

Doğuştan Kalp Hastalığı Bulunan Down Sendromlu Çocuklarda Vücut Isısı

Body Temperature in Down Syndrome Children with Congenital Heart Disease

Hayrullah Alp, Sevim Karaarslan, Zehra Karataş, Tamer Baysal, Fatih Şap, Hakan Altın, İlknur Yavuz

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji B.D., Konya

Özet

Doğuştan kalp hastalığı bulunan Down sendromlu çocuklarda gün içerisindeki vücut ısı değerlerinin belirlenmesi ve bulguların kontrol grubu ile karşılaştırılması. Çalışmaya, hastanemiz çocuk kardiyoloji servisinde Eylül-2010 ve Ağustos-2011 tarihleri arasında enfeksiyon dışı çeşitli nedenler ile yatırılarak takip edilen ve doğuştan kalp hastalığı bulunan 51 Down sendromlu vaka alındı. Kontrol grupları ise sırasıyla Down sendromu olmayan doğuştan kalp hastalığı bulunan ve bulunmayan olmak üzere her biri 26 kişiden oluşan çocuklardan seçildi. Tüm gruplarda yatış esnasında; sedimentasyon, C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyi ile beyaz küre sayısı ve trombosit sayısı belirlendi. Ayrıca, açıklanamayan ve sık tekrarlayan üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olan Down sendromlu vakalarda humoral ve hücrel immün sistemler değerlendirildi. Tüm hastalarda sabah, öğlen, akşam ve gece ikişer kez olmak üzere toplam sekiz zaman diliminde vücut ısısı ölçümü yapıldı. Gruplar arasında sedimentasyon, C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyi ile beyaz küre sayısı ve trombosit sayısı açısından istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi. Down sendromlu vakalarda en sık tespit edilen doğuştan kalp hastalığı izole ventriküler septal defektti. Down sendromlu grup ile diğer iki kontrol grupları arasında ölçüm yapılan tüm zaman aralıklarında, vücut ısısı değerleri açısından anlamlı fark olduğu ve Down sendromlu vakalarda bazal vücut ısısının gün boyunca yüksek seyrettiği görüldü. Doğuştan kalp hastalığı bulunan Down sendromlu çocuklarda bazal vücut ısısı gün içerisinde sağlıklı çocuklara göre daha yüksek seyretmektedir. Bunun nedeni eşlik eden hemodinamik bozukluklardan öte bu Down sendromunda hipotalamik termoregülatuar merkezin bozukluğundan kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle Down sendromlu vakalarda ateş için sınır değer sağlıklı çocuklardan farklı olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Down sendromu, doğuştan kalp hastalığı, vücut ısısı, hipotalamus.

Abstract

Evaluation of body temperature in a day period in Down syndrome children with congenital heart disease and comparison of results with control group. Fifty-one Down syndrome children with congenital heart diseases who were hospitalized and followed up in pediatric cardiology clinic because of various non-infectious etiologies between September 2010 and August 2011 were included in the study. The two control groups were selected from 26 non-Down children who had and had not congenital heart disease respectively. Sedimentation rate, C-reactive protein and procalcitonin levels, white blood cell and platelet counts were determined in all groups during hospitalization. Humoral and cellular immune systems were evaluated in Down syndrome patients with recurrent and/or non-explained upper and lower airway infectious. Body temperature was determined in all patients twice a day in morning, noon, evening and night. No statistical differences was detected between the groups according to sedimentation rate, C-reactive protein and procalcitonin levels, white blood cell and platelet counts. Isolated ventricular septal defect is the most common detected congenital heart disease in Down syndrome patients. Body temperature measurements were statistically different in Down syndrome group than two control groups and it was detected that basal body temperature was higher during the day. Body temperature is higher in Down syndrome children with congenital heart disease during the day. This is because of the defect in hypothalamic temperature regulator center rather than the hemodynamic defect. For this reason the limit temperature of fever in Down syndrome patients should be different than healthy children.

Key words: Down syndrome, congenital heart disease, body temperature, hypothalamus.

GİRİŞ

İlk kez 1846'da tanımlanan Down Sendromu 21. kromozomun 3 adet olması ile karakterizedir. Tüm vakaların genetik incelemesinde, %90-95 oranında regüler tip trizomi (47XX veya XY+21) olduğu görülmüştür (1-4). Down sendromuna çeşitli doğuştan kalp hastalıkları da %56'ya varan oranlarda eşlik etmektedir (5). Down sendromlu hastalarda 21.

kromozomun uzun kolu üzerindeki 22,2-22,3 bantları arasındaki bölge doğuştan kalp hastalıklarının oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (6). Down sendromlu hastalarda en sık saptanan doğumsal kalp hastalıkları daha çok atriyoventriküler septal defektler ve konotrunkal defektlerdir. Down sendromlu hastalarda Fallot Tetralojisi ve çift çıkışlı sağ ventrikül gibi konotrunkal anomaliler de sıklıkla saptanır (6,7). Down sendromlularda

humoral sistem ve daha büyük oranda da hücrel sistem olmak üzere her iki bağışıklık sisteminin de yetersizliği gösterilmiştir (8,9). Sağlıklı bir bireyde çevre ısısındaki değişimlere karşın bazal vücut ısısı 36.5-37° arasında sabit tutulur (10). Vücut ısısı çocuklarda sabahın erken saatlerinde en düşük, 16.00-18.00 arasında en yüksek düzeydedir (11). Bu günlük değişimler vücut ısı düzeyinin gün içerisinde döngüsel bir ritmi olduğunu göstermektedir. Normalde günlük oynamalar 0.6° kadardır. Endojen ve ekzojen pirojenlere cevap olarak ateşin oluşturulmasında hipotalamus primer olarak sorumludur. Çocuklarda vücut ısısı ölçümü için sıklıkla koltuk altı bölgesi tercih edilmektedir. Normalde oral yoldan ölçülen ısı koltuk altına göre 0.5°, rektal ısı ise 0.8° daha yüksektir (10,11).

Çalışmamızda, doğuştan kalp hastalığı bulunan Down sendromlu çocukların gün içerisindeki vücut ısısı değerleri ve bunlardaki değişimler araştırılmış, ayrıca benzer özelliklere sahip kontrol grupları ile karşılaştırma sonrası ortaya çıkan farklılıklar değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlardan yola çıkarak, Down sendromlu olgularda ateş sınırı normal çocuklardan farklı olabilir mi sorusuna yanıt aranmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grupları

Prospektif yapılan çalışmaya, Eylül-2010 ve Ağustos-2011 tarihleri arasında hastanemiz çocuk kardiyoloji servisinde enfeksiyon dışı çeşitli nedenler (kalp kateterizasyonu öncesi, kardiyak görüntüleme, beslenme problemi, vb.) ile yatırılarak en az 2 gün takip edilen ve çeşitli doğuştan kalp hastalıkları bulunan ve genetik olarak kanıtlanmış 59 Down sendromlu çocuk ile kontrol grupları olarak yine aynı kriterlere uyan ancak Down sendromlu olmayan 26 çocuk (Kontrol-1 grubu) alındı. Tamamen sağlıklı 26 çocuk (Kontrol-2 grubu) ise evde vücut ısısı ölçüm tekniği öğretilmiş ailelerden seçildi. Ancak, yatışı esnasında veya sonrasında ateşi tespit edilen 4 vaka ile humoral immün yetmezlik tespit edilen 3 vaka ve hücrel immün yetmezlik tespit edilen 1 vaka çalışma dışı bırakıldı. Vaka ve kontrol-1 grupları arasında çevre şartlarının benzer olabilmesi için aynı şartlara sahip (sadece sabah güneş gören, yerden ısıtılmı, baş kısımları pencereye bakan yatakların duvar kenarlarında bulunduğu odalar) ve yan yana bulunan üç odada takip edilen hastalar değerlendirildi.

Vücut ısısı ölçümü

Tüm gruplarda vücut ısısı ölçümü koltuk altından ve dijital termometre (Plusmed-PRC) ile yapıldı. Ölçüm yapılmadan önce hastaların istirahatatta ve ağlamıyor olmalarına dikkat edildi. Tüm ölçümler yatar pozisyonda yapıldı ve termometre koltuk altına yerleştirilmeden önce nemli olmadığından emin olundu. Termometre koltuk altında 3

dakika bekletildikten sonra ekranda yazan rakam not edildi. Ölçülen değer herhangi bir nedenle görülemedi ise beş dakika ara verilerek işlem tekrarlandı. Vücut ısı ölçümleri; sabah 06.00 ve 08.00, öğlen 12.00 ve 14.00, akşam 18.00 ve 20.00, gece 00.00 ve 02.00 saatlerinde olmak üzere toplam sekiz kez ve 2 gün boyunca değerlendirildi. Aynı saat dilimi içerisinde birkaç kez alınan değerlerin ve 2 günün sonunda aynı zaman dilimine ait değerlerin ortalaması alındı.

Enfeksiyon parametrelerinin değerlendirilmesi

Tüm gruplarda servise yatırıldıktan hemen sonra C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon, prokalsitonin, beyaz küre sayısı ve trombosit sayısı değerlendirildi. Periferik yaymaları da bakılan hastalarda beyaz küre ve trombosit sayılarının yaşa göre normal değerleri kaydedildi. Ayrıca, tam idrar tetkiki ve serum biyokimyası (sodyum, potasyum, üre, kreatinin, alanin ve aspartat transaminaz) da olası diğer hastalık belirtileri açısından analiz edildi. Down sendromlu vakalarda varsa daha önce bakılan tiroid fonksiyon testleri not edildi. Eğer bu testler çalışılmamış ise hastanın yatışı esnasında değerlendirildi.

Bağışıklık sisteminin değerlendirilmesi

Bağışıklık sistemi değerlendirmesi sadece Down sendromlu vakalarda yapıldı. Vakaların beyaz küre ve total lenfosit sayıları belirlenerek periferik yayma ile de teyit edildi. Açıklanamayan ve/veya sık tekrarlayan alt veya üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü olan, beyaz küre ve/veya total lenfosit sayısında düşüklük tespit edilen vakalardan serum immünglobulin düzeyleri ile periferik lenfosit alt grup analizi istendi Serum immünglobulinleri düzeyleri (IgA, IgG, IgM, IgE) sıvı faz immünopresipitasyon yöntemi ile ölçüldü. Humoral ve/veya hücrel immün sistem defekti tespit edilen vakalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz

Bulgular ortalama \pm standart sapma (SD) olarak verildi. İstatistik olarak SPSS 13.0 versiyonu kullanıldı. Vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametreler için Student t testi uygulandı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri için $p \leq 0.05$ alındı.

Etik kurul

Çalışmaya başlamadan önce hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır.

BULGULAR

Demografik veriler

Çalışmaya 59 Down sendromlu vaka ile benzer konjenital kalp hastalığı olan ancak Down sendromu olmayan 26 kontrol vakası ve tamamen sağlıklı 26 çocuk alındı. Down sendromlu vakalardan 4 tanesi yatış esnasında ateş yüksekliği tespit edildiği için çalışma dışı bırakıldı.

Tablo 1. Vaka ve kontrol 1 grubunda tespit edilen konjenital kalp hastalıkları ve sıklığı.

| Konjenital Kalp Hastalığı Tipi | Vaka (n/%) | Kontrol 1 (n/%) |
|--|------------|-----------------|
| Ventriküler Septal Defekt | 15/29.4 | 11/42.3 |
| Atrioventriküler Septal Defekt | 12/23.5 | - |
| Sekundum Tip Atrial Septal Defekt | 10/19.6 | 6/23.1 |
| Sinüs Venozus Tip Atrial Septal Defekt | - | 2/7.7 |
| Atrial ve Ventriküler Septal Defekt | 8/15.7 | 4/15.4 |
| Patent Duktus Arteriozus | 3/5.9 | 2/7.7 |
| Ventriküler Septal Defekt ve Pulmoner Stenoz | 3/5.9 | 1/3.8 |
| Toplam | 51/100 | 26/100 |

Tablo 2. Vaka ve kontrol gruplarının gün içerisinde ölçülen vücut ısı değerlerinin karşılaştırılması.

| Vücut ısısı | Vaka | Kontrol 1 | Kontrol 2 | p değeri | p değeri* |
|-------------|------------|------------|------------|----------|-----------|
| Sabah 06.00 | 36.94±0.08 | 36.20±0.04 | 36.18±0.02 | <0.001 | >0.05 |
| Sabah 08.00 | 36.83±0.10 | 36.26±0.06 | 36.22±0.04 | <0.001 | >0.05 |
| Öğlen 12.00 | 36.97±0.10 | 36.24±0.05 | 36.24±0.03 | <0.001 | >0.05 |
| Öğlen 14.00 | 36.91±0.73 | 36.32±0.04 | 36.29±0.05 | <0.001 | >0.05 |
| Akşam 18.00 | 37.04±0.09 | 36.33±0.05 | 36.32±0.06 | <0.001 | >0.05 |
| Akşam 20.00 | 37.07±0.08 | 36.33±0.06 | 36.33±0.04 | <0.001 | >0.05 |
| Gece 00.00 | 36.85±0.10 | 36.30±0.05 | 36.29±0.06 | <0.001 | >0.05 |
| Gece 02.00 | 36.84±0.11 | 36.20±0.05 | 36.21±0.03 | <0.001 | >0.05 |

p; vaka ve kontrol-1 gruplarının karşılaştırılmasından doğan istatistiksel değer

p*; kontrol-1 ve 2 gruplarının karşılaştırılmasından doğan istatistiksel değer

Ayrıca, 3 vakada immünglobulin düşüklüğü ve 1 vakada da CD4/CD8 oranında azalma görüldüğü için bu hastalarda çalışmadan çıkarıldı. Down sendromlu 51 vakanın 22'si erkek, 29'u kızdı ve ortalama yaş 24±2.3 ay olarak hesaplandı. Kontrol-1 grubu olarak alınan 26 vakanın ise 10'u erkek ve 16'sı kızdı ve ortalama yaş 25±1.7 ay olarak hesaplandı. Kontrol-2 grubu olarak alınan tamamen sağlıklı grupta 10 erkek ve 16 kız vardı ve ortalama yaş 24±1.9 ay olarak bulundu. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p>0.05). Down sendromlu grupta doğuştan kalp hastalığı olarak en sık ventriküler septal defekt (VSD) (%29.4) ve atrioventriküler septal defekt (AVSD) (%23.5) saptanırken, kontrol grubunda VSD (%42.3) en sık olarak tespit edildi (Tablo 1).

Vücut ısısı ölçümleri

Tüm gruplarda gün içerisinde vücut sıcaklığının sabah ve gece saatlerinde en düşük, akşam saatlerinde ise en yüksek seyrettiği görüldü (Şekil 1). Ancak, Down sendromlu grupta gün içerisinde ölçülen tüm vücut sıcaklığı değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek seyrettiği görüldü (p<0.01) (Tablo 2). Gün içerisinde ölçülen vücut ısılarının akşam ölçülen değerlere göre değişimine bakıldığında; Down sendromlu grupta kontrol gruplarına benzer şekilde sabah ve akşam saatleri ile gece ve akşam saatlerinde ölçülen ısı farkının en yüksek olduğu görüldü (Şekil 2). Ancak, hesaplanan bu ısı farkı Down sendromlu grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0.01). Tüm gruplarda benzer şekilde öğlen ve akşam saatlerinde ölçülen vücut sıcaklığı farkı diğer gün içerisinde ölçülen değerlere göre en düşük

olarak hesaplandı. Ancak, Down sendromlu grupta bu ısı farkının kontrol gruplarına göre yine anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p<0.01).

Enfeksiyon parametreleri

Gruplar arasında, bakılan laboratuvar testlerinden C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon, prokalsitonin, beyaz küre sayısı ve trombosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (Tablo 3). Tüm hastalarda bakılan periferik yaymalar normal olarak değerlendirildi. Bakılan serum biyokimya değerleri ve tam idrar tetkiki analizleri normal sınırlardaydı.

Bağışıklık sistemi ile ilgili veriler

Bağışıklık sistemi değerlendirmesi sadece Down sendromlu vakalarda yapıldı. Açıklanamayan ve/veya sık tekrarlayan alt veya üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü olan toplam 10 vakada humoral ve hücrel immün sistem taraması yapıldı. Bu vakalardan 3 tanesinde immünglobulin düşüklüğü tespit edilirken (2 tanesinde IgG ve IgM, 1 tanesinde IgG), 1 tanesinde CD4/CD8 oranında azalma olduğu görüldüğü (Tablo 4).

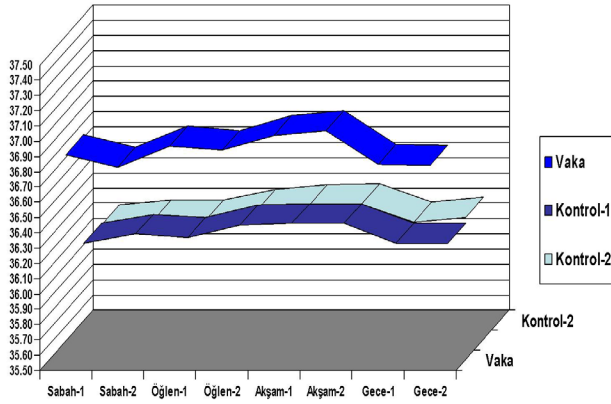
TARTIŞMA

Çalışmamızda, doğuştan kalp hastalığı bulunan ve klinik ve laboratuvar olarak herhangi bir enfeksiyon bulgusu olmayan Down sendromlu çocuklarda vücut ısısının gün içerisindeki değişimleri değerlendirilmiştir. Down sendromlu çocuklarda gerek doğuştan kalp hastalıklarının sık görülmesi ve gerekse immün yetmezliklerin eşlik etmesi nedeniyle özellikle üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları başta

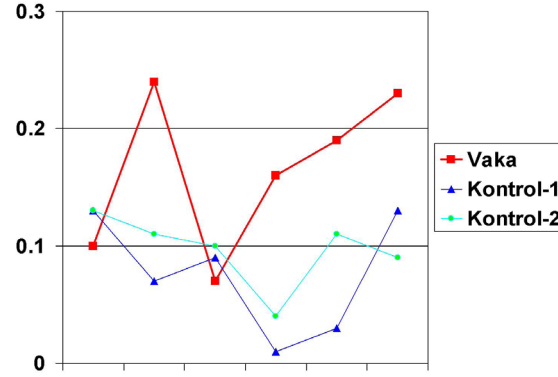
Tablo 3. Tüm gruplardan elde edilen enfeksiyon parametrelerinin ortalama değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması.

| Enfeksiyon parametreleri | Vakalar | Kontrol 1 | Kontrol 2 | p değeri* |
|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------|
| Platelet (150-400 10e3/µl) | 350.12±22.46 | 326.07±12.57 | 330.05±11.54 | >0.05 |
| Sedimantasyon (0-20 mm/h) | 10.55±1.44 | 10.20±1.08 | 10.33±0.55 | >0.05 |
| C-reaktif protein (0-10 mg/L) | 4.75±0.75 | 5.47±0.81 | 4.87±0.69 | >0.05 |
| Prokalsitonin (<0.5 ng/ml) | 0.19±0.05 | 0.27±0.07 | 0.25±0.02 | >0.05 |
| Beyaz küre sayısı (4-10 K/µl) | 8.27±0.64 | 8.27±0.53 | 8.25±0.48 | >0.05 |

p*; vaka ve kontrol-1 grubu ile kontrol-1 ve 2 gruplarının istatistiksel karşılaştırılmasından doğan değer



Şekil 1. Tüm gruplarda gün içerisinde ölçülen vücut sıcaklıkları ve değişimi.



Şekil 2. Tüm gruplarda gün içerisinde ölçülen vücut sıcaklıklarının akşam ölçülen en yüksek değerlere göre ortaya çıkan ısı farkları.

olmak üzere çeşitli enfeksiyonlar normal popülasyona göre daha sık olarak görülmektedir (6,9). Ayrıca, bu hastalarda vücut sıcaklığını ayarlayan merkezle ilgili olası bozukluklar da bildirilmiştir (12).

Akciğere giden kan volümünün arttığı soldan sağa şanlı (AVSD, VSD, atrial septal defekt ve patent duktus arteriosus) doğuştan kalp hastalıkları başta olmak üzere birçok siyanotik veya asiyanotik doğuştan kalp hastalığı özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarının gelişiminde risk teşkil etmektedir (7). Geçirilen bu sık enfeksiyonlar sonuç olarak çocuğun boy uzaması ve kilo alımında yetersizliğe yol açmaktadır. Doğuştan kalp hastalıklarının bu farklı hemodinamik özellikleri nedeniyle bu grup hastalarda gün içerisinde ölçülen vücut sıcaklıkları normal çocuklardan farklı olabilir mi? Çalışmamızda kontrol-1 grubu olarak alınan hastalar da çeşitli doğuştan kalp hastalıkları bulunmaktaydı. Bu grupta gün içerisinde ölçülen tüm vücut sıcaklık değerleri, normal çocukların yer aldığı kontrol-2 grubu ile benzerdi ve her iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi. Her iki kontrol grubumuzda gün içerisinde ölçülen vücut ısı değerleri ve bazal vücut ısısının gün içerisindeki seyri literatürde sağlıklı çocuklar için belirlenmiş değerler ile de örtüşmekteydi (10-11). Bu bulguların eşliğinde, çocuklarda eşlik eden doğuştan kalp hastalıklarının bazal vücut ısısı ve gün içerisindeki seyrini etkilemediği

söylenilebilir.

Down sendromlu vakalarımızda bazal vücut ısısının gün içerisinde kontrol gruplarına ve literatürde bildirilene benzer şekilde sabah saatlerinde en düşük, akşam saatlerinde ise en yüksek olduğu görülmüştür. Ancak, bu grupta gün içerisinde ölçülen vücut sıcaklığı değerleri her iki kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olup (Şekil 1) gün içerisinde ölçülen vücut sıcaklıklarının akşam saatlerinde ölçülene göre değişimi de belirgin olarak farklı bulunmuştur (Şekil 2). Sonuç olarak, Down sendromlu hastalarda gün içerisindeki bazal vücut sıcaklığı, çocuklarda ateş için koltuk altı ısısı olarak sınır kabul edilen 380C'nin altında seyretmiş olmasına rağmen sağlıklı çocuklara göre ölçümler yüksek bulunmuştur. Down sendromlu hastalardaki bu duruma, termoregülatuar merkezdeki olası bir fonksiyon bozukluğu neden oluyor olabilir. Saba ve arkadaşları, nedeni bilinmeyen ateş tanısı ile takip ettikleri bir Down sendromlu vakayı bildirmişler ve sonuç olarak bu vakada termoregülatuar merkezin çevre ısısına cevabında bozukluk olabileceği kanaatine varmışlardı (12). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz veriler de bunu desteklemektedir. Down sendromlu çocuklarda immün yetmezliklere normal popülasyona göre daha fazla sıklıkta karşılaşılmaktadır (8,9). Dolayısı ile bu hastalarda sık enfeksiyonların bir

Tablo 4. Down sendromlu vakalarda elde edilen serum immünglobulin değerleri.

| Vaka No | IgM (IU/ml) | IgE (IU/ml) | IgA (g/L) | IgG (g/L) |
|---------|-------------|-------------|-----------|-----------|
| 1 | 0.442 | 7.31 | 0.238 | 7.22 |
| 2 | 0.989 | 10.6 | 1.78 | 12.6 |
| 3 | 0.594 | 18.3 | 0.151 | 10.2 |
| 4 | 0.538 | 5 | 0.412 | 8.14 |
| 5 | 0.143* | 17 | 0.169 | 2.11* |
| 6 | 0.472 | 5 | 0.349 | 8.45 |
| 7 | 0.871 | 1.55 | 0.138 | 6.73 |
| 8 | 0.163* | 19.2 | 0.121 | 2.61* |
| 9 | 0.802 | 14.2 | 0.312 | 8.82 |
| 10 | 0.895 | 5 | 0.274 | 2.22* |
| 11 | 0.964 | 5 | 0.201 | 5.25 |

*Yaşa göre normal sınırlardan düşük tespit edilen immünglobulin değerleri

nedeni de bu hastalık grubu olabilir. Çalışmamızda bu durumu gözden kaçırmamak için sık enfeksiyon öyküsü olan Down sendromlu vakalarda immün sistem taraması yapılarak, immün sistemde defekt tespit edilen vakalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Sonuç olarak, Down sendromlu vakalarda sağlıklı çocuklara göre gün içerisinde ölçülen bazal vücut sıcaklığının en yüksek ve en düşük değerleri arasında farklılık görülmemekle birlikte, bu vakalarda vücut ısısının tüm gün boyunca sağlıklı gruptan daha yüksek seyrettiği görülmüştür. Bu bulguların ışığında sağlıklı çocuklar için ateş sınırı kabul edilen koltuk altı ölçümü olan 38°C, Down sendromlularda biraz daha yukarı çekilebilir. Ancak, bunun kanıtlanması için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmaya alınan vakalarda vücut sıcaklığı ölçümleri benzer şartlara sahip odalarda alınmasına rağmen, mevsimsel farklar dışlanamamıştır. İmmün sistem taraması ancak açıklanamayan sık ve/veya tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olan Down sendromlu vakalara yapılabilmektedir. Ancak, tarama yapılamayan Down sendromlu çocuklarda klinik bulgu vermeyen hafif IgA eksikliği gibi immün yetmezlikler atlanmış olabilir ve bunun da vücut sıcaklığı üzerine doğrudan etkisinin olabileceğini düşünmemekteyiz. Diğer bir sınırlılık ise sağlıklı grupta evde ölçüm tekniğinin uygulanmış olmasıdır. Ancak, bu grupta vücut sıcaklık ölçümlerinin ve gün içerisindeki değişiminin literatürde bildirilenler ile uyuşması sonuçların güvenilir olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan Down sendromlu vakalara olası bir hipotalamik patolojiyi gösterebilmek için beyin magnetik rezonans görüntüleme etik nedenler ile yapılamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Wiedeman HR, Kunze J, eds. Clinical Syndromes. 3rd edition. London: Mirror International Publisher Limited;1997.
2. Vogel F, Motulsky AG, eds. Human Genetics: Problem and Approaches. 3rd edition. Berlin: Springer,1997: 44-7.
3. Lau TK, Fung HYM, Rogers MS, Cheung KL. Racial variation in incidence of Trisomy 21. Am J Med Genet. 1998; 75: 386-8.
4. Khoury MJ, Erickson DJ. Improved ascertainment of cardiovascular malformations in infants with Down's syndrome, Atlanta 1968 through 1989. Am J Epidemiol. 1992; 136: 1457-64.
5. Paladini D, Tartaglione A, Agangi A, Teodora A, Forleo F, Borghese A, et al. The association between congenital heart disease and Down syndrome in prenatal life. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004; 15: 104-8.
6. Barlow GM, Chen XN, Shi ZY, Lyons G, Kurmit DM, Celle L, et al. Down syndrome congenital heart disease: A narrowed region and a candidate gene. Gen Med. 2001; 3: 91-101.
7. Cetta F, Minich LL, Edwards WD, Dearani JA, Puga PJ. Atrioventricular septal defects. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, eds. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents .7th edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins; Volum One 2008:618-24.
8. Joshi AY, Abraham RS, Snyder MR, Boyce TG. Immune evaluation and vaccine responses in Down syndrome: Evidence of immunodeficiency? Vaccine. 2011; 29: 5040-6.
9. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. Clin Exp Immunol. 2011; 164(1): 9-16.
10. Darville T. Genesis of fever and inflammatory response. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice in Pediatric Infectious Diseases. 2nd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003:90-3.
11. Lorin MI. Fever: Pathogenesis and treatment. In: Feigin RD, Cherry MD, Demler GJ, Kaplan SL, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th edition. Philadelphia: Saunders; 2004:100-6.
12. Saba HI, Elshimali YI. Refractory fever in the Down syndrome child due to lag of temperature regulatory center. Internet J Pediatr Neonatol. 2009; 9: 1-5.