

## Down sendromlu çocuklarda kardiyopulmoner baypas sonrası trombositopeni sıklığı

### The incidence of thrombocytopenia after cardiopulmonary bypass in children with Down syndrome

Dr. Belma Saygılı Karagöl, Dr. Kürşad Tokel,<sup>#</sup> Dr. Birgül Varan,<sup>#</sup> Dr. Şükrü Mercan<sup>†</sup>

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

<sup>#</sup>Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, <sup>†</sup>Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

#### ÖZET

**Amaç:** Doğumsal kalp hastalığı nedeniyle kardiyopulmoner baypas ile düzeltme ameliyatı yapılan Down sendromlu çocuk hastalarda trombositopeni sıklığı araştırıldı.

**Çalışma planı:** Doğumsal kalp hastalığı tanısıyla tam düzeltme ameliyatı yapılan 162 hasta (81 kız, 81 erkek; ort. yaş 26.1±39.5 ay) geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu hastalar Down sendromu olan (118 hasta) ve olmayan (44 hasta, kontrol) şeklinde iki grupta incelendi. Ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 1-7. günler arasında trombosit sayıları ölçüldü. Trombosit sayısının <100000/mm<sup>3</sup> olması trombositopeni varlığı olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Down sendromlu grupta trombositopeni sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (%61.9 ve %34.1, p=0.002). Ciddi trombositopeni (trombosit sayısı <50000/mm<sup>3</sup>) Down sendromlu grupta %22, kontrol grubunda %4.6 oranında görüldü. Trombosit sayısı ameliyat sonrasında her iki grupta da, en belirgin 3. günde olmak üzere ve Down sendromlu olgularda daha belirgin olmak üzere düşüş gösterdi; 4. günden itibaren yükselmeye başladı, ancak 7. günde ameliyat öncesi düzeylere ulaşamadı. Ameliyat öncesi ve sonrasıyla ilgili veriler açısından iki grup arasında anlamlı fark sadece, Down sendromlu grupta yeniden entübasyon oranının (%26.3 ve %9.1, p=0.003) ve yoğun bakım izlemi sırasında komplikasyon sıklığının (50.9% ve 27.3%, p=0.007) daha yüksek olmasıydı. Down sendromundan bağımsız olarak, trombositopeni olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, trombositopeni olan grupta yaş, ameliyat yaşı, siyanoz varlığı, ameliyat türü ve süresi, aortik klemp ve baypas süreleri, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri, entübasyon ve göğüs tüpü kalış süreleri ve ameliyat sonrası komplikasyon gelişimi oranları anlamlı derecede farklılık gösterdi (p<0.05).

**Sonuç:** Trombositopeni sıklığı belirgin olarak yüksek olmasına karşın, Down sendromunun varlığı yeniden entübasyon gereksinimi ve yoğun bakımda daha fazla komplikasyon gelişimi dışında anlamlı farklılık doğurmadı.

#### ABSTRACT

**Objectives:** We investigated the incidence of thrombocytopenia in pediatric patients with Down syndrome following cardiac surgery for congenital heart disease.

**Study design:** We retrospectively evaluated 162 patients (81 girls, 81 boys; mean age 26.1±39.5 months) who underwent total surgical correction for congenital heart disease. The patients were divided into two groups with respect to the presence (n=118) or absence (n=44, controls) of Down syndrome. Platelet counts were performed preoperatively and on days 1 to 7 after surgery and thrombocytopenia was defined as a platelet count of less than 100,000/mm<sup>3</sup>.

**Results:** The incidence of thrombocytopenia was significantly higher in patients with Down syndrome compared to controls (61.9% vs. 34.1%, p=0.002). Severe thrombocytopenia was observed in 22% and 4.6% of cases with and without Down syndrome, respectively. Postoperative platelet counts showed sharp decreases in both groups, bottoming out on day 3 and with more significant decreases in patients with Down syndrome; they started to rise on day 4, but remained lower than baseline levels on day 7. The only significant differences between the two groups in preoperative and postoperative variables were higher incidences of reintubation (26.3% vs. 9.1%, p=0.003) and complications during intensive care (50.9% vs. 27.3%, p=0.007) in cases with Down syndrome. Comparison of patients with and without thrombocytopenia independent of Down syndrome yielded significant differences for thrombocytopenic patients with respect to age, operation age, the presence of cyanosis, type of surgery and operation time, aortic clamp and bypass times, lengths of intensive care and hospital stay, intubation and chest tube drainage times, and the incidence of postoperative complications (p<0.05).

**Conclusion:** Despite higher incidence of thrombocytopenia, the presence of Down syndrome was not associated with significant differences other than increased reintubation requirement and higher complication rate during intensive care.

Geliş tarihi: 30.11.2010 Kabul tarihi: 11.02.2011

Yazışma adresi: Dr. Belma Saygılı Karagöl, Mesa Koru Sitesi, Mimoza A Blok, No: 14, 06830 Çayyolu, Ankara.  
Tel: 0312 - 305 62 84 e-posta: belmakaragol@yahoo.com

Down sendromu, birçok doğumsal anomalilerle birlikte, kardiyak ve hematolojik bozuklukların eşlik edebildiği genetik bir hastalıktır. Hastalıkla ilgili 100'den fazla klinik bulgu bildirilmiştir.<sup>[1]</sup> Hastaların yaklaşık %50'sinde doğumsal kalp hastalıkları görülmekte ve bu hastalardaki ölüm nedenlerinin %35'ini oluşturmaktadır.<sup>[2]</sup> Eşlik eden kalp malformasyonları arasında sıklık sırasına göre, atriyoventriküler septal defekt, izole ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, Fallot tetralojisi ve diğer karmaşık kalp anomalileri yer almaktadır.<sup>[1]</sup>

Lösemi benzeri geçici proliferatif bozukluk, lösemi sıklığında artış, izole trombositopeni ve trombositoz gibi değişik hematolojik bozukluklar Down sendromunda sıklıkla gözlenmektedir.<sup>[3-7]</sup> Down sendromlu çocuklarda lösemi sıklığı yaşamlarının ilk beş yılında yaşlılarına göre 50 kat artmıştır.<sup>[8]</sup> Down sendromunda görülen trombositopeninin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bu durumun, geçici miyeloproliferatif bozukluk ve akut lösemi gelişiminde de tanımlanan megakaryositik disregülasyona bağlı olduğu düşünülmektedir.<sup>[3]</sup>

Doğumsal kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilen olgularda trombositopeni genel olarak, kardiyopulmoner baypas sonrası enflamatuvar mediyatörlerin aktivasyonu ve endotel hasarına bağlı olarak koagülasyon sisteminin etkilenmesi sonucu gelişmektedir. Kardiyopulmoner baypas etkisine bağlı sitokin salınımı sonucunda sistemik enflamatuvar yanıt oluşmakta, bu enflamatuvar yanıt da koagülasyon döngüsünü harekete geçirerek pıhtılaşma ve kanama bozukluklarına eğilimi artırmaktadır.<sup>[9,10]</sup>

Çalışmamızda, doğumsal kalp hastalığı nedeniyle düzeltme ameliyatı yapılan ve ameliyat sonrası dönemde çocuk kardiyolojisi ve kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde takip edilen Down sendromlu hastalarda trombositopeni sıklığı araştırıldı. Ayrıca, Down sendromlu hastalarla, aynı kalp anomalisi nedeniyle ameliyat edilen ancak Down sendromu olmayan hastalar trombositopeni sıklığı, ameliyat öncesi risk faktörleri, ameliyat sırasındaki özellikler ve sonraki dönemde gelişen komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

### Olgular

Çalışmada, 1995-2005 yılları arasında doğumsal kalp hastalığı tanısıyla izlenen ve tam düzeltme ameliyatı yapılan 162 hasta (81 kız, 81 erkek; ort.

yaş  $26.1 \pm 39.5$  ay) geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışma için üniversite Etik Kurul onayı alınarak, kalp ameliyatı yapılan olgular, Down sendromu olan (118 hasta) ve olmayan (44 hasta, kontrol) şeklinde iki grupta incelendi.

İki gruptaki hastaların seçiminde, Down sendromu dışında olguların benzer yaş grubunda, vücut ağırlığında ve aynı doğumsal kalp anomalisine sahip olmasına dikkat edildi. Down Sendromu tanısı Genetik Bölümü tarafından kondu ve sitogenetik inceleme yapıldı.

### Ameliyat öncesi değerlendirme

Olgular, ameliyat öncesinde dispne varlığı, kilo kaybı, efor kapasiteleri, terleme ve sık akciğer enfeksiyonu geçirme öyküsü gibi bulgular açısından incelendi. Fizik muayenede akciğer sesleri, oskültasyon, organomegali, siyanozun periferik bulguları ve çomak parmak varlığı değerlendirildi. Telekardiyografide kardiyotorasik oran, vaskülarite ve pulmoner konusun durumu incelendi. Kardiyotorasik oranın  $>0.5$  olması kardiyomegali olarak kabul edildi.

İkiboyutlu transtorasik ekokardiyografi (Acuson, Sequoia, C256) ve M-mod renkli Doppler ile atriyal situs, kalbe dönen büyük venlerin durumu, atriyoventriküler ve ventriküloarteryel ilişkiler, interatriyal ve interventriküler ilişkilerin varlığı, sağ ve sol ventrikül boyutları, çıkım yolları, kapak yetersizlikleri incelendi.

### Ameliyat verileri

Ameliyat verileri olarak ameliyat ve kardiyopulmoner baypas süreleri, aortik kros-klemp zamanları, uygulanan cerrahi teknik de kapalı kalp cerrahisi (torakotomi) ya da açık kalp cerrahisi (sternotomi) olarak kaydedildi.

### Ameliyat sonrası değerlendirme

Hastaların ameliyat sonrası dönemde yoğun bakım ünitesi izleminde entübasyon süreleri, yeniden entübasyon yapıp yapılmadığı, göğüs tüpü kalış süreleri, yoğun bakım ünitesinde kaç gün izlendikleri ve pulmoner hipertansiyon krizi, akciğer enfeksiyonu, atelettazi, pnömotoraks, mediastinit, sepsis ve trombositopeni varlığı ile hastanede yatış süreleri değerlendirildi. Cerrahi düzeltme yapılan Down sendromlu olgular ile kontrol grubundaki olgular ameliyat sonrası dönemde pulmoner hipertansiyon krizi, akciğer enfeksiyonu, atelettazi, pnömotoraks, mediastinit, sepsis ve trombositopeni gibi komplikasyon parametrelerine göre karşılaştırıldı.

**Tablo 1.** Down sendromu olan ve olmayan olguların ameliyat öncesi özellikleri, ameliyat verileri ve ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar

|                                  | Down sendromu var (n=118) |       |            | Down sendromu yok (n=44) |       |            | p            |
|----------------------------------|---------------------------|-------|------------|--------------------------|-------|------------|--------------|
|                                  | Sayı                      | Yüzde | Ort.±SS    | Sayı                     | Yüzde | Ort.±SS    |              |
| Yaş (ay)                         |                           |       | 26.8±45.8  |                          |       | 25.4±33.2  | 0.857        |
| Cinsiyet                         |                           |       |            |                          |       |            | 0.724        |
| Kız                              | 58                        | 49.2  |            | 23                       | 52.3  |            |              |
| Erkek                            | 60                        | 50.9  |            | 21                       | 47.7  |            |              |
| Vücut ağırlığı (kg)              |                           |       | 10.4±12.7  |                          |       | 10.4±7.2   | 0.995        |
| Doğuştan kalp hastalıkları       |                           |       |            |                          |       |            | 0.075        |
| Atriyoventriküler septal defekt  | 53                        | 44.9  |            | 10                       | 22.7  |            |              |
| Ventriküler septal defekt        | 55                        | 46.6  |            | 28                       | 63.6  |            |              |
| Fallot tetralojisi               | 9                         | 7.6   |            | 5                        | 11.4  |            |              |
| Diğer*                           | 1                         | 0.9   |            | 1                        | 2.3   |            |              |
| Semptom                          |                           |       |            |                          |       |            | 0.426        |
| Var                              | 105                       | 89.0  |            | 41                       | 93.2  |            |              |
| Yok                              | 13                        | 11.0  |            | 3                        | 6.8   |            |              |
| Kalp yetersizliği                | 27                        | 22.9  |            | 15                       | 34.1  |            | 0.148        |
| Siyanoz                          | 16                        | 13.6  |            | 8                        | 18.2  |            | 0.461        |
| Ameliyat verileri                |                           |       |            |                          |       |            |              |
| Kalp cerrahisi türü              |                           |       |            |                          |       |            | 0.24         |
| Açık                             | 112                       | 94.9  |            | 37                       | 84.1  |            |              |
| Kapalı                           | 6                         | 5.1   |            | 7                        | 15.9  |            |              |
| Ameliyat süresi (dk)             |                           |       | 152.3±47.6 |                          |       | 150.0±58.5 | 0.799        |
| Aortik klemp süresi (dk)         |                           |       | 50.3±27.7  |                          |       | 51.0±27.6  | 0.903        |
| Baypas süresi (dk)               |                           |       | 75.1±38.4  |                          |       | 77.8±37.6  | 0.710        |
| Yoğun bakımda kalış süresi (gün) |                           |       | 6.8±8.5    |                          |       | 5.9±6.3    | 0.543        |
| Tekrar entübasyon                | 31                        | 26.3  |            | 4                        | 9.1   |            | <b>0.003</b> |
| Hastanede yatış süresi (gün)     |                           |       | 12.3±11.0  |                          |       | 10.1±6.5   | 0.218        |
| Komplikasyon                     |                           |       |            |                          |       |            | <b>0.007</b> |
| Var                              | 60                        | 50.9  |            | 12                       | 27.3  |            |              |
| Yok                              | 58                        | 49.2  |            | 32                       | 72.7  |            |              |
| Ameliyat sonrası komplikasyonlar |                           |       |            |                          |       |            |              |
| Pulmoner hipertansiyon krizi     | 14                        | 11.9  |            | 1                        | 2.3   |            | 0.071        |
| Akciğer enfeksiyonu              | 27                        | 22.9  |            | 8                        | 18.2  |            | 0.668        |
| Atelektazi                       | 16                        | 13.6  |            | 5                        | 11.4  |            | 0.799        |
| Pnömotoraks                      | 3                         | 2.5   |            | –                        |       |            | 0.563        |
| Mediyastinit                     | 4                         | 3.4   |            | –                        |       |            | 0.575        |
| Sepsis                           | 24                        | 20.3  |            | 7                        | 15.9  |            | 0.655        |
| Trombositopeni                   | 73                        | 61.9  |            | 15                       | 34.1  |            | <b>0.002</b> |

\*Down sendromlu olguda total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi; kontrol grubunda aort koarktasyonu.

Down sendromu olan ve olmayan olgular arasında ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 1-7. günler arasında ölçülen ortalama trombosit sayıları karşılaştırıldı. Çalışmada ayrıca, Down sendromundan bağımsız olarak, trombositopeni olan tüm olgular ile trombositopeni olmayan olgular karşılaştırıldı. Trombositopeni varlığı, Down sendromlu grupta ve kontrol grubunda ayrı olarak incelendi ve iki gruptaki trom-

bositopeni sıklığı ve trombositopeni için olası risk faktörleri belirlendi.

#### Laboratuvar incelemeleri

Çalışmaya alınan bütün hastalardan ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 1-7. günler arasında rutin olarak, tam kan sayımı değerlerinin saptanması için kan örnekleri alındı. Tam kan sayımı için Coulter

STKS hücre analizörü kullanıldı. Trombosit sayımı, tam kan sayımı kapsamında yapıldı ve trombosit sayısının  $<100000/\text{mm}^3$  olması trombositopeni varlığı olarak kabul edildi.

### İstatistiksel değerlendirme

Çalışma verileri SPSS (for Windows, sürüm 11.0) programı kullanılarak değerlendirildi. Parametrik ortalamaların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi, parametrik olmayan verilerde ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık,  $p$  değerinin 0.05'ten küçük olması olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Down sendromu olan ve olmayan olguların oluşturduğu iki grubun ameliyat öncesi özellikleri, ameli-

yatla ilgili verileri ve ameliyat sonrası görülen komplikasyonlar Tablo 1'de sunuldu. İki grup arasında yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, doğumsal kalp anomalileri açısından anlamlı farklılık yoktu. Kilo alamama, dispne, terleme, yorulma, sık akciğer enfeksiyonu geçirme gibi semptomlar ve kalp yetersizliği ve siyanoz varlığı açısından da iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Ameliyatla ilgili veriler (ameliyat türü, süresi, aortik klemp süresi, baypas süresi) ve ameliyat sonrası dönemde yoğun bakımda ve hastanede yatış süreleri açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Down sendromlu grupta 31 olguda (%26.3), kontrol grubunda ise dört olguda (%9.1) yeniden entübasyon gerektiği ( $p=0.003$ ). Ameliyat sonrası yoğun bakım izlemleri sırasında Down sendromlu grupta komplikasyon sıklığı daha yüksek idi ( $p=0.007$ ) (Tablo 1).

**Tablo 2. Down sendromundan bağımsız olarak trombositopeni olan ve olmayan olguların ameliyat öncesi özellikleri, ameliyat verileri ve ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar**

|                                  | Trombositopeni var (n=88) |       |            | Trombositopeni yok (n=74) |       |            | $p$          |
|----------------------------------|---------------------------|-------|------------|---------------------------|-------|------------|--------------|
|                                  | Sayı                      | Yüzde | Ort.±SS    | Sayı                      | Yüzde | Ort.±SS    |              |
| Yaş (ay)                         |                           |       | 18.0±20.7  |                           |       | 36.5±57.6  | <b>0.006</b> |
| Cinsiyet                         |                           |       |            |                           |       |            | 0.636        |
| Kız                              | 46                        | 52.3  |            | 35                        | 47.3  |            |              |
| Erkek                            | 42                        | 47.7  |            | 39                        | 52.7  |            |              |
| Ameliyat yaşı (ay)               |                           |       | 19.9±20.9  |                           |       | 40.9±57.1  | <b>0.002</b> |
| Siyanoz                          | 20                        | 22.7  |            | 4                         | 5.4   |            | <b>0.002</b> |
| Ameliyat verileri                |                           |       |            |                           |       |            |              |
| Kalp cerrahisi türü              |                           |       |            |                           |       |            | <b>0.022</b> |
| Açık                             | 85                        | 96.6  |            | 64                        | 86.5  |            |              |
| Kapalı                           | 3                         | 3.4   |            | 10                        | 13.5  |            |              |
| Ameliyat süresi (dk)             |                           |       | 163.4±47.9 |                           |       | 136.9±50.3 | <b>0.001</b> |
| Aortik klemp süresi (dk)         |                           |       | 55.2±27.9  |                           |       | 44.3±26.1  | <b>0.017</b> |
| Baypas süresi (dk)               |                           |       | 82.9±40.6  |                           |       | 66.1±32.3  | <b>0.007</b> |
| Yoğun bakımda kalış süresi (gün) |                           |       | 8.9±9.9    |                           |       | 3.9±2.6    | <b>0.000</b> |
| Entübasyon süresi (gün)          |                           |       | 4.7±8.1    |                           |       | 1.3±2.6    | <b>0.001</b> |
| Göğüs tüpü kalış süresi (gün)    |                           |       | 4.2±2.5    |                           |       | 2.7±0.9    | <b>0.000</b> |
| Hastanede yatış süresi (gün)     |                           |       | 14.4±12.6  |                           |       | 8.6±4.2    | <b>0.000</b> |
| Ameliyat sonrası komplikasyon    | 54                        | 61.4  |            | 18                        | 24.3  |            | <b>0.000</b> |
| Pulmoner hipertansiyon krizi     | 13                        | 14.8  |            | 2                         | 2.7   |            | <b>0.012</b> |
| Akciğer enfeksiyonu              | 26                        | 29.6  |            | 9                         | 12.2  |            | <b>0.008</b> |
| Atektazi                         | 18                        | 20.5  |            | 3                         | 4.1   |            | <b>0.002</b> |
| Pnömotoraks                      | 3                         | 3.4   |            | –                         |       |            | 0.251        |
| Mediyastinit                     | 4                         | 4.6   |            | –                         |       |            | 0.126        |
| Sepsis                           | 27                        | 30.7  |            | 4                         | 5.4   |            | <b>0.000</b> |

**Tablo 3. Down sendromlu grupta trombositopeni olan ve olmayan olguların ameliyat öncesi özellikleri, ameliyat verileri ve ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar**

|                                  | Trombositopeni var (n=73) |       |            | Trombositopeni yok (n=45) |       |            | p            |
|----------------------------------|---------------------------|-------|------------|---------------------------|-------|------------|--------------|
|                                  | Sayı                      | Yüzde | Ort.±SS    | Sayı                      | Yüzde | Ort.±SS    |              |
| Yaş (ay)                         |                           |       | 16.8±18.3  |                           |       | 43.1±67.8  | <b>0.002</b> |
| Cinsiyet                         |                           |       |            |                           |       |            | 0.260        |
| Kız                              | 39                        | 53.4  |            | 19                        | 42.2  |            |              |
| Erkek                            | 34                        | 46.6  |            | 26                        | 57.8  |            |              |
| Ameliyat yaşı (ay)               |                           |       | 18.8±18.5  |                           |       | 47.5±67.7  | <b>0.001</b> |
| Siyanoz                          | 16                        | 21.9  |            | –                         |       |            | <b>0.000</b> |
| <b>Ameliyat verileri</b>         |                           |       |            |                           |       |            |              |
| Kalp cerrahisi türü              |                           |       |            |                           |       |            | 0.200        |
| Açık                             | 71                        | 97.3  |            | 41                        | 91.1  |            |              |
| Kapalı                           | 2                         | 2.7   |            | 4                         | 8.9   |            |              |
| Ameliyat süresi (dk)             |                           |       | 161.9±47.1 |                           |       | 136.9±45.1 | <b>0.006</b> |
| Aortik klemp süresi (dk)         |                           |       | 54.3±28.7  |                           |       | 43.4±24.6  | <b>0.046</b> |
| Baypas süresi (dk)               |                           |       | 81.4±42.3  |                           |       | 63.8±27.3  | <b>0.020</b> |
| Yoğun bakımda kalış süresi (gün) |                           |       | 8.7±10.1   |                           |       | 3.7±2.4    | <b>0.002</b> |
| Entübasyon süresi (gün)          |                           |       | 4.8±8.1    |                           |       | 1.7±3.2    | <b>0.016</b> |
| Göğüs tüpü kalış süresi (gün)    |                           |       | 4.4±2.6    |                           |       | 2.6±0.9    | <b>0.000</b> |
| Hastanede yatış süresi (gün)     |                           |       | 14.6±13.2  |                           |       | 8.7±4.3    | <b>0.005</b> |
| Ameliyat sonrası komplikasyon    | 46                        | 63.0  |            | 14                        | 31.1  |            | <b>0.001</b> |
| Pulmoner hipertansiyon krizi     | 12                        | 16.4  |            | 2                         | 4.4   |            | 0.077        |
| Akciğer enfeksiyonu              | 20                        | 27.4  |            | 7                         | 15.6  |            | 0.177        |
| Atelektazi                       | 14                        | 19.2  |            | 2                         | 4.4   |            | <b>0.027</b> |
| Pnömotoraks                      | 3                         | 4.1   |            | –                         |       |            | 0.286        |
| Mediyastinit                     | 4                         | 5.5   |            | –                         |       |            | 0.296        |
| Sepsis                           | 21                        | 28.8  |            | 3                         | 6.7   |            | <b>0.004</b> |

Ameliyat sonrası dönemde gelişen komplikasyonlar açısından, pulmoner hipertansiyon krizi, akciğer enfeksiyonu, atelektazi, pnömotoraks, mediastinit ve sepsis Down sendromlu grupta daha yüksek oranlarda görülmesine karşın, bu fark anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Buna karşın, trombositopeni sıklığı Down sendromlu grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (%61.9 ve %34.1,  $p=0.002$ ) (Tablo 1). Ciddi trombositopeni (trombosit sayısı  $<50\,000/\text{mm}^3$ ) Down sendromlu grupta 26 hastada (%22.0), kontrol grubunda iki hastada (%4.6) görüldü.

Çalışma ve kontrol gruplarında ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1-7. günlerdeki ortalama trombosit sayıları incelendiğinde, ameliyat öncesinde ortalama trombosit sayıları iki grupta benzer değerlerde iken, ameliyat sonrası trombosit sayısı Down sendromlu grupta daha düşük değerlerde seyretti. Down send-

romlu grupta ortalama trombosit sayısı ameliyat sonrası 2, 3, 4 ve 5. günlerde düşük düzeyde seyrederek ancak 6. günde trombositopeni sınırından uzaklaşma gösterdi (Şekil 1).

Down sendromundan bağımsız olarak, trombositopeni olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması Tablo 2'de sunuldu. Trombositopeni olan grupta, yaş, ameliyat yaşı, siyanoz varlığı, ameliyat türü ve süresi, aortik klemp ve baypas süreleri, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri, entübasyon süresi, göğüs tüpü kalış süresi ve ameliyat sonrası komplikasyon gelişimi oranları anlamlı derecede farklılık gösterdi ( $p<0.05$ ).

Trombositopeni olan ve olmayan iki grupta ameliyat öncesi trombosit sayıları yakın değerlerde iken, ameliyat sonrası günlerde ortalama trombosit sayıları trombositopeni olan grupta belirgin olarak daha düşük seyretti ( $p<0.05$ ) (Şekil 2).

Down sendromlu grupta trombositopeni olan (n=73) ve olmayan (n=45) hastalar karşılaştırıldığında, trombositopenili olgularda yaş, siyanoz varlığı, ameliyat yaşı, ameliyat, aortik klemp ve baypas süreleri, entübasyon ve göğüs drenaj tüpü kalış süreleri, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süreleri ve komplikasyon gelişimi ile atelettazi ve sepsis sıklıkları anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

Aynı karşılaştırma kontrol grubunda yapıldığında, bu grupta trombositopeni gelişen hastalarda (n=15), gelişmeyenlere (n=29) göre, ameliyat, entübasyon ve göğüs drenaj tüpü kalış süreleri ile yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış süreleri daha uzun idi ( $p<0.05$ ). Bu hastalarda ameliyat sonrası komplikasyonların daha yüksek oranda geliştiği, akciğer enfeksiyonu, atelettazi ve sepsis oranlarının daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 4).

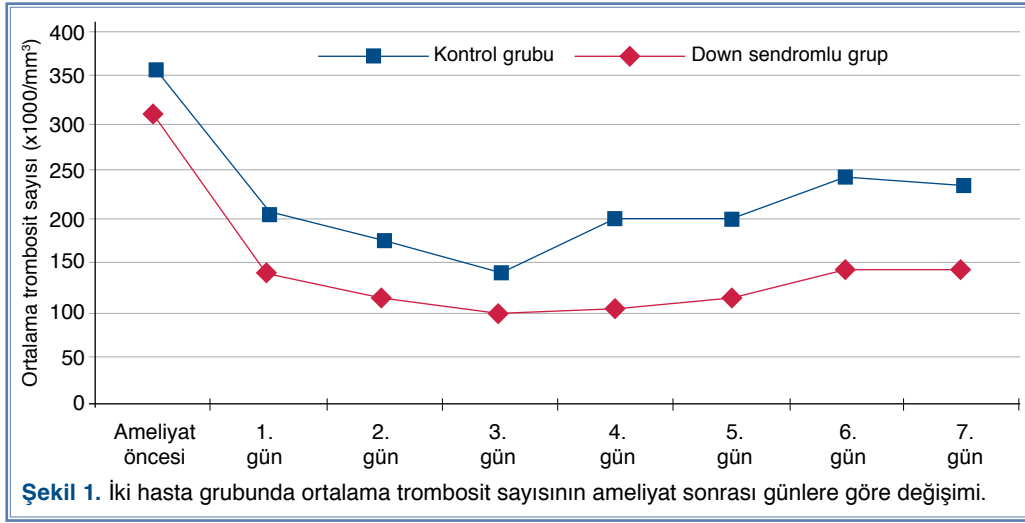
## TARTIŞMA

Doğumsal kalp hastalıkları, ek sendromlarla birlikte görüldüğünde, bu sendromlar hastalığın seyrini olumsuz etkilemekte ve uygulanan kalp cerrahisi ve cerrahi sonrası yoğun bakım izlemi olası risk faktörleri açısından bu hastalara çok yönlü yaklaşımı zorunlu kılmaktadır. Literatürde Down sendromlu ve doğumsal kalp hastalığı bulunan olgular ameliyat öncesi ve sonrası özellikleri yönünden incelendiğinde, bu olguların genetik sendromlarının bir risk faktörü oluşturduğu görülmektedir.<sup>[6,11]</sup>

Çalışmamızda doğumsal kalp hastalığı olan tüm olgular Down sendromundan bağımsız olarak, trombositopeni olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendiğinde, trombositopeni olan 88 olgunun trombositopeni olmayan 74 olguya göre yaş açısından daha küçük

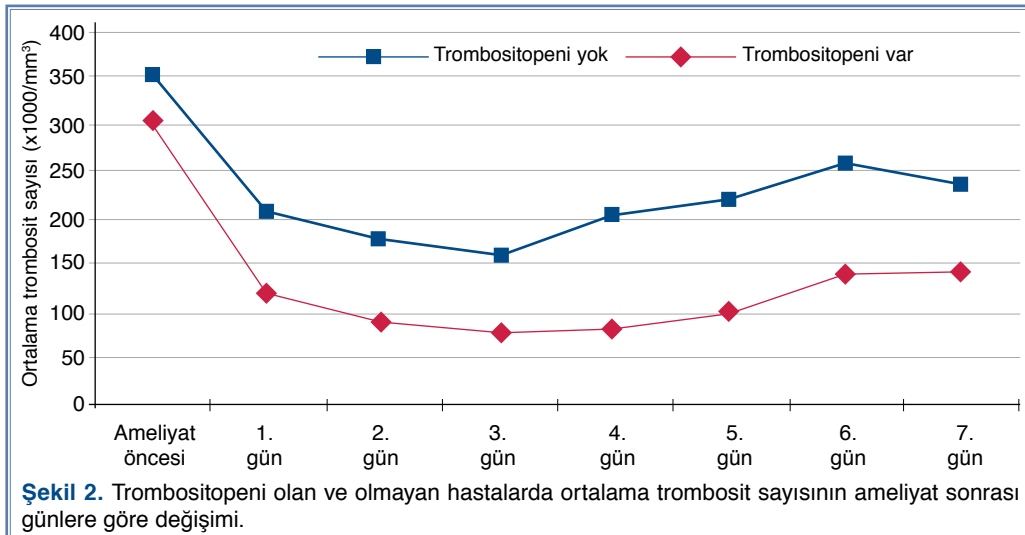
**Tablo 4. Kontrol grubunda trombositopeni olan ve olmayan olguların ameliyat öncesi özellikleri, ameliyat verileri ve ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar**

|                                  | Trombositopeni var (n=15) |       |            | Trombositopeni yok (n=29) |       |            | p            |
|----------------------------------|---------------------------|-------|------------|---------------------------|-------|------------|--------------|
|                                  | Sayı                      | Yüzde | Ort.±SS    | Sayı                      | Yüzde | Ort.±SS    |              |
| Yaş (ay)                         |                           |       | 23.9±29.8  |                           |       | 26.2±35.4  | 0.832        |
| Cinsiyet                         |                           |       |            |                           |       |            | 0.752        |
| Kız                              | 7                         | 46.7  |            | 16                        | 55.2  |            |              |
| Erkek                            | 8                         | 53.3  |            | 13                        | 44.8  |            |              |
| Ameliyat yaşı (ay)               |                           |       | 25.3±30.2  |                           |       | 30.7±33.2  | 0.597        |
| Siyanoz                          | 4                         | 26.7  |            | 4                         | 13.8  |            | 0.414        |
| Ameliyat verileri                |                           |       |            |                           |       |            |              |
| Kalp cerrahisi türü              |                           |       |            |                           |       |            | 0.393        |
| Açık                             | 14                        | 93.3  |            | 23                        | 79.3  |            |              |
| Kapalı                           | 1                         | 6.7   |            | 6                         | 20.7  |            |              |
| Ameliyat süresi (dk)             |                           |       | 174.0±52.5 |                           |       | 137.1±58.4 | <b>0.048</b> |
| Aortik klemp süresi (dk)         |                           |       | 59.6±23.5  |                           |       | 45.8±29.1  | 0.144        |
| Baypas süresi (dk)               |                           |       | 90.7±30.8  |                           |       | 69.9±39.9  | 0.105        |
| Yoğun bakımda kalış süresi (gün) |                           |       | 9.5±9.3    |                           |       | 4.2±2.9    | <b>0.007</b> |
| Entübasyon süresi (gün)          |                           |       | 4.5±8.5    |                           |       | 0.7±1.0    | <b>0.021</b> |
| Göğüs tüpü kalış süresi (gün)    |                           |       | 3.4±1.1    |                           |       | 2.9±0.8    | <b>0.071</b> |
| Hastanede yatış süresi (gün)     |                           |       | 13.4±9.1   |                           |       | 8.5±4.0    | <b>0.016</b> |
| Ameliyat sonrası komplikasyon    | 8                         | 53.3  |            | 4                         | 13.8  |            | <b>0.011</b> |
| Pulmoner hipertansiyon krizi     | 1                         | 6.7   |            | –                         |       |            | 0.341        |
| Akciğer enfeksiyonu              | 6                         | 40.0  |            | 2                         | 6.9   |            | <b>0.013</b> |
| Atelettazi                       | 4                         | 26.7  |            | 1                         | 3.5   |            | <b>0.039</b> |
| Pnömotoraks                      | –                         |       |            | –                         |       |            |              |
| Mediyastinit                     | –                         |       |            | –                         |       |            |              |
| Sepsis                           | 6                         | 40.0  |            | 1                         | 3.5   |            | <b>0.004</b> |



oldukları belirlendi. Açık kalp cerrahisi uygulanan olguların trombositopenili grupta daha fazla olduğu görüldü. Bu durum, trombositopeni nedenleri arasında kardiyopulmoner baypasın gösterildiği birçok çalışma ile uyumlu bulunmuştur.<sup>[12,13]</sup> Kardiyopulmoner baypasa bağlı enflamatuvar mediyatörlerin aktivasyonu koagülasyon sistemini etkilemekte ve ameliyat sonrası 2. ve 3. günlerde trombosit sayısında %40-60 azalmayla trombositopeni gelişmektedir.<sup>[14]</sup> Çalışmamızda da trombositopeni olan ve olmayan gruplarda trombosit düzeyleri, kardiyopulmoner baypas sonrası 3. günde en belirgin düşüşle ve 4. günde yükselme eğilimiyle, 7 gün süresince ameliyat öncesi düzeyin altında idi. Trombositopenili grupta trombosit düzeylerindeki azalma daha belirgin idi ve ameliyat sonrası 7. günün sonunda bile sınırda trombositopeninin devam ettiği gözlemlendi. Warrentin ve Greinacher<sup>[10]</sup> gelişen bu trombositopeniyi kalp cerrahisi sırasında meydana gelen hemodilüsyon

ve trombosit tüketimine bağlamışlardır. Yazarlar, ameliyat sonrası ilk dört gün içinde gelişen trombositopeninin heparine bağlı trombositopeniden uzak olduğunu, heparine bağlı trombositopeninin cerrahi sonrası 5-10. günden sonra trombosit sayısında beklenmeyen ani bir düşme ile ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir.<sup>[10]</sup> Çalışmamızda, heparine bağlı trombositopeni ayırımı için herhangi bir antikor çalışması yapılmamış olmasına karşın, hastalarda ameliyat sonrası 4. günden itibaren trombosit düzeylerinin yükselme eğilimine girmiş olması bizi bu düşünceden uzaklaştırmıştır. Çalışmamızda trombositopenili gruptaki 88 olgunun 85'ine açık kalp cerrahisi uygulanmıştır. Literatürde kardiyopulmoner baypas sonrası gelişen trombositopeni sıklığını gösteren bir veri olmamasına karşın, çalışmamızda doğumsal kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilen hastalarda trombositopeni gelişme sıklığını %54.3 (88/162) olarak belirledik.



Çalışmamızda, Down sendromlu 118 hasta içinde trombositopeni sıklığı %61.9 olarak belirlendi. Lite-ratürde kardiyopulmoner baypas uygulanan Down sendromlu hastalarda trombositopeni sıklığına ilişkin bir çalışmaya rastlanmadı. Sadece Kater ve ark.nın<sup>[3]</sup> çalışmasında Down sendromlu 42 hasta ve Down sendromu olmayan 21 hasta kardiyopulmoner baypas sonrasında ortalama trombosit değerlerine göre ince-lenmiş, Down sendromlu grupta trombositopeninin daha uzun sürede ve daha ciddi düzeyde seyrettiği bildirilmiştir. Çalışmamızda, ameliyat sonrası komp-likasyon parametrelerinden sayılan trombositopeni, Down sendromlu 73 hastada (%61.9), Down sendro-mu olmayan 15 hastada (%34.1) belirlendi ve gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı bulundu. İki grupta ameliyat öncesi ortalama trombosit sayıları birbirine yakın değerlerde iken, ameliyat sonrası 1-7. günlerde, Down sendromlu grupta daha belirgin olmak üzere, ortalama trombosit sayıları düşük düzeylerde seyret-ti. Ameliyat öncesi dönemde Down sendromlu grupta bir hastada, Down sendromu olmayan grupta ise iki hastada trombositopeni vardı. Ameliyat sonrası dö-nemde Down sendromlu grupta 26 hastada, Down sendromu olmayan grupta ise iki hastada trombosit sayısı  $<50000/\text{mm}^3$  idi. Bu durum, Down sendromlu hastalarda trombosit sayısının ciddi trombositopeni sınırında daha sıklıkla seyrettiğini de göstermektedir. Çalışmamızda trombositopeni saptanan 87 hastanın sadece yedisinde trombosit transfüzyonu gerekmiş; bu yedi hastanın da Down sendromlu grupta olduğu görülmüştür. Kater ve ark.<sup>[3]</sup> trombosit sayısının Down sendromlu hastalarda ancak ameliyat sonrası 6. gün-de  $100000/\text{mm}^3$  düzeyine ulaştığını, Down sendromu olmayan hastalarda ise kalp cerrahisi sonrası 0. günde  $100000/\text{mm}^3$  üzerine çıktığını ve Down sendromlu hastalarda kardiyopulmoner baypas sonrası trombo-sitopeninin daha uzun sürede düzeldiğini bildirmiş-lerdir. Down sendromunun kalp cerrahisi girişimleri için tek başına bir risk faktörü olup olmadığını araştı-ran çalışmalarda ise genellikle tek bir kalp anomalisi ele alınmıştır.<sup>[15,16]</sup> Down sendromlu olgularda en sık görülen doğumsal kalp hastalığının atriyoventriküler septal defekt olması nedeniyle, çoğunlukla çalışmalar bu kalp anomalisi ile ilgilidir.

Down sendromlu bazı hastalar yaşamlarının ilk altı ayında pulmoner hipertansiyon krizi nedeniyle kaybedilmektedir.<sup>[16,17]</sup> Pulmoner hipertansiyon krizi, mortalite ve morbiditeyi artıran önemli bir faktördür. Bu hastaların uzun süre yoğun bakım ünitesinde iz-lenmesi sırasında damara giriş yolları sık olarak he-parinle yıkanmaktadır. Bu nedenle, özellikle Down sendromlu grubumuzda artmış pulmoner hipertansi-

yon krizi riski trombositopeni için bir faktör olarak akla gelebilir. Ancak, heparine bağlı trombositopeni-ler daha çok 7-10. günlerde ortaya çıkmaktadır.<sup>[9,10,18]</sup> Hastalarımızda ise bu dönemde trombosit sayılarının yükselme eğiliminde olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, çalışmamızda Down sendromlu has-talarda ameliyat sonrası trombositopeni sıklığı kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksek (%61.9) bu-lunmuştur. Her iki grupta da, trombositopeni olanlar-da trombositopeni olmayanlara göre ameliyat süresi, entübasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde ve hasta-nede yatış süresi daha uzun, komplikasyon ve sepsis gelişimi daha yüksek oranlarda bulunurken, Down sendromlu olma durumunun bu parametreler üzerine etkisi daha zayıf idi.

*Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.*

## KAYNAKLAR

1. Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RC, editors. Trisomy 21 syndrome (Down syndrome). In: Syndromes of the head and neck. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2001. p. 35-41.
2. Derbent M, Tokel K. Congenital heart defects in patients with Down syndrome. In: Malard JA, editor. Focus on Down syndrome research. New York: Nova Science Publishers; 2004. p. 83-6.
3. Kater AP, Prins MH, von Rosenstiel IA, Ottenkamp J, Peters M. Transient thrombocytopenia after cardiac surgery in infants with Down syndrome. J Pediatr Hematol Oncol 1999;21:170-1.
4. Polski JM, Galambos C, Gale GB, Dunphy CH, Evans HL, Batanian JR. Acute megakaryoblastic leukemia after transient myeloproliferative disorder with clonal karyotype evolution in a phenotypically normal neonate. J Pediatr Hematol Oncol 2002;24:50-4.
5. Shiozawa Y, Fujita H, Fujimura J, Suzuki K, Sato H, Saito M, et al. A fetal case of transient abnormal myelopoiesis with severe liver failure in Down syndrome: prognostic value of serum markers. Pediatr Hematol Oncol 2004;21:273-8.
6. Gamis AS. Acute myeloid leukemia and Down syndrome evolution of modern therapy-state of the art review. Pediatr Blood Cancer 2005;44:13-20.
7. Zippersky A. Transient leukaemia-a benign form of leukaemia in newborn infants with trisomy 21. Br J Haematol 2003;120:930-8.
8. Kuşkonmaz B, Çetin M. Down sendromunda AML. Katkı Pediatri Dergisi 2004;26:397.
9. Liu H, Fleming NW, Moore PG. Anticoagulation for patients with heparin-induced thrombocytopenia using recombinant hirudin during cardiopulmonary bypass. J Clin Anesth 2002; 14:452-5.



10. Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia and cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76:2121-31.
11. Digilio MC, Marino B. Genetic predisposition to ventricular septal defect in Down syndrome. *Hum Genet* 2001; 109:463.
12. Thies WR, Breyman T, Matthies W, Crespo-Martinez E, Meyer H, Körfer R. Primary repair of complete atrioventricular septal defect in infancy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:571-4.
13. Kashima I, Aeba R, Katougi T, Mitsumaru A, Tsutsumi K, Iino Y, et al. Effect of Down's syndrome on perioperative and long-term prognosis after ventricular septal defect repair. *Kyobu Geka* 2000;53:946-9. [Abstract]
14. Nakamura M, Toombs CF, Duarte IG, Ronson RS, Schmarkey LS, Katzmark SL, et al. Recombinant human megakaryocyte growth and development factor attenuates postbypass thrombocytopenia. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1216-23.
15. Malec E, Mroczek T, Pajak J, Januszewska K, Zdebska E. Results of surgical treatment of congenital heart defects in children with Down's syndrome. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:351-4.
16. Hayes C, Johnson Z, Thornton L, Fogarty J, Lyons R, O'Connor M, et al. Ten-year survival of Down syndrome births. *Int J Epidemiol* 1997;26:822-9.
17. van Allen MI, Fung J, Jurenka SB. Health care concerns and guidelines for adults with Down syndrome. *Am J Med Genet* 1999;89:100-10.
18. DuBose J, Sutherland M, Moulton M, Krishnan B, Cohn J, Pratt JW. Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis syndrome after cardiac surgery. *Curr Surg* 2004; 61:209-12.

**Anahtar sözcükler:** Kardiyopulmoner baypas; çocuk; Down sendromu/komplikasyon; kalp defekti, doğuştan/cerrahi; trombosit sayısı; ameliyat sonrası komplikasyon; trombositopeni/etyoloji.

**Key words:** Cardiopulmonary bypass; child; Down syndrome/ complications; heart defects, congenital/surgery; platelet count; postoperative complications; thrombocytopenia/etiology.