

OLGU SUNUMU: LARSEN SENDROMU

(Case Report: Larsen Syndrome)

Emel Ataoğlu*, Ayşe Ayaz Özkul*, Fethiye İnan**, Murat Elevli***

Özet

Tipik yüz görünümü (yassı burun, hipertelorizm, çıkık alın) ve eklemlerde multipl dislokasyonlar ile karakterize nadir görülen bir konjenital malformasyon olan Larsen sendromu etyolojisi bilinmeyen, genellikle otozomal dominant olarak geçiş gösteren bir sendromdur. Ölümcül seyreden otozomal resesif geçiş yapan tipleri de bildirilmiştir. Bu yazıda letal seyreden, Larsen sendromu olgusu prenatal tanıya dikkat çekmek için sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Larsen sendromu, letal form, prenatal tanı

Summary

Larsen syndrome is a rare characteristic autosomal dominant inherited disorder with multipl congenital joint dislocations and facial dysmorfism (low nasal root, hypertelorism, prominent forehead). Basic defect in etiology is unknown. Lethal form of larsen syndrome inherited autosomal recessive is also reported. In this article a lethal form of Larsen syndrome case is presented to notice the importance of prenatal diagnosis.

Key words: Larsen syndrome, lethal form, prenatal diagnosis

GİRİŞ

Larsen sendromu kollajen yapımında bozukluk ile karakterli genetik geçişli bir hastalıktır. Eklemlerde multipl dislokasyonlar, kardiyak anomaliler ve fasiyal yarıklar ile karakterizedir (1,2). Trakeomalasi ve bronkomalasi nedeniyle havayolu obstrüksiyonları oluşabilir. Hastalığın nadir görülen letal formunda tipik olarak düz yüz hatları, yarık damak, multipl eklem dislokasyonları, üst ekstremitelerde rizomelik kısalık ve pulmoner hipoplazi görülür (3-5). Biz burada Larsen sendromunun letal formunu nadir görülmesi nedeniyle sunduk.

OLGU

Sularının mekonyumlu gelmesi nedeniyle 40. gestasyon haftasında sezeryana alınan 27 yaşındaki annenin bebeği, solunum sıkıntısı ve multipl konjenital anomalileri nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Soygeçmişinde özellik olmayan hastanın özgeçmişinde; anneye 4. v 5. gebelik ayında yapılan ultrasonografide bebeğin anomalili olduğunun söylendiği öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde ağırlık 2440 gr (<10 persantil), boy 45 cm (<10 persantil), baş çevresi 30.5 cm (<10 persantil), genel durum kötü, inlemeli, yenidoğan ref-

* Uzman Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği
** Aıt Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği
*** Şef Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği

leksleri alınmıyor, burun kökü hasık, hipertelorizmi ve mikrognatisi mevcut (Resim 1). Solunum sisteminde interkostal ve subkostal çekilmeleri, bilateral sekretuar ralleri vardı. Her iki diz hiperekstansiyonda, kollar fleksiyon postüründe idi. Parmaklarda silindirik görünüm, ayaklarda talipes eqinovarus deformitesi vardı (Resim 2). Genel durum stabilizasyonundan sonra yapılan tetkiklerinde; kan sayımı, kan biyokimyası, CRP, periferik kan yayması, batın USG, kranial USG, spinal USG, ekokardiyografi normaldi. Çekilen ekstremite grafilerinde sağ humerus fraktürü, kalça USG'de sağ kalça çıkığı saptandı. Humerus fraktürü için velpo bandajı yapıldı. Burunda pürülan akıntı ve stridoru nedeniyle yapılan kulak burun boğaz konsültasyonu sonucu hastada laringotrakeomalasi saptandı. Göz muayenesi normaldi. Postnatal 23. gününde ailenin isteği üzerine taburcu edilen hasta bir gün sonra evde exitus oldu.

TARTIŞMA

İlk kez 1950 yılına 6 sporadik olgu ile Larsen ve arkadaşları tarafından tanımlanan Larsen sendromu yassı burun, çıkık alın, hipertelorizm gibi tipik yüz anomalileri ve büyük eklemlerin multiple konjenital dislokasyonları ile karakterize bir karek-

terize genetik geçişli bir hastalıktır (1). Hastalığın tanısı klinik ve radyolojik bulgular ile konur.

Otozomal dominant, otozomal resesif, ve hatta sporadik yeni mutasyonlar gibi değişik kalıtım şekilleri bildirilmiştir (2,6,7). Aile anamnezinin dikkatli alınması genetik geçiş konusunda fikir verecektir.

Larsen sendromlu çocuklar yaygın olarak ayak, diz, kalça, dirsek deformiteleri ile doğarlar. Uzun silindirik parmak, mental retardasyon, hidrosefali, işitme kaybı, dudak-damak defektleri, kifoskolyoz, spina bifida, servikal omurga ve kardiovasküler anomaliler sık karşılaşılan klinik bulgulardır. Ayaklarda talipes eqinovarus veya kısa metatarsallerle birlikte eqinovarus deformitesi görülebilir (1,2,8-10). Kardiovasküler anomaliler içerisinde aort elongasyonu, biküspid aortik valv, subaortik stenoz, mitral valv prolapsusu, atrial septal defekt ve patent duktus arteriosus görülmektedir (11-13). Bizim olgumuzda tipik yüz görünümü (Resim 1), parmaklarda silindirik görünüm, doğuştan kalça çıkığı, ellerde fleksiyon, her iki dizde hiperekstansiyon, ayaklarda talipes eqinovarus deformitesi vardı, kardiyak anomali saptanmadı (Resim 2).

Larsen sendromunun letal formu literatürde çok az sayıda olgu sunumları ile bildirilmiştir. Bu

Resim 1. Olgunun yüz görünümü



Resim 2. Olgunun tüm vücut görüntüsü



formda geçiş otozomal resesif olmakta ve daha ciddi spinal vertebra ve eklem anormallikleri (üst ekstremitelerde kısalık, vertebral cisimde hipoplazi, multipl eklem dislokasyonları, boyun derisinde fazlalaşma) görülmektedir. Ölüm pulmoner hipoplaziden meydana gelir (3,5,14).

Larsen sendromunun solunum güçlüğüne neden olabilecek laringotrakeomalaziye de içine alan havayolu defektleriyle birlikte olması diğer bir önemli konudur. Rock ve ark'nın yaptıkları üç olguluk sunumunda, her üç olguda da trakeomalaziye rastladıklarını, bunlarda havayolu obstrüksiyon semptomları olan stridor, siyanoz, apne, tekrarlayan pnömonilerin sık görülebildiğini ve bu olguların destekleyici tedaviye ihtiyaç duyabildiklerini bildirmişlerdir (6). Bizim olgumuzda da laringotrakeomalazi vardı.

Prenatal tanıda ultrasonografinin önemi büyüktür. Riskli olan olgularda fetüsün yüzü değerlendirilmelidir. Yüz profilinin düz oluşuna, burun köküne ve interoküler mesafeye dikkat edilmelidir. Eklemelerde dislokasyonlar, ellerde ve ayaklarda anomaliler ve kardiyak anomaliler dikkatlice araştırılmalıdır (3). İkinci trimesterde ultrasonografik olarak tanının konulması gebeliğin sonlandırılmasına olanak tanyacaktır. Bizim olgumuzda da ikinci tri-

mestrede tanı konulmuş ancak aile bebeğin tahliyesini kabul etmemiştir.

Sonuç olarak Larsen sendromunun letal formu nadir görülmesine rağmen ülkemiz gibi yakın akraba evliliklerinin sık olduğu toplumlarda görülme sıklığı artmaktadır. Prenatal tanısı mümkün olan bu gibi ölümcül hastalıklarda erken tanı ve tedavi için antenatal ayrıntılı ultrasonografi önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Larsen LJ, Schottstaedt ER, Bost FC. Multiple congenital dislocations associated with characteristic facial abnormality. *J Pediatr* 1950; 37: 574-581.
2. Latta RJ, Graham CB, Aase J, Scham SM, Smith DW. Larsen's syndrome: A skeletal dysplasia with multiple joint dislocations and unusual facies. *J Pediatr* 1971; 78: 291-298.
3. Mostello D, Hoechstetter L, Bendo RW, et al. Prenatal diagnosis of recurrent Larsen syndrome: further definition a lethal variant. *Prenat Diagn* 1991; 11: 215-225.
4. Clayton-Smith J, Donnai D. A further patient with the lethal type of Larsen syndrome. *J Med Genet* 1988 Jul; 25 (7): 499-500.
5. Chen H, Chang CH, Perrin E, Perrin J. A lethal, Larsen-like multiple joint dislocation syndrome. *Am J Med Genet* 1982 Oct; 13(2):149-61.
6. Rock MJ, Green Cg, Pauli RM, Peters ME. Tracheomalacia and bronchomalacia associated with Larsen syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 55-59.

7. Vujic M, Hallstenson K, Wahlstrom J, et al. Localization of a Gene for Autosomal Dominant Larsen Syndrome to Chromosome Region 3p21.1-14.1 in the Proximity of, but Distinct from, the COL7A1 Locus. *Am J Hum Genet* 1995; 57:1104-1113.
8. Caksen H, Kurtoglu S. Larsen syndrome associated with severe congenital hydrocephalus. *Genet Couns* 2001; 12: 369-372.
9. Stanley CS, Thelin JW, Miles JH. Mixed hearing loss in Larsen syndrome. *Clin Genet* 1988; 33: 395-398.
10. Johnston CE, Birch JG, Daniels JL. Cervical kyphosis in patients who have Larsen syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 538-545.
11. Liang CD, Hang CL. Elongation of the aorta and multiple cardiovascular abnormalities associated with Larsen syndrome. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 245-246.
12. Kiel EA, Frias JL, Victorica BE. Cardiovascular malformation in the Larsen Syndrome. *Pediatrics* 1983; 71: 942-946.
13. Striscuglio P, Sebastio G, Andria G, Maione S, Raia V. Severe cardiac anomalies in sibs with Larsen syndrome. *J Med Genet* 1983; 20: 422-424.
14. Kulkarni ML, Mohammed Z, Kulkarni PM. Larsen syndrome-lethal variety. *Indian J Pediatr* 2005 Dec; 72(12): 1053-1054.