T. C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Çağrı Berhan Kurdu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2023

T. C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Çağrı Berhan Kurdu

Tez Danışmanı: Başasistan Uzm. Dr. Cahit Barış Erdur

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

İÇİNDEKİLER ii
TEŞEKKÜR v
TABLOLAR DİZİNİ vi
ŞEKİLLER DİZİNİ vii
KISALTMALAR viii
ÖZET ix
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. DOWN SENDROMU 2
2.1.1. Down Sendromu Nörolojisi 3
2.1.2. Down Sendromu Genetiği 3
2.1.3. Trizomi 21 4
2.1.4. Down Sendromu Translasyonu 4
2.1.5. Down Sendromu Mekanizması 4
2.1.6. Fertilitenin Down Sendromu Üzerine Etkisi 5
2.1.7. Down Sendromularda Bilişsel Gelişim 5
2.2. FONKSİYONEL GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR 6
2.2.1. Tanım 6
2.2.2. Epidemiyoloji 6
2.2.3. Patofizyoloji 6
2.2.4. Klinik ve Fizik inceleme 7
Karın Ağrısı 8
Kabızlık ve Diyare 8
Şişkinlik ve Gerginlik 9

2.2.5. Kroniklik Durumu 9

2.2.6. Laboratuvar 10

2.2.7. ROMA kriterleri,Tarihçesi ve Yenilikler 10

2.2.8. Sınıflandırma 11

2.2.8.1. Fonksiyonel bulantı ve kusma bozuklukları 11

Siklik Kusma Sendromu 11

Ruminasyon Sendromu 12

Aerofaji 12

2.2.8.2. Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıklara Bağlı Karın Ağrısı 12

Fonksiyonel Dispepsi 12

İrritabl bağırsak sendromu 13

Abdominal migren 14

Başka türlü sınıflandırılamayan fonksiyonel karın ağrısı 14

2.2.8.2. Organik Gastrointestinal Hastalıklara Bağlı Karın Ağrısı 15

2.2.8.3. Hepatobiliyer Sistem Hastalıklarına Bağlı Karın Ağrısı 16

2.2.9. Fonksiyonel dışkılama bozuklukları 17

Fonksiyonel konstipasyon 17

Fonksiyonel İshal (diyare) 19

Fonksiyonel karın şişkinliği/ gerginliği 19

2.3. DOWN SENDROMU TANISI OLAN HASTALARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM 20

3. GEREÇ VE YÖNTEM 21

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ 21

3.2. İSTATİSTİKSEL İNCELEME 22

4. BULGULAR 24

5. TARTIŞMA 35

6. SONUÇ 40
7. KAYNAKÇA 42
8. EKLER 48
EK-1 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU 48
EK-2 OLGU RAPOR FORMU 53
EK-3 ETİK KURUL ONAY FORMU 55
9. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ 58

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince yanında çalışmaktan onur duyduğum, bilimsel bilgi ve manevi desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Sayın Başasistan Uzm. Dr. Cahit Barış ERDUR'a teşekkür eder sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım. Değerlendirme ve birikimleriyle özellikle tez konusunun belirlenmesi aşamasında tezime önemli katkıda bulunan Prof. Dr. Çiğdem Ömür ECEVİT'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Hastanemiz başhekimi Sayın Prof. Dr. Behzat ÖZKAN Hocama, uzmanlık süresince eğitimimde emeği geçen, birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum değerli Hocalarıma, kliniğimizin değerli uzmanlarına ve asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire ve sekreterlerine ayrıca yetişmemde emek veren tüm insanlara saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Çağrı Berhan KURDU

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Kronik Karın Ağrılı Çocuklarda Potansiyel Alarm Özellikleri..... 8
Tablo 2. Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar: Çocuklar ve Adölesanlar 11
Tablo 3. Roma IV -"Fonksiyonel dispepsi" için tanı kriterleri 13
Tablo 4. Roma IV -"İrritabl bağırsak sendromu" için tanı kriterleri 14
Tablo 5. Roma IV-"Başka Türlü Sınıflandırılamayan Fonksiyonel Karın Ağrısı" için tanı kriterleri 15
Tablo 6. Roma IV -"Abdominal Migren" için tanı kriterleri..... 18
Tablo 7. Fonksiyonel konstipasyon için tanı kriterleri 18
Tablo 8. Fonksiyonel diyare için tanı kriterleri 19
Tablo 9. Karın şişkinliği/gerginliği için tanı kriterleri..... 20
Tablo 10. Hastaların başvuru sırasındaki klinik değişkenleri..... 24
Tablo 11. Down sendromu tanılı hastaların başvuru anındaki GİS yakınma türü bulguları 25
Tablo 12. Hastaların tanı sonrası klinik değişkenleri 25
Tablo 13. GİS tutulumu olan toplam 76 hastanın GİS tutulum çeşitleri 26
Tablo 14. Hastaların Mortalitesinin klinik değişkenlerle karşılaştırılması..... 27
Tablo 15. Hastaların organ fonksiyon kaybının klinik değişkenlerle karşılaştırılması 28
Tablo 16. Yoğun Bakım Yatışının Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması..... 29
Tablo 17. GİS Tutulumu Nedenli Yoğun Bakım Yatışının Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması 30
Tablo 18. Cerrahi Girişimin Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması..... 30
Tablo 19. GİS Tutulumu Nedenli Cerrahi Girişimin Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması 31
Tablo 20. Hastaların Yaşının Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması 32
Tablo 21. Model Özeti..... 33
Tablo 22. Regresyon ANOVA tablosu..... 33
Tablo 23. Regresyon modelindeki ilişki dağılımı 34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Bristol Dışkı Skalası 9

KISALTMALAR

ADKG	:Ayakta direkt karın grafisi
AH	:Alzheimer hastalığı
ALT	:Alanin-amino transferaz
AST	:Aspartat-amino transferaz
BT	:Bilgisayarlı tomografi
DBİL	:Direkt bilirubin
DS	:Down sendromu
EAS	:Epigastrik ağrı sendromu
ETS-2	:Elektron taşıma sistemi-2
ESS	:Enterik sinir sistemi
FD	:Fonksiyonel dispepsi
FGİH	:Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar
FKA	:Fonksiyonel karın ağrısı
FKAB	:Fonksiyonel karın ağrısı bozuklukları
Gİ	:Gastrointestinal
GİS	:Gastrointestinal sistem
GÖR	:Gastroözefagial reflü
İBS	:İrritabl bağırsak sendromu
İYE	:İdrar yolu enfeksiyonu
KKA	:Kronik karın ağrısı
MRG	:Manyetik rezonans görüntüleme
PD	:Postprandial dispepsi
SKS	:Siklik kusma sendromu
TBİL	:Total bilirubin
T21	:Trizomi 21
USG	:Ultrasonografi
YBÜ	:Yoğun bakım ünitesi

ÖZET

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada Down Sendromu (DS) tanısı olan çocuklarda Gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarının sıklığının ve çeşitlerinin belirlenmesi ve bu hastalıkların mortalite ve morbiditeye olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi (S.B.Ü) İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde izlenen ve Haziran 2017 ile Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran ya da yeni tanı alan DS tanılı olgular çalışmaya dahil edilmiştir. DS tanısı ile izlemde olan olgular hastane veri tabanından taranarak hastalarda GİS tutulumu olup olmadığı belirlenmiştir. GİS tulumunun iki haftadan uzun süren yatış, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı, organ fonksiyon kaybı, cerrahi girişim varlığı ve mortalite ile ilişkisi incelendi. 31.08.2022 tarihinden itibaren geriye doğru en az %90 güç elde etmek için %20 fazla hasta olacak şekilde 202 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya DS tanısı olan 0-18 yaş arası toplam 202 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 76'sında (%37,6) GİS tutulumu mevcuttu. En sık görülen GİS tutulum türü olarak 35 (%46) hastada malnutrisyon, 16 (%21,1) hastada gastroözofageal reflü ve 11 (%14,5) hastada kronik kabızlık saptandı. Mortalite ile ilişkili faktörler olarak; GİS tutulumu tanısı, iki haftadan uzun süren yatış, GİS tutulumu nedenli iki haftadan uzun süren yatış, YBÜ yatışı, GİS tutulumu nedenli YBÜ yatışı, GİS tutulumu nedenli cerrahi girişim yapılması ve organ fonksiyon kaybı bulunmuştur. GİS tutulumu varlığı mortalite, organ fonksiyon kaybı, YBÜ yatışı, iki haftadan uzun süreli yatış ve cerrahi girişim gereksinimi ile ilişkili olarak bulunmuştur. Organ fonksiyon kaybı, cerrahi girişim, GİS tutulumu nedenli cerrahi girişim, YBÜ yatışı, GİS tutulumu nedenli yoğun bakım yatışı, iki haftadan uzun süre yatış, GİS tutulumu nedenli iki haftadan uzun süre yatış ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken yaşın küçük olması ile mortalite

arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. GİS tutulumu varlığının açıklayıcı değişkenlerle arasındaki doğrusal ilişkisinin %78,8 olduğu, GİS tutulumu varlığının klinik değişkenlerden %76,1'i tarafından açıklandığı ve α=0,050 anlamlılık düzeyinde modelin anlamlı olduğu belirlenmiştir (F=28,874, p= 0,0001). GİS hastalıklarının tanısını istatistiksel olarak anlamlı şekilde değiştiren parametreler şikayetler, antropometrik ölçümler ve görüntüleme sonuçları olarak bulunmuştur.

Çıkarımlar: DS tanısı olan çocuklarda GİS hastalıkları oldukça çeşitli ve sık olarak görülmektedir. GİS tutulumunun varlığı mortalite, organ fonksiyon kaybı, YBÜ yatışı, 2 haftadan uzun süre yatış ve cerrahi girişim gereksinimi ile ilişkili bulunmuştur. Mortalite ve morbidite gelişen hastalarda daha sık birliktelik göstermektedir. Elde edilen bulgular ile, DS tanısı olan olgularda GİS hastalıklarının dikkatli araştırılması, erken tanınması ve tedavisinin mortalite ve morbiditenin azaltılmasına olanak sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, Çocuk, Gastrointestinal sistem.

ABSTRACT

EVALUATION OF GASTROINTESTINAL SYSTEM DISEASES IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

Purpose: The aim of this study was to determine the frequency and types of gastrointestinal (GI) diseases in children with Down syndrome (DS) and to investigate the effects of these diseases on mortality and morbidity.

Method: Patients diagnosed with DS who were followed up at Health Sciences University (S.B.Ü) İzmir Dr. Behçet Uz Pediatrics and Surgery Training and Research Hospital and who were admitted or newly diagnosed between June 2017 and June 2022 were included in the study. The patients who were being followed up with a diagnosis of DS were scanned from the hospital database and it was determined whether the patients had GI involvement. The relationship between GI involvement and hospitalisation for more than two weeks, intensive care unit (ICU) stay, loss of organ function, presence of surgical intervention and mortality was investigated. As of 31.08.2022, 202 patients were included in the study by taking 20% more patients to obtain at least 90% power.

Results: A total of 202 patients aged 0-18 years with DS were included in the study. 76 (37,6%) of patients had GI involvement. The most commen type of GI involvement was malnutrition in 35 (46%) patients, gastroesophageal reflux in 16 (21,1%) patients, and chronic constipation in 11 (14,5%) patients.Factors associated with mortality were as follows: diagnosis of GI involvement, hospitalisation for more than two weeks, hospitalisation for more than two weeks due to GI involvement, ICU stay, ICU stay due to GI involvement, surgical intervention due to GI involvement and loss of organ function. The presence of GI tract involvement was found to be associated with mortality, loss of organ function, ICU hospitalisation, hospitalisation for more than two weeks and the need for surgical intervention. There was no statistically significant relationship between loss of organ function, surgical intervention, surgical intervention due to GI involvement, ICU hospitalisation, intensive care unit hospitalisation due to GI involvement, hospitalisation for more than two weeks, hospitalisation for more than two weeks due to GI involvement and

age, whereas there was a significant relationship between younger age and mortality. It was determined that the linear relationship between the presence of GIS involvement and explanatory variables was 78.8%, the presence of GIS involvement was explained by 76.1% of the clinical variables and the model was significant at α=0.050 significance level (F=28.874, p= 0.0001). Complaints, anthropometric measurements and imaging results were found to be the parameters that statistically significantly changed the diagnosis of GI diseases.

Conclusions: GI diseases are quite diverse and frequently observed in children with DS. The presence of GI involvement has been associated with mortality, loss of organ function, ICU hospitalisation, hospitalisation for longer than 2 weeks and the need for surgical intervention. Mortality and morbidity are more frequently associated in patients with DS. With the findings obtained, it is thought that careful investigation, early recognition and treatment of GI diseases in patients with DS may reduce mortality and morbidity.

Keywords: Down syndrome, Child, Gastrointestinal system.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Down sendromu (DS) insanlarda en sık görülen kromozom anomalisidir. Birçok organ ve sistemi etkilediği gibi, DS'nda gastrointestinal sistem (GİS) de etkilenmektedir (1). Literatürde, yurt dışında yapılan çalışmalarda DS tanısı olan çocuk ve erişkinlerin yaklaşık yarısında GİS hastalıklarının eşlik ettiği bildirilmiştir (2-5). Çocuklarda en sık görülen GİS hastalıkları olarak beslenme problemleri, büyüme geriliği, konjenital yapısal anomaliler (özofageal atrezi, trakeaözofageal fistül, pilor stenozu, duodenal atrezi, kronik intestinal obstrüksiyon, Hirschprung hastalığı, anal atrezi, anüler pankreas), kronik konstipasyon, gastroözofageal reflü, kolelitiyasis ve Çölyak hastalığı bildirilmiştir. Bu hastalıklar major cerrahi müdahaleler, uzun süreli ilaç tedavisi ve özel diyet gerektirebilmekte, morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir (6, 7).

Ülkemizden bu konuda 1998 yılında Aynacı ve arkadaşlarının DS tanısı olan 31 çocuk ile yaptığı çalışmada, safra kesesi taşı sıklığı %6,9 olarak bulunmuş, birer hastada duodenal atrezi ve anüler pankreas saptanmıştır (8). Yine ülkemizden 2005 yılında, Alanay Y ve arkadaşlarının DS tanısı olan 100 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, çölyak hastalığı yalnızca 1 hastada saptanmıştır (9). Ancak literatürde, ülkemizdeki DS tanısı olan çocuklarda gastrointestinal (Gİ) hastalıklarının sıklığı ve çeşitleri, bunların mortalite ve morbidite üzerine etkisi ile ilgili güncel ve yeterli veri yoktur . Bu çalışmamızda DS tanısı olan çocuklarda GİS hastalıklarının görülme sıklığı ve çeşitleri ile bu hastalıkların mortalite ve morbidite üzerine olası etkileri incelenecektir.

Bu çalışmada DS tanısı olan çocuklarda GİS hastalıklarının sıklığının ve çeşitlerinin belirlenmesi ve bu hastalıkların mortalite ve morbiditeye olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmanın bulguları ile daha sonraki olgularda bu hastalıkların taranması açısından yol gösterici olmak; GİS'nin ciddi hastalıklarının erken tanınması ve tedavisi ile mortalite ve morbiditenin azaltılmasına katkıda bulunmak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DOWN SENDROMU

DS, konjenital malformasyonlar, tıbbi durumlarla karakterize, nörofizyolojik ve nöropsikolojik özelliklere sahip, genetik kökenli bir sendrom kompleksi olarak tanımlanır. DS, kromozom rahatsızlıkları arasında en çok görülen, orta ve ağır büyüme ve gelişme geriliği nedenlerinin birçoğunun bağlandığı bir sendromdur. Doğurganlık yaşının artmasına bağlı olarak doğum öncesi tanı yöntemlerinde gelişmeler sağlanmışsa da bu hastalığın görülme sıklığında azalma olmamıştır (10)

DS ilk olarak 1846'da Edouard Onesimus Seguin tarafından tanımlanmıştır. Ancak klinik semptomları 1866'da John Langdon Down tarafından ortaya konmuş ve tanımı yapıldıktan sonra "Down Sendromu" ismi verilmiştir (11). John Langdon, Down mental retardasyonu olan çocuklar arasında davranış ve fiziksel özellikler açısından önemli farklılık olduğunu gözlemlemiştir. Bu hastaları "mongoloid idiotlar" olarak ifade etmiştir (12). DS'nun kromozomal anormalliklerle ilişkili olabileceği ilk olarak 1930'da Waardenberg ve Bleyer tarafından ileri sürülmüştür. Dr. Jerome Lejuene ve ark. 1959'da fazladan bir kromozomun bu sendroma neden olduğunu saptamışlardır (13).

Tipik yüz özelliğinin erken nöropatolojik gelişimi, hipotoni ve Alzheimer hastalığı (AH) ile ilişkilidir (14). Ek olarak, DS'lilerde kalp kusurları, bağırsak anormallikleri, bağışıklık sistemi yetmezliği, AH gibi demans gelişimi ve katı tümör insidansında azalma ile ilişkilidir. DS, mental retardasyonun en yaygın genetik nedenlerinden biridir (15, 16). DS'li hastalarda gelişim ve yetişkinlik döneminde gösterilmiştir (17). Gelişimsel geriliğin erken teşhis edilmesi önemlidir (18). Böylece gelişme geriliğinin ülkelerin sağlık sistemi ve eğitim sistemi üzerinde yarattığı uzun vadeli olumsuz etkiler azaltılabilir (19).

DS, bireylerin yaklaşık %90'ında hem yumurta (%90) hem de sperm (%10) hücrelerinde mayoz I veya II sırasında meydana gelen ayrılmama nedeniyle oluşur. Fazladan bir kromozom kopyasının varlığından kaynaklanır.Kalan kısım mitotik ayrılma veya yer değiştirme sonucudur (20). 21. kromozomun başarısızlık sıklığı

yaklaşık 1/600x2'dir. Özellikle zeka geriliği ve diğer bilinen bozuklukların en yaygın nedenlerinden biridir ve yaklaşık 1/700 canlı doğum insidansına sahiptir (21).

Hamilelik sırasında doğum öncesi taramalarla tanımlanabilmesine ek olarak, DS ayrıca doğumdan sonra doğrudan muayene ve genetik testlerin kullanılmasıyla da tanımlanabilir. Tarama sonucuna göre tanı konulan gebelerde sıklıkla gebelik sonlandırılmaktadır (22, 23). DS'li bazı çocuklar tipik okul sınıflarında eğitim görebilirken, diğerlerinin daha özel eğitime ihtiyacı vardır (24). Uygun sağlık hizmetinin verildiği gelişmiş ülkelerde yaklaşık yaşam süreci 50-60 yaş civarındadır (25). DS, insanlarda en sık görülen kromozomal anormalliklerden biridir (26). Her yıl doğan yaklaşık 1000 çocuktan birinde görülür (27).

2.1.1. Down Sendromu Nörolojisi

DS'li bireylerin çoğu hafif (IQ: 50-70) veya orta düzeyde IQ: 35-50) zihinsel yetersizliğe sahipken, bazılarında ağır (IQ: 20-35) zihinsel engel vardır (27-29). Akranlarının normal bireylerine kıyasla, DS'li bireylerin becerileri oldukça sınırlıdır (29, 30) . Bazı kişiler 30'lu yaşlardan sonra konuşma yetisini kaybedebilir (26). Gelişimin birçok aşaması gecikebilir. Örneğin, normal şartlarda 5. ayda olması gereken emekleme 8. ayda, 14. ayda olması gereken bağımsız yürüme yeteneği 21. ayda gerçekleşebilir (31). DS'li bireylerdeki davranışsal problemler diğer zihinsel engelerle ilişkili sendromlar kadar yaygın değildir (29). Bu bireyler oldukça duygusaldır (32). Genel olarak mutlu bir ruh haline sahip olmalarına karşın erken erişkinlik döneminde depresyon ve anksiyete gelişebilmektedir (26).

DS'lu çocukların %5-10'unda erişkinlerde %50'ye kadar görülebilen epileptik nöbet riski artmıştır (26). Buna, infantil spazm adı verilen belirli bir nöbet tipi riskinin artması dahildir (33).

2.1.2. Down Sendromu Genetiği

DS,21. Kromozomdaki genlerin iki yerine üç kopya olmasıyla ortaya çıkar (34). DS'li bireylerin ebeveynleri çoğunlukla normal gelişime sahiptir (35). Ebeveynlerin ikisi de normal gelişime sahip ve çocukları DS'li ise ikinci çocuklarının DS'li olma olasılığı %1'dir (36).

Ekstra kromozomların ortaya çıkmasının çeşitli sebepleri vardır. En yaygın nedenlerinden birisi Trizomi 21'dir. Bu durum fazladan kromozon kopyasına sahip olunmasıdır (37). DS'li hastaların neredeyse tamamında neden olarak bu nedenle karşılaşılmaktadır. Hastaların %1-2,5'inde mozaik DS olarak bilinen olguyla karşılaşılamaktadır. Bu hastaların vücut hücrelerinin bir kısmı normalken bir kısmında Tirizomi 21 vardır (36). DS'nin diğer nedenleri, Robertsonian translokasyonu, izokromozom veya halka kromozom oluşumudur. 21. kromozomdan ek genler içerirler ve hastaların yaklaşık %2,5'inde görülürler (33, 36). Sperm veya yumurta oluşumunda, bir kromozomun uzun ve kısa kollarını birbirinden ayrılması gerekirken, kromozomun iki uzun kolunun birbirinden ayrılamamasıyla bir izokromozom oluşur (37).

2.1.3. Trizomi 21

Trizomi 21 (T21) yaygın görülen bir formdur. 21 kromozomun uzun kolunda iki yerine üç kopyanın oluşması sonrası ortaya çıkar. Bu hastalarda formun geliştiği bölgeye göre fenotip ve diğer anomaliler gelişebilir (38).

2.1.4. Down Sendromu Translasyonu

Bir kromozomdan kopan parçanın başka bir kromozona yapışması şeklinde görülen kromozom anomalisidir. DS tanısı olan olguların %4-6'sını oluşturmaktadır. Dengeli translokasyonda gen sayısı ve niteliği aynı kalmaktadır. Dengesiz translokasyonlar ise gen sayısı ve niteliğinin değişkenlik gösterdiği translokasyonlardır. Genel olarak anomalilere sebep olan translokasyonlar olarak bilinmektedirler (38) Translokasyon tipinde toplam 46 kromozom vardır. İki serbest 21. Kromozmun yanı sıra kromozomlardan birine üçüncü bir 21. kromozom taşınır. En fazla 14. kromozom ile translokasyon gözlenir. Bu translokasyon tipinde anne yaşının etkili olmadığı belirtilmektedir (39). Otuz yaşından genç annelerin DS'li bebeklerinde translokasyon oranının %9 olduğu bildirilmiştir (38).

2.1.5. Down Sendromu Mekanizması

DS'de,hücrelerde bulunan ekstra genetik materyal, 21. kromozomda yer alan 310 genden bazılarının aşırı eksprese olmasına sebep olur (34). Bu aşırı eksprese

görülme sıklığı yaklaşık %50 oranında olduğu kabul edilmektedir (36). Bazı araştırmacılara göre DS'deki kritik bölgenin 21q22.1–q22.3 bandında yer aldığını ileri sürmektedirler (40). Bu bölge amiloid, süperoksit Elektron Taşıma Sistemi-2(ETS-2),protoonkogen ve dismutaz gibi genleri içerir (41). Bu görüşleri desteklemeyen araştırmacılar da vardır (34). DS'li kişilerde görülen demans, beyinde amiloid beta peptidin aşırı üretilmesinden kaynaklanır. Bu peptit, kromozom 21 (42) üzerinde bulunan miloid öncü protein genlerinden oluşur. DS'li bireylerde, lenfosit sayılarının normalden az olması nedeniyle antikor üretimi azalır, bu da enfeksiyon riskinin artmasına neden olur (43).

2.1.6. Fertilitenin Down Sendromu Üzerine Etkisi

DS'li kadınların doğurganlık oranları düşüktür, erkekler ise genellikle baba olamazlar. Erkeklerde kısırlığın sperm gelişimindeki sorunlardan kaynaklandığı düşünülmektedir (44). Kadınlarda doğurganlık oranının %30-50 olduğu belirtilmektedir (36). DS'li kadınlarda menopoz daha erken yaşlarda görülür (26).

2.1.7. Down Sendromularda Bilişsel Gelişim

İşitme kaybı olan bireylerde dil öğrenimi için işitme cihazları veya diğer yükseltici aletler kullanılabilir. Konuşma terapisi faydalı olabilir ve 9. ayda başlanılabilir (33). DS'li bireylerde iyi bir el göz kordinasyonu vardır (29). Davranışsal sorunları ve ruhsal bozukluklar tipiktir. Danışmanlık veya tıbbi tedavi ve bunların uygulanmasıyla hasta takibi yapılır (25).

DS'li çocuklar için okul öncesi eğitim önerilmektedir. Okul çağındaki DS'li çocuklar, normal gelişim gösteren çocuklarla bir arada eğitim gördüklerinde bazı problemlerle karşılaşabilirler. Ancak bazı düzenlemeler yapılarak dezavantajlı olan bu çocukların rahat bir şekilde normal gelişim gösteren çocuklarla bir arada eğitim alabilmelerini sağlayacak bir öğretim programı hazırlanabilir (27).

2.2. FONKSİYONEL GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR

2.2.1. Tanım

Çocuklarda kronik karın ağrısı (KKA), "en az iki ay boyunca günlük aktiviteyi etkileyen iki veya daha fazla karın ağrısı atağı" olarak tanımlanır. Çoğu durumda, çocuklarda karın ağrısını tanımlamada; tekrarlayan karın ağrısı, organik olmayan karın ağrısı, psikojenik karın ağrısı gibi terimler eşanlamlı olarak kullanılmakta ve klinik karışıklığa neden olmaktadır (45). KKA, belirli bir etiyolojinin tespit edilip edilmeme durumuna göre organik veya fonksiyonel olabilir. Fonksiyonel karın ağrısı, gerekli tıbbi değerlendirmeden sonra semptomların başka bir tıbbi olgu ile açıklanamadığı ve GİS'in fonksiyonel hastalıkları arasında yer alan karın ağrısını ifade eder. Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar (FGİH), biyokimyasal veya yapısal anormallikler ile açıklanamayan bir grup kronik Gİ bozukluktur. Roma Komitesi, klinik ve araştırma çalışmaları için FGİH kriterlerini günceller ve değiştirir (46).

2.2.2. Epidemiyoloji

KKA'nın gerçek insidansı ve prevalansı hakkında net bir bilgi olmamakla birlikte çocukların %9-15'ini etkilediği bildirilmektedir. Erişkinlerde gastroenteroloji polikliniğine başvuruların %25-%50 oranında, kadınlarda daha sık olduğu bildirilmektedir. İş gücü kaybına neden olan hastalıklarda soğuk algınlığından sonra ikini sırada geldiği belirtilmektedir (47). KKA Türkiye'de sık görülmesine rağmen Batı toplumlarında bildirilenden daha düşük bulunmuştur. Yapılmış olan geniş çaplı bir çalışmada KKA prevalansının Türkiye'de %10-14,9 olduğu belirtilmiştir (48).

Birçok hastalığın aksine sosyoekonomik düzeyi yüksek topluluklarda görülme sıklığının daha fazla olduğu tespit edilmiş. Bu durum; sanayileşme, kentleşme, yaşamın stresi ve sağlık hizmetlerine kolay erişim ile açıklanmaktadır (49).

2.2.3. Patofizyoloji

FGİH'lerin etiyolojisinden bağırsak, duyu ve motor sistemlerdeki işlev bozuklukları, visseral aşırı duyarlılık ve hareket bozuklukları sorumlu tutulmaktadır

(50). Uyaranlara (fizyolojik, psikolojik veya ağrılı) anormal bağırsak duyarlılığına neden olan visseral aşırı duyarlılığın, fonksiyonel karın ağrısında önemli bir rolü olduğu belirtilmektedir. Kronik periferik sinir sistemi ağrısı, merkezi sinir sisteminde nöral aktivitenin artmasına neden olarak ağrının artmasına neden olur. Bu şekilde psikososyal stres, ağrının yoğunluğunu etkiler. Kişinin yaşadığı stres, kişilik tipi ve ailenin hastalığın etkisini pekiştirecek davranış sergilemesi çocuğun ağrıya tepkisini etkileyen diğer faktörlerdir (51). Ayrıca otonom ve enterik sinir sistemleri ağrının başlamasında, algılanmasında ve yayılmasında rol oynar (46, 51).

Normal işleyen bir enterik sinir sistemi (ESS), bağırsak motilitesinin, sekresyonunun ve kan akışının koordinasyonu için mühimdir. Bu sistemde yer alan anormalliklerin, fonksiyonel karın ağrısına neden olan faktörler olabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca fonksiyonel karın ağrısının ortaya çıkmasında bağırsaktaki inflamasyonun rolü, inflamatuar mediyatörler ve sitokinlerin ESS üzerine etkileri ile açıklanmaya çalışılmıştır (52).

Beyin-bağırsak yolunun düzensizliği de fonksiyonel karın ağrısının nedenlerinden birisidir. Laktoz, sorbitol, fruktoz, safra asitleri veya yağ asitleri gibi bazı ağrı tetikleyicileri, hassasiyet ve motor fonksiyonda değişikliklere neden olabilir. Bu besinlerin diyetten çıkarılmasıyla bazı hastalarda semptomların hafifleyebileceği ileri sürülmektedir (46). Bağırsak geçirgenliğindeki bir değişiklik sonucu besin antijenlerinin mukozaya geçişi, fonksiyonel karın ağrısının ortaya çıkmasını açıklayarak mukozal bağışıklık sisteminin daha uzun süre uyarılmasına neden olur (52).

2.2.4. Klinik ve Fizik inceleme

Ayrıntılı hasta öyküsü, fizik inceleme, ciddi belirti ve semptomları tanımlayabilir. Endişe verici bulgu ve semptomların varlığı daha ileri tetkik ve tedavi gerektirir (Tablo 1). Endişe verici belirti ve bulguların olmaması, fizik muayenenin normal olması ve gaita testinin negatif olması fonksiyonel karın ağrısı tanısı için yeterlidir (53).

Tablo 1. Kronik Karın Ağrılı Çocuklarda Potansiyel Alarm Özellikleri

Ailede inflamatuar barsak hastalığı, çölyak hastalığı veya peptik ülser hastalığı
Kalıcı sağ üst veya sağ alt kadran ağrısı
Disfaji, odinofaji
Kalıcı kusma
Gastrointestinal kan kaybı
Nokturnal diyare
Artrit
Perirektal hastalık
İstemsiz kilo kaybı
Büyümenin yavaşlaması
Gecikmeli ergenlik
Açıklanamayan ateş

Karın Ağrısı

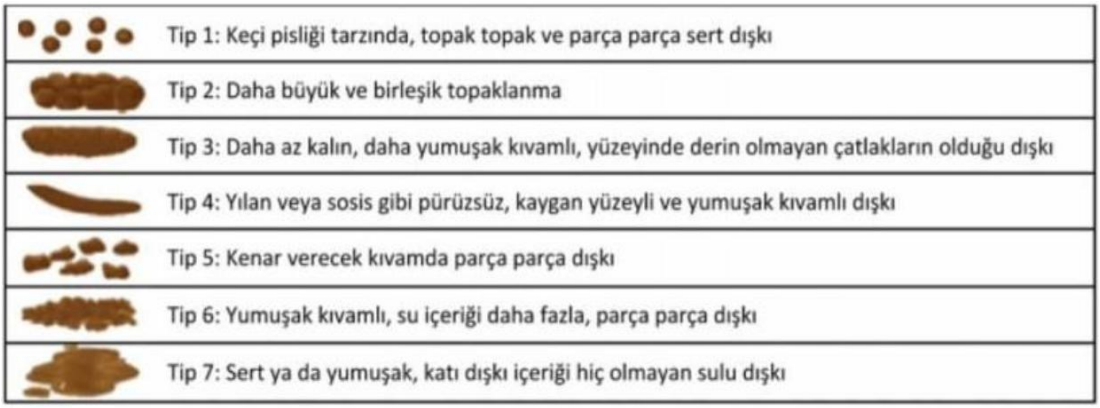
Karın ağrısı, irritabl bağırsak sendromunun (İBS) ana bulgusudur. İBS'de karın ağrısının başlama zamanı, dışkılama sıklığındaki veya gaita kıvamındaki bir değişiklikle ilişkilidir. Ağrıyı lokalize etmek zordur. Ancak hastalar ağrıyı daha çok alt karın bölgesinde tanımlarlar. Fonksiyonel karın ağrısı tanısı konulmadan önce olası organik nedenler akla getirilmelidir. KKA'nın yaygın nedenleri arasında kronik kabızlık, özofajit, gastrit, inflamatuar barsak hastalığı ve giardiazis bulunur. Ağrılı gece uyanmalarının altında organik bir neden olup olmadığı veya fonksiyonel ağrı sendromlarından yana olup olmadığı net olarak açıklanamamıştır (54).

KKA sendromlu çocuklar baş ağrısı, iştahsızlık, mide ağrısı, kusma, aşırı gaz, ishal, kronik kabızlık ve eklem ağrısı gibi semptomlar yaşayabilir. Ancak bunlar da işlevsel ve organik eksiklik ayrımına yardımcı olamaz (54, 55).

Kabızlık ve Diyare

İBS'li hastalarda dışkı şekilleri kabızlık, ishal veya karışık olarak görülebilir (54). Ana kriter düzensiz dışkı kıvamıdır. Son ROME IV kriterlerinde İBS semptom baskınlığına göre Konstipasyon (İBS-C), diyare (İBS-D) ve miks tip (İBS-M) olarak alt gruplarda incelenmiştir. Farklı hastalarda kabızlık ve ishal terimlerinin farklı

tanımları nedeniyle, bunun standardizasyonu gereklidir. Bu standardizasyon, Bristol Dışkı Skalası ile sağlanmıştır (Şekil 1) (56).



Şekil 1. Bristol Dışkı Skalası

Şişkinlik ve Gerginlik

Şişkinlik hissi, FGİH'lerde oldukça yaygın bir semptomdur ve hastalar bunu doğru bir şekilde lokalize edemezler. Gerginlik hissi özellikle kadınlarda karakteristiktir. Ancak şişkinlikten daha az görülür. Şişkinliği ölçmenin nesnel bir yolu yoktur. Bunun için hastadan şişkinlik hissini tarif etmesi istenebilir (57).

2.2.5. Kroniklik Durumu

Son 6 ay içinde FGİH'de semptomların varlığı ayırıcı tanıda önemli bir detaydır (57). Çölyak hastası olan glutensiz beslenen her 3 hastadan birinde İBS örneğinde olduğu gibi başka bir kronik hastalık ile birlikte FGİH görülebilmektedir (58).

2.2.6. Non-Kolonik Semptomlar

Gastroözofageal reflü hastalığı, baş ağrısı, sırt ağrısı, uyku bozukluğu, kronik yorgunluk, acil idrara çıkma, pelvik ağrı, disparoni FGİH ile sıklıkla ilişkili semptomlardır (59). FGİH'li çocuklarda günlük yaşamda yüksek düzeyde stres oluşabilir. Günlük yaşamdaki stres faktörleri ağrı ataklarının sıklığını artırmaktadır. Bu nedenle psikolojik faktörlerin araştırılması ve tedavisinin yapılası önemlidir. Karın ağrısı şikâyeti olan çocukların ebeveynlerinin anksiyete ve depresyon

düzeyleri yüksek olabilmektedir. Bu durumun çocuktaki karın ağrısının nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu net bilinmemektedir (54).

2.2.6. Laboratuvar

KKA olan 4-18 yaş aralığındaki çocuklarda hastalık, endişe verici semptom veya bulguya rastlanmadıysa ve fizik muayene normalse birinci basamak bir hekim tarafından teşhis edilebilir. Tam kan sayımı, sedimantasyon hızı , C-reaktif protein, temel biyokimya paneli, çölyak paneli, dışkı kültürü, yumurta ve parazitler için dışkı testi ve idrar tahlili yeterli tarama testleridir (45).

Pratikte birçok vakada çocuklara FGİH için net bir teşhis konulamamakta, bu da çocukta ve ailesinde gereksiz kaygıya neden olmaktadır. Bu nedenle ilk başvuruda tanısal değerlendirmeye başlansa bile hasta ve yakınlarına en olası tanının fonksiyonel karın ağrısı olduğu anlatılarak bu kaygı azaltılacaktır (60) (46).

2.2.7. ROMA kriterleri,Tarihçesi ve Yenilikler

FGİH sınıflandırılması ve tanı kriterleri, 1980'lerin sonunda İtalya'daki Uluslararası Roma Gastroenteroloji toplantısında bir grup uluslararası uzmanın çalışmasıyla başlatılmıştır. Roma III sınıflaması ve kriterleri, FGİH ve Roma IV sınıflaması için oluşturulan ilk çalışma ekibinden 28 yıl sonra oluşturulmuş ve 2016'da (54) kriterler yenilenmiştir. Yerine Roma IV'te belirtilen spesifik bir tanı olmaksızın fonksiyonel karın ağrısı kullanılmıştır. Roma III'te belirtilen FKA sendromudur. Fonksiyonel dispepsi (FD) kriterleri ağrı ihtiyacını ortadan kaldırmış ve fonksiyonel dispepsi, postprandial dispepsi (PD) ve epigastrik ağrı sendromu (EAS) olan hastalar için ana terim olarak kullanılmıştır (61).

Roma III kriterlerinde teste yönelik 'kişinin semptomlarını açıklayan inflamatuar, anatomik, metabolik veya neoplastik bir sürece dair bir kanıt bulunmaması' şartı belirtilirken, Roma IV kriterlerinde bu ifade kaldırılmıştır. Tanı ölçütleri arasında yerini almıştır. Yerine “uygun tıbbi değerlendirme yapıldıktan sonra belirtiler başka bir tıbbi durumla açıklanamaz” tanımı getirilmiştir (61).

2.2.8. Sınıflandırma

Çocuklar ve ergenler için Roma IV FGİH Tablo 2'de verilmiştir (46).

Tablo 2. Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar: Çocuklar ve Adölesanlar

A1. Fonksiyonel bulantı ve kusma bozuklukları
a. Siklik kusma sendromu
b. Fonksiyonel bulantı ve fonksiyonel kusma
c. Ruminasyon sendromu
d. Aerofaji
A2. Fonksiyonel karın ağrısı bozuklukları
a. Fonksiyonel dispepsi
b. İrritabl barsak sendromu
c. Abdominal migren
d. Başka türlü sınıflandırılamayan fonksiyonel karın ağrısı
A3. Fonksiyonel dışkılama bozuklukları
a. Fonksiyonel kabızlık
b. Fonksiyonel diyare
c. Fonksiyonel abdominal şişkinlik- gerginlik sendromu

2.2.8.1. Fonksiyonel bulantı ve kusma bozuklukları

Siklik Kusma Sendromu

Siklik kusma sendromu (SKS), doğal bir neden olmayan, saatlerce veya günlerce devam eden bulantı ve kusma dönemleriyle karakterize sendromlardır (62). Ayırıcı tanıda atakların hasta için basmakalıp olması, diğer FGİH kriterlerini karşılamaması, birincil ve en şiddetli semptomun kusma olması önemlidir. Kusma ataklarının devamlılık göstermesi ve kusmaya yol açabilecek doğal bir durumun bulunmaması tanı kriterleridir (63). Çalışmalar, SKS'nin toplumda %0,2-1 sıklıkta görüldüğünü göstermektedir (64). SKS bebeklikten yetişkinliğe kadar görülebilmekle birlikte olguların %46'sında semptomlar üç yaş ve öncesinde başlamaktadır (65).

Ruminasyon Sendromu

Ruminasyon, yeni yenen bir besinin regurjitasyon sonucu herhangi bir zorlama olmaksızın tekrarlayıcı bir şekilde ağza gelmesi veya tekrar çiğnenerek yutulmasıdır (66). Eşlik eden yakınmalar mide bulantısı, karın ağrısı, mide yanması şişkinlik, uyumakta zorluk, baş ağrısı ve baş dönmesidir. Eşlik eden psikolojik rahatsızlıklar arasında dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, depresyon, gelişimsel bozukluklar, anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu ve obsesif-kompulsif bozukluğu yer alır. Ayırıcı tanı gastroözofageal reflü, gastroparezi, anatomik mide, akalazya, bulimia nervoza hastalıklarını içerir. Ancak bu rahatsızlıkların hiçbirinde yemekten hemen sonra regürjitasyon gelişmez. Regürjitasyon ve ruminasyon çoğu zaman ebeveynler fark etmeden meydana gelir. Ruminasyon her yaşta ortaya çıkabilir, ancak ergen kızlarda görülme sıklığı daha fazladır (67).

Aerofaji

Abdominal distansiyon, aerofajiye sebep olan ve özellikle zihinsel engelli hastalarda ve bebeklerde yaygın olan aşırı hava yutmadır. Aşırı hava yutulması ağrı ve gaz oluşumuna neden olur. Çocuklar hızlı sıvı alımı veya sakız çiğneme sırasında çokça hava yutulabilir. Aşırı hava yutan çocuklarda erken doyma, bulantı ve karın ağrısı gibi bağırsakla ilgili semptomların yanı sıra baş dönemsi, baş ağrısı ve uyku bozukluğu gibi somatik semptomlar da yaygın görülür (67, 68).

2.2.8.2. Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıklara Bağlı Karın Ağrısı

Fonksiyonel Dispepsi

Karın bölgesindeki ağrı ve rahatsızlık hissi dispepsi olarak tanımlanmaktadır. Tokluk hissi, kusma, mide bulantısı ve şişkinlik gibi semptomlar görülür. Organik dispepsinin nedenleri arasında çölyak, özofajit, crohn hastalığı ve duodenit yer almasına rağmen fonksiyonel dispepsinin patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir (69). Fonksiyonel dispepsinin patofizyolojisine yönelik hipotezler arasında; midenin daralması, gastrik motor fonksiyon anormallikleri, düşük dereceli inflamasyon, gastrik dekonjesyon anormallikleri, iç organ duyarlılığı ve gastrik birikme bulunur (70).

Türkiye'de 405 çocukla yapılan bir çalışmada GİS yakınmalarından en sık görülen, %21,2 ile son 6 ay içerisinde başlamış ve son 3 ay içinde haftada en az bir kez tekrar eden karın ağrısı olmuştur. Bunu aşırı ıkınma, sert dışkı formları, haftada en az bir defa karın şişkinliği olma durumu ile haftada 3'ten az dışkılama izlemektedir (71). Fonksiyonel dispepsi için tanı kriterleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Roma IV -"Fonksiyonel dispepsi" için tanı kriterleri

Ayda en az 4 kez olan aşağıdaki şikayetlerden 1 veya daha fazlasının olması
1. Yemek sonrası doygunluk veya şişkinlik
2. Erken doyma
3. Epigastrik ağrı ya da yanma (defekasyonla ilişkisiz)
4. Uygun değerlendirmeden sonra, karın ağrısı başka bir tıbbi durum tarafından tam olarak açıklanamaması
5. Kriterler tanıdan en az 6 ay öncesinden mevcut olmalı

İrritabl bağırsak sendromu

Pediatrik İrritabl bağırsak sendromu (İBS) kronik ishal ağırlıklı İBS, kronik kabız ağırlıklı İBS, ishal mikst tip İBS ve kabızlık olmak üzere dört alt tipe ayrılır. Bazı FGİH vakaları birbiriyle etkileşime girebilir. Fakat fonksiyonel ishal ve kabızlıkta karın ağrısı olmamasına rağmen, İBS'de karın ağrısı vardır ve dışkılama ile geriler. ABD'de yapılan bir araştırma, ebeveyn bilgilerine göre çocuklarda İBS prevalansının %10 ila %14 arasında olduğunu bildirmiştir (72).

İBS tanısı koyabilmek için dikkatli bir şekilde hasta öyküsü alınmalıdır. Hastada karın ağrısı olmadığında İBS kanısı konma olasılığı düşüktür. İBS tanısında ağrı karnın her bölgesinde olabilir, ancak karnın alt kısmındaki ağrılar tanı için daha belirleyicidir. Karın ağrısına eşlik eden ishal veya kabızlık veya her ikisi de olmalı ve ağrı dışkılama ile geçmelidir. İBS'ye sahip hastalarda; dışkıyı tutmada güçlük, dışkılamada güçlük, tam olarak boşalmama hissi, karında şişlik, dışkı ile mukus varlığı, sıkışma hissi günde üç defadan fazla veya haftadan üç defadan az dışkılama sık görülür (73). İBS semptomu ile izlenen hastaların %75'inde ağrı bildirilmiştir.

ROME IV komitesi, karın ağrısı ve kabızlığı bulunan hastalarda öncelikle kabızlığın tedavi edilmesi gerektiğini önermektedir (74).

Tablo 4. Roma IV -"İrritabl bağırsak sendromu" için tanı kriterleri

Aşağıdakilerden hepsini içermeli
1. Ayda en az 4 gün süren aşağıdakilerden bir ya da daha fazlası ile ilişkili karın ağrısı
a. Defekasyonla rahatlama
b. Dışkılama sıklığının değişmesi
c. Dışkı görünümünde değişiklik olması
2. Uygun değerlendirmeden sonra, karın ağrısının başka bir tıbbi durum tarafından tam olarak açıklanamaması
3. Kriterler tanıdan en az 6 ay öncesinden mevcut olmalı

Abdominal migren

Fonksiyonel Gİ hastalıklarının tanısında abdominal migrenin sıklığının tanıda kullanım oranı %1 ile %23 arasında oldukça değişkendir (72, 75). Abdominal migren, Siklik kusma sendromu(SKS), migren tipi baş ağrısı, epizodik ataklar arasında semptomsuz dönemlerin eşlik ettiği bir durumdur. Abdominal migreni olan çocuklarda yorgunluk, stres ve seyahat gibi tetikleyicilerin yaygın olduğu bilinmektedir. Kusma, iştahsızlık ve bulantı gibi semptomların etkisini azaltmak için dinlenme ve uyku etkili olmaktadır (76). Baş ağrısı şikayeti olan çocuklarda davranış veya ruh hali değişiklikleri, vazomotor ve fotofobik semptomlar gibi prodromal semptomlar abdominal migren tanısını destekler (77).

Başka türlü sınıflandırılamayan fonksiyonel karın ağrısı

Roma IV Komitesi, farklı fonksiyonel karın ağrısı bozuklukları (FKAB) türleri arasında ayrım yapabilmenin araştırma ve klinik amaçlar açısından önemine vurgu yapmaktadır. Bu sebeple İBS, FD veya abdominal migren kriterlerini taşıyan çocuklarda "özgül tanı olmaksızın FKA terimi kullanıldı. Tanı kriterleri belirlendi (53).

Tablo 5. Roma IV-"Başka Türlü Sınıflandırılamayan Fonksiyonel Karın Ağrısı" için tanı kriterleri

Aşağıdakilerin hepsini ayda en az 4 kez içermelidir:
1. Sadece fizyolojik olaylar sırasında (örneğin yemek yeme, adet görme) ortaya çıkmayan aralıklı veya sürekli karın ağrısı
2. İrritabl bağırsak sendromu tanısı için yetersiz kriterler, fonksiyonel hazımsızlık veya abdominal migren
3. Uygun değerlendirmeden sonra karın ağrısı başka bir tıbbi durumla tam olarak açıklanamıyor
4. Kriterler tanıdan en az 6 ay önce mevcut olmalıdır

2.2.8.2. Organik Gastrointestinal Hastalıklara Bağlı Karın Ağrısı

Karın ağrısına sebep olabilecek organik gastrointestinal hastalıklara; inflamatuar bağırsak hastalığı (İBH), enterik enfeksiyonlar, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), pankreatit, peptik ülser, çölyak hastalığı ve neoplastik hastalıklar örnek gösterilebilir (78).

İBH, crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi İBH türleri, karın ağrısı, kilo kaybı, kanlı dışkılama ve diğer sindirim sistemi belirtileri ile ilişkilendirilir.

Enterik Enfeksiyonlar: Bağırsak enfeksiyonları, karın ağrısı, ishal, ateş ve bazen kanlı dışkılama gibi semptomlara neden olabilir. Bakteriyel, viral veya paraziter enfeksiyonlar bu kategoride yer alır.

İdrar Yolu Enfeksiyonu (İYE): İYE, alt karın ağrısı, idrar yapma zorluğu, kanlı idrar ve ateş gibi belirtilerle ilişkilendirilir.

Pankreatit: Pankreatit, pankreas iltihabıdır ve şiddetli karın ağrısı, mide bulantısı, kusma ve kilo kaybı gibi semptomlara neden olabilir.

Peptik Ülser: Mide veya onikiparmak bağırsağı ülserleri, mide yanması, hazımsızlık, mide ağrısı ve nadiren kanama gibi semptomlarla ilişkilendirilir.

Çölyak Hastalığı: Çölyak hastalığı, gluten intoleransına bağlı olarak ince bağırsağın hasar görmesi sonucu oluşur ve karın ağrısı, ishal, kilo kaybı ve bazen şişkinlik gibi sindirim sistemi belirtilerine yol açar.

Neoplastik Hastalıklar: Kanser türleri, kilo kaybı, şiddetli karın ağrısı ve diğer sistemik semptomlarla ilişkilendirilebilir. Bu tür hastalıkların teşhisi genellikle görüntüleme testleri ve biyopsi ile konur (79, 80).

2.2.8.3. Hepatobiliyer Sistem Hastalıklarına Bağlı Karın Ağrısı

Hepatobiliyer sistem, karaciğer, safra kesesi, safra yolları ve pankreas gibi organları içeren bir sistemdir. Bu organlarda meydana gelen çeşitli rahatsızlıklar karın ağrısına neden olabilir. Hepatobiliyer sistemle ilişkilendirilen rahatsızlıklara; kronik hepatit, kronik kolesistit, koledok kisti, oddi sfinkteri disfonksiyonu örnek gösterilebilir (46).

Kronik Hepatit: Kronik hepatit, karaciğerin iltihaplanmasıdır ve uzun vadeli karın ağrısına neden olabilir. Hepatit B, Hepatit C gibi viral enfeksiyonlar veya alkol kökenli hepatit gibi nedenlere bağlı olarak gelişebilir.

Kronik Kolesistit: Kolesistit, safra kesesinin iltihaplanmasıdır. Kronik kolesistit, safra taşları veya tekrarlayan akut ataklar sonucu gelişebilir. Bu durum safra kesesinin çıkarılmasını gerektirebilir (81).

Koledok Kisti: Koledok kisti, safra yollarında anormal bir genişleme veya kist oluşumu ile karakterize bir durumdur. Bu kistler safra akışını engelleyebilir ve karın ağrısına neden olabilir.

Oddi Sfinkteri Disfonksiyonu: Oddi sfinkteri, safra kesesi ve ince bağırsağı birleştiren bir kas yapısıdır. Oddi sfinkteri disfonksiyonu, bu kasın normal işlevini yerine getirememesine bağlı olarak safra akışını etkileyebilir ve karın ağrısına yol açabilir (46).

Bu rahatsızlıkların belirtileri arasında karın ağrısı, mide bulantısı, kusma, safra renginde değişiklik, iştah kaybı ve sarılık gibi semptomlar bulunabilir. Bu

semptomlar, hastalığın türüne ve ciddiyetine bağlı olarak değişebilir. Tedavi, temel nedenin tespit edilmesine ve rahatsızlığın ciddiyetine bağlı olarak değişir (82).

2.2.9. Fonksiyonel dışkılama bozuklukları

Fonksiyonel konstipasyon

Seyrek dışkılama, tam boşalmama hissi ve dışkılanma sırasında aşırı zorlanma hissinin belirgin olduğu fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır. Fonksiyonel kabızlığı karında şişkinlik ve ağrı şikayeti olsa da bu belirtiler belirgin olmalı ve hastanın belirtileri İBS tanı kriterlerini karşılamamalıdır (77).

Kronik kabızlığı olanlarda yapılan araştırmalara göre en sık görülen belirtiler %79 ile dışkılama sırasında aşırı ıkınma, %71 ile sert dışkı çıkarma, %62 ile karında rahatsızlık, %57 ile karında şişkinlik, %57 ile uzamış dışkılama ve %54 ile dışkılama sonrası yetersiz boşalma hissidir (83). Özellikle yeni başlayan kabızlık durumlarında mekanik blokaj, ilaçlar ve sistemik hastalıklar, kabızlığa neden olabilecek ikincil nedenlerdir. Bununla birlikte, çoğunlukla kabızlığın nedeni kolon ve rektumun fonksiyonel bir bozukluğudur.

Tablo 6. Roma IV -“Abdominal Migren” için tanı kriterleri

Ayda en az iki kez olan ve aşağıdakilerin tümünü içeren;
1- 1 saat veya daha uzun süren yoğun, akut periumblikal, orta hat veya yaygın karın ağrısı, paroksismal ataklar şeklinde (şiddetli ve rahatsız edici semptom olmalıdır)
2- Ataklar arasında haftalar ila aylar olmalı
3. Normal aktiviteleri engelleyen ağrı olması
4- Hastada kişisel stereotipik model ve semptomlar olmalı
5- Ağrı, aşağıdaki iki semptom veya daha fazlası ile ilişkilidir:
a. İştahsızlık
b. Mide bulantısı
c. Kusma
d. Baş ağrısı
e. Fotofobi
f. Solgunluk
6- Uygun değerlendirmeden sonra, karın ağrısının başka bir tıbbi durumla tam olarak açıklanamaması
7- Kriterler tanıdan en az 6 ay öncesinden başlamalı ve ayda en az iki kez olmalıdır.

Tablo 7. Fonksiyonel konstipasyon için tanı kriterleri

1- Aşağıdakilerden iki veya daha fazlasını içermeli
a. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında aşırı ıkınma olmalı
b. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında topak şeklinde veya keçi pisliği şeklinde feçes çıkarma
c. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında yetersiz boşalma hissi olması
d. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında anorektal bölgede engelleme veya tıkanma hissi olması
e. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında elle defekasyona yardım etme (örneğin parmakla rektumu boşaltma veya pelvise baskı yapma
f. Haftada üç kezden az spontan defekasyon olması
2- Laksatif kullanmadan yumuşak, şekilsiz feçesinin nadiren olması
3- İBS tanısı için yeterli kriterin olmaması
4- Semptomların tanıdan en az 6 ay önce başlamış ve son 3 aydır devam etmiş olması gerekir.

Fonksiyonel İshal (diyare)

Fonksiyonel ishal, tekrarlayan yumuşak ve sulu ishal atakları ile karakterize fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır. Çalışmalarda fonksiyonel ishal insidansı ve prevalansı %1,5 ile %17 arasında bildirilmiştir (84). İshalin gelişmesinde Gİ motilite bozukluğu, beyin-barsak aksının bozulması, yemek sonrası anormal kasılmaların varlığı, psikososyal faktörler, genetik ve çevresel faktörler, geçirilmiş enfeksiyonlar gibi birçok neden suçlanmaktadır (70).

Tablo 8. Fonksiyonel diyare için tanı kriterleri

1- Baskın karın ağrısı ve karında şişkinlik şikayetleri olmadan defekasyonların %25'inden fazlasında yumuşak veya sulu diyare olması
2- Semptomların en az 6 ay önce başlaması
3- Diyare baskın İBS hastalığı tanı kriterlerinin dışlanması gerekir.

Fonksiyonel karın şişkinliği/ gerginliği

Fonksiyonel abdominal şişkinlik/gerginlik, tekrarlayan bir dolgunluk hissi, karında hapsolmuş gaz veya karın çevresinde ölçülebilir düzeyde kendini gösterir. Şişkinlik ve gerginlik tek başına görülebilse de genellikle aynı kişide birlikte görülür ve bu durum tek bir rahatsızlık olarak ele alınmalıdır (85).

Karın şişkinliğinin tedavisi için geçerli bir kılavuz yoktur. Etyopatogenezi hastadan hastaya değişiklik gösterdiğinden abdominal şişkinliğin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Viskoz kası aşırı duyarlılığı, diyafram ve karın kaslarında anormal viserosomatik refleks, bozulmuş bağırsak gazı ilerlemesi, bozulmuş rektal gaz deşarjı, kolonik fermantasyon, ince bağırsakta aşırı bakteri çoğalması ve bağırsak florasının bozulması gibi nedenler ileri sürülmüştür (86).

Tablo 9. Karın şişkinliği/gerginliği için tanı kriterleri

Aşağıdakilerin her ikisini de içermelidir:
1- Tekrarlayan karın şişliği ve/veya karında gerginlik haftada en az bir gün olmalı; karın şişliği ve/veya karında gerginliği diğer semptomlara göre daha baskın olmalıdır.
2- İBS, fonksiyonel kabızlık, fonksiyonel diyare veya postprandiyal distres sendromu tanısı için yeterli kriter olmamalıdır.
a. Semptomlar en az 6 ay önce başlamış ve son 3 aydır mevcut olmalıdır.
b. Şişkinliğe bağlı hafif karın ağrısı ve barsak alışkanlığında hafif değişiklik olabilir.

2.3. DOWN SENDROMU TANISI OLAN HASTALARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

DS tanısı olan hastalarda GİS anomali insidansı normal bireylere göre artmıştır (3, 87-91). Dünya verilerine bakıldığında Amerika yerel verilerine göre tüm DS tanısı olan hastalarda GİS anomali insidansı %6 – 12 dir (3, 88, 91). Avrupa yerel verilerine göre %6-7 olarak bulunmuştur (89, 92). Dünya verilerine bakıldığında en sık görülen GİS anomalisi Duodenal Atrezi olarak bulunmuş olup, değişen sıralamada Anorektal Atrezi ve Hircshsprung Hastalığı ilk 3'te yer almaktadır (3, 89).

Avrupa verilerine bakıldığında, genel olarak DS tanısı olan hastalarda erkek bireylerde GİS anormalliklerin daha sık olduğu saptanmıştır (89), ancak Amerika verileri bu bilgiyi desteklememektedir (3). Konuyla ilgili ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma retrospektif, tek merkezli, kesitsel-tanımlayıcı araştırma türünde yapılmıştır. Bu çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi (S.B.Ü) İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 06.04.2023 tarihli 825 protokol ve 2023/06-05 Karar No'lu kararıyla verilmiştir.

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi (S.B.Ü) İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde izlenen ve Haziran 2017 ile Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran ya da yeni tanı alan DS tanılı olgular çalışmaya dahil edildi.

DS tanısı ile izlemde olan olgular hastane veri tabanından taranarak hastalarda GİS tutulumu olup olmadığı belirlendi. GİS tutulumu var ise bunun çeşidi, tanı ve tedavi aşamaları, mortalite veya morbiditeye yol açıp açmadığına bakıldı. Hasta dosyalarından ya da hastane veri tabanından bilgileri elde edilemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Araştırmanın birincil sonuç değişkeninde DS tanısı olan çocuklarda GİS hastalıklarının varlığı incelendi. Buna göre hastaneye başvuran DS tanısı olan hastalarda GİS hastalığının varlığına dair klinik ve demografik değişkenler kayıt altına alındı.

Araştırmanın ikincil sonuç değişkeninde GİS hastalığının çeşidi ile mortalite veya morbiditeye yol açıp açmadığı incelendi. GİS tutulumu tanısı sonrası hastalığın seyri hakkındaki bilgiler hastane veri tabanından alındı.

GİS kanal ve hepatobiliyer sisteme ait yakınması olan olgular, GİS yakınması var olarak kabul edildi.

Antropometrik ölçümlerde DS tanısı alanlara özel persentil eğrileri kullanıldı. Bu eğrilere göre boy, vücut ağırlığı ve baş çevresi ölçümlerinden en az birinde <5p veya >95p üzeri değeri olanlar normal dışı kabul edildi. Yine bu eğirilere göre vücut ağırlığı <5p olanlar düşük kilolu, >95p üzeri olanlar fazla kilolu olarak kabul edildi.

Fizik incelemede GİS kanal ve hepatobiliyer sisteme ait en az bir patolojik bulgusu olan olgular normal dışı olarak kabul edildi.

Laboratuvar değerlerinde GİS ile ilişkili olarak Aspartat-amino transferaz (AST), Alanin-amino transferoz (ALT), Total Bilirubin (TBİL), Direkt Bilirubin (DBİL), Albumin, Koagülasyon parametreleri ve çölyak otoantikorları incelendi. Bu değerlerden en az bir tanesi patolojik saptanan hastalar laboratuvar değeri normal değil olarak kabul edildi.

GİS ilişkili görüntüleme yöntemleri olarak; Ayakta Direkt Karın Grafisi (ADKG), Karın Ultrasonografi (USG), Karın Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Karın Bilgisayarlı Tomografi (BT), GİS kanalının pasaj grafileri incelendi. Bu yöntemlerden en az birisinde patolojik bulgu saptanan hastalar pozitif bulgusu var olarak kabul edildi.

GİS kanal ve ve hepatobiliyer sisteme ait yakınma, fizik inceleme, laboratuvar veya görüntüleme bulgularından en az bir tanesinin mevcut olması GİS tutulumu olarak kabul edildi.

GİS tutulumu nedenli olsun ya da olmasın tüm cerrahi girişim yapılan hastalar cerrahi girişim uygulananlar grubuna dahil edildi.

Organ fonksiyon kaybı en az bir organ veya sistemin kalıcı olarak işlevini kaybetmesi olarak tanımlandı.

3.2. İSTATİSTİKSEL İNCELEME

Çalışmamıza alınacak hasta sayısı güç analizi ile $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde %90 güç elde edecek şekilde en az 158 kişi olarak hesaplandı ve 31.08.2022 tarihinden itibaren geriye doğru en az %90 güç elde edecek şekilde hastalar tarandı ve sonuçları kayıt altına alındı. 31.08.2022 tarihinden itibaren geriye doğru en az

%90 güç elde etmek için %20 fazla hasta alacak şekilde 202 hasta çalışmaya dahil edildi. Verilerin analizi ve istatistiksel değerlendirme SPSS versiyon 25 programı yardımıyla gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi.

- Analizlerde verilerin tanımlayıcı özellikleri; kategorik veriler için sayı(n) ve yüzdeler (%), sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değeri olarak sunuldu.
- Hasta ve kontrol gruplarında normal dağılım koşullarını sağlayan sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırmasında bağımsız gruplar t testi (Student t testi), normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.
- Kategorik değişkenler arasındaki dağılımın değerlendirilmesinde Pearsons Ki-kare ve Fisher Exact testi uygulandı.
- Analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak alındı.
- Lojistik regresyon (Backward Wald) ile faktörlerin etki yükü incelendi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza T.C. SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Haziran 2017 ile Haziran 2022 tarihleri arasında DS tanısı olan 0-18 yaş arası toplam 202 hasta dahil edildi.

Hastaların başvuru sırasındaki klinik değişkenleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Hastaların başvuru sırasındaki klinik değişkenleri

Değişken		N	%
Cinsiyet	Kadın	89	44,1
	Erkek	113	55,9
GİS Şikayeti	Yok	159	78,7
	Var	43	21,3
Antropometrik Ölçümler	Normal	73	57
	Normal Değil	55	27,2
Vücut Ağırlığı	<5 persantil	35	27,3
	5-95 persantil	89	69,6
	>95 persantil	4	3,1
Fizik İnceleme	Normal	181	89,5
	Normal değil	21	10,4
Laboratuvar Değerleri	Normal	136	67,3
	Normal Değil	57	28,2
Görüntüleme	Normal	93	71,5
	Pozitif	37	28,5

Çalışmaya dahil edilen hastaların %55,9'u erkekti. %21,3'ünün GİS şikayeti mevcuttu. Antropometrik ölçümleri normal olan hasta oranı %57 iken hastaların %27,2'sinde normalin dışında idi. Hastaların %69,6'sının vücut ağırlıkları 5-95 persantil aralığında iken %3,1'inde 95 persantilin üzerinde ve %27,3'ünde 5 persantilin altında idi. Hastaların %10'4'ünün fizik incelemesi, %28,2'sinin laboratuvar değerleri, %28,5'inin görüntüleme sonuçları GİS açısından anormal bulgular içeriyordu.

Down sendromu tanılı hastaların başvuru anındaki GİS yakınma türü bulguları Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Down sendromu tanılı hastaların başvuru anındaki GİS yakınma türü bulguları

GİS Yakınma Türü	n
Kusma	16
Kabızlık	11
Anal Atrezi	4
Anorektal Malformasyon	2
Diğer (Morgagni hernisi, umblikal herni, kilo kaybı, kanlı kusma, koroziv madde alımı, özofagus atrezisi)	10

Hastalardan 16'sının kusma, 11'inin kabızlık, 4'ünün anal atrezi, 2'sinin anorektal malformasyon ve 10'unun diğer (morgagni hernisi, umblikal herni, kilo kaybı, kanlı kusma, koroziv madde alımı, özofagus atrezisi) yakınmaları mevcuttu. Geri kalan hastaların başvuru anında GİS yakınması yoktu.

Down sendromu tanılı hastaların tanı sonrası klinik değişkenleri Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Hastaların tanı sonrası klinik değişkenleri

		N	%
GİS Tutulumu Tanısı Olan	Yok	126	62,4
	Var	76	37,6
İki Haftadan Uzun Süren Yatış	Yok	123	60,9
	Var	79	39,1
Yoğun Bakım Yatışı	Yok	131	64,9
	Var	71	35,1
Cerrahi Girişim	Yok	121	59,9
	Var	81	40,1
Organ Fonksiyon Kaybı	Yok	182	90,1
	Var	20	9,9
Mortalite	Yok	197	97,5
	Var	5	2,5

Hastanemize başvuran Down sendromu tanısı almış olguların mortalitesi %2,5'ti. Hastaların %37,6'sı GİS tutulumu tanısı aldı ve tedaviye alındı. DS tanısı olan hastaların %62,4'ü GİS ile ilgili tanı almadı. Hastaların %39,1'i hastanemizde 2 haftadan uzun süre yatarak tedavi gördü. Hastaların %64,9'unun Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatışı vardı. DS tanısı olan hastaların %40,1'ine cerrahi girişim uygulanırken, hastaların %9,9'unda organ fonksiyon kaybı gördük.

GİS tutulumu olan 76 hastanın GİS tutulum çeşitleri Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. GİS tutulumu olan toplam 76 hastanın GİS tutulum çeşitleri

Malnutrisyon	35 (%46)
Gastroözefagial Reflü	16 (%21,1)
Kronik Kabızlık	11 (%14,5)
Obezite	4 (%5,3)
Anal Atrezi	4 (%5,3)
Anorektal Malformasyon	1 (%1,3)
Morgagni Hernisi	1 (%1,3)
Özefagus Atrezizi	1 (%1,3)
Umblikal Herni	1 (%1,3)
Üst GİS Kanaması	1 (%1,3)
Koroziv Madde Alımı	1 (%1,3)

Hastanemize başvuran Down sendromu tanısı almış olguların 76 tanesi GİS tutulumu tanısı aldı.Bu 76 hastanın 35'inde malnütrisyon, 11'inde kronik kabızlık, 4'ünde obezite, 4'ünde anal atrezi, 1'inde anorektal malformasyon, 1'inde morgagni hernisi, 1'inde özefagus atrezisi, 1'inde umblikal herni, 1'inde üst GİS kanaması, 1'inde koroziv madde alımı saptandı.

Down sendromu tanılı hastaların mortalitesinin klinik değişkenlerle karşılaştırılması Tablo 14'te verilmiştir.

Tablo 14. Hastaların Mortalitesinin klinik değişkenlerle karşılaştırılması

Değişken		Mortalite		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
GİS Tutulumu Tanısı Olan				0,007
	Var	71 (93,4)	5 (6,6)	
	Yok	126 (100,0)	0 (0,0)	
İki Haftadan Uzun Süre Yatış				
	Var	74 (93,7)	5 (6,3)	0,008
	Yok	123 (100,0)	0 (0,0)	
Yoğun Bakım Yatışı				
	Var	66 (93,0)	5 (7,0)	0,005
	Yok	131 (100,0)	0 (0,0)	
Cerrahi Girişim				
	Var	78 (96,3)	3 (3,7)	0,392
	Yok	119 (98,3)	2 (1,7)	
Organ Fonksiyon Kaybı				
	Var	15 (75,0)	5 (25,0)	
	Yok	182 (100,0)	0 (0,0)	0,0001

Mortalite ile başvuru sonrası klinik değişkenler incelendiğinde yaşamını kaybeden hastaların hepsi de GİS tutulumu tanısı almıştı. Bu hastaların %6,3'ü ise iki haftadan uzun yatışa sahipti. Ve hepsinin YBÜ yatışı vardı. Mortalite ile GİS tutulumu tanısı (p=0,007), iki haftadan uzun süren yatış (p=0,008), Yoğun bakım yatışı (p=0,005), cerrahi girişim (p=0,009) ve organ fonksiyon kaybı (p=0,0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 14).

Organ fonksiyon kaybı ile başvuru sonrası klinik değişkenler incelendiğinde organ fonksiyon kaybı bulunan 20 hastanın sonuçları Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Hastaların organ fonksiyon kaybının klinik değişkenlerle karşılaştırılması

Değişken		Organ Fonksiyon Kaybı		p
		Yok Sayı (Yüzde)	Var Sayı (Yüzde)	
GİS Tutulumu Tanısı Olan				
	Var	57 (75,0)	19 (25,0)	0,0001
	Yok	125 (99,2)	1 (0,8)	
İki Haftadan Uzun Süre Yatış				
	Var	59 (74,7)	20 (25,3)	0,0001
	Yok	123 (100,0)	0 (0,0)	
Yoğun Bakım Yatışı				
	Var	53 (74,6)	18 (25,4)	0,0001
	Yok	129 (98,5)	2 (1,5)	
Cerrahi Girişim				
	Var	69 (85,2)	12 (14,8)	0,056
	Yok	113 (93,4)	8 (6,6)	

Organ fonksiyon kaybı ile GİS tutulumu tanısı (p=0,0001), iki haftadan uzun süren yatış (p=0,0001), yoğun bakım yatışı (p=0,0001) ve cerrahi girişim (p=0,0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 15).

Yoğun Bakım Yatışı bulunan 71 hastanın klinik değişkenlerle karşılaştırılmasına ilişkin bulgular Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. Yoğun Bakım Yatışının Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması

Değişken	Yoğun Bakım Yatışı		p
	Yok Sayı (Yüzde)	Var Sayı (Yüzde)	
GİS Tutulumu Tanısı Olan			
Var	30 (39,5)	46 (60,5)	0,0001
Yok	101 (80,2)	25 (19,8)	
İki Haftadan Uzun Süre Yatış			
Var	13 (16,5)	66 (83,5)	0,0001
Yok	118 (95,9)	5 (4,1)	
GİS Tutulumu Nedenli İki Haftadan Uzun Süre Yatış			
Var	2 (11,1)	16 (88,9)	0,0001
Yok	129 (70,1)	55 (29,9)	
Cerrahi Girişim			
Var	37 (45,7)	44 (54,3)	0,0001
Yok	94 (77,7)	27 (22,3)	
GİS Tutulumu Nedenli Cerrahi Girişim			
Var	4 (19,0)	17 (81,0)	0,0001
Yok	127 (70,2)	54 (29,8)	

Yoğun Bakım Yatışı ile GİS tutulumu tanısı (p=0,0001), iki haftadan uzun süren yatış (p=0,0001), GİS tutulumu nedenli iki haftadan uzun süren yatış (p=0,0001), cerrahi girişim (p=0,0001) ve GİS tutulumu nedenli cerrahi girişim (p=0,0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 16).

GİS tutulumu nedenli yoğun bakım yatışının klinik değişkenlerle karşılaştırılması incelendiğinde yoğun bakım yatışı bulunan 13 hastanın sonuçları Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. GİS Tutulumu Nedenli Yoğun Bakım Yatışının Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması

Değişken		GİS Tutulumu Nedenli Yoğun Bakım Yatışı		p
		Yok Sayı (Yüzde)	Var Sayı (Yüzde)	
İki Haftadan Uzun Süre Yatış				
	Var	66 (83,5)	13 (16,5)	0,0001
	Yok	123 (100,0)	0 (0,0)	
Cerrahi Girişim				
	Var	71 (87,7)	10 (12,3)	0,0001
	Yok	118 (97,5)	3 (2,5)	

GİS tutulumu nedenli yoğun bakım yatışı ile iki haftadan uzun süren yatış (p=0,0001) ve cerrahi girişim (p=0,0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 17).

Cerrahi girişim varlığının klinik değişkenlerle karşılaştırılması incelendiğinde cerrahi girişimi bulunan 81 hastanın sonuçları Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. Cerrahi Girişimin Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması

Değişken		Cerrahi Girişim		p
		Yok Sayı (Yüzde)	Var Sayı (Yüzde)	
GİS Tutulumu Tanısı Olan				
	Var	34 (44,7)	42 (55,3)	0,0001
	Yok	87 (69,0)	39 (31,0)	
İki Haftadan Uzun Süre Yatış				
	Var	29 (36,7)	50 (63,3)	0,0001
	Yok	92 (74,8)	31 (25,2)	
GİS Tutulumu Nedenli İki Haftadan Uzun Süre Yatış				
	Var	5 (27,8)	13 (72,2)	0,004
	Yok	116 (63,0)	68 (37,0)	

Cerrahi girişim varlığı ile GİS tutulumu tanısı (p=0,0001), iki haftadan uzun süren yatış (p=0,0001), GİS tutulumu nedenli iki haftadan uzun süren yatış (p=0,004) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 18).

GİS tutulumu nedenli cerrahi girişim varlığının klinik değişkenlerle karşılaştırılması incelendiğinde cerrahi girişimi bulunan 21 hastanın sonuçları Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. GİS Tutulumu Nedenli Cerrahi Girişimin Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması

Değişken	GİS Tutulumu Nedenli Cerrahi Girişim		P
	Yok Sayı (Yüzde)	Var Sayı (Yüzde)	
İki Haftadan Uzun Süre Yatış			
Var	60 (75,9)	19 (24,1)	0,0001
Yok	121 (98,4)	2 (1,6)	
GİS Tutulumu Nedenli İki Haftadan Uzun Süre Yatış			
Var	1 (5,6)	17 (94,4)	0,0001
Yok	180 (97,8)	4 (2,2)	

GİS tutulumu nedeni ile cerrahi girişim varlığı ile iki haftadan uzun süren yatış (p=0,0001), GİS tutulumu nedenli iki haftadan uzun süren yatış (p=0,0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 19).

Hastaların yaşının klinik değişkenlerle karşılaştırılması Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. Hastaların Yaşının Klinik Değişkenlerle Karşılaştırılması

Değişken		Ay		p
		Ortalama ± Sd	Median (Min-Max)	
		78,75 ± 51,98	72,00 (1-204)	
Mortalite	Var	15 ± 14	7 (2-36)	0,001
	Yok	80 ± 52	72 (1-204)	
Organ Fonksiyon Kaybı	Var	71 ± 61	54 (2-204)	0,276
	Yok	80 ± 51	72 (1-204)	
Cerrahi Girişim	Var	76 ± 51	60 (2-204)	0,509
	Yok	81 ± 53	72 (1-204)	
Yoğun Bakım Yatış	Var	75 ± 55	60 (2-204)	0,301
	Yok	81 ± 50	72 (1-204)	
İki Haftadan Uzun Süre Yatış	Var	75 ± 52	72 (2-204)	0,285
	Yok	81 ± 52	72 (1-204)	

Organ fonksiyon kaybı, cerrahi girişim, yoğun bakım yatışı, iki haftadan uzun süre yatış ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0,050). Ancak, mortalite gözlenen hastaların ortalama yaşı 15 ay iken, mortalite gözlenmeyen hastaların ortalama yaşı 80 ay idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,001) (Tablo 20).

Tablo 20'deki değişkenler ile GİS tutulumu tanısı %76,1 oranında karşılanmakta idi. Bu şikayetleri inceleyerek hastada GİS tutulumu şüphesinin doğrulanabileceği görüldü (Tablo 21). Model özeti Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. Model Özeti

Model	R	R^2	Düzeltilmiş R^2	Tahmini standart sapma
1	,888	0,788	0,761	0,237

Tablo 21'deki lineer regresyondaki GİS tutulumu varlığının açıklayıcı değişkenler arasındaki doğrusal ilişkisinin %78,8 olduğu ve GİS tutulumu varlığının klinik değişkenlerden %76,1'inin bağımsız değişkenler tarafından açıklandığı görüldü.

Regresyon ANOVA bulguları Tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 22. Regresyon ANOVA tablosu

	Kareler toplamı	Serbestlik derecesi	Kareler ortalaması	F	p
Regresyon	19,435	12	1,620	28,874	,0001[b]
Hata	5,216	93	0,056		
Toplam	24,651	105			

ANOVA tablosu incelendiğinde α=0,050 anlamlılık düzeyinde modelin anlamlı olduğu görülmektedir (F=28,874, p= 0,0001).

Çalışmanın tüm değişkenleri incelendiğinde değişkenlik arasındaki anlamlılık düzeyi %76,1 iken sürekli değişkenlerden klinik farklılık kabul edilebilecek değişkenler üzerinden çoklu lineer regresyon tekrar uygulandı. Buna göre GİS hastalıklarını istatistiksel olarak anlamlı şekilde değiştiren parametreler şikayetler, antropometrik ölçümler ve görüntüleme sonuçları olarak bulundu.

Tablo 23. Regresyon modelindeki ilişki dağılımı

Model	Standartlaştırılmamış Katsayılar		Standartlaştırılmış Katsayılar		
	B	Standart hata	Beta	t	p
(Sabit)	-0,944	0,154		-6,141	0,000
Cinsiyet	0,026	0,049	0,026	0,520	0,604
Yaş	0,000	0,000	-0,025	-0,470	0,640
Şikayet	0,779	0,060	0,765	13,001	0,000
Ölçümler	-0,112	0,050	-0,116	-2,243	0,027
Fizik İnceleme	0,105	0,075	0,080	1,405	0,163
Laboratuar	0,035	0,054	0,036	0,655	0,514
Görüntüleme	0,165	0,054	0,161	3,091	0,003
2 Haftadan Uzun Süren Yatış	-0,014	0,073	-0,014	-0,192	0,849
Yoğun Bakım Yatış	-0,042	0,077	-0,044	-0,546	0,587
İnvaziv/Cerrahi Girişim	0,090	0,063	0,093	1,432	0,155
Organ Fonksiyon Kaybı	-0,016	0,091	-0,012	-0,180	0,858
Mortalite	-0,036	0,143	-0,014	-0,251	0,802

a. Dependent Variable: GİS tutulumu varlığı

5. TARTIŞMA

DS ilk olarak 1846'da Edouard Onesimus Seguin tarafından tanımlanmıştır. Ancak klinik semptomları 1866'da John Langdon Down tarafından ortaya konmuş ve tanımı yapıldıktan sonra "Down Sendromu" ismi verilmiştir (11). John Langdon, Down mental retardasyonu olan çocuklar arasında davranış ve fiziksel özellikler açısından önemli farklılık olduğunu gözlemlemiştir. Bu hastaları "mongoloid idiotlar" olarak ifade etmiştir (12). DS'nun kromozomal anormalliklerle ilişkili olabileceği ilk olarak 1930'da Waardenberg ve Bleyer tarafından ileri sürülmüştür. Dr. Jerome Lejuene ve ark. 1959'da fazladan bir kromozomun bu sendroma neden olduğunu saptamışlardır (13).

DS, bireylerin yaklaşık %90'ında hem yumurta (%90) hem de sperm (%10) hücrelerinde mayoz I veya II sırasında meydana gelen ayrılmama nedeniyle oluşur. Fazladan bir kromozom kopyasının varlığından kaynaklanır. Kalan kısım mitotik ayrılma veya yer değiştirme sonucudur (20). 21. kromozomun başarısızlık sıklığı yaklaşık 1/600x2'dir. Özellikle zeka geriliği ve diğer bilinen bozuklukların en yaygın nedenlerinden biridir ve yaklaşık 1/700 canlı doğum insidansına sahiptir (21).

Down sendromu (DS) insanlarda en sık görülen kromozom anomalisidir. Birçok organ ve sistemi etkilediği gibi, DS'nda GİS de etkilenmektedir (1). Literatürde, yurt dışında yapılan çalışmalarda DS tanısı olan çocuk ve erişkinlerin yaklaşık yarısında GİS hastalıklarının eşlik ettiği bildirilmiştir (2-5). Çocuklarda en sık görülen GİS hastalıkları olarak beslenme problemleri, büyüme geriliği, konjenital yapısal anomaliler (özofageal atrezi, trakeaözofageal fistül, pilor stenozu, duodenal atrezi, kronik intestinal obstrüksiyon, Hirschprung hastalığı, anal atrezi, anüler pankreas), kronik konstipasyon, gastroözofageal reflü, kolelitiyasis ve Çölyak hastalığı bildirilmiştir. Bu hastalıklar major cerrahi müdahaleler, uzun süreli ilaç tedavisi ve özel diyet gerektirebilmekte, morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir (6, 7). Biz de bu çalışmamızda DS tanısı alan çocuklarda GİS hastalıklarının sıklığını ve çeşitlerini belirlemeyi ve GİS hastalıklarının morbidite ve mortaliteye olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda DS tanısı olan hastaların 76'sında (%37,6) GİS tutulumu mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen hastaların %55,9'u erkekti. %21,3'ünün GİS ile ilişkili şikayeti mevcuttu. Antropometrik ölçümleri hastaların %27,2'sinde normalin dışında idi. Hastaların vücut ağırlıkları %3,1'inde 95 persantilin üzerinde ve %27,3'ünde 5 persantilin altında idi. Hastaların %10'4'ünün fizik incelemesi, %28,2'sinin laboratuvar değerleri, %28,5'inin görüntüleme sonuçları GİS açısından anormal bulgular içeriyordu. Literatürde, Gül ve ark. 2017'de 107 DS tanılı hasta ile yaptığı çalışma sonucunda hastaların %52,3'ünün erkek olduğunu bununla birlikte hastalarda GİS hastalıkları görülme sıklığının ise %10 ile %18 arasında olduğunu tespit edilmiştir (93). Acar ve ark. DS tanılı 100 çocukla yaptığı çalışma sonucunda katılımcıların %59'unun erkeklerden oluştuğunu ve GİS hastalıklarından yalnızca bir hastada intestinal obstruksiyon görüldüğünü tespit etmişlerdir (94). Bazı çalışmalarda DS tanısı olan hastalarda hafif bir erkek cinsiyet egemenliği bildirilse de genel olarak kız ve erkeklerde benzer oranda görüldüğü bilinmektedir. DS tanısı olan çocuklarda GİS hastalıklarının sıklığı ile ilgili değişken veriler olsa da, çalışmamızda da bulunduğu gibi hastaların üçte birinden fazlasında görülebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu nedenle DS tanılı çocukların tanı aşamasında ve izlemde GİS hastalıkları açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmeleri gerekmektedir.

DS tanılı bireylerde hastalıklarına eşlik eden çeşitli anormaliler sıklıkla görülmektedir. Gül ve ark. 2017'de 107 DS tanılı hasta ile yaptığı çalışma sonucunda sadece 12 (%11.3) hastada Down sendromuna eşlik eden bir anomali olmadığını, bireylerin 95'inde ise (%88.7) eşlik eden bir hastalık olduğunu tespit etmiştir. Down sendromu ile en sık görülen anomalinin, doğumsal kalp hastalığı olduğu ve hastaların 83'ünde (%77.5) görüldüğünü, olguların 41'inde (%38.3) hipotiroidi, 7'sinde (%6.5) görme bozukluğu, 6'sında (%5.6) işitme problemleri, 4'ünde (%3.7) inmemiş testis ve 3'ünde (%2.8) diyafragma hernisi, bir hastada mikropenis, bir hastada Hirschsprung hastalığı, bir hastada ise özefagus darlığı görülmüştür (93). Acar ve ark. DS tanılı 100 çocukla yaptığı çalışma sonucunda hastaların 85'inde (%85) eşlik eden hastalık olduğunu ve bu hastalıklardan en sık görülenin ise konjenital kalp hastalıkları (%47) olduğunu tespit etmişlerdir. Diğer eşlik eden hastalıkları ise; hipotiroidi (%14), işitme kaybı (%8), myopi (%6), inmemiş testis (%3), hidronefroz (%2), epilepsi (%2), intestinal obstrüksiyon (%1), pes ekinovarus (%1) ve

subependimal kist (%1) olarak tespit etmişlerdir (94). Bizim çalışmamızda ise çalışmaya dahil edilen hastalardan GİS tutulumu bulgusu olarak 16'sının kusma, 11'inin kabızlık, 4'ünün anal atrezi, 2'sinin anorektal malformasyon ve diğer (morgagni hernisi, umblikal herni, kilo kaybı, kanlı kusma, koroziv madde alımı, özefagus atrezisi) yakınmaları mevcuttu. Geri kalan hastaların başvuru anında GİS ile ilgili yakınması yoktu. Kusma ve kabızlık yakınmalarını DS tanılı çocuklarda sık olarak saptadık. Bu hastaların öncelikle anatomik nedenler ve diğer organ sistemleri ile ilişkili nedenler gibi DS ile ilgili olabilen organik etiyolojiler açısından araştırılmaları gereklidir. Eğer organik etiyoloji bulunamaz ise fonksiyonel GİS hastalıkları yönünden izlemleri ve tedavileri uygun olur. Çölyak hastalığı DS tanılı çocuklarda daha sık görülmesine rağmen çalışmamızda çölyak hastalığı tanısı alan olguya rastlamadık. Çalışmamızda, çölyak antikorlarının az sayıda hastadan gönderildiğini ve genellikle asemptomatik hastalardan istenmediğini gördük. Bu durum bize, DS tanılı hastaları izleyen hekimlere çölyak antikorlarının tarama amaçlı istenmesi hakkında eğitimler verilmesi gerekliliğini düşündürdü. DS tanılı olgularda, diğer organ sistemlerinde olduğu gibi konjenital GİS anomalileri de sık görüldüğü için, hastaların yenidoğan dönemden itibaren bu açıdan hastaların incelenmesi önemlidir.

DS tanısı olan hastalarda GİS hastalıkları mortalite ve morbiditeye yol açabilen önemli sağlık sorunlarıdır. Yoldaş ve Yılmazer 2021'de DS tanılı bireylerde beslenmeyi incelediği çalışma sonucunda DS tanılı bireylerin %6'sında gastrointestinal anomaliler görüldüğünü tespit etmiştir. Kabızlık, çölyak, annüler pankreas, duodenal atrezi, hirschsprung hastalığı, imperfore anüs, özofagus atrezisi, gastroözofagial reflü (GÖR) ve mide çıkışı darlığının en sık görülen GİS sorunları olduğunu ve mortalite oranlarının ise 2.2 olduğunu tespit etmiştir (95). Bizim çalışmamızda ise hastaneye başvuran Down sendromu tanısı almış olguların toplamda mortalitesi %2,5'ti. Hastaların %39,1'i hastanede 2 haftadan uzun süre yatarak tedavi gördü. Hastaların %64,9'unun YBÜ'nde yatışı vardı. DS tanısı olan hastaların %40,1'ine cerrahi girişim uygulanırken, hastaların %9,9'unda organ fonksiyon kaybı görüldü. DS, hem GİS dışı nedenler hem de GİS tutulumu sonucunda uzun süre hastane ve yoğun bakım yatışlarına, cerrahi girişim gereksinimlerine ve mortaliteye neden olabilmektedir.

DS tanılı hastalarda GİS tutulumu ile mortalite, yoğun bakıma yatış, cerrahi girişim varlığı, uzun süren hastane yatışları arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir. Bayır ve ark. 2003 yılında DS tanısı olan 115 hasta ile GİS tutulumu risk faktörlerine yönelik yaptıkları çalışma sonucunda özellikle GİS kanamalarının hastaneye yatma durumunu ve kişinin hayatını tehdit ettiğini tespit etmiştir. GİS kanamalarında mortalite hızının %6 ile %10 arasında değiştiğini ifade etmiştir. Bununla birlikte GİS tutulumu ile yoğun bakım yatışı, cerrahi operasyon geçirme ve organ fonksiyonlarında kayıp görülmesinin de anlamlı artışlar gösterdiğini saptamıştır (96). Bizim çalışmamızda ise hayatını kaybeden hastaların hepsi de GİS tutulumu tanısı almıştı. Mortalite ile ilişkili faktörler olarak; GİS tutulumu tanısı, iki haftadan uzun süren yatış, YBÜ yatışı, cerrahi girişim yapılması ve organ fonksiyon kaybı bulundu. GİS tutulumu ayrıca organ fonksiyon kaybı, iki haftadan uzun süren yatışlar, YBÜ yatışı gereksinimi ve cerrahi girişim gereksinimi ile ilişkili bulundu. GİS tutulumu nedenli YBÜ yatışlarında 2 haftadan uzun süreli yatışlar ve cerrahi girişim gereksinimi daha fazla idi. GİS tutulumu nedeni ile cerrahi yapılan olgularda da 2 haftadan uzun süreli hastane yatışları anlamlı olarak yüksekti. DS tanılı olgularda kardiyovasküler anomaliler en önemli mortalite nedeni olsa ve GİS tutulumunun kendisi çoğunlukla primer olarak mortaliteye yol açmasa bile GİS tutulumu olan olgularda sekonder olarak mortalite ve morbidite ile ilişkili durumlar sık görülmektedir. Bu nedenle eşlik eden GİS tutulumlarının erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbidite riskinde azalma sağlayabilir.

DS tanılı hastalarda klinik bulgular ile yaş arasında anlamlı farklılıklar olmadığı görülmektedir. Korkut ve ark. 2018'de DS tanılı bireylerle yaptıkları çalışma sonucunda hastaların yaşlarına göre GİS tutulumu durumları, YBÜ yatışları, organ fonksiyonlarında kayıp görülmesi, mortalite ve cerrahi operasyon geçirme durumlarının istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermediğini tespit etmiştir (97). Bizim çalışmamızda ise organ fonksiyon kaybı, cerrahi girişim, YBÜ yatışı, iki haftadan uzun süre yatış ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,050$). Ancak, mortalite gelişen hastalar ortalama 15 aylık iken, mortalite gelişmeyen hastalar ortalama 80 aylıktı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,001$). DS tanılı olgularda mortalitenin en sık nedeni olan kardiyak ve respiratuvar sorunlar yaş küçüldükçe hastayı daha fazla etkilemekte

ve ölüme daha sık neden olmaktadır. Bu yaş grubunda GİS'i de içeren konjenital anomaliler nedeni ile operasyon gereksinimleri daha sık ortaya çıkmaktadır. Bu durum da mortaliteye katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle yenidoğan ve erken süt çocukluğu dönemindeki olgularda mortalite açısından daha dikkatli olmak gerekmektedir.

GİS hastalıklarının tanısında klinik, laboratuvar ve radyolojik parametreler kullanılmaktadır. Akbulut ve Çakır 2015'te çocuklarda GİS hastalıklarını inceledikleri çalışma sonucunda GİS hastalıklarının tanısında klinik bulguların etkisini ortaya koymuşlardır. GİS hastalıklarının tanısını görüntüleme sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde değiştirdiğini ifade etmişlerdir (98). Bizim çalışmamızda ise klinik değişkenler ile GİS tutulumu tanısı %76,1 oranında karşılanmaktadır. Bu sonuç, şikayetleri inceleyerek hastalarda GİS tutulumu şüphesinin doğrulanabileceği gösterdi. GİS tutulumu varlığının açıklayıcı değişkenlerle arasındaki doğrusal ilişkisinin %78,8 olduğu, GİS tutulumu varlığının klinik değişkenlerden %76,1'i tarafından açıklandığı ve α=0,050 anlamlılık düzeyinde modelin anlamlı olduğu görüldü (F=28,874, p= 0,0001). GİS hastalıklarının tanısını istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkileyen parametreler; şikayetler, antropometrik ölçümler ve görüntüleme sonuçları olarak bulundu. Bu nedenle DS tanılı olgularda GİS tutulumu araştırılırken dikkatli bir şekilde öykü alınmalı, antropometrik ölçümler mutlaka yapılarak değerlendirilmeli, gereğinde radyolojik tetkiklerden yararlanılmalıdır.

Sonuç olarak; DS tanısı olan çocuklarda GİS hastalıkları oldukça çeşitli ve sık olarak görülmektedir. GİS tutulumunun varlığı mortalite, organ fonksiyon kaybı, YBÜ yatışı, 2 haftadan uzun süre yatış ve cerrahi girişim gereksinimi ile ilişkili bulunmuştur. Mortalite ve morbidite gelişen hastalarda daha sık birliktelik göstermektedir. Elde edilen bulgular ile, DS tanısı olan olgularda GİS hastalıklarının dikkatli araştırılması, erken tanınması ve tedavisinin mortalite ve morbiditenin azaltılmasına olanak sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

DS tanısı olan çocuklarda GİS hastalıklarının sıklığını ve çeşitlerini ve bu hastalıkların mortalite ve morbiditeye olan etkilerini araştıran çalışmamızda;

- Çalışmaya dahil edilen hastaların %55,9'u erkekti.
- DS tanısı olan hastaların %37,6'sında GİS tutulumu mevcuttu.
- En sık görülen GİS tutulumu çeşitleri 35 hastada malnütrisyon, 16 hastada gastroözofageal reflü ve 11 hastada kronik kabızlık ve 4'er hastada obezite ve anal atrezi olarak bulundu.
- Hastaların %21,3'ünün GİS ile ilişkili şikayeti vardı.
- Antropometrik ölçümleri hastaların %27,2'sinde normalin dışında idi. Hastaların vücut ağırlıkları %3,1'inde 95 persantilin üzerinde ve %27,3'ünde 5 persantilin altında idi.
- Hastaların %10'4'ünün fizik incelemesi, %28,2'sinin laboratuvar değerleri, %28,5'inin görüntüleme sonuçları GİS açısından anormal bulgular içeriyordu.
- GİS yakınma türü olarak 16 hastada kusma, 11 hastada kabızlık, 4 hastada anal atrezi, 2 hastada anorektal malformasyon ve 10 hastada diğer (morgagni hernisi, umblikal herni, kilo kaybı, kanlı kusma, koroziv madde alımı, özefagus atrezisi) bulgular mevcuttu.
- Down sendromu tanısı almış olguların mortalitesi %2,5'ti. Hastaların %39,1'i hastanede 2 haftadan uzun süre yatarak tedavi gördü. Hastaların %64,9'unun YBÜ'nde yatışı vardı. Hastaların %40,1'ine cerrahi girişim uygulanırken, hastaların %9,9'unda organ fonksiyon kaybı görüldü.
- Hayatını kaybeden hastaların hepsi de GİS tutulumu tanısı almıştı.
- Mortalite ile ilişkili faktörler olarak; GİS tutulumu tanısı, iki haftadan uzun süren yatış, YBÜ yatışı, cerrahi girişim yapılması ve organ fonksiyon kaybı bulundu.
- Çalışmamızda GİS tutulumu varlığı mortalite, organ fonksiyon kaybı, YBÜ yatışı, iki haftadan uzun süreli yatış ve cerrahi girişim gereksinimi ile ilişkili olarak bulundu.

- Çalışmamızda organ fonksiyon kaybı, cerrahi girişim, YBÜ yatışı, iki haftadan uzun süre yatış ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak, yaşın küçük olması ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu.
- Klinik değişkenler ile GİS tutulumu tanısı %76,1 oranında karşılanmakta idi. Bu şikayetleri inceleyerek hastada GİS tutulumu şüphesinin doğrulanabileceği görüldü.
- GİS tutulumu varlığının açıklayıcı değişkenlerle arasındaki doğrusal ilişkisinin %78,8 olduğu, GİS tutulumu varlığının klinik değişkenlerden %76,1'i tarafından açıklandığı ve α=0,050 anlamlılık düzeyinde modelin anlamlı olduğu görüldü (F=28,874, p= 0,0001).
- GİS hastalıklarının tanısını istatistiksel olarak anlamlı şekilde değiştiren parametreler şikayetler, antropometrik ölçümler ve görüntüleme sonuçları olarak bulundu.
- DS tanısı olan olgularda GİS hastalıklarının dikkatli araştırılması, erken tanı ve tedavisinin mortalite ve morbiditenin azaltılmasına olanak sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKÇA

1. Kazemi M, Salehi M, Kheirollahi M. Down Syndrome: Current Status, Challenges and Future Perspectives. Int J Mol Cell Med. 2016;5(3):125-33.
2. Bermudez BEBV, de Oliveira CM, de Lima Cat MN, Magdalena NIR, Celli A. Gastrointestinal disorders in Down syndrome. Am J Med Genet A. 2019;179(8):1426-31.
3. Freeman SB, Torfs CP, Romitti PA, Royle MH, Druschel C, Hobbs CA et al. Congenital gastrointestinal defects in Down syndrome: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. Clin Genet. 2009;75(2):180-4
4. Holmes G. Gastrointestinal disorders in Down syndrome. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2014;7(1):6-8.
5. Mégarbané A, Ravel A, Mircher C, Sturtz F, Grattau Y, Rethoré MO, et al. The 50th anniversary of the discovery of trisomy 21: the past, present, and future of research and treatment of Down syndrome. Genet Med. 2009;11(9):611-6.
6. Antonarakis SE, Epstein CJ. The challenge of Down syndrome. Trends Mol Med. 2006;12(10):473-9.
7. Wajuihian S. Down syndrome: An overview. African Vision and Eye Health. 2016;75(1):1-6.
8. Aynaci FM, Orhan F, Celep F, Karagüzel A. Frequency of cardiovascular and gastrointestinal malformations, leukemia and hypothyroidism in children with Down syndrome in Trabzon, Turkey. Turk J Pediatr. 1998;40(1):103-9.
9. Alanay Y, Boduroğlu K, Tunçbilek E. Celiac disease screening in 100 Turkish children with Down syndrome. Turk J Pediatr. 2005;47(2):138-40.
10. Kosior JC, Idris S, Dowlatshahi D, Alzawahmah M, Eesa M, Sharma P et al. Quantomo: validation of a computer-assisted methodology for the volumetric analysis of intracerebral haemorrhage. Int J Stroke. 2011;6(4):302-5.
11. Hickey F, Hickey E, Summar KL. Medical update for children with Down syndrome for the pediatrician and family practitioner. Adv Pediatr. 2012;59(1):137-57.
12. Kuzucu A,Vidinlisan S, Kibar A, Ekici F, Alpan N, Çakır H. Down sendromunda konjenital kalp hastalığı sıklığının ve ekokardiyografik bulguların değerlendirilmesi. Genel Tıp Dergisi. 2008;18(3): 105-10.
13. Papoulidis I, Papageorgiou E, Siomou E, Oikonomidou E, Thomaidis L, Vetro A et al. A patient with partial trisomy 21 and 7q deletion expresses mild Down syndrome phenotype. Gene. 2014;536(2):441-3.
14. Hassold TJ, Jacobs PA. Trisomy in man. Annu Rev Genet. 1984;18:69-97.
15. Allen EG, Freeman SB, Druschel C, Hobbs CA, O'Leary LA, Romitti PA et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. Hum Genet. 2009;125(1):41-52.
16. Patterson D. Molecular genetic analysis of Down syndrome. Hum Genet. 2009;126(1):195-214.
17. Holtzman DM, Epstein CJ, Mobley WC. The human trisomy 21 brain: Insights from mouse models of Down syndrome. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews. 1996;2:66-72.
18. Council on Children With Disabilities; Section on Developmental Behavioral Pediatrics; Bright Futures Steering Committee; Medical Home Initiatives for

Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. Pediatrics. 2006;118(1):405-20.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Economic costs associated with mental retardation, cerebral palsy, hearing loss, and vision impairment--United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004;53(3):57-9.
20. Muller F, Rebiffé M, Taillandier A, Oury JF, Mornet E. Parental origin of the extra chromosome in prenatally diagnosed fetal trisomy 21. Hum Genet. 2000;106(3):340-4.
21. Demirtas H. AgNOR status in Down's syndrome infants and a plausible phenotype formation hypothesis. Micron. 2009;40(5-6):511-8.
22. Natoli JL, Ackerman DL, McDermott S, Edwards JG. Prenatal diagnosis of Down syndrome: a systematic review of termination rates (1995-2011). Prenat Diagn. 2012;32(2):142-53.
23. Mansfield C, Hopfer S, Marteau TM. Termination rates after prenatal diagnosis of Down syndrome, spina bifida, anencephaly, and Turner and Klinefelter syndromes: a systematic literature review. European Concerted Action: DADA (Decision-making After the Diagnosis of a fetal Abnormality). Prenat Diagn. 1999;19(9):808-12.
24. Down Sendromlu Çocukların Gelişim Özellikleri [İnternet]. [a.yer 2023]. Erişim adresi:
https://www.bebek.com/down-sendromlu-cocuklarin-gelisim-ozellikleri/
25. Kliegma RM. Down Syndrome and Other Abnormalities of Chromosome Number. In J. Nelson (Ed.), Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed., p. 76, Chapter 2. Saunders; 2011.
26. Malt EA, Dahl RC, Haugsand TM, Ulvestad IH, Emilsen NM, Hansen B et al. Health and disease in adults with Down syndrome. Tidsskr Nor Laegeforen. 2013;133(3):290-4.
27. Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. Eur J Pediatr. 2010;169(12):1445-52.
28. Gorlin RJ, Cohen Jr MM, Hennekam RC. Syndromes of the head and neck. 4th ed. Oxford university press; 2001.
29. Reilly C. Behavioural phenotypes and special educational needs: is aetiology important in the classroom? J Intellect Disabil Res. 2012;56(10):929-46.
30. Patterson T, Rapsey CM, Glue P. Systematic review of cognitive development across childhood in Down syndrome: implications for treatment interventions. J Intellect Disabil Res. 2013;57(4):306-18.
31. Rondal J-A, Rasore-Quartino A. Therapies and rehabilitation in Down syndrome. John Wiley & Sons; 2007.
32. McGuire D, Chicoine B. Mental wellness in adults with Down syndrome:A guide to emotional and behavioral strengths and challenges. 2nd ed. Woodbine House Publishing; 2006.
33. Greber-Platzer S, Schatzmann-Turhani D, Wollenek G, Lubec G. Evidence against the current hypothesis of "gene dosage effects" of trisomy 21: ets-2, encoded on chromosome 21" is not overexpressed in hearts of patients with Down Syndrome. Biochem Biophys Res Commun. 1999;254(2):395-9.
34. Lana-Elola E, Watson-Scales SD, Fisher EM, Tybulewicz VL. Down syndrome: searching for the genetic culprits. Dis Model Mech. 2011;4(5):586-95.

35. Hammer GD, McPhee SJ, Education MH. Pathophysiology of disease: an introduction to clinical medicine. 7th ed. McGraw-Hill Education; 2014.
36. Nelson MR. Pediatrics. Demos Medical Publishing; 2010.
37. Howard R. Essentials of Rubin's pathology. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
38. Kargün K. Down sendromlu hastalarda MEF2C ve CREB1 gen polimorfizm ilişkisinin araştırılması [İnternet]. [a.yer 2023]. Erişim adresi: https://earsiv.anadolu.edu.tr/xmlui/handle/11421/4636
39. Apak MY. Tıbbi Genetik ve Genetik Hastalıklar. İçinde: Pediatri (Neyzi O, Ertuğrul T). Nobel Tıp Kitabevi; 2010:150-89.
40. Rahmani Z, Blouin JL, Créau-Goldberg N, Watkins PC, Mattei JF, Poissonnier M et al. Down syndrome critical region around D21S55 on proximal 21q22.3. Am J Med Genet Suppl. 1990;7:98-103.
41. Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B, Leckman JF. Current diagnosis & treatment psychiatry. 2nd ed. The McGraw-Hill Companies; 2008.
42. Weksler ME, Szabo P, Relkin NR, Reidenberg MM, Weksler BB, Coppus AM. Alzheimer's disease and Down's syndrome: treating two paths to dementia. Autoimmun Rev. 2013;12(6):670-3.
43. Roberts JE, Price J, Malkin C. Language and communication development in Down syndrome. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2007;13(1):26-35.
44. Pradhan M, Dalal A, Khan F, Agrawal S. Fertility in men with Down syndrome: a case report. Fertil Steril. 2006;86(6):1765.e1-3.
45. Kliegman RM, Marcdante KJ. Nelson Essentials of Pediatrics. 7th ed. Elsevier; 2014.
46. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology. 2006;130(5):1527-37
47. Defrees DN, Bailey J. Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Prim Care. 2017;44(4):655-71.
48. Celebi S, Acik Y, Deveci SE, Bahcecioglu IH, Ayar A, Demir A ve ark. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19(7):738-43.
49. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. Clin Epidemiol. 2014;6:71-80.
50. Faure C, Wieckowska A. Somatic referral of visceral sensations and rectal sensory threshold for pain in children with functional gastrointestinal disorders. J Pediatr. 2007;150(1):66-71.
51. Merlijn VP, Hunfeld JA, van der Wouden JC, Hazebroek-Kampschreur AA, Koes BW, Passchier J. Psychosocial factors associated with chronic pain in adolescents. Pain. 2003;101(1-2):33-43.
52. Bennett A. Mechanisms of gastrointestinal motility and secretion. Springer Science & Business Media; 2013.
53. Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, Boyle JT, Gerson WT, Hyams JS et al. Chronic Abdominal Pain In Children: a Technical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40(3):249-61.

54. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. Gastroenterology. 2016;S0016-5085(16)00223-7.
55. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(7):712-21.e4.
56. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Self-reported diarrhea: what does it mean? Am J Gastroenterol. 1994;89(8):1160-4.
57. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management. 10th ed. Elsevier health sciences; 2015.
58. Sainsbury A, Sanders DS, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(4):359-65.e1.
59. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome; Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2009;104 Suppl 1:S1-35.
60. Guandalini S, Dhawan A, Branski D. Textbook of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. 2nd ed. Springer International Publishing; 2022.
61. Stanghellini V. Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Beyond Rome IV. Dig Dis. 2017;35 Suppl 1:14-17.
62. Hussain SZ, Di Lorenzo C. Motility disorders. Diagnosis and treatment for the pediatric patient. Pediatr Clin North Am. 2002;49(1):27-51.
63. Moses J, Keilman A, Worley S, Radhakrishnan K, Rothner AD, Parikh S. Approach to the diagnosis and treatment of cyclic vomiting syndrome: a large single-center experience with 106 patients. Pediatr Neurol. 2014;50(6):569-73.
64. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, Velasco-Benítez CA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. J Pediatr. 2014;164(3):542-5.e1.
65. Fitzpatrick E, Bourke B, Drumm B, Rowland M. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study. Am J Gastroenterol. 2008;103(4):991-5; quiz 996.
66. Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJ. The pathophysiology, diagnosis and treatment of excessive belching symptoms. Am J Gastroenterol. 2014;109(8):1196-203); (Quiz) 1204
67. Aslı B, Özgür EB. Ruminasyon düzeyinin toplumsal cinsiyet ve yaşa göre incelenmesi. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi. 2011;4(36):191-9.
68. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Aerophagia among Sri Lankan schoolchildren: epidemiological patterns and symptom characteristics. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(4):516-20.
69. Collett BJ, Cordle CJ, Stewart CR, Jagger C. A comparative study of women with chronic pelvic pain, chronic nonpelvic pain and those with no history of pain attending general practitioners. Br J Obstet Gynaecol. 1998;105(1):87-92.
70. Tack J, Masaoka T, Janssen P. Functional dyspepsia. Curr Opin Gastroenterol. 2011;27(6):549-57.
71. Kıyak Ü. Obez Çocuklarda Fonksiyonel Gastrointestinal Sistem Hastalıklarının Sıklığı [İnternet]. [a. yer 2021]. Erişim adresi: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp

72. Van Tilburg MA, Walker LS, Palsson OS, Kim SM, Spiegel BS, Spiller RC et al. 820 prevalence of child/adolescent functional gastrointestinal disorders in a national US Community Sample. Pharmaceutical Sciences. 2014;146(5):S143–4
73. Van Tilburg MA, Squires M, Blois-Martin N, Leiby A, Langseder A. Test of the child/adolescent Rome III criteria: agreement with physician diagnosis and daily symptoms. Neurogastroenterol Motil. 2013;25(4):302-e246.
74. Palsson OS, Baggish J, Whitehead WE. Episodic nature of symptoms in irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2014;109(9):1450-60.
75. Saps M, Adams P, Bonilla S, Chogle A, Nichols-Vinueza D. Parental report of abdominal pain and abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders from a community survey. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55(6):707-10.
76. Abu-Arafeh I, Russell G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache. Arch Dis Child. 1995;72(5):413-7.
77. Symon DN, Russell G. Abdominal migraine: a childhood syndrome defined. Cephalalgia. 1986;6(4):223-8.
78. Yüce M, Yüce Ö. Çocukluk Çağı Tekrarlayan Karın Ağrılarının Psikososyal Yönü. International Journal of Basic and Clinical Medicine. 2015;1(3):191-7.
79. Bufler P, Gross M, Uhlig HH. Recurrent abdominal pain in childhood. Dtsch Arztebl Int. 2011;108(17):295-304.
80. Baber KF, Anderson J, Puzanovova M, Walker LS. Rome II versus Rome III classification of functional gastrointestinal disorders in pediatric chronic abdominal pain. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;47(3):299-302.
81. Dobrucalı A. Karın ağrısı. [İnternet]. [a. yer 2009]. Erişim adresi: https://www.drahmetdobrucali.com/wp-content/uploads/karin_agrileri.pdf
82. Paydaş AB. Kronik rekürren karın ağrılı çocuklarda abdominal migren prevalansının değerlendirilmesi [İnternet]. [a. yer 2023].Erişim adresi: https://acikerisim.erbakan.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12452/9793
83. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25(5):599-608.
84. Chang FY, Chen PH, Wu TC, Pan WH, Chang HY, Wu SJ et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Taiwan: questionnaire-based survey for adults based on the Rome III criteria. Asia Pac J Clin Nutr. 2012;21(4):594-600
85. Zhao YF, Ma XQ, Wang R, Yan XY, Li ZS, Zou DW et al. Epidemiology of functional constipation and comparison with constipation-predominant irritable bowel syndrome: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC). Aliment Pharmacol Ther. 2011;34(8):1020-9.
86. Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. Am J Gastroenterol. 2003;98(8):1790-6.
87. Bacino CA. Cytogenetics. Nelson Textbook Of Pediatrics. 20th ed., p. 604 – 26. Elsevier; 2016.
88. Bull MJ; Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics. 2011;128(2):393-406.
89. Morris JK, Garne E, Wellesley D, Addor MC, Arriola L, Barisic I et al. Major congenital anomalies in babies born with Down syndrome: a EUROCAT population-based registry study. Am J Med Genet A. 2014;164A(12):2979-86.
90. Organization WH. Genomics [İnternet]. [a. yer 2020]. Erişim adresi:

https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/genomics
91. Sherman SL, Allen EG, Bean LH, Freeman SBJMr, reviews ddr. Epidemiology of Down syndrome. 2007;13(3):221-7.
92. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. Ann Genet. 1998;41(1):44-51.
93. Gül Ö, Gürses D, Doğan M. Down Sendromlu Çocukların Klinik ve Ekokardiyografik Değerlendirmesi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2017;11(2):116-9
94. Acar M, Zorlu P, Tos T, Koca SB, Şenel S. Down Sendromlu Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi : Tek Merkez Deneyimi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2014;8(2):71-4.
95. Yoldaş K, Yılmazer Y. Down Sendromlu Bireylerde Beslenme. Avrupa Bilim Ve Teknoloji Dergisi. 2021;617-26.
96. Bayır A, Okumuş M, Köstekçi Ş, Şahin T. Üst GİS kanamalarında risk faktörlerinin prognoz üzerine etkisi. Genel Tıp Dergisi. 2003;13(4): 157-61
97. Korkut S, Özel Ş, Özyer ŞŞ, Tayman C, Çakar EŞ, Üstün YE. Down Sendromunda İzlem, Prenatal İzleminde Karşılaşılan Zorluklar. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Fakültesi. 2018;15(2):90-3
98. Akbulut, UE, Çakır M. Fonksiyonel gastrointestinal problemi olan çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2015;58:17-22.

8. EKLER

EK-1 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İZMİR İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ

S.B.Ü. DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK OLAN

"*GİRİŞİMSEL OLMAYAN* ***RETROSPEKTİF*** *KLİNİK ARAŞTIRMALAR***"**

İÇİN "EBEVEYN" BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Down sendromlu çocuklarda gastrointestinal sistem hastalıklarının değerlendirilmesi.

Sorumlu Araştırıcının Adı: Başasistan Uzm.Dr. Cahit Barış Erdur

Diğer Araştırıcıların Adı:Prof. Dr. Çiğdem Ömür Ecevit , Dr.Çağrı Berhan Kurdu

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun bu çalışmaya davet edilmesinin nedeni kendisinde Down sendromu ile birlikte sindirim sistemi hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çocuğunuzun tedavisi süresince elde edilen sonuçların, araştırmada kullanılmasına karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer

çocuğunuzun sonuçlarının bu araştırmada kullanılmasını isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da anlayacağı şekilde bilgi vereceğiz ve ondan da izin alacağız.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir?

Down sendromlu çocuklarda sindirim sistem hastalıklarının sıklığının ve çeşitlerinin belirlenmesi ve bu hastalıkların ölüm ve hastalık haline olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmanın bulguları ile, daha sonraki olgularda bu hastalıkların taranması açısından yol gösterici olmak; sindirim sistemin ciddi hastalıklarının erken tanınması ve tedavisi ile ölüm ve hastalık halinin azaltılmasına katkıda bulunmak hedeflenmiştir.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı?

Çocuğunuzun sonuçlarının bu çalışmada kullanılıp kullanılmaması tamamen size bağlıdır. Eğer kullanılmasına izin verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalanmanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda izni geri alabilirsiniz. Çocuğunuzun çalışmaya katılmasını reddederseniz, bu durum çocuğunuzun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkisine herhangi bir zarar getirmeyecektir. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor, çocuğunuzun sonuçlarının bu araştırmada kullanılmasının yararlı olmayacağına karar verebilir ve çocuğunuzu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza herhangi bir girişim yapılmayacaktır. Çalışma yalnızca, tedavisi sırasında zaten yapılan işlemlerin, ondan alınmış olan kanda veya görüntüleme amaçlı yapılmış olan tetkiklerin üzerinden yürütülecektir. (Örnek: Çocuğunuzun hastalığı nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında ondan alınan kanda veya yapılan görüntüleme tetkiklerinde sindirim sistem hastalığı bulgularının varlığı araştırılacaktır.)

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, çocuğunuz ile ilgili bilgileri Etik Kurullar ya da Resmi Makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi dergi veya kitaplarda yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili bir sorununuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Dr.Çağrı Berhan Kurdu

GÖREVİ : Asistan

TELEFON : 0 554 237 55 66

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Çocuk Gastroenteroloji kliniğinde Dr. Çağrı Berhan Kurdu tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun tedavisi sırasında elde edilen klinik/laboratuvar bulgularının bu araştırmada kullanılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkisine herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden verdiğim izni geri çekebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma ile ilgili bir sorum olduğunda , *Dr. Çağrı Berhan Kurdu'yu, +90 554 237 55 66 nolu telefondan ve İsmet Kaptan Mahallesi, Sezer Doğan Sokağı, No: 11 35210 Konak/İzmir*'den arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun tedavisi sırasında elde edilen klinik /laboratuvar

bulgularının söz konusu klinik araştırmada kullanılmasını gönüllü olarak kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

……

……

……

……..

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Araştırıcının

Adı-Soyadı,ünvanı:

Tarih:

Adres:

Tel:

İmza:

ÖNEMLİ NOTLAR:

1. Aydınlatma ve katılımcının beyanı kesinlikle birbirlerinin devamı şeklinde olacaktır. Ayrı ayrı sayfalarda yer almayacaktır.
2. Hazırlanan bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun her sayfasında tarih, versiyon ve toplam sayfa sayısı üzerinden sayfa numarası olmalıdır. İmza sayfası dışındaki tüm sayfalarda gönüllü parafı bulunmalıdır.

EK-2 OLGU RAPOR FORMU

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

OLGU RAPOR FORMU

1. HASTA BİLGİLERİ

Hasta Adı Soyadı:	
Protokol No:	
Cinsiyeti:	
Yaşı:	
Başvuru Şikayeti:	
Antropemetrik ölçümler:	
Fizik inceleme bulguları: Laboratuvar bulguları:	
Görüntüleme yöntemi bulguları:	
Gastrointestinal sistem hastalığı bulguları:	
Gastrointestinal sistem hastalıklarının türü:	

Gastrointestinal sistem hastalığı nedeni ile 2 haftadan uzun süren hospitalizasyon gerekliliği:	
Gastrointestinal sistem hastalığı nedeni ile yoğun bakım yatışı:	
İnvaziv girişim veya cerrahi müdahale gerekliliği:	
Gastrointestinal sistem hastalığı kaynaklı organ fonksiyon kaybı:	
Gastrointestinal sistem hastalığı kaynaklı mortalite varlığı:	

Doğa

EK-3 ETİK KURUL ONAY FORMU

T.C.
İZMİR VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
S.B.Ü İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Konu:Karar hk. /102

06.04.2023

Sayın Başasistan Uzm. Dr. Cahit Barış ERDUR

Kurulumuz tarafından 06.04.2023 tarihinde 825 protokol numarası ile görüşülen "**Down sendromlu çocuklarda gastrointestinal sistem hastalıklarının değerlendirilmesi** " isimli araştırmanıza ilişkin kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr. Demet CAN

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Ek:Etik Kurul Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Down sendromlu çocuklarda gastrointestinal sistem hastalıklarının değerlendirilmesi**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	825

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İsmet Kaptan mahSezer Doğan sk.no:11 Konak/İZMİR 35210
	TELEFON	02324116000-2835
	FAKS	02324418207
	E-POSTA	buch.etikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	**Başasistan Uzm.Dr.Cahit Barış Erdur**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Gastroenterolojisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İnvitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz:Gözlemsel çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	30.03.2023	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	30.03.2023	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	30.03.2023	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Demet CAN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		**Down sendromlu çocuklarda gastrointestinal sistem hastalıklarının değerlendirilmesi**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI		825
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2023/06-05	Tarih:06.04.2023
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Demet CAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Demet CAN	Pediatrik Allerji-İmmünoloji ve Çocuk Göğüs Hast..	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr. Timur MEŞE	Çocuk Kardiyoloji	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. İlker DEVRİM	Çocuk Enfeksiyon Hast.	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Nergiz DURMUŞ SÜTPİDELER	Farmakoloji	DokuzEylülÜniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Özlem YILMAZ	Fizyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr. Türkan GÜNAY	Halk Sağlığı	DokuzEylülÜniversitesiHalk Sağlığı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılamadı
Prof.Dr.Hasan AĞIN	Çocuk Yoğunbakım	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılamadı
Prof. Dr. Aycan ÜNALP	Çocuk Nörolojisi	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Nida DİNÇEL	Çocuk Nefroloji	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr .Tülin GÖKMEN YILDIRIM	Çocuk Neonatoloji	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Hurşit APA	Çocuk Acil Tıp	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılamadı
Prof.Dr.Akgün ORAL	Çocuk Cerrahi	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Nesrin GÜLEZ	Pediatrik Allerji-İmmünoloji	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Baki OKAN	Avukat/Arabulucu	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Yusuf SUSUZDERE	İnşaat Mühendisi	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çoc. Hast. ve Cer. E.A.H	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Demet CAN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

9. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Dr. Çağrı Berhan KURDU

Doğum yeri ve tarihi: MUĞLA- 17/04/1992

Uyruğu: T.C.

Yabancı dil bilgisi: İngilizce,Almanca

Görev yeri: S. B. Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Ünvanı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Asistan Doktor

E-posta adresi: cberhankurdu@gmail.com

Telefon: 0554 237 55 66

EĞİTİM BİLGİLERİ

-Muğla Anadolu Lisesi (2006- 2010)

-Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (2010- 2017)

-S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlığı Eğitimi Asistan Doktor (2019- Halen)

İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

-Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2017-2019)

-S. B. Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi (2019- Halen)