

Asiyanotik Soldan Sağa Şanlı Doğuştan Kalp Hastalığı Olan Down Sendromlu Çocuklarda Pulmoner Hipertansiyon ve Malnutrisyonun Değerlendirilmesi: 10 Yıllık Bir Deneyim

Evaluation of Pulmonary Hypertension and Malnutrition in Children with Down Syndrome Who had Acyanotic Congenital Heart Diseases of Left-To-Right Shunt: A Ten-Year Experience

Uz.Dr. Hakan ALTIN,^a
Uz.Dr. Zehra KARATAŞ,^a
Dr. Fatih ŞAP,^a
Uz.Dr. Hayrullah ALP,^a
Doç.Dr. Tamer BAYSAL,^a
Prof.Dr. Sevim KARAASLAN^a

^aPediyatrik Kardiyoloji BD,
Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
Konya

Geliş Tarihi/Received: 08.08.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 25.11.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Hayrullah ALP
Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
Pediyatrik Kardiyoloji BD, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
drhayrullahalp@hotmail.com

ÖZET Amaç: Asiyanotik soldan sağa şanlı doğuştan kalp hastalığı (DKH) olan Down sendromlu çocuklarda pulmoner hipertansiyon ile malnutrisyon arasındaki ilişkinin araştırılması. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2001-Şubat 2011 tarihleri arasında kalp kateterizasyonu uygulanmış asiyanotik soldan sağa şanlı DKH olan Down sendromlu 63 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar antropometrik, ekokardiyografik ve kardiyak kateterizasyon bulgularına göre değerlendirildi; ortalama pulmoner arter basınçlarına ve malnutrisyon derecelerine göre gruplara ayrıldı. **Bulgular:** Komplet atriyoventriküler septal defekt (AVSD) (%39,7), ventriküler septal defekt (VSD) (%31,7), patent duktus arteriyozus (PDA) (%11,1) ve parsiyel AVSD (%7,9) oranlarında tespit edildi. Orta ve ağır derecede pulmoner hipertansiyonu olan 33 hastanın 21'inde AVSD, 12'sinde geniş VSD vardı. Gomez sınıflamasına göre; pulmoner hipertansiyonu olmayan grubun %40'ında sadece hafif düzeyde malnutrisyon vardı. Ancak, pulmoner hipertansiyonlu grupta ise %20,8'inde hafif, %52'sinde orta ve %16,6'sında da ağır derecede malnutrisyon bulunmaktaydı. Pulmoner hipertansiyon derecesi ile yaşa göre vücut ağırlığı ve kilo z skoru arasında doğrusal ilişki tespit edildi ($p < 0,001$). **Sonuç:** Hastalarımızda en sık görülen kardiyak defektin AVSD olduğunu ve bu hastalarda erken dönemde gelişen pulmoner hipertansiyona malnutrisyonun eşlik ettiğini tespit ettik. Ayrıca, pulmoner hipertansiyon derecesi arttıkça malnutrisyonun derecesi de ağırlaşmaktaydı. Geniş VSD veya AVSD'li Down sendromlu çocukların uygun zamanda operasyonlarının planlanmasıyla artmış mortalite ve morbiditeleri önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu; çocukta beslenme bozuklukları; hipertansiyon, pulmoner

ABSTRACT Objective: Evaluation of the association between pulmonary hypertension and malnutrition in children with Down syndrome who had acyanotic congenital heart diseases (CHD) of left-to-right shunt. **Material and Methods:** Data of 63 patients with Down syndrome who had acyanotic CHD of left-to-right shunt and who underwent cardiac catheterization between January 2001-February 2011 were analyzed retrospectively. Patients were evaluated according to their anthropometric, echocardiographic and cardiac catheterization findings; they were divided into subgroups according to the mean pulmonary artery pressure and the degree of malnutrition. **Results:** Complete atrioventricular septal defect (AVSD), ventricular septal defect (VSD), patent ductus arteriosus (PDA) and partial AVSD were detected 39.7%, 31.7%, 11.1% and 7.9% respectively. AVSD and large-sized VSD were detected in 21 and 12 of 33 patients with moderate and severe pulmonary hypertension. According to Gomez classification, only mild degree malnutrition was determined in 40% of pulmonary nonhypertension group. However, in pulmonary hypertension group, the distribution of malnutrition was 20.8% mild, 52% moderate and 16.6% severe. A linear association was detected between the degree of pulmonary hypertension and the weight for age and z score of body weight ($p < 0.001$). **Conclusion:** In our study we have determined that AVSD is the most common cardiac defect in our patients and malnutrition was usually accompanied to early developing pulmonary hypertension. Also, an increase in the degree of pulmonary hypertension is directly associated with an increase in the degree of malnutrition. An optimal-time planned operation in the patients with Down syndrome who had large-sized VSD and AVSD will prevent the high mortality and morbidity in these patients.

Key Words: Down syndrome; child nutrition disorders; hypertension, pulmonary

Cocukluk çağında pulmoner arteriyel hipertansiyon oldukça nadir görülür ve hastaların neredeyse %90'ını idiyopatik olgular ile soldan sağa şanlı kardiyak defektler oluşturmaktadır.¹ Pulmoner hipertansiyon, istirahat halindeki bir kişinin sağ kalp kateterizasyonunda ölçülen ortalama pulmoner arter basıncı (PAB)'nın ≥ 25 mmHg olması olarak tanımlanır.^{2,3} Pulmoner yatağın anatomik durumu ve PAB'in derecesi klinik bulguların ortaya çıkmasında, hastalığın seyrinde ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesindeki başlıca faktördür.⁴ Down sendromlu hastaların üst solunum yollarındaki obstrüksiyon sebebiyle alveoler hipoventilasyon ve pulmoner doku hasarı oluşturmakta; pulmoner arteriyollerde kalınlaşma ve alveollerin sayısında azalma sonucunda da pulmoner hipertansiyon gelişimi hızlanmaktadır.⁵

Doğuştan kalp hastalığı (DKH) bulunan bebekler enerji alımının azalması ve/veya enerji ihtiyacının artması gibi nedenlerle malnutrisyona meyillidirler. Triküspid öncesi lezyonlarda [atriyal septal defekt (ASD)] malnutrisyon pek görülmezken, triküspid sonrası geniş defektlerde [atriyoventriküler septal defekt (AVSD), ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriozozus (PDA)] özellikle de kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon eşlik ediyorsa ileri derecelerde malnutrisyon gelişebilmektedir.^{6,7}

Malnutrisyon operasyonun zamanına ve sonucuna etki ederek mortalite ve morbiditeyi arttırabilmektedir. Down sendromlu hastalarda sık görülen akciğer enfeksiyonları da pulmoner hipertansiyon ve malnutrisyon gelişimini önemli düzeyde etkilemektedir. Günümüzde Down sendromlu hastaların yaşam süresinin uzamasında en önemli faktör erken zamanda uygulanan başarılı kardiyak cerrahidir.⁸

Bu çalışma, asiyanotik soldan sağa şanlı kardiyak defekti olan Down sendromlu hastalarda pulmoner hipertansiyon derecesi ile malnutrisyon derecesi arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya başlamadan önce hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır.

Ocak 2001 ile Şubat 2011 tarihleri arasında Çocuk Kardiyoloji Kliniğimizde kalp kateterizasyonu uygulanmış asiyanotik soldan sağa şanlı DKH tanısı alan Down sendromlu hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Yaşları 3 ay-9 yıl arasında olan 63 hasta çalışmaya alındı. Ortalama PAB 25-40 mmHg olanlar hafif, 41-55 mmHg olanlar orta ve 55 mmHg'nin üzerinde olanlar ağır pulmoner hipertansiyonlu olarak gruplandırıldı.⁹ Ortalama PAB <25 mmHg olan hastalar da pulmoner hipertansiyonu olmayan grup olarak değerlendirildi.

Mitral ve aort darlığı veya aort koarktasyonu gibi sol kalp hastalığı olanlar; önceden kalp operasyonu geçiren hastalar, siyanotik olanlar, ilave olarak başka sistemlerle ilgili kronik hastalığı olanlar, prematüre veya düşük doğum ağırlıklı olarak doğanlar ve Down sendromu dışında sendromu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar kateterizasyon tarihindeki yaş, cinsiyet, anamnez ve fizik inceleme bulguları, ekokardiyografik ve kalp kateterizasyonu verileri ışığında değerlendirildi; tanılarına göre şu şekilde gruplara ayrıldı:

1- İzole VSD'ler hastaların yaşına göre iki boyutlu ekokardiyografi ile ölçülebilen en geniş VSD çapının (mm) vücut yüzey alanına (m²) oranına göre küçük, orta ve geniş olarak sınıflandırıldı.¹⁰ Anevrizmatik yapıdaki veya birden fazla sayıdaki VSD'liler çalışmaya alınmadı.

2- İzole ASD'ler primum, sekundum ve parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisiyle birlikte olan sinus venozus tipi olarak üç grupta incelendi. Defekt çapı > 12 mm olan sekundum ASD'ler geniş olarak tanımlandı.¹¹

3- Pulmoner stenoz ile birlikte olan VSD.

4- İzole PDA.

5- Komplet AVSD.

6- İnkomplet (parsiyel) AVSD.

7- Komplet AVSD'ye ilaveten müsküler VSD, sekundum ASD veya PDA olan hastalar.

ANTROPOMETRİK DEĞERLENDİRME

Tüm olguların kardiyak kateterizasyon yapıldığı andaki vücut ağırlıkları ve boyları değerlendirildi.

Vücut ağırlıkları 0-5 yaş arası çocuklarda çıplak olarak dijital bir terazide, 5 yaşından büyüklerde ise iç çamaşırlar dışındaki giysiler çıkarılarak 0,1 kg duyarlılığındaki teraziyle ölçüldü. Hastaların boy uzunlukları ise 24 aylıktan küçüklerde t cetveli ile yatar pozisyonda, büyüklerde ise standart bir ölçüm aracından yararlanılarak boy ölçer ile ayakta ölçüldü.

Hastaların boy ve kiloları kendi yaşlarına uygun büyüme eğrileri kullanılarak malnutrisyon kriterleri açısından değerlendirildi. Hastaların z-skorunun hesaplanmasında “(ölçülen değer-yaş ve cins için medyan değer)/(yaş ve cins için standart sapma)” formülü kullanıldı. Beden kitle indeksi (BKİ) ağırlık/boy uzunluğu (kg/m²) formülü ile hesaplandı. Hastaların BKİ'lerine göre %5 persentilin altında olanlar malnutrisyonlu, %5'in üzerinde olanlar ise normal olarak değerlendirildi. Gomez sınıflandırılmasına göre hastalarda yaşına göre olması gereken kilonun %60'ından az olanlar ağır, %60-74 arasındakiler orta, %75-90 arasındakiler hafif malnutrisyonlu olarak tanımlanırken % 90-110 arasındakiler ise normal olarak değerlendirildi. Boya göre kilo (rölatif) olarak sınıflandırıldığında çocuğun boyuna göre olması gereken %50 persentildeki ağırlığın %70'in altındakiler ağır, %70-80 arasındakiler orta, %80-90 arasındakiler hafif malnutrisyonlu olarak tanımlanırken %90'nın üzerindeki normal olarak değerlendirildi. Waterlow sınıflamasına göre boyu olması gerekenin (yaşa göre %50 persentil) %95'inden fazla ve boya göre vücut ağırlığı da %90'nın üzerinde olanlar normal, boyu %95'ten fazla ve boya göre vücut ağırlığı da %90'dan az olanlar akut malnutrisyonlu (wasting), boyu %95'ten az ve boya göre vücut ağırlığı %90'dan fazla olanlar kronik malnutrisyonlu (stunding), boyu %95'ten az ve boya göre vücut ağırlığı da %90'ın altında olanlar da akut-kronik malnutrisyonlu (wasting-stunding) olarak değerlendirildi.¹²⁻¹⁴ Hastaların kilo-boy-ları Down sendromlulardan hazırlanmış büyüme eğrileri kullanılarak karşılaştırıldı.¹⁵

KATETERİZASYON

Hastalara sedasyon amacıyla midazolam ve/veya kloralhidrat verildi. Basınç ölçümleri etkilenebileceğinden dolayı ketamin verilen hastalar çalışmaya

alınmadı. Yaşına uygun çapta (fluid-filled) NIH kateteri kullanılarak oda havasında basınç ve oksijen ölçümleri yapıldı. Pulmoner-sistemik akım ve dirençler hesaplandı. Pulmoner vasküler rezistans (Rp) hesaplanarak bunun metrekaareye (m²) oranı bulundu. PAB'ı sistemik basıncın yarısından fazla olan hastalara %100 oksijen ile vazoreaktivite testi uygulandı. Kardiyak debi değişmez veya artarken, ortalama PAB'da en az 10 mmHg veya daha fazla azalma olması ile birlikte ortalama PAB değerinin 40 mmHg değerinin altına düşmesi pozitif yanıt olarak kabul edildi.¹⁶

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bulguların değerlendirilmesinde SPSS 16 paket program kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için veriler ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için veriler median, minimum ve maksimum olarak gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için ki-kare, sürekli değişkenler için student's testi normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler için Pearson, normal dağılmayan veriler için Spearman korelasyon testi uygulandı. İstatistiksel değerlendirmelerde p< 0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışma grubunu ortalama yaşları 20,95±2,46 ay (3 ay-9 yaş) olan 63 (32 kız, 31 erkek) Down sendromlu hasta oluşturmakta idi (Tablo 1). Hastaların ortalama VA: 7,34 ± 4,60 kg, boy: 71,28 ± 14,61 cm, BKİ: 13,19±2,41 idi, kilo z skoru <-2 olan 23 (%36,5) hasta varken, boy z skoru <-2 olan sadece bir hasta bulunmaktaydı (Tablo 1). Sistolik PAB: 58,34 ± 19,7 mmHg, diyastolik PAB: 27,53 ± 14,03 mmHg, ortalama PAB: 38,20 ± 16,94 mmHg olarak saptandı. Hastaların 15 (%23,8)'inde hafif, 25 (%39,7)'inde orta ve 8 (%12,7)'inde de ağır derecede olmak üzere toplam 48 (%76)'inde pulmoner hipertansiyon tespit edildi ve Rp/m² oranı ile kilo ve boy z skorları ile arasında negatif ilişki bulunmaktaydı (sırasıyla p< 0,001, p< 0,05) (Tablo 1).

TABLO 1: Down sendromlu hastaların pulmoner hipertansiyon varlığına göre karşılaştırılması.

		Pulmoner Hipertansiyon		p
		Yok (n: 15)	Var (n: 48)	
Cinsiyet	Kız (n: 32)	8	24	p>0,05
	Erkek (n: 31)	7	24	
Yaş (ay)		28,35±2,79	18,21±2,29	p>0,05
VA (kg)		10,91±5,31	6,21±3,54	p<0,001
Boy (cm)		80,11±16,49	68,02±12,64	p<0,01
Beden kitle indeksi (kg/m ²)		16,13±1,47	12,10±1,66	p<0,001
Kilo z skoru	Median	-0,80	-2,03	p<0,001
	Minimum	-1,50	-3,12	
	Maksimum	0,35	0,42	
Boy z skoru	Median	-0,41	-0,54	p>0,05
	Minimum	-1,83	-2,20	
	Maksimum	0,60	0,35	
Sistolik PAB (mmHg)		35,94±3,38	66,63±16,53	p<0,001
Diastolik PAB (mmHg)		11,52±1,87	33,45±11,70	p<0,001
Ortalama PAB (mmHg)		13,42±2,79	45,69±13,42	p<0,001
Qp/Qs oranı		2,03±0,75	1,95±0,76	p<0,001
Rp/Rs oranı		0,13±0,04	0,44±0,23	p<0,001

Kategorik değişkenler için ki-kare, sürekli değişkenler için student's testi normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

PAB: Pulmoner arter basıncı.

PULMONER HİPERTANSİYON VE MALNUTRİSYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pulmoner hipertansiyon derecesi arttıkça kilo z skorlarının düştüğü saptandı (Tablo 2). Hem Gomez ve hem de Waterlow sınıflamasına göre 53 (%84,1) hastada, rölatif VA'na göre ise 47 (%74,6) hastada malnütrisyon vardı (Tablo 3). Pulmoner hipertansiyonu olmayan hastaların %40'ında Gomez sınıflamasına göre hafif düzeyde malnutrisyon varken, pulmoner hipertansiyonu olan hastaların %20,8'inde hafif, %52'sinde orta, %16,6'sında ağır düzeyde malnutrisyon vardı (Tablo 3). Hastaların pulmoner hipertansiyon derecesi arttıkça malnutrisyonları ağırlaşmaktaydı (Tablo 3, Şekil 1). Ayrıca korelasyon grafiklerinde görüldüğü gibi ort PAB ile yaşa göre vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi arasında güçlü bir negatif korelasyon mevcuttu (r: -849, r: -804, p< 0,001) (Şekil 2). Hastalarımızdaki kardiyak defektler sırasıyla komplet AVSD (%39,7), izole VSD (%31,7), izole PDA (%11,1) ve parsiyel AVSD (%7,9) şeklinde idi (Tablo 4). Orta ve ağır derecede pulmoner hipertansiyonu olan 33 hastanın 21'inde AVSD, 12'sinde

ise geniş VSD vardı (Tablo 4). Vazoreaktivite testi (%100 oksijen ile) uygulanan 33 hastanın 26'sında pozitif yanıt alınırken, yedisine yanıt alınamadı. Yaşları 4 ve 6 olan komplet AVSD'li iki hastamız Eisenmenger sendromu olarak kabul edildi ve operasyon uygulanmayarak spesifik pulmoner hipertansiyon tedavisi başlandı. Yüksek riskli düzeltme operasyonu uygulanan beş hastanın üçü halen rezidü pulmoner hipertansiyon nedeniyle spesifik pulmoner hipertansiyon tedavisi almaktadır.

Hastalarımızın hepsinde genetik analiz uygulanmıştı, 59 (%94) hastada regüler, 2 (%3)'sinde mozaik ve diğer 2 (%3)'sinde de translokasyon tipinde genetik bozukluk tespit edildi.

TARTIŞMA

Down sendromu en sık görülen hayatla bağdaşan kromozom bozukluğudur ve insidansı 700-800 canlı doğumda bir olarak bildirilmektedir.¹⁷ Down sendromlularda %16-72 gibi değişik oranlarda DKH bildirilmiştir.¹⁸ Bu hastalarda ölümün en sık sebebi altta yatan kardiyak hastalığın ciddiyetidir.¹⁹

TABLO 2: Tüm hastaların pulmoner hipertansiyon derecesine göre demografik özellikleri.

		Pulmoner Hipertansiyon Derecesi			
		Hafif (n: 15)	Orta (n: 25)	Ağır (n: 8)	p
Cinsiyet	Kız (n: 24)	10	12	2	p1>0,05
	Erkek (n: 24)	5	13	6	p2>0,05
Yaş (ay)		20,61±32,0	9,88±6,91	40,37±25,56	p1>0,05 p2<0,001 p3>0,05
Vücut ağırlığı (kg)		4,9 (3,2-23)	4,78±1,11	7,55 (4-12)	p1<0,05 p2<0,001 p3>0,05
Boy (cm)		69,15 ± 17,04	63,52±5,29	80,25±1,37	p1>0,05 p2<0,001 p3>0,05
Beden kitle indeksi (kg/m ²)		12,80 (10-17,9)	11,59±1,00	11,81±8,67	p1<0,05 p2>0,05 p3>0,05
Kilo z skoru	Median	-1,34	-2,1	-2,81	p1<0,001
	Minimum	-2,40	-3,0	-0,312	p2<0,05
	Maksimum	-0,42	-0,9	-1,44	p3<0,001
Boy z skoru	Median	-0,38	-0,60	-0,58	p1>0,05
	Minimum	-0,129	-1,95	-2,20	p2>0,05
	Maksimum	0,35	0,00	-0,24	p3>0,05
Sistolik PAB (mmHg)		48,00±7,03	68,20±3,80	92,00 ± 15,27	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001
Diyastolik PAB (mmHg)		21,00±2,94	33,80±4,85	52,37±9,45	
Ortalama PAB (mmHg)		30,92±4,19	46,32±3,26	67,75±11,39	
Qp/Qs oranı		2,46±0,74	1,92±0,68	1,24±0,35	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,001
Rp/Rs oranı		0,24±0,06	0,42±0,01	0,82±0,02	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001
Sistolik PAB/Aort basınç oranı		0,61±0,16	0,89±0,11	1,01±0,12	p1<0,001 p2<0,05 p3<0,001

Kategorik değişkenler için ki-kare, sürekli değişkenler için student's testi normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

p1: Hafif ile orta dereceli pulmoner hipertansiyon p2: Orta ile ağır dereceli pulmoner hipertansiyon, p3: Hafif ile ağır dereceli pulmoner hipertansiyon arasında.

PAB: Pulmoner arter basıncı.

En sık görülen kardiyak defektler ise kıtalar ve ırklar arasında farklılıklar göstermekle birlikte AVSD, sekundum ASD, VSD, PDA ve multipl defektlerdir.^{17,20} Komplet AVSD tüm DKH'nin %2'sini oluşturur ve bunların yaklaşık %50-74'ü Down

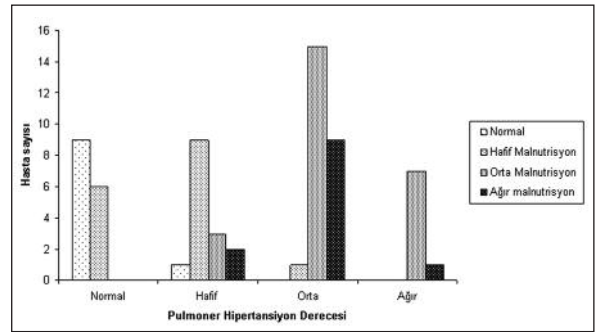
sendromludur.^{21,22} Türkiye'de yapılan bir çalışmada, Down sendromlu hastalarda görülen kardiyak defektler komplet AVSD (%34,2) parsiyel AVSD (%12,1), sekundum ASD (%16,7), VSD (%16,5) ve multipl kardiyak defektler (%22,4)

TABLO 3: Tüm hastaların pulmoner arteriyel hipertansiyon ve malnutrisyon derecelerine göre dağılımları.

Pulmoner Hipertansiyon Derecesi		Malnutrisyon Sınıflaması			
		Yok (n:15)	Hafif (n:15)	Orta (n:25)	Ağır (n:8)
Gomez	Normal (n: 10)	9	1	-	-
	Hafif (n: 16)	6	9	1	-
	Orta (n: 25)	-	3	15	7
	Ağır (n: 12)	-	2	9	1
Rölatif Vücut Ağırlığı	Normal (n: 16)	12	4	-	-
	Hafif (n: 15)	3	7	5	-
	Orta (n: 21)	-	4	15	2
	Ağır (n: 11)	-	-	5	6
Waterlow	Normal (n: 10)	9	1	-	-
	Akut (n: 45)	5	11	22	7
	Kronik (n: 3)	1	1	-	1
	Akut+Kronik (n: 5)	-	2	3	-

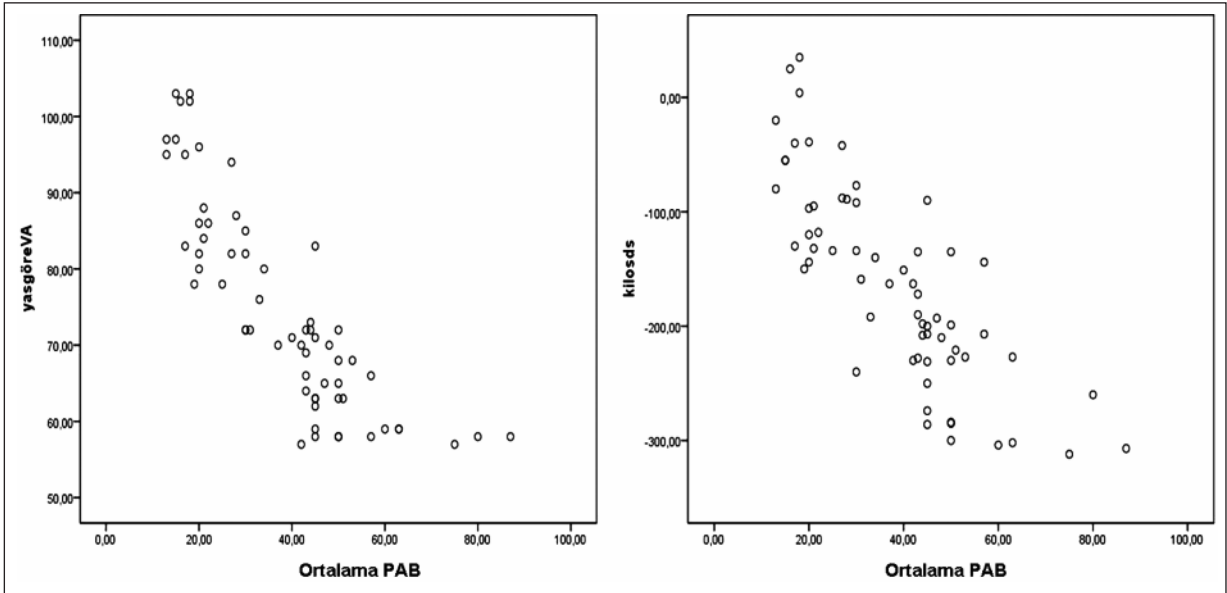
olarak bildirilmiştir.²⁰ Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en sık görülen defekt komplet AVSD (%39,7) idi.

Down sendromlu çocuklarda pulmoner hipertansiyon erken dönemde gelişmektedir. Soldan sağa şanlı DKH'ları, kronik üst solunum yolu obstrüksiyonu, pulmoner vaskülaritenin (yatak) gelişimi ve fonksiyonunda anormallikler ve sendromun kendine ait bazı faktörler Down sendromlu çocuklarda pulmoner hipertansiyonun erken yaşlarda gelişmesine neden olmaktadır.²³⁻²⁶ Down sendromlu çocuklarda hipotonik üst solunum yolları kasları, adeno-tonsiller hipertrofi, makroglossi, glossoptozis, yüzün orta kısmında basıklık ve nazofarenks bölgesindeki daralmanın kronik üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olduğu düşünülmektedir.²⁷ Kronik üst solunum yolu obstrüksiyonu, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, pulmoner arteriyollerin media tabakasında kalınlaşma ve alveollerin sayısında azalma pulmoner hipertansiyon gelişimini arttıran temel sebeplerdir.^{5,28} Ayrıca bu hastalardaki artmış gastroözofageal reflü insidansı da hava yolu hastalığını kötüleştirir.²⁹ Soldan sağa şanlı defekti bulunan Down sendromlu çocuklarda üst solunum yolu obstrüksiyonu tekrarlayan sistemik hipoksemi ataklarına neden olmakta ve bu da pulmoner vasküler direnci artırarak erken dönemde pulmoner hipertansiyon gelişme-

**ŞEKİL 1:** Ortalama pulmoner arter basıncına göre sınıflandırılmış hastaların Gomez'e göre malnutrisyon yönünden karşılaştırılması.

sine yol açmaktadır. Down sendromlu hastalarda görülen immün yetmezlikler de enfeksiyonlara ve malnutrisyona yatkınlığı artırmaktadır.³⁰

Mıhçı ve ark., Down sendromlu DKH olan kalp kateterizasyonu yapılan hastaların ortalama PAB'ı $37,98 \pm 15,43$ bulmuşlardır.¹⁸ Çalışmamızda da benzer şekilde ortalama PAB $38,20 \pm 16,94$ idi ve %73'ünde pulmoner hipertansiyon, %84,1'inde malnutrisyon mevcuttu. Genel olarak VSD veya PDA iki yaşından önce Eisenmenger sendromuna yol açmaz. Ancak Down sendromlu hastalar özellikle de komplet AVSD'li çocuklar erken dönemde pulmoner hipertansiyon gelişimi açısından yüksek risk taşırlar.^{23,28} Down sendromlu çocuklarda AVSD en önemli DKH'dir. Çünkü bu hastalarda doğumdan



ŞEKİL 2: Ortalama pulmoner arter basıncı (Ort PAB) ile yaşa göre vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi arasındaki korelasyon grafikleri.

TABLO 4: Down sendromlu hastaların pulmoner hipertansiyon derecesi ve doğuştan kalp hastalığına göre dağılımı.

			Pulmoner Hipertansiyon Derecesi			
			Yok (n: 15)	Hafif (n: 15)	Orta (n: 25)	Ağır (n: 8)
Komplet AVSD	İzole	(n: 20)	-	5	12	3
	PDA	(n: 2)	-	-	1	1
	Müsküler VSD	(n: 2)	-	-	-	2
	Sekundum ASD	(n: 1)	-	-	1	-
Parsiyel AVSD (n:5)			2	2	1	-
VSD (n:20)	Küçük	(n: 4)	4	-	-	-
	Orta	(n: 2)	-	2	-	-
	Büyük	(n: 14)	-	2	9	3
PS + Orta VSD (n: 3)			2	1	-	-
İzole PDA (n: 7)			5	2	-	-
Geniş Sekundum ASD (n: 2)			1	1	-	-
Sinüs venozus ASD + PVDA (n: 1)			1	-	-	-

AVSD:Arteriyovenriküler septal defekt, USD: Ventriküler septal defekt, ASD: Atriyal septal defekt, PDA: Patent duktus arteriyozus, PVDA: Pulmoner venöz diyabetik akım.

sonraki ilk birkaç ayda konjestif kalp yetmezliği, sık solunum yolları enfeksiyonu, malnutrisyon ve pulmoner hipertansiyon gelişmektedir. İlginç olarak, Down sendromlu AVSD'li olgularda kardiyak cerrahinin başarısı Down sendromu olmayan hastalara göre daha iyidir.³¹ Yetersiz kilo alımı ve pulmoner hipertansiyon, DKH'li çocuklarda erken cerrahi endikasyonları arasında yer almaktadır. Ancak malnutrisyonu olan çocuklarda cerrahiye bağlı morbidite ve mortalitenin arttığı da unutulmamalıdır.

DKH olan hastalarda malnutrisyon ve büyüme geriliği birçok nedenle gelişebilmektedir, ancak en önemli etken yetersiz besin alımıdır.^{32,33} Malnutrisyona neden olan muhtemel mekanizmanın kalori ihtiyacının fazla olmasına rağmen, yetersiz kalori alımına, artmış metabolik hıza veya her ikisinin birlikteliğine bağlı olduğu düşünülmektedir.³³ Bu çocuklarda gelişen enfeksiyonlar da bazal ısı ve metabolik stresi artırarak bazal metabolizma hızının artmasına katkıda bulunmakta-

dır.³⁴ Malnutrisyonun diğer nedenleri ise eşlik eden genetik faktörler ve artmış enerji gereksinimidir.³³ Sık geçirilen enfeksiyonlar DKH'li çocuklardaki büyüme geriliği ve malnutrisyon gelişiminin en önemli nedenlerinden birisidir.³⁵ Çil ve ark., özellikle antikonjestif tedavi alan soldan sağa şanlı DKH'li hastalarda hastaneye yatış gerektiren alt solunum yolları enfeksiyonlarının anlamlı ölçüde yüksek olduğunu, bu hastalarda oluşan malnutrisyonun en önemli nedeninin yetersiz beslenme ve sık geçirilen alt solunum yolları enfeksiyonları olduğu bildirilmişlerdir.³⁶ Bu hastalarda beslenme problemleri ve malabsorbsiyona yol açan nedenler bağırsaklarda venöz konjesyon, periferik anoksi sonucu besinlerden yetersiz yararlanım, asidoz, genetik faktörler ve sık geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonlardır.³⁷

Siyanotik DKH'de kilo ve boy birlikte etkilenirken, asiyanotik DKH'de ise kilo boya göre daha fazla etkilenir.⁷ Ülkemizde yapılan bir çalışmada ağırlığı <5 persentil olanların; en fazla siyanotik lezyonu olan ve/veya kalp yetmezliği tedavisi alan hastalar olduklarını bildirilmişlerdir.³⁶ Çalışmamızda pulmoner hipertansiyonu olan Down sendromlu hastaların kilolarının PAH'ı olmayanlara göre belirgin düşüktü. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda kilo z skoru <-2 olan 23 hasta olmasına rağmen boy z skoru sadece bir hastada <-2 idi. Ayrıca hastalarımızın büyük çoğunluğunun akut malnutrisyonlu (wasting) olması da asiyanotik soldan sağa şanlı DKH'li hastalarda kilonun boya göre daha çok etkilendiğini destekler nitelikteydi.

Soldan sağa şanlı KKH olan çocuklarda büyük defektlerin, küçük defektlere göre daha fazla ve erken pulmoner hipertansiyon geliştirme riskleri vardır. Yetişkin hastalarda yapılan bir çalışmada küçük VSD'lerde %3 oranında pulmoner hipertansiyon geliştiği, büyük defektlerde bu oranın %50'ye ulaştığı bildirilmiştir.³⁸ Çalışmamızda da defekt çapı arttıkça pulmoner hipertansiyon ve malnutrisyon derecesinin arttığı görülmekteydi. Pulmoner hipertansiyon olmayan grupta en çok PDA, ASD, küçük VSD ve parsiyel AVSD'li hastalar bulunurken komplet AVSD ve geniş VSD'li hastaların ise orta ve ağır PAH grubunda yoğunlukta

olduğu görülmekteydi. Soldan sağa şanlı DKH'de pulmoner stenoz pulmoner hipertansiyondan koruyucu bir faktör olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda da hasta sayısı yeterli olmamakla birlikte pulmoner stenozu olan VSD'liler de pulmoner hipertansiyon ve malnutrisyon ya hiç yoktu ya da hafif derecede bulunmaktaydı.

Daha önceki çalışmalarda pulmoner hipertansiyon ile büyüme geriliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir.^{7,36,39} Yüksek pulmoner direnç karşı çalışarak hipertrofiye olan sağ ventrikülün oksijen gereksiniminin artması ve oluşan kronik hücrel hipoksiye bağlı daha fazla enerji tüketimi sonucunda pulmoner hipertansiyonlu hastalarda malnutrisyon daha da ağırlaşmaktadır.³² Kalp yetersizliği olan hastalarda fazla miktarda enerji harcanmasına rağmen kalori alımı yetersiz kalmaktadır; pulmoner konjesyona bağlı dispne ve takipne, yorgunluk, iştahsızlık ve hipoksi, besin alımını zorlaştırır ve oksijen tüketimini artırır.^{33,40} Büyüme geriliğinin en fazla AVSD ve geniş VSD'li hastalarda görülmesi; bu hastalarda yüksek orandaki soldan sağa şant miktarının pulmoner hipertansiyona ve konjestif kalp yetmezliğine neden olması ile açıklanabilmektedir. Varan ve ark. DKH'li çocuklarda beslenme ve büyüme üzerine etkili olan en önemli faktörün kronik hipoksi ve pulmoner hipertansiyon olduğunu, en belirgin malnutrisyonun (%56'sında orta-ağır derecede) siyanotik pulmoner hipertansiyonlu hastalarda görüldüğünü bildirmişlerdir.⁷ Çalışmamızın sonuçları da pulmoner hipertansiyon derecesi arttıkça malnutrisyonun ağırlaştığı destekler nitelikteydi. Rp/m² ile kilo ve boy z skorları arasında negatif ilişki bulunmamız soldan sağa şantın zaman içerisinde pulmoner yataktaki "remodelling"i etkilediğini, kalbin iş yükünün artması ve oksijen değişiminin bozulması sonucunda da malnutrisyonu ağırlaştırdığını düşündürmektedir.

Down sendromlu hastalarda prognoz pulmoner hipertansiyonun varlığına bağlıdır.⁴¹ Malnutrisyonu bulunan DKH'li çocukların cerrahi düzeltmeden sonra normal büyüme düzeyini yakaladıkları bilinmektedir.⁴² Bu nedenle triküspit sonrası bölgede geniş defekti olan Down sendromlu hastalar yakın takip edilmeli, kalp yetersizliği, pul-

moner hipertansiyon ve malnutrisyon gelişmeden önce kardiyak cerrahi yapılmalıdır. Özellikle de AVSD'li olgular 1 yaşından önce tercihen 3-6 aylar arasında mümkünse tek seferde tam düzeltme şeklinde ameliyat edilmelidirler.^{43,44}

ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olması nedeniyle anne ve babanın antropometrik özellikleri, sosyo-ekonomik ve kültürel düzey gibi faktörler yeterli olarak değerlendirilemedi.

SONUÇ

Çalışmamızda Down sendromlu çocuklarda en sık görülen kardiyak defektin AVSD olduğu, bu hastalarda erken dönemde gelişen pulmoner hipertansiyona malnutrisyonun eşlik ettiği ve pulmoner hipertansiyon derecesi arttıkça da malnutrisyonun ağırlaştığı görülmektedir. AVSD ve geniş VSD'li Down sendromlu çocukların uygun zamanda operasyonlarının planlanmasıyla artmış mortalite ve morbiditenin önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Beghetti M, Hooper MM, Kiely DG, Carlsen J, Schwierin B, Segal ES, et al. Safety experience with bosentan in 146 children 2-11 years old with pulmonary arterial hypertension: results from the European Postmarketing Surveillance program. *Pediatr Res* 2008;64(2):200-4.
- Hatano S, Strasser T. Primary Pulmonary Hypertension. Report on a WHO. Genova: World Health Organization; 1975. p.7-45.
- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115(5):343-9.
- De Wolf D. Clinical practice: pulmonary hypertension in children. *Eur J Pediatr* 2009;168(5):515-22.
- Yamaki S, Horiuchi T, Sekino Y. Quantitative analysis of pulmonary vascular disease in simple cardiac anomalies with the Down syndrome. *Am J Cardiol* 1983;51(9):1502-6.
- Bayer LM, Robinson SJ. Growth history of children with congenital heart disease. *Am J Dis Child* 1969;117(5):564-72.
- Varan B, Tokel K, Yilmaz G. Malnutrition and growth failure in cyanotic and acyanotic congenital heart disease with and without pulmonary hypertension. *Arch Dis Child* 1999;81(1):49-52.
- Vis JC, Duffels MG, Winter MM, Weijerman ME, Cobben JM, Huisman SA, et al. Down syndrome: a cardiovascular perspective. *J Intellect Disabil Res* 2009;53(5):419-25.
- Yurdakul S, Aytakin S. [Diagnostic algorithms in pulmonary hypertension]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010;10(Suppl 1):14-26.
- Saylam GS, Saroğlu A, Batmaz G, Sütçü CS, Ertuğrul A. [Classification of ventricular septal defects according to defect size measured by echocardiography]. *Turkiye Klinikleri J Cardiol* 1995;8(4):219-25.
- McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, Bricker JT, Griffka RG, Tortoriello TA, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart* 2002;87(3):256-9.
- Gómez F, Galvan RR, Frank S, Cravioto JM, Chávez R, Vasquez J. Mortality in second- and third-degree malnutrition. *J Trop Pediatr* 1956;2(1):77-83.
- Waterlow JC. Evolution of kwashiorkor and marasmus. *Lancet* 1974;2(7882):712-4.
- Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* 1972;3(5826):566-9.
- Myreid A, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child* 2002;87(2):97-103.
- Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, loos V, Hamid AM, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005;111(23):3105-11.
- Torfs CP, Christianson RE. Anomalies in Down syndrome individuals in a large population-based registry. *Am J Med Genet* 1998;77(5):431-8.
- Mihçi E, Akçurum G, Eren E, Kardelen F, Akçurum S, Keser I, et al. Evaluation of congenital heart diseases and thyroid abnormalities in children with Down syndrome. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010;10(5):440-5.
- Hayes A, Batshaw ML. Down syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1993;40(3):523-35.
- Nisli K, Oner N, Candan S, Kayserili H, Tansel T, Tireli E, et al. Congenital heart disease in children with Down's syndrome: Turkish experience of 13 years. *Acta Cardiol* 2008;63(5):585-9.
- Craig B. Atrioventricular septal defect: from fetus to adult. *Heart* 2006;92(12):1879-85.
- Miller A, Siffel C, Lu C, Riehle-Colarusso T, Frías JL, Correa A. Long-term survival of infants with atrioventricular septal defects. *J Pediatr* 2010;156(6):994-1000.
- Suzuki K, Yamaki S, Mimori S, Murakami Y, Mori K, Takahashi Y, et al. Pulmonary vascular disease in Down's syndrome with complete atrioventricular septal defect. *Am J Cardiol* 2000;86(4):434-7.
- Rowland TW, Nordstrom LG, Bean MS, Burkhardt H. Chronic upper airway obstruction and pulmonary hypertension in Down's syndrome. *Am J Dis Child* 1981;135(11):1050-2.
- Cooney TP, Thurlbeck WM. Pulmonary hypoplasia in Down's syndrome. *N Engl J Med* 1982;307(19):1170-3.
- Weijerman ME, van Furth AM, van der Mooren MD, van Weissenbruch MM, Rammeloo L, Broers CJ, et al. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. *Eur J Pediatr* 2010;169(10):1195-9.
- de Miguel-Díez J, Villa-Asensi JR, Alvarez-Sala JL. Prevalence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: polygraphic findings in 108 children. *Sleep* 2003;26(8):1006-9.
- Yamaki S, Yasui H, Kado H, Yonenaga K, Nakamura Y, Kikuchi T, et al. Pulmonary vascular disease and operative indications in complete atrioventricular canal defect in early infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106(3):398-405.
- Martin JE, Howarth KE, Khodaei I, Karkanevatos A, Clarke RW. Aryepiglotoplasty for laryngomalacia: the Alder Hey experience. *J Laryngol Otol* 2005;119(12):958-60.

30. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol* 2011;164(1):9-16.
31. Boening A, Scheewe J, Heine K, Hedderich J, Regensburger D, Kramer HH, et al. Long-term results after surgical correction of atrioventricular septal defects. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(2):167-73.
32. Menon G, Poskitt EM. Why does congenital heart disease cause failure to thrive? *Arch Dis Child* 1985;60(12):1134-9.
33. Nydegger A, Bines JE. Energy metabolism in infants with congenital heart disease. *Nutrition* 2006;22(7-8):697-704.
34. McIntyre J, Hull D. Metabolic rate in febrile infants. *Arch Dis Child* 1996;74(3):206-9.
35. Grover Z, Ee LC. Protein energy malnutrition. *Pediatr Clin North Am* 2009;56(5):1055-68.
36. Çil E, Zincirci M, Bostan ÖM. [The prevalence and its effecting factors of malnutrition in the congenital heart disease]. *Turkiye Klinikleri J Cardiol* 2000;13(6):426-33.
37. Hansen SR, Dørup I. Energy and nutrient intakes in congenital heart disease. *Acta Paediatr* 1993;82(2):166-72.
38. Galie N, Manes A, Palazzini M, Negro L, Marinelli A, Gambetti S, et al. Management of pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic-to-pulmonary shunts and Eisenmenger's syndrome. *Drugs* 2008;68(8):1049-66.
39. Leite HP, de Camargo Carvalho AC, Fisberg M. [Nutritional status of children with congenital heart disease and left-to-right shunt. The importance of the presence of pulmonary hypertension]. *Arq Bras Cardiol* 1995;65(5):403-7.
40. Webb JG, Kiess MC, Chan-Yan CC. Malnutrition and the heart. *CMAJ* 1986;135(7):753-8.
41. Clapp S, Perry BL, Farooki ZQ, Jackson WL, Karpawich PP, Hakimi M, et al. Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100(1):115-21.
42. Vaidyanathan B, Roth SJ, Gauvreau K, Shivaprakasha K, Rao SG, Kumar RK. Somatic growth after ventricular septal defect in malnourished infants *J Pediatr* 2006;149(2):205-9.
43. Prifti E, Bonacchi M, Bernabei M, Crucean A, Murzi B, Bartolozzi F, et al. Repair of complete atrioventricular septal defects in patients weighing less than 5 kg. *Ann Thorac Surg* 2004;77(5):1717-26.
44. Kobayashi M, Takahashi Y, Ando M. Ideal timing of surgical repair of isolated complete atrioventricular septal defect. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6(1):24-6.