

Apert Sendromu

Apert Syndrome

Suzan GÜNDÜZ¹, Nihal DEMİREL², Ahmet Yağmur BAŞ², Nurullah OKUMUŞ³, Ayşegül ZENCİROĞLU³

¹Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bölümü, Ankara, Türkiye

²Ankara Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Ünitesi, Ankara, Türkiye

³Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Ünitesi, Ankara, Türkiye

14. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Antalya, 2006'da poster olarak sunulmuştur.



ÖZET

Apert sendromu kraniyosinostoz, hipertelorizm, el ve ayaklarda ağır sindaktili, kalp ve böbrek anomalileri ile karakterize bir hastalık olup 10. kromozomda yer alan (10q26) fibroblast büyüme faktörü reseptör (FGFR2) geninin mutasyonu sonucu gelişir. Bu yazıda, kraniyosinostoz, el ve ayaklarda ağır sindaktili, bilateral koanal stenozu olan bir Apert sendromu olgusunu sunduk.

Anahtar Sözcükler: Apert sendromu, Koanal hipoplazi, Kraniyosinostozis, Sindaktili

ABSTRACT

Apert syndrome is characterized by craniosynostosis, hypertelorism, severe syndactyly of the hands and feet, and cardiac and renal abnormalities and develops as a result of a mutation in the fibroblast growth factor receptor genes (FGFR2) located on chromosome 10 (10q26). Here, we present a case of Apert's syndrome with craniosynostosis, severe syndactyly of the hands and feet, and bilateral choanal stenosis.

Key Words: Apert syndrome, Choanal hypoplasia, Craniosynostosis, Syndactyl

GİRİŞ

Apert sendromu, kraniyosinostoz ile karakterize kraniyofasiyal deformitelerdendir ve bunların yaklaşık %4.5'ini oluşturur. Bildirilen olguların çoğu sporadiktir, ancak otozomal dominant geçiş de bildirilmiştir. Hastalık, 10. kromozomda yer alan (10q26) fibroblast büyüme faktörü reseptör (FGFR2) geninin mutasyonu sonucu gelişir. İleri baba yaşı ile ilişkili olduğu düşünülen sendrom 100000–160000 canlı doğumda bir görülür. Sendroma değişik derecelerde mental retardasyon eşlik edebilir. Tanı; klinik, radyolojik ve genetik değerlendirme ile konulur. Kesin tedavisi olmamakla birlikte yapısal deformiteler için düzeltici operasyonlar fayda verebilir (1,2).

OLGU SUNUMU

Yirmi yedi yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden sezeryan ile zamanında 3680 gram olarak doğan 4 saatlik kız bebek, solunum sıkıntısı ve multipl konjenital anomali nedeniyle

servisimize kabul edildi. Prenatal ve natal öyküde bir özellik yoktu. Baba 28 yaşında olup anne baba arasında akrabalık olmayan hastanın sağlıklı bir kardeşi vardı.

Fizik incelemede rektal bölgeden ölçülen vücut sıcaklığı 36°C, kalp tepe atımı 140/dakika, solunum sayısı 68/dakika, kan basıncı 75/40 mm Hg, oksijen saturasyonu %94 idi. Atipik yüz görünümü olan hastanın baş çevresi 37 cm olup 97. persantille uyumluydu, ön fontanel 2x1, arka fontanel 1x1 cm açıklıktaydı. Burun kökünde basıklık, kulaklarda düşüklük, yüksek damak ve hipertelorizm mevcuttu (Şekil 1). Her iki burun deliğinden de nazogastrik sonda geçirilemedi. Akciğer sesleri kabaydı. İnterkostal ve subkostal çekilmeleri mevcuttu. Her iki el ve ayak 2., 3., 4., ve 5. parmaklarda sindaktili belirlenen hastanın diğer sistem bulguları doğaldı. Batın ultrasonografisi ve ekokardiyografisi normaldi. Kemik surveyinde; kranium oksisefal görünümde, kraniokaudal çap artmış, oksiput göreceli olarak düzdü. Servikal vertebralarda belirgin füzyon izlenmedi. İki yönlü torakolomber vertebra grafisi, üst ve alt ekstremitte grafileri normaldi. Osseoz sindaktili izlenmedi. Üç boyutlu kranial tomografide koronal sütürlerde prematür kraniyosinostoz izlendi. Lambdoid sütürler

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Suzan GÜNDÜZ

Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gene Pediatri Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: akinsuzan@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 18.02.2010

Kabul tarihi / Accepted : 24.01.2011

DOI: 10.12956/tjpd.2013.2.08



Şekil 1: Apert Sendromu olan hastamızın el ve yüz görüntüsü.

kranialde kapanmış, sagittal sütür açık ve geniştir. Nazofarinks bilgisayarlı tomografisinde bilateral koanal hipoplazi belirlendi. Göz muayenesinde her iki gözde antimongoloid eğim dışında patolojik bulgu saptanmadı.

Solunum sıkıntısı düzelen ve ağızdan tam beslenebilmeye başlayan hasta, kraniosinostoz, sindaktili, koanal hipoplazi operasyonları planlanmak üzere ilgili bölümlere (KBB, plastik cerrahi, beyin cerrahisi) danışıldı. Takip programına alınarak yatışının 18. gününde taburcu edildi. Ara ara polikliniğimize solunum sıkıntısı ve burun tıkanıklığı nedeniyle başvuran hastada belirgin burun tıkanıklığı tespit edilip semptomatik tedavi verildi.

TARTIŞMA

Apert sendromu; kraniosinostozlar içinde nadir görülen bir sendromdur. Hastaların %90'ından fazlasında FGFR geninin ekzon IIIa bölgesi aminoasit dizisinde 2. ve 3. immünglobulin benzeri alanları arasında bağlantı kuran bölgedeki 2 komşu amino asid bölgesinde S252W veya P253R mutasyonlarından biri gösterilmiştir. Bu reseptörler büyüme, gelişme ve kafa kemiklerinin füzyonunun regülasyonunda önemli rol oynar. Diğer bazı ağır iskelet displazilerinde de bu reseptörde mutasyonlar tarif edilmiştir. Olguların çoğu sporadik olup bu olgularda ileri baba yaşı önemli rol oynar. Tüm mutasyonlar paternal kromozom üzerinde olur. Hastaların çoğunun karyotipi normaldir. Otozomal dominant ve otozomal resesif geçiş olan olgular bildirilmiştir (3,4). Hastamızın babası 28 yaşında idi.

Hastamızda literatürdeki olgularla uyumlu olacak şekilde geniş yüz, düz oksiput, kraniosinostoz, burun kökünde basıklık, kulaklarda düşüklük, yüksek damak ve hipertelörizm, koanal hipoplazi tespit edildi (5).

Ekstremitte anomalileri olarak glenoid displazi, ebe eli, baş parmakta radial klinodaktili, kısa deviyeye baş parmak ve sindaktili görülebileceği gibi hastamızda sadece nonosseoz sindaktili

tespit edildi. Servikal füzyon %68 oranında görülebilen hastamızda çekilen servikal vertebra grafisi normal olarak değerlendirildi (6).

Apert sendromlu olgularda fallot tetralojisi ve ventriküler septal defektten oluşan kardiyovasküler anomalileri %10, hidronefroz ve kriptorşidizm gibi genitoüriner sistem anomalilerini %9.6, trakeaözofageal fistülden oluşan gastrointestinal anomalileri %1.5 oranında tespit edilirken hastamızda kardiyovasküler sistem, genitoüriner sistem ve gastrointestinal sistem anomalisine rastlanmadı. Bu sendromda mental bozukluk çok nadir görülmektedir. Mental bozukluğa hidrosefali, intrakraniyal basınç artışı ve santral sinir sistemi malformasyonları yol açar (1). Hastamızda intrakraniyal bir patoloji tespit edilmedi.

Diğer kraniosinostoz sendromları (Crouzon, Saethre-Chatzen, Pfeiffer, Carpenter) ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Bu hastalıklarda da FGFR gen mutasyonları bildirilmiştir. Crouzon sendromunda, Apert sendromunun aksine ekstremitte tutulumu olmaz ve kraniofasiyal deformiteler daha hafiftir (5).

Antenatal ultrason takibi ve 16. haftada amniyon sıvısında FGFR gen mutasyonunun saptanması ile prenatal tanı konulabilir (7).

Tedavi semptomatiktir. Beyin cerrahisi ve plastik cerrahi tarafından kraniosinostoz ve el-ayak parmaklarındaki anomaliler düzeltilir. Hastamızda baş, boyun ve ekstremitelerde tipik anomaliler olması nedeniyle Apert sendromu düşünüldü. Nazofarinks tomografisinde bilateral koanal hipoplazi belirlendi. Hastamız beyin cerrahisi, plastik cerrahi ve kulak burun boğaz bölümlerince de takibe alınarak 6 aylık olunca operasyon planlandı.

Karakteristik kraniofasiyal deformitelerin görünümüyle ilk görüşte ön tanıya gidilebilen Apert sendromu, yenidoğan döneminde kraniosinostoz belirlenen hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken nadir hastalıklardan birisi olması nedeniyle sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Park WJ, Theda C, Maestri NE, Meyers GA, Fryburg JS, Dufresne C, et al. Analysis of phenotypic features and FGFR2 mutations in Apert Syndrome. *Am J Hum Genet* 1995;57:321-8.
2. Panthaki ZJ, Armstrong MB. Hand abnormalities associated with craniofacial syndromes. *J Craniofac Surg* 2003;14:709-2.
3. Allanson JE. Germinal mosaicism in Apert syndrome. *Clinic Genet* 1986;29:429-33.
4. Rollnick BR. Male transmission of Apert syndrome. *Clinic Genet* 1988;33:87-90.
5. Stal S, Hollier LH, Edwards M. Craniosynostosis syndromes. In: *UpToDate*, Rose, BD (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2006.
6. Kreiborg S, Barr M Jr, Cohen MM Jr. Cervical spine in the Apert Syndrome. *Am J Med Genet* 1992;43:704-8.
7. Hansen WF, Rijhsinghani A, Grant S, Yankowitz J. Prenatal diagnosis of Apert syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:127-30.