

Lenfödem Ve Aort Koarktasyonunun Eşlik Ettiği Turner Sendromlu Bir Olgu Sunumu

A Case Of Turner Syndrome Associated With Lymphedema And Aortic Coarctation

Nurdan Dinlen FETTAH¹, Ahmet ÖZYAZICI¹, Dilek DİLLİ¹, İlker ERTUĞRUL², Hakan AYDIN³, Ömer Faruk ÇİÇEK⁴, Hilmi ŞEN⁴, Veysel Murat IŞIK⁴, Ayşegül ZENCİROĞLU¹, Nurullah OKUMUŞ¹

¹ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

² Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi, Ankara, Türkiye

³ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi, Ankara, Türkiye

⁴ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Turner Sendromu insidansı 1/10.000 canlı doğum veya 1/2500 canlı kız bebek doğumu olan, sadece kızları etkileyen sık görülen bir cinsiyet kromozom anomalisidir. Sendromun tipik bulguları kısa boy, yele boyun, düşük saç çizgisi, kalkan göğüs, ayrık meme başları, el ve ayaklarda lenfödem, kardiyovasküler bozukluklar, böbrek anomalileri, gonadal disgenezi ve düşük sosyal zekadır. Bu yazıda fenotipik ve karyotipik özellikleriyle Turner Sendromu ile uyumlu olan, aort koarktasyonu nedeniyle opere edilen, sağ ayakta lenfödem ilişkili bül ve ülserasyon gelişen, multidisipliner bakım ve izlem sayesinde sağlıklı olarak taburcu edilen bir yenidoğan olgu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Turner Sendromu, lenfödem, aort koarktasyonu, yenidoğan

ABSTRACT

Turner Syndrome, which only affects girls, is a common chromosomal disorder with an incidence of 1/10000 live birth or 1/2500 live female birth. Typical symptoms of the syndrome are short stature, webbed neck, low hairline, shield of the breast, discrete nipples, lymphedema in hands and feet, cardiovascular disorders, kidney abnormalities, gonadal dysgenesis, and low level of social intelligence. In this report, we presented a case of female newborn whose phenotypic and caryotypic findings were consistent with Turner Syndrome. She underwent an operation for aortic coarctation and developed blister and ulceration in the right foot related to lymphedema. The patient was discharged in good health by multidisciplinary care and follow-up.

Keywords: Turner syndrome, lymphedema, aortic coarctation, newborn

Giriş

Turner Sendromu, ilk kez 1938'de tanımlanmış olan, kız çocuklarında yaklaşık 2500 canlı doğumda bir görülen ve X kromozomunun kısmi veya tam eksikliğiyle karakterize genetik bir bozukluktur (1,2). Turner Sendromu dişilerde en çok görülen kromozomal anomalilerden biridir. Etkilenen olguların %90'dan fazlasında karyotip monozomi X (45,X0) şeklindedir. Geriye kalan olgular ise mozaizim (45,X0/46,XX) gösterirler. Başlangıçta kısa boy, seksüel infantilizm ve yele boyun, düşük saç çizgisi, kalkan göğüs, ayrık meme başları, el ve ayaklarda lenfödem gibi fenotipik özellikleri ile dikkat çeken sendrom, zaman içerisinde kromozomal temelin anlaşılması ile ayrı bir nitelik kazanmıştır (3). Turner Sendromlu olgularda kardiyovasküler anomali sıklığı %20-40 arasında değişmektedir (4).

Bu yazıda fenotipik özellikleriyle Turner Sendromu ile uyumlu olan, lenfödem ve aort koarktasyonunun eşlik ettiği, 45,X0 karyotipi gösteren bir yenidoğan olgu literatür bilgileri ışığında sunuldu.

Olgu Sunumu

Suriye uyruklu 25 yaşındaki annenin sezaryenle, miadında, 3000 gram ağırlığında ve mekonyumlu doğan kız bebeği, Suriye'de bir hastanede izlenmekte iken pulmoner kanama gelişmesi nedeniyle önce Kilis Devlet Hastanesi'ne, ardından konjenital kalp hastalığı ön tanısı ile hastanemize sevk edildi. Postnatal 3. günde entübe halde yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınan kız bebeğin vücut tartısı: 2900 g (10-25.p), boyu: 48 cm (25-50.p), baş çevresi: 33 cm (10-25.p) idi. Pulse oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu preduktal: %95, postduktal %90, kalp tepe atımı 120/dk/R, 2/6 sistolik üfürüm mevcut, tansiyon arteriyel üst ekstremitede: 90/50 mmHg, alt ekstremitede: 80/40 mmHg, femoral nabızlar zayıf alınıyordu. Ayrıntılı muayenede mandibula küçük, kulaklar belirgin, yele boyun, düşük ense saç çizgisi, ayrık meme başları ve her iki ayakta belirgin lenfödem dikkati çekti. Ekokardiyografide aortik ark hipoplazisi, jukstaduktal aort koarktasyonu ve geniş duktus açıklığı saptandı. Transfontanel ve abdominal ultrasonografi incelemeleri normaldi,

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Nurdan Fettah Dinlen

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

Tel/Phone: 0(312) 305 60 00

E-mail: nrdinlen@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received:11/06/2015

Kabul Tarihi/ Accepted: 07/09/2015

overler görülebildi. Tam kan sayımında hematokrit %41, hemoglobin 13.4 g/dl, trombosit sayısı 156 bin/mm³, lökosit sayısı 14.400/mm³, serum C-reaktif protein düzeyi 20 mg/L idi. Kan ve beyin omurilik sıvısı kültürlerinde üreme olmadı. Büyüme hormonu, T3, T4, TSH düzeyleri normal idi. Diğer tetkik ve incelemelerde özellik yoktu. Hastaya solunum desteğinin yanı sıra uygun sıvı, antibiyotik, inotrop, prostaglandin ve diüretik tedavileri uygulandı. İzlemede hipertansiyon gelişen hastaya beta bloker tedavisi başlandı.

Kromozom analizinde G-bantlama metoduyla yapılan incelemede Karyotip 45,XO olarak raporlandı. Bu bulgularla Turner Sendromu tanısı alan hastaya postnatal 36. günde politetrafloroetilen (PTFE) greft ile aortoplasti uygulandı. Postoperatif 5. günde sağ ayakta, lenfödem alanında yüzeysel ülserasyon ve nekroz gelişti; lokal nitroglicerine (%2), iyonik gümüşlü yara örtüsü (Aquacel®), rifamisin ve antibiyotikli pomat ile bakım uygulandı (Resim 1). Eş zamanlı sistemik antibiyotik tedavisi de başlanan hastada yara çevresindeki nekrozun ilerlemesi üzerine plastik cerrahi ekibi tarafından genel anestezi altında nekrotik dokular debride edildi. Debrütman sonrası oluşan cilt defekti her iki inguinal bölgeden alınan tam kalınlıkta deri grefti ile onarıldı. İzlemede, lezyon bölgesinde tam iyileşme sağlandı (Resim 2). Postnatal 3. ayında genel durumu iyi, oksijen desteği gereksinimi olmayan, tam enteral beslenen hasta önerilerle taburcu edildi. Hastanın uzun dönem sonuçları ayakta poliklinik takiblerine gelmemesi nedeniyle elde edilemedi.

Resim 1: Ayakta gelişen lenfödem ilişkili yarının tedavi öncesi görüntüsü



Resim 2: Ayaktaki yarının tamamen iyileştiği görülmektedir.



Tartışma

Turner Sendromu X kromozomunun kısa (p) kolundaki fonksiyonel monozomi ile karakterize sadece kızları etkileyen bir hastalıktır. İntrauterin dönemde genel ödem, pulmoner efüzyon yada kistik higromaya rastlanılabilir. Bu olgularda in utero ölüm sıktır. Birçok hastada fetal ödem ve pulmoner efüzyon akciğer gelişimini bozar. Ancak canlı doğan bebeklerde kardiyovasküler bozukluk yoksa prognoz iyidir. Turner Sendromlu olgularda kardiyovasküler anomali sıklığı

%20-40 arasında değişmektedir (4). Kardiyovasküler anomaliler, monozomi X olan hastalarda, yapısal X anomali olanlardan daha fazla görülmektedir (4). Klinik bulguları -özellikle konjenital lenfödem ve yele boynu- belirgin olan hastalarda kardiyovasküler anomalilerin daha sık olduğu bildirilmektedir. Bizim hastamızda da ayak sırtında daha belirgin olmak üzere lenfödem mevcuttu ve ciddi aort koarktasyonu saptanmıştı. Kardiyovasküler anomaliler tipik olarak sol kalbi tutmaktadır. Mazzanti ve ark.'nın 594 Turner Sendromlu hasta üzerinde yaptıkları bir araştırmada kardiyak malformasyon sıklığının %23 olduğu bu malformasyonların %12,5'ini bikuspid aort kapağı, %6,9'unu aort koarktasyonu ve %3,2'sini aort kapak hastalığının oluşturduğu bildirilmiştir (5). Olguların üçte birinde idiyopatik hipertansiyona rastlanmaktadır. Hipertansiyon tedavisinde beta blokerlerin tercih edilmesi önerilmektedir. Hastamızda aortik ark hipoplazisi, jukstaduktal aort koarktasyonu ve geniş duktus açıklığı mevcuttu. Hipertansiyon gelişmesi üzerine beta bloker tedavisi başlandı ve tansiyon kontrol altına alındı.

Turner Sendromu'na atnalı böbrek, pelvik yerleşimli böbrek, ureteropelvik darlık gibi üriner sistem anomalileri eşlik edebilir. Gonadlar doğumda ve bebeklik döneminde mevcut olup pubertede atrofiye olabilir. Fonksiyonel X kromozomunun tek olması nedeniyle X'e bağlı geçen hastalıklar yönünden erkeklerle aynı riski taşırlar (6,7). Bizim olgumuzda üriner sistem anomali saptanmadı. Pelvik ultrasonografide her iki over görüldü.

Turner sendromunda, yenidoğan döneminde tanı almayan olgularda boy kısalığı hastayı hekime götüren en önemli nedendir. Boy kısalığından büyüme hormonunun anormal regülasyonu ve end-organ yanıtızsızlığı sorumlu tutulmaktadır. Bu çocuklarda büyüme hormonu pik değeri özellikle yaş ilerledikçe azalmaktadır. Bir çalışmada bu çocuklarda intrauterin gelişme geriliğine sık rastlandığı bildirilmiştir (8). Bizim olgumuzda tartı ve boy % 25 ve üzerindedir.

Turner Sendromuna fetal ödem ve kistik higroma görülmesi ile prenatal ultrasonografide tanı konabilir. Sol kalp defektleri ve renal anomaliler, kısa ekstremiteler Turner Sendromu'nu düşündürülebilir. Maternal serum markerlarında (alfa fetoprotein, beta HCG, unkonjuge östradiol) Down Sendromu'ndan şüphelenildiğinde yapılan kromozom analizi ile de Turner Sendromu tanınabilir (9). Burada sunulan olgu Suriye uyruklu idi ve prenatal takibi yoktu. Bilindiği gibi Suriye'de yaşanan iç savaş nedeniyle, 2011 yılı Mart ayından sonra ülkemize doğru başlayan göç dalgası artarak devam etmektedir. Güncel verilere göre Türkiye'ye sığınan Suriyeliler'in sayısının 2 milyona yaklaştığı, ülkemizde doğan Suriyeli bebek sayısının ise 100.000 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Sağlık Bakanlığı'nın uyguladığı politikalar sayesinde bu hastalar da sağlık hizmetlerinden büyük ölçüde yararlanabilmektedir. Bizim hastamız da ameliyat dahil olmak üzere gerekli tüm tedavilerden yararlanmış ve sağlıklı bir şekilde taburcu edilmiştir.

Lenfatik sistem temel olarak drenaj sistemidir. Doku ve hücreler arası sıvı lenfatik sistem sayesinde lenf kapillerleri, lenf nodları ve lenf damarları yolu ile drene edilerek venöz sisteme aktarılır. Lenfatik sistem, lenfatik damarlar ve lenfatik dokulardan meydana gelir. Lenfatik damarlar dokular arası sıvının uzaklaştırılmasında kardiyovasküler sisteme yardım eder. Lenf damarlarının taşıma kapasitesi aşıldığında, anormal oluşmuş lenf damarı veya lenf nodlarına bağlı tikanıklık neticesinde hücreler arası sıvı birikimi oluşur. Bu duruma lenfödem denir. Lenfödem sonucu çeşitli plazma proteinleri, lenfosit, immünglobinler ve sitokinler birikir. Bu maddeler cilt-cilt altında kronik inflamatuvar değişikliklerin

oluşmasına neden olur. Lenfödem bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, kronik inflamasyon ve malignensi gibi komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca Turner Sendromu, Kliefelter's Sendromu, Meige's Sendromu gibi birçok kalıtsal hastalıkta da konjenital lenfödem görülebilir (10,11). Turner Sendromu'nda el ve ayaklardaki lenfödem genellikle yenidoğan döneminden sonra kendiliğinden düzeldir. Bununla birlikte, adolesan dönemde östrojen tedavisi başladıktan sonra tekrarlayabilir. Bizim hastamızda konjenital lenfödem mevcut olmakla birlikte postoperatif 5. günde olasılıkla kapiller sızma sendromuna ve hemodinamik instabiliteye bağlı olarak sağ ayakta lenfödem şiddeti giderek arttı; o bölgede yüzeysel ülserasyon ve nekroz gelişti. Debritman sonrası oluşan doku defekti her iki inguinal bölgeden alınan tam kalınlıkta deri grefti ile onarıldı.

Turner Sendromu tanısı ile izlenen olgularda lenfödem ciddi sorunlara yol açabilir. Bu hastalarda cerrahi girişimler yapılırken bu konunun dikkate alınması ve hastaların multidisipliner bir merkezde izlenmesi uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. N Engl J Med. 2004; 351:1227-1238.
2. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. Endocrinology 1938; 23:566-74. Cited in: Wiedemann HR, Glatz J. Follow-up of Ullrich's original patient with "Ullrich-Turner" syndrome. Am J Med Genet 1991;41:134-6.
3. Lippe B. Turner syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 1991;20:121-52.
4. Gotzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. Arch Dis Child 1994; 71: 433-43.
5. Mazzanti L, Cacciari E. Congenital heart disease in patients with Turner's Syndrome. Italian Study Group for Turner syndrome (ISGTS). J Pediatr 1998;133:688-92.
6. Hall JG. Chapter 67 - Chromosomal Clinical Abnormalities. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds.) Nelson Textbook of Pediatrics, 15th edition. 1996, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 312-320.
7. Balat A, Akıncı A, Turgut M, Demirhan O. Bir Olgu Nedeniyle Turner Sendromu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997; 4:449-452.
8. Hausler G, Schemper M, Frisch H. Spontaneous growth in Turner syndrome: Evidence for a minor pubertal growth spurt. In: Ranke MB, Rosenfeld RG (eds). Turner syndrome: Growth promoting therapies. Elsevier Science Publishers BV, NY, 1991: 67-73.
9. Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 1487-95.
10. Rovenska E, Rovenski J. Lymphatic vessels: structure and function. IMAJ 2011; 13: 762-8.
11. Radhakrishnan K, Rockson SG. The clinical spectrum of lymphatic disease. Ann N Y Acad Sci 2008;1131:155-85.