



## Diyarbakır İli ve Çevresi Down Sendromlu Olguların Büyüme Parametrelerinin Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi

Zeynep Esener<sup>1</sup>, Aysel Tekmenuray Ünal<sup>2</sup>, Hasan Baş<sup>3</sup>, Yunus Emre Doğan<sup>4</sup>

1 Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

2 Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, Antalya, Türkiye

3 İntergen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Tıbbi Genetik, Ankara, Türkiye

4 Yahyalı Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kayseri, Türkiye

Geliş: 07.01.2025; Revizyon: 20.02.2025; Kabul Tarihi: 24.02.2025

### Öz

**Amaç:** Down sendromu, 21. kromozomun tam veya kısmi trizomisi nedeniyle ortaya çıkan, belirgin fenotipik özelliklerle karakterize genetik bir bozukluktur. Down sendromlu bireylerin büyüme ve gelişiminde sendroma özgü paternler mevcuttur. Bu durum, etnik, beslenme ve çevresel faktörlere göre farklılık gösterebilir. Özellikle büyüme parametrelerinin takip edilmesi, fiziksel gelişimdeki sapmaların erken tespiti, eşlik eden hastalıkların tanısı ve tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada Diyarbakır ve çevre illerden başvuran Down sendromlu çocukların büyüme parametreleri, konjenital kalp hastalıkları ve tiroid disfonksiyonunun değerlendirilmesi, ayrıca olası bölgesel farklılıkların ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** 2021-2023 yılları arasında Diyarbakır ili ve çevre illerden Tıbbi Genetik polikliniğine başvuran 0-18 yaş arası 266 Down sendromu olgusu retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik verileri, anamnezleri, büyüme parametreleri, konjenital kalp hastalıkları, tiroid fonksiyonları ve karyotip analizi sonuçları derlendi. Antropometrik veriler, Neyzi ve arkadaşları ile Zemel ve arkadaşlarının büyüme eğrileri kullanılarak değerlendirildi. Hastalar, majör konjenital kalp hastalıkları ve tiroid disfonksiyonu varlığına göre gruplandırıldı. İstatistiksel analizler R programı kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Olguların %44,7'si kız, %55,3'ü erkek olup yaş ortalaması 64.7 aydı. Olguların %20,3'ünde tiroid disfonksiyonu, %72,9'unda konjenital kalp hastalıkları tespit edildi. Olguların %21,1'i majör konjenital kalp hastalığına sahipti. Vücut ağırlığı standart sapma skorlarının (SDS) hem Neyzi ve arkadaşlarının büyüme eğrilerine göre hem de Zemel ve arkadaşlarının büyüme eğrilerine göre düşük olduğu gözlemlendi. Baş çevresi SDS'lerinde Zemel ve arkadaşlarının verilerine göre belirgin düşüklük saptandı.

**Sonuç:** Down sendromlu bireyler arasında etnik, beslenme ve çevresel faktörlerin etkisi ile büyüme parametrelerinde farklılıklar gözlemlenebilir. Çalışmamızda pediatrik bakım ve gelişimsel sonuçları iyileştirmek için lokal büyüme eğrilerinin oluşturulmasının gerekliliğini ve önemini vurguluyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Down sendromu, Trizomi 21, büyüme gözlem kartları

DOI: 10.5798/dicletip.1657573

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Zeynep Esener, Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye e-mail: zeynepesenermd@gmail.com

## Growth Parameters Evaluations of Down Syndrome in Diyarbakir Province and Surroundings; Single Center Experience

### Abstract

**Objective:** Down syndrome is a genetic disorder characterized by distinct phenotypic features resulting from complete or partial trisomy of chromosome 21. Individuals with Down syndrome have syndrome specific patterns in growth and development. These patterns can vary depending on ethnic, nutritional, and environmental factors. Monitoring growth parameters is particularly crucial for the early detection of physical developmental deviations, as well as the diagnosis and treatment of associated conditions. This study aims to evaluate the growth parameters, congenital heart diseases, and thyroid dysfunctions in children with Down syndrome from Diyarbakir and surrounding provinces and to identify potential regional differences.

**Methods:** A total of 266 Down syndrome cases aged 0-18 years who applied to the Medical Genetics outpatient clinic from Diyarbakir and surrounding provinces between 2021-2023 were retrospectively examined. Demographic data, anamnesis, growth parameters, congenital heart diseases, thyroid functions and karyotype analysis results of the cases were compiled. Anthropometric data were assessed using the growth charts developed by Neyzi et al. and Zemel et al. The patients were grouped based on the presence of major congenital heart diseases and thyroid dysfunction. Statistical analyses were conducted using the R program.

**Results:** 44.7% of the cases were female, 55.3% were male, and the mean age was 64.7 months. Thyroid dysfunction was detected in 20.3% of the cases, and congenital heart diseases were detected in 72.9%. 21.1% of the cases had major congenital heart disease. It was observed that body weight standard deviation scores (SDS) were low according to both Neyzi et al.'s growth charts and Zemel et al.'s growth charts. A significant decrease was detected in head circumference SDS according to Zemel et al.'s data.

**Conclusion:** Differences in growth parameters can be observed among individuals with Down syndrome due to the effects of ethnic, nutritional and environmental factors. In our study, we emphasize the necessity and importance of establishing local growth charts to improve pediatric care and developmental outcomes.

**Keywords:** Down syndrome, Trisomy 21, growth charts.

### GİRİŞ

Down sendromu 21. kromozomun trizomisinden kaynaklanan genetik bir hastalıktır. Sendromun diğer adı Trizomi 21'dir. En sık görülen sağ kalımlı otozomal anöploididir. Down sendromu, zihinsel yetersizliğin en yaygın genetik sebebidir<sup>1</sup>. DS tüm popülasyonlarda görülür, ancak prevalansı ülkeler ve etnik kökenler arasındaki gebe kalma anındaki anne yaşı farklılıklarından etkilenir<sup>2</sup>. Down sendromu görülme sıklığı 319/1000 canlı doğumda 1'dir<sup>3,4</sup>.

Down sendromlu bireylerde boy kısalığı, hipotoni, atlantoaksiyel instabilite, serebellar hipoplazi, zihinsel yetersizlik ve konjenital kalp hastalıkları (KKH) gözlenebilir. Down sendromlu bireyler hipotiroidizm, otoimmün hastalıklar, obstrüktif uyku apnesi, epilepsi, işitme ve görme sorunları, hematolojik bozukluklar, tekrarlayan enfeksiyonlar, anksiyete bozuklukları ve erken başlangıçlı Alzheimer hastalığı açısından topluma göre

artmış risk altındadır<sup>5</sup>. Solid tümörlerin çoğu ise ters komorbidite gösterir ve Down sendromlu bireylerde genel popülasyona göre daha nadir saptanmaktadır<sup>6</sup>.

Down sendromlu olguların normal çocuklardan farklı büyüme paternleri vardır. Bu sebeple olguları sendroma özgü büyüme çizelgeleri ile takip etmek önemlidir. Aynı zamanda popülasyonlar arasında da büyüme parametreleri farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalar İsveçli, İngiliz ve Portekizli Down sendromlu olguların Amerika Birleşik Devletlerindeki olgulardan daha uzun ve Sicilyalı akranlarından çok daha uzun olduğunu ortaya koymuştur<sup>7-10</sup>. Tüysüz ve arkadaşları 2012 yılında ilk kez Türkiye'den 1726 Down sendromlu olgunun büyüme eğrilerini yayınlamıştır<sup>11</sup>. Zemel ve arkadaşları 637 Down sendromlu olguyu izleyerek günümüzde yaygın olarak kullanılan büyüme eğrilerini bildirmiştir<sup>12</sup>.

Çalışmamızda Diyarbakır ve çevre illerden Tıbbi Genetik polikliniğimize başvuran 0-18 yaş arasındaki olguların büyüme parametreleri, KKH ve tiroid disfonksiyonu değerlendirilerek, bölgesel olası farklılıkların araştırılması amaçlanmıştır. Bilgimiz dahilinde çalışmamız Türkiye’de ikinci, bölgede ise yapılan ilk büyüme parametreleri değerlendirme çalışmasıdır.

### YÖNTEMLER

Diyarbakır ili ve çevre illerden Tıbbi Genetik polikliniğine 2021-2023 tarihleri arasında başvuran 266 Down sendromlu olgunun demografik verileri, anamnezleri, büyüme parametreleri, KKH, tiroid fonksiyonları ve karyotip analizi sonuçları derlenmiştir. Cerrahi müdahale gerektiren atriyoventriküler septal defekt, büyük ventriküler septal defekt, Fallot tetralojisi ve pulmoner vasküler hastalığı olan Down sendromlu olgular majör KKH olarak kategorize edildi. Olgular majör KKH ve tiroid disfonksiyonuna sahip olmalarına göre 4 gruba kategorize edildi; majör KKH/tiroid disfonksiyonu olmayanlar (Grup 1), izole tiroid disfonksiyonu olanlar (Grup 2), izole majör KKH olanlar (Grup 3), majör KKH ve tiroid disfonksiyonu olanlar (Grup 4). Olguların büyüme parametrelerinde SDS’ler Türkiye’den sağlıklı çocuk büyüme parametrelerini tanımlayan Neyzi ve arkadaşları ve Amerika Birleşik Devletleri’nden Down sendromlu olguların büyüme eğrilerini bildiren Zemel ve arkadaşlarının büyüme eğrileri ile hesaplandı<sup>12,13</sup>.

Veriler R programlama dilinin 4.4.1 versiyonu kullanılarak analiz edildi. Nicel verilerin gösteriminde ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) kullanıldı. Kategorik verilerin gösteriminde ise frekans ve yüzde kullanıldı. İkili gruplarda normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H Test kullanıldı. İkili gruplarda normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında One-Way

ANOVA kullanıldı. Önem düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

Olguların ebeveynlerinden aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Çalışmamız için etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 03.03.2023 tarihli 349 sayılı kararı ile alınmıştır.

### BULGULAR

Olguların %44,7’si dişi (119/266), %55,3’ü erkek (147/266) idi. Olguların yaş ortalaması 64.7 ( $\pm$  67.54) aydı (Tablo I). Tiroid disfonksiyonu olguların %20,3’ünde (54/266) mevcuttu. Olguların %72,9’unda (194/266) KKH mevcuttu. Olguların %21,1’inde (56/266) majör, %51,9’unda (138/266) minör KKH saptandı. Olguların %6’sında (16/266) majör KKH ve tiroid disfonksiyonu birlikteliği vardı (Tablo II).

Olguların ağırlık ölçümleri SDS’lerinin ortanca (minimum-maximum) değeri Neyzi ve arkadaşlarının verilerine göre -1.42 (-5.41 - 4.11) SDS idi. Ağırlık ölçümlerin ortalaması Zemel ve arkadaşlarının Down sendromlu olgularının verilerine göre -0.552  $\pm$  1.268 SDS idi. Boy ölçümlerinin SDS’lerinin ortalaması Neyzi ve arkadaşlarının verilerine göre -1.977  $\pm$  1.615 SDS olarak belirlendi. Zemel ve arkadaşlarının Down sendromlu olgularının verilerine göre ortanca değer 0.025 (-4.22 - 5.24) SDS idi. Baş çevresi ölçümlerinin SDS’lerinin ortalaması Neyzi ve arkadaşlarının verilerine göre -3.094 ( $\pm$  1.281) SDS ile uyumlu idi. Zemel ve arkadaşlarının verilerine göre ortanca değer -0.805 (-4.14 - 2.93) SDS olarak hesaplandı.

Olgular majör KKH ve tiroid disfonksiyonu eşlik edip/etmeme durumuna göre 4 farklı gruba ayrıldı; Grup 1: majör KKH veya tiroid disfonksiyonu olmayanlar, Grup 2: sadece tiroid disfonksiyonu olanlar, Grup 3: sadece majör KKH olanlar, Grup 4: hem tiroid disfonksiyonu hem majör KKH olanlar.

Majör KKH ve tiroid disfonksiyonu eşlik edip/etmeme durumuna göre Neyzi ve arkadaşlarının büyüme eğrileri referans alındığında ağırlık SDS değerleri arasında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Grup 1 ile Grup 2 ve Grup 4 kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ancak Grup 4’de ortanca SDS değerinin daha düşük olduğu görüldü. Grup 1 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Zemel ve arkadaşlarının büyüme eğrilerine göre ağırlık SDS değerleri referans alındığında da gruplar arasında istatistiksel olarak fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Grup 1’de ortalama değer -0.486 iken, Grup 2’de -0.021, Grup 3’de -1.08 ve Grup 4’de -1.208 olarak elde edildi. Grup 1 ve Grup 3-4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi. Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo III).

Neyzi ve arkadaşlarının ve Zemel ve arkadaşlarının büyüme eğrileri referans alınarak hesaplanan boy SDS değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.859$ ) (Tablo III).

Baş Çevresi SDS değerlerinde ise Neyzi ve arkadaşları referans alındığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.074$ ). Zemel ve arkadaşları referans alındığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak fark olduğu belirlendi ( $p<0.001$ ). Grup 1’de ortanca değer -0.59 iken, Grup 2’de -0.805, Grup 3’de -1.615 ve Grup 4’de -1.315 olarak elde edildi. Grup 1 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Grup 2 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, Grup 4’de SDS’nin daha düşük olduğu görüldü. Grup 2 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (Tablo III).

**Tablo I:** Yaş Dağılımı

	Ortalama ± SS	Ortanca (min-mak)	Q1	Q3
Yaş	64.732±67.545	43(0 - 216)	6	90.75

**Tablo II:** Cinsiyet, Majör KKH ve Tiroid Disfonksiyonu Dağılımı

	Frekans	Yüzde(%)
<b>Cinsiyet</b>		
Kız	119	44.7
Erkek	147	55.3
<b>Ek Anomali</b>		
Majör KKH ve tiroid disfonksiyonu yok	172	64.7
Sadece tiroid disfonksiyonu	38	14.3
Sadece majör KKH	40	15
Tiroid disfonksiyonu ve majör KKH var	16	6

**Tablo III:** Antropometrik Ölçümlerin Gruplara Göre Dağılımı

	Grup 1 (Majör KKH veya tiroid disfonksiyonu yok)	Grup 2 (Sadece tiroid disfonksiyonu)	Grup 3 (Sadece majör KKH)	Grup 4 (Tiroid disfonksiyonu ve majör KKH var)	Toplam	Test istatistiği	p
Ağırlık Neyzi ve ark.	-1.33(-4.61-4.11) <sup>ab</sup>	-0.92(-3.23-3.13) <sup>a</sup>	-2.28(-5.036) <sup>c</sup>	-2.09(-5.41-0.13) <sup>bc</sup>	-1.42(-5.41-4.11)	17.644	<0.001 <sup>x</sup>
Ağırlık Zemel ve ark.	-0.486 ± 1.213 <sup>a</sup>	-0.021 ± 1.262 <sup>a</sup>	-1.08 ± 1.178 <sup>b</sup>	-1.208 ± 1.461 <sup>b</sup>	0.552 ± 1.268	6.494	<0.001 <sup>y</sup>
Boy Neyzi ve ark.	-1.949 ± 1.672	-2.076 ± 1.555	-1.895 ± 1.64	-2.253 ± 1.067	-1.977 ± 1.615	0.253	0.859 <sup>y</sup>
Boy Zemel ve ark.	0.02(-4.01-5.24)	0.03(-3.34-2.79)	0.09(-4.22-2.98)	0.185(-3.54-1.17)	0.025(-4.22-5.24)	0.759	0.859 <sup>x</sup>
Baş Çevresi Neyzi ve ark.	-3.008 ± 1.296	-2.906 ± 1.352	-3.521 ± 1.136	-3.395 ± 1.101	-3.094 ± 1.281	2.341	0.074 <sup>y</sup>
Baş Çevresi Zemel ve ark.	-0.59(-3.88-2.93) <sup>a</sup>	-0.805(-3.35-1.75) <sup>a</sup>	-1.615(-4.14-1.2) <sup>b</sup>	-1.315(-2.38-0.36) <sup>ab</sup>	-0.805(-4.14-2.93)	24.979	<0.001 <sup>x</sup>

<sup>x</sup>Kruskall Wallis H Test; <sup>y</sup>One Way Anova; <sup>a</sup>(a-c) değer aralığına göre isimlendirme amaçlı kullanılmıştır. Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur.

## TARTIŞMA

Down sendromlu olguların doğumundan itibaren büyüme ve gelişimini izlemek,

pediatrik bakımın önemli bir parçasıdır. Büyümenin izlenmesi, fiziksel büyümedeki sapmaların erken bir aşamada teşhis edilmesini, eşlik eden hastalıkların erken tanısını ve endikasyon varlığında tedaviye başlamasını sağlar. Büyüme çizelgeleri gelişiminin değerlendirilmesinde kullanılan önemli araçlardır. Sağlıklı bebeklerin/çocukların yanı sıra sendrom spesifik büyüme ölçümlerine dayanan ulusal ve yerel büyüme çizelgeleri etnik, beslenme, sosyoekonomik ve iklimsel faktörlerden kaynaklanan büyüme farklılıklarını ortaya koyarak olguların daha doğru izlenmesine olanak sağlar. Çalışmamızda Down Sendromlu olgular, eşlik eden KKH ve tiroid fonksiyon bozukluğuna göre gruplara ayrılarak büyüme parametreleri incelenmiştir.

Literatürde Down sendromlu olgularda KKH oranı %50-59 arasında bildirilmiştir<sup>12,14,15</sup>. Olgularımızda bu oran %72,9 ile literatürde bildirilen oranlardan daha yüksekti. Tiroid disfonksiyonu literatürde %19-30 olarak bildirilmiştir. Olgularımızda ise literatürle benzer şekilde %20,3'ünde (54/266) tiroid disfonksiyonu saptandı.

Çalışmamızda ağırlık verilerinin SDS'lerinin Neyzi ve arkadaşlarının verilerine göre daha belirgin olmak üzere, hem Neyzi ve arkadaşlarının hem de Zemel ve arkadaşlarının verilerine düşük olduğu belirlendi. Aynı zamanda olgu grupları arasında hem Neyzi ve arkadaşlarının hem de Zemel ve arkadaşlarının büyüme eğrileri temel alındığında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Majör KKH'nin Down sendromlu olgularda ağırlık verileri etkilediğini gözledi. Literatürde orta ve şiddetli derecede KKH'nin büyümeyi etkilediği bildirilmiştir<sup>16</sup>. Literatürle uyumlu olarak majör KKH'ye sahip olguların diğer olgulara göre daha düşük vücut ağırlıklarına sahip oldukları gözledi. Literatürde tedavi edilen tiroid disfonksiyonlarının ağırlık üzerine etkisi

olmadığı bildirilmiştir<sup>11,17</sup>. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hipotiroidinin ağırlık üzerinde olumsuz etkisi olmadığı saptandı.

Boy SDS'lerinde saptanan veriler ışığında verilerimizde Neyzi ve arkadaşlarının verilerine göre belirgin azalma olduğu gözlenirken, Zemel ve arkadaşlarının verileri ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Neyzi ve arkadaşlarının verilerine göre yapılan hesaplanmalarda saptanan belirgin düşüklük Down sendromlu olgularda beklenen bir bulgu olan boy kısalığı ile ilişkilendirildi. Zemel ve arkadaşlarının verileri ile uyumlu olması popülasyonumuzdaki Down sendromlu olguların boy ortalamasının Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilen verilerle benzer olduğunu gösterdi. Gruplar arasında majör KKH ve tiroid disfonksiyonunun boy üzerine etkisi olmadığı belirlendi.

Baş çevresi ölçümlerinin SDS'lerinde Neyzi ve arkadaşlarının verilerine göre belirgin düşüklük saptandı. Bu durum Down sendromlu olgularda saptanan mikrosefali ile uyumlu idi<sup>18,19</sup>. Ancak baş çevresi ölçümlerimizin SDS'lerinin Zemel ve arkadaşlarının verilerine göre daha küçük olması şaşırtıcı idi. Bu durumun hasta popülasyonunun azlığı veya etnik farklılıklarla ilişkili olabileceği düşünüldü. Baş çevresi SDS'lerinde Zemel ve arkadaşlarının verilerine göre Grup 1 ile Grup 3 arasında saptanan istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Grup 2 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, Grup 4'de SDS'nin daha düşük olduğu görüldü. Grup 2 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Bu durumun literatürde bildirilen KKH'nin mikrosefaliye sebep olabileceği verisi ile ilişkili olabileceği düşünüldü<sup>20</sup>.

### Kısıtlamalar

Çalışma grubundaki olgu sayısının azlığı, olguların büyüme verilerinde izlem parametrelerinin mevcut olmaması, Tuysuz ve ark.'nın yayınlarındaki veri setine ulaşılamadığından Türkiye'den yapılmış ilk

çalışma ile karşılaştırmaların yapılamaması çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturdu.

### SONUÇ

Down sendromlu bireylerin doğumdan itibaren izlemi, pediatrik ve erişkin bakımın temel unsurlarından biridir. Sendroma özgü büyüme ölçütlerine dayalı ulusal ve yerel büyüme eğrileri, etnik köken, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik durum ve iklim koşulları gibi faktörlerin yarattığı büyüme farklılıklarını göz önüne alarak daha doğru bir izlem sağlar. Çalışmamızda günümüzde Down sendromu izleminde sıklıkla kullanılan Zemel ve arkadaşlarının verilerine göre baş çevresi SDS'lerinde daha belirgin olmak üzere, hem vücut ağırlığı hem de baş çevresi SDS'lerinde düşüklük saptandı. Bu durumun çalışmamıza dahil edilen olgu sayısının azlığı ile veya etnik köken, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik durum ve iklim koşulları gibi faktörlerle ilişkili olabileceği düşünüldü. Tüm bu veriler ışığında Down sendromu izleminde kullanılmak üzere lokal büyüme eğrilerinin oluşturulmasının önemini vurguluyoruz.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmamız için etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03.03.2023 tarihli 349 sayılı kararı ile alınmıştır.

**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. Bull MJ. Down Syndrome. N Engl J Med. 2020; 382(24): 2344-52.
2. de Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimates of the live births, natural losses, and elective terminations with Down syndrome in the United States. Am J Med Genet A. 2015; 167A(4): 756-67.
3. Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, et al. "Down syndrome: an insight of the disease". J Biomed Sci. 2015; 22(1): 41.
4. Bittles AH, Glasson EJ. Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. Dev Med Child Neurol. 2004; 46(4): 282-6.
5. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, et al. Down syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2020; 6(1): 9.
6. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. Lancet. 2000; 355(9199): 165-9.
7. Piro E, Pennino C, Cammarata M, et al. Growth charts of Down syndrome in Sicily: evaluation of 382 children 0-14 years of age. Am J Med Genet Suppl. 1990; 7: 66-70.
8. Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, et al. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. Arch Dis Child. 2002; 87(2): 97-103.
9. Fernandes A, Mourato AP, Xavier MJ, et al. Characterisation of the somatic evolution of Portuguese children with Trisomy 21--preliminary results. Downs Syndr Res Pract. 2001; 6(3): 134-8.
10. Styles ME, Cole TJ, Dennis J, et al. New cross sectional stature, weight, and head circumference references for Down's syndrome in the UK and Republic of Ireland. Arch Dis Child. 2002; 87(2): 104-8.
11. Tuysuz B, Goknar NT, Ozturk B. Growth charts of Turkish children with Down syndrome. Am J Med Genet A. 2012; 158A(11): 2656-64.
12. Zemel BS, Papan M, Stallings VA, et al. Growth Charts for Children With Down Syndrome in the United States. Pediatrics. 2015; 136(5): e1204-11.
13. Neyzi O, Bundak R, Gokcay G, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2015; 7(4): 280-93.
14. Bhalla AK, Kaur H, Kaur R, et al. Growth charts for weight and height of Indian children with Down syndrome. Am J Med Genet A. 2024; 194(7): e63571.

15. Dimopoulos K, Constantine A, Clift P, et al. Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus. *Circulation*. 2023; 147(5): 425-41.
16. Cronk C, Crocker AC, Pueschel SM, et al. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics*. 1988; 81(1): 102-10.
17. Flores Arizmendi KA, Garcia De La Puente S, Gonzalez Navarro M, et al. Growth charts for Mexican children with Down syndrome. *Am J Med Genet A*. 2022; 188(4): 1170-83.
18. Korenberg JR, Chen XN, Schipper R, et al. Down syndrome phenotypes: the consequences of chromosomal imbalance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994; 91(11): 4997-5001.
19. Ergaz-Shaltiel Z, Engel O, Erlichman I, et al. Neonatal characteristics and perinatal complications in neonates with Down syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017; 173(5): 1279-86.
20. Pfitzer C, Sievers LK, Hutter A, et al. Microcephaly is associated with impaired educational development in children with congenital heart disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 917507.