

DOKSANİKİ DOWN SENDROMLU OLGUNUN DOĞUMSAL KALP HASTALIĞI SIKLIĞI YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nurettin ÜNAL, Derya M.ERÇAL, Timur MEŞE, Suphi HÜDAOĞLU, Şemsettin YUNUS, Adem AYDIN, Bumin DÜNDAR, Adnan AKÇORAI.

D.E.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Anabilim Dalı

ÖZET

Kromozom anomalileri ile birlikte doğumsal kalp hastalıklarının sık görüldüğü bilinmektedir. Kromozom anomalileri arasında ise en sık görüleni Down sendromudur. Çalışmamızda, Down sendromlu olgulardaki doğumsal kalp hastalığı sıklığı ve türleri araştırılmış ve kliniğimiz verileri değerlendirilmiştir. Eylül 1992- Aralık 1996 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Genetik bölümünde yapılan klinik inceleme ve sitogenetik çalışma ile Down sendromu tanısı konan 92 olgunun tümü kardiyolojik açıdan (fizik muayene, telekardiyografi, EKG, ekokardiografi ile ve bunlardan 16 olgu da kardiyak kateterizasyon ile) Pediyatrik Kardiyoloji Bilim dalında incelenmiştir. Doğumsal kalp hastalığı 33 olguda (%35.8) saptanmıştır. Atrioventriküler septal defekt (AVSD) 17 (%51), Fallot tetralojisi 4 (%12), sekundum atrial septal defekt (ASD) 4 (%12), sekundum ASD+ VSD 4 (%12), patent duktus arteriozus (PDA) 3 (%9), VSD+ pulmoner stenoz 1 olguda (%3) görülmüştür. Down sendromlu olgularda doğumsal kalp hastalığı sık görüldüğünden, tanı alan tüm hastaların kardiyolojik açıdan incelenmesinin gerekliliği ve izlemlerinde çizilecek yollar vurgulanmıştır. **Anahtar sözcükler:** Down sendromu, doğumsal kalp hastalıkları.

SUMMARY

Chromosomal anomalies associated with congenital heart diseases are well known. Down syndrome is one of the most encountered chromosomal anomaly. 92 cases with Down's syndrome were diagnosed in Genetics and Pediatric Cardiology Departments of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine between September 1992 to December 1996. All of them were evaluated by physical examination, cytogenetic analysis, x-ray, ECG, echocardiography and cardiac catheterization was performed at 16 cases. Congenital heart diseases were detected in 33 of them(35.8%). Atrioventricular septal defects were detected in 17 patients (51%), tetralogy of Fallot in 4 patients(12%), secundum ASD in 4, ASD+VSD in 4, PDA in 3 (9%), 1 patient with VSD+pulmonary stenosis. Congenital heart diseases are common in children with Down's syndrome, a careful cardiac evaluation and follow up is very important and mandatory.

Key words: Down syndrome, congenital heart diseases

Kromozom anomalileri ile birlikte doğumsal kalp hastalığının sık görüldüğü bilinmektedir. Fenotipik özellikleri ile klinik tanısı kolayca konan Down sendromu (trizomi 21) canlı doğan bebeklerde en sık görülen kromozom anomalisidir. İnsidansı 660 canlı doğumda 1'dir. İlk olarak belirgin olan fenotipik özellikleri 1866 yılında Down tarafından tanımlanmıştır. Down sendromlu hastalarda doğumsal kalp hastalığı sıklığı araştırmanın yapıldığı yaş

grubuna ve metödlara bağılı olarak %20-50 arasında değişmektedir. Doğumsal kalp hastalığının varlığı bu hastalarda yaşamın kalitesini ve süresini etkileyen en önemli faktördür (1-5).

Down sendromlu olgularda görülen doğumsal kalp hastalığı sıklığını hastanemize başvuran bölge popülasyonunda taramak ve hastaların kardiyolojik açıdan tetkiki ve takiplerinde

izlenecek yönleri vurgulamak amacı ile bu çalışma yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

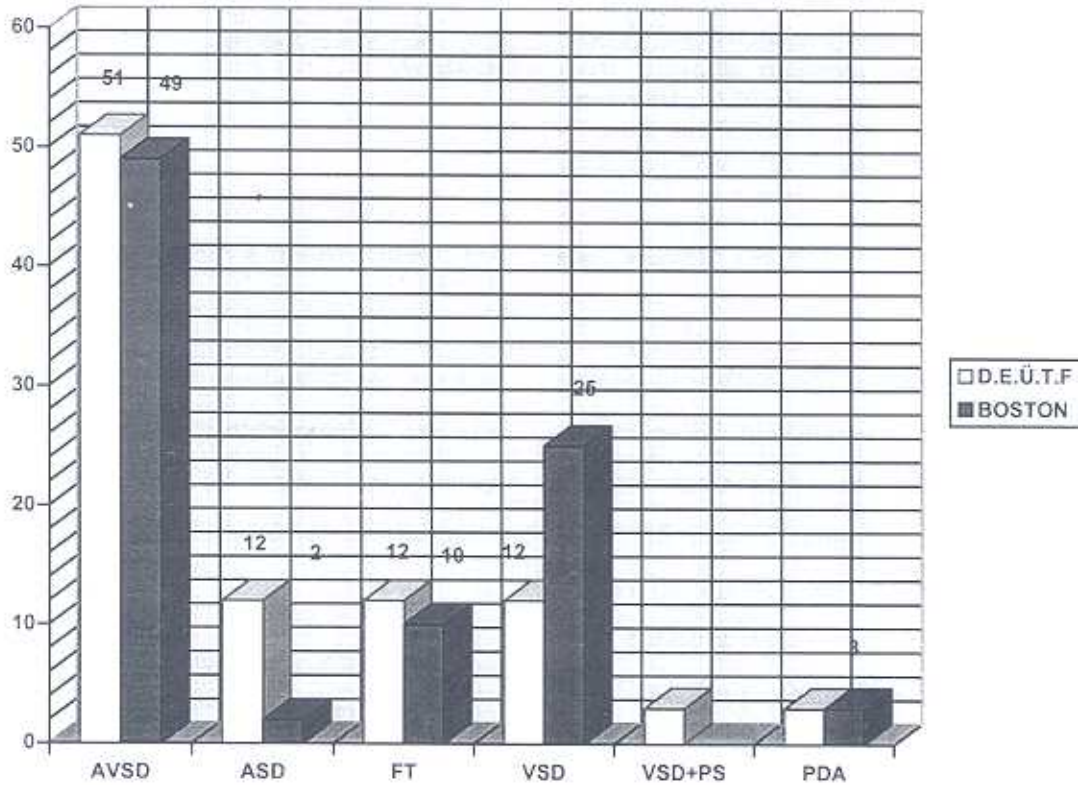
Eylül 1992 - Aralık 1996 tarihleri arasında D.E.Ü.T.F Pediatri ABD Genetik ünitesinde klinik olarak tanı konulup izleme alınan 136 Down sendromlu olgudan 92'sinin Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda kardiyolojik açıdan fizik muayene, telekardiyografi, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi ile ilk değerlendirmeleri ve ayrıca 16 olguya ek olarak kateter ve anjiyokardiyografik çalışma yapılmıştır (Tablo 1, Şekil 1).

Ekokardiyografik inceleme Acuson-128 ekokardiyografi cihazı ile 3 ve 5 MHZ transdüserler

kullanılarak iki boyutlu, M-mod, ve Doppler ekokardiyografik olarak yapılmış ve tüm görüntüler videotıyp kayıtlarına alınmıştır. İncelemeler Amerikan Ekokardiyografi Derneği Standardizasyon komitesinin önerdiği kurallara uyularak yapılmıştır (6).

Tablo 1. Dizideki 33 olguda izlenen doğumsal kalp hastalığı dağılımı.

Anomali	(n)	%
Atrioventriküler septal defekt	17	51
Fallot Tetralojisi	4	12
ASD Sekundum	4	12
ASD Sekundum + VSD	4	12
PDA	3	10
VSD+ Pulmoner stenoz	1	3
Toplam	33	100



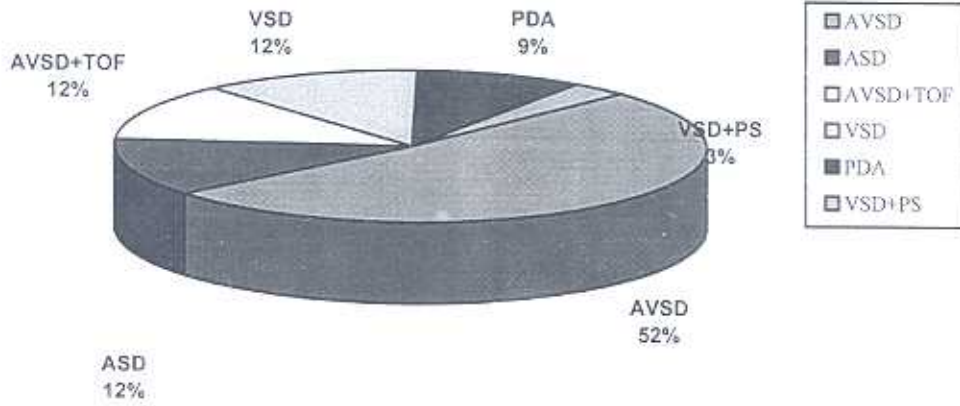
Şekil 1. Down sendromlu olgularda kardiyak defektlerin dağılımı.

BULGULAR

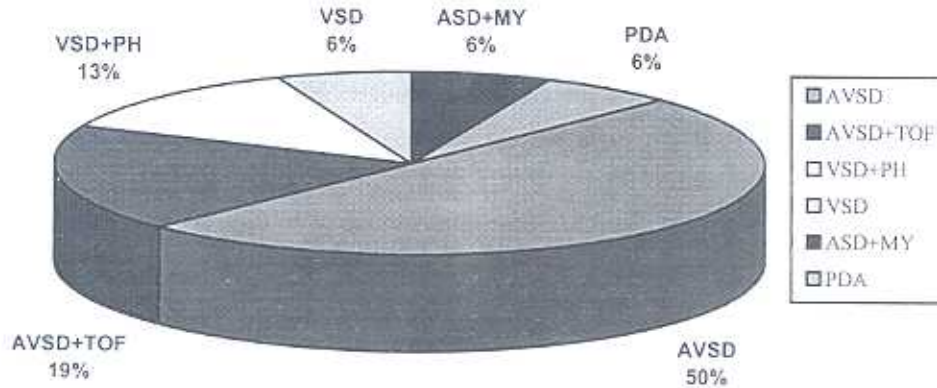
Doksaniki olgunun 48'i erkek, 44'ü kızdı. Fizik muayenede üfürüm duyulan 42 olgudan 9'unun EKG, telekardiografi ve ekokardiografik incelemeleri normal olduğundan masum üfürüm olarak değerlendirilmişlerdir. Kalan 33 olgunun (%35.8) değerlendirmeleri sonucunda doğumsal kalp hastalığı tanısı konmuştur. Doğumsal kalp hastalığı tanısı alan olguların ekokardiografik incelemeler sonucu dağılımları ise, atrio-ventriküler septal defekt (AVSD) 17(%51) en sık, daha sonra sekundum ASD 4 (%12), AVSD+Fallot Tetralojisi 4 (%12), VSD 4

(%12), PDA 3 (%9), VSD+Pulmoner stenoz 1 (%3) olarak bulunmuştur (Şekil 2).

Otuzüç olgunun 16'sına pulmoner arter basıncını, akımlar oranını, pulmoner vasküler direnci ve pulmoner arter dallarının anatomisini belirlemek amacı ile kateter - anjiyografi yapılmıştır. Kateter ve anjiokardiografik çalışma yapılan 16 olgunun 8'inde AVSD + pulmoner hipertansiyon, 3'ünde AVSD + Fallot tetralojisi, 2'sinde VSD + pulmoner hipertansiyon, diğerlerinde VSD, sekundum ASD ve PDA vardır (Şekil 3). Olguların hiçbirinde pulmoner vasküler hastalık saptanmadı.



Şekil 2. İlk değerlendirme sonrası doğumsal kalp hastalıklarının dağılımı.



Şekil 3. Kateter ve anjiyokardiografik çalışma sonrası doğumsal kalp hastalıklarının dağılımı.

Olguların sitogenetik çalışmasında 89'unda (%96.6) regüler, 2'sinde (%2.3) translokasyon, 1'inde mozaik (%1,1) tip Down sendromu saptanmıştır. Kardiyak bulguları olan tüm hastalarda regüler tip Down sendromu vardı.

TARTIŞMA

Kardiyak malformasyonlu olgularda kromozom anomalileri, kromozom anomalili çocuklarda da doğumsal kalp hastalığının sık görüldüğü bilinmektedir. Trizomi 21 olgularında da kardiyak malformasyonlar inceleme metodlarına göre %20-50 oranında görülmektedir(2-5,7). Down sendromlu olgularda doğumsal kalp hastalığı sıklığını Ülkemizden Tayşi 48 olguda %20 (8), Atalay ve arkadaşları 1991 yılındaki çalışmalarında 100 olguda %36 olarak bildirmişlerdir (9). Bizim çalışma grubumuzda bu oran 92 olguda %35.8 olarak bulundu. Sonuç literatür ile uyumludur. Down sendromlu olguların otopsi serilerinde ise doğumsal kalp hastalığı sıklığı %50-60 oranına yükselmektedir (3). Bu araştırmanın yapıldığı toplum, yapılış şekli ve yapıldığı zamana göre farklılıklar gösterebilmektedir. Balci ve arkadaşları konjenital kalp hastalığı sıklığını 227 regüler Down sendromunda %22.89, translokasyonlu 30 olguda %23.3 oranında bulmuştur (10). Bizim olgularımızda 89 regüler Down sendromlu olgunun 33'ünde (%37) konjenital kalp hastalığı saptandı.

Genel popülasyon ile karşılaştırıldığında atrio-ventriküler septal defekt (AVSD) Down sendromlu olgularda belirgin şekilde daha sık görülmektedir. AVSD izole kardiyak lezyonlar

arasında %2.8 oranında nadir görülen bir kardiyak malformasyondur (11). AVSD görülen olguların ise % 25-35'ini Down sendromlular oluşturmaktadır (12). Down sendromlu olguları içeren Balci ve ark.(10) tarafından derlenen Down Sendromlu 1002 olguluk 9 ayrı çalışma grubunun sonuçlarına göre AVSD %32 oranında, Atalay ve arkadaşları (9) %41.66 oranında, Greenwood ve arkadaşları(12) %48.7 oranında, yine diğer bir çalışmada Park ve ark.(13) 251 Down sendromlu olguda %43 oranında bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda %51 oranında AVSD saptanmıştır. AVSD'in bazı serilerde az olmasının nedenini, olguların yaşamın erken dönemlerinde kaybedildikleri için tanı alamayışları olarak düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda ventriküler septal defekt (VSD), sekundum ASD ve Fallot tetralojisi aynı sıklıkta (%12'şer) ikinci sırayı paylaştığı görülmüştür. Atalay ve arkadaşları VSD sıklığını %30.55, Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VSD %32, Greenwood ve arkadaşları %28.7 olarak ikinci sırada bulmuşlardır. Bizim bir olgumuzda VSD'ye eşlik eden pulmoner stenoz saptanmıştır. Sekundum ASD ise Atalay ve arkadaşları tarafından %8.33, Park ve arkadaşlarının serilerinde %10, Greenwood ve arkadaşları tarafından %2.6 oranında dördüncü sırada bildirilmiştir (9,12,13). Down sendromunda en sık görülen siyanotik kalp hastalığı Fallot tetralojisidir. Çalışmamızda da (%12), literatürde de (Atalay ve ark.⁹ %11.11 ve Greenwood¹² %8.3) en sık görülen siyanotik kalp hastalığı Fallot tetralojisidir. Olgularımızda olduğu gibi Fallot tetralojisi ile AVSD

birlikteliği de sıktır. Siyanotik hastalık grubundan büyük damar transpozisyonu (BAT) ise Down sendromlu olgularda literatürde hiç bildirilmemiştir (2) ve çalışmamızda rastlanmamıştır.

Down sendromlu olgularda patent duktus arteriozus (PDA) sıklığı ortalama %6-7 bildirilmiş (11), Park'ın serisinde %10 (13), bizim çalışmamızda da %9 bulunmuştur. Atalay ve arkadaşları ise hiç PDA'lı olguya rastlanmamışlardır (9). Park ve arkadaşları ise PDA'nın serilerde belirtilenden fazla olabileceğini, ancak geniş VSD veya AVSD nedeniyle gelişen pulmoner hipertansiyonun tanının atlanmasına yol açabileceğini belirtmişlerdir. Pulmoner hipertansiyonlu olgularda PDA tanısı için kardiyak kateterizasyon önermişlerdir (13). Sol taraf obstrüktif lezyonları Down sendromunda nadir görülmektedir ve bizim çalışmamızda da hiç rastlanmamıştır.

Down sendromlu olgularda AVSD ve geniş

VSD'lere bağlı pulmoner hipertansiyon ve pulmoner vasküler hastalık erken yaşta ve daha sık görülmektedir. Bu da hastalardaki yaşam süresini etkileyen en önemli faktördür. Kardiyak malformasyonu olan Down sendromlu olgularda bir yaşına kadar mortalite %40 iken, kardiyak malformasyonu olmayanlarda bu oran %15'dir (2,4,13). Konjenital kalp hastalığı olmayan ya da hafif olan olguların ileri yaşlara ulaşma olasılığı daha fazladır.

Sonuç olarak Down sendromlu olgularda doğumsal kalp hastalığı sık görülmektedir. Doğumsal kalp hastalığının varlığı hastaların geleceğini etkileyen en önemli faktördür. Gelişen sağlık hizmetleri, erken tanı ve uygun tedavi yöntemleri nedeniyle, bu hastaların yaşam süreleri uzamıştır. Bu nedenle Down sendromlu olguların erken dönemde kardiyolojik açıdan ve özellikle ekokardiografik olarak, gerek duyulan olguların ise kardiyak kateterizasyon ile değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Balcı S. Kromozom hastalıklarında görülen doğumsal kalp hastalıkları. In:Yalçındağ Ş, Tümay G(eds). Pediatrik Kardiyoloji. Türk Pediatri Kurumu Yayınları Kitap No:30.XXVI Türk Pediatri Kongresi. İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 1988, s 32.
2. Lin AE. Congenital heart defects in chromosome abnormality syndromes. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP(eds). Moss and Adams, Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. Including the Fetus and Young Adult. Volume 1. Baltimore, Williams and Wilkins Co, 1995,p 633-640.
3. Grouchy J, Turleau C. Autosomal disorders. In: Alan EH, Rimoin DL(eds). Principles and Practise of Medical Genetics.Vol 1. New York: Churchill Livingstone, 1990, p 252-256.
4. Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M (eds). Pediatric Cardiology (1st ed). London: Churchill Livingstone, 1987, p 15-63.
5. Rosenberg HC, Jung JH, Soltan HC, Li MD, Sheridan G. Cardiac screening of children with Down's syndrome. Can J Cardiol. 1994;10: 655-7.
6. Nelson B, Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A. Recommendations for Quantitation of the Left Ventricle by Two-Dimensional Echocar-

- diography. J Amer Soc Echocar 1989; 2:358-367.
7. Manning PB, Mayer JE; Sanders SP et al. Unique features and prognosis of primum ASD presenting in the first year of life. Circulation 1994;90:1130-5
 8. Tayşi K. Down sendromu (Klinik sitogenetik ve dermatoglik çalışma). Hacettepe Üniversitesi Doçentlik tezi, Ankara, 1974.
 9. Atalay S, Balcı S, Özkutlu S, Erçal MD, Özme Ş. Yüz Down sendromlu vakada doğumsal kalp hastalığının sıklığı ve ekokardiografik değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1991; 34: 33-39.
 10. Balcı S, Özme Ş, Bayraktaroğlu Z. Hacettepe Genetik bölümünde sitogenetik olarak Down sendromu tanısı alan 257 olguda görülen konjenital kalp hastalıkları ve tipleri. Pediatrik Genetik. İstanbul, Kervan Kitapçılık ve Basım Sanayi, 1987, 115-119.
 11. Wilson L, Curtis A, Korenberg JR, Schipper RD, Allan L et al. A large pedigree of atrioventricular septal defect (AVSD): exclusion from the Down syndrome critical region on chromosome 21. Am J Genet 1993; 53:1262-1268.
 12. Greenwood RD, Nadas AS. The clinical course of cardiac disease in Down syndromwe. Pediatrics 1976; 58: 893.
 13. Park SC, Mathews RA, Zuberbuhler JR, Rowe RD, Neches WH, Lenox CC. Down syndrome with congenital heart malformation. Am J Dis Child 1977; 131:29-33.