

Down Sendromlu 51 Vakanın Retrospektif Değerlendirilmesi

THE RETROSPECTIVE EVALUATION OF FIFTY-ONE CASES OF DOWN'S SYNDROME

Mehmet KILIÇ*, Erdal TAŞKIN*, A. Denizmen AYGÜN**, Şükran ÖZDİLLER***

* Uz.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Prof.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

*** Arş.Gör.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ELAZIĞ

Özet

Amaç: Down sendromlu vakaların klinik ve laboratuvar özellikleri ile birlikte bulunan ek anomaliler retrospektif olarak değerlendirildi.

Materyal ve Metod: 1997-2002 yılları arasında Pediatri Kliniğine kabul edilen Down sendromlu 51 vaka rapor edildi.

Bulgular: Hastaların 33'ü erkek (%64.7), 18'i kız (%35.2), yaş ortalamaları 1.9 ± 3 (0-16) yıl idi. Periferik kandan yapılan kromozom analizleri sonucunda 50 olguda (%98.0) basit tip trizomi, bir kız çocuğunda (%1.9) ise translokasyon tipi trizomi tespit edildi. Ek anomali olarak en sık (%58.8) konjenital kalp hastalığı saptandı. İkinci sıklıkta (%39.2) gastrointestinal sisteme ait patolojiler görüldü. Diğer ek anomaliler; ürogenital sistem patolojisi %8.7, tiroid bezi bozukluğu %13.7, santral sinir sistemi patolojisi %3.8, akut lenfoblastik lösemi %1.9 oranında bulundu. Hastaların 11'i (%21.5) izlemleri sırasında kaybedildi ve bunların %81.8'inde konjenital kalp hastalığı ile birlikte tekrarlayan akciğer enfeksiyonu vardı.

Sonuç: Down sendromu çeşitli konjenital malformasyonlar ile birliktelik gösterebilir. Hastaların düzenli olarak izlenmesi yaşam kalitesinin artırılması için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, Çocukluk çağı, Ek anomaliler

T Klin Pediatri 2003, 12:222-229

Summary

Purpose: To evaluate retrospectively laboratory and clinical findings, properties of additional anomalies of Down syndrome cases.

Materials and Methods: The fifty-one cases of Down syndrome which were accepted in our Pediatrics Clinic between 1997-2002 years was reported.

Results: Thirty-three (%64.7) patients were boys, and eighteen were girls, the mean age was 1.9 ± 3.0 (0-16) years. After the results of the chromosomal analysis simple type trisomy were detected at 50 cases (98%), and translocation type trisomy at only one girl. The most additional anomaly was congenital heart disease (58.8%). The second was gastrointestinal tract anomalies (39.2%). The others were genitourinary system pathology (8.7%), thyroid gland defects (13.7%), central nervous system pathology (3.8%), and acute lymphoblastic leukemia (1.9%). The 11 patients died during their follow-up and there was congenital heart disease together repetitive pulmonary infection at 81.8% of them.

Conclusions: Down syndrome is a chromosomal anomaly which could be shown with various congenital malformations. Periodic observation will increase their quality of life.

Key Words: Down syndrome, Childhood, Addition anomalies

T Klin J Pediatr 2003, 12:222-229

Down sendromu (DS) sayısal kromozom anomalilerinin en sık görülen şeklidir. Down sendromunda 21. kromozomdaki ekstra genetik materyal, mental retardasyon ve multipl malformasyonlara neden olur. Yenidoğan canlı bebeklerde görülme sıklığı 1/600 ile 1/800 arasında değişmektedir (1-3). Down sendromlu çocukların yaklaşık %50'sinde iç organ anomalisi görülür. Bunların arasında konjenital kardiyovasküler anomaliler %40-50 oranında birinci sırada yer alır,

intestinal malformasyonlar (duodenal stenoz, imperfore anüs, trakeoözofagial fistül ile birlikte özofagial atrezi, omfalosel, mikrofallus, malrotasyon, Hirschsprung hastalığı ve diyafragmatik herni), hipotiroidi, trakeal stenoz, nöbet bozuklukları, atlano-aksiyal ya da atlanto-oksipital instabilite, Alzheimer hastalığı, katarakt, lösemi insidansında artış, dermatolojik hastalıklar, işitme ve görme bozuklukları saptanan diğer patolojilerdir (3-9). Down sendromlu çocukların yaklaşık

%50'sinde tekrarlayan enfeksiyonlar nedeni ile işitme kaybı görülür. Bu çocuklarda endokrin ve nonendokrin organlarda otoimmün patolojiler sık görülmektedir ve en sık rastlanan otoimmün hastalık tiroid bezi ile ilgilidir (2,7).

Down sendromu tanısı tipik özelliklerin bulunması ile birlikte sitogenetik inceleme sonucunda konulur. Klinik olarak benzer bulgular göstermekle birlikte, yapılan sitogenetik incelemede %95'inin serbest trizomi, %4'ünün Robertsonian tipinde translokasyon ve %1 kadarının ise mozaik yapısında olduğu bildirilmektedir (10).

Bu çalışmada kliniğimizde DS tanısı ile izlenen olguların ailevi, klinik, laboratuvar özelliklerinin ve birlikte bulunan doğumsal ve edinsel ek patolojilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma Ocak 1997- Aralık 2002 tarihleri arasında DS tanısı ile izlenen 51 çocuğun dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi şeklinde yapıldı. Dosya kayıtlarından bütün hastaların anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı, periferik yayma incelemesi, total biyokimya, periferik kanda kromozom analizi, ekokardiyografi (EKO), elektrokardiyografi (EKG), telegrafi, batin ultrasonografisi (USG), tiroid fonksiyon testlerinin bilgileri elde edildi. Ayrıca endikasyonu olan vakalarda yapılmış kranial tomografi, kranial manyetik rezonans görüntüleme ve intravenöz piyelografi tetkik sonuçlarına ulaşıldı. Yine aynı vakaların dosyalarından izlemlerine ait bilgiler değerlendirildi.

Veriler ortalama \pm standart sapma, yüzde olarak verildi. İstatistiksel analiz SPSS 10.0 paket programında değerlendirildi.

Bulgular

A-Demografik Özellikler:

Olguların 33'ü erkek (%64.7), 18'i kız (%35.2), hastaların yaş ortalamaları 1.9 ± 3 (0-16) yaş idi. Annelerinin yaş ortalaması 37.3 ± 4.46 (25-45) yaş, babaların yaş ortalaması ise 33.7 ± 9.0 (21-57) yaş olarak saptandı. Olguların 20'sinde (%39.2) baba yaşı, 29'unda ise (%56.8) anne yaşı 35 yaşın üzerinde bulundu. Baba yaşı 35 yaşın

üzerinde olan olguların 13'ünde anne yaşı da 35 yaşın üzerinde idi. Ailelerinin demografik özellikleri incelendiğinde Down sendromlu çocuklardan altısı ailenin birinci (%11.7), 10'u ikinci (%19.6), 10'u üçüncü (%19.6), 25'i ise dört ve üzerinde (%49.0) sayıda çocuğu idi. Ailelerin altısı bir (%11.7), dokuzu iki (%17.6), 10'u üç (%19.6), 26 ailenin ise dört ve üzeri (%50.9) çocuğa sahip olduğu öğrenildi. Anne ve babaların arasında 12'sinde (%23.5) akraba evliliği vardı.

B-Kromozom Analizleri ve Down Sendromu Stigmatları:

Periferik kandan yapılan kromozom analizleri sonucunda 50 olguda (%98.0) basit tip trizomi, bir kız çocuğunda (%1.9) ise translokasyon tipi trizomi [46,XX, t (14q 21q)] tespit edildi. Hastaların fizik muayenelerinde çekik gözler, küçük kulaklar ve 1-2. ayak parmak arasının geniş olması en fazla saptanan DS göstergeleri idi. Hastaların fiziksel özellikleri ve görülme oranları Tablo 1'de özetlendi.

C-Kardiyak Bulgular:

Çalışmaya alınan hastaların 30'unda (%58.8) konjenital kalp hastalığı vardı. Hastaların yapılan fizik muayenelerinde 23'ünde (%45.0) kardiyak üfürüm saptandı. Üfürüm duyulan 23 hastanın 20'sinde (%86.9), üfürüm duyulmayan 28 hastanın (%55.0) ise 10'unda (%35.7) ekokardiyografik

Tablo 1. Down sendromlu çocukların fiziksel özellikleri ve görülme oranları.

Klinik özellikler	n	%
Çekik gözler	51	100.0
Küçük kulak	47	92.1
1-2. ayak parmak arasının geniş oluşu	46	90.1
Dilin dışarıda olması	41	80.3
Düz burun köprüsü	39	76.4
Ensede fazla deri kıvrımı	35	68.6
Epikantus	33	64.7
Eklemler hiperfleksibilitesi	31	60.7
Klinodaktili	28	54.9
Düz oksiput	27	52.9
Simian çizgisi	26	50.9
Hipotoni	22	43.1
Kısa geniş parmaklar	21	41.1
Mikrosefali	21	41.1
Dar ve kısa damak	15	29.4

Tablo 2. Down sendromlu çocuklarda görülen ek patolojiler.

Hastalık	n	%
Konjenital kalp hastalığı*	30	58.8
Atrial septum defekti**	19	63.3
Ventriküler septum defekti	3	10.0
Fallot tetralojisi	3	10.0
Atrio-ventriküler kanal defekti	5	16.6
Gastrointestinal sistem anomalisi	20	39.2
Duodenal stenoz	2	10.0
Anal atrezi	1	5.0
Umbilikal herni	10	50.0
İnguinal herni	4	20.0
Morgagni hernisi	3	15.0
Genitoüriner sistem anomalisi	5	9.8
Hipospadias	4	80.0
Hidronefroz	1	20.0
Tiroid bezi bozukluğu	7	13.7
Konjenital hipotiroidi	3	42.8
Edinsel hipotiroidi	3	42.8
Hipertiroidi	1	14.4
Febril konvülsiyon	1	1.9
Epilepsi	1	1.9
Malignensi (Akut lenfoblastik lösemi)	1	1.9

Bazı hastalarda birden fazla sistem patolojisi bulunmaktadır.

* Koyu renkli veriler vakaların genel sayı ve oranlarını göstermektedir.

** Açık renkli veriler grup içindeki sayı ve oranları göstermektedir.

inceleme sonucunda konjenital kalp hastalığı tespit edildi. Konjenital kalp hastalığı tanısı alan hastaların 19'unda (63.3) atriyal septum defekti (ASD) vardı. Kardiyak patoloji bulunan hastaların altısında cerrahi operasyon yapıldı (Tablo 2).

D-Gastrointestinal Bulgular:

Hastaların 20'sinde (%39.2) gastrointestinal patoloji saptandı. Bu anomalilerin büyük bölümünü (%85.0) herniler oluşturmaktaydı. Herniler içinde en sık 10 vaka (%58.8) ile umbilikal herni olduğu gözlemlendi. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeni ile izlenen üç hastada (%15) Morgagni tipi diyafragma hernisi saptandı. Morgagni hernisi olan

iki çocukta birlikte ASD bulunmaktaydı. Ayrıca iki hastada (%10) bilateral, iki hastada da (%10) tek taraflı inguinal herni vardı. Diğer anomaliler ise duodenal stenoz ve anal atrezi şeklinde sıralandı (Tablo 2).

E-Ürogenital Bulgular:

Ürogenital sistem anomalisi olan beş hastanın (%9.8) dördünde (%80.0) hipospadias, birinde (%20.0) sağ üreterde ikinci-üçüncü derece hidronefroz saptandı, yapılan voiding sistoüretrografiye posterior üretral valv bulundu. Hastanın renal fonksiyonları yeterli idi, opere edilen hastanın herhangi bir sorunu yoktu (Tablo 2).

F-Tiroid bezi bozuklukları:

Down sendromlu hastaların yedisinde (%13.7) tiroid fonksiyon bozukluğu belirlendi. Yenidoğan döneminde kliniğimizde izlenen hastaların üçünde (%42.8) konjenital hipotiroidi ve bu hastaların birinde tiroid bezi agenezisi vardı. Periyodik poliklinik kontrolleri yapılan hastaların üçünde (%42.8) ise hashimoto tiroiditi tanısı konuldu. Konjenital hipotiroidi saptanan çocukların ikisi erkek, biri kız hasta, Hashimoto tiroiditi saptanan çocukların ise ikisi kız, biri erkek hasta idi. Altı yaşında bir kız hastaya (%14.4) hipertiroidi tanısı konuldu (Tablo 2).

G-Nörolojik Bulgular:

Down sendromlu 18 aylık bir kız çocuğunda (%1.9) komplike febril konvülsiyon, üç yaşındaki bir erkek çocukta (%1.9) jeneralize tip epilepsi, parsiyel korpus kallozum agenezisi ve birlikte fallot tetralojisi tespit edildi (Tablo 2).

H-Diğer Bulgular:

Down sendromlu 16 yaşındaki bir erkek hastada beş yıl önce (%1.9) L1 tipi akut lenfoblastik lösemi tespit edildi. Hasta halen kemoterapi sonrası remisyonda ve aralıklı izlemlerine devam edilmektedir (Tablo 2).

Vakaların izlemleri değerlendirildiğinde 37 hastanın (%72.5) tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeni ile özellikle süt çocukluğu döneminde aralıklı olarak yatırıldıkları ve bu hastaların %81'inde konjenital kalp hastalığı, %8.1'inde Morgagni hernisinin eşlik ettiği gözlemlendi. Hastaların 11'i (%21.5) izlemleri sırasında kaybedildi. Bu hastaların dokuzunda (%81.8) konjenital kalp hastalığı, bunlardan ikisinde (%18.1) ASD ile birlikte Morgagni hernisi vardı. Ayrıca iki hasta sepsis nedeni ile kaybedildi.

Tartışma

Down sendromu insanlarda en çok görülen otozomal kromozom bozukluğudur. Ayrıca çok geniş bir yelpazede konjenital malformasyonlar ile birliktelik gösterebilir. Bu sendromun ayrıntılı olarak incelenmesi diğer kromozom anormalliklerinin çözümlenmesine yardımcı olacaktır.

İlerlemiş anne yaşının DS için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda ilerlemiş baba yaşının da DS için bir risk faktörü olduğu belirtilmesine karşın diğer risk faktörleri ile karşılaştırıldığında çok az önemli ya da önemsiz olduğu bildirilmektedir (11-13). Serimizde yalnızca yedi (%13.7) hastada anne yaşı 35 yaşın altında olmasına karşın, baba yaşı 35 yaşın üzerinde idi. Ayrıca annenin doğum sayısı, eğitim düzeyi, ABO ve Rh kan grupları, gebelik aralıklarının süresi ve sonuçları, anne ve baba arasındaki akrabalık durumunun da risk açısından önemli olmadığı bildirilmektedir. Fazla doğum sayısının ve cinsiyet farklılığının da risk açısından etkisinin bulunmaması özellikle göze çarpan bir durum idi (14).

Down sendromlu 1021 vakanın sitogenetik incelemesi sonucunda 46'ında translokasyon tipinde trizomi saptanmıştır. En sık translokasyon tipi t (14;21) ve t (22;21) olduğu ortaya konulmuştur. Translokasyon tipi en sık genç annelerden doğan bebeklerde olduğu bildirilmiştir. Anne ve baba yaşları, karyotipleri ve aile hikayesi genetik danışmanlık açısından, prenatal tanı ve sonraki gebeliklerde önem taşımaktadır (15). Bu seride %98 oranında serbest trizomi, bir hastada (%1.9) ise 46,XX, t (14q 21q) translokasyonu saptandı. Bu hastanın aile incelemesinde özellik yoktu.

Genel olarak DS hastalarda enfeksiyonlara bağlı yüksek mortalite, malignensi insidansında artış, tiroidit ve alopesia areata gibi otoimmün olaylarda artış görülmektedir. Ayrıca vitiligo, atopik dermatit, seboreik dermatit, akne vulgaris, ciltte artmış yaşlanma, psöriyazis, kütis marmaratus, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar gibi cilt lezyonları sık rastlanmaktadır (7,16). Down sendromunda birçok cilt lezyonu oluşmasına karşın serimizde yalnız kütis marmaratus (%49.0) saptanmıştır. Kütis marmaratus genel popülasyonda genç infantlarda görülen bir problem iken, DS'unda periferik dolaşım bozukluğu ve konjenital kalp hastalıkları nedeni ile ilerleyen dönemlerde de sık olarak görülebilir (7).

Down sendromu ile birlikte konjenital kalp hastalığı genel olarak %40-50 oranında görülür. En sık görülen kardiyak anomaliler endokardiyal yastık defektleridir. Endokardiyal yastık defektleri

içinde en çok görülen anomali ASD'dir (10). Ay-rancı ve ark. (9) yaptıkları bir çalışmada Down sendromlu çocuklardaki konjenital kalp hastalığı insidansı %71.4, Günbey ve ark. (17) Diyarbakır ilinde yaptıkları bir çalışmada ise %52.3 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise konjenital kalp hastalığının görülme oranı bu iki çalışmanın verileri arasında (%58.8) bulundu ve en sık saptanan anomali ASD (%63.3) idi. Kardiyovasküler değerlendirme DS'lu hastaların incelenmesinde standart olmasına karşın rutin EKO'nin zamanı ve gereksinimi ile ilgili farklı görüşler vardır (18). Yapılan bir çalışmada 114 DS'lu hastanın 75'inde kardiyak patoloji bulunmuş, bu hastaların %30'unda üfürüm, %31'inde siyanoz ve/veya <%92 oksijen satürasyonu saptanmıştır. Ekokardiyografi yapılan hastaların 75'inde (%66) anormal kardiyak bulgular görülmüş, bunların 33'ünde ASD, 13'ünde Fallot tetralojisi, ikisinde bu anormalliklerin her ikisi, 17'sinde ventrikül septum defekti (VSD), 17'sinde patent ductus arteriosus (PDA), ikisinde ise diğer kalp anomalileri bulunmuştur. Hastaların 15'inde fizik muayene bulguları normal, EKO sonuçları anormal idi. Bu hastaların dokuzuna cerrahi operasyon gerektiği belirtildi. Bu sonuçlara göre DS'lu hastalarda kardiyovasküler anormallikleri göstermede tek başına fizik muayene yeterli olmamaktadır. Fizik muayene yanında erken dönemde EKO yapılması kardiyovasküler patolojileri tanımlamada yararlı olacaktır (9,17,19). Bu seride fizik muayenelerinde kalpte üfürüm saptanmayan hastaların %35.7'inde, kalpte üfürüm saptanan hastaların ise %86.9'unda EKO'de kardiyak patoloji tanımlanmadı. Ayrıca değişik çalışmalarda belirtildiği gibi en sık endokardiyal yastık defektleri ve bunların içinde de en çok ASD saptandı.

Gastrointestinal anomaliler DS'lu hastalarda sık olarak gözlenmektedir. Yapılan 12 yıllık retrospektif çalışmada 187 hastanın 27'sinde gastrointestinal patoloji saptanmış. Bu anomaliler içinde en sık duodenal stenoz, daha az sıklıkla gastroözofagial reflü, anal atrezi, ve Hirschsprung hastalığı bulunmuştur. Gastrointestinal anomalisi bulunan hastalardaki mortalite duodenal stenozlularda yüksek olarak saptanmış, ayrıca duodenal

stenoz ile birlikte konjenital kalp hastalığının bulunması mortalitenin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (20). Down sendromu ile birlikte en sık görülen herni, umbilikal herni olmasına karşın, anterior diyafragma hernilerine de nadiren rastlanmaktadır. Anterior diyafragma hernileri içinde en sık rastlanan Morgagni hernisi ile DS birlikteliği konusunda bir çok vaka serileri yayınlanmıştır. Bu vaka serileri içinde bazı çalışmalar DS ile Morgagni hernisi arasındaki genetik bağlantıya işaret etmişlerdir (6,21-24). Bu seride ise Morgagni hernisi tanısı konulan üç hasta, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının etiyolojisinin araştırılması sırasında ilk bir yaş içinde tanımlandı. Bu hastalardan ikisinde birlikte ASD vardı. Yapılan operasyon sonrası kalp hastalığı olan iki vaka kaybedilirken, bir vaka yaşamaktadır. Duodenal stenoz ve anal atrezi bulunan hastaların yapılan operasyonları başarılı olmuş ve kliniğimizde aralıklı olarak izlenmeleri yapılmaktadır. Sonuçlar özellikle tekrarlayan akciğer enfeksiyonu öyküsü bulunan DS'lu çocuklarda ayırıcı tanıda diyafragma hernilerinin de araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Down sendromlu hastalarda renal ve ürolojik anomalilerin oranında artış olabilir, bu neden ile yaşamın erken dönemlerinde USG ile taramaların yapılması önerilmektedir. Bu hastalarda USG sonuçları anormal bulunursa posterior üretral valv, mesane veya üretral anomalilerin ortaya çıkarılması için kontrastlı sistoüretrogram yapılmalıdır (25). Yapılan başka bir çalışmada DS'lu 44 fetüsta böbrek görüntülemeleri incelenmiş ve bunların %25'inde piyeloektazi saptanmıştır (26). Serimizde ise bir hastada hidronefroz ve posterior üretral valv saptandı.

Hipotiroidi ve hipertiroidi genel popülasyona oranla DS çocuklarda sık görülmektedir ve bu durum hastalarda görülen büyüme geriliği ile mental retardasyonu daha da ağırlaştırabilir. Bu hastaların %13-34'ünde tiroid bezine karşı antikolar saptanmaktadır. Primer hipotiroidi en çok görülen problemdir, prevalansı %3-54 arasındadır ve çoğunlukla Hashimoto tiroiditi şeklinde ortaya çıkar. Down sendromunda artmış konjenital hipotiroidi prevalansı ile birlikte, yenidoğan döneminde geçici hipertirotropinemi daha sık rastlanır

(2,27). Bu hastalarda hipotiroidi tanısı mümkün olan en kısa zamanda konmalıdır. Ancak hipotiroidi ile DS'na ait fenotipik özellikler ve semptomlar birbiriyle karışabilir. Kilo alımı, soğuk intoleransı gibi semptomların varlığında TSH artışı, düşük ya da normal T₄ konsantrasyonları hipotiroidiye bağlı olduğu sanılabilir. Bu neden ile DS'da düzenli hipotiroidi taramaları önerilmektedir (27). Yapılan bir çalışmada yaşları 4-19 yaş arasında değişen 204 DS'lu çocuk iki yıl boyunca aralıklı izlenmiş ve 15 çocukta hipotiroidi tespit edilmiştir (27). Başka bir çalışmada 85 DS'lu çocuktan 28 hastaya hipotiroidi, iki hastaya da hipertiroidi tanısı konulmuş ve konjenital hipotiroidi vakasına rastlanmamıştır. Hipotiroidi tanısı konulan hastaların yarısında bu durumun sekiz yaşından önce geliştiği görülmüş ve bu çocukların yalnızca birinde tanı esnasında tiroid antikori pozitif tespit edilmiştir. Sekiz yaşından sonra hipotiroidi gelişen hastaların 11'de tiroid bezine karşı antikori bulunmuştur. Cinsiyetler arasında tiroid patolojisinin görülmesi açısından fark bulunmamıştır (2). Serimizde ise tiroid bezi patolojisi saptanan hastaların %42.8'inde konjenital hipotiroidi, %42.8'inde hashimoto tiroidit, %14.4'ünde hipertiroidi vardı. Hastaların yaşlarının küçük olması nedeni ile bundan sonraki izlemleri sırasında otoimmün hipotiroidi ve hipertiroidi insidanslarının artacağı kanısına varıldı.

Değişik çalışmalarda DS ile febril konvülsiyon birlikteliği hakkında sınırlı bilgi olmasına karşın, DS'lu çocuklarda febril konvülsiyon insidansının düşük olduğu bildirilmiştir (28). Epilepsi sıklığı ise genel popülasyona oranla fazla görülmekle birlikte, prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Ancak diğer mantal retardasyon ile seyreden hastalıklara göre epilepsi sıklığı daha az görülmektedir. Down sendromunda epilepsi sıklığı ortalama %1-13 oranında görülür, 18 yaş civarında %9 oranında iken, 50 yaş üstünde %46 oranına kadar artmaktadır ve bu çocuklarda epilepsi ile konjenital kalp hastalığı birlikteliği sık görülmektedir (29,30). Yapılan bir retrospektif çalışmada yaşları 0-20 yaş arasında değişen 350 DS'lu çocuktan 28'inde epilepsi olduğu saptanmıştır. Bu vakaların 9'unda infantil spazm, 13'ünde fokal epilepsi, altısında

tonik-klonik jeneralize epilepsi olduğu görüldü. Erkeklerde bütün nöbet tipleri değerlendirildiğinde daha sık ve daha erken yaşlarda epilepsi görülmektedir (30). Bu seride 18 aylık bir kız çocuğunda (%1.9) komplike febril konvülsiyon ve üç yaşındaki bir erkek çocukta (%1.9) jeneralize tip epilepsi, parsiyel korpus kallozum agenezisi ile birlikte Fallot tetralojisi tespit edildi. Down sendromlu çocukların yaşam süreleri arttıkça, gelecekte geç başlangıçlı epilepsi vakaların sayısının artacağı düşünülebilir.

Yapılan çalışmalara göre DS'da akut lenfoblastik lösemi ve akut miyeloid lösemi riskinin arttığı bildirilmiştir (31-33). Lösemi riski çocukluk döneminde oldukça yüksek iken, yaşla birlikte azalmaktadır. Özellikle DS'lu hastaların yaşamının ikinci dekadında lösemi insidansında artış olmaktadır. Buna karşın solid tümörler hem çocukluk döneminde hem de erişkinde beklenenden daha az görülür. Down sendromlu çocuklarda görülen akut lösemnin klinik bulguları, tedavi sonuçları ve prognozları diğer lösemili çocuklar ile benzerdir. Fakat miyelodisplastik sendromun ve akut miyeloid lösemnin DS'lu çocuklarda özel klinik özellikleri vardır. Bu hastalar yoğun olarak tedavi edildiklerinde genel popülasyona göre daha iyi prognoz gösterirler. Ayrıca DS'lu çocuklarda kronik lenfositik lösemi ve kronik miyeloid lösemi ise beklenenden daha az görülmektedir ve lösemi tedavisi sonrası sekonder malign hastalık gelişme riski düşüktür (31). Bizim çalışmamızda ise sadece bir erkek hastada (%1.9) L1 tipi akut lenfoblastik lösemi gözlemlendi. Bu seride lösemi tanısı konulan DS'lu hasta sayısının az olması, küçük yaşlarda kromozom analizi ile tanı konulan hastaların tayin ve göç gibi nedenler ile uzun süreli izlemlerinin yapılamamasına bağlanmıştır.

Down sendromlu hastaların tıbbi bakımlarının düzelmesine ve teknik ilerlemelere bağlı olarak mortalite oranları gittikçe azalmakta, yaşam süreleri ise artmaktadır. Fakat akciğer enfeksiyonları ve diğer enfeksiyonlar, konjenital kalp hastalıkları ve lösemi gibi nedenlere bağlı spesifik ölüm oranları halen çok yüksektir. Konjenital kalp hastalığı ile birlikte tekrarlayan akciğer enfeksiyonu varsa prognoz daha da kötüdür. En sık mortalite

yenidoğan döneminde görülür. Ayrıca ilerleyen dönemlerde immünolojik feksiyonlarda azalma görüldüğünden enfeksiyonlara bağlı mortalite de artmaktadır (34). Bu seride hastaların 11'i (%21.5) izlemleri sırasında kaybedildi ve bunların %81.8'inde konjenital kalp hastalığı ile birlikte tekrarlayan akciğer enfeksiyonları vardı. Ailelerin bir bölümünün göç ve tayin nedeni ile bölgemizden ayrılmasından dolayı izlemleri yapılamadığından mortalitenin daha fazla yüksek olması beklenebilir.

Sonuç olarak DS'lu çocuklarda ilerlemiş anne yaşının risk faktörü olmasına karşın, ilerlemiş baba yaşının ve fazla sayıda çocuk doğurmanın risk faktörü olmadığını düşünmekteyiz. Ayrıca DS'lu çocukların ek patolojiler, özellikle edinsel olanlar açısından periyodik izlemlerinin yapılmasının ve önlenebilir patolojilerin erken medikal ve cerrahi tedavilerinin uygulanmasının bu hastaların yaşam kalitesini daha da arttıracakları kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Hall JG. Chromosomal clinical abnormalities. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 2000: 327-30.
- Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Annerén G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. Arch Dis Child 1998; 79: 242-45.
- Balcı S. Down sendromu. Trizomi 21. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1986; 1: 35-38.
- Cenani A. Genetik hastalıklar. Onat T, editör. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Eksen Basım Yayın, 1996: 209-11.
- Rosenbaum KN, Genetics and dysmorphology. Welch JK, Randolph GJ, Ravitch MM, O'Neill JA, Rowe MI, eds. Pediatric Surgery. St Louis, Missouri: Mosby-Year Book, 1986; 1: 7-10.
- Kubiak R, Platen C, Schmid E, Gruber R, Ludwing KH. Delayed appearance of bilateral Morgagni herniae in a child with Down's syndrome. Pediatr Surg Int 1998; 13: 600-601.
- Barankin B, Guenther L. Dermatological manifestations of Down's syndrome. J Cutan Med Surg 2001: 289-93.
- Kalen B, Mastroiacova P, Robert E. Major congenital malformations in Down syndrome. Am J Med Genet 1997; 73: 91-92.
- Ayrancı FM, Orhan F, Celep F, Karagüzel A. Frequency of Cardiovascular and Gastrointestinal Malformations, Leukemia and Hypothyroidism in Children with Down Syndrome in Trabzon. Turk J Pediatr 1998; 40: 103-9.
- Shapiro NL, Huang RY, Sangwan S, Willner A, Laks H. Tracheal stenosis and congenital heart disease in patients with Down syndrome: diagnostic approach and surgical options. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000; 54:137-42.
- Bordson BL, Leonardo VS. The appropriate upper age limit for semen donors: a review of the genetic effects of paternal age. Fertil Steril 1991; 56: 397-401.
- Savage AR, Petersen MB, Pettay D, Taft L. Elucidating the mechanisms of paternal non-disjunction of chromosome 21 in humans. Hum Mol Genet 1998; 7: 1221-27.
- McIntosh GC, Olshan AF, Baird PA. Paternal age and the risk of birth defects in offspring. Epidemiology 1995; 6: 640-41.
- Carothers AD, Castilla EE, Dutra MG, Hook EB. Search for ethnic, geographic, and other factors in the epidemiology of Down syndrome in South America: Analysis of data from the ECLAMC project, 1967-1997. Am J Med Genet 2001; 103: 149-56.
- Jyoty A, Rao GN, Kumar KS, Rao VB, Devi BU Reddy PP. Translocation Down Syndrome. Indian J Med Sci 2002; 56: 122-26.
- Erciş M, Balcı S, Atakan N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome. Children admitted to a clinical genetics unit. Clin Genet 1996; 50: 317-20.
- Günbey S, Eevli M, Söker M, Aktan İH, Kılınç M, Taş MA. Echocardiographic evaluation of 42 cases with Down syndrome. Yeni tıp Dergisi 1997; 14: 29-30.
- Cohen WI. Health care guidelines for individuals with Down syndrome. Down syndrome Quart 1996; 1: 1-10.
- McElhimmney DB, Straka M, Goldmuntz E, Zackai EH. Correlation between abnormal cardiac physical examination and echocardiographic finding in neonates with Down syndrome. Am J Med Genetics 2002; 113: 238-41.
- Buchin PJ, Levy S, Schullinger JN. Down's syndrome and the gastrointestinal tract. J Clin Gastroenterol 1986; 8: 111-14.
- Salman AB, Tanyel FC, Senocak ME, Buyukpamukcu N. Four different hernias are encountered in the anterior part of the diaphragm. Turk J Pediatr 1999; 41: 483-88.
- Irving IM, Booker PD. Congenital diaphragmatic hernia and entrapment of the diaphragm. Lister J, Irving IM, eds. Neonatal Surgery. London: Butterworth & Co, 1990: 199-205.
- Elawad ME. Diaphragmatic hernia in Down's syndrome. Ann Trop Pediatr 1989; 9: 43-44.
- Honore LH, Torfs CP, Curry CJR. Possible association between the hernia of Morgagni and trisomy 21. Am J Med Genet 1993; 47: 255-56.
- Kupferman JC, Stewart CL, Kaskel FJ, Fine RN. Posterior uretral valvles in patients with Down Syndrome. Pediatr Nephrol 1996; 10: 678-82.
- Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigolitto FD. Fetal pyelectasis: a possible association with Down syndrome. Obstet Gynecol 1990; 76: 58-60.
- Nobel SE, Leyland K, Findlay CA, Clark CE, Redfern J. School based screening for hypothyroidism in Down's syndrome by dried blood spot TSH measurement. Arch Dis Child 2000; 82: 27-31.

28. Kiyotaka S, Noriko O, Takanao Y, Miki N. Febril convulsions in patients with Down syndrome. *Brain & Development* 1995; 17: 386-9.
29. Möller JC, Hamer HM, Oertel WH, Rosenow F. Late-onset myoclonic epilepsy in Down's syndrome. *Seizure* 1999; 10: 303-5.
30. Stern GH, Strawsburg RH, Petterson B, Hickey F, Bare M. Seizure frequency and characteristics in children with Down syndrome. *Brain & Development* 2001; 23: 375-8.
31. Hasle H. Pattern of malignant disorders in individuals with Down's syndrome. *Lancet Oncol* 2001; 2: 429-36.
32. Chessells JM, Harrison G, Richards SM, Bailey CC. Down's syndrome and acut lymphoblastic leukaemia:

clinical features and response to treatment. *Arch Dis Child* 2001; 85: 321-5.

33. Iselius L, Jacobs P, Mortan N. Leukaemia and transiet leukaemia in Down syndrome. *Hum Genet* 1990; 85: 477-85.
34. Thase ME. Longevity and mortality in Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1982; 26: 177-92.

Geliş Tarihi: 11.03.2003

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet KILIÇ

Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
23119 ELAZIĞ
drmkilic@hotmail.com