

# ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE YATAN DOWN SENDROMLU HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ: 6 YILLIK DENEYİMLERİMİZ

## The Clinical Features of Down Syndrome who is Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit: 6 Year Experiences

Serkan ÖZSOYLU, Başak AKYILDIZ, Adem DURSUN

### ÖZET

**Amaç:** 2010-2016 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Çocuk Yoğun bakım Servisi'ne yatmış olan Down sendromlu hastaların yatış endikasyonları ile mortalite ve morbiditeye eşlik eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Ocak 2010–Aralık 2016 tarihleri arasında Çocuk Yoğun bakım ünitesine yatırılan 25 Down Sendromu tanılı hasta alındı. Tüm hastaların başvuru yaşı, cinsiyet, ek anomalileri, ameliyat varlığı ve klinik seyirleri kaydedildi. Hastaların sistemik fizik muayeneleri yapıp Down sendromuna ilişkin bulgular açısından başta kardiyovasküler sistem olmak üzere tüm sistemler ayrıntılı olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Tüm kardiyak defektler görülme oranlarına göre ventriküler septal defekt (VSD) %32, patent duktus arteriosus (PDA) %4, atriyal septal defekt (ASD) %12, atriyoventriküler septal defekt (AVSD) %16, fallot tetrolojisi (TOF) %4, mitral yetmezlik %4, triküspit atrezisi %4, mitral yetmezlik + triküspit yetmezliği %8 şeklinde idi. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların 15'inde (%60) pulmoner hipertansiyon tespit edildi. Pulmoner hipertansiyon ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptandı. ( $p<0,05$ )

**Sonuç:** Down sendromlu hastalar yoğun bakım ünitesine hangi tıbbi nedenle yatırılırsa yatırılınsın, hastaların yüksek mortalite oranlarına sahip olduğunu göstermiştir. MV (mekanik ventilasyon) uygulaması, pulmoner hipertansiyon varlığı, levotiron kullanımı ve uzamış yatış günü mortaliteyle ilişkili bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** *Down Sendromu; Yoğun bakım, Kalp hastalıkları*

### ABSTRACT

**Background:** The aim of this study was to evaluate the indications for hospitalization and the factors associated with mortality and morbidity in patients with Down syndrome who were hospitalized in the Erciyes University Pediatric Intensive Care Unit between 2010-2016.

**Material and Methods:** 25 Patients with Down Syndrome who were admitted to the Pediatric Intensive Care Unit between January 2010 and December 2016 were included in the study. The age, sex, additional anomalies, operation status and clinical course of all patients were recorded. Systematic physical examinations of the patients were performed and all systems, especially the cardiovascular system, were evaluated in detail in terms of findings related to Down syndrome.

**Results:** The ratio of cardiac defects type which we detected in our patients are ventricular septal defect (VSD) 32%, patent ductus arteriosus (PDA) 4% and atrial septal defect (ASD) 12%, atrioventricular septal defect (AVSD) 16%, tetroloji of Fallot (TOF) 4%, mitral regurgitation 4%, tricuspid atresia 4%, mitral regurgitation + tricuspid regurgitation 8%. Pulmonary hypertension was detected in 15 (60%) of the patients included in our study. There was a significant relationship between pulmonary hypertension and mortality. ( $p<0,05$ )

**Conclusion:** Patients with Down's syndrome have been shown to have high mortality rates which are admitted to the intensive care unit with any medical reason. MV (mechanical ventilation) administration, presence of pulmonary hypertension, levothyronine use and prolonged hospitalization were associated with mortality.

**Keywords:** *Down syndrome; Intensive care; Cardiac diseases*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim  
Dalı Çocuk Yoğun Bakım Departmanı,  
Kayseri

Serkan ÖZSOYLU, Uzm. Dr.  
Başak AKYILDIZ, Doç. Dr.  
Adem DURSUN, Uzm. Dr.

### İletişim:

Uzm. Dr. Serkan ÖZSOYLU  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları  
Çocuk Yoğun Bakım Departmanı  
Talas, Kayseri  
**Tel:** +90-(352) 2076666  
**e-mail:**  
sozsoylu@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 26.10.2017  
Kabul tarihi/Accepted: 20.03.2018  
**DOI:**10.16919/bozoktip.346841

Bozok Tıp Derg 2018;8(2):11-4  
Bozok Med J 2018;8(2):11-4

## GİRİŞ

Down sendromu (DS) klinik özellikleri ilk kez 1866 yılında Langdon Down tarafından tanımlanan, kromozomal tanısı ise ilk kez 1959 yılında Jerome Lejeune tarafından konulan otozomal kromozomal bir anomalidir. Down sendromu en sık gözlenen kromozomal anomali olmakla birlikte %40-60 oranında kardiyolojik anomalilerle birliktelik gösterir. Bu birliktelik yüksek morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir (1-3). Down sendromlu hastalarda 21. kromozomun uzun kolu üzerindeki 22,2- 22,3 bantları arasındaki bölge doğumsal kalp hastalıklarından (DKH) sorumlu tutulmaktadır (4). Down sendromlu hastalarda en sık saptanan DKH daha çok atriyoventriküler septal defektler (AVSD) ve konotrunkal defektlerdir. Diğer taraftan tüm AVSD vakalarının da % 59-72'si DS olgulardır. (5). 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 arteriozus ve dekstroardi anomalilerinin prevalansları da Down sendromunda belirgin olarak artmamıştır (4-6). Son yıllarda çocuk kardiyolojisi, çocuk kalp damar cerrahisi ve çocuk yoğun bakım alanlarındaki gelişmelerle birlikte kardiyolojik anomalilere erken dönemde müdahale, bu hastaların hem hayat sürelerini uzatmakta hem de yoğun bakım yatış süresini kısaltmaktadır.

Bununla birlikte Down sendromlu hastalarda altta yatan kalp hastalıklarına ek olarak gastrointestinal sistem malformasyonları, solunum yolu problemleri ve immun yetmezlik gibi komorbid durumlar morbidite ve mortaliteyi arttıran diğer faktörlerdir.

Bu çalışmayla 2010-2016 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Çocuk Yoğun bakım Servisi'ne yatmış olan Down sendromlu hastaların klinik özellikleri ve bu özelliklerin mortalite ve morbidite üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2010–Aralık 2016 tarihleri arasında Çocuk Yoğun bakım ünitesine yatırılan 25 Down Sendromu tanılı hasta alındı. Tüm hastaların başvuru yaşı, cinsiyet, ek anomalileri, ameliyat varlığı ve

klinik seyirleri kaydedildi. Hastaların sistemik fizik muayeneleri yapıp Down sendromuna ilişkin bulgular açısından başta kardiyovasküler sistem olmak üzere tüm sistemler ayrıntılı olarak değerlendirildi. Ekokardiyografik inceleme, Toshiba SSH-160 A renkli Doppler ekokardiyografi cihazı ile değerlendirildi. Hastalarda immun yetmezlik varlığını belirlemek için hastalardan lenfosit alt grupları ve Ig değerlerini gönderdik. Lenfosit alt grupları ve Ig için alınan kanlar Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Laboratuvarında çalışıldı ve hastaların yaşına uygun olarak değerlendirildi.

İstatiksel analiz: İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS Statistics 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Frekans dağılımları sayı ve yüzde, sürekli değişkenler (ölçümler) ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde değerlendirildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi yapılarak belirlendi. İstatistiksel değerlendirmede, ikili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için Independent Samples T-testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulandı. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Hastaların 15'i (%60) kız, 10'u(%40) erkekti. (Tablo 1) Hastaların yaş ortalamaları  $24,5 \pm 4,8$  aydı. Değerlendirmeye alınan 25 hastadan 22'sine doğumsal kalp hastalığı tanısı konuldu. Tüm kardiyak defektler görülme oranlarına göre ventriküler septal defekt (VSD) %32, patent duktus arteriosus (PDA) %4, atriyal septal defekt (ASD) %12, , atriyoventriküler septal defekt (AVSD) %16, fallot tetralojisi (TOF) %4, mitral yetmezlik %4, triküspit atrezisi %4, mitral yetmezlik + triküspit yetmezliği %8 şeklinde idi. Kardiyak problemi bulunan 22 hastanın 17'sine anjio yapılarak tanıları kesinleştirildi. Hastaların 10'una (%40) cerrahi operasyon uygulandı (Tablo 1). Opere edilen hastaların tanılarına bakıldığında ilk sırayı 5 hasta (%50) ile VSD almaktaydı. Bununla birlikte mortalite ile ameliyat olma arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. ( $p = 0.742$ ) (Tablo 2)

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması

Yaş (ay),ort.(en düşük-en yüksek)	10 (2-237)
Cinsiyet	
• Kız	15 (%60)
• Erkek	10 (%40)
15 (%60)	
10 (%40)	
Yatış Günü	18.2±14.8
Kardiak Hastalık	22 (%88)
Anjiyografik İnceleme	17 (%68)
Ek Hastalık	
• Galaktozemi	1 (%4)
• Subglottik Stenoz	1 (%4)
• Toksik Megakolon	1 (%4)
• Yüksek tip Anal Atrezi	1 (%4)
• TOF, özofagus atrezisi	1 (%4)
Mortalite	14 (%56)
PHT	15 (%60)
Ameliyat	10 (%40)
İmmun Yetmezlik	5 (%20)

**PHT:** Pulmoner Hipertansiyon,

**TOF:** Trakea-özofageal fistül

Değişkenler ortalama±standart sapma veya n (%) değer olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların 15'inde (%60) pulmoner hipertansiyon tespit edildi. Pulmoner hipertansiyon ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptandı. ( $p<0,05$ ) Hastaların ortalama yatış günleri  $18,2 \pm 16,8$  idi. Yaşayan hastalarla ölen hastaların yatış günlerini karşılaştırdığımızda ölen hastaların yatış gününün ( $19,2 \pm 12,3$  gün) yaşayan hastaların ise ( $10,4 \pm 7,2$  gün) olduğu saptandı. ( $p<0,05$ ) Hastalarımızın 5'inde (%20) immün yetmezlik saptandı. Hipotiroidi açısından hastalarımızı değerlendirdiğimizde hastalarımızın 10'unun hipotiroidi tanısı mevcuttu ve tedavilerini almaktaydılar. Hipotiroidi açısından tedavi alan grupta, tiroid fonksiyonları normal olan grup karşılaştırıldığında tedavi alan grubun mortalitesinin belirgin olarak yüksek olduğunu saptadık ( $p<0,05$ ). (Tablo 2)

**Tablo 2.** Sonuçlarına göre grupların karşılaştırılması

Değişken	SONUÇ		p
	ÖLEN n=14(%56)	YAŞAYAN n=11 (%44)	
MV HİKAYESİ	14 (%100)	5 (%45)	<0.05 **
LEVOTİRON KULLANIMI	8 (%57)	2 (%18)	<0.05 **
PHT	11 (%79)	4 (%36)	<0.05 **
İMMUN YETMEZLİK	3 (%21)	2 (%18)	0,84 **
EK HASTALIK	6 (%45)	2 (%18)	0,77 **
KARDİAK HASTALIK	12 (%86)	10 (%91)	0,192 **
YATIŞ GÜNÜ	19,2 ± 12,3	10,4 ± 7,2	<0.05*
AMELİYAT	6 (%45)	4 (%36)	0,742**

Değişkenler ortalama±standart sapma veya n (%) değer olarak tanımlanmıştır.

\*: Independent Sample T-test, \*\*  $\chi^2$ : ki-kare tes

**MV:** MEKANİK VENTİLATÖR

**PHT:** PULMONER HİPERTANSİYON

Eşlik eden diğer hastalıklar incelendiğinde ise bir hastamızda galaktozemi (%4), bir hastada subglottik stenoz (%4), bir hastada toksik megakolon (%4), bir hastada yüksek tip anal atrezi (%4), bir hastada da özofagus atrezisi (%4) bulunmaktaydı. (Tablo 1) 6 yıllık süreçte takip ettiğimiz 25 Down sendromlu hastamızın 14'ü (%56) hayatını kaybetti.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda 6 yıl boyunca yoğun bakıma yatmış olan DS tanısı konulmuş hastaları retrospektif olarak değerlendirdik. Bilindiği üzere DS'lu çocuklarda en sık görülen doğumsal anomali doğumsal kalp hastalıklarıdır (7-9). DS ve kardiak hastalık birlikteliğine baktığımızda yapılan çalışmalarda ortalama %45-50'ler civarında bir birliktelik gözlenirken (10, 11) çalışmamızda bu birliktelik %88 civarındaydı. Oranlarımızın daha yüksek olmasını bu çalışmaların daha çok poliklinik hastaları üzerinde yapılması ile açıkladık. Joffe ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yoğun bakıma yatırılan Down sendromlu hastalardaki kalp hastalığı sıklığı %78,8 olarak saptanmıştır (12). Buradan da anlaşılacağı üzere Down sendromu kalp hastalığı birlikteliği yoğun bakım yatışı açısından büyük bir risk oluşturmaktadır.

Yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki DS olgularda yaşam süresini etkileyen faktörlerin başında DKH gelmektedir (6, 13, 14,). Fakat bizim yaptığımız çalışmada ölen ve yaşayan hastaları karşılaştığımızda kardiyak hastalık varlığının survival üzerine olumsuz bir etkisi saptanamamıştır. Bu da muhtemelen yaşayan hastaların kardiyak patolojilerinin ölen hastalara göre daha iyi seyirli olmasından kaynaklanmaktadır.

Semptomatik pulmoner hipertansiyon kardiyak problemi bulunan DS'lu hastaların yaklaşık üçte birinde görülmekte olup mortaliteyle yakından ilişkilidir. Down sendromlularında bozulmuş endotelial fonksiyon ve azalmış alveol sayısına bağlı olarak bu durumun görülmesi hiç de şaşırtıcı değildir (15, 16). Bizim çalışmamızda ise yoğun bakım servisine yatırdığımız DS'lu hastaların %60'ında pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Yaşayan ve ölen hastalar karşılaştırıldığında pulmoner hipertansiyon varlığının mortaliteyle yakından ilişkili olduğunu belirledik.

Down sendromlu hastalarda en sık görülen endokrin problemlerden birisi hipotiroididir. Çalışmamızda 10 hastada (%40) yatıştan önce hipotiroidi saptanmış olup hastaların tamamı tedavi almaktaydılar. Literatürde bununla ilgili bir bilgi olmamakla birlikte bizim çalışmamızda tiroid tedavisi alan veya bir başka deyişle hayatının bir döneminde hipotiroidi tanısı almış hastalar ile tiroid fonksiyon bozukluğu bulunmayan hastalar mortalite açısından değerlendirildiğinde tiroid tedavisi alan hastaların mortalitesinin anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.

Sonuç olarak çalışmamız Down sendromlu hastalar yoğun bakım ünitesine hangi tıbbi nedenle yatırılırsa yatırılırsa, hastaların yüksek mortalite oranlarına sahip olduğunu göstermiştir. MV (mekanik ventilasyon) uygulaması, pulmoner hipertansiyon varlığı, levotiron kullanımı ve uzamış yatış günü mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Özellikle levotiron kullanımıyla olan ilişki literatürde bulunmaması açısından önemli olup, bu konu hakkında daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## REFERANSLAR

1. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, et al. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study.

Lancet 2010 ; 375 : 649 – 56 .

2. Freeman S B, Taft LF, Dooley KJ, et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. Am J Med Genet 1998 ; 80 : 213 – 17 .

3. Wells G L, Barker SE, Finley SC, et al. Congenital heart disease in infants with Down's syndrome. South Med J 1994 ; 87 : 724 – 7 .

4. Barlow GM, Chen XN, Shi ZY, et al. Down syndrome congenital heart disease: A narrowed region and a candidate gene. Gen Med 2001; 3:91-101.

5. Allen D. H, Gutgesel P. H, Clark B. E, et al. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents .6th edition Volum One 618-24.

6. Hayes C, Johnson Z, Thrornton L, et al. Ten year survival of Down syndrome births. Int J Epidemiol 1997; 4:822-29.

7. Wiedeman HR, Kunze J. Clinical Syndromes, 3rd ed. London; Mirror International Publisher Limited,1997:49.

8. Vogel F, Motulsky AG. Human Genetics: Problem and Approaches, 3rd ed. Berlin; Springer,1997: 44-7.

9. Lau TK, Fung HYM, Rogers MS, et al. Racial variation in incidence of Trisomy 21. Am J Med Genet 1998;75:386-88.

10. Freeman SB, Bean LH, Allen EG et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: A report from the National Down Syndrome Project. Genet. Med. 2008; 10: 173–80.

11. Weijerman ME, van Furth AM, van der Mooren MD et al. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. Eur. J. Pediatr. 2010; 169: 1195–9.

12. Joffre C, Lesage F, Bustarret O, et al. Children with Down syndrome: Clinical course and mortality-associated factors in a French medical paediatric intensive care unit. J Paediatr Child Health. 2016;52:595–9.

13. 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.

14. Figueroa J. R, Magana B. P, Hach JL P, et al. Heart malformations in children with Down syndrome. Rev Esp Cardiol. 2003 Sep; 56(9):894-9.

15. Watts R, Vyas H. An overview of respiratory problems in children with Down's syndrome. Arch. Dis. Child. 2013; 98: 812–7.

16. Pandit C, Fitzgerald DA. Respiratory problems in children with Down syndrome. J. Paediatr. Child Health 2012; 48: E147–52.