

Carpenter sendromu ve çift çıkışlı sağ ventrikül birlikteliği

Co-occurrence of Carpenter syndrome and double outlet right ventricle

Dr. Osman Güvenç,¹ Dr. Derya Çimen,¹ Dr. Derya Arslan,² Dr. İbrahim Güler³

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya

²Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Konya

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

Özet– Carpenter sendromu (Akrocefalopolisindaktili tip 2, OMIM 201000), nadir görülen ve otozomal resesif olarak geçen bir hastalıktır. Akrocefali, kraniyosinostoz, fasiyal asimetri polidaktili ve sindaktili, obezite, hipogonadizm, mental gerilik ve kornea opasitesi gibi anomalilerin yanında en sık olarak ventriküler septal defekt, patent duktus arteriyozus ve pulmoner stenoz olmak üzere doğuştan kalp hastalıklarıyla da birlikte olabilir. Çift çıkışlı sağ ventrikül, her iki büyük damarın tamamen veya büyük oranda morfolojik sağ ventrikülden çıktığı bir hastalıktır. Bildiğimiz kadarıyla bu sendromla birlikte çift çıkışlı sağ ventrikül hastalığı literatürde tanımlanmamıştır. Bu yazıda, Carpenter sendromu ve çift çıkışlı sağ ventrikül birlikteliği olan bir hasta sunuldu.

Summary– Carpenter syndrome (Acrocephalopolysyndactyly type 2, OMIM 201000) is a rarely seen autosomal recessive disorder. In addition to abnormalities such as acrocephaly, craniosynostosis, facial asymmetry, polydactyly and syndactyly, obesity, hypogonadism, mental retardation, and corneal opacity, it may frequently be accompanied by congenital heart diseases such as ventricular septal defect, patent ductus arteriosus and pulmonary stenosis. Double outlet right ventricle is a defect in which both major arteries originate in the morphological right ventricle. To the best of our knowledge, this is the first report in the literature of double outlet right ventricle disease in combination with Carpenter syndrome.

Carpenter Sendromu (Akrocefalopolisindaktili tip 2, OMIM 201000), otozomal resesif olarak geçen ve milyonda bir sıklıkta görülen nadir bir hastalıktır.^[1] İlk olarak Carpenter tarafından 1901 yılında tanımlanmış, olgu sunumu olarak ilk defa 1966 yılında Temtamy tarafından bildirilmiştir.^[1,2] Hastalarda, kraniyosinostoz sonucu tipik yonca yaprağına benzeyen kafatası vardır. Diğer sık görülen anomaliler; maksilla ve mandibula kemiklerinde gelişme geriliği sonucu fasiyal asimetri, düşük yerleşimli kulaklar, ellerde ve ayaklarda sindaktili, preaksiyal polidaktili, obezite, hipogonadizm, mental gerilik, kornea opasitesi ve zeka geriliğidir.^[3-5] Hastalığın doğum öncesi tanısı, fetal ultrasonografi değerlendirmesiyle konulabilmektedir.^[6] Hastaların yaklaşık yarısında doğuştan kalp hastalığı (DKH) da bulunur.

Kısaltmalar:

DKH Doğuştan kalp hastalığı
PD Pulmoner darlık
VSD Ventriküler septal defekt

Bu yazıda, Carpenter sendromu tanısıyla takip edilen ve çift çıkışlı sağ ventrikül anomalisi olan hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

Yenidoğan döneminde Carpenter sendromu, sekiz aylıkken çift çıkışlı sağ ventrikül tanısı konulan, kromozom incelemesinde 46XX karyotipi tespit edilen, iki yıldır takibimiz altında olan 6,5 yaşındaki kız hastanın iki aydır morarma, nefes darlığı ve çabuk yorulma şikayetleri başlamış. Hastanın anne ve babası arasında üçüncü derecede akraba evliliği olduğu, ailede benzer hastalığı olan birey bulunmadığı, tıbbi veya cerrahi herhangi bir tedavi uygulanmadığı ve hastanın hipoksik atak geçirmediği öğrenildi. Fizik muayenede hastanın genel durumu iyi, vital bulguları normal, boyu %25–50 p, kilosu >%97 p idi. Siyanozu olan

Geliş tarihi: 16.12.2016 Kabul tarihi: 20.01.2017

Yazışma adresi: Dr. Osman Güvenç. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya, Turkey.

Tel: +90 332 - 241 50 00 / 44510 e-posta: osmanguvenc1977@gmail.com

© 2017 Türk Kardiyoloji Derneği

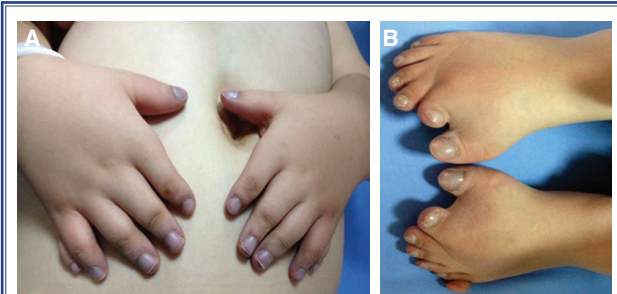


hastanın oksijen saturasyonu %70 olarak ölçüldü. Hastada makrosefali, fasiyal asimetri, düşük kulaklar, ekstremitelerde sağ el, sol el ve sağ ayakta altı, sol ayakta yedi parmağın olduğu preaksiyel polidaktili, sindaktili, kısa parmaklar ve çomak parmak olduğu tespit edildi (Şekil 1). Dinlemekle sternumun sol kenarı boyunca daha iyi duyulan 3/6 şiddetinde sistolik üfürüm olan hastanın diğer sistem muayeneleri doğaldı. Elektrokardiyografik incelemede 90 atım/dakika hızında normal sinüs ritmi, 1. derece atriyoventriküler blok ve p pulmonale görüldü (Şekil 2). Hematokriti %61 olan hastanın diğer hematolojik ve biyokimyasal değerleri normal sınırlardaydı. Ekokardiyografik incelemede her iki büyük damarın sağ ventrikülden çıktığı, aortanın pulmoner arterin sağında ve arkasında olduğu görüldü. Geniş subaortik ventriküler septal defekt ve CW Doppler ile maksimum basınç farkı 65 mmHg olan infundubuler ve valvüler pulmoner darlık (PD) tespit edildi. Mitral kapakla aort kapağı arasında fibröz devamlılık yoktu (Şekil 3). Üç boyutlu bilgi-

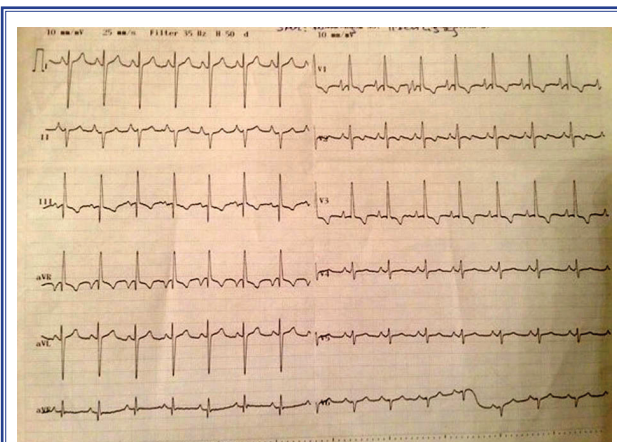
sayarlı tomografik değerlendirmede kraniyosinostoz olduğu izlendi (Şekil 4). Hastanın oksijen saturasyonunun son iki yıldır giderek düştüğü tespit edildi. Kalbin hemodinamik incelemesi ve darlığın valvüler komponenti için pulmoner balon valvüloplasti işlemi açısından değerlendirme yapmak üzere kalp kateterizasyonu planlandı ama ailenin kabul etmemesi üzerine hasta takibe alındı. Hastanın ailesinden, hastanın klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve fotoğraflarının kullanılması konusunda bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

TARTIŞMA

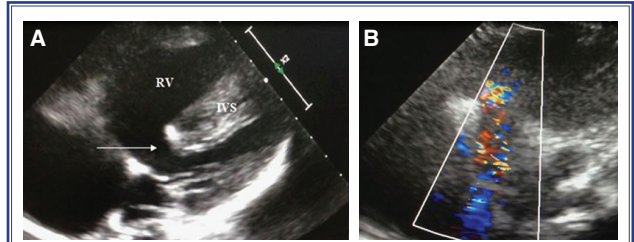
Çok çeşitli klinik bulguları olabilen ve nadir görülen bir hastalık olan Carpenter sendromunun tipik bulgusu, sagittal, lambdoid ve koronal sütürlerde kraniyosinostoz ile akrosefalinin olduğu kraniyofasiyal anormalliktir.^[4] Bu sendromla ilgili RAB23 geninde birçok farklı mutasyon tespit edilmiştir, daha sey-



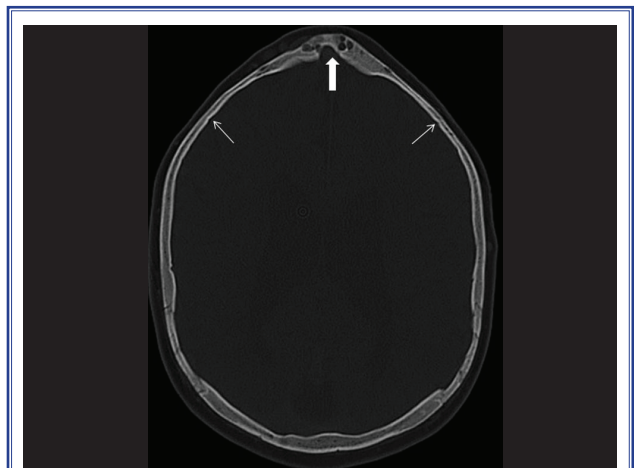
Şekil 1. Hastanın (A) sağ ve sol elinde kısa olan altı parmağın olduğu, çomak parmak bulunduğu, (B) sağ ayağında altı, sol ayağında yedi parmağın olduğu ve sindaktili bulunduğu izlenmekte.



Şekil 2. Elektrokardiyografik incelemede 1. derece atriyoventriküler blok ve p pulmonale olduğu görülmekte.



Şekil 3. Ekokardiyografik incelemede (A) ok ventriküler septal defekti göstermekte, (B) pulmoner arterde darlığa bağlı olan mozaiklenme izlenmekte.



Şekil 4. Metopik sütürün (kalın ok) erken kaynaşması ile oluşan kafatasının önündeki üçgen görünüm, trigonosefali olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca koronal (ince ok) ve diğer sütürler de erken kapanır (Kraniyosinostozis).

rek olarak sporadik mutasyonlara da bağlı olabilir.^[7] Hastamızda herhangi bir mutasyon gösterilememiş olup klinik bulgularla tanı konulmuştur. Doğuştan kraniyosinostozlardan biri olan Carpenter sendromlu hastalara morfolojik bozuklukların derecesine göre genellikle yenidoğan veya bebeklik döneminde tanı konulur. Kraniyosinostozla birlikte olan diğer genetik bozukluklardan akrocefali, özel yüz görünümü ve fasiyal asimetri olmasıyla ayırt edilebilir.^[7] Olgumuza da yenidoğan döneminde Carpenter sendromu tanısı konulmuştur. Hastalarda ayrıca obezite, kısa boy, mental gerilik, serebral veya serebellar atrofi gibi santral sinir sistemi malformasyonları, sensorinöral işitme kaybı, kornea opasitesi, optik atrofi, umbilikal herni, hipogonadizm, inmemiş testis, hidronefroz, diş anormallikleri ve DKH'da görülebilir.^[4,8] Olgumuzda obezite olduğu tespit edildi, boyu ve mental motor fonksiyonları yaşına göre normal olan hastada ürogenital bir anormallik bulunmamaktaydı.

Literatürde hastaların yaklaşık yarısında, başta ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriyozus, PD, atriyal septal defekt, Fallot tetralojisi ve büyük arter transpozisyonu olmak üzere DKH olduğu bildirilmiştir. Hastalardan konjestif kalp yetersizliğine veya ani kardiyak ölüme bağlı kaybedilenler bildirilmiştir.^[8,9]

Çift çıkışlı sağ ventrikül, tüm DKH'ların %1'den azını oluşturan bir ventriküloarteriyel bağlantı anomalisidir. İnsidansı 100000 canlı doğumda 6'dır.^[10] Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte Di George sendromu, trizomi 13, 18 ve 21, Noonan sendromu, Ellis-van Creveld sendromu, maternal diyabet ve prenatal dönemde valproik asit ve retinoik asit kullanımı ile ilgili olduğu bildirilmektedir. Her iki büyük damarın tamamen veya büyük oranda morfolojik sağ ventrikülden çıktığı ve sol ventrikül çıkışının çoğunlukla geniş VSD olduğu bir hastalıktır. Anatomi ve fizyopatolojik olarak birçok farklı durum ve siyanozdan konjestif kalp yetersizliğine değişen özellikte farklı klinik tablolar olabilir. Ventriküler septal defektin büyük damarlarla ve büyük damarların kendi aralarında olan ilişkisine ve PD varlığına göre sınıflandırma yapılır, cerrahi tedavinin şekline karar verilir. Ventriküler septal defektin büyük damarlarla ilişkisine göre dört gruba ayrılır: subaortik, subpulmonik, *double committed* ve *noncommitted*. Hastalığın en önemli lezyonu, sol ventrikülün tek çıkış yolu olan VSD'dir.^[10,11] Hastamızda, en sık görülen tip olan

subaortik yerleşimli geniş VSD ve PD olduğu ve pulmoner kapak darlığının zamanla arttığı tespit edildi. Hastalık Fallot tetralojisinde olduğu gibi pulmoner kan akımında azalmaya bağlı semptomlar ve siyanozla seyredir. Kalp kateterizasyonu ile hemodinamik parametrelerin tespit edilmesi ve balon valvüloplasti işlemiyle valvüler PD komponentinin azaltılarak siyanozun azaltılması hedeflendi ama hastanın ailesinin onamı alınamadı.

Sonuç olarak Carpenter sendromlu hastalarda DKH sık bulunduğundan tanı konulduğunda çocuk kardiyolojisi bölümü tarafından ayrıntılı bir değerlendirme ve sonrasında takip gerekmektedir. Birlikte çift çıkışlı sağ ventrikül bulunması literatürde rastlanan bir durum olmadığı için hastanın sunulması uygun görüldü.

Hasta onamı

Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

Finansal destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

İlgi çakışması (conflict of interest): Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Jones KL. Smith's Recognizable patterns of Human Malformation. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 484–5.
2. Temtamy SA. Carpenter's syndrome: acrocephalopolysyndactyly. An autosomal recessive syndrome. J Pediatr 1966;69:111–20. [CrossRef]
3. Robinson LK, James HE, Mubarak SJ, Allen EJ, Jones KL. Carpenter syndrome: natural history and clinical spectrum. Am J Med Genet 1985;20:461–9. [CrossRef]
4. Altunhan H, Annagür A, Örs R. The association of Carpenter syndrome and situs inversus totalis: First case report. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31:464–7. [CrossRef]
5. İşlek I, Küçüködük S, Incesu L, Selçuk MB, Aygün D. Carpenter syndrome: report of two siblings. Clin Dysmorphol 1998;7:185–9. [CrossRef]
6. Begum S, Khatun N, Rayhan SM, Rahman SA. Carpenter syndrome: a case report. Mymensingh Med J 2012;21:547–9.
7. Jenkins D, Seelow D, Jehee FS, Perlyn CA, Alonso LG, Bueno DF, et al. RAB23 mutations in Carpenter syndrome imply an unexpected role for hedgehog signaling in cranial-suture development and obesity. Am J Hum Genet 2007;80:1162–70. [CrossRef]
8. Ramos JM, Davis GJ, Hunsaker JC, Balko MG. Sudden death in a child with Carpenter Syndrome. Case report and literature

- review. Forensic Sci Med Pathol 2009;5:313–7. [CrossRef]
9. Balci S, Haytuglu T, Ozer S. A case of a four-day-old male with Carpenter's syndrome with transposition of great arteries. Turk J Pediatr 1998;40:461–6.
 10. Wright GE, Maeda K, Silverman NH, Hanley FL, Roth SJ. Double outlet right ventricle. Ed: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Heart Disease In Infants, Children and Adolescents. Eight Edition Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2013:1161–74.
 11. Atay Y, İyem H, Yağdı T, Levent E, Özyürek R, Alayunt EA. Double outlet right ventricle. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2004;12:64–9.
-
- Anahtar sözcükler:** Carpenter sendromu; çift çıkışlı sağ ventrikül; çocuk; doğumsal kalp hastalığı.
- Keywords:** Carpenter syndrome; double outlet right ventricle; child; congenital heart disease.