

FARKLI BİR NAGER TİPİ AKROFASİYAL DİSOSTOZ OLGUSU

A CASE WITH A DIFFERENT TYPE OF NAGER ACROFACIAL DYSOSTOSIS

Aysun KARA UZUN, Suna OĞUZ ÜNAL, Uğur DİLMEN

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği

ÖZET

Nager tipi akrofasiyal disostoz, kraniyofasiyal bölge ve ekstremiteleri ilgilendiren deformitelerin olduğu, diğer sistemlere ait anomalilerin eşlik edebildiği nadir görülen bir genetik bozukluktur. Şimdiye kadar yaklaşık 80 vaka bildirilmiştir. Vakamızda belirgin mikrognati, malar ve maksiller hipoplazi, yarık damak, düşük kulak, antevort burun delikleri, sol kulakta işitme azlığı, baş parmak, radius yokluğu, kısa kol, tibia hipoplazisi, ayak bileği deformitesi mevcuttu. Hasta altıncı ayında beslenme güçlüğüne bağlı malnütrisyon ve enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. Vakayı, diğer kraniyofasiyal (mandibulofasiyal) ve akrofasiyal disostoz sendromlarından ayırt edici özelliklerini vurgulamak, sendromda alt ekstremitte anomalileri nadir olmasına rağmen vakamızda farklı bir klinik prezentasyon bulunduğu için sunmaya değer bulduk.

Anahtar Sözcükler: Nager akrofasiyal disostoz

Yazışma Adresi:
Dr.Aysun KARA UZUN,
Birlik Mahallesi, 94. Sokak,
No: 8/3, Çankaya/ Ankara
e-posta:
aysunkarauzun@gmail.com

ABSTRACT

Nager type acrofacial dysostosis is a rare genetic disorder which is seen with the deformities of craniofacial region and extremities, which may accompany with systemic disorders. To date approximately 80 cases have been reported. Our case had prominent micrognathia, malar and maxillary hypoplasia, cleft palate, low set ears, antevert nares, hearing loss in the left ear, the absence of thumb and radius, short arm, hypoplasia of the tibia and ankle deformity. The patient was died because of the malnutrition due to feeding difficulties and infection at the sixth month. We herein present this case to emphasize the distinguishing features of this syndrome from other syndromes of craniofacial (mandibulofacial) and acrofacial dysostosis as our case had a different clinical presentation since lower extremity anomalies are rarely seen in Nager type acrofacial dysostosis.

Keywords: Nager acrofacial dysostosis

GİRİŞ

Nager tipi akrofasiyal disostoz (NAFD) nadir görülen bir bozukluktur. İlk vaka Slingenberg tarafından 1908'de rapor edilmiştir. Ancak farklı bir antite olarak ilk defa 1948'de Felix Robert Nager ve Jean Pierre de Reynier tarafından tanımlanmıştır (1,2). Burada sunulan vakada belirgin mikrognati, malar ve maksillar hipoplazi, yarı damak, düşük kulak, antevert burun delikleri, sol kulakta işitme azlığı, başparmak ve radius yokluğu, kısa kol, tibia hipoplazisi ile birlikte ayak bileği deformitesi olması nedeniyle Nager tipi akrofasiyal disostoz düşünülmüştür. Vakayı, diğer kraniofasiyal (mandibulofasiyal) ve akrofasiyal disostozis sendromlarından ayırt edici özelliklerini vurgulamak, sendromda alt ekstremitte anomalileri nadir olmasına rağmen vakamızda farklı bir klinik prezentasyon bulunduğunu için sunmaya değer bulduk.

VAKA

Hasta, baba ile aralarında ikinci dereceden akrabalık olan 38 yaşındaki annenin 38 haftalık ilk gebeliğinden, 1580 gram ağırlığında (<3%), vajinal yoldan doğan kız bebektir. Hastanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları 7 ve 9'dur. Antenatal izlemi yetersiz olan hastanın ultrasonografik incelemesinde herhangi bir deformite tespit edilememiştir ve ailede benzer bulguları olan birey öyküsü yoktur. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde düşük doğum ağırlığı nedeniyle izleme alındı. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinç açık, aktivitesi normal, kalp tepe atımı 132 vuru/dakika, solunum sayısı 46/dk ve solunumu rahattır. Mikrognati, malar ve maksillar hipoplazi, yarı damak, düşük kulak, antevert burun delikleri, sol kulakta işitme azlığı, baş parmak ve radius yokluğu, kısa kol, tibia hipoplazisi ile birlikte ayak bileği deformitesi mevcuttur,

göz muayenesi normaldi. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin: 18 gr/dl, beyaz küre: 15.000/ μ L, trombosit: 264000/ μ L, Hct %58 idi. Ekokardiyografik inceleme ve renal ultrasonografisi normaldi. Sol kulakta işitme azlığı tespit edildi.

Anneye beslenme ve bakım eğitimi verilerek, bebek postnatal 23. günde taburcu edildi. Aileye, sol kulakta tespit edilen işitme azlığı nedeniyle odiyolojik, renal anormallikler açısından nefroloji, ekstremitte anomalileri açısından ortopedik izlem ve genetik danışma önerildi. Hasta 6. ayında beslenme güçlüğüne bağlı gelişen malnütrisyon ve enfeksiyon nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Olgumuzun klinik bulguları Resim 1,2,3'de radyolojik NAFD (Nager tipi akrofasiyal disostoz) bulguları Resim 4'de gösterildi. Nager tipi akrofasiyal disostoz nadir görülen bir malformasyondur. Kraniofasiyal (mandibulofasiyal) bölge ve ekstremitte anormallikleri olmak üzere iki grup anomaliyi içerir (1,3,4,5). Sıklıkla da üst ekstremitteyi ilgilendirir. Kraniofasiyal anormallikler, aşağıya bakan palpebral fissür, üst göz kapağında pitozis, kolobom, alt göz kapağının mediyal üçte biri ile üçte ikisi arasında kirpik yokluğu veya azlığı, alt göz kapağında kolobom, malar hipoplazi, zigomatik kemikte ve maksillada hipoplazi, yarık damak veya yüksek damak, temporal bölgeden yanağa doğru uzanan saç gibi anormallikler sık görülür. Bunun yanı sıra yarık dudak, kulak ve burun anomalileri nadirdir. Ekstremitte anormallikleri daha çok üst ekstremitteyi ilgilendirir ve preaksiyaldir. Başparmak hipoplazisi veya

yokluğu oldukça karakteristiktir, sıklıkla beraberinde radyoulnar sinositoz vardır. Trifalengeal baş parmak, baş parmak ve işaret parmağı eşitliği de karakteristiktir, baş parmak yokluğu distal radius hipoplazisi veya yokluğu ile beraber olabilir, buna ulna kısalığı eşlik ederek antekübital "web"li veya "web"siz radyal "club" ele neden olabilir. Fokomeli nadirdir, ancak bazen sanki eller direkt omuzdan çıkıyormuş gibi olabilir. Alt ekstremitte anormallikleri nadirdir. Femur, tibiya, fibula yokluğu, iliak, iskiyadik ve ramis pubis hipoplazisi bunlardan bazılarıdır (1,3).

Sendrom, diğer kraniofasiyal ve akrofasiyal sendromlarla karışabilir. Treacher Collins Sendromunun (TC; mandibulofasiyal disostozis) kraniofasiyal bulguları NAFD ile hemen hemen aynıdır, ancak TC'da ekstremitte veya parmak anomalileri yoktur. Trizomi 18 ile de karışabilir (mikrognati, radyal hipoplazi), ancak trizomi 18'de klinodaktili vardır. Üst göz kapağı kolobomu NAFD'de nadirdir, daha çok Goldenhar sendromu, hemifasiyal mikrozomi, TC'da görülür. Wildervanck-Smith veya Miller sendromu ile de karışabilir, ancak bu sendromlar postaksiyaldir ve mandibulofasiyal disostozis vardır. Yine üst ekremitenin mezomelik hipoplazisi sendromları olan Roberts sendromu, Holt-Oram sendromu, trombositopeni ve radius yokluğu (TAR Sendromu), Fanconi anemisi, Diamond-Blackfan sendromu, Okihiro sendromu ile karışabilir, ancak bunlarda fasiyal anomali yoktur.

Nager tipi akrofasiyal disostoz polipolik alan gelişimsel defektleri sonucu meydana gelmekte, bu nedenle farklı



Resim 1. Mikrognati, malar hipoplazi, yarık damak, düşük kulak



Resim 2. Baş parmak ve radius yokluğu, kısa kol



Resim 3. Tibiya hipoplazisi

bölge prezentasyonları ile karşımıza çıkmaktadır. Müller kanalı aplazisi, renal agenezi, servikotorasik vertebra gövdesi disostozisi, diğer adıyla Klippel-Feil sendromu (MURCS), VACTERL sendromunun bir parçası olarak prezente olabilir. Bu, olayın 3-4. hafta gibi erken embriyolojik evrede olan bir sapma sonucu olduğunu göstermektedir. Ayrıca pulmoner hipoplazi, konjenital kalp hastalığı da görülebilir (5).

Nager tipi akrofasiyal disostozlu hastalar normal zekaya sahiptirler ve erken çocukluk dönemini geçirdikten sonra normal yaşam süresine sahiptirler. Mortalite oranı %20'dir ve ölüm genellikle ağır mandibulofasiyal deformiteye bağlı respiratuvar yetmezlik nedeniyle. Defekt ağırsa, yoğun solunumsal ve beslenme sorunları yaşarlar (1).

Tüm akrofasiyal disostoz (AFD) sendromları, diğer tanılar dışlanana kadar genetik hastalık olarak kabul edilmelidir. Genetik geçiş oldukça heterojendir, otozomal dominant ve resesif geçişi düşündürülen vakalar olsa da, sıklıkla sporadik görülürler (1,2). Aileler ve yakınlar dikkatli araştırılmalıdır. Prenatal tanıda ultrasonografik inceleme oldukça önemlidir (6).

Vakamızda mevcut olan belirgin mikrognați, malar ve maksiller hipoplazi, yarı damak, düşük kulak, antevort burun delikleri, sol kulaktaki işitme azlığı gibi kraniofasiyal bulgular, baş parmak ve radyus yokluğu, kısa kol gibi preaksiyal ekstremite bulguları NAFD sendromu ile uyumludur. Ayrıca vakamızda bulunan tibiya hipoplazisi ve buna bağlı ayak bileği deformitesi



Resim 4. Radyus yokluğu

NAFD'da daha nadir saptanan alt ekstremite bulgusu idi. Genelde erken çocukluk sonrası normal yaşam süresi beklenirken, hastamız 6. ayda ağır mandibulofasiyal deformiteye bağlı malnütrisyon ve enfeksiyon kısır döngüsü nedeniyle kaybedildi.

Kaynaklar

- 1- Thapa R, Pramanik S, Mukhopadhyay M, Ghosh A. Nager acrofacial dysostosis: an unusual association with both upper and lower eyelid colobomas. *Indian J Pediatr* 2006; 73: 631-632.
- 2- Friedman RA, Wood E, Pransky SM, Seid AB, Kearns DB. Nager acrofacial dysostosis: management of a difficult airway. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1996; 35: 69-72.
- 3- Opitz JM. Acrofacial dysostosis 1, Nager type. *Orphanet Encyclopedia*, May 2003.
- 4- Chemke J, Mosilner BM, Ben-Itzhak I, Zurkovski L, Ophir D. Autozomal recessive inheritance of Nager acrofacial dysostosis. *J Med Genet* 1998; 25: 230-232.
- 5- David A, Mercier J, Verloes A. Child with manifestations of Nager acrofacial dysostosis, and the MURCS, VACTERL, and pulmonary agenesis associations: complex defect of blastogenesis? *Am J Med Genet* 1996; 62: 1-5.
- 6- Paladini D, Tartaglione A, Lamberti A, Lapadula C, Martinelli P. Prenatal ultrasound diagnosis of Nager syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 195-197.