

# Down sendromunda konjenital kalp hastalığı sıklığının ve ekokardiyografik bulguların değerlendirilmesi

Aynur Kuzucu<sup>1</sup>, Sadi Vidinlisan<sup>1</sup>, A. Esin Kibar<sup>1</sup>, Filiz Ekici<sup>2</sup>, Nursel Alpan<sup>2</sup>, Hasan Tahsin Çakır<sup>1</sup>

Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi <sup>1</sup>Pediyatri ve <sup>2</sup>Pediyatrik Kardiyoloji Klinikleri, Ankara

**Amaç:** Down sendromu'nda (DS) sık görülen doğumsal kalp hastalıkları (DKH) morbidite ve mortaliteyi etkilediğinden erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. Bu çalışmada DS'lu çocuklardaki doğumsal kalp hastalığı sıklığı, tipi ve klinik değerlendirilmesi ve sonuçların literatür bulguları ile karşılaştırılması amaçlandı. **Yöntem:** Bir yıllık periyotta pediyatrik kardiyoloji bölümünde DS tanısı olan 170 olgu değerlendirildi. Olguların 91'i (% 53,5) kız, 79'u (% 46,4) erkek idi ve yaşları 1 ay ile 14,7 yıl arasında değişmekteydi (ortalama  $\pm$  SS = 4,6 $\pm$ 4,3 yıl). Tüm hastaların kardiyolojik muayeneleri, elektrokardiyografi, telekardiyografi değerlendirmeleri ve ekokardiyografileri pediyatrik kardiyoloji bölümü tarafından yapıldı. Yaş, cinsiyet, klinik bulgular, anne yaşı, kalp defektinin tipi ve genetik analiz sonuçları kaydedildi. **Bulgular:** DS'lu 90 (% 52,9) hastada DKH vardı. 22'sinde (% 38,8) izole ventriküler septal defekt, 19'unda (% 24,4) atriyoventriküler septal defekt, 17'sinde (% 22,2) izole atriyal septal defekt, 3'ünde (% 3,3) izole patent ductus arteriosus saptandı. Diğerlerinde, 1 hastada fallot tetralojisi, 1 hastada büyük arter transpozisyonu, 3 hastada çift çıkışlı sağ ventrikül ve diğer beş hastanın 2'si patent foramen ovale ve 3'ü MVP vardı. Çalışma süresince olguların çoğu DKH bağlı ve/veya eşlik eden sepsis nedeniyle 5 hasta (% 21) kaybedildi. Regüler tip trizomilerde DKH sıklığı anlamlı idi. Annelerin % 72,4'nün 35 yaş altında olması ilginç bir sonuçtu. Çalışmaya alınan hastaların 91'nin (% 53,5) fizik muayene bulguları normalken, 79'unda (% 46,4) üfürüm, ek ses veya kalp anomalisini düşündürecek bulgular vardı. Ekokardiyografik olarak değerlendirildiğinde fizik muayeneleri normal olan 11 (% 6,5) olguda, patolojik muayene bulguları olanların ise hepsinde DKH bulundu. **Sonuç:** Erken tanı ve DKH tedavisi, DS çocuklarda prognozu ve yaşam kalitesini etkileyen önemli bir faktördür. Çalışmamız DS'lu tüm çocukların ayrıntılı kardiyak inceleme yapılması gerekliliğini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Konjenital kalp hastalığı, Down sendromu, erken tanı

## Evaluation of the frequency of congenital heart disease and echocardiograph signs in Down syndrome

**Objective:** Early diagnosis and management of congenital heart diseases (CHD) which are common in Down Syndrome (DS), is important, since these disease effect morbidity and mortality. Our purpose was to investigate the rate, type, and clinical features of congenital heart diseases (CHD) encountered in Down Syndrome (DS), and to compare our result with the literature. **Methods:** In this study, 170 patients (91 female, 79 male), diagnosed with Down syndrome, who admitted to our hospital of cardiology department, in 1 year period, were included. Their ages were between 1 month and 14.7 yrs (mean  $\pm$  SD = 4.6  $\pm$  4.3 yrs). Cardiac examinations of all patients were performed by pediatric cardiology department. Age, sex, clinical features, maternal age, type of cardiac defect and genetic analysis results were recorded. **Results:** In 90 DS, patients with CHD, primarily VSD in 35 patients (38.8%), AVSD in 22 patients (24.4%), ASD in 20 patients (22.2%), and PDA in 3 patients was found. The others, Tetralogy of Fallot in one patient, TGA in one patient, and DORV in 3 patients. Two of the remaining 5 patients had patent foramen ovale and 3 had MVP. During the study, 5 patients (21%) died mostly due to CHD and/or accompanying sepsis. Rate of CHD was significantly higher in regular type trisomies. It is interesting that the mothers under 35 yrs of age were 72.4% in this study. While physical examination of 91 (53.5%) patients were normal, 79 (46.4%) had murmurs, additional heart sounds and findings indicating congenital heart disease. When evaluated according to echocardiograms, CHD was found in 11 patients (6.5%) with normal physical examination, and all of the patients with pathological examinations. **Conclusion:** Early diagnosis and management is important, as it influences prognosis and life quality of children with DS. We may suggest that all of the children with DS must have a comprehensive cardiac investigation.

Key words: Congenital heart disease, Down syndrome, early diagnosis

## Genel Tıp Derg 2008;18(3):105-110

Yazışma adresi: Dr. A. Esin Kibar, Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

e-posta: eseresin@superonline.com

İlk kez 1846'da tanımlanan Down Sendromu 21. kromozomun 3 adet olması ile karakterizedir. Tüm vakalar içinde genetik incelemede, % 90-95'inde regüler tip trizomi (47XX veya XY+21) ve % 4-

6'sında translokasyon (46XX) ve % 3-4'ünde mozaik tip trizomi (47,+21) mevcuttur (1,2). Annenin yaşına bağlı olarak sıklığı değişmekle birlikte, DS çocuk doğma ihtimali 600-700 canlı doğumda bir olarak bildirilmektedir (3-5). Bu risk 35 yaşından sonra hızla artarak 40 yaş ve üzerinde 2/70'lere çıkar (5).

DS'nun fenotipi, anormal fiziksel ve nörolojik bulgulara eşlik eden entelektüel bozukluk, kısa boy, kalp hastalıkları, sindirim bozuklukları ve ortopedik anomalilerden oluşur (6-12). En sık görülen malformasyon olan doğumsal kalp hastalıklarının (DKH) sıklığı, araştırmanın metodu ile ilişkili olarak % 7 ile % 55,9 oranında değişmekte ve normal populasyonda DKH görülme sıklığı ise 1000 canlı doğumda 8-9 olarak bildirilmektedir (1,13-15).

Kardiyovasküler anomalilerin gelişiminde % 90 multifaktoriyel nedenler ve % 5 kromozomal anomaliler sorumlu tutulmaktadır (1-3). DKH saptanılan olgularda kromozom anomalisi sıklığı normalden 100 kat fazla olarak bildirilmekte (16) ve DKH olan çocuklarında % 4-10'unu DS çocukların oluşturduğu bilinmektedir (17-19). DS'lu fetusların otopsilerinde ise DKH oranı daha yüksek olup bu oran Paladini ve ark (20) çalışmasında % 56 olarak tespit edilmiştir.

Down sendromlu hastalarda 21. kromozomun uzun kolu üzerindeki 22,2- 22,3 bantları arasındaki bölge DKH'ndan sorumlu tutulmaktadır (21). Down sendromlu hastalarda en sık saptanan doğumsal kalp hastalıkları daha çok atriyoventriküler septal defektler ve konotrunkal defektlerdir. Diğer taraftan tüm AVSD vakalarının da % 59-72'si DS olgulardır. (22). DS'lu hastalarda Fallot Tetralojisi (TOF) ve DORV (çift çıkımlı sağ ventrikül) gibi konotrunkal anomaliler sıklıkla saptanır; ancak diğer trizomilerde sıklıkla gözlenen hipoplastik sol kalp, trunkus arteriosus ve dektrokardi anomalilerinin prevalansları Down sendromunda belirgin olarak artmamıştır (21-23).

Down sendromlu olgularda hayatın ilk iki yılında mortalitenin başlıca nedeni kardiyak malformasyonlardır. Hayes ve ark. (23) DS'lu hastalarda on yıllık izlemi içeren çalışmalarında mortalite nedeni içinde % 47 kardiyak anomali bildirmektedirler. Bu çalışmada DS'lu çocuklardaki doğumsal kalp hastalığı sıklığı, tipi ve klinik

değerlendirilmesi ve sonuçların literatür bulguları ile karşılaştırılması amaçlandı.

## Yöntem

Çalışmaya Nisan 2004–Nisan 2005 tarihleri arasında hastanemiz nöroloji bölümüne başvuran ve kardiyoloji polikliniğine yönlendirilen 170 Down sendromlu hasta alındı. Hastaların % 50,6'sında (n:86) daha önce kardiyak inceleme ile DKH saptanmıştı. Tüm hastaların başvuru yaşı, cinsiyet, kromozom analiz tipi, doğum esnasında anne yaşı, doğum ağırlığı ve boyu, başvuru boy ve ağırlığı, ek anomalileri ve klinik seyirleri kaydedildi. Hastaların sistemik fizik muayeneleri yapıp Down sendromuna ilişkin bulgular ile kardiyovasküler sistem bulguları değerlendirildi. Masum-fonksiyonel üfürümleri olan hastaların kardiyak muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Tüm hastalara rutin olarak EKG ve telekardiyografi yapıldı ve pediatrik kardiyoloji bölümünde ekokardiyografik incelemeye alındı. Ekokardiyografik inceleme, Toshiba SSH-160 A renkli Doppler ekokardiyografi cihazı ile değerlendirildi. Rutin ekokardiyografik incelemede daha önce tanımlanan standart (apikal dört boşluk, parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, subkostal koronal ve suprasternal sagittal) ekokardiyografik pozisyonlarda görüntüler elde edilerek, 2-D, CW-PW Doppler ve renkli Doppler ekokardiyografik inceleme ile DKH varlığı araştırıldı. Çalışmamızda DKH'nın tiplerini sınıflandırırken her izole anomaliyi ayrı grupta ve birden fazla kardiyak anomalileri olanları da birlikte ayrı bir grupta sınıflandırdık. Ekokardiyografik değerlendirmede izole PFO (Patent foramen ovale) belirlenen olguların kardiyak muayeneleri normal kabul edildi. Olguların 1 yıllık sürede klinik parametreleri, ölüm, cerrahi tedavi yönünden izlendi.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmeleri SPSS 11.0 programında yapıldı ve sıklık karşılaştırmaları için ki-kare ve Fisher'in kesir testi kullanıldı.

## Bulgular

Down sendromlu olguların 91'i (% 53,5) kız, 79'u (% 46,4) erkek idi ve yaşları 1 ay ile 14,7 yıl arasında değişmekteydi (ortalama±SS=4,6±4,3 yıl). Down sendromlu 170 olgunun 90'ında (% 52,9) DKH

saptandı. DKH saptanılan Down sendromlu olguların 50'si kız, 40'ı erkek idi (K/E oranı:1.25 ). DKH saptanılan Down sendromlu olguların % 38,9'u (n:35) 1 yaşın altındaydı.

Down sendromlu hastalarımızın doğumundaki anne yaşları 16-46 yıl arasında (ortalama±SS=29,4±7,4) değişiyordu. Annelerin % 72,4'ü < 35 yaş idi.

Kromozom analiz sonuçları: 160 hastada (% 94,1) serbest trizomi, 7 hastada (% 4,1) translokasyon [4 olguda t(21q;21q), 1 olguda t(1q;21q), 1 olguda t(14q;21q), diğer bir olguda t(3p-21q)] ve 3 hastada da (% 1,8) mozaik olarak bulunmuştur (Tablo 1). Anne yaşı ile kromozom analizi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (regüler tip P=0,287; translokasyon P=0,675; mozaik P=0,562). Kromozom analiz tipi ile DKH varlığı karşılaştırıldığında, translokasyon tip trizomi ile DKH arasında anlamlı ilişki bulunmadı (P=0,256). Mozaik tip trizomili hastalarımızda (3 olgu) DKH saptanmadı (p=0,102). Ancak regüler tip trizomilerde DKH sıklığı anlamlı bulundu (p=0,047).

Fizik muayenelerinde; Down sendromlu 170 olgunun 91'nin (% 53,5) kardiyak fizik muayene bulguları normal olarak bulunurken; 79 olguda (% 46,4) üfürüm, ek ses ve/veya kalp anomalisi düşündürcek diğer bulgular vardı. Patolojik muayene bulguları olan 79 hastanın hepsinde ekokardiyografik inceleme ile DKH bulunurken; kardiyak muayene bulguları normal olan 11 (% 6,5) hastanın da ekokardiyografik incelemesi ile DKH tespit edildi Kardiyak muayene bulguları normal olan 11 olgunun ekokardiyografik incelemede saptanılan kalp anomalileri sıklık sırasına göre; 7 olgu sekundum ASD, 2 olgu sinüs venozus ASD, bir olguda MVP ve 1 olgu inlet VSD. Perimembranöz inlet yerleşimli VSD saptanılan bu son olgunun ilk muayenesi 15 günlükken yapılmış ancak kardiyak üfürüm duyulmamıştı, bu olgu bir ay sonraki kontrolde değerlendirildiğinde kardiyak üfürüm tespit edilmişti.

DKH olan 90 DS'lu hasta içinde; 35 olguda (% 38,8) VSD, 22 olguda (% 24,4) AVSD, 20 olguda ASD (% 22,2) saptandı (Tablo 2). AVSD olan 22 hastanın 13'ü komplet, 9'u parsiyel tipteydi. Bunlardan 19'unda (% 21,1) izole AVSD, 22'sinde (% 24,4) izole VSD, 17 olguda (% 18,8) izole ASD, 3 olguda (% 3,3) izole PDA saptandı. 19 (% 21,2) olguda birden fazla anomali tespit edildi. Diğer

Tablo 1. Kromozom analiz tipine göre KKH oranı

		KKH			P
		Var	Yok		
Kromozom analizi	regüler	88(% 55)	72(% 45)	160 (% 100)	0,047*
	translokasyon	2 (% 28,5)	5 (% 71.4)	7 (% 100)	0,256
	mozaik	-	3 (% 100)	3 (% 100)	0,102
Total		80	90	170	

\*Kromozom analiz tipi ile DKH varlığı karşılaştırıldığında, sadece regüler tip trizomilerde DKH sıklığı anlamlı bulundu (p = 0,047).

Tablo 2. Down sendromlu olgularımızda DKH tiplerinin dağılımı

DKH Tipleri	İzole DKH saptanan olgular		Birden fazla DKH saptanan olgular		Toplam %
	N:71 (% 78,8)	% dağılımı	N:19 (% 21.2)		
AVSD					
Komplet	10	11.1	3	22	24.4
Parsiyel	9				
VSD	22	24.4	13	35	38.8
ASD	17	18.8	3	20	22.2
PDA	3	3.3	-	3	3.3
TGA	1	1.1	-	1	0.1
TOF	1	1.1	-	1	0.1
DORV	3	3.3	-	3	3.3
Diğer					
MVP	3	5.5		5	5.5

Not: PFO normal eko bulgusu olarak kabul edildiğinden tabloda verilmemiştir.

PDA'ların 3'ü ASD olgusu ve 3'ü de VSD olgusu ile beraberdi. 1 olguda (% 1,1) TOF, 1 olguda (% 1,1) TGA (Büyük damar transpozisyonu) ve 3 olguda (% 3,3) DORV saptandı. Diğer beş hastanın 2'si patent foramen ovale ve 3'ü MVP idi.

Klinik takip; çalışmanın yapıldığı dönem süresince 3 hasta kontrole gelmedi, 5 hasta sepsis ve eşlik eden kalp yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Ölen hastaların dördü (% 80) iki yaş ve altında idi, bunların 4'ünde DKH (DOVR, TGA, ASD ve VSD, AVSD) ve 3'ünde pulmoner hipertansiyon mevcuttu. 25 olgu (% 38) takip edilen 1 yıllık periyoda sevk edildikleri merkezlerde opere edildi

## Tartışma

Çalışmamızda geniş bir populasyonda Down sendromlu olgularda DKH değerlendirmesi yapılmıştır. İlginç sonuçlardan biri % 72,4 vakada anne yaşının 35'in altında olmasıdır. DS hastalarda en sık rastlanan DKH olan AVSD'nin çalışmamızda VSD'den sonra ikinci sırada yer alması dikkat çekici diğer sonuçlardandır. Yaş ortalamasının (4,6 yıl) literatüre göre yüksek olması, hastaların % 50,6 (n:86)'sının nöroloji polikliniğinde takip edilmesine bağlanmıştır.

DS olgularda yaşam süresini etkileyen faktörlerin başında DKH gelmektedir (15,19,23). Down sendromuna eşlik eden anomalilerin anne yaşı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (10,24,25). Bir başka çalışmada (26) translokasyon ve non-disjunction ile DKH tipi arasında pozitif korelasyon saptandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada otuz yaşından genç annelerden doğan DS'lu çocukların % 9'unun nedeni translokasyon iken, bu oran 35 yaş üstü annelerin çocuklarında % 2'ye düşmektedir. Çalışmamızdaki 7 translokasyonlu olgunun sadece bir tanesi 35 yaş ve üstü anne grubunda bulundu.

DS'lu çocuklarda en sık görülen doğumsal malformasyon DKH'dır (1-3,11,13,15). Klinik çalışmalarda, hastaların kardiyolojik muayenesinde patolojik bulgu varsa ileri tetkik yapılmış ve doğumsal kalp hastalığı varlığı araştırılmıştır. Kava ve ark (27) sadece klinik bulgulara dayanarak hastaların ancak % 18,3'ünde DKH tanısı koymuşlardır. Buna karşın klinik bulgulara bakılmaksızın her DS'lu çocuğun rutin ekokardiyografik incelemesinin yapıldığı çalışmalarda bu oranlar daha yüksektir. Fizik muayenede 79 hastada (% 46,5) patolojik kardiyak muayene bulguları vardı ve bu olguların tümünün ekokardiyografik incelemesinde DKH saptandı. Fizik muayene bulguları normal bulunan 11 olgumuzun (% 6,5) EKO incelemesinde DKH saptandı. Bu da klinik incelemede atlanabilecek bir grup olabilmektedir. Nitekim Mc Elhinney (28) kardiyovasküler anomali tespitinde fizik muayene bulgularının sensitivitesini % 80, spesifitesini % 56 olarak belirtmiştir. Khoury ve ark. (5) DS'nda kardiyovasküler malformasyon sıklığının literatürde 1968-1989 yılları arasında % 20'den % 50'ye çıktığını saptamışlardır. Hiç şüphesiz tanıda ekokardiyografinin üstünlüğü tartışılmazdır. Yaşamın ilk 1 ayında DS'lu bebeklerde mutlaka

ekokardiyografik yapılması tavsiye edilmektedir (29). Bu oran ülkemizde 1988-1989 yıllarında yapılan bir çalışmada (30) % 36, 2001 yılındaki başka bir çalışmada ise % 42,2 bulunmuştur (31). Çalışmamızda DS'lu çocukların % 52,9'unda kardiyak patoloji saptandı. DS' lu olgularda ekokardiyografik incelemenin rutin kullanıma girmesi ile DKH oranı daha gerçekçi rakamlara ulaşmıştır (5,32).

İsveç, Fransa ve İtalya'nın katıldığı ortak bir çalışmada (12) 5581 DS'lu hastada doğumsal malformasyon prevalansı değerlendirilmiş; DKH oranı İsveç'te % 32, Fransa'da % 23, İtalya'da ise % 21 olarak bulunmuştur. Literatürde % 33 ile % 76 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (Tablo 3) (19,25,28,33,34). Bu çalışmalarda DS'lu olgularda siyanotik DKH'ları arasında AVSD (% 53,4 arasında) ve TOF (% 1-11)'nin asiyanotik DKH arasında ASD (% 38) ve VSD'nin (% 31 arasında) daha sık olduğu rapor edilmiştir (Tablo 4) (19,33-35). Biz de çalışmamızda siyanotik DKH arasında en çok (% 21,1) izole AVSD, asiyanotik DKH içinde ise ilginç bir bulgu olarak % 24,4 olguda izole VSD ve % 18,8 olguda ASD saptadık. Siyanotik grupta TOF (n: 1 olgu), TGA (n: 1 olgu) ve DORV (n:2 olgu) bulundu. DS'nda nadir görülen hipoplastik sol kalp, trunkus arteriosus ve dektrokardi gibi anomalilere ise rastlamadık.

DKH bulunan DS'lu hastaların % 8 ile 54,3'ünde AVSD saptandı ve bu defekt genellikle komplet tiptir (22,25,28,33,34,36). DS olgularda DKH tiplerinin dağılımı ile ilgili olarak Khoury ve ark (5) önceki çalışmalardan farklı olarak DS olgularda VSD, ASD ve PDA sıklığında artma saptamışlardır. Aynı çalışmada atriyoventriküler kanal defektli olguların zencilerde fazla görülmesi DKH tipinde, ırkın da rolü olduğunu düşündürmektedir. Çalışma sonuçlarımız bunu desteklemektedir.

Literatür bulguları regüler tip trizomide DKH sıklığının daha yüksek olduğunu göstermektedir (23). Hayes ve ark çalışmasında (23) ise karyotip çalışılan tüm olgular regüler tip trizomi idi. Wells ve ark (36) çalışmasında DKH olan grubun 47'si regüler, 2'si translokasyon tip iken, istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da regüler tip olgulardaki DKH sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,047).

**Tablo 3. Çeşitli yer ve zamanlardaki çalışmalarda DS'lu çocuklarda DKH sıklığı**

Çalışma Yeri	Yapan Kişi	Yıl	DS'lu DKH		
			Hasta Sayısı	Oranı % En Sık	
Avustralya <sup>41</sup>	Bower	1980-1989	299	33	AVSD
Kaliforniya <sup>11</sup>	Torfs	1983-1993	2894	56	AVSD
Fransa <sup>35</sup>	Stoll	1979-1996	398	46	AVSD
Suidi Arab. <sup>40</sup>	Narchi	1987-1996	37	35	AVSD
Oman <sup>33</sup>	Venugopalan	1995-1998	90	60	AVSD
Meksika <sup>19</sup>	Figueroa	1994-1998	275	58	PDA
Portekiz <sup>24</sup>	Granzotti		86	51	VSD
Barcelona <sup>34</sup>	Bendayan	1993-2000	265	76	AVSD
Türkiye <sup>30</sup>	Atalay	1988-1989	100	36	AVSD
Istanbul <sup>31</sup>	Öztürk	1997-2000	367	42,2	AVSD

**Tablo 4. Çeşitli çalışmalarda DS'lu çocuklarda DKH tiplendirilmesi**

%	Bendayan <sup>34</sup>	Figueroa <sup>19</sup>	Venugopalan <sup>33</sup>	Stoll <sup>35</sup>	Atalay <sup>30</sup>
AVSD	53,4	9	27,7	42	42
VSD	24,75	30	25,9	29	31
ASD	6	38	33,3	-	8
PDA	7,4	21	9,3	6	-
TOF	5	1	1,9	3	11
Diğerleri				14	8

DS'lu olgularda ilk 2 yıllık yaşamda mortalitenin başlıca sebebi kardiyak malformasyonlardır (37-39). Hayes ve ark.'nın (23) DS'lu çocuklarda yaşam sürelerini inceledikleri çalışmalarında 389 DS'lu olgudan 46'sının (% 11,8) ilk bir yaş içindeki olgular olduğu belirtilmiş, ölümlerin % 73'ünün yaşamın ilk yılında gerçekleştiği ve Down sendromlu bebeklerin mortalitesinin (118/1000 canlı doğum) yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda izlemde kaybedilen beş DS olgunun 4'ü <2 yaş idi. Down sendromlu olgularda erişkin yaşta kollagen oluşumu ve depolanmasında anormallikler olduğu bildirilmiştir (38-41). DS'lu vakaların postmortem çalışmalarında aort ve pulmoner kapakta çok

miktarda fenestrasyon ve senil vasküler değişiklikler rastlanmıştır. Bu nedenle DKH bulunmayan DS'lu hastalarında düzenli aralıklarla kardiyolojik yönden değerlendirilmesi de önerilmektedir (39-43). Sonuç olarak, erken tanı ve DKH tedavisi, DS çocuklarda prognozu ve yaşam kalitesini etkileyen önemli bir faktördür. Çalışmamızda kardiyak muayeneleri normal olan olguların % 6.5'inde kardiyak anomali saptandığı için, ekokardiyografinin DS ile birlikte bulunan kalp hastalığını ortaya çıkarmak yönünden çok değerli bir tanı aracı olduğunu ve DS'lu tüm çocuklara yapılmasının yararlı olacağını vurgulayabiliriz.

## Kaynaklar

1. Wiedeman HR, Kunze J. Clinical Syndromes, 3rd ed. London; Mirror International Publisher Limited, 1997:49.
2. Vogel F, Motulsky AG. Human Genetics: Problem and Approaches, 3rd ed. Berlin; Springer, 1997: 44-7.
3. Lau TK, Fung HYM, Rogers MS, Cheung KL. Racial variation in incidence of Trisomy 21. Am J Med Genet 1998;75:386-88.
4. Epstein CS. Down syndrome. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease. CD-Rom, 7th ed. McGraw- Hill Companies, 1997.
5. Khoury MJ, Erickson DJ. Improved ascertainment of cardiovascular malformations in infants with Down's syndrome, Atlanta 1968 through 1989. Am J Epidemiol, 1992; 136: 1457-64.
6. Colomb D, Vittori F, Zonca C. Les manifestations cutanees de la trisomie 21. Sem Hop Paris 1977; 53: 801.
7. Thaddeus E. Kelley MD. Autosomal Chromosomal Abnormalities In: Clinical Genetics and genetic Counseling 2nd ed. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, London, pp: 81-122, 1986.
8. Lubec G, Engidawork E. The brain in Down syndrome. J Neurol 2002; 249:1347-56.
9. Lund J, Munk-Jorgensen P. Psychiatric aspects of Down syndrome. Acta Psychiatry Scand 1988; 78:369.
10. Buchin PJ, Levy JS, Schullinger JN. Down's syndrome and gastrointestinal tract. J Clin Gastroenterol 1986; 8:111-4.
11. Torfs CP, Christianson RE. Anomalies in Down syndrome individuals in a large population-based registry. Am J Med Genet 1998; 77:431-8.
12. Kallén B, Mastroiacova P, Robert E. Major congenital malformations in Down syndrome. Am J Med Genet 1996; 65:160-6.
13. Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5th ed. Philadelphia, London; WB. Saunders Company, 1997:8-10.
14. Castilla EE, Rittler M, Dutra MG, Lopez-Camelo JS, Campana E, Paz JE et al. Survival of children with Down syndrome in South America. Am J Med Genet 1998; 79:108-11.

15. Reller MD, Morris CD. Is Down syndrome a risk factor for poor outcome after repair of congenital heart disease? *J Pediatr* 1998; 132: 738-41.
16. Alan EH, Emery P. Congenital Heart defects (eds). Virginia V. Michels Vincent M. Ricardi Principles and partice of medical genetics 1990; 2:1207-37.
17. Lin AE, Herring AH, Amstutz KS, Wesgate MN, Lacro RV, Al-Jufan M, et al. Cardiovascular malformation: changes in prevalance and birth status, 1972-1990. *Am J Med Genet* 1999;84: 02-10.
18. Samanek M. Congenital heart disease among 815.569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: A prospective bohemia survival study. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:411-7.
19. Figueroa J. R, Magana B. P, Hach JL P, Jimenez C.C, Jimenez C. C, et al. Heart malfomations in children with Down syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2003 Sep; 56(9):894-9.
20. Paladini D, Tartaglione A, Agangi A, Teodora A, Forleo F, Borghese A, et al. The association between congenital heart disease and Down syndrome in prenatal life. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Feb; 15(2):104-8.
21. Barlow GM, Chen XN, Shi ZY, Lyons G, Kurnit DM, Celle L, et al. Down syndrome congenital heart disease: A narrowed region and a candidate gene. *Gen Med* 2001; 3:91-101.
22. Allen D. H, Gutgesel P. H, Clark B. E, Driscoll J. D. (edited by ) Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents .6th edition Volum One 618-24.
23. Hayes C, Johnson Z, Thrornton L, Fogarty J, Lyons R, et al. Ten year survival of Down syndrome biths. *Int J Epidemiol* 1997; 4:822-29.
24. Granzotti JA, Paneto IL, Amaral FT, Nunes MA. Incidence of heart defects in Down syndrome. *J Pediatr (Rio J)*. 1995; 71:28-30.
25. Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, Allran K, et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998, 80:213-7.
26. Richard E, Behrman MD, Robert M, Kliegman MD, Hal B, Jenson MD. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th Edition, 384-6, 2004.
27. Kava MP, Tullu MS, Muranjan MN, Girisha KM. Down syndrome: clinical profile from India. *Arch Med Res*. 2004; 35: 31-5.
28. McElhinney DB, Straka M, Goldmuntz E, Zackai E. Correlation between abnormal cardiac physical examination and echocardiographic findings in neonates with Down syndrome. *Am J Med Genet*. 2002;113:238-41.
29. Ghaffar S, Lember MS, Fixler DE, Ramaciotti C. Trisomy 21 and congenital heart disease: effect of timing of initial echocardiogram. *Clin Pediatr* 2005; 44:39-42.
30. Atalay S, Balcı S, Özkutlu S, Erçal M.D, Özme Ş. Yüz Down sendromlu vakada konjenital kalp hastalığının sıklığı ve ekokardiyografik değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1991;34: 33-39.
31. Öztürk B. Down sendromu'nda konjenital kalp hastalığı: 566 hastada prevalansı ve prognozu etkileyen faktörlerin incelenmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2001:26-48.
32. Tubman TR, Shields MD, Craig B, Mulholland HC, Nevin HC. Congenital heart disease in Down syndrome: Two year prospective early screenig study. *British Med J*. 1991; 302:1425-27.
33. Venugopalan P, Agarwal AK. Spectrum of congenital heart defects associated with Down syndrome in high consanguineous Omani population. *Indian Pediatr*. 2003; 40:398-403.
34. Bendayan I, Casaldáliga J, Fuster M, Sánchez C, Sanchez G, Girona C, Gonçalvez A. Evolution of a group of 265 Down syndrome children, most of which had congenital heart disease. *SD-DS Revista Medica Internacional sobre el Síndrome de Down* 2001; 5: 34-40.
35. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. *Ann Genet* 1998; 41:44-51.
36. Wells GL, Barker SE, Finley SC, Colvin EV, Finley WH. Congenital heart disease in infants with Down's syndrome. *Saudi Med J*. 1994; 87:724-7.
37. Malec E, Mroczek T, Pajak J, Januszewska K, Zdebska E. Results of surgical treatment of congenital heart disease in children with Down's syndrome. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:351-4.
38. Shah PS, Hellmann J, Adatia I. Clinical characteristics and follow up of Down syndrome infants without congenital heart disease who presented with persistent pulmonary hypertension of newborn. *J Perinat Med*. 2004; 32:168-70.
39. Kabbani MS, Giridhar S, Elbarbary M, Elgamal MA, Najm H, Godman M. Postoperative cardiac intensive care outcome for Down syndrome children. *Saudi Med J* 2005; 26: 943-76.
40. Kava MP, Tullu MS, Muranjan MN, Girisha KM. Down syndrome: clinical profile from India. *Arch Med Res*. 2004; 35:31-5.
41. Bower C, Ramsay JM. Congenital heart disease: a 10-year cohort. *J Pediatr Child Health* 1994; 30: 414-8.
42. Narchi H. Neonatal ECG screenig for congenital heart disease in Down syndrome. *Ann Trop Pediatr* 1999; 19:51-4.
43. Masuda M, Kado H, Tanoue Y, Fukae K, Onzuka T, Shiokawa Y, et al. Does Down syndrome affect the long term result of complete atrioventricular septal defect when the defect is repaired during the first year of life?. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27:405-9.