Apert Sendromu ve Atriyal Septal Defekt Birlikteliği

Association between Apert Syndrome and Atrial Septal Defect

Pınar Dervişoğlu[1], Mustafa Kösecik[1], Serkan Kumbasar[2], Süleyman Salman[3], Bulat Aytek Şık[4], Baki Erdem[5], Bülent Tekin[6]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye
[2]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sakarya, Türkiye
[3]Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye
[4]İstanbul Aydın Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye
[5]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye
[6]İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Apert sendromu kraniyosinostoz, yüzün orta kısmında hipoplazi, el ve ayaklarda simetrik sindaktili ve değişen derecelerde mental retardasyon ve konjenital kalp defektleri ile karakterize nadir bir bozukluktur. Kalıtım şekli otozomal dominant olmakla birlikte olguların çoğunu yeni mutasyonlar oluşturur. Bu yazıda atriyal septal defektli bir Apert sendromu olgusunu, eşlik eden olası doğumsal kalp defektleri açısından ayrıntılı incelemeyi vurgulamak amacıyla sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Apert sendromu, yenidoğan, atriyal septal defekt

ABSTRACT

Apert syndrome, craniosynostosis, mid-face hypoplasia, symmetric syndactyly of the hands and feet, and varying degrees of mental retardation, and is characterized by congenital heart defects. Although the mode of inheritance is autosomal dominant, it creates new mutations in the majority of cases. In this study, an atrial septal defect cases of Apert syndrome, concomitant potential for congenital heart defects, in order to emphasize further investigation, we were willing to offer.

Keywords: Apert syndrome, newborn, atrial septal defect

GİRİŞ

Apert sendromu nadir görülen konjenital bir anomalidir. Otozomal dominant kalıtımdır. 10. kromozomda yer alan fibroblast büyüme faktörü reseptör geninin mutasyonu sonucu gelişir. Olguların çoğunda aile öyküsü yoktur ve sporadik mutasyonlar gösterilmiştir. Progresif kutanöz ve kemik sindaktili, midfasiyal hipoplazi ve kraniyosinostozis en karakteristik özelliklerindendir (1). Çeşitli kardiyovasküler sistem anomalileri Apert sendromuna eşlik edebilir (2). Tanı; klinik, radyolojik ve genetik değerlendirme ile konulur.

Bu yazıda, nadir görülen olguyu, literatürü gözden geçirmek ve eşlik edebilecek kardiyovasküler anomaliler açısından ayrıntılı değerlendirmeyi bir kez daha hatırlatmak amacıyla sunduk.

OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşındaki annenin 4. gebeliğinden, miadında, sezaryan ile 4050 gr ağırlığında doğan erkek bebek, solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan servisimizde yatırıldı. Özgeçmişinden baba yaşının 40 olduğu, anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, diğer üç kardeşinin sağlıklı olduğu ve ailede sendromik bireyin olmadığı öğrenildi. Hastanın dakika solunum sayısı: 60/dakika, kalp tepe atımı: 140/dakika, tansiyon arteriyel: 60/40 mmHg idi. Fizik muayenesinde akrosefali, yüksek belirgin alın, burun kökü basıklığı, gaga burun, hipertelorizm, her iki gözde propitozis, gözlerin lateral kenarının aşağı deviasyonu, bilateral düşük yerleşimli kulaklar, bifid uvula ve her iki el ve ayakta komplet sindaktilisi dikkati çekiyordu (Resim 1-4). Baş çevresi: 39 cm (97p), boy: 50 cm (50p), kilo: 4050 gr (97p) idi. Ön fontanel 2 x 1, arka fontanel 1 x 1 cm açıklıktaydı. Pulmoner odakta duyulan II/VI sistolik üfürümü tespit edildi. Laboratuvar değerleri normal sınırlardaydı. Ekokardiyografisinde atriyal septumda sekundum, 5 x 6 mm defekt tespit edildi. Ürogenital sistem ve batın muayenesi normaldi. Servikal vertebralar arasında füzyon izlenmedi. Direkt kafa grafisinde kraniyal ön arka çap azalmış, burun kökü basık ve oksipital kemikte düzleşme izlendi. Transfontonel ultrasonografisinde üçüncü ventrikülde dilatasyon izlendi. Batın ultrasonografisinde patoloji gözlenmedi. Ön segment ve fundus muayenesi normaldi. Anne sütü ile beslenen hasta, yatışının dördüncü gününde, genel durumunun iyi, vital bulgularının stabil seyretmesi üzerine ayaktan poliklinik takipleri planlanarak taburcu edildi. Hasta plastik ve rekonstrüktif cerrahi, çocuk nöroloji ve çocuk kardiyoloji bölümleri tarafından ortaklaşa olarak takip edilmektedir.

TARTIŞMA

İlk kez Apert tarafından 1906 yılında tanımlanan bu sendrom kraniosinostozlar içinde nadir görülür (1). Hastaların %90'ından fazlasında FGFR reseptör geninde mutasyon saptanmıştır. Diğer bazı ağır iskelet displazilerinde de bu reseptörde mutasyonlar tarif edilmiştir. Olguların çoğu sporadik olup bu olgularda ileri baba yaşı önemli rol oynar. Tolarova ve ark. (3) 10 yıllık zaman içinde yaptıkları bir çalışmada, 53 Apert sendromlu vakanın or-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Süleyman Salman, E-posta: ssalman8640@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 16.08.2015 Kabul Tarihi / Accepted Date: 06.10.2015
Çevrim İçi Yayın Tarihi / Available Online Date: 03.03.2016
© Telif Hakkı 2016 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2016 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2016.896



Resim 1. Akrosefali



Resim 2. Yüksek belirgin alın, burun kökü basıklığı



Resim 3. Her iki el ve ayakta komplet sindaktilisi



Resim 4. Her iki el ve ayakta komplet sindaktilisi

talama baba yaşını 34,1±6,2 yaş olarak bulmuşlardır. 57 vakalık bir çalışmada, yeni mutasyon olarak değerlendirilen hastalarda, mutasyonların tümünün babalardan kaynaklandığı gösterilmiştir (4). Olgumuzun baba yaşı da 40 idi ve literatürle uyumluydu, ancak hastamızda genetik inceleme yapılamadığından öngörülen mutasyonu gösteremedik.

Bu sendromun en belirgin klinik bulguları kafa kemikleri anomalileri ile el ve ayaklarda simetrik sindaktilidir (5). Kranial sütürlerin zamanından erken kapanması nedeniyle, kafatasının büyümesi kapanan sütürün aksına dik olarak durur. Bunun sonucunda, beynin büyümesi ile kafatası içinde artan basınç ve sonrasında da görme anomalileri, hidrosefali ve mental retardasyon gibi komplikasyonlar gelişebilir (6). Hipertelorizm ve ekzoftalmus, bildirilen tüm olgularda saptanan göz bulgularıdır. Bazı olgularda hipokampal anomaliler ve progresif hidrosefali rapor edilmiştir. Serebellar, giral, kortikal defekter, lizensefali, korpus kallozum hipoplazi ya da agenezisi tanımlanmıştır. Hastamızda literatürdeki olgularla uyumlu olacak şekilde geniş yüz, düz oksiput, kraniosinositoz, burun kökünde basıklık, kulaklarda düşüklük, yüksek damak ve hipertelörizm tespit edildi (7, 8). Servikal füzyon %68 oranında görülebilmektedir. Hastamızın servikal vertebra grafisi normal olarak değerlendirildi (9). Apert sendromunda simetrik

sindaktili görülür ve en sık iki, üç ve dördüncü parmaklar arasındadır, bir ve beşinci parmaklar genellikle serbesttir. İkinci sıklıkta baş parmak hariç diğer parmaklarda füzyon olmasıdır (10). Hastamızın tüm ekstremitelerinde total sindaktili vardı (Resim 1, 2).

Prenatal tanı temel olarak ultrasonografi ile kraniosinostoz ve sindaktilinin gösterilmesi ile konulur. Bulguların görüldüğü gebelik yaşı değişkenlik göstermekte ve en erken16. hafta olmak üzere 32. haftaya kadar uzayabilmektedir (11). Hastamızın prenatal takiplerinde apert sendromu lehine bulgu saptanamamıştı.

Cohen ve Kreiborg (2) Apert sendromlu 136 hasta da iç organ anomalilerini araştırmışlardır. Fallot tetralojisi ve ventriküler septal defektten oluşan kardiyovasküler anomalileri %10 oranında bulmuşlardır. Quinteno-Rivera ve ark. (11) yaptıkları çalışmada ASD, VSD ve PDA'nın Apert sendromlu olgularda sık rastlanan defektler olduğunu ve konjenital kalp hastalıklarının eşlik ettiği olgularda erken mortalitenin görüldüğünü tespit etmişlerdir. Yine 2009 yılında Demirpençe ve ark. (12) yayınladıkları VSD'nin eşlik ettiği Apert sendromlu bir olgu da, bizim olgumuzu destekler nitelikteydi.

SONUÇ

Trizomiler kadar sık olmasa da, Apert sendromunda da doğumsal kalp defektleri saptanabilmektedir. Bu nedenle, Apert sendromu düşünülen olguların, kardiyak anomaliler açısından ayrıntılı değerlendirmesi gerektiğini bir kez daha hatırlatmak istedik.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - P.D., M.K., S.S.; Tasarım - P.D., M.K., S.K.; Denetleme - M.K., P.D., S.S.; Kaynaklar - S.K., S.S., B.A.Ş.; Malzemeler - S.K., B.A.Ş., B.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.E., B.T., B.A.Ş.; Analiz ve/veya Yorum - B.T., B.A.Ş.; Literatür Taraması - B.E.; Yazıyı Yazan - B.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - P.D., M.K., S.S.; Design - P.D., M.K., S.K.; Supervision - M.K., P.D., S.S.; Resources - S.K., S.S., B.A.Ş.; Materials - S.K., B.A.Ş., B.E.; Data Collection and/or Processing - B.E., B.T., B.A.Ş.; Analysis and/or Interpretation - B.T., B.A.Ş.; Literature Search - B.E.; Writing Manuscript – B.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Cohen MM Jr, Kreiberg S, Lammer EJ, Cordero JF, Mastroiacovo P, Erickson JD, et al. Birth prevelance study of the Apert Syndrome. Am J Med Genet 1992; 42: 655-9. [CrossRef]
2. Cohen MM Jr, Kreiborg S. Visceral anomalies in theApert syndrome. Am J Med Genet 1993; 45: 758-60. [CrossRef]
3. Tolarova MM, Harris JA, Ordway DE, Vargervik K. Birth prevalence, mutation rate, parents'age and ethnicity in Apert syndrome. Am J Med Genet 1997; 72: 394-8. [CrossRef]
4. Moloney DM, Slaney SF, Oldridge M, Wall SA, Sahlin P, Stenman G, et al. Exclusive paternal origin of new mutations in Apert syndrome. Nat Genet 1996; 13: 48-53. [CrossRef]
5. Jones KL. Smith's recognizable paterns of human malformation. Philadephia: Elsevier Saunders; 2006. p.474-5.
6. Panthaki ZJ, Armstrong MB. Hand abnormalities associated withcraniofacial syndromes. J Craniofac Surg 2003; 14: 709-2. [CrossRef]
7. Cohen MM Jr, Kreiborg S. Agenesis of the corpus callosum. Itsassociated anomalies and syndromes with special reference to theApert syndrome. Neurosurg Clin N Am 1991; 2: 565-8.
8. Kreiborg S, Barr M Jr, Cohen MM Jr. Cervical spine in the ApertSyndrome. Am J Med Genet 1992; 43: 704-8. [CrossRef]
9. Dao KD, Shin AY, Kelley S, Wood VE. Synostosis ofthe ring-small finger metacarpal in Apert acrosyndactyly hands: incidance and treatment. J Pediatr Orthop 2001; 21: 502-7. [CrossRef]
10. Narayan H, Scott IV. Prenatal diagnosis of Apertsyndrome. Prenat Diagn 1991; 10: 187-92. [CrossRef]
11. Quinteno-Rivera F, Robson CD, Reis RE, Levine D, Benson C, Mulliken JB, et al. Apert syndrome: what prenatal radiographic findings should prompt its consideration? Prenat Diagn 2006; 26: 966-72. [CrossRef]
12. Demirpençe S, Tavlı V, Erçal D, Meşe T. Apert Syndrome Presented With Ventricular Septal Defect. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 23: 135-8.