

ALIŞILMAMIŞ KALP BULGULARI İLE BİRLİKTE ULLRICH-NOONAN SENDROMU

Can BOĞA*, **Yalçın KEPEKÇİ****, **Ayhan USAL*****, **Mustafa DEMİRTAŞ******,
Çiğdem BAHAR*****

*Anahtar Terimler: Ullrich-Noonan Sendromu, konjenital kalp anormallikleri, ekstra kardiyak anormallikler.
Key Words : Ullrich-Noonan Syndrome, congenital cardiac abnormalities, extra cardiac manifestations*

ÖZET

Ullrich-Noonan sendromu tanısı konulan 32 yaşında bir kadın hasta takdim edildi. Çok nadir rastlanan değişik kardiyak anormalliklerin alışılmadık şekilde hastalığa iştirak etmesi dikkat çekici bulundu. Literatürden Ullrich-Noonan sendromunda aorta yetmezliği ile giden biküspit aorta, atrial septal defekt ve mitral darlığının kombine bulunabileceğine ilişkin yeterli bilgi elde edilemedi. Hastada kalp dışı anormallikler olarak yele boyun, servikal vertebra füzyonu, pektus karinatus ve el parmakları deformitesi mevcuttu.

SUMMARY

An Unusual Combination of Cardiac Abnormalities In Ullrich -Noonan Syndrome

A 32 year old woman with Ullrich-Noonan syndrome was presented. Together with the various cardiac abnormalities, it was represented the interesting observation in that case. No sufficient data associated with the combination of bicuspid aorta, atrial septal defect and mitral stenosis was obtained in literature. Extra cardiac abnormalities such as webbed neck, cervical vertebral fusion, pectus carinatus and phalangeal deformities were present in our case.

GİRİŞ

Ullrich-Noonan sendromu erkek ve kadınlarda Turner sendromuna benzeyen klinik bulgular ile ortaya çıkan otozomal dominant geçişli bir hastalıktır (1-4). Turner sendromundan, karyotipinin ve sekonder seks karakterlerinin normal oluşuyla ayrılabilir (1-4). Ullrich-Noonan sendromunda çeşitli kardiyak anormalliklerinin bulunabileceği bilinmektedir. En sık görülen kalp anormalliklerinin sıklıkla atrial septal defekt ile birlikte pulmoner stenoz olabileceği yazılmaktadır (5). Bu yazıda ise kombine kalp anormallikleri ile birlikte giden bir Ullrich-Noonan sendromlu olgu sunulmuştur.

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Doç.Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Yrd.Doç.Dr.

*** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, Arş.Gör.

**** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, Doç.Dr.

***** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Dr.

OLGU TAKDİMİ

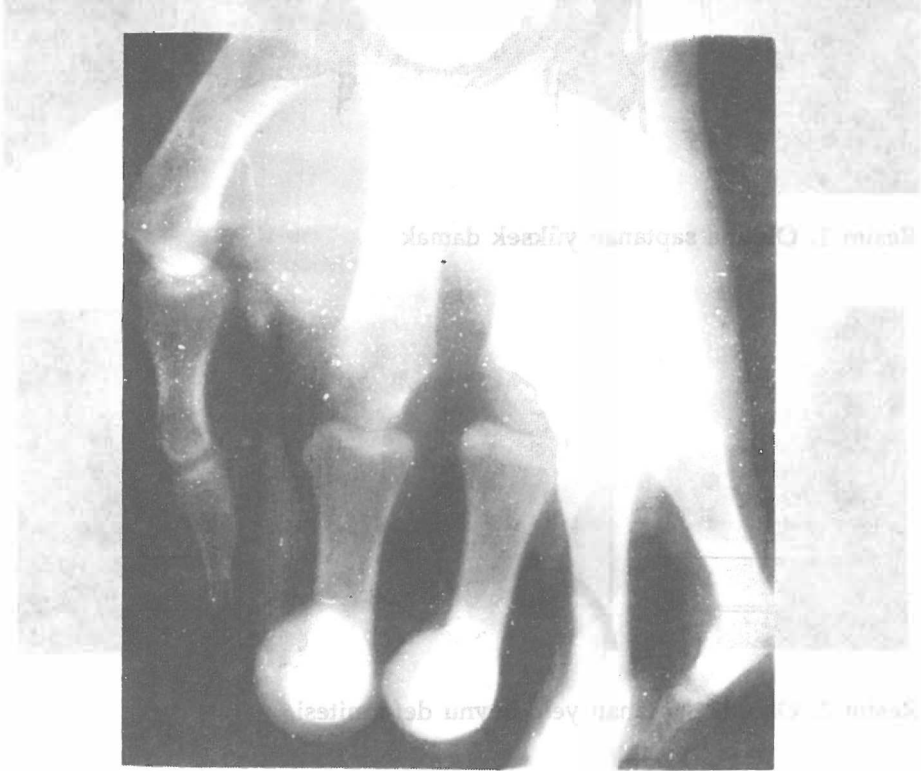
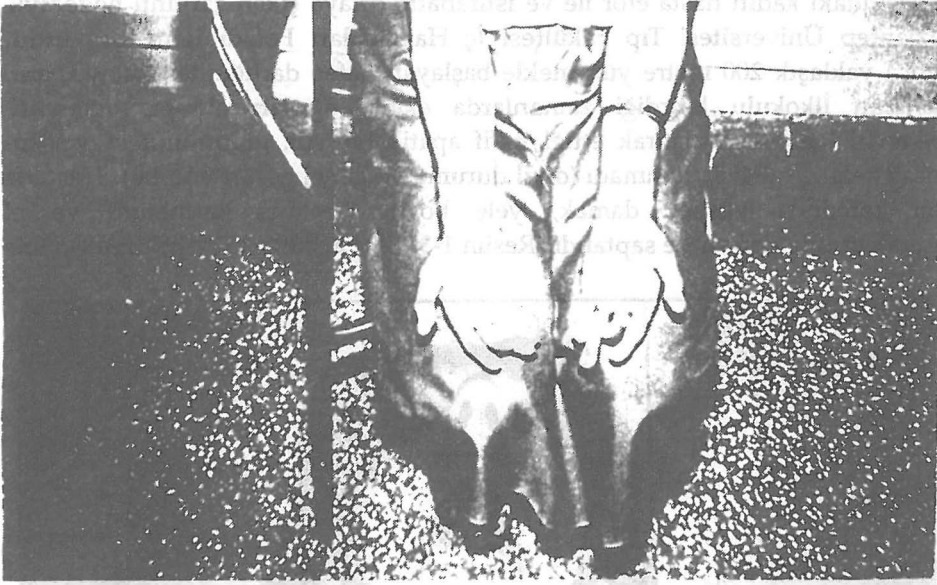
32 yaşındaki kadın hasta efor ile ve istirahatte ortaya çıkan çarpıntı nedeniyle Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvurdu. Ayrıca yaklaşık 200 metre yürümekle başlayan nefes darlığından şikayet etti. Hastanın ilkokulu bitirdiği zamanlarda eklem ağrıları olduğu öğrenildi. Epikantal katlantının iştirak ettiği hafif apatik bir yüz görünümü mevcuttu. Ancak zeka geriliği saptanmadı (okul durumu ve genel görünümü ile). Hastada aynı zamanda yüksek damak, yele boynu, pektus karinatum ve el parmaklarında deformite saptandı (Resim 1-3). Kol açıklığı 152 cm. topuk-pubis-



Resim 1. Olguda saptanan yüksek damak



Resim 2. Olguda saptanan yele boynu deformitesi



Resim 3. Olguda saptanan el parmakları deformitesi ve X-ray görünümü

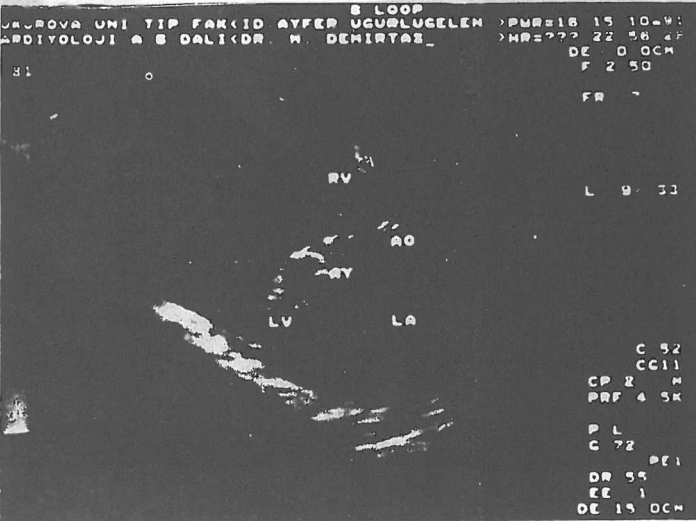
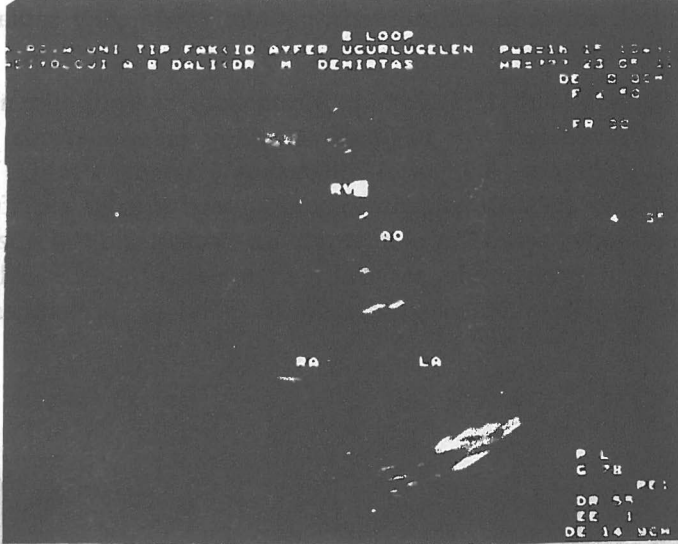
mesafesi ise 90 cm olarak ölçüldü. Hastanın sekonder seks karakterlerinin gelişmiş olduğu tespit edildi. Hastanın alınabilen aile öyküsünde iki kız ve bir erkek kardeşi ile ebeveynlerinde hastalık öyküsü alınamadı. Arteriyel kan basıncı 90/60 mmHg. nabız hızı 82/dakika olarak ölçüldü ve solunum sayısı dakika 18 olarak sayıldı. Jugular venöz pulsasyon alınamadı. Musset işareti negatif idi. Aort odağında 3/6 şiddetinde sistolo diastolik üfürümü duyuldu. Thrill alınamadı. Mezokardiyak odakta 3/6 şiddetinde pansistolik üfürüm tabloya iştirak ediyordu. Üfürümlerin periferde yayılmadığı saptandı. Patolojik kalp sesleri alınamadı.

Hastanın hemoglobini 16.2 g/dl idi. Kromozom karyotipinin normal olduğu Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji laboratuvarında tespit edildi. Elektrokardiyogramda sol atrial dilatasyon dışında özellik saptanamadı. Teleradiogramda kardiak gölgenin büyüdüğü sol atriuma ait çift kontur imajı olduğu, pulmoner parenkim alanlarının ise normal olduğu gözlemlendi. Lateral servikal boyun grafilerinde servikal vertebralarda füzyon olduğu saptandı (Resim 4). Hastanın ekokardiyografik yönden incelenmesi Çukurova

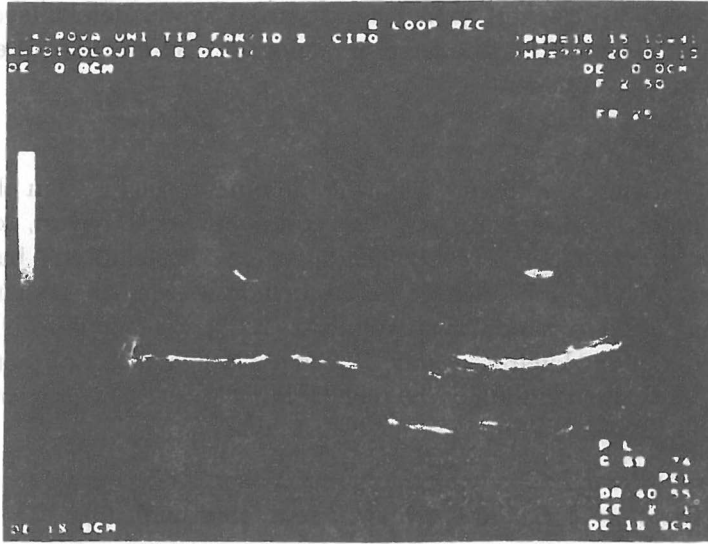


Resim 4. Olgunun lateral servikal grafisi Servikal vertebralarda füzyon

Resim 5a. Ekokardiyografik incelemede mitral stenozu ve atrial septal defekt



Resim 5a. Ekokardiyografik incelemede mitral stenozu ve atrial septal defekt



Resim 5b. Ekokardiyografik incelemede biküsbit aorta (üstte) ve aorta yetmezliği (altta)

Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji ana bilim dalında TOSHIBA 1600 marka renkli doppler ekokardiyografi cihazı ile 3.5 mHz eko probu kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografi ile hastada sol atrial dilatasyon, mitral ve aort kapaklarında kalınlaşma, mitral yaprakta doming saptandı. Ayrıca bikuspit aorta kapağı ve 2/4 aort yetmezliği ve atrial septal defekt (secundum tipi) saptandı (Resim 5). Hasta kateter ve anjiyografi yapılmayı kabul etmediğinden invazi girişim yapılamadı.

TARTIŞMA

Ullrich-Noonan sendromu otozomal dominant geçişi olan herediter bir hastalıktır (1-4). Kısa boy, özel yüz görünümü, yele boyun, kriptorşidizm, böbrek anormallikleri ve konjenital kalp hastalığının bulunması ile karakterizedir (1-4,6,7). İskelet deformitelerinden en sık rastlanılanı pektus karinatus ve skolyoz olduğu bildirilmiştir (1,2,8). Bu bulgular ile hastalar; kısa boy, yele boyun, kübitus valgus, iskelet ve konjenital kalp anormallikleri ve böbrek anormalliklerinin görülebileceği Turner sendromu ile çok karışabilmektedir (1,8,9).

Turner fenotipine sahip ancak normal kromozomlar (xx ve xy) ile giden şekline Turner fenotipi ya da Ullrich-Noonan sendromu denir (3).

Normal karyotipi olduğu belirlenen hastamızın genu valgus dışındaki yüz görünümü ve tarif edilen iskelet anormallikleri fenotipik olarak Ullrich-Noonan sendromunu düşündürdü.

Ullrich-Noonan sendromu olan olgularda konjenital kalp hastalığına eğilim olduğu ve olguların %50'sinde konjenital kalp hastalığının tespit edilebileceği bildirilmiştir (5,6,7). Kardiak malformasyonlu olguların %60'ında pulmoner stenoz saptanmıştır (5,6,7). %20 olguda ise atrial septal defekt ile birlikte olabileceği yazılmıştır (5,6,7,10). Ullrich-Noonan sendromu olduğunu düşündüğümüz olgumuzda biküspit aorta (aortik yetmezlik ile birlikte), atrial septal defekt ve mitral stenozunun bir arada olduğunu tespit ettik. Konuyla ilgili literatürden yeterli bilgi elde edememekle birlikte öyküsünde eklem ağrıları olduğunu öğrendiğimiz hastada mitral stenozunun romatizmal kalp hastalığı sekeli olabileceğini düşündük.

Erkek olgularda kriptorşidizm tarif edilmesine rağmen, kadın olguların normal genital organlara ve sekonder seks karakterine sahip olabileceği bildirilmiştir (3,11). Olgumuzda da genital anormali saptayamadık ve sekonder seks karakterlerini normal bulduk.

Aile taramalarında hastalığın otozomal dominant geçişli olduğu ortaya konmuştur (7). 1988 yılına kadar toplam 500 olgu bildirilmiş olmasına rağmen sıklığının 1/1000 olduğu sanılmaktadır (1,8). Farklı gen mutasyonları yüzünden benzer klinik sendromların ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (3,4). Bu olguların % 50'sinin aile hikayelerinin negatif olabileceği ve hafif bir fasial anormallik

dışında fenotipik olarak hastaların tanınmasının son derecede zor olabileceği yazılmaktadır (3,4). Bizim olgumuzda da aile hikayesi negatif idi. İki kız ve bir erkek kardeşinde kalp hastalığı olmadığı ifade edilmesine rağmen, aile fertlerinin hastanede değerlendirilmesi sağlanamadı. Anne ve babasının 50 yaşından sonra bilinmeyen nedenler ile öldükleri öğenildi.

Mosaizmi olan (45,x/46xx) Turner sendromlu olguların % 35-50'sinde kalp anormalliklerinin oluşabileceği bildirilmiştir (12). Bu olgularda %70 Aorta koartasyonu görülebilir. Biküspit aorta, hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati, ventriküler septal defekt, mitral valve prolapsusu ve pulmoner stenoz tabloya iştirak ederse Ullrich-Noonan sendromu ile karışabileceği bildirilmiştir (3,4,11,13). Ancak mosaizmi olan (45,x/46,xx) olgularda boyunda web görülmeyeceği ve ciddi kardiak anormalliklerin son derece nadir olduğu yazılmıştır (3,12).

%70 olguda atrial septal defekt ya da ventriküler septal defekt bulunabilen Holt Oram sendromu da ayırıcı tanıda düşünölmelidir. Ancak ciddi iletim defektları, tipik ön kol (özellikle radius) ve scapula anormallikleri ile hipoplazik baş parmak olabileceği tarif edilen (4) bu sendromun olgumuz için muhtemel olmadığı düşünöldü.

Sonuç olarak fenotipik görünümü ve normal karyotipi ile Ullrich-Noonan sendromu olduğu düşünölen olgumuzda, ciddi kalp anormalliklerinin bir arada bulunması dikkate değeri bulunarak olgunun takdimi uygun görölmüştür.

KAYNAKLAR

- 1- Mendez HMM and Opitz JM: Noonan syndrome: A review. Am J Med Genet 21:493, 1985.
- 2- Nora JJ, Nora AH, Sinha AK, Spangler RD and Lubs HA: The Ullrich-Noonan syndrome (Turner phenotype) Am J Dis Child 127: 48, 1974.
- 3- Levy EP, Pashayan H, Fraser FC and Pinsky L: XY Turner phenotypes in a family. Am J Dis Child 120:36, 1970.
- 4- Nora JJ and Sinha AK: Direct familial transmission of the Turner phenotype. Am J Dis Child 116:343, 1968.
- 5- Nora JJ, Lortscher RH and Spangler RD: Echocardiographic studies of left ventricular disease in Ullrich-Noonan syndrome. Am J Dis Child 129:1417, 1975.
- 6- Pearl W: Cardiovascular anomalies in Noonan's syndrome. Chest 71:677, 1977.
- 7- Bolton MR, Pugh DM, Mattioli LF, Dunn MI and Schimke RN: The Noonan syndrome. A family study. Ann Intern Med 80:626, 1974.
- 8- Summitt RL: Turner syndrome and Noonan's syndrome. J Pediatr. 75:729, 1969.
- 9- Van Der Hauwaert LG, Fryns JP, Dumoulin M and Logghe N: Cardiovascular malformations in Turner's and Noonan's syndrome. Br Heart J 40:500, 1978.
- 10- Caralis DG, Char F, Graber JD and Voight GC: Delineation of multiple cardiac anomalies associated with the Noonan syndrome in an adult and review of the literature. Johns Hopkins Med J 134:346, 1974.

- 11- Engel E and Forbes AP: Cytogenetic and clinical findings in 48 patients with congenitally defective or absent ovaries. *Medicine* 44:135, 1965.
- 12- Nora JJ, Torres FG, Sinha AK and McNamara DG: Characteristic cardiovascular anomalies of XO Turner syndrome. XX and XY phenotype and XO/XX Turner mosaic. *Am J Cardiol* 25:639, 1970.
- 13- Gerald PS: Sex chromosome disorders N. *Engl J Med* 294:706, 1976.
- 14- Smith AT, Sack GH and Taylor GJ: Holt-Oram syndrome, *J Pediatr.* 95:538, 1979.