

Neonatal Marfan Sendromu

Neonatal Marfan Syndrome: Case Report

Dr. Berna SAYGIN,^a
Dr. Mehmet MUTLU,^a
Dr. Embiya DİLBER,^b
Dr. Yakup ASLAN^a

^aYenidoğan BD,
^bKardiyoloji BD,
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Trabzon

Geliş Tarihi/Received: 18.11.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 27.01.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Mehmet MUTLU
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Yenidoğan BD, Trabzon,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.mehmetmutlu38@hotmail.com

ÖZET Marfan sendromu (MFS); kardiyovasküler, iskelet sistemi ve oküler anormalliklerle karakterize, bağ doku bozukluğu sonucu ortaya çıkan, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Hastalık fibrillin sentezinin bozulmasına yol açan 15. kromozomdaki fibrillin-1 genindeki mutasyonla ilişkilidir. Neonatal MFS klasik MFS'nin bir türü olmakla birlikte, aralarında önemli farklılıklar mevcuttur. Erişkinlerde klasik MFS tanısı Gehnt kriterlerine göre yapılmaktadır. Neonatal MFS'de ise tanı; tipik fenotipik özelliklere ve kardiyak bulgulara göre yapılmaktadır. Neonatal MFS'de görülen kardiyovasküler anomaliler erişkinlerdekinden farklıdır. Neonatal MFS daha yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptir. Ayırıcı tanıda, benzer fenotipik özelliklere sahip olması nedeni ile Beals sendromu (congenital contractural arachnodactyly) düşünülmelidir. Bu olgu sunumu, neonatal MFS'nin nadir görülmesi ve klasik MFS ile arasındaki farklılıkları vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Marfan sendromu; bebek, yenidoğan

ABSTRACT Marfan syndrome is a dominantly inherited connective tissue disease characterized by cardiovascular, skeletal and ocular manifestations. The underlying disorder is associated with the fibrillin-1 gene which impairs fibrillin synthesis on chromosome 15. The neonatal MFS is a kind of classic MFS but neonatal MFS presents diverseness from classic MFS. The classic MFS in adults is diagnosed according to Gehnt criteria however diagnosis of neonatal MFS is based on typical phenotypic features and cardiac findings. The cardiovascular anomalies observed in neonatal MFS are different from adults. The neonatal MFS has higher morbidity and mortality rates. Beals syndrome (congenital contractural arachnodactyly) should be considered in differential diagnosis due to similar phenotypic features. Here a case of neonatal MFS is presented for its rarity and with the aim to highlight the differences between neonatal MFS and classic MFS.

Key Words: Marfan syndrome; infant, newborn

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2011;20(1):81-3

Marfan sendromu (MFS); esas olarak kardiyovasküler, iskelet sistemi ve oküler anormalliklerle karakterize, bağ doku bozukluğu sonucu ortaya çıkan, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır.¹ Hastalık kromozom 15q15-q21.3 üzerinde lokalize 65 eksondan oluşan ve fibrillin-1 proteinini kodlayan fibrillin-1 (FBN1) genindeki mutasyonlar ile ilişkilidir.² Mutasyonların baskın olarak mikrofibrillerin birleşmesini etkiledikleri düşünülmektedir.¹

Neonatal MFS, klasik MFS'nin bir türü olmakla birlikte, aralarında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Erişkinlerde klasik MFS tanısı, 1996 yılından beri Gehnt kriterlerine göre yapılmaktadır. Buna göre; iskelet, oküler, kardiyak, pulmoner, deri ve dura tutulumundan en az ikisinin olması veya aile öyküsü ile birlikte en az bir sistemin etkilenmiş olması tanı için ge-

reklidir.¹ Neonatal MFS'de ise tanı, tipik fenotipik özelliklere ve kardiyak bulgulara göre yapılmaktadır. Başlıca klinik bulgular araknodaktili, dolikosefali, yaşlı yüz görünümüne yol açan gevşek deri, mikrognati, buruşuk kulaklar, aşağıya doğru eğilimli göz kapakları, fleksiyon kontraktürleri (dirsek, el bileği, kalça ve dizlerde), parmaklarda hipermobilitate, pes planus, göğüs deformiteleri ve hipotonidir.³ Neonatal MFS daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Bu olgu sunumu, neonatal MFS'nin nadir görülen bir hastalık olması ve klasik MFS ile arasındaki farklılıkların vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşındaki sağlıklı bir annenin birinci gebeliğinden yaşayan birinci bebeği olarak komplikasyonsuz bir gebeliği takiben, miadında, sezaryenle doğurtulan bir günlük erkek bebek, solunum sıkıntısı şikâyeti ile hastanemize getirildi. Soy geçmişinde; anne-baba arasında akrabalığın olmadığı, sağlıklı oldukları öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlığı 4.000 g (97. persentil), baş çevresi 37 cm (90 persentil), boyu diz ve kalça eklemlerindeki fleksiyon kontraktürleri nedeni ile net değerlendirilememiş olup ölçülebildiği kadarı ile 54 cm (97. percentil), vücut üst/alt segment oranı: 1.2:1 (normal değer: 1.7:1), ayak uzunluğu 9 cm (50. persentil: 7.9 cm) idi. Genel durumu kötü, kalp tepe atımı 140/dakika, solunum sayısı 90/dakika ve vücut ısısı 36.5 °C olan olguda fenotipik olarak; yüzünde yaşlı yüzü görünümü, alında kırışıklıklar,

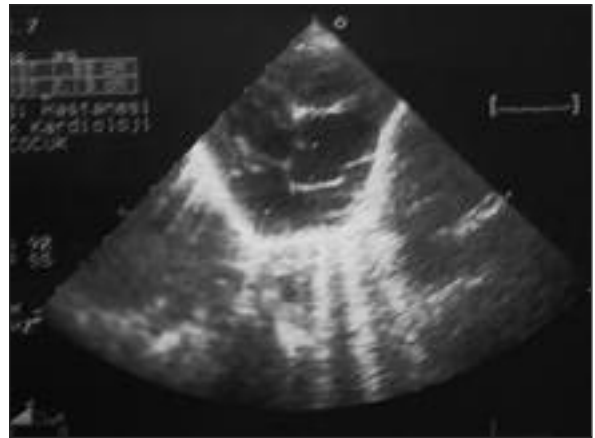
göz kapaklarında düşüklük, mikrognati, araknodaktili, parmaklarında hipermobilitate, pes planus, diz ve kalça eklemlerinde fleksiyon kontraktürleri ve hipotoni saptandı (Resim 1). Akciğerlerde bilateral ralleri mevcuttu ve kalpte en iyi apekte duyulan 1/6 derece sistolik üfürüm vardı. Dış genitalya erkek görünümünde olup testisler skrotumda idi. Telekardiyografide kardiyomegali saptanmayan hastanın skolyozu yoktu. Ekokardiyografik incelemede; aort kökü: 2 cm (aortik kök dilatasyonu), sol atriyum: 17 mm olarak ölçüldü. Aort valv prolapsusu, 1. derece aort yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon tespit edildi (Resim 2). Göz muayenesi normal idi. Hastaya yaş akciğer hastalığı tanısı konularak oksijen desteği verildi ve yatışının ikinci gününde solunum sıkıntısı düzeldi. Hastaya fizik muayene ve ekokardiyografi bulguları ile neonatal MFS tanısı konuldu. Aile öyküsünde benzer fenotipli yakınının olmadığı öğrenildi. Hasta tetkikleri tamamlandıktan sonra 10. günde taburcu edildi. İzlemede olgunun postnatal 66. günde, solunum sıkıntısı şikâyeti ile başvurduğu hastanede kalp yetmezliği nedeni ile eksitus olduğu öğrenildi.

TARTIŞMA

Marfan sendromu ilk olarak 1896'da Antoine Marfan tarafından beş yaşındaki bir olguda tanımlanmıştır.⁴ Neonatal MFS, klasik MFS'nin bir türü olup, insidansı 100.000'de 4-17 arasında değişmektedir ve cinsiyet ayrımı görülmemektedir.^{1,2} Literatürde prenatal dönemde tanı alan 5 neonatal MFS'li olgu bulunmaktadır. Fetal ekokardiyografi-



RESİM 1: Hastanın fenotipik görünümü.



RESİM 2: Aortik kök dilatasyonu gösteren ekokardiyografi görüntüsü.

de kardiyak patoloji saptanan (kardiyomegali, atriyoventriküler valv yetmezliği, aortik dilatasyon) ve ekstremitelerinde aşırı uzunluk bulunan olguların genetik analizleri ile prenatal tanısı mümkündür.⁵ Klasik MFS'de rapor edilen mutasyonlar; FBN1 geninin herhangi bir bölgesinde görülebilirken, neonatal MFS'de mutasyonlar aynı genin ekson 23-32'den oluşan lokalize bir bölgesinde yoğunlaşmaktadır.⁶ Klasik MFS olguları %75 kalıtsal, %25 sporadik olarak oluşmakta iken, neonatal MFS olguları genellikle sporadik gelişmektedir.⁷ Bu genetik heterojenite, neonatal MFS'de gözlenen farklı klinik bulguların varlığını izah etmektedir. Olgumuzun aile öyküsünün bulunmaması nedeni ile sporadik olduğu düşünüldü.

Olgumuzun fizik muayenesinde; yaşlı yüzü görünümü, alnında kırışıklıklar, göz kapaklarında düşüklük, mikrognati, araknodaktili, parmaklarında hipermobilete, pes planus, hipotoni ve eklemlerde fleksiyon kontraktürleri bulunmasından dolayı neonatal MFS olabileceği düşünüldü. Neonatal dönemde iskelet bulguları görülen tek bulgu olabilir.⁸ Eklem kontraktürleri neonatal MFS'de, klasik MFS'den daha sık görülmektedir.² Nitekim olgumuzda da dirsek, el bileği, kalça ve dizlerde fleksiyon kontraktürleri mevcut idi. Neonatal MFS'de görülen kardiyovasküler anomaliler erişkinlerden farklıdır. Klasik MFS'li olgularda sıklıkla aortik kök dilatasyonu, aort regürjitasyonu ve aort diseksiyonu görülmektedir.² Neonatal MFS'de ise aortik kök dilatasyon (%80-100), mitral kapak prolapsusu (%73-100) ve multivalvüler anomaliler [mitral (%89), triküspit (%67) ve pulmoner (%22) regürjitasyonlar] başlıca görülen kardiyak patoloji-

lerdir.² Olgumuzda belirgin aortik kök dilatasyonu ve aort kapak patolojisi başlıca saptanan kardiyak patolojilerdi. Aortik regürjitasyon sıklıkla erişkinlerde görülmesine rağmen bizim olgumuzda da mevcut idi.⁹ Olgumuz birçok fenotipik özelliklere ve kardiyak patolojilere sahip olması nedeni ile neonatal MFS olarak kabul edildi. Lens sublüksasyonu, miyopi, retinal ayrılma, korneal düzleşme gibi göz bulguları erişkin MFS'de eşlik edebilmesine rağmen neonatal grupta görülmeyebilir.⁸ Nitekim olgumuzda da göz bulguları saptanmamıştır.

Benzer fenotipik özelliklere sahip olması nedeni ile ayırıcı tanıda, Beals sendromu (congenital contractural arachnodactyly) düşünülmelidir. Beals sendromunda skolyoz belirgindir ve progresif aortik kök dilatasyonunun bulunmaması ayırıcı tanıda önemlidir.¹⁰ Olgumuzda skolyozun olmaması ve belirgin aortik kök dilatasyonunun mevcut olması nedeni ile Beals sendromu tanısı dışlanmıştır.

Neonatal MFS, klasik MFS'den daha yüksek oranda mortalite ve morbiditeye sahiptir. Neonatal MFS'de yaşam süresi 2 yıldan daha azdır ve ölümlerin temel nedeni mitral ve triküspit regürjitasyona ikincil gelişen kalp yetmezliğidir. Klasik MFS'de ise ortalama yaşam süresi 33.5 yıl olup, ölümlerin temel nedeni aort diseksiyonudur.² Yaşamın ilk yılında kardiyak yetmezlikten ölen bebeklerin oranı %50'dir.⁶ Nitekim olgumuz da hayatının ilk aylarında kaybedilmiştir.

Bu olgu neonatal MFS'nin nadir görülmesi ve klasik MFS ile arasındaki farklılıkların vurgulanması amacıyla rapor edilmiştir. Ailelere genetik konsültasyon ve prenatal tanı konusunda bilgilendirme yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Erentuğ V, Polat A, Kirali K, Akinci E, Yakut C. [Cardiovascular manifestations and treatment in Marfan syndrome]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005;5(1):46-52.
2. Shih HY, Liu WS, Chen TJ. Neonatal syndrome-A case report. *Acta Cardiol Sin* 2004;(1):171-5. 3. Heide H, Schrander-Stumpel CT, Pals G, Delhaas T. Neonatal Marfan syndrome: clinical report and review of the literature. *Clin Dysmorphol* 2005;14(2):81-4.
4. Darty JR, Cameron DE. Surgery for Marfan syndrome. In: Franco KL, Verrier ED, eds. *Advanced Therapy In Cardiac Surgery*. 2nd ed. London: BC Decker Inc; 2003. p.304-11
5. Lopes KR, Delezoide AL, Baumann C, Vuillard E, Luton D, Chitrit Y, Azancot A. Prenatal Marfan syndrome: report of one case and review of the literature. *Prenat Diagn* 2006;26(8):696-9.
6. Ramaswamy P, Lytrivi ID, Nguyen K, Gelb BD. Neonatal Marfan syndrome : in utero presentation with aortic and pulmonary artery dilatation and successful repair of an acute flail mitral valve leaflet in infancy. *Pediatr Cardiol* 2006;27(6):763-5.
7. Buntinx IM, Willems PJ, Spitaels SE, Van Reempst PJ, De Paeppe AM, Dumon JE. Neonatal Marfan syndrome with congenital arachnodactyly, flexion contractures, and severe cardiac valve insufficiency. *J Med Genet* 1991;28(4):267-73.
8. Deshpande PG, Dixit MP, Vaidya PG, Wagle SU, Irani S. Marfan's syndrome: a neonatal presentation (a case report) *J Postgrad Med* 1990;36(1):41-3.
9. Yurtman V, Gölbaşı İ, Bayezid Ö. [Evolution of aortic root reconstruction techniques for Marfan's syndrome]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1(2):1-8.
10. Tunçbilek E, Alanay Y. Congenital contractural arachnodactyly (Beals syndrome). *Orphanet J Rare Dis* 2006;1(1):20.