

Ek Bulguları ile Floating Harbor Sendromu

Floating-Harbor Syndrome with Additional Findings: Case Report

Dr. Hatice KOÇAK,^a
Dr. Sadi VİDİNLİSAN^b

^aTıbbi Genetik Bölümü,
^bPediyatrik Endokrinoloji Bölümü,
Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 23.12.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 26.06.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Hatice KOÇAK
Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
drhaticekocak@hotmail.com

ÖZET Floating Harbor sendromu, orantılı boy kısalığı, dil gelişimi ve kemik yaşında belirgin gerilik ve yüzdeki anomalilerle karakterize nadir görülen bir sendromdur. Yüz bulguları; üçgen yüz, derin yerleşimli gözler, çıkıntılı burun, geniş kolumella, büyük ağız ve ince dudakları içerir. Literatürde şimdiye kadar 52 olgu bildirilmiştir. Etiyolojisi henüz bilinmemektedir. Olguların çoğu sporadik olmakla beraber, otozomal dominant kalıtımı destekleyen birkaç aile bildirilmiştir. Tanı kliniğe dayanır. Bu yazıda; literatürdeki bulgulara ek olarak şaşılık, epilepsi ve fimozisi mevcut olan Floating Harbor sendromlu 12 yaş 4 aylık bir erkek olguyu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Şaşılık; epilepsi

ABSTRACT Floating-Harbor syndrome is a rare disease characterised by proportionated short stature with significantly delayed bone age; expressive language delay, and facial dysmorphism. Facial features include a triangular-shaped face, deep-set eyes, prominent nose, a wide columella, a broad mouth with thin lips. 52 cases have been reported in the literature so far. The aetiology is unknown. The majority of reported cases are sporadic but a few familial cases, with predominantly autosomal dominant inheritance, have been reported. Diagnosis is made on the basis of the clinical phenotype. We report on a 12-year and 4-months-old boy with Floating Harbor syndrome, who exhibited additional features-strabismus, epilepsy, phymosis- not previously reported.

Key Words: Strabismus; epilepsy

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2010;19(3):231-3

On iki yaş dört aylık erkek çocuğu boy kısalığı nedeniyle Tıbbi Genetik Polikliniği'ne konsülte edildi. Yapılan genetik değerlendirilmede anne-babanın akraba olmadığı öğrenildi. Gebeliğin ilk ayında olmak üzere, annenin iki kez düşük hikâyesi ve hastamıza gebeliği sırasında günde 4-5 adet sigara içme öyküsü mevcuttu. Olgunun 36. haftada, sezaryenle ve 1200 g olarak dünyaya geldiği ifade edildi. Doğumda oksijensiz kaldığı, doğduktan sonra hiç emmediği, sarılık sebebiyle 15 gün kuvözde kaldığı, doğuştan sünnetli olduğu, beş yaşında nöbetlerinin başladığı ve tek taraflı inmemiş testis sebebiyle ameliyat olduğu annesi tarafından ifade edildi. Başını dik tutması 3. ayda, desteksiz oturması 6-7. aylarda, yürümesi 1.5 yaşında, tek kelimeler söylemesi 2 yaşından sonra başlayan hastanın muayene sırasında 2-3 kelimelik kısa cümleler kurduğu ve nazone konuşması dikkat çekmiştir.

Hastanın boyu 129,5 cm (< 3 p), kilosu 26 kg (< 3 p), baş çevresi 50.5 cm (2 p) idi. Hastanın yapılan muayenesinde skafosefali, yüksek alın, derin yerleşimli gözler, yukarı dönük palpebral aralıklar, şaşılık, büyük ve bulböz burun, belirgin burun kanatları, geniş kolumella, basit-çıkıntılı kulaklar, büyük ağız, ince dudaklar, kısa filtrum, prognatizm, kısa boyun (Resim 1A, 1B), hiperekstensibl parmaklar, sağ elde tek transvers çizgi, ayakta 5. parmaklarda içe doğru eğim (medial curve) olduğu görüldü. Sağ kasıkta kesi izi (insizyon skarı) mevcuttu.

Hastanın yapılan tetkiklerinde; renal ultrasonografi ve tiroid fonksiyon testleri normaldi (TSH 1.49 uIU/mL, TT4 8.99 ug/dL, TT3 1.56 ng/mL, FT3 3.58 pg/mL, FT4 1.52 ng/dL). Kemik yaşı 4 yıl geri olan hastanın yapılan L-DOPA testinde büyüme hormonu düzeyleri 0. dakikada 1.09 ng/mL, 45. dakika 13.2 ng/mL, 90. dakika 3.22 ng/mL olup normal olarak değerlendirilmiştir. Stanford Binet Zekâ Testi ile zekâ kat sayısı 56 olarak belirlenmiştir. Çölyak antikorları negatifti. Kemik surveyde S1 vertebrada spina bifida görünümü izlenmiştir. Ekokardiyografide sol ventrikül apeksinde kardiyomi-

yopatik değişiklik dikkati çekmiş olmakla beraber kardiyak fonksiyonlar normal olarak değerlendirilmiştir (non-compaction). Elektroensefalografide fronto-sentro-parietal bölgede fokal epileptik bozukluk, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de periventriküler beyaz cevher alanlarında sinyal değişiklikleri belirlenmiştir. Periferik kandan G-bantlama ile elde edilen prometafaz kromozomların analizi, 46,XY normal konstitüsyonel yapı göstermiştir.

TARTIŞMA

Floating-Harbor Sendromu (FHS) ilk kez 1973 yılında Pelletier ve Feingold tarafından tanımlanmış nadir görülen bir sendromdur.¹ Klasik üçlü bulgusu vardır.² Boy kısalığı prenatal başlangıçlı olup, boy daima 3 persentilin altındadır. Etkilenmiş çocuklarda motor gelişim normal ya da hafif geri olmakla beraber dil yeteneklerinde anlamlı bir gecikme söz konusudur. Zekâ geriliği genellikle hafif-orta düzeydedir. Hastamızda da hafif zekâ geriliği belirlenmiş ve konuşması yaşıyla uygunuz olarak değerlendirilmiştir. Tipik yüz bulgularına ek olarak önden arkaya doğru uzamış kafatası,



A
RESİM 1A, B: Dismorfik yüz bulguları A) Önden B) Yandan görünüm.



B

uzun kirpikler, kısa filtrum, düşük yerleşimli/arkaya dönük kulaklar, prognatizm, kısa boyun tarif edilmiştir.³ Bu hastalarda hiperekstensibl parmaklar, ekstra kesici dişler bildirilmiş olup bizim hastamızın da parmakları hiperekstensibl idi.^{4,5} Chudley ve Moroz, ve Houlston ve ark. çölyak hastalığı olan olgular bildirmişlerdir.^{6,7} Lazebnik ve ark. Fallot tetralojili bir olgu yayınlamıştır.⁸ Hastamızdaki kardiyak bulgular nonspesifik, ancak nadir görülen bulgulardır. Kraniyal MRG bulgusu ise hipoksi sekeli olarak yorumlanmıştır. Sendromun doğru tanısı daha çok karakteristik yüz bulgularına dayalıdır.⁹ Tüm olgular sporadik olmakla beraber dominant kalıtımı destekleyen olgular bildirilmiştir.^{10, 11} Ioan ve Fryns. FHS'li iki hasta kardeşi bildirmişlerdir.¹² Bu durumu; otozo-

mal resesif kalıtım lehine yorumlamakla beraber, otozomal dominant kalıtıma sebep olabilecek bir germinal mozaizmin tam olarak dışlanamayacağını vurgulamışlardır.

Sonuç olarak; FHS için tarif edilen karakteristik bulguların çoğu hastamızda bulunmaktadır. Hastada mevcut olan prenatal başlangıçlı boy kısalığı, zekâ geriliği, hafif gelişme geriliğiyle beraber dil yeteneğinde anlamlı gecikme, dismorfik yüz özellikleri, genital anomalileri, kemik yaşında belirgin gerilik FHS ile uyumludur. Ancak şaşılık, epilepsi, fimozis literatürde tanımlanmamıştır. Şimdiye kadar 52 olgu bildirilmiştir. Hastamızda görülen ek bulguların sendromun bir komponenti olup olmadığının anlaşılması için yeni verilere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Pelletier, G, Feingold M. Case report 1. Syndrome Identification. Vol 1. 1st ed. New York: National Foundation-March of Dimes; 1973. p.8-9.
2. Robinson PL, Shohat M, Winter RM, Conte WJ, Gordon-Nesbitt D, Feingold M, et al. A unique association of short stature, dysmorphic features, and speech impairment (Floating-Harbor syndrome). *J Pediatr* 1988;113(4):703-6.
3. Ala-Mello S, Peippo M. The first Finnish patient with the Floating-Harbor syndrome: the follow-up of eight years. *Am J Med Genet A* 2004;130A(3):317-9.
4. Karaer K, Karaoguz MY, Ergun MA, Yesilkaya E, Bideci A, Percin EF. Floating-Harbor syndrome: a first female Turkish patient? *Genet Couns* 2006;17(4):465-8.
5. Ala-Mello S, Peippo M. Two more diagnostic signs in the Floating-Harbor syndrome. *Clin Dismorphol* 1996;5(1):85-8.
6. Chudley AE, Moroz SP. Floating-Harbor syndrome and celiac disease. *Am J Med Genet* 1991;38(4):562-4.
7. Houlston RS, Collins AL, Dennis NR, Temple IK. Further observations on the Floating-Harbor syndrome. *Clin Dismorphol* 1994;3(2):143-9.
8. Lazebnik N, McPherson E, Rittmeyer LJ, Mulvihill JJ. The floating harbor syndrome with cardiac septal defect. *Am J Med Genet* 1996;66(3):300-2.
9. Feingold M. Thirty-two year follow-up of the first patient reported with the Floating-Harbor syndrome. *Am J Med Genet A* 2006;140(7):782-4.
10. Lacombe D, Patton MA, Elleau C, Battin J. Floating-Harbor syndrome: description of a further patient, review of the literature, and suggestion of autosomal dominant inheritance. *Eur J Pediatr* 1995;154(8):658-61.
11. Fryns JP, Kleczkowska A, Timmermans J, van den Berghe H. The Floating-Harbor syndrome: two affected siblings in a family. *Clin Genet* 1996;50(4):217-9.
12. Ioan DM, Fryns JP. Floating-Harbor syndrome in two sisters: autosomal recessive inheritance or germinal mosaicism?. *Genet Couns* 2003;14(4):431-3.