



Down Sendromunda Tıbbi Beslenme Tedavisi

Sümeyye Uçak^{al,*}

^a İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Istanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (2024) 6 (1): 18-25

<https://doi.org/10.47769/izufbed.1374117>

ORCID : 0000-0003-1563-8464

YAYIN BİLGİSİ

Yayın geçmişi:

Gönderilen tarih: 11 Ekim 2023

Kabul tarihi: 29 Temmuz 2024

Anahtar kelimeler:

Down Sendromu

Beslenme Tedavisi

Obezite

ÖZET

Down Sendromu kromozom çiftinin mayoz bölünmesi sırasında 21. kromozomun iki tane olması gerekirken üç tane olması durumu ile gerçekleşen bir anomalidir. Her yaştan ve ırktan insanı etkileyebilmekte olup en çok görülen kromozom anomalisi türüdür. Ekstra kromozom, bireylerde hafıza ve konuşma problemleri, yavaş motor gelişimi ve zekâ geriliği gibi gelişim problemlerine yol açmaktadır. Bireylerde kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem ve kas-iskelet sistemi hastalıklarının yanı sıra nörolojik düzeyi de etkileyen yandaş hastalıklar mevcut olabilmektedir. Down sendromlu bireylerdeki fiziksel ve motor gelişim geriliği, beslenme güçlüklerine yol açabilmektedir. Sağlıklı bireylere kıyasla Down sendromlu bireylerde obezite görülme sıklığı yüksek bulunmuştur. Obezite prevalansının yüksek olması, bazal metabolizma hızının düşük oluşu, sistemik inflamasyona yatkınlık, azalmış kas tonusu, yüksek enerjili-düşük besin değerli besin tüketimi, hipotiroidizm varlığı ve azalmış fiziksel aktivite gibi hem çevresel hem de genetik faktörlerin etkisi ile ilişkilendirilmiştir. Literatür çalışmaları Down sendromlu bireylerin obezite tedavisinde sağlıklı besin seçimi ve ebeveynlere beslenme eğitiminin gerekliliği ile fiziksel aktivite teşvikinin önemini vurgulamaktadır. Bu derlemede Down sendromlu bireylerin beslenme durumunun araştırılması ve tıbbi beslenme tedavisinin önemine değinilmesi amaçlanmıştır.

Medical Nutrition Therapy in Down Syndrome

ARTICLE INFO

Article history:

Received: 11 October 2023

Accepted: 29 July 2024

Key words:

Down Syndrome

Nutritional Therapy

Obesity

ABSTRACT

Down Syndrome is an anomaly that occurs when the chromosome 21 pair has three chromosomes instead of two during meiosis. It can affect people of all ages and races and is the most common type of chromosomal anomaly. The extra chromosome causes developmental problems in individuals such as memory and speech problems, slow motor development and mental retardation. Individuals may have concomitant diseases that affect the neurological level, as well as cardiovascular system, gastrointestinal system and musculoskeletal system diseases. Physical and motor developmental delay in individuals with Down syndrome can lead to feeding difficulties. The prevalence of obesity was found to be higher in individuals with Down syndrome compared to healthy individuals. The high prevalence of obesity has been associated with the effects of both environmental and genetic factors, such as low basal metabolic rate, susceptibility to systemic inflammation, decreased muscle tone, consumption of high-energy-low-nutrient food, presence of hypothyroidism and decreased physical activity. Literature studies emphasize the importance of healthy food selection, the necessity of nutritional education for parents and the promotion of physical activity in the obesity treatment of individuals with Down syndrome. In this review, it is aimed to investigate the nutritional status of individuals with Down syndrome and to emphasize the importance of medical nutrition therapy.

1. Giriş

Trizomi 21 olarak da bilinen Down Sendromu (DS), gen zincirinin 21. kromozom halkasında meydana gelen bir anomalidir (Bull vd., 2022). İlk kez 1866 yılında Langdon Down tarafından tanımlanmış olup ismini de bu araştırmacıdan almıştır (Eştürk, 2019). Kromozom çiftinin

mayoz bölünmesi sırasında, normalde iki adet bulunan 21. kromozomun tamamının ya da bir kısmının fazladan bir kopyasının bulunması sonucu 3 adet olması ile karakterizedir (Görmez & Kırpınar, 2016). DS, her yaştan ve ırktan insanı etkilemekte olup en çok görülen kromozom anomalisi türüdür (Demir & Güler, 2013). İnsidansı popülasyonlar arası değişiklik göstermekle birlikte 319'da 1 ila 1000 canlı

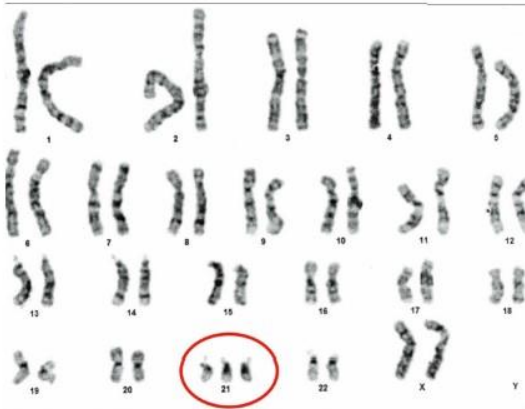
* Sorumlu yazar.

E-mail adresi: dyt.sumeyyeucak@gmail.com (Sümeyye Uçak)

doğumda 1 şeklinde bilinmektedir (Akhtar & Bokhari, 2020). Türkiye’de ise DS’li doğan canlı bebek oranı ortalama 8-10/100.000’dir (Durhan & Tanboğa, 2016). 1950 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde DS’nin prevalansı yaklaşık 50.000 iken (3.3/10.000) 2013 yılında 212.000’e (6.7/10.000) yükseldiği bildirilmiştir (De vd., 2019). DS’nin risk faktörleri arasında ileri anne yaşı, yetersiz beslenme, tütün kullanımı, oral kontraseptif kullanımı ve maternal obezite sayılabilmektedir. İleri anne yaşı mayoz I ve mayoz II’de HSA21 (Homo sapiens kromozom 21) ayrışma hatalarıyla ilişkilendirilmiştir (Antonarakis vd., 2020). DS’nin doğum öncesi dönemde tanısının yapılabilme olasılığı yüksek olması sebebiyle rutinde hekimler tarafından önerilmektedir. Günümüzde DS’nin tanısında gebeliğin ilk trimesterinde ultrason ense kalınlığının testi (NT) ve plazma protein-A (PAPP-A) ve insan koryonik gonadotropin (HCG) hormon düzeylerini içeren serum belirteçleri kullanılmaktadır (Sillence vd., 2013). DS’li bireylerde kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, kas-iskelet sistemi, diş, göz ve nörolojik hastalıklar gibi yandaş hastalıkların görülme riski yüksektir (Arumugam., 2016). DS’li bireyler fiziksel ve motor gelişimleri nedeniyle beslenme güçlükleri yaşayabilmektedirler. Obezite prevalansına bakıldığında sağlıklı bireylere oranla riskin daha fazla olduğu bildirilmiştir (Martínez-Espinosa vd., 2020).

1.1. Down Sendromunda Sınıflandırma

Down Sendromunda serbest trizomi, translokasyon tipi ve mozaik tipi olmak üzere 3 farklı tipte kromozomal bozukluk vardır. Olguların %95’i trizomi tipine sahiptir. Trizomi tipte vücuttaki her hücrede 21. kromozomun 2 kopyası yerine 3 ayrı kopyası bulunur. Translokasyon tip ise %4-5 oranında görülmektedir ve 21. kromozom farklı bir kromozoma eklenmiş veya yer değiştirmiş şeklindedir. En sık 14. kromozomda translokasyon gözlenmektedir. Tirozomi 21 tipinde artan anne yaşı bir risk oluştururken translokasyon tipinde anne yaşı ile bir bağlantı görülmemektedir. Mozaik tip, bireylerin %1-2’sini oluşturmaktadır ve bu tipte hücrelerin bir kısmı 21. kromozom için tirozomik iken bir kısmının normal olduğu bilinmektedir (Bull vd., 2022; CDC, 2023). Türkiye Maternal- Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği’nin (TMFTP) ‘Down Sendromu Bilgilendirilmesi’ kılavuzunda yer alan ve DS’li hastaların %95’inde var olan trizomi tipi Şekil 1’de verilmiştir (TMFTP, 2024).



Şekil 1. 21. Kromozom Anomalisi (TMFTP, 2024)

1.2. Down Sendromunda Fiziksel ve Klinik Özellikler

Down Sendromlu bireylerin ufak yassı kafa, kısa ve geniş ense, yassı burun kemeri, birbirinden ayırık ve çekik badem biçiminde gözler gibi fiziksel özelliklere sahip oldukları bilinmektedir (CDC, 2023). Genellikle dillerinin büyük oluşu ve ağız boşluklarının küçük ve dar olması nedeniyle konuşmada güçlük görülebilmektedir. DS’li çocukların oturma, yürüme, konuşma gibi motor gelişimlerini geç kazanması öğrenmede güçlük ve dikkat eksikliği gibi diğer gelişim alanlarını da etkilemektedir. Çocukların normal gelişim gösteren akrabalarına göre motor gelişim basamaklarına daha geç ulaştığı bilinmektedir (Antonarakis vd., 2020).

Sağlıklı çocuklara göre DS’li çocukların obez olma olasılığı daha yüksektir (Nordstrom vd., 2020). Özellikle ergenlik ve erişkinlik döneminde bireylerde yüksek obezite prevalansı bulunmaktadır. Obezite prevalansının DS’li bireylerde %23-70 arasında değiştiği bildirilmiştir (Martínez-Espinosa vd., 2020). DS’li bireylerdeki yüksek obezite prevalansının bazal metabolizma hızının düşük olması, sistemik inflamasyona yatkınlık, hipotiroidizm, azalmış kas tonusu, yüksek enerjili-düşük besin değerli besin tüketimi ve düşük fiziksel aktivite nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. DS’li bireylere uygun yeterli ve dengeli beslenme programlarının uygulanması bireylerin sağlığını sürdürmesi açısından önemli olduğu bildirilmektedir (Brantmüller vd., 2015).

2. Down Sendromunun Diğer Hastalıklarla İlişkisi

2.1. Kalp Hastalıkları

Down sendromlu bireylerde kardiyovasküler hastalıklar, morbidite ve mortalitenin önde gelen nedeni olup bu grupta en sık görülen kardiyovasküler hastalık konjenital kalp hastalığıdır. DS’li bireylerin yaklaşık %50’sinde konjenital kalp hastalığının mevcut olduğu ve DS ile ilintisinin bozulmuş oksidatif yollar nedeniyle olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca DS’li bireylerde var olan hipotoninin kalp kasında meydana gelmesi de konjenital kalp hastalıkları ile ilişkilendirilmektedir (Dey vd., 2013; Hetman & Barg, 2022; Dimopoulos vd., 2023). Hipertansiyon, metabolik ve endokrin hastalıklar ve aterosklerozis kardiyovasküler problemlere katkıda bulunan diğer hastalıklardır. Rutinde kardiyovasküler hastalık riski açısından yenidoğanların ilk 6 hafta içerisinde incelenmesinin önem taşıdığı bildirilmektedir (Charleton vd., 2014).

2.2. Nörolojik Hastalıklar

Trozomi 21, beyincik ve hipokampus olmak üzere beyin hacminin azalması ile ilintilidir. DS’li çocuklarda sağlıklı yaşlılara kıyasla beyin hacmi %11 daha küçük olduğu görülmüştür (Rafii vd., 2019). Bireylerde konuşma problemleri, dikkat eksikliği, epilepsi, otizm, uyku apnesi, hipotoni ve inme gibi nörolojik hastalıklar gözlenebilmektedir (Yoldaş & Yılmaz, 2021). Hipotoni kas gerilmesine karşı direncin azalması olarak tanımlanmaktadır ve DS’li bebeklerde ayırt edici bir özelliktir. Hipotoni, DS’li bireylerin

yürüme kabiliyetinin azalmasına neden olur ve fiziksel aktivite düzeyinin düşüşüne bağlı olarak kemik kütlelerinde azalma ve kırık riskine yol açmaktadır (Akhtar & Bokhari, 2023).

2.3. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları

Down sendromlu bireylerde gastrointestinal sistemde yapısal sorunlar ağızdan başlayarak anüse kadar her kısımda gözlenebilmektedir. Bireylerde gelişen gastrointestinal sistem hastalıkları kabızlık, çölyak, annüler pankreas, duodenal atrezi, imperfore anüs, özofagus atrezisi, gastroözofajial reflü, mide çıkışı darlığı ve hirschsprung hastalığıdır. Hirschsprung hastalığı, bağırsaklarda peristaltizmden sorumlu olan ganglion hücrelerinin yokluğu ile karakterize olan bir hastalıktır. Bağırsak tıkanıklığı ve kronik kabızlık semptomlarına neden olabilmektedir ve DS'li bireylerin %2'sini oluşturmaktadır. (Holmes, 2014; Lotfollahzadeh vd., 2023). Otoimmün bir hastalık olan çölyak hastalığının, DS ile ilintili olarak her yaşta meydana gelebileceği ve açıklanamayan anemi, karın şişliği, kusma, ishal ve demir ve kalsiyum eksikliğinin buna işaret olabileceği vurgulanmaktadır. Çölyak hastalığının DS'de prevalansının %5 olduğu gösterilmiştir (Marild vd., 2013). Bermudez ve arkadaşlarının 2019 yılında DS'li 1027 bireyi 10 yıl boyunca gastrointestinal hastalıkları açısından incelediği çalışmasında, bireylerin %49'unda kabızlık, %22'sinde intestinal parazitler, %14'ünde Gastro özefajiyel reflü, %5'inde sindirim sistemi malformasyonları, %3'ünde çölyak hastalığı, %3'ünde safra taşı ve %3'ünde peptik ülser varlığını bildirilmiştir (Bermudez vd., 2019). Gastrointestinal sistemde meydana gelen problemler, doğum öncesinde tespit edilebilmekte, bu da erken dönemde planlı müdahaleye olanak sağlayabilmektedir. Doğum öncesi tanı konulamayan bireylerde ise erken müdahale, olası problemlerin önüne geçilmesi açısından önemli olduğu bildirilmektedir (Holmes vd., 2014).

2.4. Ağız ve Diş Hastalıkları

Periodontal hastalıklar periodontal bağlar, diş eti ve diş sementi gibi dişlerdeki destekleyici yapıların etkilendiği inflamatuvar hastalıklardır (Contaldo vd., 2021). Periodontal hastalıkların DS'li bireylerdeki prevalansının artışı bireylerde plak oluşumuna ve ağızda bulunan patolojik türlerin artışına neden olabilmektedir (Willis vd., 2020). Ayrıca DS'li bireylerde beslenmelerini olumsuz etkileyecek düzeyde küçük veya eksik diş ve ağız yapısına göre büyük dil, çiğneme ve disfajiyi meydana getirebilmektedir (Demir & Güler, 2013). Bireylerin yaşadığı beslenme güçlüğü en aza indirmek amacıyla yumuşak besinlerin servis edilmesi önerilmektedir (AlJameel vd., 2020).

2.5. Göz Hastalıkları

Down sendromlu bireylerde miyopi, ambliyopi, nistagmus, strabismus, gözyaşı kanalı tıkanıklığı ve ileriki dönemde katarakt gibi göz hastalıklarının görülme olasılığı yüksek görülmektedir (Little vd., 2007; Haseeb vd., 2022). İzmir'de 45 DS'li birey üzerinde yapılan bir çalışmaya göre, katılımcıların tamamında yukarıda belirtilen görme problemlerinden en az bir tanesine sahip oldukları tespit

edilmiştir (Girli vd., 2000). Ljubic ve arkadaşlarının 2011 yılında yürüttüğü çalışmaya göre DS'li 170 Doğu Avrupalı çocuğun 45'inde (%26,5) şaşılık tespit edilmiştir (Ljubic vd., 2011). Çocuklarda var olan öğrenme güçlüğü problemine ek olarak zayıf bir görüş var olan tüm sorunları daha da ağırlaştıracaktır. Bu sebeple görmeyi tehdit eden tüm bu hastalıkların başlıca DS'li bireylerde değerlendirilmesinin hayati olduğu vurgulanmaktadır (Haseeb vd., 2022). Amerikan Pediatri Akademisi'nin yayınlamış olduğu raporda DS'li bireylerin sahip olabileceği tıbbi durumlar ve görülme yüzdeleri Tablo 1'de verilmiştir (Bull vd., 2022).

Tablo 1. DS'li bireylerde görülen tıbbi durumlar ve görülme yüzdeleri (Bull vd., 2022)

Tıbbi Durum	%
Duyuma problemleri	75
Görme problemleri	60-80
Obstrüktif uyku apnesi	50-79
Konjenital kalp hastalığı	40-50
Beslenme güçlükleri	31-80
Solunum yolu enfeksiyonu	20-36
Dermatolojik problemler	56
Konjenital hipotiroidizm	2-7
Hipertiroidizm	0.65-3
Demir eksikliği	6.7
Haşimoto tiroiditi	13-39
Çölyak hastalığı	1-5

3. Down Sendromlu Bireylerde Beslenme Durumu ve Tıbbi Beslenme Tedavisi

İnsanın fiziksel, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik halinde bulunabilmesi ve sağlığın korunabilmesi için gerekli besin öğelerini vücuda alması ve kullanması sağlıklı beslenme olarak tanımlanmaktadır. Gerekli olan besin, enerji ve besin maddelerinin bir veya birkaçının yeteri kadar alınmaması veya gereğinden fazla tüketilmesi ise yetersiz ve dengesiz beslenme olarak tanımlanmaktadır (Cena vd., 2020; Yeung vd., 2021).

DS'li bireylerde var olan fiziksel ve motor gelişim geriliği, beslenme güçlüklerine yol açabilmektedir. Dişeti hastalığı ve dişlerdeki şekil bozukluğu gibi dil, ağız ve diş problemleri bireylerde disfajiyi ve beslenmede zorluğu meydana getirmektedir (Demir & Güler, 2013).

Çiğneme ve yutma güçlükleri göz önünde bulundurularak, bireylerin tüketimini kolaylaştıracak şekilde besinlerin servis yapılması fayda sağlayacaktır. Bunun yanında, özellikle çocukluk döneminden itibaren bireylerin düzenli aralıklarla bir diş hekimi tarafından kontrol edilmeleri ve ağız hijyenlerine özen göstermeleri oluşabilecek beslenme sorunlarını önleyecektir (Kömerik vd., 2012). Ayrıca DS'li çocukların hipotonik kas yapısına sahip olmaları ve hareketsizliğe bağlı olarak fiziksel gelişimleri olumsuz yönde etkilenmektedir. Bununla birlikte konstipasyon sıklıkla gözlemlenebilen bir problemdir. Bu nedenle fiziksel

gelişimleri için fizik tedaviye erken başlamalarına ve kabızlığa yönelik yeterli posa ve sıvı alımına dikkat edilmesi bireylere fayda sağlayacaktır. (Van, 20023). Dünya çapında diyet lif alımına ilişkin öneriler yaşa bağlı değişiklik göstermektedir. Yetişkinler için ortalama 25-30 g veya daha fazlası tavsiye edilmektedir (McKeown vd., 2022). 2020-2025 Amerikalılar için Beslenme Kılavuzu'nda, 19-50 yaş aralığındaki erkeklere 31-34 gram diyet lifi, kadınlar için ise 25-28 gram önerilmektedir. 2 yaş ve üzeri çocukların günlük diyetteki her 1000 kaloriye karşılık 14 gram lif alması gerektiği ileri sürülürken 12-23 aya kadar olan bebekler için günde 19 gram lif alımı tavsiye edilmektedir (Snetselaar vd., 2021). Posa içeriği yüksek olan besinler mercimek, barbunya, bezelye ve nohut gibi baklagiller, armut, elma, muz gibi meyveler, tam tahıl ürünleri ve havuç, brüksel lahanası, ıspanak ve brokoli gibi sebzelerdir (Cronin vd., 2021).

Tüm bireylerde olduğu gibi DS'li bireylerde de beslenmenin beyin gelişiminde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Beyin vücudun geri kalan kısımlarına göre daha hızlı gelişim gösterir; gelişimin önemli aşamasında yetersiz beslenme durumu beyin yapı ve işleyişinde kalıcı hasarlara neden olabilmektedir (Ravancic & Obradovic, 2021). Bireylerde beslenme durumlarının incelenmesi, var olan besin reddi, besin seçiciliği ve disfaji problemlerini azaltmaya yönelik yeterli ve dengeli beslenme ile yaşam kaliteleri artırılabilir (Seiverling vd., 2011). Bu yüzden tüm bu durumların doktor ve diyetisyen eşliğinde değerlendirilmesi ve bireylere uygun bir beslenme planı hazırlanması önem taşımaktadır (Akbulut, 2019).

3.1. Enerji İhtiyacı

DS'li bireylerin sağlıklı bireylere oranla bazal metabolizma hızının %10 daha az olduğu ve boy uzunluğunun günlük enerji ihtiyacı hesaplamasında daha etkili olduğu bildirilmektedir. (Hill vd., 2013; Yoldaş ve Yılmaz, 2021) Enerji hesaplamasında 5-11 yaş erkek DS'li çocuklarda 16,1 kkal/cm alınması, 5-11 yaşındaki kız DS'li çocuklarda ise 14,3 kkal/cm alınması önerilmektedir. (Yoldaş & Yılmaz, 2021).

3.2. Makro ve Mikro Besin Ögeleri

Down sendromlu bireylerde basit karbonhidrat alımının yüksek olduğu ve bu durumun bireylerde insülin direnci, obezite ve diyabet için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (Mazurek vd., 2015). Anaokulu çocuklarının besin tüketim kayıtlarının incelendiği bir araştırmaya göre, DS'li çocukların yumurta, süt, balık, meyve ve sebze tüketiminin az olduğu, kırmızı et, şeker ve hayvansal ve bitkisel yağ tüketiminin fazla olduğu bildirilmiştir (Yoldaş & Yılmaz, 2021).

Diyet lipitleri, hücre zarlarının ayrılmaz bir parçasıdır ve çok çeşitli biyolojik fonksiyonları modüle eden biyoaktif bileşiklerin öncüleridir (Schuchardt vd., 2010). Son yıllarda, esansiyel yağ asitlerinin, özellikle uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin bilişsel beyin gelişimi üzerindeki etkisine yönelik birçok çalışma bulunmaktadır. DHA ve EPA omega-3 yağ asitleri, beyin dokusunda işlevsel rol oynadıkları bilinmektedir (De Souza vd., 2011; Prado & Dewey, 2014). Down sendromlu ratlar üzerinde yapılan bir çalışmaya göre balık yağı takviyesinin Kalsinörin düzenleyici 1 seviyelerini

orta derecede baskılayabildiği sonucuna varılmış ve balık yağının genetik olarak tanımlanmış tedavi için etkili olabileceği fikrini desteklemiştir (Zmijewski vd., 2015). Kalsinörin düzenleyici 1, 21. kromozomda kodlanmakta ve özellikle Ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar ve Alzheimer hastalığı gelişiminde rol oynayan önemli bir faktör olduğu bildirilmektedir (Torac vd., 2014). Konuya ilişkin yapılan bir başka çalışmada ise, öğrenme güçlüğüne sahip DS'li çocuklarda omega-3 yağ asidi tüketiminin artırılması ile IQ düzeylerinde ilerleme saptandığı görülmüştür. (Nordstrom vd., 2015).

Diyetteki vitaminler, mineraller ve antioksidanlar vücuttaki birçok biyokimyasal süreçte önemli kofaktörlerdir. A ve C vitamini vücutta antioksidan etki gösteren vitaminlerdir. DS'li bireylerde A ve C vitamin alımı, sebze ve meyve tüketiminin az olması sebebiyle düşüktür. Hastaların besin tüketimlerinin araştırılıp antioksidan içeriği zengin beslenme önerilmesi önem taşımaktadır (Ellis vd., 2008). C vitaminin kaynakları taze meyve ve sebzeler olup, turuncuğiller, kuşburnu, kivi, çilek, böğürtlen, kızılçık, kabak, yeşilbiber, kırmızı pul biber, yeşil sebzeler, patates ve lahanagiller en iyi kaynakları arasındadır. A vitamininin en iyi kaynakları ise kırmızı, sarı ve turuncu renkli meyveler, kök bitki ve sebzeler, tatlı patates, havuç, bal kabağı ve kayısıdır (Sharma vd., 2014).

D vitamininin kemik kütle korunumunda önemli bir işlevi vardır. Yaş artışıyla beraber normal bireylere nispeten DS'li bireylerde kemik kütlesi daha hızlı azalmaktadır. Ayrıca DS'li bireylerde zayıf immün sistem, azalmış sosyal yaşam ve güneş maruziyeti sebebiyle D vitamini eksikliği sık görülmekte ve eksikliği %45.2 olarak bildirilmiştir (Stagi vd., 2015). Bu sebeple 7-12 yaş arası çocuklarda düzenli fiziksel aktivite desteği sağlanmasına ek olarak 400 IU/gün D vitamini ve kalsiyum takviyesi önerilmektedir (Çoğullu, 2018).

B12 vitamini normal beyin gelişimi ve işlevinde önemli bir rol oynamaktadır. DNA ve RNA'nın metilasyonu dahil olmak üzere metiyonin sentezi için gerekli olan enzim metionin sentaz için gereklidir. Merkezi sinir sistemindeki yetersiz metilasyon reaksiyonları, merkezi sinir sisteminin yanı sıra periferik sinir sisteminde miyelin proteininin metilasyonunu bozabilmektedir. Miyelin üretimi, gebelikten itibaren çocukluk ve orta yaşlara kadar beyin gelişiminin önemli bir bileşenidir (Winje vd., 2018). DS'li bireylerde homosistein yüksekliği veya düşüklüğü gözlenebilmektedir. Homosistein yüksekliği bireylerde B6, B12 ve folik asit eksikliğine bağlıdır (Magenis vd., 2017). Et, karaciğer ve böbrek gibi sakatatlar, süt ürünleri ve yumurta B12 vitaminini en iyi kaynaklarıdır (Guéant vd., 2022).

Folat, homosisteinin metionine dönüştürülmesi dahil olmak üzere vücutta çeşitli reaksiyonlarda koenzim görevi gören suda çözünür bir vitamindir (Funk vd., 2020). Folat taşınması ve metabolizmasında yer alan çok sayıda enzim, 21. kromozom üzerinde bulunan genler tarafından kodlanır ve DS'li bireylerde folat düzensizliği için potansiyel bir temeli temsil etmektedir. DS'li bireylerde folat yetersizliğinde, olası genetik nedenlerinin yanı sıra, diyet, cinsiyet ve yaş gibi genetik olmayan faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun sebebi bireylerin kendi folat ihtiyaçlarını sentezlemek için gerekli enzimatik mekanizmalardan yoksun olmalarıdır. Bu sebeple beslenmede folat ihtiyacı karşılanması gerekmektedir (Pfeiffer vd., 2012). Black vd. (2008), folat ve B12 vitamini eksikliğinin beyin üzerindeki etkisini

miyelinasyonu bozarak veya inflamatuvar süreci etkileyerek olduğunu bildirmişlerdir (Black, 2008). DS'li çocukların ilerleyen yaşlarda nörotransmitter düzeylerinde değişime bağlı olarak olumsuz ruh hali, depresif davranışlar ve alzheimer risklerinin folik asit, B12, magnezyum ve demir takviyeleri ile gelişme riskini azaltılabileceği belirtilmiştir (Tiğli, 2016).

Demir hem hemoglobin hem de metabolik proteinlerdeki çeşitli diğer yapısal ve kimyasal rolleri nedeniyle insan sağlığı için önemli bir mineraldir (Carlson vd., 2007). Bunun yanında, dopamin ve diğer nörotransmitterlerin salınımını artırarak beyin fonksiyonlarını düzenlemektedir. Yaşamın erken dönemlerinde var olan demir eksikliği, bilişsel işlevlerde azalma ve davranışsal anormallikler gibi olumsuz uzun vadeli sonuçlara neden olabilir. DS'li bireylerde demir eksikliği görülmesi sebebiyle tedavisi önem taşımaktadır (Hart vd., 2020; Bertapelli vd., 2016; Çoğullu, 2018; Mazurek & Wyka, 2015). Beslenmede en iyi demir kaynakları et ürünleri, tahıl ürünleri, baklagiller, yeşil yapraklı sebzeler, yumurta ve kurutulmuş meyvelerdir (İnce ve Çağındı, 2020).

İyot organizmada metabolik reaksiyonlarda etkili olan tiroid hormonunun sentezi için gereklidir ve eksikliği beyin hasarına neden olabilmektedir. DS'li bireylerdeki eksikliği, tiroid hormonu sentezini etkileyecek kadar şiddetliyse hipotiroidizm ve beyin hasarı ile sonuçlanabilmektedir (Delange, 2000). Tiroid fonksiyonlarında görevli olan diğer minerallerden çinko ve selenyumun da eksikliği DS'li bireylerde gözlenmektedir. Bu mineraller büyüme, gelişme ve bağışıklık sistemi üzerinde de oldukça önemli işlevleri vardır. Beslenmede artırılmaları bu işlevlerin düzgün işleyebilmesi açısından gereklidir (Shaw vd., 2006).

3.3. Antioksidanlar

Down sendromunda var olan fazladan 21. kromozom, bu kromozom üzerinde bulunan genlerin aşırı ekspresyonuna ve daha fazla metabolik değişikliğe neden olarak, oksidatif stres seviyelerinin artışına neden olarak organizmada çeşitli anormalliklere yol açmaktadır. Artan oksidatif stres nöral gelişimde hasara yol açabilmektedir (Lima vd., 2010). C ve E vitaminleri, selenyum ve resveratrol organizmada antioksidan özellik göstermektedirler. Barisic ve arkadaşlarının 2023 yılında yürütmüş olduğu bir meta analiz çalışmasında, DS'li çocukların kontrol çocuklara kıyasla plazma ve kan selenyum konsantrasyonlarının daha düşük olduğunu gözlemlemiştir (Barisic vd., 2023). Beslenmede selenyum kaynakları tam tahıllar, balık, et ve et ürünleri, süt ve süt ürünleri ve yumurtadır (Hu vd., 2021). Resveratrol ise üzüm, yer fıstığı ahududu, dut ve erik gibi meyvelerde bulunmakta ve mitokondriyal homeostazı desteklemektedir (Zhou vd., 2021).

3.4. Obezite

Down sendromlu bireylerin anormal veya aşırı yağ birikimine daha yatkın olduğu ve bunun sağlık üzerinde olumsuz etkilerle ilişkilendirildiği bildirilmektedir (Nordström vd., 2020). DS'li yetişkinlerin obez olma olasılığı, DS'si olmayan yetişkinlerle karşılaştırıldığında iki kat ve morbid obez olma olasılığı ise dört kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (Bertapelli vd., 2016). Literatürdeki çalışmalar obezite yatkınlığının potansiyel nedenlerini bazal metabolizma hızının düşük olması, artan leptin seviyeleri, tedavi edilmemiş hipotiroidizm, yeterli ve

dengeli olmayan bir beslenme modeli, sistemik inflamasyona yatkınlık ve düşük fiziksel aktivite olabileceğini belirtmektedir (Brantmüller vd., 2015). DS'li bireylerde fiziksel aktivitenin sınırlı oluşunun nedenleri arasında bireylerin sahip olduğu kalp ya da kas-iskelet hastalıkları yer alabilmektedir (De vd., 2021; Haligheri vd., 2023). Yahia ve arkadaşlarının 2021 yılında yürütmüş oldukları çalışmaya göre puberte öncesi obez DS'li bireyler kontrol grubu ile kıyaslandığında daha yüksek insülin direncine ve vücut yağ oranına sahip olduğunu gözlemlemiştir (Yahia vd., 2021). Leptin seviyelerinin incelendiği bir çalışmada, DS'li obez çocuklarda, DS'si bulunmayan obez çocuklara kıyasla daha yüksek leptin değerine sahip olduğunu ve bunun da leptin direnci varlığını düşündürebileceği bildirilmiştir. Leptin direnci varlığı vücut yağının artması ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmalar DS'li çocukların obezite tedavisinde, sağlıklı besin seçiminin; mikro besin öğelerinin yeterli olduğu, sağlıklı yağları içeren ve basit karbonhidrat içeriği düşük bir beslenme modelinin ve ebeveynlere beslenme eğitiminin gerekliliği ile fiziksel aktivite teşvikini vurgulamaktadır (Hetman vd., 2022).

4. Sonuç

DS'de ekstra kromozom varlığı, bireylerde hafıza ve konuşma problemleri, yavaş motor gelişimi ve zekâ geriliği gibi gelişim problemlerine neden olmaktadır. Bununla birlikte, bireylerde kalp hastalıkları, nörolojik hastalıklar, gastrointestinal hastalıklar, hipotiroidi, uyku apnesi ve Alzheimer gibi yandaş hastalıkların bulunma riski de artmıştır. Bu riskleri azaltmak için bireylerin periyodik aralıklarla hekim kontrolünde olmaları ve beslenme uzmanları eşliğinde yeterli ve dengeli beslenme teşviki sağlanması gerekmektedir.

Obezite, DS'li bireylerde düşük bazal metabolizma hızı, hipotoni, azalmış kemik kütlesi, leptin seviyeleri, sağlıklı besin seçimleri ve azalmış fiziksel aktivite nedeniyle artmıştır. Sağlıklı beslenme planı ile bireylerin yaşam kaliteleri artırılmalı ve vitamin ve mineral eksikliklerini önlemek için tahıl, meyve ve sebze tüketimi teşvik edilmelidir. Oksidatif stresin azaltılması amacıyla antioksidan besinler büyük önem taşımaktadır. Bu sebeple DS'li bireyler, kurkumin, resveratrol ve hidrokstitirozol gibi polifenollerin kaynakları olan üzüm, ahududu, dut, erik, yer fıstığı, fındık, yaban mersini, kızılılık, zerdeçal ve zeytinyağı gibi besinlerin faydalarından yararlanabilirler.

Yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanmasında DS'li bireylere ve ailelerine yönelik yaşamlarını kolaylaştıracak bilgilendirmeler yapılması bireylerin beslenme ile ilgili sorunlarını en aza indirmeyi sağlayacaktır. Bireylerin ihtiyaçlarına göre beslenmeyi öğretmeye yönelik uzmanlar eşliğinde eğitim çalışmaları planlanmalıdır. Bunun yanında bireylerde beslenme ve var olan diğer hastalıklar arasındaki ilişkiye yönelik çalışma ve araştırmalar kısıtlı olduğundan bu konuda daha fazla çalışma yapılması bireylerin yaşam kalitelerinin artmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Akbulut, G. (2019). Krause Besin ve Beslenme Bakım Süreci (s. 915-918). Ankara: Nobel Tıp Kitapevi.
Akhtar, F., & Bokhari, S. R. A. (2020). Down Syndrome (Trisomy

- 21), StatPearls [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/].
- AlJameel, A. H., Watt, R. G., Tsakos, G., & Daly, B. (2020). Down syndrome and oral health: mothers' perception on their children's oral health and its impact. *Journal of patient-reported outcomes*, 4(1): 1-8, doi:10.1186/s41687-020-00211-y.
- Antonarakis, S. E., Skotko, B. G., Ruffi, M. S., Strydom, A., Pape, S. E., Bianchi, D. W., Sherman, S. L., & Reeves, R. H. (2020). Down syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1): 9, doi: 10.1038/s41572-019-0143-7.
- Arumugam, A., Raja, K., Venugopalan, M., Chandrasekaran, B., Kovanur Sampath, K., Muthusamy, H., & Shanmugam, N. (2016). Down syndrome—A narrative review with a focus on anatomical features. *Clinical anatomy*, 29(5): 568-577, doi: 10.1002/ca.22672.
- Barišić, A., Ravančić, M. E., Majstorović, D., & Vraneković, J. (2023). Micronutrient status in children and adolescents with Down syndrome: systematic review and meta-analysis. *Journal of Intellectual Disability Research*, 67(8): 701-719, doi: 10.1111/jir.13042.
- Bermudez, B. E., de Oliveira, C. M., de Lima Cat, M. N., Magdalena, N. I., & Celli, A. (2019). Gastrointestinal disorders in Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 179(8): 1426-1431, doi: 10.1002/ajmg.a.61258.
- Bertapelli, F., Pitetti, K., Agiovlasis, S., & Guerra-Junior, G. (2016). Overweight and obesity in children and adolescents with Down syndrome—prevalence, determinants, consequences, and interventions: a literature review. *Research in Developmental Disabilities*, 57: 181-192, doi: 10.1016/j.ridd.2016.06.018.
- Black, M. M. (2008). Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. *Food Nutr. Bull.* 29(2): 126-131, doi: 10.1177/15648265080292S117.
- Bull, M. J., Trotter, T., Santoro, S. L., Christensen, C., Grout, R. W., Burke, L. W., Berry, S. A., Geleske, T. A., Holm, I., Hopkin, R. J., Introne, W. J., Lyons, M. J., Monteil, D. C., Scheuerle, A., Stoler, J. M., Vergano, S. A., Chen, E., Hamid, R., Downs, S. M., ... Spire, P. (2022). Health Supervision for Children and Adolescents With Down Syndrome. *Pediatrics*, 149(5): e2022057010, doi: 10.1542/peds.2022-057010.
- Brantmüller, É., Gyuró, M., & Karácsony, I. (2015). Development of Walking and Self-sufficiency Ability Related to Nutrition among People with Down Syndrome. *Pract. Theory Syst. Educ.* 10: 165-176.
- Carlson, E.S., Stead, J.D., Neal, C.R., Petryk, A., Georgieff, M.K. (2007). Perinatal iron deficiency results in altered developmental expression of genes mediating energy metabolism and neuronal morphogenesis in hippocampus. *Hippocampus*, 17(8): 679-691, doi: 10.1002/hipo.20307.
- Cena, H., & Calder, P. C. (2020). Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. *Nutrients*, 12(2): 334, doi: 10.3390/nu12020334.
- Centers for Disease Control and Prevention. Facts about Down Syndrome. Erişim tarihi: 10.10.2023, https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/downsyndrome.html.
- Charleton, P. M., Dennis, J., & Marder, E. (2014). Medical management of children with Down syndrome, *Paediatrics and Child Health*, 24(8): 362-369.
- Contaldo, M., Lucchese, A., Romano, A., Della Vella, F., Di Stasio, D., Serpico, R., & Petrucci, M. (2021). Oral microbiota features in subjects with down syndrome and periodontal diseases: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17): 9251, doi: 10.3390/ijms22179251.
- Cronin, P., Joyce, S. A., O'Toole, P. W., & O'Connor, E. M. (2021). Dietary Fibre Modulates the Gut Microbiota. *Nutrients*, 13(5): 1655, doi: 10.3390/nu13051655.
- Çoğullu Ö. (2018). *Down Sendromu A'dan Z'ye*, Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. Ankara
- De Graaf, G., Buckley, F., & Skotko, B. (2019). People living with down syndrome in the USA: Births and population. *Down Syndrome Education International*. https://dsuri.net/us-population-factsheet.
- De Lausnay, M., Ides, K., Wojciechowski, M., Boudewyns, A., Verhulst, S., & Van Hoorenbeeck, K. (2021). Pulmonary complications in children with Down syndrome: A scoping review. *Paediatric respiratory reviews*, 40: 65-72, doi: 10.1016/j.prrv.2021.04.006.
- De Souza, A.S., Fernandes, F.S., Do Carmo, M.G. (2011). Effects of maternal malnutrition and postnatal nutritional rehabilitation on brain fatty acids, learning, and memory. *Nutr. Rev.* 69(3): 132-144, doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00374.x.
- Dey, A., Bhowmik, K., Chatterjee, A., Chakrabarty, P. B., Sinha, S., & Mukhopadhyay, K. (2013). Down Syndrome Related Muscle Hypotonia: Association with COL6A3 Functional SNP rs2270669. *Frontiers in genetics*, 4: 57, doi: 10.3389/fgene.2013.00057.
- Delange, F. (2000). The role of iodine in brain development, *Proc. Nutr. Soc.* 59(1): 75-79, doi: 10.1017/s0029665100000094
- Demir P., Güler Ç. (2013). Down sendromlu çocuklarda ağız-diş sağlığı. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, 23(1):274-281.
- Dimopoulos, K., Constantine, A., Clift, P., Condliffe, R., Moledina, S., Jansen, K., Inuzuka, R., Veldtman, G. R., Cua, C. L., Tay, E. L. W., Opatowsky, A. R., Giannakoulas, G., Alonso-Gonzalez, R., Cordina, R., Capone, G., Namuyonga, J., Scott, C. H., D'Alto, M., Gamero, F. J., Chicoine, B. (2023). Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus. *Circulation*, 147(5):425-441, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059706.
- Durhan, M. A., & Tanboğa, İ. (2016). Down Sendromlu Çocuklarda Uyku Apne Sendromu ve Ağız Dış Sağlığı. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26(3): 511-516.
- Ellis JM., Tan HK., Gilbert RE., Muller DPR., Henley W., Moy R., Pumphry R., Ani C., Daies S., Edwards V. Et al. (2008). Supplementatio with antioxidants and folic acid for children with Down's syndrome. *British Medical Journal*, 15; 336(7644): 594-59, doi: 10.1136/bmj.39465.544028.AE.
- Eştürk, K. K. (2019). Down Sendromu Olan Çocuğa Sahip Ana Babaların Yaşadıkları Sorunların Çeşitli Değişkenlere Göre İncelenmesi (Doktora Tezi). *Kastamonu Üniversitesi. Kastamonu*.
- Fleming, R. K., Stokes, E. A., Curtin, C., Bandini, L. G., Gleason, J., Scampini, R., ... & Hamad, C. (2008). Behavioral health in developmental disabilities: A comprehensive program of nutrition, exercise, and weight reduction. *International Journal of Behavioral Consultation and Therapy*, 4(3): 287, doi: 10.1037/h0100858.
- Funk, R.S., Jones, J., Polireddy, K., Zimmerman, K.O., Reed, G., Talib, N., Becker, M.L. (2020). Foliates in children with Down syndrome and the impact of dietary supplementation. *J. Human Clin. Gen.* 2(1): 1-8, doi: 10.29245/2690-0009/2020/1.1110.
- Girli, A., Yurdakul, A., Sarısoy, M., & Özekeş, M. (2000). Zihinsel engelli ve otistik çocukların ana babalarına yönelik grup danışmanlığının depresyon, benlik saygısı ve tutumları üzerine etkisi. *Saray Rehabilitasyon*, 6: 2-9.
- Görmez, A., & Kırpınar, İ. (2016). Down Sendromu ve Demans: İlişkisi ve Klinik Özellikleri. In *Yeni Symposium* (Vol. 54, No. 1), doi: 10.5455/NYS.2016003.
- Grammatikopoulou, M. G., Manai, A., Tsigga, M., Tsiligioglou-Fachantidou, A., Galli-Tsinopoulou, A., & Zakas, A. (2008). Nutrient intake and anthropometry in children and

- adolescents with Down syndrome--a preliminary study. *Developmental neurorehabilitation*. 11(4):260–267, doi: 10.1080/17518420802525526.
- Guéant, J. L., Guéant-Rodriguez, R. M., & Alpers, D. H. (2022). Vitamin B12 absorption and malabsorption. *Vitamins and hormones*. 119: 241–274, doi: 10.1016/bs.vh.2022.01.016
- Hart, S.J., Zimmerman, K., Linardic, M.C., Cannon, S., Pastore, A., Patsiogiannis, V., Rossi, P., Santoro, S.L., Skotko, B.G., MD, Torres, A Valentini, D., Vellody, K., Worley, G., Kishnani, P.S. (2020). Detection of iron deficiency in children with Down syndrome. *Genet. Med.* 22(2): 317-325, doi: 10.1038/s41436-019-0637-4.
- Haligheri, G., Johnson, T., Kathol, M., Kuzava, L., Goth, N., Staggs, V. S., Donnelly, J. E., Ptomey, L. T., & Forsha, D. (2023). Early cardiac dysfunction in obese adolescents with Down syndrome or autism. *Cardiology in the young*, 33(9), 1678–1685, doi: 10.1017/S1047951122003158.
- Haseeb, A., Huynh, E., ElSheikh, R. H., ElHawary, A. S., Scelfo, C., Ledoux, D. M., Maidana, D. E., & Elhousseiny, A. M. (2022). Down syndrome: a review of ocular manifestations. *Therapeutic advances in ophthalmology*, 14: 25158414221101718, doi: 10.1177/25158414221101718.
- Hetman, M., & Barg, E. (2022). Pediatric Population with Down Syndrome: Obesity and the Risk of Cardiovascular Disease and Their Assessment Using Omics Techniques. *Biomedicines*, 10(12): 3219, doi: 10.3390/biomedicines10123219.
- Hill, D. L., Parks, E. P., Zemel, B. S., Shults, J., Stallings, V. A., & Stettler, N. (2013). Resting energy expenditure and adiposity accretion among children with Down syndrome: a 3-year prospective study. *European Journal Of Clinical Nutrition*. 67(10): 1087-1091, doi: 10.1038/ejcn.2013.137.
- Holmes, G. (2014). Gastrointestinal disorders in Down syndrome. *Gastroenterol Hepatology from Bed to Bench*, 7(1): 6-8, PMID: 25436092.
- Hu, W., Zhao, C., Hu, H., & Yin, S. (2021). Food Sources of Selenium and Its Relationship with Chronic Diseases. *Nutrients*, 13(5): 1739, doi: 10.3390/nu13051739.
- Kömerik N., Kırzioğlu Z., Efeoğlu C.G. (2012). Zihinsel engele sahip bireylerde ağız sağlığı. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği*. 22(1): 96-104.
- Körten, M. A., Helm, P. C., Abdul-Khaliq, H., Baumgartner, H., Kececioğlu, D., Schlensak, C., ... & Competence Network for Congenital Heart Defects Investigators. (2016). Eisenmenger syndrome and long-term survival in patients with Down syndrome and congenital heart disease. *Heart*. 102(19): 1552-1557, doi:10.1136/heartjnl-2016-309437.
- Lima, A.S., Cardoso, B.R., Cozzolino, S.F. (2010). Nutritional status of zinc in children with Down syndrome. *Biol. Trace. Elem. Res.* 133(1), 20-28, doi: 10.1007/s12011-009-8408-8.
- Little, J. A., Woodhouse, M. J., Lauritzen, J. S., & Saunders, K. J. (2007). The Impact of Optical Factors on Resolution Acuity in Children with Down Syndrome. *Clinical and Epidemiologic Research*. 48: 3995-4001, doi: 10.1167/iov.06-1387.
- Ljubic, A., Trajkovski, V., & Stankovic, B. (2011). Strabismus, refractive errors and nystagmus in children and young adults with Down syndrome. *Ophthalmic Genetics*. 32(4): 204-211, doi: 10.3109/13816810.2011.592175.
- Lotfollahzadeh, S., Taherian, M., & Anand, S. (2023). Hirschsprung Disease. In *StatPearls*.
- Magenis, M. L., Machado, A. G., Bongiolo, A. M., Silva, M. A. da, Castro, K., & Perry, I. D. S. (2017). Dietary practices of children and adolescents with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disabilities*. 22(2): 125–134, doi: 10.1177/1744629516686571.
- Marild, K., Stephansson, O., Grahnquist, L., Cnattingius, S., Söderman, G., & Ludvigsson, J. F. (2013). Down syndrome is associated with elevated risk of celiac disease: a nationwide case-control study. *The Journal of pediatrics*. 163(1): 237-242, doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.087.
- Martínez-Espinosa, R. M., Molina Vila, M. D., & Reig García-Galbis, M. (2020). Evidences from Clinical Trials in Down Syndrome: Diet, Exercise and Body Composition. *International journal of environmental research and public health*, 17(12): 4294, doi: 10.3390/ijerph17124294.
- Mazurek D., Wyka J. (2015). Down Syndrome Genetic and Nutritional Aspects of Accompanying Disorders. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 66(3):189-184.
- Nordström, M., Paus, B., Andersen, L. F., & Kolset, S. O. (2015). Dietary aspects related to health and obesity in Williams syndrome, Down syndrome, and Prader–Willi syndrome. *Food & Nutrition Research*. 59(1): 25487, doi: 10.3402/fnr.v59.25487.
- Nordström, M., Retterstøl, K., Hope, S., & Kolset, S. O. (2020). Nutritional challenges in children and adolescents with Down syndrome. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 4(6): 455-464, doi: 10.1016/S2352-4642(19)30400-6.
- Pfeiffer, C.M., Hughes, J.P., Lacher, D.A., Bailey, R.L., Berry, R.J., Zhang, M., Yetley, E.A., Rader, J.I., Sempos, C.T., Johnson, C.L. (2012). Estimation of trends in serum and RBC folate in the U.S. population from pre- to postfortification using assay-adjusted data from the NHANES 1988- 2010. *J. Nutr.* 142(5): 886-893, doi: 10.3945/jn.111.156919.
- Pierce, M., Ramsey, K., & Pinter, J. (2019). Trends in obesity and overweight in Oregon children with Down syndrome. *Global Pediatric Health*, 6:2333794X19835640, doi: 10.1177/2333794X19835640.
- Prado, E.L., Dewey, K.G. (2014). Nutrition and brain development in early life. *Nutr. Rev.* 72(4): 267-284, doi: 10.1111/nure.12102.
- Rafii, M. S., Kleschevnikov, A. M., Sawa, M., & Mobley, W. C. (2019). Down syndrome. *Handbook of Clinical Neurology*. 167: 321-336, doi:10.1016/B978-0-12-804766-8.00017-0.
- Ravel, A., Mircher, C., Rebillat, A. S., Cieuta-Walti, C., & Megarbane, A. (2020). Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. *Archives de Pédiatrie*. 27(1): 53- 60, doi: 10.1016/j.arcped.2019.11.008.
- Schuchardt, J., Huss, M., Stauss-Grabo, M., Hahn, A. (2010). Significance of longchain polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for the development and behaviour of children. *Eur. J. Pediatr.* 169(2): 149-164, doi: 10.1007/s00431-009-1035-8.
- Seiverling, L., Hendy, H. M., & Williams, K. (2011). The Screening Tool of Feeding Problems applied to children (STEP-CHILD): psychometric characteristics and associations with child and parent variables. *Research in developmental disabilities*, 32(3): 1122–1129, doi: 10.1016/j.ridd.2011.01.012.
- Sharma, S., Sheehy, T., & Kolonel, L. (2014). Sources of vegetables, fruits and vitamins A, C and E among five ethnic groups: results from a multiethnic cohort study. *European journal of clinical nutrition*. 68(3), 384–391, doi: 10.1038/ejcn.2013.271.
- Shaw C.K., Thapalial A., Nanda S., Shaw P. (2006). Thyroid dysfunction in Down syndrome. *Kathmandu Univ Med J.* 4(2): 182-1862.
- Sillence, K. A., Madgett, T. E., Roberts, L. A., Overton, T. G., & Avent, N. D. (2013). Non-invasive screening tools for Down's syndrome: a review. *Diagnostics*. 3(2): 291-314, doi: 10.3390/diagnostics3020291.
- Snetselaar, L. G., de Jesus, J. M., DeSilva, D. M., & Stoody, E. E. (2021). Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025: Understanding the Scientific Process, Guidelines, and Key Recommendations. *Nutrition today*. 56(6): 287–295, doi: 10.1097/NT.0000000000000512.

- Stagi, S., Lapi, E., Romano, S., Bargiacchi, S., Brambilla, A., Giglio, S., ... & de Martino, M. (2015). Determinants of vitamin d levels in children and adolescents with down syndrome. *International journal of endocrinology*, 2015: 89675811, doi: 10.1155/2015/896758.
- Tiğli, D. (2016). Down sendromlu çocukların beslenme alışkanlıkları, boya göre ağırlık düzeyleri ve ailelerinin beslenme bilgilerinin değerlendirilmesi. (Yüksek Lisans Tezi). Haliç Üniversitesi. İstanbul.
- Torac, E., Gaman, L., & Atanasiu, V. (2014). The regulator of calcineurin (RCAN1) an important factor involved in atherosclerosis and cardiovascular diseases development. *Journal of medicine and life*. 7(4): 481–487.
- Türkiye Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği (TMFTP). (2024, Nisan 17). Down Sendromu (Trizomi 21) Bilgilendirmesi. <https://www.tmftp.org/files/downsendromu/down.pdf>
- Valenti, D., Braidy, N., De Rasmio, D., Signorile, A., Rossi, L., Atanasov, A. G., ... & Vacca, R. A. (2018). Mitochondria as pharmacological targets in Down syndrome. *Free Radical Biology and Medicine*. 114: 69-83, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.08.014.
- Van Dyke D. C. (2003). Down Syndrome: Visions for the 21st Century. *American Journal of Human Genetics*, 72(5): 1354.
- Willis, J. R., Iraola-Guzmán, S., Saus, E., Ksiezopolska, E., Cozzuto, L., Bejarano, L. A., Andreu-Somavilla, N., Alloza-Trabado, M., Puig-Sola, A., Blanco, A., Broglio, E., Carolis, C., Hecht, J., Ponomarenko, J., & Gabaldón, T. (2020). Oral microbiome in down syndrome and its implications on oral health. *Journal of oral microbiology*, 13(1):1865690, doi: 10.1080/20002297.2020.1865690.
- Winje, B.A., Kvestad, I., Krishnamachari, S., Manji, K., Taneja, S., Bellinger, D.C., Bhandari, N., Bisht, S., Darling, A.M., Duggan, C.P., Fawzi, W., Hysing, M., Kumar, T., Kurpad, A.V., Sudfeld, C.R., Svendsen, E.S., Thomas, S.T., Strand, T.A. (2018). Does early vitamin B12 supplementation improve neurodevelopment and cognitive function in childhood and into school age: a study protocol for extended follow-ups from randomised controlled trials in India and Tanzania, *BMJ*. 8:1-9, doi:10.1136/bmjopen-2017-018962.
- Whitt-Glover MC, O'Neill KL, Stettler N. (2006) Physical activity patterns in children with and without Down syndrome. *Pediatr Rehabil*. 9: 158–64, doi: 10.1080/13638490500353202.
- Yahia, S., El-Farahaty, R., El-Gilany, A. H., Shoaib, R., Ramadan, R., & Salem, N. (2021). Serum adiponectin, body adiposity and metabolic parameters in obese Egyptian children with Down syndrome. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism*. 34(11): 1401–1410, doi: 10.1515/jpem-2021-0324.
- Yamanaka E., Inayama T., Ohkawara K., Okazaki K., Kita I. (2020). The association between obesity and sedentary behavior or daily physical activity among children with Down's syndrome aged 7–12 years in Japan: A crosssectional study. *Cell Press Heliyon*, 6(9): e04861, doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04861.
- Yeung, S. S. Y., Kwan, M., & Woo, J. (2021). Healthy Diet for Healthy Aging. *Nutrients*, 13(12): 4310, doi: 10.3390/nu13124310.
- Yoldaş, K., & Yılmaz, Y. (2021). Down sendromlu bireylerde beslenme. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (23): 617-626, doi: 10.31590/ejosat.831542.
- Zhou, D. D., Luo, M., Huang, S. Y., Saimaiti, A., Shang, A., Gan, R. Y., & Li, H. B. (2021). Effects and Mechanisms of Resveratrol on Aging and Age-Related Diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021, 9932218. <https://doi.org/10.1155/2021/9932218>.
- Zmijewski, P.A., Gao, L.Y., Saxena, A.R., Chavannes, N.K., Hushmendy, S.F., Bhoiwala, D.L., Crawford, D.R. (2015). Fish oil improves gene targets of Down syndrome in C57BL and BALB/c mice. *Nutr. Res.*, 35(5): 440-448, doi: 10.1016/j.nutres.2015.02.007.