

# Ellis-van Creveld Sendromu (Kondroektodermal Displazi) Bir Olgunun Sunumu: Tek Atrium ve Persistan Sol Süperior Vena Kava Birlikteliği

Ellis-van Creveld Syndrome (Chondroectodermal Dysplasia) A Case  
Report: Association of Common Atrium and Persistent Left Superior  
Vena Cava

Hayrullah ALP, Fatih ŞAP, Hakan ALTIN, Zehra KARATAŞ, Tamer BAYSAL, Sevim KARAASLAN

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye



## ÖZET

Ellis-van Creveld (EvC) sendromu, otosomal resesif olarak kalıtılan nadir bir kondral ve ektodermal hastalıktır. Kondro ve ektodermal displazi, polidaktili ve konjenital kalp defektleri bu sendromun karakteristik bulgularıdır. Tek atrium ve endokardiyal yastık defektlerinin bu sendromda en sık rastlanan konjenital kalp defektleri olduğu bildirilmektedir. EvC sendromunun nadir görülmesi nedeni ile ekokardiyografik ve anjiyokardiyografik incelemede, tek atrium ve persistan sol süperior vena kava gibi doğumsal kalp anomalilerinin yanı sıra EvC sendromunun diğer klasik bulguları saptanan dört yaşındaki kız hasta sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Ellis-van Creveld sendromu, Kalp atriumu, Konjenital kalp defekti, Süperior vena kava

## ABSTRACT

The Ellis-van Creveld (EvC) syndrome (EvC) is a rare chondral and ectodermal dysplasia inherited autosomal recessively. The EvC syndrome is characterized by chondrodysplasia and ectodermal dysplasia, polydactyly, and congenital cardiac defects. It is reported that common atrium and endocardial cushion defects are the most common congenital cardiac defects in patients with the EvC syndrome. Here, a four-year-old girl with the diagnostic features of EvC syndrome and a common atrium with persistent left superior vena cava demonstrated by echocardiographic and angiographic investigations is described because of the rarity of this syndrome.

**Key Words:** Ellis-van Creveld syndrome, Heart atrium, Congenital heart defect, Superior vena cava

## GİRİŞ

Ellis-van Creveld sendromu (EvC), kondroektodermal displazi olarak da bilinen otozomal resesif kalıtım gösteren genetik bir hastalıktır. Sendrom ilk kez 1940 yılında Richard W. B. Ellis ve Simon Van Creveld tarafından tanımlanmıştır (1). Genel olarak toplumdaki sıklığı 1/60000 olduğu ve cinsiyet farkı bulunmadığı bildirilmektedir (2, 3). Kısa ekstremite ve postaksial polidaktili gibi kondrodizplaziler ile birlikte tırnak ve dişleri de içeren ektodermal displastik bozukluklar sendromun tanı koydurucu klinik bulguları olarak kabul edilmektedir (3). Konjenital katarakt, kriptoörşidizm ve hipospadias gibi anomaliler daha seyrek olarak görülen bulgular olarak bildirilmektedir (4-6). Hastaların %50-60'ında başta endokardiyal yastık defekti ve tek atrium olmak üzere konjenital kalp defektleri görülebilmektedir (3, 6).

Kliniğimizde, EvC sendromu tanısı alan, tek atrium ile birlikte persistan sol süperior vena kavaya (koroner sinüse açılan) sahip olan bir olgu bu sendromun nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Kalp muayenesi sırasında üfürüm duyulması ve ekstremitte anomalilerinin bulunması nedeni ile dört yaşındaki kız hasta kliniğimize sevk edildi. Anamnezinden hastanın ailenin üçüncü çocuğu olduğu, diğer çocukların sağlıklı olduğu ve anne ile babanın birinci dereceden (hala-dayı çocukları) akraba olduğu öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde iki yaşında iken her iki elinden polidaktili nedeniyle ameliyat olduğu saptandı.

Fizik muayenede, dakikadaki nabız ve solunum sayısı, vücut ısısı normal bulundu. Boy (85 cm) ve kilo (10 kg) persentilleri %3'ün altında olan hastanın baş çevresi yaşına göre normal sınırlarda saptandı. Hastanın ağız muayenesinde diş etlerinde hipertrofi tespit edildi. Her iki elin lateral kısmında ameliyat skarı, alt ve üst ekstremiteler ile el ve ayak parmaklarında kısalık, ayak tırnaklarında belirgin distrofi olduğu görüldü (Şekil 1A, B). Kardiyovasküler sistem muayenesinde siyanoz ve çomak parmak, kalp oskültasyonunda, sternumun sol 3-4. interkostal aralığında II/VI derece mid-sistolik üfürüm ve ikinci kalp sesinde ikileşme tespit edildi. Diğer fizik muayene bulguları ise normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde, arteriyel kanda oksijen satürasyonu %80.9, hemoglobin 12.3 gr/dl, hemotokrit %39, beyaz küre sayısı 9600/mm<sup>3</sup> (%65 parçalı, %25 lenfosit, %10 monosit) olarak bulundu ve rutin biyokimyasal tetkiklerinde özellik saptanmadı. El ve ayakların direkt grafilerinde falanklarda belirgin kısalık ve metafizlerin belirgin olduğu görüldü (Şekil 2A, B). Elektrokardiyografik incelemede, QRS aksında sola sapma,

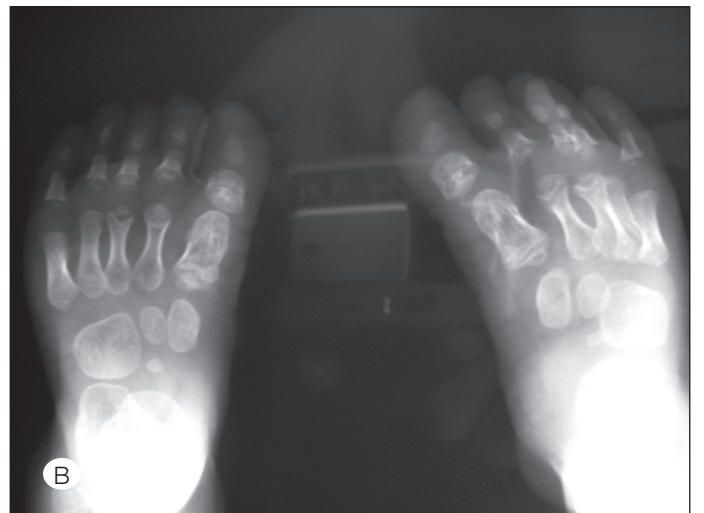
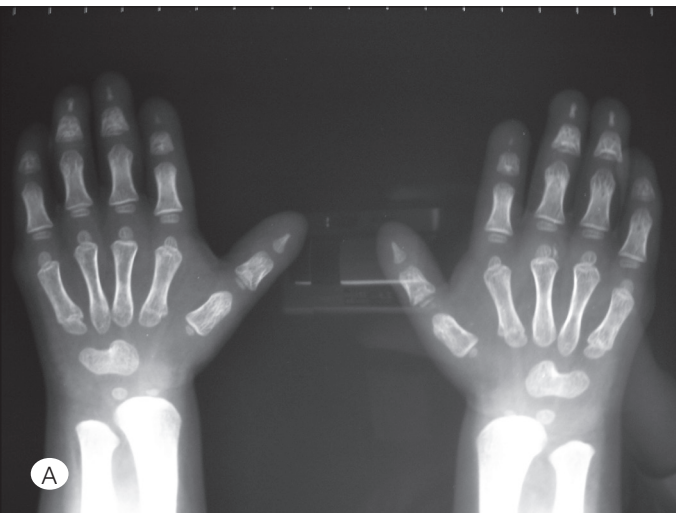
telekardiyografisinde, kardiomegali ve pulmoner topuzda belirginleşme, pulmoner damar gölgelerinde artış saptandı. Ekokardiyografik incelemede, tek atrium, klefte bağlı sağ ve sol atriyoventriküler kapaklarda birinci derecede yetmezlik tespit edildi (Şekil 3A, B). Hastanın yapılan anjiyokardiyografik incelemesinde, pulmoner arter basıncı 30/10 ~ 20 mmHg, akımlar oranı 2.89 olarak hesaplandı. Kontrast madde enjeksiyonlarında tek atriumun dolduğu ve koroner sinüse açılan persistan sol süperior vena kavanın bulunduğu görüldü (Şekil 4A, B). Bu bulgular ile hastaya cerrahi olarak tam düzeltme yapılmasına karar verildi.

## TARTIŞMA

Ellis-van Creveld sendromu, nadir görülen ve otozomal resessif kalıtılan bir hastalık olup etiolojisinde 4. kromozomun kısa koluna yerleşmiş ve diğer kondrodistrofi genlerine komşu olan



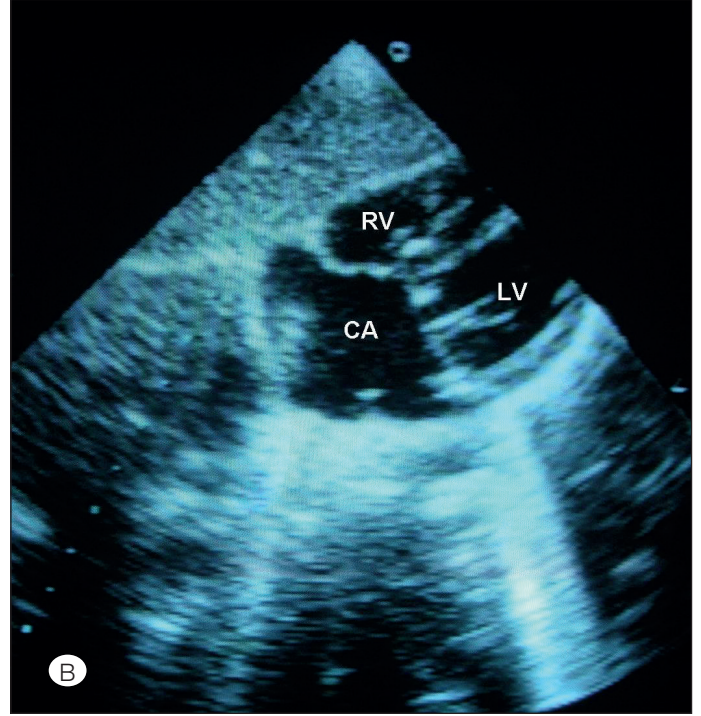
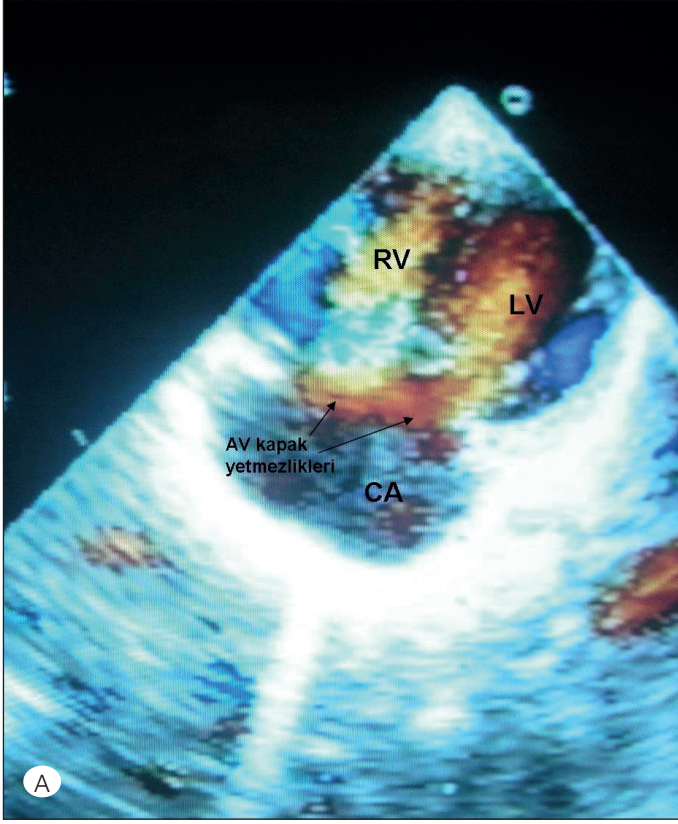
Şekil 1: (A) El ve (B) ayak parmaklarında kısalık ile ayak tırnaklarında distrofik değişiklikler.



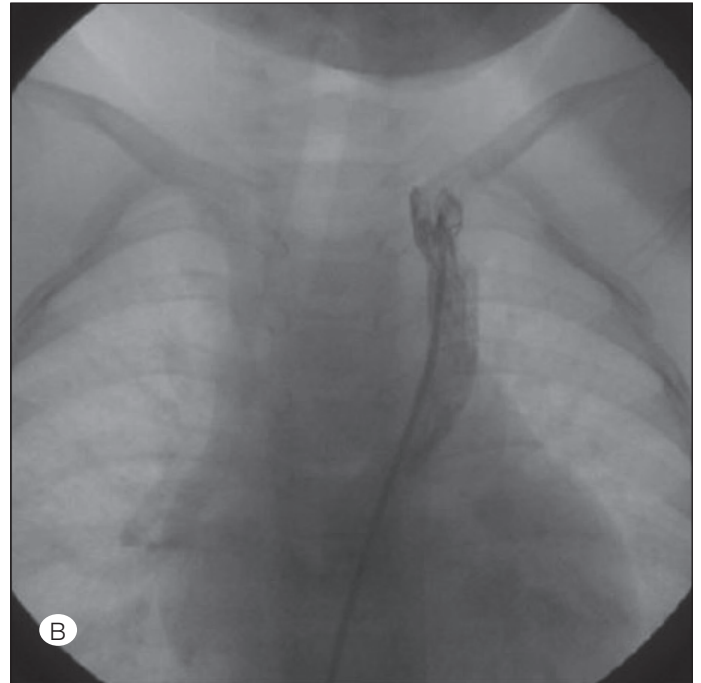
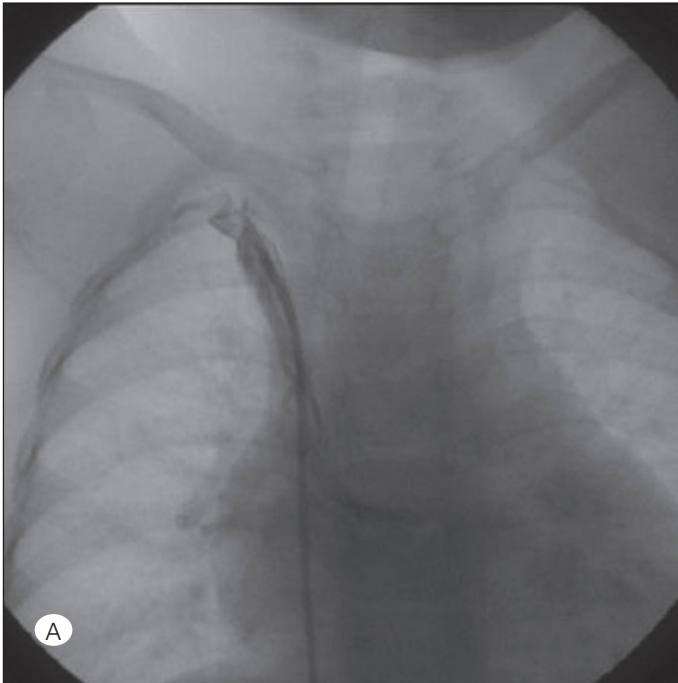
Şekil 2: Direkt kemik grafilerinde (A) el ve (B) ayak parmaklarının özellikle distal falanklarında belirgin kısalık.

EVC ve EVC2 genlerindeki homozigot mutasyonlar sorumlu tutulmaktadır (1-3,5). Ancak bu gen lokuslarında birçok mutasyon tanımlanmasına rağmen bazı olgularda mutasyon tespit edilememektedir (3). Kısa göğüs kafesi, uzun kemiklerde

kısalık, el ve ayaklarda polidaktili ve kardiyak defektler gibi anormallikler gebeliğin 18. haftasından itibaren tespit edilebilir (3). Ellis-van Creveld sendromlu fetuslarda ense kalınlığı artışı ise 13. gestasyon haftasından sonra tespit edilebilmiştir (4).



**Şekil 3:** (A) Ekokardiyografide triküspit ve mitral kapaklardaki yetmezlikler ve (B) tek (common) atrium görülmekte. (LV: sol ventrikül, RV: sağ ventrikül, CA: tek (common) atrium, AV: atrioventriküler).



**Şekil 4:** Tanısal kalp kateterizasyonunda, (A) superior vena kavaya ve (B) persistan sol superior vena kavaya verilen kontrast maddenin sırası ile tek atrium ve koroner sinusa açıldığı görüldü.

Hastalığın major klinik bulguları; proksimalden distale doğru artan orantısız vücut kısıklığı, orta ve distal falankslarda kısıklık; ellerde ve kısmen de ayaklarda polidaktili; tırnak, saç ve dişleri etkileyen hidrotik ektodermal displazi ve doğumsal kalp anomalileridir (3). Hastaların %50-60'ında doğumsal kalp anomalilerine rastlanmakta olup bunların yaklaşık yarısı çocukluk döneminde kardiy-respiratuar komplikasyonlarla kaybedilmektedir (3,6). Endokardiyal yastık defektleri ve tek atrium şeklinde geniş atriyal septal defekt en sık görülen kalp anomalileridir (7). Diğer nadir görülen kalp anomalileri arasında çift orifisli mitral kapak, aortik atrezi, çıkan aorta ve sol ventrikül hipoplazisi, Ebstein anomalisi, persistan sol süperior vena kava, total pulmoner venöz dönüş anomalisi, patent duktus arteriosus ve büyük arter transpozisyonu sayılabilir (8-10). Bizim olgumuzda da literatürde tarif edildiği gibi tek atrium ve persistan sol süperior vena kava gibi doğumsal kalp anomalilerinin mevcudiyeti ekokardiyografi ve kalp kateterizasyon yöntemleri ile gösterilmiştir.

Persistan sol süperior vena kava, üst kısım venöz sistemin sık görülen bir anomalisidir. Otopsielerde sıklığı %0.3 olarak bildirilmesine rağmen kalp defektleri olan olgularda bu oran %2.8-4.3'e kadar yükselebilmektedir (11). Persistan sol süperior vena kava; Fallot tetralojisine %20, diğer siyanotik konjenital kalp hastalıklarına % 8 oranında eşlik ederken tek atrium ile birlikteliği daha nadirdir (11). Sağ atriya koroner sinüs aracılığı ile boşalan persistan sol süperior vena kava, doğrudan sol atriya boşalan tipe oranla daha fazla sayıda görüldüğü bildirilmektedir. Ekokardiyografik inceleme, kalp kateterizasyonu veya cerrahi girişim sırasında tesadüfen saptanabilir (11). Klinik bulgu vermeyen bu venöz anomalide sıklıkla cerrahi tedavi gerekmez. Olgumuzda kalp kateterizasyonu sırasında tespit edilen persistan sol süperior vena kava, koroner sinüse açılmaktaydı.

Diş ve ağız ile ilgili bulgular geniş kapsamlı olup bizim olgumuzda bu olası bulgulardan sadece diş eti hipertrofisi mevcuttu (3). Facial hemiatrofi, strabismus, epi-hipospadias, kriptoörşidizm, göğüs kafesi ve pulmoner malformasyonlar, renal agenezi veya displazi, megaüreter ve nefrokalsinozis sendromunun tanımlanmış diğer klinik bulguları arasında sayılabilir (3, 12). Olgumuzda bu bulgulardan herhangi birine rastlanmamıştır.

EvC sendromunun tedavisi multidisiplinerdir. Oluşabilecek dudak, diş ve dişeti bozuklukları, beslenme problemlerine yol açabileceği için erken dönemde düzeltilmelidir. Erken infantil dönemden itibaren hastalar boy ve kilo takibine alınmalı buna ek olarak literatürde büyüme hormon eksikliği tespit edilmiş bir olgunun bildirilmiş olması sebebiyle büyüme hormon düzeyinin takip edilmesinin gerektiği bildirilmektedir (13). Ayrıca kondrodizplaziler ve kemik deformiteleri nedeniyle hastaların iyi bir şekilde fizik tedavi ve ortopedik açıdan izlenmelerinin gerektiği üzerinde durulmaktadır. Olgumuz da olası bu bozukluklar açısından kliniğimizde düzenli takip altına alınmıştır.

EvC sendromu kısa kosta-polidaktili sendromlarından bir tanesi olup ayırıcı tanıda bu gruba giren; Saldino-Noonan sendromu, Majewski sendromu, Verma-Naumoff sendromu, Beemer-

Langer sendromu, McKusick-Kaufman sendromu, Weyers sendromu ve Jeune distrofi düşünülmelidir (3). Bu sendromların hepsinin karakteristik klinik bulguları arasında; kısa kostalara bağlı hipoplastik toraks, sıklıkla polidaktili ve organ anormallikleri sayılabilir. Saldino-Noonan sendromu kısa kosta-polidaktili sendromu tip 1 olarak bilinir; torpido benzeri kemikler, düzensiz metafiz yapısı, vertebral anomaliler ve epifizlerde ilerlemiş kemikleşmeler karakteristiktir (14). Majewski sendromu ise kısa kosta-polidaktili sendromu tip 2'dir ve karakteristik bulguları arasında uzun kemiklerde özellikle alt ekstremitelerde kısıklık veya yokluk, metafizlerde düzleşme ve epifizlerde ilerlemiş kemikleşmeler sayılabilir. Verma-Naumoff sendromu tip 3 olarak da adlandırılır ve bulguları tip 2 ile benzerdir. Ancak uzun kemiklerde soyulmuş muz benzeri görünüm karakteristiktir (14). Beemer-Langer sendromu, tip 4'dür ve Majewski sendromuna benzer. Ancak uzun kemiklerde eğrilik bulunması ile bundan ayırt edilebilir. McKusick-Kaufman sendromunda yaygın kemik displazisi olup buna kalp defektleri de eşlik edebilir. Ancak EvC sendromunda farklı olarak kondrodizplazi ve ektodermal displazi bulunur (3). Weyers sendromu, akrodental dizostoz olarak da bilinir ve toraks displazisi veya kalp defektleri eşlik etmez (3). Jeune distrofinin bilinen iki tipi olup radyolojik bulguları EvC sendromuna benzer. Ancak bu sendromda farklı olarak metafizler düzensizdir ve kalp defektleri genellikle eşlik etmemektedir (4).

EvC gen mutasyonları araştırılmamış olmasına karşın, hastamızın klinik ve laboratuvar verileri EvC sendromuna uygunluk göstermekte ve yukarıdaki sendromlardan ayrılabilir. EvC sendromu nadir görülmesi nedeni ile olgunun yayınlanması uygun görülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Ellis RW, van Crefeld S. A syndrome characterized by ectodermaldysplasia, polydactyly, chondrodysplasia and congenital morbus cordia. Arch Dis Child 1940;15:65.
2. Shilpy S, Nikhil M, Samir D. Ellis van Creveld syndrome. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2007;25:5-7.
3. Baujat G, Le Merrer M. Ellis-van Creveld syndrome. Orphanet J Rare Dis 2007; 27:1-5.
4. Venkat-Raman N, Sebire NJ, Murphy KM, Carvalho JS, Hall CM. Increased first-trimester fetal nuchal translucent thickness in association with chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld Syndrome). Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:412-14.
5. Polymeropoulos MH, Ide SE, Wright M, Goodship J, Weissenbach J, Pyeritz RE, et al. The gene for the Ellis-van Creveld syndromes located on chromosome 4p16. Genomics 1996;35:1-5.
6. Varela M, Ramos C. Chondroectodermal dysplasia (Ellis-van Creveld syndrome): A case report. Eur J Orthod 1996;18:313-18.
7. Kamesui T, Seki M, Tsubota M, Endo M, Watanabe S, Sato H. A case of Ellis-van Creveld syndrome with partial atrioventricular septal defect and double orifice mitral valve. Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi 1997;45:589-93.
8. Santos JM, Pipa J, Antunes L, Neves O, Nascimento C, Cabral C, et al. The Ellis-Van Creveld syndrome. Apropos 2 clinical cases. Rev Port Cardiol 1994;13:45-50.

9. Chang YC, Wu JM, Lin SJ, Wu MH. Common atrium with Ebstein's anomaly in a neonate with Ellis-van Creveld syndrome. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 1995;36:50-2.
10. Lacro RV. Dismorphology and Genetics. In: Keane JF, Lock JE, Fyler DC (eds). *NADA's Pediatric Cardiology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006:68.
11. Lucas RV, Krabil KA. Abnormal systemic venous connections. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. 5th ed. Volume 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:875-78.
12. Bhat YJ, Baba AN, Manzoor S, Qayoom S, Javed S, Ajaz H. Ellis-van Creveld syndrome with facial hemiatrophy. *Indian J Dermatol Venerol Leprol* 2010;76:266-69.
13. Pirazzoli P, Mazzanti L, Mandini M, Cau M, Ravagli L, Cacciari E. GH deficiency in Ellis-van-Creveld Syndrome: Response to replacement therapy. *Growth Abnormalities* 1989;56:391-94.
14. Elçiođlu NH, Hall CM. Diagnostic dilemmas in the short rib-polydactyly syndrome group. *Am J Med Genet* 2002;111:392-400.