

Müsküler Ventrikül Septum Defekti: 69 Vak'ada Anatomik Lokalizasyona ve Defekt Çapına Göre İzleme Sonuçları

Prof. Dr. Teoman ONAT, Dr. Müjde ARAPOĞLU, Doç. Dr. Gülay AHUNBAY,
Uzm. Dr. Gülhis BATMAZ, Uzm. Dr. Ahmet ÇELEBİ
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

ÖZET

Müsküler VSD'li 69 hastada median başlangıç yaşı 0.25 (0-6.58) yıl idi. İzleme süresi %80'inde 0.10 ile 9.7 yıldır. VSD çapı 1-9 mm arasında oynamıştır (median 3 mm). Çapın ölçülebildiği 51 kişide izleme süresi içinde çap anlamlı olarak 1.58 mm (± 1.60) küçülmüştür. ≤ 4 mm defektlerde sol sağ şant miktarı ve PH oranı çok düşük ve kapanma oranı %54 ile yüksek iken >4 mm defektlerde şant miktarı ve PH oranları daha fazla ve kapanma ise izlenen sürede hiçti. İzleme sonunda 4 mm'den küçük defektler ya la (şant az, PH yok) sınıfına dönüşmüş, ya da kapanmıştır. Oysa >4 mm olan 13 defektin 4'ünde PH devam etmiş, şant beşinde bol kalmış, 8'inde azalmıştır. Qp: Qs başlangıçta ortalama 1.77 (± 1.04) iken, izleme sonunda 1.34'e (± 0.80) düşmüştür.

Müsküler defektin en sık lokalizasyonu apikal ve midtrabeküler idi. 12 vak'ada multiple defekt mevcuttu (% 17.4). Apikal trabekül defektleri gösteren 29 vak'ada çap 1 ile 5.8 mm arasında oynayıp ortalama değer 3.17 mm idi. 23 vak'ada VSD çapı çok anlamlı olarak 1.60 mm küçülmüştür. Qp: Qs ortalama 1.60'dan 1.23'e düşmüş ve vak'aların 10'u (%34.5) kapanmıştır. Kapanma yaşı 0.08 ile 13.67 arasında oynamış ve median değer 0.23 yıl tutmuştur.

Midtrabekül defektleri gösteren 22 vak'ada çap 2 ile 9 mm arasında oynayıp ortalama değer 3.57 mm idi. İzleme süresinde çap 1.82 mm küçülmüş, Qp: Qs ortalama 1.45'ten 1.16'ya düşmüş ve vak'aların 8'i (%36.4) kapanmıştır. Kapanma yaşı 0.08 ile 1.25 arasında oynamış ve median değer 0.61 yıl tutmuştur.

İzleme sürecinde hemodinamik olarak ilk muayenede 69 vak'anın 60'unda sol-sağ şant bol değildi. Hem pulmoner hipertansiyon (PH), hem bol şantlı olan vak'a sayısı 7 idi. Bunların içinde hiç kapanma gözlenmedi. Üçünde şant miktarı azaldı, 4'ünde ise aynı kaldı. Buna karşılık az şantlı PH'lu gruptaki 29 vak'anın 13'ünde PH geri gitti, 14'ü ise kapandı, ikisi aynı grupta kaldı. Başlangıçta PH'suz ve az şantlı 31 vak'anın 10'u kapandı, 21'i aynı grupta kaldı. Opere edilen 2 vak'ada da trabeküler inlet defekti vardı.

Genelde kapanma oranı 24/69 (% 34.8) idi. Median değere göre müsküler defekti ilk 6 ayda kapanmaktadır. Kü-

mülatif kapanma şansı 1 yaşından sonra %58'e, 8 yaşında %61'e, adolesans çağında %64'e çıkmaktadır.

Müsküler VSD'si kapanan 24 kişide çap 1-4 mm arasında oynayıp median değer 3 mm idi. Qp: Qs yarısında 1.50'nin altındaydı ve kapanma yaşı 0.08 ile 13.67 arasında oynayıp, median değer 0.38 idi. Sonuçlara göre müsküler defektlerde prognozu önemli olarak etkileyenin anatomik lokalizasyon değil, defektin çapı olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Müsküler ventrikül septum defekti, anatomik lokalizasyon, ekokardiyografik longitudinal inceleme, VSD çapı, hemodinami.

Müsküler ventrikül septum defektleri hemodinamik olarak incelenen serilerde genel izole VSD'lerinin %25'ini teşkil ederken (1), 1 yaşından küçüklerde daha yüksek bir oran saptanmıştır (2). Ancak küçük müsküler defektlerin çok küçük yaşta kapandığı göz önünde tutulursa bunları yakalayan metodlar geliştikçe müsküler defektlerin oranının daha artacağı beklenir. Nitekim, eskiden klinik oskültasyonla teşhisi konulan ve anjiokardiografinin göstermediği, hatta basit 2D-ekokardiografinin gelişmeye başladığı dönemlerde de bunların bir bölümü saptanamazdı (3). Daha sonra renkli Doppler tekniğinin geliştirilmesi ile çok daha küçük defektler ortaya çıkarılabilmıştır. Kardiovasküler sistemi Eko-KG ile kolaylıkla inceleme imkânı gelişince, çocuk hekimleri ve yenidoğan uzmanları saptadıkları en ufak üfürümleri beklemeden incelemeye yolladıklarından, yenidoğanda ve erken süt çağında asemptomatik küçük bebeklerde müsküler defekt oranı çok artmıştır. Örneğin, genel VSD'deki müsküler defekt oranı 1 aylıktan küçüklerde %70'leri aşarken, 1-12 aylıklarda %60 olarak saptanmıştır (4). Son yıllardaki çalışmalarda bu oranın yüksekliği dikkati çekmiştir (5-10).

Bu meyanda bizim tecrübelerimizde de asemptomatik yenidoğanlarda sıklıkla müsküler ve özellikle

apikal trabekül defektlerinin çoğaldığını gördük. Bunlar çok kısa sürede kapandıklarından eskiden saptayamadıklarımızdandı.

Ventrikül septum defektinin insidansı 1992'deki bir çalışmada (9) % 5.7 olarak saptanmıştır, oysa eski istatistiklerde konjenital kardiyovasküler anomaliler % 8 ve tüm VSD'ler % 0.6-1.5 oranında idi (11). Nihayet İsrail'de yapılan bir ekokardiografik neonatal tarama sonucunda VSD prevalansı canlı doğumda % 53.2 olarak verilmiştir (12). Bunların önemli kısmı müküller ve asemptomatik olup 50'sinde üfürüm dahi yoktu. Diğer taraftan sadece hemodinamik ve anjiokardiografik incelenen müküller defekt serilerinde semptom, hatta sıklıkla kalp yetersizliği bildirilmiştir (13,14).

Yukarıdaki nedenlerle klinik ve anatomik spektrumu geniş olan müküller VSD'lerin tabii seyri önem kazanmaktadır. Müküller defektin çapının ve hemodinamisinin longitudinal incelemelerde nasıl seyrettiği bilinmemektedir. Bu faktörleri anatomik değişik tiplerin etkileyip etkilemediği de iyi incelenmemiştir. Bu nedenle Eko-kg ile inceleyip izlediğimiz vak'alarda müküller defektlerin sıklığı, anatomik lokalizasyonu ve sayısı, defekt çapı, kapanması ve hemodinamik sınıf hakkında izleyerek elde ettiğimiz sonuçlar, bu çalışmanın amacını teşkil etmektedir.

METOD ve HASTA MATERYELİ

Ekokardiografik (EkoKG) inceleme renkli Doppler akım ile Vingmed 725 ve 800 cihazı ile yapılmıştır. Bunlarda defektin lokalizasyonu Soto et al.'in sınıflandırmasına göre (1) ve Helmcke et al.'in (15) uyguladığı metodoloji ile saptanmıştır.

Müküller defekti ekokardiografik olarak değişik kesitlerde, apikal dört boşluk, parasternal uzun ve kısa eksenlerde 2D ve renkli akımla çeşitli manevralarla araştırıldı. Apikal trabekül defektleri genellikle ancak renkli akım ile tesbit edilebildi. Çap renkli akımdaki jet'in eninin ölçülmesi ile hesaplandı. Ayrıca bir defektle yetinilmeyip multiple VSD arandı. Defekt çapı olarak, renkli Doppler akımı ile defekt saptandıktan sonra, iki boyutlu (2D) kesit taramalarında en geniş çap alınmıştır. Defekt çapının vücut alanına olan oranı üstünde durulmamıştır. Çünkü, çocuk büyüdükçe sabit çapta bu oran devamlı azalmaktadır (16). Sol atrium ve sol ventrikülün diyastolik çapları M-mod ile, pulmoner: sistemik akım (Qp:Qs) oranı ve sol ventrikül-sağ ventrikül (LV-RV) basınç gradiyenti Doppler tekniği ile saptanmıştır.

VSD lokalizasyonunun saptanması, 2D ekokardiografinin gelişmesinden sonra (2) ve özellikle renkli Doppler tekniği ile anjiokardiografiye göre daha kolay ve kesin olduğun-

dan tercih edilen metod olarak kabul edilmektedir. Renkli Doppler akım tekniği ile saptanan çap anjiyokardiografi ve cerrahi yolla saptananlar ile çok iyi korelasyon göstermiştir (17).

Kliniğimizde izlediğimiz izole VSD'li vak'alardan 276'sında iki ve daha fazla Eko-KG mevcuttu. Bunların 271'inde VSD lokalizasyonu 14'ünde (% 5.12) subarteriyel, 69'unda (%25.5) müküller, 188'inde perimembranöz (%69.4) tipde idi.

Müküller defektler anatomik olarak apikal, midtrabeküller, sağ ventrikülün girişi (inlet, arkada), çıkışı (outlet, önde) olmak üzere 4 sınıfa ayrılmıştır. Kesin belli olmayan ve müküller olarak tanımlanan 5 vak'a midtrabeküller gruba dahil edilebilir. Mültipl müküller defekt olduğunda bu ayrıca belirtilmiştir.

Müküller VSD'li 69 hastada klinik muayeneler haricinde değişik dönemlerde 247 kesit Eko-Kg incelemesi mevcuttu. Defekti kapananlarda daha sonraki muayene bulguları olsa bile, izleme süresi o dönemde bitmiş sayılmıştır. Kapanma yaşı olarak son açık olduğu saptanan yaş ile kapandığı ilk olarak gözlenen yaş ortalaması alınmıştır. Defektin kapandığı dönemde defekt çapı sıfır ve Qp:Qs oranı 1.0 olarak kabul edilmiştir.

Hemodinamik sınıflandırma şanti az olanlarda (a) ve bol olanlarda (b) olarak kısaltılmıştır. Burada kriterlerden biri klinik, EKG ve radyolojik bulgular yanında Qp: Qs'in 2.0'nin altında veya üstünde olmasıdır. Sistolik pulmoner veya sağ ventrikül basıncı ise I ile IV arasında değerlendirilmiştir (18).

BULGULAR

Müküller VSD'li 69 hastada anatomik lokalizasyona bakmaksızın incelenen değişkenlerin dağılımları Tablo 1'de sunulmuştur. Cinsiyet dağılımı (43 erkek / 26 kız = 1.65) erkeklerin lehine idi ($p>0.05$). İzlemenin başlangıç yaşı ile süresine ait dağılımlar Tablo 1'de sunulmuştur. Değişkenler ideal normal dağılım göstermeyip, median (50. persentil) ve 10. ile 90. persentiller de birlikte verilmiştir. Median değerlere göre başlangıç yaşı 0.25 (0-6.58 yıl) idi. İzleme süresi 3.50 ± 4.55 yıl idi (%80'i 0.10 ile 9.73 yıl).

VSD çapı ilk muayenede 1-9 mm arasında oynamıştır. Median değer 3 mm tutmuştur. Çapın ölçülebildiği 52 kişide çap, izleme süresi içinde 1.54 mm (± 1.66) küçülmüştür ve bu fark anlamlıdır ($t=6.36$, $p<0.00001$), ancak izleme süresi ile anlamlı bağlantı göstermemiştir.

Buna karşılık defekt çapına göre değişkenlerin dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur. 4 mm'den küçük defektlerde büyüklere göre başlangıç zamanı ve izleme

Tablo 1. Musküler ventrikül septum defektli 69 hastada değişkenlerin dağılımı

	n	ortalama	SD	median	persentil		minimum- maksimum
					10.	90.	
Başlangıç yaşı	69	0.94	1.56	0.25	0.01	3.30	0.00-6.58
Son yaş	69	4.44	5.46	1.83	0.11	11.72	0.08-29.67
İzleme süresi (yıl)	69	3.50	4.55	1.42	0.10	9.73	0.04-24.67
Önce çap (mm)	52	3.53	1.59	3.00	2.00	5.86	1.00-9.00
Sonra çap (mm)	57	1.90	2.16	1.50	0.00	5.10	0.00-7.70
Çap farkı (mm)	51	-1.58	1.60	-1.80	-3.38	+0.44	-4.60-1.70
Qp:Qs önce	37	1.77	1.04	1.50	1.04	2.35	0.95-5.64
Qp:Qs sonra	51*	1.34	0.80	1.10	1.00	1.80	1.00-5.64
Kapanma yaşı	24	1.25	2.78	0.38	0.15	2.19	0.08-13.67

* defekti kapananlarda Qp:Qs 1.00 olarak kabul edilmiştir.

süresi anlamlı farklılık göstermemekle birlikte, ilk ve son muayenedeki Qp: Qs çok anlamlı olarak daha düşüktü ve kapanma bunlarda %54 oranında iken, >4 mm olan 13 defektte hiç kapanma gözlenmemiştir. Hemodinamik açıdan da ≤ 4 mm olan 39 defektin 38 inde şant az iken, >4 mm olan 13 defektin 7 sinde durum böyleydi. İzleme sonunda 4 mm'den küçük defektler ya Ia sınıfına dönüşmüş, ya da kapanmıştır. Oysa >4 mm 13 defektin 4'ünde PH devam etmiş, şant beşinde bol kalmış, 8'inde azalmış, ancak bu takip süresinde kapanan olmamıştır.

Qp: Qs başlangıçta ortalama 1.77 (± 1.04) iken, izleme sonunda 1.34'e (± 0.80) düşmüştür (Tablo 1). Musküler defektin anatomik lokalizasyonu 67'sinde belli idi. Bunların dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur. En sık lokalizasyon apikal ve midtrabeküler idi. 12 vak'ada multiple defekt mevcuttu (% 17.4). Musküler defektlerin anatomik lokalizasyonu ve çapı, hemodinaminin yanında prognozu etkileyebileceğinden bunlar ayrı gruplar halinde de değerlendirilmiştir.

Tablo 2. Musküler defektin anatomik lokalizasyonu (n=67)

Apikal	29*
Apikal + Midtrabeküler	2
Midtrabeküler	22**
Outlet	4
Inlet	5
Musküler	5

*7'sinde çift apikal defekt + birinde AY
**3'ünde çift defekt

Apikal trabekül defektleri

Bu gruptaki 29 vak'ada incelenen değişkenlerin dağılımları Tablo 3'te sunulmuştur. Başlangıçta yaş median 0.05 yıldır ve %80'inde 0.01 ile 4.40 arasındaydı. İzleme süresi 0.04 ile 24.67 yıl olup, ortalama 3.63 yıldır. Bunlarda çap 1 ile 5.8 mm arasında oynayıp median değer 3 mm idi 23 vak'ada VSD çapı 1.60 mm küçülmüştür ($t=4.8$ $p<0.0001$). Qp: Qs median 1.55'ten 1.18'e düşmüş ve vak'aların 10'u (%34.5) kapanmıştır. Kapanma yaşı 0.08 ile 13.67 arasında oynamış ve median değer 0.23 yıl tutmuştur (Tablo 3).

Midtrabekül defektleri

Bu gruptaki 22 vak'ada incelenen değişkenlerinden dağılımları Tablo 4'te sunulmuştur. Başlangıçta yaş median 0.33 idi ve %80'inde 0.01 ile 1.09 arasındaydı. İzleme süresi 0.08 ile 14.50 yıl olup, ortalama değer 3.05 yıldır. Bunlarda çap 2 ile 9 mm arasında oynayıp median değer 3 mm idi. 17 vak'ada bu çap 2 mm küçülmüştür. Qp: Qs: median 1.42'den 1.03'e düşmüş ve vak'aların 8'i (%36.4) kapanmıştır. Kapanma yaşı 0.08 ile 1.25 arasında oynamış ve median değer 0.61 yıl tutmuştur (Tablo 4).

Apikal ve midtrabekül defektlerinin farkları

Apikal ve midtrabeküler VSD gruplarındaki değişkenlerden izlemenin başladığı yaşı, izleme süresi, önceki defekt çapı, Qp: Qs oranları ve kapanma yaşları arasındaki farklar anlamlı değildi ($p>0.20-0.60$). Bunların seyir esnasındaki Qp: Qs'teki azalma derecesi, çapta küçülme miktarı ve kapanma oranları da

Tablo 3. Apikal trabeküler VSD'de değişkenlerin dağılımı (Kapanma %34.5)

	n	median	persentil		minimum- maksimum
			10.	90.	
Başlangıç yaşı	29	0.05	0.01	4.40	0.00-6.58
Son yaş (yıl)	29	1.50	0.09	13.00	0.08-29.67
İzleme süresi (yıl)	29	1.25	0.07	9.73	0.04-24.67
Önce çap (mm)	23	3.00	1.84	5.08	1.00-5.80
Sonra çap (mm)	24	1.34	0.00	3.14	0.00-5.20
Çap farkı (mm)	23	-1.30	-3.60	+0.04	-4.10-1.00
Qp:Qs önce	19	1.55	1.12	2.08	1.00-2.25
Qp:Qs sonra	23	1.18	1.00	1.59	1.00-2.73
Kapanma yaşı	10	0.23	0.12	7.84	0.08-13.67

Tablo 4. Midtrabeküler VSD'de değişkenlerin dağılımı (Kapanma % 36.4)

	n	median	persentil		minimum- maksimum
			10.	90.	
Başlangıç yaşı	22	0.33	0.01	1.09	0.00-4.25
Son yaş	22	1.62	0.14	11.32	0.08-14.75
İzleme süresi (yıl)	22	1.09	0.10	10.89	0.008-14.50
Önce çap (mm)	17	3.00	2.00	6.20	2.00-9.00
Sonra çap (mm)	20	1.45	0.00	5.15	0.00-6.00
Çap farkı (mm)	17	-2.00	-3.80	+0.28	-4.60-6.00
Qp:Qs önce	10	1.42	1.00	2.15	0.95-2.37
Qp:Qs sonra	16	1.03	1.00	1.64	1.00-1.91
Kapanma yaşı	8	0.61	0.10	1.20	0.08-1.25

anlamli fark göstermeyip birbirine çok yakındı. Kapanma oranı apikal trabekül defektlerinde %34.5 ve midtrabekül defektlerinde %36.4 ile anlamli farklı değildi ($p<0.8$).

İzleme sürecinde hemodinamik sınıfta gözlenen değişiklerin dağılımı Tablo 5'te sunulmuştur. İlk muayenede 69 vak'ının 60'ında Ila veya Ia sınıfları domine etmekteydi. Hem pulmoner hipertansiyon (PH) hem bol şantı olan (IIb) vak'a sayısı 7 idi. Bunların içinde hiç kapanma gözlenmedi. Üçüncü şant miktarı azaldı, 4'ünde ise aynı kaldı. Buna karşılık Ila grubundaki 29 vak'ının 13'ü Ia'ya dönüştü, 14ü ise kapandı, ikisi aynı grupta kaldı. Başlangıçta Ia sınıfında olan 31 vak'ının 10'u kapandı, 21'i aynı grupta kaldı. Opere edilen 2 vak'ada da trabeküler inlet defekti vardı. LV-RV basınç gradienti düşmeyen birinde renkli akımın da göstermediği ductus açıklığı saptandı.

Apikal trabeküler VSD'i olan 29 vak'ada hemodinamik sınıf Ila veya Ia durumunda idi. Bunların içinde son muayenede PH'lu bir vak'a kaldı. 15'i Ia sınıfın-

dayken 10'u kapandı. Ia sınıfında olan 15 vak'ının 5'i kapanıp gerisi aynı sınıfta kaldı. Ila grubundaki

Tablo 5. Musküler VSD'de ilk muayenede ve izleme sonunda hemodinamik sınıf

önce sınıf	n	son hemodinamik sınıf					
		IIIb	IIb	Ila	Ib	Ia	0
Ia	31	-	-	-	-	21	10
Ib	2	-	-	-	1	1	-
Ila	29	-	-	2	-	13	14
IIb	5	-	2	1	-	2	-
IIIb	2*	2	-	-	-	-	-
Apikal**							
önce	29	-	-	14	-	15	-
sonra	29	-	-	1	-	18	10
Mid trabeküler (§)							
önce	22	3	9	1	9	-	-
sonra	22		1	1	1	11	8
Diğer							
önce	18	2*	6	1	7	-	-
sonra	18	2*	1	1	-	8	6

* birinde geniş PDA vardı ve opere edildi

** yedisi çift defekt; (§) 3'ü çift defekt

14 vak'ının ancak birinde PH devam etti, 5'i kapandı.

Midtrabeküler 22 defektte hemodinamik dağılım Tablo 5'te sunulmuştur. Bunlarda da Ila ve Ia sınıfı dominant idi. 3 vak'a Iib sınıfındaydı. Son durumda 22 vak'ının 11'i Ia sınıfında iken, 8'i kapandı. Iib, Ila ve Ib sınıfında olan birer vak'a kaldı. Bol sol-sağ şantlı olanlardan kapanan olmadı.

Müsküler defektlerde spontan kapanma

Genelde kapanma oranı 24/69 (%34.8) idi. Değişik yaşlarda kapanma oranları Tablo 6'a da ve Şekil 1'de sunulmuştur. Bunların kumulatif kapanma oranları Kaplan-Meier (19) çarpım metodu ile saptanmış ve sonuçlar Şekil 2'de sunulmuştur. Median değere göre müsküler defekt hayatın ilk yarısında kapanmaktadır. Kumulatif kapanma şansı 1 yaşından sonra %58'e, 8 yaşında %61'e, adolesans çağında %64'e çıkmaktadır. Bunun %5 güvenirlilik sınırları %52

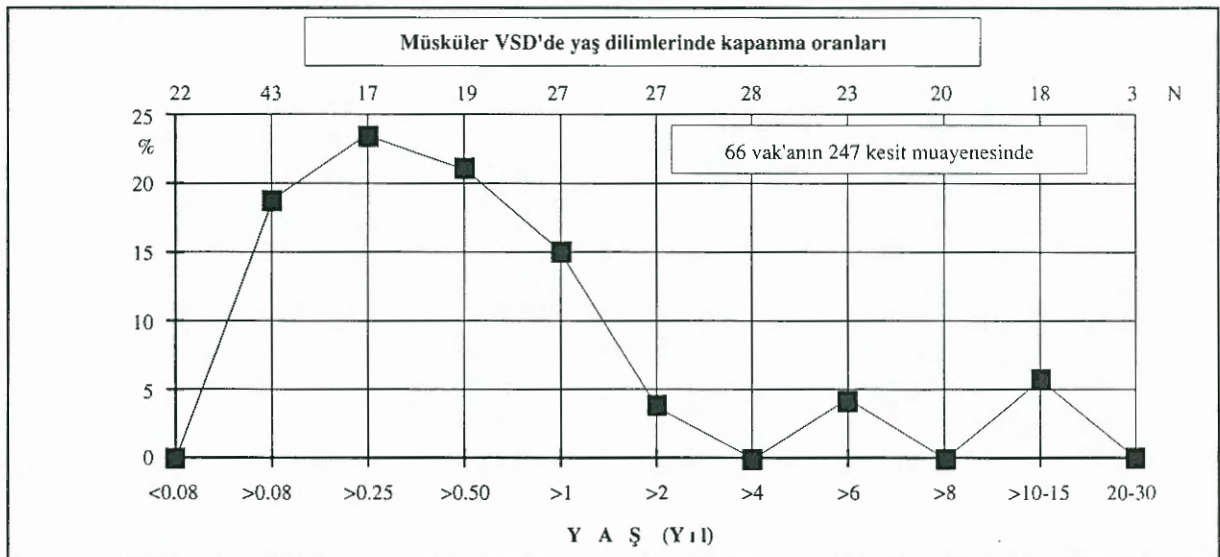
ile %75 arasında oynamaktadır. Diğer bir deyişle, müsküler defektlerin çoğunluğu ilk yılda kapanmaktadır. Geri kalanlarında uzun izlenirse kapanma şansı %64'e kadar çıkar.

Müsküler VSD'i kapanan 24 kişide incelenen değişkenlerin dağılımı Tablo 6'a da sunulmuştur. Bunlarda çap 1-4 mm arasında oynayıp median değer 3 mm idi. Qp: Qs yarısında 1.50'nin altındaydı ve kapanma yaşı 0.08 ile 13.67 arasında oynayıp, median değer 0.38 idi. Bunlarda izleme süresi 0.07 ile 7.1 yıl arasında oynamaktaydı. Ortalama değer 1.37 yıldır.

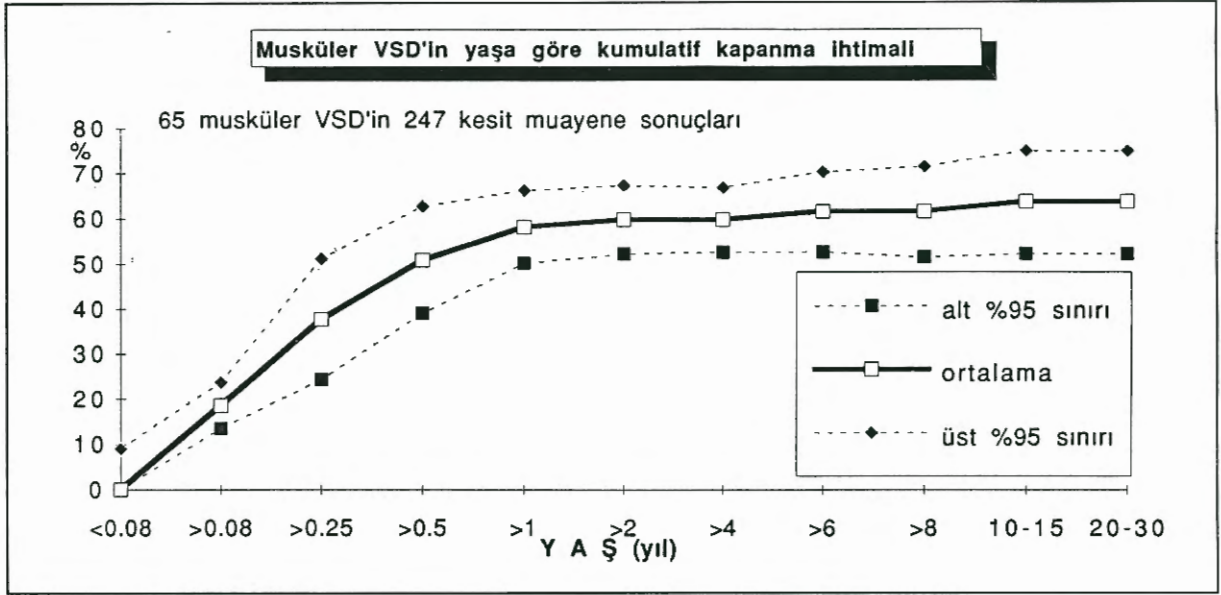
Apikal trabeküler defektlerde kapanma çoğunlukla ilk 6 ayda iken, midtrabekülerlerde 0.5 ile 2.0 yıl arasındadır. Ancak kapanma yaşı ortalaması midtrabeküler defektlerde daha küçük olmakla beraber aradaki fark anlamlı değildi ($t=0.88$, $p>0.35$). Ayrıca, kapanma oranları her iki grupta benzer olup aradaki fark anlamlı değildi ($p>0.8$).

Tablo 6.a VSD'i kapanan 24 kişide değişkenlerin dağılımı

	n	median	persentil		minimum- maksimum
			10.	90.	
Başlangıç yaşı	24	0.06	0.01	1.02	0.00-6.58
Son yaş	24	0.62	0.15	5.84	0.08-13.67
İzleme süresi (yıl)	24	0.44	0.10	4.22	0.07-7.09
Önce çap (mm)	21	3.00	2.00	3.70	1.00-4.00
Qp:Qs önce	15	1.46	1.04	2.04	1.00-2.10
Kapanma yaşı	24	0.38	0.15	2.19	0.08-13.67



Şekil 1. Yaşa göre müsküler defektin kapanma oranları. Görüleceği üzere kapanma oranı 0.25 yaşından sonra giderek azalmaktadır. Kapanmaların önemli kısmı 1 yaşından öncedir.



Şekil 2. Kaplan-Meier metoduna göre musküler defektin yaşa göre kumulatif kapanma beklentileri. 1 yaşına kadar kapananlar %50'nin üstüne çıkmakta ve daha sonra artış çok azalmaktadır.

Tablo 6b. VSD'i kapanmamış olan 45 kişide değişkenlerin dağılımı

	n	median	persentil		minimum- maksimum
			10.	90.	
Başlangıç yaşı	45	0.33	0.11	4.25	0.00-6.58
Son yaş	45	4.50	0.11	12.00	0.08-29.67
İzleme süresi (yıl)	45	3.15	0.10	11.59	0.04-24.67
Önce çap (mm)	31	3.00	2.00	6.70	1.20-9.00
Çap farkı (mm)	30	-0.40	-2.75	+0.80	-4.60-1.70
Qp:Qs önce	22	1.50	1.06	4.00	0.95-5.64

Kapananlarda izlemeye başlangıç yaşı ile Qp: Qs oranında ait ortalama değerler henüz kapanmamışlardakinden (Tablo 6b) biraz daha düşük olmakla beraber aradaki istatistiksel farklar anlamlı bulunmamıştır ($p>0.1$). Buna karşılık izlem süresi kapanmayanlardaki 4.64 yıla karşın 1.37 ile anlamlı olarak daha kısa ($t=2.966$, $p<0.005$) ve önceki defekt çapı 3.99 mm ye karşı 2.87 ile anlamlı olarak daha küçüktü ($t=2.591$, $p<0.02$).

Defekt çapına göre incelenen değişkenlerin dağılımı Tablo 7'de verilmiştir. Buna göre 4 mm'den küçük defektlerde büyüklere göre, izlemeye başlangıç zamanı ve izleme süresi anlamlı farklılık göstermemekle birlikte, ilk ve son muayenedeki Qp: Qs, defekti ≤ 4.0 mm olanlarda çok anlamlı olarak daha düşüktü. Kapanma bunlarda %54 oranında iken, çapı >4 mm olan 13 defekte hiç gözlenmemiştir. Hemodinamik açıdan da ≤ 4 mm olan 39 defektin 38'inde

şant az iken, >4 mm olan 13 defektin ancak 7'sinde durum böyleydi. İzleme sonunda 4 mm'den küçük defektler ya Ia sınıfına dönüşmüş, ya da kapanmıştır. Oysa >4 mm 13 defektin 4'ünde PH devam etmiş, şant beşinde bol kalmış, 8'inde azalmış, ancak kapanan bu takip süresinde olmamıştır.

TARTIŞMA

Son yıllarda VSD'lerdeki genel sıklık artışı, son dekada asemptomatik ve masum zannedilen üfürümlerin renkli Doppler eko-KG ile incelenmesi sonucu hemodinamik anlamı olmayan ve "masum" olarak kabul edilebilecek kongenital vasküler anomalilerin ortaya çıkmasına bağlıdır (20). VSD prevalansındaki artışın küçük izole defektlerin gelişmiş tekniklerle kolayca saptanabilmesi yönünde olduğunu destekleyen çalışmalar çoğunluktadır (7-9).

Tablo 7. Defekt çapı 4 mm'nin üstünde ve altında olanlardaki bulguların karşılaştırılması

	Defekt çap	n	median	Persentil		minimum- maksimum
				10	90	
Başlangıç yaşı	≤4.0 mm	39	0.06	0.01	1.98	0.00-6.58
	>4.0 mm	13	0.25	0.01	2.59	0.00-4.25
İzleme süresi (yıl)	≤4.0 mm	39	0.56	0.09	5.05	0.04-10.17
	>4.0 mm	13	1.09	0.12	10.16	0.07-14.50
Kapanma yaşı	≤4.0 mm	21	0.25	0.13	1.52	0.08-2.00
	>4.0 mm	0	-	-	-	-
Çap farkı (mm)	≤4.0 mm	36	-2.00	-3.29	+0.00	-4.00-1.11
	>4.0 mm	13	-0.40	-4.20	+0.82	-4.60-1.70
Qp:Qs önce	≤4.0 mm	26	1.48	1.06	1.92	1.00-2.10
	>4.0 mm	7	2.37	1.17	5.61	1.00-5.64
Qp:Qs sonra	≤4.0 mm	29	1.00	1.00	1.22	1.00-1.40
	>4.0 mm	11	1.73	1.11	4.52	1.06-5.64

Tablo 8. Yazarlara göre VSD'in anatomik tipleri

	PM	%	M	%	SA	%	Total
Soto et al 1980 (1)	153	68.61	58	26.01	12	5.38	223
Sutherland et al *(2)	73	62.39	39	33.33	5	4.27	117
Capelli et al* (25)	70	70.00	25	25.00	5	5.00	100
Moe+Guntheroth (29)	66	65.35	32	31.68	3	2.97	101
Hornberger et al (17)	45	68.18	19	28.79	2	3.03	66
Helmcke et al (15)	40	70.18	12	21.05	5	8.77	57
Trowitzsch et al (4)	67	26.69	182	72.51	2	0.80	251
Mehta (9)	46	48.94	48	51.06	0	0.00	94
Cabrera et al (10)	76	42.22	102	56.67	2	1.11	180
Shirali et al (31)	100	66.23	49	32.45	2	1.32	151
Van den Heuvel (30)	131	54.60	105	43.80	4	1.70	240
Horta et al. (35)	409	83.13	64	13.00	19	3.86	492
	1276	61.58	735	35.47	61	2.94	2072
Onat et al 1997	188	69.37	69	25.46	14	5.17	271
sarı ırkta:							
Sung et al. (36) group 1	272	78	25	7	52	15	349
Sung et al. (36) group 2	205	62	13	4	113	34	331
Huang et al §	854	85.4	15	1.5	131	13.1	1000
	1331	79.2	53	3.16	296	17.6	1680

§ opere olanlar (23)

*KYet geçirmiş olup yaşayanlar

** hepsi hemodinamik önemli, izleme 19 ay, 13'ü kapanmış, 31'i önemli derece

Musküler defektin en sık iki lokalizasyonu apikal ve midtrabeküler olanları idi. 12 vak'ada çift defekt mevcuttu (%17.4). Multiple defektlerin varlığı ve oranı renkli akım Doppler eko-KG ile incelenenlerde ve bir defekti bulmakla yetinmeyen araştırmacılar da nisbeten daha yüksek oranda saptanır (21,22).

Yayınlanmış serilerde derlediğimiz 3752 vak'adaki VSD lokalizasyonuna ait dağılım karşılaştırılmak üzere Tablo 8'de sunulmuştur. Arada rastlanan farklar hasta materyelinin seçiliş tarzına göre değişmek-

tedir. Örneğin opere olanlarda subarteryel ve perimembranöz defektler daha fazla olmaktadır (23).

Musküler defektlerde lokalizasyon bildiren çalışmaların bir kısmında apikal defekt ayırımı göz önünde tutulmadan sınıflandırılmıştır (1,10,15,24,25). Bunlardan elde ettiğimiz 316 vak'adaki dağılımın ortalamasına göre midtrabekül defektleri %78, çıkış kanalı defektleri %8 ve giriş kanalı defektleri %14 oranındaydı. Apikal defektler muhtemelen midtrabekül defektleri ile birlikte sınıflandırılmıştır. Buna karşılık

apikal trabekül defektlerini belirten 3 çalışmadaki (26-28) toplam 191 vak'ada apikal defektlerin oranı %23, midtrabekül defektleri %44, çıkış kanalı defektleri %25 ve giriş kanalı defektleri %8 idi. Bizim çalışmamızda apikal defektlerin oranı %43 ile çok daha yüksek, buna karşılık çıkış kanalı defektleri %6 ile daha düşüktü. Midtrabekül ve giriş kanalı defektlerinin oranları benzemektedir.

Renkli Doppler akım tekniği ile saptanan VSD çapı anjiyokardiografi ve cerrahi yolla saptananlar ile çok iyi korelasyon göstermiştir (17). Defektin küçülmesine ait objektif seri halinde çap farkını gösteren bir çalışmaya rastlayamadık. Her ne kadar defekt çapı ölçümlerinde değişik kesitlerde ölçüm farkları bulunsa da aynı kişide tüm kesitlerde en geniş olan çapı ölçtüğümüzden bunların genel eğilimi aksettireceği kabul edilebilir.

VSD çapı ilk muayenede 1-9 mm arasında oynamıştır. Doğal seyirde VSD çapının >10 mm olanlarının oranı iyi bilinmemekle beraber küçük bir grup teşkil ettiği ve bunların Eisenmengerler arasında yoğunlaştığı bilinmektedir. Bunlar genellikle operasyon endikasyon olanlardır. PM defektlerde > 10 mm çaplara rastlanmakla beraber musküler VSD'deki verilerde üst sınır toplam 116 sayıya dayanan 3 çalışmada <9 mm olarak saptanmıştır (12,17,27). Median değer 3 mm tutmuştur. Bunlar musküler defektlerde rastladığımız değerlere uygun olduğundan değerlendirdiğimiz musküler VSD serisinin çap dağılımı açısından genel musküler defektleri temsil etmekte olduğu söylenebilir. Cerrahi ve otopsi materyeline dayanan Saab et al.'in serisinde (29) 20 ve 35 mm'lik musküler defektler de gözlenmiştir.

PMM defektlerin VSA ile küçüldüğü ve kapandığı bilinmektedir. VSA oluşmayan PM defektlerinde gözlenen çap farkı anlamlı değilken, VSA'dan sonra geçen süre arttıkça defekt anlamlı olarak küçüldüğünü daha önce yayınlamıştık (30). Musküler VSD'de ise VSA formasyonu nadir olduğundan buna ancak 3 vak'ada rastladık.

Bunların dışında musküler defektlerin aynı kişilerde hem midtrabeküler, hem apikal defektlerde ve genelde kendiliğinden küçüldüğünü göstermiş bulunuyoruz. Aynı 51 kişide çap, izleme süresi içinde anlamlı olarak 1.58 mm küçülmüştür. Ancak izleme süresi ile anlamlı bir bağıntı göstermemiştir. Buna paralel olarak Qp: Qs başlangıçta ortalama 1.77 (± 1.04)

iken, izleme sonunda 1.34'e (± 0.80) düşmüştür. Mekanizma hakkında katkı yapacak bir bulgumuz yoktur. Genelde kas dokularının büyüyerek defekti küçülttüğü kabul edilir. Bizim materyeldeki gerek küçülme, gerekse kapanma oranları apikal ve midtrabekül defektleri arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

Öte yandan, apikal ve midtrabekül defektleri arasında hemodinamik ve prognoz açısından farkın olup olmadığını incelemek amacıyla bu iki gruptakilerin aynı değişkenleri araştırılmıştır. İzlemeye başlangıç yaşı, izleme süresi, önceki defekt çapı Qp: Qs oranları arasındaki farklar anlamlı bulunmamıştır. Bu nedenle arada bulunabilecek farkların bu faktörlere bağlı olmaması gerekir. Seyir esnasında Qp: Qs oranının azalma derecesi, çapta küçülme miktarı ve kapanma oranları ile yaşları da anlamlı fark göstermeyip birbirine çok yakındı. Buna göre anatomik lokalizasyon küçülme ve kapanma olayını anlamlı olarak etkilememektedir denebilir. Nitekim, Ramaciotti et al (28) de musküler defekt gruplarında kapanma oranlarını anlamlı farklı bulmamıştır.

Buna karşılık defekt çapı, bulgularımıza göre, hemodinamik ve prognozu anlamlı olarak etkilemektedir. Nitekim, ≤ 4 mm defektlerde sol sağ şant miktarı ve PH oranı çok düşük ve kapanma oranı yüksek iken >4 mm defektlerde şant miktarı ve PH oranları daha fazla ve kapanma ise izlenen sürede hiç yoktu. Bu bulgular genel bilgiler ve beklentilere uygundur. Diğer bir deyişle musküler defektlerde prognozu önemli olarak etkileyen anatomik lokalizasyon değil, defektin çapıdır.

Toplam vak'alarda izleme sürecinde hemodinamik sınıfta gözlenen değişikliklere göre ilk muayenede 69 vak'anın 62'sinde sol-sağ şant miktarı bol değildi. Hem pulmoner hipertansiyon (PH), hem bol şantı olan vak'a (IIB) sayısı nisbeten azdı ve aralarında hiç kapanma gözlenmedi. Bunlardaki şant miktarı da ancak ikisinde azaldı, 4'ünde ise aynı kaldı. Buna karşılık az şantlılarda rastlanan PH (IIa) hemen yarısında normale döndü, bir diğer yarısında ise defekt kapandı. Başlangıçta şantı az olup PH bulunmayan (Ia) 31 vak'anın 10'u kapandı, 21'i aynı grupta kaldı.

Apikal trabekül VSD'i olan 29 vak'anın 7'sinde çift defekt vardı, hepsinde hemodinamik sınıf IIa veya Ia idi. Bunların içinde PH'lı bir vak'a kaldı. 18'i Ia'ya dönüşürken, 10'u kapandı.

Midtrabekül defekti olan 22 vak'anın 3'ünde çift defekt mevcuttu. Bunlarda da IIa ve Ia sınıfı dominant idi. Son durumda 22 vak'anın 11'i Ia sınıfında iken, 8'i kapanmıştır.

Oskültasyonun müsküler defektlerin tiplerini ayırmada yararlı olabileceği ileri sürülmüştür (20,37). Bu konudaki bulgularımıza göre müsküler defektlerdeki üfürümün genelde daha az yayılan ve tam sistolü doldurmayan özelliği olguların ancak yarısından azında vardı. Apikal defekti olan 33 vak'anın ancak 4'ünde üfürümün maksimum noktası 5-6. interkostal aralıkta idi, 15'inde sistolü tam doldurmuyordu. Her üç özelliği gösteren vak'a sayısı 2 den ibaretti. Buna göre apikal ve PM defektlerin oskültasyonla ayrılması pratikman mümkün değildi.

Müsküler defektlerde spontan kapanma

VSD'de spontan kapanmanın bağlı olduğu faktörler defektin çapı, lokalizasyonu, izleme süresi ve yaşı, büyüme hızı, vak'aların seçiliş şeklinde semptomlar ve cerrahi endikasyon bulunanların ağırlıklı olup olmamasıdır. Çalıştığımız örnekte müsküler defektlerin çoğunluğu ilk yılda kapanmıştır. Geri kalanlarda uzun izlenirse kapanma şansı kümülatif olarak %64'e çıkmaktadır. Bilim dalımızda PM VSD'de ve özellikle seçilmemiş materyelde uzun vadede kümülatif olarak kapanmanın %95 güvenilirlik sınırı %31-69 arasında iken (30) müsküler VSD'de bu oran %52-75 ile daha yüksektir. Kapanma yaşı ise müsküler VSD'de PM defekte göre çok daha küçüktü.

Müsküler VSD'si kapanan 24 kişide çap 1-4 mm arasında oynayıp median değer 3 mm idi. Qp: Qs yarısında 1.50'nin altındaydı ve median kapanma yaşı 0.38 yıldır. Bunlarda izleme süresi 0.07 ile 7.1 yıl arasında oynamakta olup ortalama değer 1.37 yıldır.

Müsküler VSD tipine göre kapanma yaşı midtrabeküler defektlerde biraz daha küçük olmakla beraber aradaki fark anlamlı değildi. Kapanma oranları da her iki grupta benzer olup aradaki fark anlamlı değildi.

Kapananlarda izlemeye başlangıç yaşı ile Qp:Qs oranına ait ortalama değerler henüz kapanmamışlardakinden biraz daha düşük olmakla beraber aradaki istatistiksel farklar anlamlı değildi. Buna karşılık izleme süresi kapanmayanlardaki 4.64 yıla karşın 1.37 ile anlamlı olarak daha kısa ve önceki defekt çapı

3.99 mm ye karşı 2.87 ile anlamlı olarak daha küçüktü. Defekt çapının kapananlarda anlamlı olarak daha küçük olması beklenen bir bulgudur. Oysa izleme süresindeki kısalıkta metodun etkisi vardır. Çünkü defekti kapananlarda, bundan sonraki izleme süresi gözönünde tutulmamıştır.

Lokalizasyonu belirtilmemiş olan müsküler defekt serilerinde (9,12,17,27,28,31-34) defektin spontan kapanma oranları %22-89 arasında oynamaktadır. Bunlardan topladığımız 458 vak'ada spontan kapanma 204 ile %44.5 tutmaktadır. Ancak bu geniş varyasyon serilerin seçilme şekli ve izleme süresine bağlı olarak değişecektir. Müsküler defektlerde lokalizasyonlara ayırıp bunlarda kapanma oranı veren tek çalışma mevcuttur (28). Buna göre oranlar %17 ile %29 arasında olup anlamlı bir fark göstermemiştir (midtrab. %29, apikal %23). 1028 yenidoğanı tarayarak defektlerinde %40-45 oranında rastlarken midtrabeküler ve anterior (outlet) ile multiple defektlerde anlamlı olarak daha yüksek oranlar (%80-90) vermişlerdir. Ancak tiplere ait gruplarda vak'a sayısı az olup defekt çapı vak'alarının %68'inde <4 mm ile nisbeten azdır.

Bizim seride mid ve apikal trabekül defektlerinde kapanma oranları %36 ve %34.5 ile çok yakın olup arada anlamlı bir fark yoktu ve bu sayı yukarıda topladığımız kaynaklardakinden daha düşüktü. Ancak defekt çapı kapanmayı önemli olarak etkilemekteydi. Şöyleki >4 mm olan defektler kapanmazken, bunun altındaki defektlerde kapanma %54 oranındaydı. Ayrıca kapanma olayını izleme süresi etkilemekteydi. Yaş ilerledikçe kümülatif kapanma oranı ilk yılda %60'lara varmakta, sonraki yıllarda %64 civarında kalmaktaydı. Bu değer daha küçük defekti olan ve sayısı düşük bulunan Hiraishi'nin serisindeki ortalamaya uymaktadır. Müsküler defektlerimizde kapanma oranı PM olanlardan anlamlı olarak daha yüksekti. Fakat kümülatif değerlere göre PM defekte yaş ilerledikçe ventrikül septal anevrizma formasyonu (VSA) gelişip kapanma devam ettiğinden okul çocukluğu çağına varıldığında %50'ye karşı %64 ile çok farklı değildi. Buna karşılık genel VSD sayısı ve izleme süresi bizimkine benzemekle beraber Van den Heuvel'in (32) müsküler defektlerinde kümülatif kapanma oranı ilk 4 yılda %75'lere çıkarken, perimembranöz defektlerde aynı sürede %18 ile çok daha düşüktü. Ancak bunlar 4 yaşından sonrasına ait Kaplan-Meier eğrilerini kapsamadığı için ve daha

sonraki yaşlarda VSA gelişmesi ile kapananların kümülatif değerlerine sahip olmadıklarından, aradaki farkın sonraki yaşlarda kapandığını gözleyememişlerdir.

Sonuç olarak, müsküler defektlerde prognoz defektin lokalizasyonuna değil çapına bağlıdır. Burada kriter olarak 4 mm kullanılabilir. Bunun altında olanlarda kapanma oranı yüksek, sol-sağ şant ve PH oranı düşüktür.

KAYNAKLAR

1. Soto B, Becker AE, Lie JT, Moulart AJ, Anderson RH: Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J* 1980; 43: 332-343

2. Sutherland GR, Godman MJ, Smalhorn JF: Ventricular septal defects: two-dimensional echocardiographic and morphologic correlations. *Br Heart J* 1982; 47: 316-328

3. Cheathan JP, Latson LA, Gutgesell HP: Ventricular septal defect in infancy: Detection with two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*. 1981; 47: 85-89

4. Trowitzsch E, Braun W, Stute M, Pielemeier W: Diagnosis, therapy and outcome of ventricular septal defects in the 1st year of life: a two-dimensional colour-Doppler echocardiography study. *Eur J Pediatr*. 1990; 149: 758-61

5. Hoffman JIE, Christianson R: Congenital heart disease in a cohort of 19, 502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol*. 1978; 42: 641-647

6. Layde PM, Dooley K, Erickson JD, Edmonds LD: Is there an epidemic of ventricular septal defects in the U.S.A.? *The Lancet*. 1980; 23: 407-408

7. Martin GR, Perry LW, Ferencz C: Increased prevalence of ventricular septal defect: Epidemic or improved diagnosis. *Pediatrics*. 1989; 83: 200-203

8. Fixler DE, Pastor P, Chamberlin M, Sigman E, Eifler CW: Trends in congenital heart disease in dallas county births. *Circulation*. 1990; 81: 137-142

9. Mehta AV, Chidambaram B: Ventricular septal defect in the first year of life. *Am J Cardiol*. 1992; 70: 364-6

10. Cabrera A, Velasco JV, Idigoras G et al: An imaging and color echo-Doppler study of interventricular defects. *Rev Esp Cardiol*. 1993; 46: 721-726

11. Keith JD, Rowe RD, Vlad P: Heart Disease in Infancy and Childhood. 3 Ed. Macmillan Pub. Co. N.Y. 1978

12. Roguin N, Du ZD, Barak M, Nasser N, Hershkowitz S, Milgram E: High prevalence of muscular ventricular septal defect neonates. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 1545-8

13. Friedman WF, Mehrizi A, Pusch AL: Multiple muscular ventricular septal defects. *Circulation*. 1965; 32: 35-42

14. Fox KM, Patel RG, Graham GR, Taylor JFN, Stark J, De Leval MR, Macartney FU: Multiple and single ventricular septal defect. A clinical and haemodynamic comparison. *British Heart J* 1978; 40: 141-146

15. Helmcke F, Souza A, Nanda NC, Villacosta I, Gatewood R Jr, Colvin E, Soto B: Two-dimensional and color Doppler assessment of ventricular septal defect of congenital origin. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1112-1116

16. Ahunbay G, Sağın G, Onat T et al: Ventrikül septum defekti çapının yaş ve büyüme ile ilişkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19: 439-441

17. Hornberger LK, Sahn DJ, Krabill KA, Sherman FS, Swensson RE, Pesonen K, Ansert SH, Chung KJ: Elucidation of the natural history of ventricular septal defects by serial Doppler color flow mapping studies. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1111-1118

18. Onat T, Batmaz G: İzole Ventrikül septum defektinde doğal seyir. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1992; 20: 222-232

19. Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1985; 53: 457-481

20. Sapin SO, Junkel P, Wong AL, Simandle KR: The congenital isolated apical ventricular septal defect. *Pediatrics* 1994; 93: 516-518

21. Ludomyrski A, Huhta JC, Vick III GW, Murphy DJ, Danford DA, Morrow WR: Color Doppler detection of multiple ventricular septal defects. *Circulation*. 1986; 74: 1317-1322

22. Sutherland GR, Smyllie JH, Cogilvie B, Keeton BR: Colour flow imaging in the diagnosis of multiple ventricular septal defects. *Br Heart J* 1989; 62: 43-49

23. Huang GY, Lin QS, Chen GM: Qualitative and quantitative studies of 1000 cases of isolated ventricular septal defect and follow-up using two-dimensional color Doppler. *Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chih*. 1994; 74: 293-5, 326

24. Sutherland GR, Bain HH, Anderson RH, Hunter S: Natural history of ventricular septal defects-long term prospective two dimensional echocardiographic study. *Brit Heart J* 1983; 49: 293-294

25. Sutherland GR, Godman MJ, Soul F, Keeton BR, Burns JE: The natural history of ventricular septal defects: A long-term prospective two-dimensional echocardiography study. In: *Pediatric Cardiology*. Eds. Doyle EF, Engle MA, Gersony WM, Rashkind W, Talner NS. Springer Verlag, New York, 1986, p 1271-1273

26. Capelli H, Marantz P, Kreutzer G, Becu L, Berri G: Echocardiographic type of Cardiology. Springer Verlag 1986; 166-169

27. Hiraish S, Agata Y, Masahiko N et al.: Incidence and natural course of trabecular ventricular septal defect: Two-dimensional echocardiography and color Doppler flow imaging study. *J Pediatr* 1992; 120: 409-415

28. Ramaciotti C, Vetter JM, Bornemeier RA, Chin AJ: Prevalence, relation to spontaneous closure, and asso-

ciation of muscular ventricular septal defects with other cardiac defects. A. J Cardiol. 1995; 75: 61-5

29. Saab NG, Burchell HB, Dushane JW, Trrus JL: Muscular ventricular septal defects. Am J Cardiol. 1966; 18: 713-723

30. Onat T, Ahunbay G, Batmaz G, Çelebi A: Perimembranöz ventrikül septum defektinde septum anevrizma oluşumu: 188 vak'ada ekokardiyografik longitudinal izleme sonuçları. Türk Kardiyol Dern Arşv 1997; 25:

31. Moe D G, Guntheroth WG: Spontaneous closure of complicated ventricular septal defect. Am J Cardiol 1987; 60: 674-678

32. Van den Heuvel F, Timmers T, Hess J: Morphological, haemodynamic, and clinical variables as predictors for management of isolated ventricular septal defect. Br Heart J 1995; 73: 49-52

33. Shirali GS, Smith EB, Geva T: Quantitation of echocardiographic predictors of outcome in infants with isolated

ventricular septal defect. Am Heart J 1995; 130: 1228-1235

34. Ruangritnamchai C, Khowsathit P, Pongpanich B: Spontaneous closure of small ventricular septal defect first six months of life. J Med Assoc Thai. 1993; 76: suppl 2: 63-7

35. Horta MGC, Faria CAF, Rezende DF et al: Ventricular septal defect isolated: analysis of the relationship between anatomical type and size on clinical presentation in 492 children. Abstracts of the 2nd World Congress of Pediatric Cardiology and Cardioiac Surgery, Honolulu, Hawaii 1997, p. 306, poster 522

36. Sung RYT, Yam MC, Kwok KL: Ventricular septal defect in Hong Kong children: incidence, morphological types and clinical course. Abstracts of the 2nd World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Honolulu, Hawaii 1997, p. 306, poster 523

37. Atalay S, İnamoğlu A, Dilek L, Altuğ N, Gümüş H: Konjenital izole apikal ventrikül septum defektleri. Türk Kardiyol Dern Arş 1996; 24: 16-18

BOEHRINGER INGELHEIM - TKD KARDİYOLOJİ ARAŞTIRMA / EĞİTİM BURSUSU

Boehringer Ingelheim İlaç Tic. A.Ş., Türk Kardiyoloji Derneği ile işbirliği içerisinde 1998 yılında 30.000 DM tutarında bir "Araştırma veya Eğitim Bursu" verecektir. İki kişiye verilmesi halinde, burs tutarının yarısı 6 ay süreli eğitim/araştırma için 2 ayrı adayca kullanılabilir. Kardiyoloji ihtisası yapmış veya ihtisas programında iki yılını tamamlamış her T.C. vatandaşı burs için başvurabilir. Burs aynı kişiye bir kereden fazla verilmez.

Kardiyoloji dalındaki bu eğitim/araştırma, yurtdışında, araştırmacının belirleyeceği ve Burs Komitesi tarafından onaylanan bir merkezde ya da üniversitede yürütülecektir. Eğitim veya Araştırmanın yapılacağı merkez, enstitü veya üniversitenin prensip olarak araştırma projesini onaylamış olma şartı aranır.

Başvurular **30 Nisan 1998** tarihine kadar Türk Kardiyoloji Derneği Genel Sekreterliği'ne yapılmalıdır.

İlgilenen adaylar detaylı bilgiyi Dernek Genel Sekreterliği'nden edinebilirler.