

Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra çocuğunuzun araştırmaya katılmasını isterseniz formu imzalayınız.

Çocuğunuza çalışma hakkında anlayacağı şekilde sözlü bilgilendirme yapılacaktır.

Bu araştırmayı yapmak istememizin sebebi; dismorfik(görüntüsel olarak farklılıklara sahip) özellikleri olan çocuklarda eşlik edebilecek kardiyak sorunları ortaya koymaktır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Anabilim Dalı ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ile gerçekleştirecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Yaklaşık 100 hastanın dahil edilmesi planlanan bu araştırma ortalama 18 ay sürecektir.

Eğer çocuğunuzun araştırmaya katılmasını kabul ederseniz çocuğunuz Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa Özdemir veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından hikayesi alınacak, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri alınacak, fizik muayenesi yapılacak, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi ile değerlendirmesi yapılacak bunların sonucuyla doktorunuz uygun görürse çocuğunuz bu çalışmaya alınacaktır. Ayrıca istenir ve sonuçlanırsa genetik tahlil sonuçlarının da tarafımızla paylaşılması istenecektir.

Çocuğunuzun bu çalışmaya katılması için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Yine çocuğunuz çalışmaya katıldığı için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Çocuğunuzla ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Çocuğunuzun bu çalışmaya katılmasını reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde çocuğunuza uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra çocuğum böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildi ve velisi olarak benden onam istendi.

Eğer çocuğum bu araştırmaya katılırsa hekim ile aramızda kalması gereken çocuğuma ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında çocuğumun kişisel bilgilerinin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

İmza:

1

Tarih __/__/__

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca çocuğumun tıbbi durumuna herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla çocuğum araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilir.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde çocuğumun "katılımcı" olarak yer alması kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Doğum Tarihi:

Doğum Yeri:

Katılımcı Velisi

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa Özdemir.

Adres: Yazır mahallesi. Dilek sokak. No:9. Da:16. Selçuklu/Konya

Tel: 0553 464 2192

İmza:

İmza:

2

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**9-18 yaş arası hasta için Ebeveyn onam formu;**

Çocuklarda yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın adı 'Dismorfik Bulguları Olan Çocuklarda Kardiyak Değerlendirme'dir.

Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra çocuğunuzun araştırmaya katılmasını isterseniz formu imzalayınız.

Çocuğunuza çalışma hakkında anlayacağı şekilde bilgilendirme yapılarak rıza formu alınacaktır.

Bu araştırmayı yapmak istememizin sebebi; dismorfik(görüntüsel olarak farklılıklara sahip) özellikleri olan çocuklarda eşlik edebilecek kardiyak sorunları ortaya koymaktır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Anabilim Dalı ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Yaklaşık 100 hastanın dahil edilmesi planlanan bu araştırma ortalama 18 ay sürecektir.

Eğer çocuğunuzun araştırmaya katılmasını kabul ederseniz çocuğunuz Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa Özdemir veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından hikayesi alınacak, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri alınacak, fizik muayenesi yapılacak, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi ile değerlendirmesi yapılacak bunların sonucuyla doktorunuz uygun görürse çocuğunuz bu çalışmaya alınacaktır. Ayrıca istenir ve sonuçlanırsa genetik tahlil sonuçlarının da tarafımızla paylaşılması istenecektir.

Çocuğunuzun bu çalışmaya katılması için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Yine çocuğunuz çalışmaya katıldığı için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Çocuğunuzla ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Çocuğunuzun bu çalışmaya katılmasını reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde çocuğunuza uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra çocuğum böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildi ve velisi olarak benden onam istendi.

Eğer çocuğum bu araştırmaya katılırsa hekim ile aramızda kalması gereken çocuğuma ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında çocuğumun kişisel bilgilerinin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

İmza:

1

Tarih _/ _/ _

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca çocuğumun tıbbi durumuna herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla çocuğum araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilir.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde çocuğumun "katılımcı" olarak yer alması kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Doğum Tarihi:

Doğum Yeri:

Katılımcı Velisi

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa Özdemir.

Adres: Yazır mahallesi. Dilek sokak. No:9. Da:16. Selçuklu/Konya

Tel: 0553 464 2192

İmza:

İmza:

2

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**Hasta İçin;**

Çocuklarda yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın adı 'Dismorfik Bulguları Olan Çocuklarda Kardiyak Değerlendirme' dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin sebebi; dismorfik(görüntüsel olarak farklılıklara sahip) özellikleri olan çocuklarda eşlik edebilecek kardiyak sorunları ortaya koymaktır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Anabilim Dalı ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Yaklaşık 100 hastanın dahil edilmesi planlanan bu araştırma ortalama 18 ay sürecektir.

Eğer araştırmaya katılmasını kabul ederseniz Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa Özdemir veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından hikaye alınacak, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri alınacak, fizik muayenesi yapılacak, EKG ve EKO değerlendirmesi yapılacak bunların sonucuyla doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Ayrıca eğer istenirse ve sonuçları genetik tahlil sonuçlarının da tarafımızla paylaşılması istenecektir.

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

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

İmza:

1

Tarih _/ _/ _

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim*) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Arş. Gör. Dr. Hüseyin Safa Özdemir.

Adres: Yazır mahallesi. Dilek sokak. No:9. Da:16. Selçuklu/Konya

Tel: 0553 464 2192

İmza:

İmza:

2