

OLGU SUNUMU

Noonan Sendromlu Bir Olguda Atriyal Septal Defekt

A Case of Noonan Syndrome Associated with Atrial Septal Defect

Güner Emel YOLSAL, Naci ÖNER, Coşkun ÇELTİK, Nükhet ALADAĞ

Noonan sendromu (NS), boy kısalığı, ensede düşük saç çizgisi, yele boyun, kubitus valgus, pektus ekskavatum ile karakterize bir genetik hastalıktır. Bu nedenle, daha sık olan Turner sendromu ile karıştırılır. Noonan sendromunda pulmoner stenoz en sık rastlanan doğumsal kalp hastalığı olmasına rağmen, nadir olarak atriyal septal defekt de görülebilir. Bu yazıda, yapılan incelemelerle NS yanı sıra atriyal septal defekt saptanan 11 yaşında bir kız çocuğu sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Çocuk; kalp defekti, doğuştan; kalp septal defekti, atriyal/komplikasyon; Noonan sendromu/tanı.

Noonan syndrome is a genetic disease, characterized by short stature, low posterior hairline, a webbed neck, cubitus valgus, and pectus excavatum. It may be confused with Turner's syndrome which is more frequent in the population. Pulmonary stenosis is the most frequent congenital heart disease in Noonan syndrome, though, in rare cases, atrial septal defect may also be detected. This case report illustrates the coexistence of NS and atrial septal defect in an 11-year-old girl.

Key Words: Child; heart defects, congenital; heart septal defects, atrial/complications; Noonan syndrome/diagnosis.

Noonan sendromu (NS) Turner sendromunun fenotipik özelliklerini taşımasına karşın, her iki cinste de görülebilen bir genetik hastalıktır. Bu nedenle Turner'a benzer sendrom, kız psödo-Turner sendromu, erkek Turner sendromu, Ulrich Noonan sendromu olarak da adlandırılır. Toplumda 2000 doğumda bir görülür, kız ve erkeklerde eşit oranda ortaya çıkar.^[1-8]

Noonan sendromunda displastik pulmoner kapağa bağlı olarak gelişen pulmoner stenoz en sık rastlanan doğumsal kalp hastalığı olmakla birlikte, diğer kalp anomalileri de görülebilmektedir.^[1-3] Hastaların %30'unda hipertrofik kardiyomyopati vardır. Bu yazıda, diğer kalp

anomalilerine göre nadir olan, atriyal septal defekt (ASD) ile NS'nin birlikte görüldüğü bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

On bir yaşını bitirmekte olan bir kız çocuğu üç yıldan beri gittikçe artan beden eğitimi derslerinde başarısızlık, yaşlıları gibi koşamama, kol ve bacaklarında güçsüzlük yakınmaları ile kliniğimize getirildi. Özgeçmişinden, akraba ilişkisi olmayan 42 yaşındaki sağlıklı anne ile 56 yaşındaki sağlıklı babanın dördüncü çocuğu olarak normal yolla evde doğduğu; doğar doğmaz ağlamadığı; bir haftalık iken sarılık ve emmeme nedeniyle bir üniversite hastanesinde yatırılarak tedavi gördüğü ve çocuk-

luk dönemi boyunca önemli bir hastalığının olmadığı öğrenildi. Aile öyküsünde genetik bir hastalık yoktu.

Fizik muayenesinde genel durum ve mental durumu iyi (IQ puanı: 110), ağırlığı 37 kg (10-25 persantil), boyu 151 cm (50. persantil), vücut ısısı 36 °C, nabız 100/dk, kan basıncı 100/70 mmHg, solunum sayısı 20/dk idi. Alt ve üst ekstremitelerde kuvvet kaybı vardı. Yüzü dismorfik idi (3.7 cm ile üst sınırdaki hipertelorizm, epikantus, ptozis, antimongoloid göz çekimi, basık burun kökü, hafif prognatismus). Kulakları düşük (Şekil 1a), sert damağı dar ve yüksek yerleşimli, ense saç çizgisi düşük idi. Yele boyun görünümü vardı (Şekil 1b). Sağ gözde +2°, sol gözde +1.5° miyopi nedeniyle gözlük kullanıyordu.

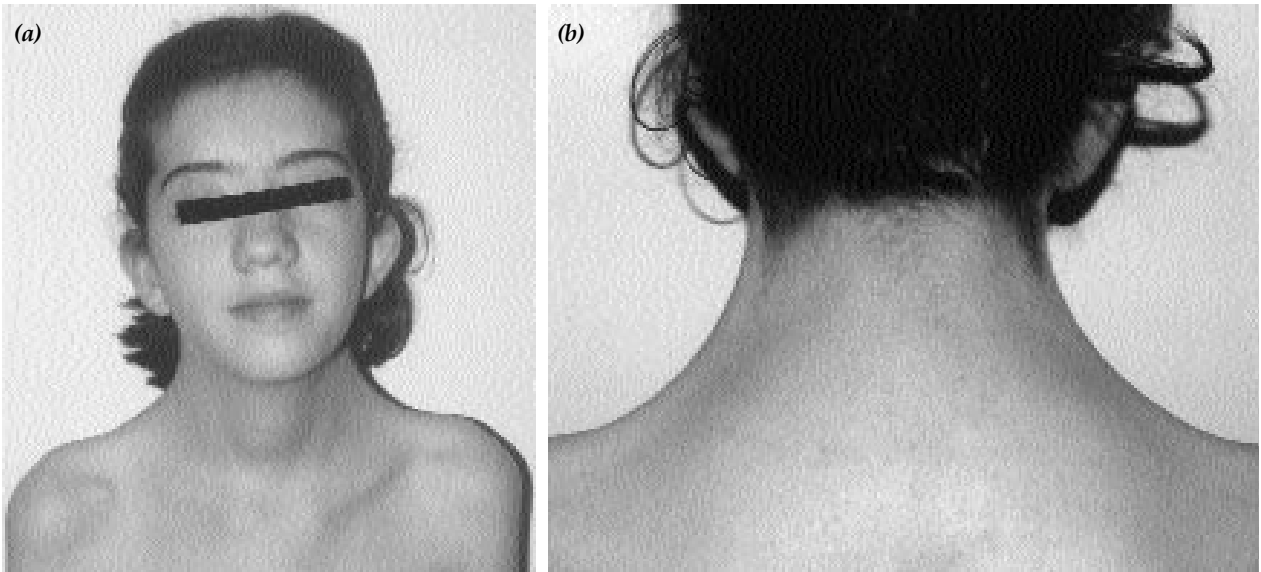
İskelet ve kas sistemi muayenesinde iki taraflı tenar ve hipotenar atrofi, kubitüs valgus, sağ elde simian çizgisi, torakolomber bölgede açıklığı sola bakan skolyoz gözlemlendi. Dolaşım sistemi muayenesinde, pulmoner odakta 2/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü yanında S₂ sabit-çift ve sert duyuluyordu. Tanner evrelemesine göre aksilla, pubis ve meme gelişimi 2 idi; genital muayenesinde özellik saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde hemogloblin 14.7 gr/dl, eritrosit sayısı 4.990.000 mm³, Hct

%42.9, trombosit sayısı 257.000 mm³, serum luteinizan hormon 5.74 mIU/ml (yaşına göre yüksek), FSH 6.67 mIU/ml (yaşına göre yüksek), LH/FSH 0.86, CK 158 mg/dl (normal) saptandı. Genitoüriner sistem ultrasonografisi ve telegrafisi doğaldı. EKG’de sağ aks deviyasyonu, inkomplet sağ dal bloğu, Rsr; eko-kardiyografide 18 mm osteum sekundum tip ASD saptandı. Bu bulgularla ameliyat edilen olgunun kromozom analizi 46 XX olarak belirlendi.

TARTIŞMA

Noonan sendromu ilk kez 1883 yılında Kobilinsky tarafından bir hastada tarif edilmiştir; 1963 yılında Jacqueline Noonan, fenotipik özellikleri Turner sendromuna benzeyen ve karyotipi normal olan 19 kadın ve erkek hastada bu sendromu daha ayrıntılı tanımlamıştır.^[1,9] Genellikle sporadik olarak görülen NS, otosomal dominant olarak da geçebilir. Noonan sendromuna yol açan birçok gen tarif edilmiştir (PTPN 11, NS 1, NF 1, NF 2). Tek bir gen de sendroma yol açmak için yeterli olabilir. Olguların %50’den fazlası PTPN 11 genindeki “missense mutasyon” sonucunda oluşmuştur. NS 1 geni 12q24, 1 lokalizasyonunda bulunur; 17. kromozomun uzun kolunda yer alan nörofibromin genindeki (NF 1) mutasyon



Şekil 1. (a) Noonan sendromunda yüz ve (b) yele boynu görünümü.

sonucunda nörofibromatozis ve NS (NFNS) birlikte oluşabilir.^[2,10]

Olgumuzda yele boyun, düşük saç çizgisi, kubitus valgus saptandığından ilk olarak toplumda daha sık rastlanan Turner sendromu düşünüldü. Ancak, puberte bulgularının başlamış olması; ultrasonografide overlerin normal bulunması ve karyotipinin 46 XX olmasıyla Turner sendromundan uzaklaşıldı. Noonan sendromunun ayrııcı tanısında XO/XY mozaicism, fetal hidantoin sendromu, fetal mysolin sendromu, fetal alkol sendromu da düşünülmelidir.^[11] Mendez ve Opitz^[7] NS'li olguların Watson ve Leopard sendromuyla ayrııcı tanısının mutlaka yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Ancak, bu iki sendromda da pulmoner stenoz ile birlikte multipl lentiginöz deri döküntüsü ve cafe-au-lait lekeleri gibi deri bulgularının olması bu tanılardan bizi uzaklaştırdı.^[2,7]

Noonan sendromunda Turner sendromunda olduğu gibi mutlak hipogonadizm saptanmaz; ancak pubertede gecikme olabilir. Normal pubertal gelişim ve fertilizasyon geç de olsa gerçekleşmektedir.^[6,11] Olgumuzda da takip sırasında menarş gelişti. Noonan sendromunun tipik bulguları olan yele boyun, düşük ense saç çizgisi, hipertelorizm, anti-mongoloid göz çekimi, epikantus, ptosis, miyopi, basık burun kökü, displastik kulaklar, dar ve yüksek yerleşimli sert damak, skolyoz, kubitus valgus, simian çizgisi bulunmaktaydı. Noonan sendromunda olabilen, erken dönemde beslenme zorluğu öyküsü hastamızda da vardı. Noonan sendromunda motor gelişimsel gecikme, öğrenme yetersizliği, konuşmada gecikme, yüksek frekanslı seslere karşı sensorinöral hafif işitme kaybı, hafif-orta derecede zeka geriliği de görülebilir. Son yıllarda, büyüme hormonu tedavisinin de etkisiyle NS'li hastalarda normal sınırlarda boy uzunluğu sağlanabilmektedir.^[12]

Noonan sendromunda doğumsal kalp hastalığı %68 oranında bildirilmiştir. En sık görülen displastik ve kalınlaşmış pulmoner kapığın yol açtığı pulmoner stenozdur. Pulmoner

stenozun hastaların yarısında bulunması nedeniyle bu kalp anomalisi NS ile birlikte anılmaktadır.^[2] Ayrıca, olguların %30'unda anterior septal bölgede veya tüm septum ve serbest duvarları ilgilendiren yaygın sol ventrikül hipertrofisi, asimetrik septal hipertrofi de görülebilir. Noonan sendromunda ASD görülme sıklığı %8-10 arasında bildirilmiştir.^[1,3,13,14] Diğer doğumsal kalp hastalıkları ventriküler septal defekt (%5), ve patent duktus arteriosusdur (%3).

Sonuç olarak, nadir de olsa NS ile birlikte pulmoner stenozdan başka kalp anomalileri olabilmektedir. Bu olgularda tedavinin belirlenmesinde mutlaka pediyatrik kardiyoloji bölümleri ile işbirliği yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jones KL. Noonan syndrome (Turner-like syndrome). In: Smith's recognizable patterns of human malformation. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1988. p. 122-3.
2. Lemire EG. Noonan syndrome or new autosomal dominant condition with coarctation of the aorta, hypertrophic cardiomyopathy, and minor anomalies. *Am J Med Genet* 2002;113:286-90.
3. Marino B, Digilio MC, Toscano A, Giannotti A, Dallapiccola B. Congenital heart diseases in children with Noonan syndrome: An expanded cardiac spectrum with high prevalence of atrioventricular canal. *J Pediatr* 1999;135:703-6.
4. Noonan JA. Hypertelorism with Turner phenotype. A new syndrome with associated congenital heart disease. *Am J Dis Child* 1968;116:373-80.
5. Abdel-Salam E, Temtamy SA. Familial Turner phenotype. *J Pediatr* 1969;74:67-72.
6. Allanson JE. Noonan syndrome. *J Med Genet* 1987; 24:9-13.
7. Mendez HM, Opitz JM. Noonan syndrome: a review. *Am J Med Genet* 1985;21:493-506.
8. Or S, Cambazoğlu M. Maxillofacial aspect of Noonan syndrome. *Ankara Üniversitesi Dışhekimliği Fakültesi Dergisi* 1992;19:9-13.
9. Cole RB. Noonan's syndrome: a historical perspective. *Pediatrics* 1980;66:468-9.
10. van Der Burgt I, Brunner H. Genetic heterogeneity in Noonan syndrome: evidence for an autosomal recessive form. *Am J Med Genet* 2000;94:46-51.
11. Allanson JE, Hall JG, Hughes HE, Preus M, Witt RD. Noonan syndrome: the changing phenotype. *Am J Med Genet* 1985;21:507-14.
12. Noonan JA, Raaijmakers R, Hall BD. Adult height in Noonan syndrome. *Am J Med Genet* 2003; 123:68-71.
13. Boğa C, Kepekçi Y, Usal A, Demirtaş M, Bahar Ç.

- Alışılmamış kalp bulguları ile birlikte Ullrich-Noonan sendromu. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1992;3:272-80.
14. Burch M, Sharland M, Shinebourne E, Smith G, Patton M, McKenna W. Cardiologic abnormalities in Noonan syndrome: phenotypic diagnosis and echocardiographic assessment of 118 patients. J Am Coll Cardiol 1993;22:1189-92.