

DOWN SENDROMUNDA KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR*

Dr.M.Kemal Baysal**, Dr.Gülşen Ökter***, Dr.Arman Bilgiç****

ÖZET

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Tıbbi Genetik Biriminde Ocak 1988 - Nisan 1989 tarihleri arasında Down sendromu ön tanısıyla kromozom analizi yapılan 22 hastada kardiyovasküler hastalıklar araştırıldı.

Hastaların 7'si kız (% 31.8), 15'i erkek (% 68.2) olup, yaşları 1 ay - 15 yaş arasındaydı.

15 hastada (% 63.6) kardiyovasküler hastalık tesbit edildi. Bunların 7'sinde parsiyel antriyovenriküler kanal (AV), 4'ünde izole ventriküler septal defekt, 1'inde Fallot tetralojisi, 1'inde çift çıkışlı sağ ventrikül, atriyal septal defekt mitral kapak hipoplazisi, 1'inde pulmoner stenoz ve 1 hastada ise kardiyomiopati tesbit edildi.

Konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat kararı alınan 1 hasta ameliyat öncesi dönemde öldü.

Sonuç olarak, Down sendromunda yüksek oranda görülen kardi-

* Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çalışmalarından. Ondokuz Mayıs Üni. Araştırma Fonundan desteklenmiştir. I.ulusal Prenatal Teşhis ve Anadolunun Genetik Yapısı Sempozyumu'nda tebliğ edilmiştir.

** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti, Pediatrik Kardiyolog.

*** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Profesörü.

**** Hacettepe Üni. Tıp Fak. Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi Pediatri Profesörü, Pediatrik Kardiyolog.

yan anomalilerin prognozu etkileyen önemli faktörlerden birisi olduğu kanısındayız.

SUMMARY

CARDIOVASCULAR DISEASES IN DOWN SYNDROME

Twenty-two patients with cardiovascular disease were reviewed. All of them had applied to Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine Medical biology-Genetics department between January - April 1989. Chromosome studies were done for them with primary diagnosis of Down syndrome.

Seven of the patients were female (31.8 %) and 15 were male (68.2 %). Their ages were between 1 month 15 years. Cardiovascular disease were diagnosed in 15 patients (63.6 %). Seven of them had the anomaly of Partial atrioventricular canal (AV), four had isolated VSD, one had tetralogy of Fallot, one had double outlet right ventricle with ASD and mitral valve hypoplasia. One case of cardiomyopathy and one case of pulmonary valvular stenosis were determined.

One of the patients who had congenital heart disease died before the operation.

In conclusion, we emphasized that cardiac abnormalities which are seen frequently in Down syndrome are important factors that affect the prognosis.

Key words : Down syndrome, Cardiovascular disease.

Anahtar kelimeler : Down Sendromu, Kardiyovasküler hastalık.

Down sendromu (Mongolizm, Trisomi 21) kendine özgü fizik bulgular (mental gerilik, hipotoni, hipertelorizm, simian çizgisi ve klinodaktili ve karyotipi ile doğumdan itibaren tanınan hastalıktır¹⁻⁴. Hastalığa eşlik eden konjenital anomaliler prognozu olumsuz yönde etkilemektedir¹⁻³. Bu anomaliler içinde en sık rastlanılardan biri kardiyovasküler sistem anomalileridir¹⁻⁷. Down sendromunda % 40 oranında ek kardiyovasküler sistem anomalisi tanımlanmıştır⁸. Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu

oran % 20 civarındadır⁶. Buna karşılık hastaneye başvuran Down sendromlu hastalarda kardiyovasküler anomali sıklığı % 62 olarak tespit edilmiştir⁵.

Biz de bölgemizde hastanemize Down sendromu olarak refere edilen ve kromozomal çalışması yapılan hastalarda kardiyovasküler anomali sıklığını geniş kardiyolojik tetkikler sonucu tespit edip yayınlamayı uygun bulduk.

MATERYAL VE METOD

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Tıbbi Genetik Birimi'nde Ocak 1988 - Nisan 1989 tarihleri arasında Down sendromu ön tanısıyla kromozom analizi yapılan 22 hasta çalışma grubumuzu teşkil ediyordu.

Hastaların yaş dağılımı 1 ay - 15 yaş olup median yaş 3 yıldır. 22 hastanın 7'si kız (% 31.8) ve 15'i erkek (% 68.2) idi.

Hastaların rutin fizik inceleme, kromozom analizi ve laboratuvar tetkikleri (TELEKARDİYOGRAM, EKG vb.) yapıldıktan sonra 2 boyutlu ekokardiyografik çalışmaları yapıldı. Bir hastaya ek olarak anjiokardiyografik çalışma uygulandı.

Kromozom analizleri için Moorhead ve ark⁹ tarafından modifiye edilen 72 saatlik mikrolenfosit kültürü yapıldı⁹. Elde edilen preparatlara Benn ve Perle¹⁰'nin Tripsin-Giemsa bandlama yöntemi uygulanarak incelemeye alındı^{10,11}. Bu işlemle her olgunun preparatlarından 30 metafaz plağı sayıldı ve yapısal düzensizlik bakımından incelendi.

2 boyutlu ekokardiyografik çalışma için Toshiba Sonolayer-V SSA90A ultrasonografi aleti ile 3.75 mHz transducer kullanıldı.

BULGULAR

a) Hastaların kromozom analizi sonucunda 21 hastada klasik tipte kromozom yapısı (47,XY,+21 veya 47,XX,+21) ve 1 hastada ise Robertsonian tipte translokasyon (46,XY rob (14q:21q), tespit edildi (Tablo I).

b) Tüm olgularda baba ve anne kromozom yönünden incelendiklerinde sayılan 30'ar metafaz plağında normal 46,XY ve 46,XX kromozomlar gözlenmiştir.

Tablo I. Hastaların Kromozom Analizleri Sonuçları.

Kromozom Yapısı	Sayı
47,XY,+21	14
47,XX,21	7
46,XY rob (14q:21q),+21	1
Toplam	22

c) 22 Down sendromlu hastaların 15'inde (% 63.6) Down sendromu bulgularına ek olarak kardiyovasküler anomali tesbit edildi.

d) Kardiyovasküler anomali tesbit edilen hastaların 7'sinde (% 46.7) parsiyel A-V kanal, 4'ünde (% 26.6) VSD, 1'inde Fallot tetrolajisi, 1'inde çift çıkışlı sağ ventrikül, ASD, mitral kapak hipoplazisi, 1'inde pulmoner stenoz ve 1'inde kardiyomiyopati tesbit edildi (Tablo II).

e) Robertsonian tipte translokasyon görülen hastada herhangi bir ek kardiyovasküler anomali görülemedi.

f) Ameliyat kararı alınan 1 hasta ameliyat öncesi dönemde öldü.

Tablo II. Hastalarda Görülen Ek Kardiyak Anomaliler.

Anomalinin Cinsi	Sayı	%
Parsiyel A-V kanal	7	46.7
Ventriküler septal defekt	4	26.6
Fallot tetrolajisi	1	
Çift çıkışlı sağ ventrikül, ASD, mitral hipoplazi	1	
Pulmoner stenoz	1	
Kardiyomiyopati	1	
Toplam	15	

TARTIŞMA

Çalışmamızda hastaneye müracaat eden Down sendromu bulgularına ek kardiyak anomali sıklığı % 63.6 olarak bulundu. Greenwood ve ark⁵'nin çalışmasında bu oran % 62 olup sonuçlarımızla uyumlu idi. Balcı ve ark⁶'nin çalışmasında % 22.89 oranında konjenital kalp hastalığı görülmüştür. Aradaki fark klinik tanının basit kardiyolojik tetkiklerle konmasındandır.

Hastalarımızda en sık rastlanan kardiyak anomali % 46.7 ile parsiyel A-V kanal olup Park ve ark⁷ % 43, Greenwood ve ark⁵ % 49 ve Balcı ve ark⁶ % 32 oranında idi. Sonuçlarımız Balcı ve ark⁶'nin sonuçları dışında diğerleri ile uyumlu idi. Balcı ve ark⁶'nin çalışmasındaki düşüklük değerlendirmenin klinik ve basit kardiyolojik tetkiklerle yapılmasından kaynaklanmaktadır.

VSD görülme sıklığı çalışmamızda % 26.6 oranında olup yurtdışı yayınlarda bu oran % 28-32'dir^{5,7,8}. Balcı ve ark⁶'nin çalışmasında % 32 oranında VSD görülmüştür. Bu sonuçlar çalışmamızla uyumludur.

Robertsonian tipte kromozom anomalisi olan hastada konjenital kalp hastalığına rastlanılmaması Balcı ve ark⁶'nin çalışmasıyla uyum göstermemesinin nedeni sayının azlığından kaynaklanmaktadır.

Diğer kardiyak anomalilerin (Fallot tetrolojisi, pulmoner stenoz vb.) görülme sıklığı yayınlarla uyum göstermesine rağmen kardiyomyopatiye ait bir yayına rastlanılmadı⁵⁻⁷.

Down sendromunda ek kardiyak anomaliye erken müdahale edilmediği takdirde anomalinin türüne göre pulmoner vasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği gelişmekte, hastalar bundan kaybedilmektedir.

Sonuç olarak Down sendromunda kardiyak anomali sıklığı yüksek olup erken tanı ve müdahale yapılmadığı takdirde prognoz kötü yönde etkilenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Spicer RL. Cardiovascular disease in Down syndrome. *Pediatr Clin North Am* 31: 1331-1343, 1984.

2. Tandon R, Edwards JE. Cardiac malformations associated with Down's syndrome. *Circulation* 43: 1349-1355, 1973.
3. Wilson SK, Hutchins GM, Neill CA. Hypertensive pulmonary vascular disease in Down syndrome. *J Pediatr* 95: 722-726, 1979.
4. Chi TPL, Krovetz J. The pulmonary bed in children with Down syndrome. *J Pediatr* 86: 533-538, 1975.
5. Greenwood RD, Nadas AS. The clinical course of cardiac disease in Down syndrome. *Pediatrics* 58: 893-897, 1976.
6. Balcı S, Özme Ş, Bayraktaroğlu Z. Hacettepe Genetik Bölümünde sitogenetik olarak Down sendromu tanısı alan 257 vakada görülen konjenital kalp hastalıkları ve tipleri, *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Günleri Kongre Kitabı*, İstanbul, 115-119, 1986.
7. Park SC, Mathews RA, Zuberbuhler JR. Down syndrome with congenital heart malformation. *Am J Dis Child* 131: 29-33, 1977.
8. Rowé RD, Uchida IA. Cardiac malformation in Mongolism: A prospective study of 184 Mongoloid child. *Am J Med* 31: 726-735, 1961.
9. Moorhead DD, Nowell PC, Nelman WJ, et al. Chromosome preparation of lymphocytes cultured from human peripheral blood. *Exp Cell Res* 20: 613, 1960.
10. Ökten G. Normal kişiler ve bazı kromozom düzensizliklerinde Salin Giemsa metoduyla özel kromozom bandlarının demonstrasyonu. *Ank Tıp Fak Mecmuası* 28: 1-26, 1975.
11. Benn PA, Parle MA. Chromosome staining and banding techniques. *Hum Cytogenet* 57-83, 1987.