

## Patella Luksasyonlu Bir Noonan Sendromu

Ferhan MERİÇ (\*\*), Handan YÜKSELGÜNGÖR (\*), Yusuf İ. AYHAN (\*\*), Sevil ÖZÇAY (\*\*\*)

### SUMMARY

#### Noonan Syndrome with Patellar Luxation

*NS is characterised with typical phenotypic features, mild mental retardation, short stature, congenital heart diseases (especially valvular pulmonary stenosis) and usually transmitted sporadically.*

*An 11 years old male patient was admitted to our hospital with bilateral knee pain. On the physical examination he had short neck, low located ears, down slanting palpebral fissures, hypertelorism, micrognathia, high palate and low, widely spaced nipples. On auscultation 2/6 systolic ejection murmur was heard over the pulmonic area. He was mildly mentally retarded.*

*Bilateral patella luxation and spina bifida on L4-5, L5-S1 were diagnosed by direct X-ray roentgenograms. ECG showed rSR' complex in V1, V2 waves. Echocardiographic examination revealed mild pulmonary valvular stenosis. The audiological evaluation showed sensorineural hearing loss of the right ear. Genetic consultation confirmed the diagnosis of NS.*

*To our knowledge, this is the first case of NS reported with bilateral patellar luxation.*

**Key words:** Noonan syndrome, pulmonary stenosis, patellar luxation

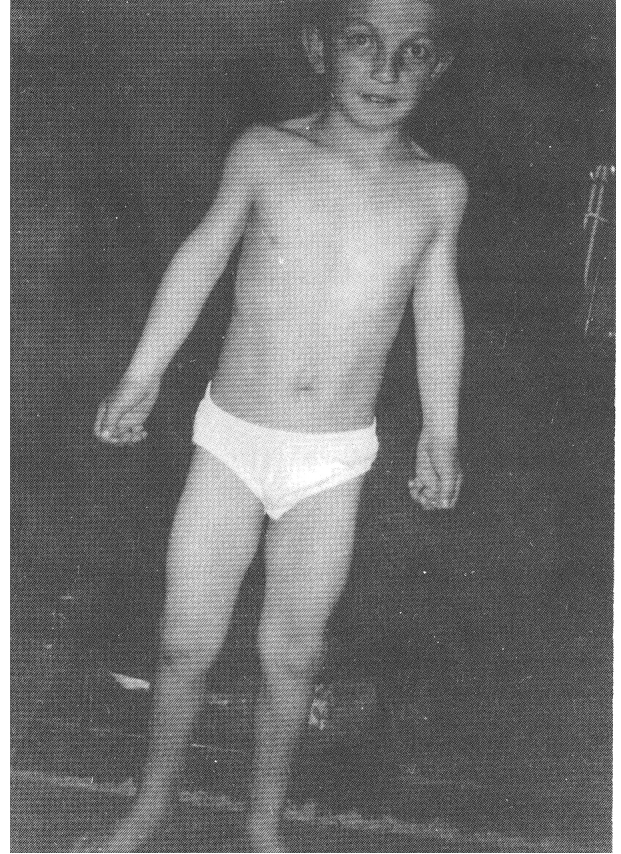
**Anahtar kelimeler:** Noonan sendromu, pulmoner stenoz, patella luksasyonu

Noonan sendromu (NS), ilk kez 1963 yılında Noonan ve Ehmke tarafından tanımlanan, çoğunlukla sporadik geçişli, ancak otozomal dominant (OD) geçişlerin de olabildiği, alışılmadık yüz görünümü, hipertelorizm, hafif mental retardasyon, kısa boy ve en sık valvuler pulmoner stenoz olmak üzere doğumsal kalp defektleri ile karakterize bir sendromdur. 1/1000-1/2500 canlı doğumda bir görülür. Sendromun geni 12. kromozomun uzun kolunda lokalizedir. Olgularda karyotip 46 XX veya 46 XY şeklindedir. Tanısı prenatal dönemde konu-

labilir. Postnatal dönemde büyümeleri genellikle geri kalır ve 3. persantile paralel seyreder.

### OLGU

11 yaşında erkek hasta, diz ağrısı şikayeti ile kliniğimize getirildi. Öyküsünden, bir kez pnömoni tanısı ile hospitalize edilerek tedavi edildiği, okul başarısının düşük olduğu, anne-babanın 2. dereceden akraba olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; boy 131.4 cm (% 10-25), kilo 30.5 (% 25-50), TA 80/50 mmHg, nabız 96/dk/ritmik, boyun kısa, kulaklar düşük, mikrognati, hipertelorizm, yüksek damak mevcuttu. Palpebral



Şekil 1. Noonan sendromlu hastanın fenotipik özellikleri.

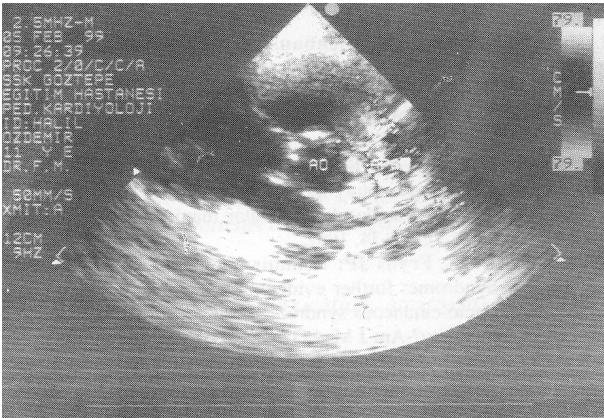


fissürler aşağı bakıyor, meme başları birbirinden ayrık, kubitus valgusu vardı (Şekil 1). Dinlemekle solunum sesleri doğal idi. Kalp sesleri ritmik; S1, S2 doğal, pulmoner odakta 2/6 sistolik ejeksiyon üfürümü mevcuttu. Karaciğer kot altında 1 cm ele geliyordu. Haricen dış genitaler erkek görünümde, testisler skrotumda idi. Puberte henüz başlamamıştı. Gövdeye oranla ekstremiteler kısa, hafif mental retardasyonu mevcuttu.

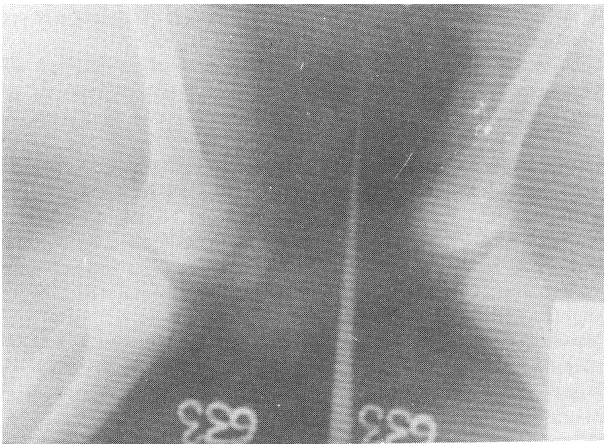
Hastanın rutin laboratuvar tetkiklerinden TİT, hemogram, biyokimya ve PA akciğer grafisinde özellik yoktu. EKG'de hız 100/dk, sinüs ritminde, P-R 0.16 sn, QRS aksı + 95, V1, V2 derivasyonlarında rSR' kompleksi mevcuttu. Ekokardiyografide hafif valvuler pulmoner stenoz saptandı. Pulmoner gradient 19 mmHg olarak ölçüldü (Şekil 2). Vertebra grafilerinde; L4-5, L5-S1 düzeyinde spina bifida saptandı. Diz grafilerinde bilateral patella luksasyonu saptandı (Şekil 3-5). Batın US ve kranial tomografisi normal idi. Görme ve göz dibi muayenelerinde patoloji bulunmadı. Odyolojik incelemede, sağda tek taraflı, sensorinöral işitme kaybı tespit edildi. Kromozom analizi sonucu 46 XY olarak geldi.

## TARTIŞMA

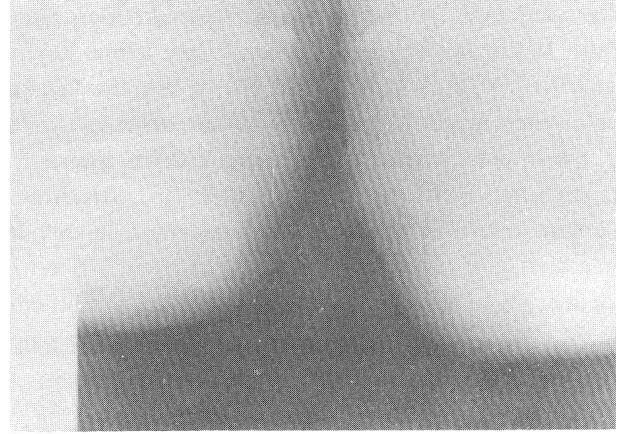
NS olgularının 2/3'sinde konjenital kalp hastalığı var-



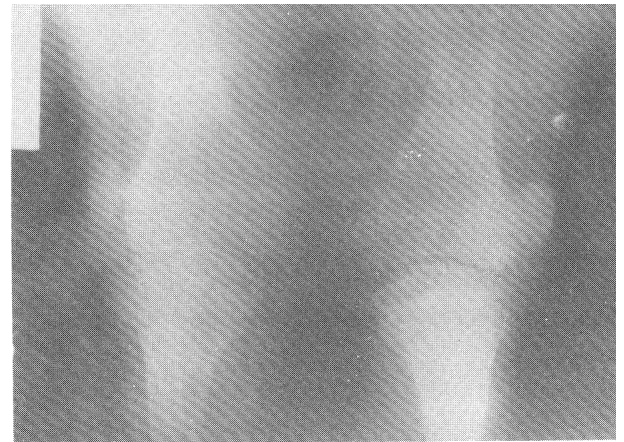
Şekil 2. Noonan sendromlu hastada valvuler pulmoner stenoz.



Şekil 3. Noonan sendromlu hastada bilateral patella luksasyonu.



Şekil 4. Noonan sendromlu hastada bilateral patella luksasyonu.



Şekil 5. Noonan sendromlu hastada bilateral patella luksasyonu.

dır. Bunların da % 50'si valvuler PS şeklindedir. NS'lu olgularda tespit edilen diğer kardiyak anomaliler; atriyal septal defekt (ASD), aort koarktasyonu (AC), asimetrik septal hipertrofi, periferik PS, ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriyozus (PDA), mitral valv prolapsusu (MVP), Ebstein anomalisi, endokardiyal fibroelastozis, tek ventrikül, çift bölmeli sağ ventrikül, hipertrofik kardiyomyopati, dilate kardiyomyopati ve restriktif kardiyomyopatidir (1-6). Bizim olgumuzda da hafif valvuler PS saptandı.

NS'unda santral sinir sistemi de dahil, tüm sistemlere ait patolojiler görülebilir. Santral sinir sistemi patolojileri arasında serebral infarkt, sringomyeli, tethered cord, serebral vasküler anevrizma, intrakraniyal kanama, nörosekretuar disfonksiyon, kortikal displazi, santral dev hücreli granülom, nörojen mesane, Moya Moya hastalığı mevcuttur (7-13). Bizim olgumuzda santral sinir sistemine ait patoloji yoktu.

Bazı olgularda görme veya işitme bozuklukları bulunabilir. İletim tipi veya sensorinöral tipte işitme kayıpları olabilir (14). Lee ve ark.'nın NS'lu hastalarda oküler patolojileri araştırdıkları bir çalışmada hipertelorizm, aşağı bakan palpebral fissür, epikantal katlantı, pitozis, strabismus, refraksiyon kusurları, ambliyopi, nistagmus, ön kamara değişiklikleri, katarakt, panüveit ve fundus değişiklikleri gibi patolojilere rastlamışlardır (15). Lorenzetti ve ark. NS'lu bir olguda retinitis pigmentosa tespit etmişlerdir (16). Hastamızda hipertelorizm, aşağı bakan palpebral fissür vardı.

Göğüste pektus ekskavatus, pektus karinatus ya da her ikisinin bileşimi şeklinde yapısal deformiteler olabilir. Nonimmün hidrops fetalis ve lenfatik displazili olgular yanında, pulmoner lenfanjektazili, spontan şilotoraks gelişen olgular da tanımlanmıştır (17-19). Hastamızda solunum sistemi patolojisi yoktu.

George ve ark., NS'lu olgulara batın US'si yaparak intra-abdominal patoloji araştırmış ve bu olgulardan bazılarında renal hipoplazi, renal kist, soliter böbrek, hepatomegali, splenomegali, koledok kisti, midgut malrotasyon gibi patolojilerin varlığını tespit etmişlerdir (20).

NS'lularda genital gelişim ve seksüel fonksiyonlar normal olabileceği gibi kriptorşidizm, hipoplastik skrotum, testis atrofi, azospermi, oligospermi, fimosiz, infertilite gibi patolojiler de saptanabilir (21,22).

Hastalarda kas-iskelet sistemi patolojileri de bulunabilir. Bunlar kubitus valgus, genu valgum, eklemlerde hiperlaksite, kollajen anomali ve vertebral anomaliler olabilir (23). Bu olguda kubitus valgus, spina bifida ve bilateral patella luksasyonu tespit edildi.

Çeşitli araştırmalarda NS'lularda faktör 11,12 eksiklikleri, Von Willebrand hastalığı, trombositopeni ve trombasteni olduğu bulunmuştur (24,25). Hastamızda herhangibir hematolojik bozukluk saptanmadı. Bazı olgularda NS'unun nöroblastom gibi malignitelerle birlikte olabileceği bildirilmiştir (11). NS'luların % 50'sinde psikiyatrik bozuklukların olduğu bildiriliyor. Bunlar arasında mental retardasyon, inatçılık, irritabilite, iletişim bozuklukları yer alıyor (26). Hastamızda hafif mental retardasyon vardı ve okul başarıları düşüktü.

Bu olgu, NS'u ile birlikte bilateral patella luksasyonunun görüldüğü ilk olgu olması nedeniyle sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. de Boode WP, Semmekrot BA, ter Laak HJ, et al: Myopathology in patients with a Noonan phenotype. *Acta Neuropathol (Berl)* 92(6):597-602, 1996.
2. Feit LR, Hansen K, Oyer CE, et al: Unusual combination of congenital heart defects in an infant with Noonan syndrome. *Pediatr Cardiol* 16(2): 95-9, 1995.
3. Ishizawa A, Oho S, Dodo H, et al: Cardiovascular abnormalities in Noonan syndrome: the clinical findings and treatments. *Acta Paediatr Jpn* 38(1):84-90, 1996.
4. Wilmshurst PT, Katritsis D: Restrictive and hypertrophic cardiomyopathies in Noonan syndrome: the overlap syndromes. *Heart* 75(1):94-7, 1996.
5. Ozkutlu S, Cil E, Pasaoglu I, et al: Noonan syndrome with double-chambered right ventricle. *Pediatr Cardiol* 17(4):251-3, 1996.
6. Yu CM, Chow LT, Sanderson JE: Dilated cardiomyopathy in Noonan's syndrome. *Int J Cardiol* 56(1):83-5, 1996.
7. Ucar B, Okten A, Mocan H, et al: Noonan syndrome associated with central giant cell granuloma. *Clin genet* 53(5):411-4, 1998.
8. Saito Y, Sasaki M, Hanaoka A, et al: A case of Noonan syndrome with cortical dysplasia. *Pediatr Neurol* 17(3):266-9, 1997.
9. Tanaka K, Sato A, Naito T, et al: Noonan syndrome presenting neurosecretory dysfunction. *Intern Med* 31(7):908-11, 1992.
10. Ohoshi H, Okuno T, Mizuo T, et al: A case of Noonan syndrome with neurogenic bladder. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 83(11):1902-5, 1992.
11. Lopez-Miranda B, Westra SJ, Yazdani S, et al: Noonan syndrome associated with neuroblastoma: a case report. *Pediatr Radiol* 27(4):324-6, 1997.
12. Henn W, Reichert H, Nienhaus H, et al: Progressive hydrocephalus in two members of a family with autosomal dominant Noonan phenotype. *Clin Dysmorphol* 6(2):153-6, 1997.
13. Ganesan V, Kirkham FJ: Noonan syndrome and moyamoya. *Pediatr Neurol* 16(3):256-8, 1997.
14. Cremers CW, van der Burgt CJ: Hearing loss in Noonan syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 23(1):81-4, 1992.
15. Lee NB, Kelly L, Sharland M: Ocular manifestations of Noonan syndrome. *Eye* 6(Pt 3):328-34, 1992.
16. Lorenzetti ME, Fryns JP: Retinitis pigmentosa in a young man with Noonan Syndrome: further evidence that Noonan syndrome(NS) and the cardio-facio-cutaneous syndrome (CFC) are variable manifestations of the same entity? *Am J Med Genet* 16; 65(2):97-9, 1996.
17. Katz VL, Kort B, Watson WJ: Progression of nonimmune hydrops in a fetus with Noonan syndrome. *Am J Perinatol* 10(6):417-8, 1993.
18. Bloomfield FH, Hadden W, Gunn TR: Lymphatic dysplasia in a neonate with Noonan's syndrome. *Pediatr Radiol* 27(4):321-3, 1997.
19. Sailer M, Unsinn K, Fink C, et al: Pulmonary lymphangiectasis with spontaneous chylothorax in Noonan Syndrome. *Klin Padiatr* 207(5):302-4, 1995.
20. George CD, Patton MA, el Sawi M, et al: Abdominal ultrasound in Noonan syndrome: a study of 44 patients. *Pediatr Radiol* 23(4):316-8, 1993.
21. Seaver LH, Cassidy SB: New syndrome: motger and son with hypertelorism, downslanting palpebral fissures, malar hypoplasia, and apparently low-set ears associated with joint and scrotal anomalies. *Am J Med Genet* 15; 41(4):405-9, 1991.
22. Elsayi MM, Pryor JP, Klufio G, et al: Genital tract function in men with Noonan syndrome. *J Med Genet* 31(6):468-70, 1994.
23. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th Ed. , WB Saunders Company, Philadelphia, 1996
24. Singer ST, Hurst D, Addiego JE Jr: Bleeding disorders in Noonan syndrome: three case reports and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 19(2):130-4, 1997.
25. Massarano AA, Wood A, Tait RC, et al: Noonan syndrome: Coagulation and clinical aspect. *Acta Paediatr* 85(10):1181-5, 1996.
26. Wood A, Massarano A, Super M, et al: Behavioural aspects and psychiatric findings in Noonan's syndrome. *Arch Dis Child* 72(2):153-5, 1995.