

## ÖZET

### NON-SENDROMİK KONJENİTAL KALP HASTALARINDA GENOMİK KOPYA SAYISI VARYASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Konjenital Kalp Hastalığı (KKH); kalpte doğumda var olan yapısal veya fonksiyonel anomalilerdir ve yaklaşık %1-1.2 yenidoğanı etkiler. KKH'nın multifaktoriyel kalıtmı olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca ailesel izole KKH ile ilgili yeriler, KKH'nın genetik temelini de olduğunu ortaya koymaktadır. İzole KKH tek gen veya kromozomal sendromlar dışında kalan, en yaygın KKH formudur. Bununla birlikte, izole konjenital kalp hastalıklarının sadece % 20'si açıklanabilmektedir. Farklı DNA tamir mekanizmalarının neden olduğu submikroskopik değişiklikler; kopya sayısı varyasyonları (KSV) olarak tanımlanır Kromozom mikroarray analizi (KMA); tüm genomu yüksek rezolüsyonda inceleyerek dengesiz anomalilerin yanısıra varyantlarının da tespiti için kullanılan, genom çapında bir tarama tekniğidir. KSV'ler, izole KKH etiyojisinin %3-10'luk kısmından sorumludur. İzole KKH'li sporadik hastaların KMA ile incelenmesi, bu patolojilere katılan yeni genleri tanımlamak için klasik aile çalışmalarına bir alternatiftir. Yapılan çalışmalar, submikroskopik KSV'lerin doğrudan veya genetik risk faktörleri olarak hastalık patogeneğinde önemli bir rol oynadığına dair kanıt sağlamıştır. Türk popülasyonunda izole KKH ile ilişkili KSV'lerin sıklığı ile ilgili veri bulunamamıştır.

İzole KKH tanısı alan olgularda, KSV'lerin incelenmesi, frekanslarının belirlenmesi ve olgularda saptanan bu KSV'lerin KKH tipleri arasındaki dağılımları ile hastalık gelişimi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla toplam 64 (40 olgu, 24 kontrol) olgunun periferik kan örneklerinden elde edilen DNA örneklerinde aCGH+SNP yöntemi ile KSV'ler analiz edilmiştir.

Çalışmamız sonucunda toplam 33 olguda 62 KSV'nin 28 tanesi kayıp, 34 tanesi kazanç olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda saptanan beş KSV'nin dört tanesi kayıp olup bir tanesi kazanç olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda KSV saptanan kontrol grubu ile araştırma grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p=0.000243$ ).

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital Kalp Hastalıkları, Kromozomal Mikroarray, Kopya sayısı varyasyonları