

# I. MONGOLİSM (Down Sendromu)

Dr.Kâmil TANYERİ(x)

Dr.Muzaffer KÜRKCÜOĞLU(xx)

## Ö Z E T

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde altı ay içerisinde görülen üç Down Sendromu vakası takdim edildi. Sendromun görülme sıklığı, çevresel etkenler, klinik ve laboratuvar bulguları, birlikte görülen anomaliler incelendi ve ilgili literatür gözden geçirildi.*

### 1: Giriş

Down sendromu ilk defa 1866 yılında Down tarafından tarif edilmiş ve hastaların yüz görünümüleri Mongol ırkından gelenlere benzediği için mongolism olarak adlandırılmıştır(1). Mongolism zekâ geriliği ile beraber giden kromozomal bozuklukların en sık rastlanandır.

Son 6 ay içinde kliniğimizde tesbit ettiğimiz 3 mongolism vakasını takdim etmeyi ve ilgili literatürü gözden geçirmeyi uygun bulduk.

### 2. Vakalar :

Vaka 1. E.M. Protokol 9419/1705.

7 aylık erkek çocuk gelişme geriliği hikâyesi ile yatırıldı. 49 yaşında baba ve 44 yaşındaki annenin onbirinci çocuğu.

Ağırlık 4.600 kgr., boy 60 cm. Baş çevresi 42 cm., Hb %14 gr., Bk. 11000. Başını tutamıyor ve oturamıyor yüz mongolian tipte, gözler çekik, iris etrafında "sbrushfield lekeleri" mevcut. Kulak deforme, üst heliks kıvrık, dil büyüktü. (Resim: 1).

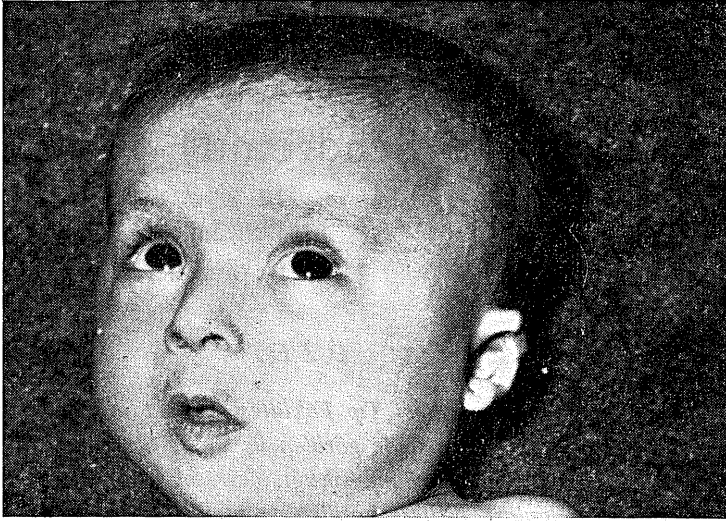
Boyunda yağ kitlesi mevcuttu, boyun derisi gevşekti. Kollar ve bacaklar kısa, elde simian çizgi vardı, beşinci parmak içe kıvrıktı. Hastanın yapılan kromozom çalışmasında 47, XY, G+ karyotipine uyduğu tesbit edildi (Resim: 2).

Vaka 2. V.G. Protokol 3497/3397.

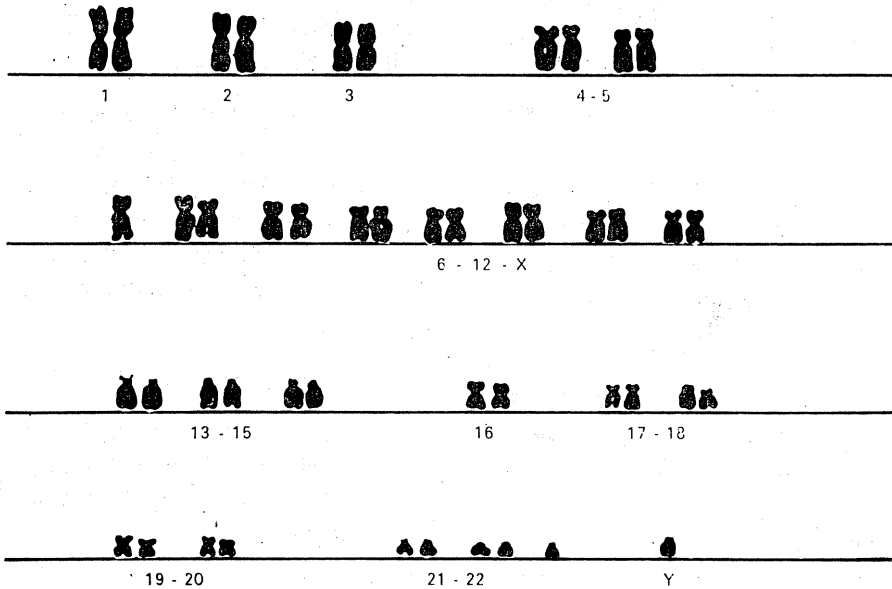
5 aylık erkek, ateş, öksürük ve havale şikâyetleri ile yatırıldı. 36 yaşında baba ve 30 yaşında annenin 5 nci çocuğu.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Öğretim Görevlisi.

(xx) Aynı Klinik Profesörü.



Resim 1. E.M. (9419/1705) Mongolismde tipik yüz görünümü



Resim 2. E.M. (9419/1705) Mongolismde 47, XY, G+ karyotipi

Ağırlık 5.500 kg., boy 62 cm., baş çevresi 41 cm., Hb. % 10.8 gr., BK 8000/mm<sup>3</sup> Gözler çekik, dil büyük, bütün vücut adaleleri hipotonikti. Sağ inguinal herni vardı. Röntgen muayenesinde asetabulum tavanının horizontal olduğu, illiumun yaygın görüldüğü tesbit edildi. Bronkopnömoni tedavi edildikten sonra çıkartıldı.

Vaka 3. SK. protokol 724/4291.

8 aylık kız, öksürük ve gelişme geriliği şikâyetleri ile yatırıldı. 50 yaşında baba ve 45 yaşında annenin 12 nci çocuğu.

Ağırlık 3.400 kg., boy 55 cm., baş çevresi 39 cm., Hb. % 10.2 gr., BK. 4000.mm<sup>3</sup> Etrafla ilgisiz, gözlerçekik burun kökü basık, dil büyük ve ağızdan dışarı çıkıyordu. Eller kısa ve genişti, beşinci parmak içe kıvrık, ayakta başparmak ile ikinci parmak arasındaki mesafe normaldekinden daha geniş idi (Resim: 3). Kalpte II/VI de-receden sistolik sufl, akciğerlerde kre-pitan raller alınıyor, karaciğer 4 cm. idi. Bronkopnömoni ve kalp yetmezliği tedavi edildikten sonra kontrole gelmek üzere çıkarıldı.

### 3. Tartışma :

Mongolizme önceden bir çok kere düşük yapmış veya son hamileliğinden sonra uzun zaman geçmiş annelerin çocuklarında daha sıklıkla rastlanır. Mongoloidler genellikle ailenin son çocuklarıdır. Bu, ailenin zekâca geri kalmış böyle bir çocuktan sonra, bir daha çocuk yapmaması ile ilgilidir.

**Sıklık :** Amerikada ortalama 600 canlı doğumdan bir tanesi Down sendromlu olarak doğmaktadır. Beyaz

ırk dışında sıklığı kesin olarak bilinmemekle beraber, her ırkta görülebilir. Kız ve erkekte eşit olarak rastlanır. İkizlerdeki gözlemler, monozigot ikizlerin % 100 ünde fakat dizigot ikizlerin % 3 ünde her iki çocukta birden mongolizme rastlanıldığını göstermiştir. Bakıma muhtaç geri zekâlı çocukların % 20 sinde, kurumlarda bakılan geri zekâlıların ise % 10 unda mongolizme raslanmaktadır.

**Çevresel Etkenler :** Mongolismın ortaya çıkmasında çevresel etkenlerin rolünün olup olmadığı kesinlikle bilinmemektedir. Stott(2) ve Drillien(3)



Resim 3. S.K. (724/4291). Tipik mongolism. Ayak başparmağı ile ikinci parmak arasındaki mesafede genişlik ve elde beşinci parmağın içe kıvrılması (clinodactyly).

çevresel etkenlerin varlığını göstermeye çalışmışlardır. Döllenmeden evvel veya hamileliğin çok erken devrelerinde şiddetli ruhi streslere maruz kalan boşanan, yakın akrabalarından biri ölen, tıbbî veya psikiyatrik tedaviyi gerektiren annelerin mongoloid çocuk doğurma şansları normale oranla üç kat daha fazladır. Eğer anne yaşı 40'ın üzerinde ise bu şans daha da yüksektir. Son yıllarda Stollmer ve Collmann tarafından enfeksiyöz hepatit ile mongolismin görülme sıklığı arasında bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür(4).

Doğum öncesi devresinde göğüs veya karına fluoroskopi yapılan, cild hastalıklarını tedavi amacı ile radyasyona maruz kalan annelerin mongoloid çocuk doğurma şansı normale oranla 7 kat daha fazladır(5). Tanı için röntgen ışınları alan annelerde şans yine yüksektir. Mongoloid çocukların babalarının, normal babalara oranla daha fazla röntgen ışını almış oldukları tesbit edilmiştir.

*Klinik Muayene* : Mongoloidler ortalama 8-10 gün daha erken doğarlar, bu fark büyük olmamakla beraber istatistik bakımından anlamlıdır. Yeni doğan mongoloidler hem ağırlık, hem de boy bakımından geri kalmışlardır. Hall yenidoğan mongoloidlerin normal yenidoğanlara oranla ortalama 400 gr. daha düşük olduğunu tesbit etmiştir(6). Gustavson'a göre erkekler ağırlık bakımından kızlara oranla daha geridirler(7). Ortalama boy normalden 2-3 cm. daha kısadır.

Genel görünüm, özellikle yüz görünümü ve fizik muayene ile çok kere tanıya varılır. Fakat yenidoğanda tanı bazan güçtür.

Amerikada bazı hastanelerde tam üç ayrı hekim fikir birliğine vardıkdan sonra aileye bildirilmektedir. Eğer bu üç kişiden biri aynı kanıda değilse daha fazla bilgi elde edilene kadar aileye tanı hakkında bir şey söylenilmez. Kesin tanıya varmadan evvel mümkünse anne-baba yakından görülmeli ve daha geniş aile hikâyesi alınmalıdır.

Yaşlı çocuklarda mongolismin tanınması daha kolaydır. Mongoloidler hayat boyunca inme ve çıkmalar göstermelerine rağmen boyca geri kalırlar, genellikle boyları yaş için % 3 ün altındadır.

Baş küçüktür, brakisefaliktir. Ön fontanelin kapanması geçikir. Oksipit düzgündür. Çok kere boyun arkasında bir yağ kitlesi vardır, oksipital bölgeden boyna kadar olan kısım düz görünür. Saçlar seyrek ve yumuşaktır. Gözler yukarı doğru meyillidirler (oblik palpebral fissur). Genç mongoloidlerde epikantik kıvrım vardır. İris etrafında "brushfield lekeleri" denen beyaz sarı renkte lekeler vardır. Miyopi, hipermetropi, strabismus, katarakt, konjunktivit ve blefarite sık olarak rastlanır. Gözler irrite olmuş görünümlü ve kanlıdır.

Burun kökü basıktır. Dil büyüktür, ağızdan dışarı çıkar, çok kere üzerinde çatlaklara rastlanır. Eskiden klasik bir mongolism bulgusu olarak düşünülen yüksek damağa sık rastlanır. Son çalışmalar damağın uzunluğunun normalden daha kısa olduğunu göstermiştir. Ekseriya ağızdan salya akar. Dişler geç çıkar ve muntazam değildirler. Diş minesinde bozukluk olabilir.

Dış kulak düşük, çıkık, küçük ve yuvarlaktır bazan şekil bozukluğu vardır. Üst heliks kıvrılmıştır ve loba tutunmuştur. Boyun kısa, üzerindeki deri fazla ve deri altı dokusu gevşektir.

*Ekstremiteler:* Eller kısa, geniş ve parmaklar etlidir. Beşinci parmak, ikinci falanksin yokluğuna veya iyi gelişmemesine bağlı olarak kısadır (brachymesophalangia) ve içe doğru kıvrıktır (clinodactyly). Avuç içinde simian çizgi diye adlandırılan tek bir transfers çizgi vardır.

Son zamanlarda avuç içinde dermatoglifi mongolismde üzerinde çok konulardan biri olmuştur. Parmaklarda bir hayli değişmez bulgulara rastlanır(8). Parmak izinde distalde triradi ve ulnar loop'ların sayısında artma tesbit edilir. Ayaklar kısa ve enlidir. Ayakta başparmak ile ikinci parmak arası mesafe normalden geniştir, planter çizgi derindir.

*Adale ve Eklemler :* Adelelerde yaygın hipotoni ve eklemlerde hiper-motilite vardır. Bu bulgular yeni doğanda daha belirlidir. Muhtemelen adale gelişmesindeki gerilik nedeni ile karın sarkık görünür, hernilere özellikle umbikal herniye sık rastlanır.

*Radyolojik Bulgular :* Tanı röntgen bulguları ile doğrulanabilir. Röntgende herhangi bir bulgu tesbit edilemeyen mongolism vakaları da vardır. Ön arka pelvis ilminde, iliumun alt ucu düzleşmiştir, iliak kanatlar yaygın görünür, asetabular ve pelvik açıklar daralmıştır (9).

Vakaların çoğunluğunda göğüste dorsal bölgede kifoz vardır, lumbal açı düzleşmiştir. Bazan kuş göğsü veya

kunduracı göğsü görülür. Vakaların 1/3 ünde kostalar bir çift eksik olmak üzere 11 çifttir (10).

*Diğer Özellikler:* Erkeklerde dış genital organlar küçüktür. Testisler inmemiştir, ekseriya infertildirler. Kadınlar geç olmakla beraber bazan olgunluğa erişirler, fertildirler. Menstruasyon 15-35 yaşlar arasında normaldir. Vakaların yarısında ovulasyon bulguları vardır(11), 40 yaşından sonra menstruasyon görülmez.

Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında duyarlılık artmıştır. Kronik pürülan burun akıntısı ve pnömoniye sık rastlanır. Enfeksiyonların sık görülme nedeni bilinmemektedir. Genellikle immun reaksiyonları normaldir (12).

Mongolismde ağız yolu ile triptofan verilerek idrarla ksantüremik indol asetik ve 5-hidroksi indolasetik asit itrahının azaldığı gösterilmiştir (13, 14).

Ayrıca Rosner ve arkadaşları regüler 21-triosomili mongoloidlerde kandaki serotonin seviyesinin düşük olduğunu bildirmişlerdir (15).

*Birlikte görülen Anomaliler:* Mongolismde anomalilere sıklıkla kalpte ve gözlerde rastlanır. Vakaların ortalama 2/3 ü konjenital klalbe hastalığı ile beraberdir. Atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, patent duktus arteriosus, Fallot tetralojisi, izole pulmoner stenoz, büyük damarların transpozisyonu en sık rastlanan konjenital kalp hastalıklarıdır.

Katarakt ve strabismus sık olarak görülür. Beraber bulunan konjenital mide barsak kanalı anomalileri hayatın

ilk ayında ölüm sebebi olabildiler. Trakeo - ozofageal fistül, diyafragma hernisi, pilor stenozu, duodenal atrezi, redüplikasyon, megakolon, imperfore anus gibi anomalilere vakaların % 7 sinde rastlanır ((16).

Normal kontrollara oranla lösemi üç kat daha sıktır. Mongolism ile Klinefelter ve Turner sendromu gibi diğer kromozom anomalileri bir arada bir şahısta veya ailenin ayrı fertlerinde görülebilir(17).

Patogenezi bilinmemekle beraber tiroid bozukluğu ve guatrlı annelerin çocuklarında mongolisme daha sık olarak rastlanmış, hem mongoloidlerde hem de annelerinde tiroide karşı antikorlar yüksek bulunmuştur (18).

**Patoloji :** Beyindeki ve spinal korddaki patolojik değişiklikler karakteristik değildir. Genellikle beyin küçüktür. Mikrogrria, makrogrria ve myelinizasyon eksikliğine rastlanabilir.

**Ayırıcı Tanı :** Bazı vakalarda hipotiroidismden; gargoylismden ve diğer kondrodistrofilerden ayırmak gerekebilir. Dikkatli bir klinik muayene, PBI tayini ve röntgen muayenesi ayırıcı tanıda yardımcıdır.

Mongoloid çocukların yüz görünüşleri tipiktir. Bir çok bulgular tarif edilmiş olmasına rağmen, hiç birisi zekâ geriliği kadar patognomonik değildir. Özellikle yeni doğanlarda tanıya varırken klinik bulguların subjektif olduğu hatırdan çıkarılmamalıdır. Çok kere düz yüz, gözlerdeki oblik açı ve beşinci parmağın içe kıvrılmasına (clinodactyly) rastlanmaz. Avuç içinde simian çizgi gibi izole bulgular mongolism dışında normal şahıslarda da görülebilir.

Epikantik kıvrımı, mongolian kıvrımdan ayırdetmek gerekir. Mongolian kıvrım Uzak Doğulu ırklarda görülür, üst göz kapağına ait bir deri kıvrımıdır, vertikal olarak iç kantusu çaprazlıyarak aşağı ve ortaya doğru kıvrılır.

Epikantik kıvrım prenatal hayatta beşinci aydan sonra gelişir. Yeni doğanların % 20-30 unda rastlanır. Bazan asimetriktir, okul öncesi ve okul çağındaki çocuklarda da rastlanabilir, zamanla kaybolur, normalde 10 yaşından sonra nadiren görülür.

**Tedavi :** Mongolismın spesifik tedavisi yoktur. Tıbbi bakım diğer normal çocuklarda olduğu gibidir.

**Mortalite :** Ortalama hayat süresi 16 yıldır, vakaların % 30 u ilk yaş içinde, % 50 si 4-5 yaşına kadar, % 55 i de 13 yaşına kadar ölürlür.

En sık rastlanan ölüm sebebi konjenital kalp hastalığı ve pnömonilerdir, vakaların % 75 ini içine alır. Diğer konjenital bozukluklar ve enfeksiyonlar vakaların % 7 sinde; lösemiler % 2 sinde ölüm sebebidirler.

**Teşekkür** Kromozom çalışması Hacettepe Tıp Fakültesi Genetik bölümünde yapılmıştır. Prof. Dr. Burhan Say'a ve Dr. Kutay Taysi'ye yakın ilgileri için teşekkür ederiz.

## SUMMARY

Three cases of Down's syndrome encountered in a period of six months in the Clinic of Pediatrics were presented. The incidence, environmental factors, clinical and laboratory findings, associated anomalies and the differential diagnosis were discussed under the lights of literature.

**KAYNAKLAR :**

1. Down, J.D.H.: Observations on an ethnic classification of idiots. Clin. Lect. Repl. London Hosp. 3: 259, 1866.
2. Stott, D.H.: Mongolism related to emotional shock in early pregnancy. Vita Hum., 4: 57, 1961.
3. Drillien, C.M., Wilkinson, E.M.: Emotional stress and mongoloid births. Developl. Med. Child. Neurol., 6: 140, 1964.
4. Stoller, A., Collmann, R.D.: Incidence of infective hepatitis followed by Down's syndrome nine months later. Lancet 2: 1221, 1965.
5. Sigler, A.T., Lilienfeld, A.M., Cohen, B.H., Westlake, J.A.E.: Parental radiation and mongolism. Mod. Med., 34: 180, 1966.
6. Hall, B.: Mongolism in newborns: A clinical and cytogenetic study. Acta Pediat., Suppl., 154, 1964.
7. Gustavson, K.: Down's syndrome: A clinical and cytogenetical investigation. Uppsala. Almquist and Wiksells, 1964.
8. Cummins, H., Talley, C., Platou, R.V.: Palmar dermatoglyphics in mongolism. Pediatrics 5: 1950.
9. Caffey, J. Ross, S.: Pelvic bones in infantile mongolism. Am. J. Roentgen., 80: 458, 1958.
10. Beber, B.A.: Absence of rib in Down's syndrome. Lancet 2: 289, 1965.
11. Tricomi, V., Valenti, V., Hall, J.E.: Ovulatory patterns in Down's syndrome. J. Obs. Gynec., 89: t51, 1964.
12. Donner, M.: A study of the immunology and biology of mongolism. Ann. Med. Exp. Fenn., 32 Suppl. 9, 1954.
13. Jerome, H., LeJuene, J., Turpin, R.: Etude de l'excretion urinaire de certains metabolites du tryptophane chez les enfants mongoliens. Compt. Rend. Acad. Sci. (Paris), 251: 474, 1960.
14. O'Brien, D., Groshek, A.: The abnormality of tryptophan metabolism in children with mongolism. Arch. Dis. Childhood 37: 17, 1962.
15. Rosner, F., Ong, B.H., Paine, R.S., Mahanand, D.: Biochemical differentiation of trisomic Down's syndrome (mongolism) from that due to translocation. New Eng. J. Med., 273: 1356, (1965).
16. Rowe, R.D., Uchida, I.A.: Cardiac malformation in mongolism. A prospective study of 185 mongoloid children. Am. J. Med., 31: 726, 1961.
17. Richards, B.W.: New York on Down's syndrome (mongolism): a review of the recent literature. Develop. Med. Child. Neurol. 6: 175, 1964.
18. Fialkow, P.J., Hecht, F., Uchida, I.A., Mutulsky, A.G.: Increased frequency of thyroid autoantibodies in mothers of patients with Down's syndrome. Lancet 2: 868, 1965.