



Down sendromlu çocuklarda konjenital kalp hastalığı sıklığının değerlendirilmesi

Zuhal Koç Özbey¹, Alper Akın², Mehmet Türe², Duygu Uç²

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 01.10.2024; Revizyon: 06.12.2024; Kabul Tarihi: 09.12.2024

Öz

Amaç: Bu çalışmada kliniğimize başvuran Down sendromlu hastaların konjenital kalp hastalığı sıklığının araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine 01.01.2016-01.05.2022 tarihleri arasında Down sendromu tanısı ile başvurmış hastalar dahil edilmiştir. 2016 ve sonrası çalışmaya dahil olan 418 hastamızın %40' ı retrospektif (n=167), %60' ı prospektif (n= 251) olarak alındı. Parametreler tüm hastalar için aynı olup retrospektif olan hasta grubunda bu parametrelere ulaşılabilenler çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalarda elektrokardiyografik ve ekokardiyografik incelemeler yapılmış; Down Sendromu tanısı genetik olarak doğrulanmış hastaların verileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 418 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 50,26±55,34 ay (1-252 ay; median 24 ay) idi. Hastaların %50'si erkek (n=209) idi. Elektrokardiyografi bulguları incelendiğinde; hastaların %86'sında (n=359) önemli bir EKG bulgusu yoktu. Hastaların %8,6'sında sağ dal bloğu, %1,9'unda atriyoventriküler tam blok, %1,6'sında diğer atriyoventriküler bloklar ve %1,9'unda başka bir patoloji saptandı. Diğer EKG bulguları genellikle aks sapsmaları, sinüs taşikardisi ve solunumsal aritmi olup bunlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların %87,6'sında (n=366) kardiyak patoloji saptandı: 114 hastada ventriküler septal defekt (70 hastada izole ventriküler septal defekt), 103 hastada atriyoventriküler septal defekt, 73 hastada atriyal septal defekt (41 hastada izole atriyal septal defekt), 63 hastada patent duktus arteriyozus (34 hastada izole patent duktus arteriyozus), 10 hastada Fallot Tetralojisi saptandı. 127 hastada (%31) kardiyak dışı başka bir ek hastalık saptandı. En sık kalp dışı ek hastalık hipotiroidi (n=91, %21,7) idi. Sırasıyla 26 hastada izole anemi, 12 hastada hipotiroidi+anemi, 4 hastada akut lenfoblastik lösemi saptandı. 4 hastada ise diğer ek hastalıklar saptandı. Hastaların %27,4'üne (n=115) kalp hastalığı nedeniyle cerrahi işlem yapılırken %2,6'sına (n=11) transkateter defekt kapatma işlemi yapıldı.

Sonuç: Down sendromlu çocuklarda en sık eşlik eden anomali konjenital kalp hastalığıdır. En sık görülen konjenital kalp hastalıkları ise ventriküler septal defekt ve atriyoventriküler septal defektir. Elektrokardiyografinin normal olması konjenital kalp hastalığını dışlamaz. Kardiyak dışı anomaliler içinde sıklıkla hipotiroidi eşlik etmektedir. Hastaların kardiyak patolojiler açısından değerlendirilmesi ve diğer ek anomalilerin de görülebilmesi nedeniyle multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Down sendromu, konjenital kalp hastalığı, çocuk

DOI: 10.5798/dicletip.1608183

Yazışma Adresi / Correspondence: Alper Akın, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Sur, Diyarbakır, Türkiye e-mail: alperakin1@hotmail.com

Evaluation of the frequency of congenital heart disease in children with Down syndrome

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of congenital heart disease in patients with Down syndrome admitted to our clinic.

Method: Patients who were admitted to Dicle University Faculty of Medicine Pediatric Cardiology Outpatient Clinic between 01.01.2016-01.05.2022 with the diagnosis of Down syndrome were included. Of our 418 patients included in the study in 2016 and later, 40% were included retrospectively (n=167) and 60% prospectively (n=251). The parameters were the same for all patients and those who could reach these parameters in the retrospective patient group were included in the study. Electrocardiographic and echocardiographic examinations were performed in all patients and the data of patients with a genetically confirmed diagnosis of Down syndrome were evaluated.

Results: Our study included 418 patients. The mean age of the patients was 50.26±55.34 months (1-252 months; median 24 months). 50% of the patients were male (n=209). When electrocardiographic findings were analyzed, 86% of the patients (n=359) had no significant ECG findings. Right bundle branch block was detected in 8.6%, complete atrioventricular block in 1.9%, other atrioventricular blocks in 1.6% and other pathology in 1.9%. Other ECG findings usually include axis deviations, sinus tachycardia and respiratory arrhythmias, which were not included in the study. Cardiac pathology was detected in 87.6% of patients (n=366): 114 patients with ventricular septal defect (70 patients with isolated ventricular septal defect), 103 patients with atrioventricular septal defect, 73 patients with atrial septal defect (41 patients with isolated atrial septal defect), 63 patients with patent ductus arteriosus (34 patients with isolated patent ductus arteriosus), 10 patients with Tetralogy of Fallot. In 127 patients (31%), another non-cardiac comorbidity was detected. The most common non-cardiac comorbidity was hypothyroidism (n=91, 21.7%). Isolated anemia was found in 26 patients, hypothyroidism+anemia in 12 patients, and acute lymphoblastic leukemia in 4 patients, respectively. In 4 patients, other comorbidities were detected. Surgical procedures were performed for heart disease in 27.4% (n=115) and transcatheter defect closure in 2.6% (n=11).

Conclusion: Congenital heart disease is the most common associated anomaly in children with Down syndrome. The most common congenital heart diseases are ventricular septal defect and atrioventricular septal defect. A normal electrocardiogram does not exclude congenital heart disease. Hypothyroidism is frequently associated with non-cardiac anomalies. A multidisciplinary approach is required for the evaluation of patients in terms of cardiac pathologies and because other additional anomalies may be seen.

Keywords: Down syndrome, congenital heart disease, child.

GİRİŞ

Down sendromu (trizomi 21), sıklıkla morfolojik, zihinsel ve yapısal doğumsal kusurlarının çeşitli birlikteliği ile ilişkili bir kromozomal bozukluktur. Fiziksel ve fonksiyonel kusurların sıklığı ve şiddeti etkilenen bireyler arasında önemli ölçüde farklılık gösterir. Down sendromu çoğunlukla trizomi 21 şeklinde görülür ve mayoz bölünmedeki ayrışma kusuru sonucu oluşmaktadır^{1,2}.

Yirmibirinci kromozomdaki fazla genetik materyal; dismorfik bulgulara ve mental retardasyona, konjenital kalp hastalıklarına (KKH), gastrointestinal hastalıklara, epilepsi ve diğer nörolojik anormalliklere, immün yetmezliklere, başlıca lösemi olmak üzere hematolojik hastalıklara, görme ve işitme

bozukluklarına, otoimmün ve endokrin hastalıklara yol açabilir^{1,2}. Down sendromu ile doğan çocukların yaklaşık %40 ile 60'ında kalp defekti vardır ve KKH olanların da %4 ile 10'u Down sendromu ile ilişkilidir. Bu hastalarda 21. kromozomun uzun kolu üzerindeki 22,2- 22,3 bantları arasındaki bölge, KKH'ndan sorumlu tutulmaktadır. Down sendromlu hastalarda atriyoventriküler septal defektler (AVSD) ve konotrunkal defektlerin sıklığında artış olmaktadır. Bu hastalarda Fallot Tetralojisi ve Çift çıkışlı sağ ventrikül gibi konotrunkal anomalilerin sıklığı artmıştır^{3,4}. Bu çalışmada Çocuk Kardiyoloji Bölümüne başvuran Down sendromlu hastaların demografik özellikleri, eşlik eden KKH ve diğer anomalilerin sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Dicle üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine 01.01.2016- 01.05.2022 tarihleri arasında Down sendromu tanısı veya ön tanısı ile başvurmuş hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar prospektif ve retrospektif olarak değerlendirilmiş olup genetik olarak Down Sendromu tanısı doğrulanmış hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastanemiz veri sistemine kayıtlı olan hastaların demografik verileri, elektrokardiyografik (EKG) ve ekokardiyografik (EKO) inceleme sonuçları, klinik, laboratuvar ve genetik inceleme sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışma öncesinde Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. (15.12.2021/Karar no: 208).

Hastaların 12 derivasyonlu yüzey EKG'leri çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Hastaların Ekokardiyografik incelemesi için Vivid 7 Pro® (GE Medical Systems, Vigmed Ultrasound AS, N-3190 Horten, Norway) kullanıldı ve Ekokardiyografi verileri kayıt altına alındı.

İstatistiksel Analiz

Tüm maddeler için tanımlayıcı istatistikler, sıklık ve diğer özellikleri içeren hasta verileri için istatistiksel analiz yapıldı. Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma olarak yazıldı. Verilerin normal dağılımı karşılayıp karşılamadıkları belirlemek için sürekli değişkenler Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile analiz edildi. Sürekli ve normal dağılan değişkenler Student T-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Veriler normal dağılıma uymadığında parametrik olmayan testler seçilmiştir. Kategorik değişkenler gerektiğinde ki-kare testi ve bazı veriler Fisher kesin testi ile değerlendirildi. Prediktif değerler ve cut-off değerlerin özgüllük ve duyarlılık hesaplamalarında ROC analizi ile kullanıldı. Analizler SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak

yapıldı. Tüm p değerleri iki yönlüydü ve $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 418 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $50,26 \pm 55,34$ ay (range: 15 gün – 252 ay, median 24 ay) idi. Hastaların %50'si erkek (n=209), %50'si (n=209) kız idi. Hastaların ortalama vücut ağırlığı 15,8 kg (3.1-66 kg) idi. Kalp tepe atımı $110 \pm 28,64$ /dk, transkutanöz kapiller oksijen saturasyonu ise $92,93 \pm 5,55$ olarak saptandı

Elektrokardiyografi bulguları incelendiğinde; hastaların %86'sında (n=359) önemli bir EKG bulgusu yoktu. Hastaların %8,6'sında sağ dal bloğu, %1,9'unda atriyoventriküler (AV) tam blok, %1,6'sında diğer AV bloklar ve %1,9'unda başka bir patoloji saptandı (Tablo 1). Atriyoventriküler tam blok olan hastaların hepsi operasyon sonrası AV tam blok gelişen ve pacemaker takılan hastalardı.

Tablo 1: Elektrokardiyografi bulguları

	N	%	Grup içi (%)
Normal / non spesifik	359	86	----
Sağ dal bloğu	36	8,6	61
Atriyoventriküler Tam blok	8	1,9	13,5
Diğer atriyoventriküler bloklar	7	1,6	12
Diğer bulgular	8	1,9	13,5
Toplam	418	100	100

Hastaların %87,6'sında (n=366) kalp hastalığı saptandı. Hastalardaki fizyolojik olduğu düşünülen kapak yetersizlikleri ve diğer nonspesifik bulgular dahil edilmedi. Ancak patolojik kapak yetersizlikleri (ilave bir KKH olmadan) ve patent foramen ovale de çalışmaya dahil edildi. Kapak yetersizliği ve patent foramen ovale çalışmaya dahil edilmediğinde, KKH sıklığı %75 (n:313) olarak saptanmıştır. Konjenital kalp hastalığı saptanan hastalarda erkek/kız oranı 1.09 idi. Bu oran AVSD tanılı hastalarda 1,39 olarak saptandı. Tüm hastaların %24,6 (n= 103)'sında AVSD saptandı. AVSD dışındaki tüm ventriküler septal defektlerin (VSD) sayısı 114 olup bunların 70'i izole VSD idi. Diğer kardiyak patolojiler ile birlikte olan

VSD'ler dahil edildiğinde en sık KKH VSD olarak saptandı. 73 hastada atriyal septal defekt (ASD) (41 hastada izole ASD), 63 hastada ise patent duktus arteriozus (PDA) (34 hastada izole PDA) saptandı. Hastaların %9,3'ünde izole patent foramen ovale (PFO) saptandı. Hastaların EKO incelemesinde saptanan kardiyak patolojiler Tablo II'de verilmiştir.

Tablo II: Ekokardiyografide saptanan kardiyak patolojiler

	N	%	Grup içi %
Normal	52	12,4	---
AVSD	103	24,6	28,1
<i>Komplet AVSD</i>	86	20,5	23,5
<i>Intermediate AVSD</i>	3	0,7	0,9
<i>Transizyonel AVSD</i>	9	2,2	2,4
<i>Primum AVSD</i>	5	1,2	1,3
VSD	70	16,7	19,1
ASD	41	9,8	11,2
PFO	39	9,3	10,6
PDA	34	8,1	9,2
VSD + ASD	21	5,0	5,7
VSD + PDA	19	4,5	5,2
Patolojik kapak yetersizliği	13	3,1	3,6
Fallot tetralojisi	10	2,4	2,8
ASD + PDA	7	1,7	1,9
VSD + PDA + ASD	4	1,0	1,2
Diğer kalp hastalıkları*	5	1,2	1,4
Toplam	418	100	100

AVSD: atrioventriküler septal defekt; ASD: atrial septal defekt; KKH: konjenital kalp hastalığı PFO: patent foramen ovale; PDA: patent duktus arteriozus; VSD: ventriküler septal defekt) (*: Biküspit aortik kapak, Ebstein anomalisi, Aort koarktasyonu, Çift çıkımlı sağ ventrikül)

Hastaların %31'inde (n=127) kardiyak dışı başka bir ek hastalık eşlik etmekteydi. En sık eşlik eden hastalık hipotiroidi olup 91 hastada (%21,7) hipotiroidi mevcuttu; bunların 76'sında izole hipotiroidi mevcuttu. KKH olan hastaların %20,4'ünde hipotiroidi saptanırken, KKH olmayanların %30,7'sinde hipotiroidi saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0.05). Ayrıca 26 hastada izole anemi, 12 hastada hipotiroidi+anemi, 4 hastada akut lenfoblastik lösemi saptandı. Dört hastada ise

diğer ek hastalıklar saptandı. Bu gruptaki hastalıklar; anal atrezi, tip 1 diyabetes mellitus, doğumsal kalça çıkığı, sindaktili, inmemiş testis idi. Eşlik eden hastalıklar Tablo III'te verilmiştir.

Tablo III: Eşlik eden hastalıklar

	N	%
Hipotiroidi	76	59,8
Anemi	26	20,5
Hipotiroidi + Anemi	12	9,4
Akut lenfoblastik lösemi	4	3,1
Herni	1	0,8
Anemi + Herni	1	0,8
Hipotiroidi + Herni	1	0,8
Hipotiroidi + Diabetes mellitus	1	0,8
Hipotiroidi + Doğumsal kalça çıkığı	1	0,8
Diğer	4	3,1
Toplam	127	100,0

Hastaların %27,4'üne (n=115) kalp hastalığı nedeniyle cerrahi işlem yapılırken %2,6'sına (n=11) transkateter defekt kapatma işlemi yapıldı. Hastaların %70'i ise çalışmamızın bittiği döneme kadar cerrahi ya da transkateter işlem yapılmamıştır.

Hastaların %7'sinde (n=29) kardiyak kateterizasyon ile kanıtlanmış pulmoner hipertansiyon (PH) mevcuttu (Şekil 4.4). Pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, cinsiyet, eşlik eden hastalık varlığı, hipotiroidi varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Pulmoner hipertansiyon açısından hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında; beyaz küre sayısı (WBC), üre, sodyum, potasyum, kalsiyum (p>0,05), tiroit sitümilan hormon (TSH), triiyodotironin (T3), tiroksin (T4) açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı. Pulmoner hipertansiyon olan grupta hemoglobin (p<0,001) ve kreatinin (p<0,05) anlamlı derecede daha yüksek saptanırken, albümin (p<0,05) ve platelet anlamlı derecede daha düşük saptandı (Tablo IV).

Tablo IV: Pulmoner hipertansiyonu olan hastaların bazı laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	PH Durumu	N	Ortalama±Standart sapma	P değeri
Hemoglobin	PH yok	241	12,91±2,19	<0,001
	PH var	27	14,54±2,46	
Platelet	PH yok	235	336,43±119,01	<0,001
	PH var	26	259,15±103,04	
Kreatinin	PH yok	165	0,38±0,16	<0,05
	PH var	14	0,50±0,21	
Albumin	PH yok	50	6,20±18,30	<0,05
	PH var	4	4,13±0,17	
TSH	PH yok	221	6,56±20,62	>0,05
	PH var	11	21,56±56,27	
T3	PH yok	87	5,44±1,64	>0,05
	PH var	7	4,71±1,50	
T4	PH yok	219	11,47±8,51	>0,05
	PH var	11	11,91±11,05	

PH: pulmoner hipertansiyon; TSH: tiroit stimulan hormon; T3: triiyodotironin; T4: tiroksin.

TARTIŞMA

Down sendromunda uzun süreli morbidite ve mortalitenin en sık nedeni KKH'dır. Down sendromlu bebeklerin %40-50'sinde KKH olduğu, bunların da önemli bölümünün AVSD olduğu bildirilmiştir^{5-7,8-15}. Çalışmamızda Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran Down sendromlu hastaların KKH sıklığı ve eşlik eden patolojiler değerlendirilmiştir.

Down sendromlu kızlarda KKH görülme sıklığının erkeklerden daha fazla olduğu bildirilmiştir. Down Sendromunda cinsiyetin KKH sıklığına etkisini inceleyen bir metaanalizde kızlarda KKH sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada AVSD olgularının daha çok kızlarda görüldüğü; VSD ve diğer KKH lar için cinsiyet üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir¹⁶. Bizim çalışmamızda da KKH olan hastalarda kız oranının hafif yüksek (K/E oranı 1.09) olduğu; literatür ile uyumlu olarak AVSD olgularında bu oranın daha yüksek (1.39) olduğu saptandı.

Down sendromundaki KKH sıklığı coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Stoll ve arkadaşları Fransa'da 1979-1996 yılları arasında 239 bin doğumu incelemişlerdir. Bu çalışmada en sık eşlik eden anomalinin %46

oranında KKH olduğu bildirilmiştir¹⁷. Amerika Birleşik Devletleri'nde Down sendromlu hastalarda KKH sıklığı %38-48 olarak bildirilmiştir¹⁸⁻²⁰. Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada bu daha yüksek oran (%81) bildirilmiştir²¹. Bizim çalışmamızda ise kapak yetersizlikleri ve PFO çalışmaya dahil edilmediğinde, KKH sıklığı %75 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda KKH sıklığına etki eden faktörler çalışılmamıştır. Bu nedenle başka çalışmalar ile Down sendromlu hastalarda KKH sıklığını etkileyen genetik ve diğer faktörlerin değerlendirilmesi gerekir.

Down Sendromunda görülen başlıca EKG değişiklikleri aks değişiklikleri, supraventriküler aritmiler, ileti anomalileri (birinci dereceden tam AV bloğa kadar) olarak bildirilmiştir. Opere edilmeyenlerde daha çok 1.derece AV blok görülürken, opere edilenlerde tam AV blok sıklığı artar²². Cabeze ve arkadaşları Down sendromlu hastaların %36,4'ünde EKG anomalisi olmadığını bildirmişlerdir²³. Down sendromunda EKG değişikliklerinin incelendiği diğer bir çalışmada EKG'nin KKH tanısını koymada sensitivitesinin düşük (%41), ancak spesivitesinin yüksek (%100) olduğu bildirilmiştir²⁴. Çalışmamızda hastaların %14,1'inde EKG değişiklikleri olduğu saptanmıştır; ancak kayıt altına alınmayan nonspesifik bulguların da olabileceği; bu nedenle EKG değişikliklerinin daha yüksek oranda olabileceğini bildirmek istiyoruz. Çalışmamız EKG'nin KKH'nın erken tanısında önemli olmakla birlikte, EKG'nin normal saptanmasının KKH'yi dışlamayacağını göstermektedir.

Atriyoventriküler septal defekt, Down sendromlu hastalarda en sık görülen KKH olup, bunu ASD, VSD ve Fallot tetralojisi izlemektedir. Ancak çalışmanın yapıldığı bölgeye göre KKH tipleri ve sıklığı değişmektedir. Beyazlarla karşılaştırıldığında, Asyalı ve Kızılderili topluluklarının Down sendromunda farklı çeşitte KKH insidansına sahip olduğunu ve

VSD'nin daha yaygın olduğunu belirtmek gerekir^{7,25}. Stoll ve arkadaşları Down sendromu vakasında en sık eşlik eden anomalinin KKH olduğunu (%44), bunu sindirim sistemi anomalilerinin (%6) izlediğini bildirmişlerdir^{4,7}. Bu çalışmada AVSD en sık KKH olarak (%30) bildirilmiştir, bunu ASD (%25), VSD (%22), PDA (%5), aort koarktasyonu (%5) ve Fallot Tetralojisi (%3) izlemiştir. Benhaourech ve arkadaşları da en sık eşlik eden KKH'nın AVSD (%29) olduğunu; bunu sırasıyla VSD (%21,5); ASD (%19,9); AVSD+ASD (%10) ve VSD+ASD (%7,8)'nin izlediğini bildirmişlerdir⁵. Rehman ve arkadaşları ise Down sendromlu hastalara en sık eşlik eden KKH'nın %41,2 ile VSD olduğunu (%18,6'sı izole VSD) bildirmişlerdir⁶. Taura ve arkadaşları KKH olan Down sendromlu hastalarda en sık görülen KKH'nın ASD (%28,5) olduğunu; bunu sırasıyla VSD (%25), PDA (%16) ve AVSD'nin (%14,3) izlediğini bildirmişlerdir²¹. Bizim çalışmamızda ise hastaların %75'inde (n=314) KKH saptandı. En sık eşlik eden kardiyak patoloji %24,6 (n=103) ile AVSD olarak saptanmıştır. Bunu izole VSD izlemiştir. Ancak izole olmayan VSD'ler de dahil edildiğinde VSD en sık görülen KKH olarak saptanmıştır.

Down sendromlu çocuklarda PH gelişme olasılığı genel popülasyondan daha fazladır. Vasküler anomaliler, azalmış nitrik oksit sentezi, antianjiyogenik faktörlerin fazlalığı ve pulmoner hipoplazi buna katkıda bulunabilir^{8,10}. Bir çalışmada Down sendromlu ve KKH olan olguların %37,5'inde PH saptanmıştır¹¹. Figuero ve arkadaşları olguların %50'sinde PH tanımlamış, AVSD olan olguların %89'unda erken yaşta PH geliştiğini bildirmişlerdir⁷. Bizim çalışmamızda ise %7 olguda PH saptandı. Down sendromlu olan hastaların önemli bir bölümünde, cerrahi tedavi zamanında da pulmoner basınçlar yüksekti. Ancak bunların önemli bir bölümü reversible PH olarak tanımlanmıştır. Cerrahinin gecikmesi durumunda irreversible PH gelişir ve bu da PH

spesifik tedavilerin verilmesini gerektirir. Çalışmamızda sadece irreversible (kateter ile kanıtlanmış) PH olan hastalar dikkate alındığından oran literatüre göre daha düşüktür. Çalışmamızda ayrıca erken tanı ve zamanında cerrahi tedavi de düşük PH oranlarının nedeni olabilir.

Down sendromlu hastalara eşlik eden diğer ek hastalıklar incelendiğinde: çalışmamıza dahil edilen hastaların %31'ine (n=127) KKH dışı bir ek hastalık eşlik etmekteydi. En sık eşlik eden ek hastalık hipotiroidi idi (%21,7). Liu ve arkadaşlarının çalışmasında Down sendromlu hastalarda hipotiroidi sıklığı %4 olarak saptanmıştır¹¹. Aynı çalışmada hastaların %39'unda ise subklinik hipotiroidi saptanmıştır. Diğer çalışmalarda hipotiroidi insidansı %20-25 arasında bildirilmiştir^{13-15,24,26-28}. Fieldman ve arkadaşları ise Down sendromunda hipotiroidi sıklığını %30 olarak bildirmişlerdir²⁹.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada, 218 Down sendromlu hastanın verileri değerlendirilmiş ve cerrahi tedavi sıklığı %38,5 olarak kaydedilmiştir³⁰. Bizim çalışmamızda ise, hastaların %27,4'üne cerrahi işlem uygulanırken %2,6'sına (n=11) transkateter ile defekt kapatma işlemi yapılmıştır. Hastaların %70'i ise çalışmamızın bittiği döneme kadar cerrahi ya da transkateter işlem yapılmamıştır. Çalışmamızda cerrahi ihtiyacının diğer çalışmalardan daha düşük olduğu görülmektedir. Bu duruma, bazı hastaların henüz cerrahi işlem yaşına ulaşmamış olması nedeniyle olabilir.

Sonuç olarak, Down sendromunda en sık eşlik eden patoloji KKH'dır. Bu grupta en sık patolojiler AVSD ve VSD'dir. Kardiyak patolojilerin sık olması, bir kısmında erken tedavi ile pulmoner hipertansiyon gibi morbidite ve mortalitesi yüksek olan komplikasyonların engellenebilmesi nedeni ile Down Sendromu tanısı konulan tüm hastalar kardiyak patolojiler açısından

değerlendirilmelidir. EKG incelemelerinde de patolojik bulgular izlenebilmekle beraber EKG'nin normal olması KKH varlığını dışlamamaktadır. Başta hipotiroidi olmak üzere ekstrakardiyak patolojiler de siktir ve hastalar bu açıdan da değerlendirilmelidir.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızın sadece Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuran kohorttan oluşması diğer coğrafi bölgelerin verilerinin yansıtılmaması çalışmanın en önemli sınırlılıklarındandır. Çalışmanın diğer bir sınırlılığı ise hastaların genetik özellikleri ile KKH arasındaki ilişkinin değerlendirilmemesidir.

NOT: Bu makale, birinci yazarın ikinci yazarın danışmanlığında hazırladığı tez çalışmasından üretilmiştir.

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. (15.12.2021/Karar no: 208).

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Breilyn MS and Levy PA Nelson Essentials of Pediatrics. 9th ed. Philadelphia, Elsevier, 2023;189-92.
2. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, et al. Down syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2020 Feb 6;6(1):9.
3. Khoury MJ, Erickson JD. Improved ascertainment of cardiovascular malformations in infants with Down's syndrome, Atlanta, 1968 through 1989: implications for the interpretation of increasing rates of cardiovascular malformations in surveillance systems. Am J Epidemiol. 1992;136(12):1457-64.

4. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. Eur J Med Genet. 2015 Dec;58(12):674-80.
5. Benhaourech S, Drighil A, Hammiri AE. Congenital heart disease and Down syndrome: various aspects of a confirmed association. Cardiovasc J Afr. 2016.27(5):287-90.
6. Rehman Y, Wazir HD, Akbar A, et al. Congenital Heart Disease and Its Association in Children With Down Syndrome. Cureus. 2022.14;14(9).
7. De Rubens Figueroa J, del Pozzo Magana B, Pablos Hach JL, Calderon Jimenez C, Castrejon Urbina R. Heart Malformations in Children With Down Syndrome. Rev Esp Cardiol. 2003; 56 (9):894-9.
8. Watts R, Vyas H. An overview of respiratory problems in children with Down's syndrome. Arch Dis Child 2013; 98:812-7.
9. Colvin KL, Yeager ME. What people with Down syndrome can teach us about cardiopulmonary disease. Eur Respir Rev 2017; 26(143).
10. Shah PS, Hellmann J, Adatia I. Clinical characteristics and follow up of Down syndrome infants without congenital heart disease who presented with persistent pulmonary hypertension of newborn. J Perinat Med 2004; 32: 168-70.
11. Liu MY, Lee CT, Lee NC, et al. Thyroid disorders in Taiwanese children with Down syndrome: The experience of a single medical center. J Formos Med Assoc. 2020;119(1 Pt 2):345-9.
12. Berger RMF, Beghetti M, Humpl T, et al. Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study. Lancet. 2012;379(9815):537-46.
13. Guaraldi F, Giaccherini R, Lanfranco F, et al. Endocrine autoimmunity in Down's syndrome. Horm Res. 2017; 48:133-46.
14. Fernhoff PM, Brown AL, Elsas LJ. Congenital Hypothyroidism: increased risk of neonatal morbidity results in delayed treatment. Lancet. 1987; 1:490-1.
15. Jaruratanasirikul S, Patarakijvanich N, Patanapisarnsak C. The association of congenital hypothyroidism and congenital gastrointestinal

- anomalies in Down's syndrome infants. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1998; 11:241-6.
16. Diogenes TCP, Mourato FA, de Lima Filho JL, Mattos SDS. Gender differences in the prevalence of congenital heart disease in Down's syndrome: a brief meta-analysis. *BMC Med Genet.* 2017;18(1):111.
17. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. *Ann Genet* 1998; 41: 44-51.
18. Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet.* 1998 Nov 16;80(3):213-7.
19. Wells GL, Barker SE, Finley SC, Colvin EV, Finley WH. Congenital heart disease in infants with Down's syndrome. *South Med J* 1994; 87: 724-7.
20. Spahis JK, Wilson GN. Down syndrome: perinatal complications and counseling experiences in 216 patients. *Am J Med Genet* 1999; 89: 96-9.
21. Taura MG, Alshahrani AM, Alqahtani DO. Prevalence of congenital heart disease among patients with down syndrome in Southwestern Saudi Arabia. *Ann Afr Med.* 2021;20(4):265-9.
22. Caro M, Conde D, Pérez-Riera AR, de Almeida AP, Baranchuk A. The electrocardiogram in Down syndrome. *Cardiol Young.* 2015;25(1):8-14.
23. Cabeza- Ruiz R, Beas-Jiménez J, Centeno-Prada R, NaranjoOrellana J. Examen de aptitud deportiva en jóvenes activos consíndrome de Down. Hallazgos electrocardiográficos. *Rev Andal Med Deporte* 2009; 2: 52-5.
24. Tubman TR, Shields MD, Craig BG, Mulholland HC, Nevin NC. Congenital heart disease in Down's syndrome: two year prospective early screening study. *BMJ* 1991; 302: 1425-7.
25. Freeman SB, Bean LH, Allen EG, et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med* 2008; 10:173-80.
26. Cebeci AN, Güven A, Yıldız M. Profile of hypothyroidism in Down's syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013; 5:116-20.
27. Luton D, Azria E, Polak M, Carre A, Vuillard E, Delezoide AL, Guibourdenche J. Thyroid function in fetuses with down syndrome. *Horm Res Paediatr.* 2012; 78:88-93.
28. Narchi H. Neonatal ECG screening for congenital heart disease in Down syndrome. *Ann Trop Paediatr* 1999; 19: 51-4.
29. Feldman PM, Rodriguez N, Morrison E, Barton B, Lee MM. Prospective study of thyroid function in the first year of life in infants with Down syndrome. *Eur J Pediatr.* 2023;182(6):2903-11.
30. Yilmaz Gulec E, Gezdirici A. The Effect of Maternal Age on the Incidence of Major Malformations and Operations in Children with Down Syndrome. *Medeni Med J.* 2022;37(3):226-33.