

Olgu Sunumu

Larsen Sendromu

Gökhan BAYHAN, Ahmet YALINKAYA, Murat YAYLA, Ali Ceylan ERDEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - DİYARBAKIR

ÖZET

LARSEN SENDROMU

Larsen sendromu yaygın kollajen yapımında bozukluk ile birlikte birçok eklemden ve kalpte görülen defektlerle karakterli genetik geçişli bir hastalıktır. Prenatal tanıda ultrasonografinin önemi büyüktür. Riskli olan olgularda fetüsün yüzü, eklemlerde dislokasyonlar, vertebral, parmaklar ve fetal kalp ultrasonografik olarak iyi değerlendirilmiştir. Literatürdeki örnekler gözden geçirilerek Larsen sendromu tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Larsen sendromu, Prenatal tanı

SUMMARY

LARSEN SYNDROME

Larsen syndrome is an inherited condition of generalized defect in collagen formation including multiple disorders of the joints and heart. Ultrasonography is important in prenatal diagnosis. The fetal face, dislocation of joints, vertebrae, fingers and heart should be evaluated in sonographic examination. Larsen syndrome is discussed with a review of the literature.

Key Words: Larsen syndrome, Prenatal diagnosis

Larsen sendromu kollajen yapımında bozukluk ile karakterli genetik geçişli bir hastalıktır. Eklemlerde multipl dislokasyonlar, kardiyak anomaliler ve fasiyal yarıklar ile karakterizedir. Servikal vertebralarda gelişen instabiliteden dolayı ciddi nörolojik sekeller oluşabilir (1-3). Karakteristik olarak düz yüz görünümü, basık burun kökü ve ayrık gözler izlenir (1). Septaları, aortayı ve mitral kapagı ilgilendiren kardiyak anomaliler ağır olabilir (4,5). Otozomal dominant ve resesif geçiş paterni bildirilmiştir (6,7).

Olgu Sunumu:

35 yaşında G 12, P 6, A 5, Y5 olan olgu, gebeliğinin 16. haftasında perinatoloji bölümüne başvurdu. Olgunun daha önce bir erkek ve 2 kız çocuğunda Larsen sendromu tanısı konulmuştu. Erkek çocuğunda doğumdan 9 ay sonra eklem deformiteleri ve hareket kısıtlılığı ortaya çıkması üzerine teşhis edilmişti. Daha sonraki ilk kız çocuğunda 3 yıl sonra ve üçüncü kız çocuğunda ise doğar doğmaz diz kapaklarında ve ayaklarında hiperekstansiyon saptanmıştı. Operasyon ile düzeltilmeye çalışılmış, ancak daha sonra kaybedilmişti. İleri anne

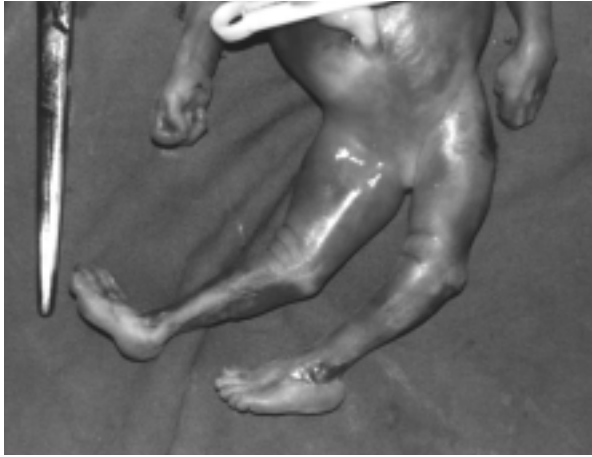
yaşı nedeniyle amniyosentez önerilen hastaya 19. gebelik haftasında amniyosentez yapıldı. Yapılan ultrasonografide fetüsün ayaklarında hiperekstansiyon mevcuttu. Karyotip sonucu normal olarak belirlenen amniyosentezden 3 hafta sonra spontan kontraksiyonları başlayan anne gebeliğinin 22. haftasında 350 g ağırlığında, 38 cm boyunda 1/0 Apgar skorlu bir kız bebek doğurdu. Postpartum makroskopik incelemede yüz hatları düz, burun kökü basık, hipertelorizm tespit edildi (Resim 1). El bileği, diz ve ayak bileği eklemlerinde dislokasyon, dizde hiperekstansiyon, talipes ekinovalgus mevcuttu (Resim 2).

TARTIŞMA

Larsen sendromu etyolojisi bilinmeyen, genellikle otozomal dominant olarak geçiş gösteren bir sendromdur. Otozomal resesif geçiş yapan tipleri de bildirilmiştir. Agresif ortopedik yaklaşım ile prognozu nispeten iyidir. Hastaların çoğu geç yürürler ve osteoartrit büyük eklemleri tutarak progresif kifoskolyoza neden olur. Trakeomalasi ve bronkomalasi nedeniyle hava yolu obstrüksiyonları oluşabilir. Tipik olarak düz yüz hatları, yarık damak, multipl eklem dislokasyonları, üst ekstremitelerde rizomelik kısalık ve vertebral cisimde hipoplazi görülür.



Resim 1:



Resim 2:

Doğurganlık dönemine kadar yaşayan Larsen sendromlu hastalar olduğundan dolayı bu hastalara gebelikten önce genetik danışma verilmelidir. Aile anamnezinin dikkatli alınması genetik geçiş konusunda fikir verecektir. Sendrom değişik ekspresyonlar gösterebilir (8). Parental germ-line mozaizm teorik olarak mümkündür ve dominant geçiş olabilir.

Prenatal tanıda ultrasonografinin önemi büyüktür. Riskli olan olgularda fetüsün yüzü değerlendirilmelidir. Yüz profilinin düz oluşuna, burun köküne ve interoküler mesafeye dikkat edilmelidir. Ön-kafa belirgin olabilir. Nadiren hidrosefali ve yarık damak bildirilmiştir. Kemikler dikkatlice gözden

geçirilmelidir, çünkü eklemlerde dislokasyonlar sıktır. Karpal kemiklerde sayıca fazlalık vardır, parmak kemikleri silindirik ve metakarpallere göre uzundur. Beşinci parmak içe doğru eğridir ve orta falanks küçüktür. Ağır kifoz ve/veya skolyoz olabilir. İkinci trimesterde sonografik olarak tanının konulması gebeliğin sonlandırılmasına olanak tanıyacaktır. Larsen sendromunun diğer bulguları saptandığında fetal ekokardiyografi yapılmalıdır, çünkü beraberinde ciddi kalp anomalileri bildirilmiştir (4,9).

Pierquin ve arkadaşları Larsen sendromu olan iki olguyu inceledikleri çalışmalarında bu hastalığın 1. kromozomun kısa kolunda ya da 6. kromozomun uzun kolunda lokalize olan kollagen üretiminde sorumlu genin mutasyonu sonucu meydana geldiğini ileri sürmüşlerdir (10). Olguların birisinde parsiyel trizomi 1q ve diğerinde monozomi 6p tespit etmişlerdir. Bizim olgumuzda amniyosentez sonucu, normal karyotip olarak raporlandı.

Larsen sendromunun prenatal tanısı transvajinal sonografi ile 15. gestasyonel haftada konulabilir (11). Diz ekleminde bacakların hiperekstansiyonu, orta düzeyde mikrognati, pelvik böbrek, tek umbilikal arter, 5. parmakta klinodaktili, düşük ayak görülebilir (12). Ayrıca iki olguda alt ekstremité anormallığı ile etkilenmiş annede 21. gestasyonel haftada ve daha önce etkilenmiş fetüsü olan annede 20. gestasyonel haftada perenatal tanı konulmuştur (11, 13).

Larsen sendromunun nadir görülen ölümcül formları da tanımlanmıştır (14). Bu formda geçiş otozomal resesif olmakta ve daha ciddi eklem ve spinal anormallikler (üst ekstremitelerin kısalığı, hipoplastik vertebral cisimler, multipl eklem dislokasyonları, boyun derisinde fazlalaşma) görülebilir. Ölüm pulmoner hipoplaziden meydana gelir.

KAYNAKLAR

1. Jones KL. Recognizable patterns of human malformation. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1988; 246-247.
2. Latta RJ, Graham CB, Aase J, Scham SM, Smith DW. Larsen syndrome: A skeletal dysplasia with multiple joint dislocations and unusual facies. J Pediatr, 1971; 78: 291-298.
3. Stevenson GW, Hall SC, Palmieri J. Anesthetic considerations for patients with Larsen syndrome. Anesthesiology, 1991; 75: 142-144.
4. Kiel EA, Frias JL, Victorica BE. Cardiovascular malformation in the Larsen Syndrome. Pediatrics, 1983; 71: 942-946.
5. Strisciuglio P, Sebastio G, Andria G, Maione S, Raia V. Severe cardiac anomalies in sibs with Larsen syndrome. J Med Genet, 1983; 20: 422-424.
6. Harris R, Cullen CH. Autosomal dominant inheritance in Larsen's syndrome. Clin Genet, 1971; 2: 87-90.
7. Steel HH, Kohl EJ. Multiple congenital dislocations associated with other skeletal anomalies (Larsen syndrome) in three siblings. Am J Bone Jt Surg, 1972; 75-81.
8. Stanley D, Seymour N. The Larsen syndrome occurring in four generations of one family. Int Orthop, 1985; 8: 267-272.
9. Strisciuglio P, Sebastio G, Andria G, Maione S, Raia V. Severe cardiac anomalies in sibs with Larsen syndrome. J Med

- Genet, 1983; 20: 422-424.
10. Pierquin G, Regemorter N.V., Delatte H, Fourneau C, Bormans J, et al. Two unrelated children with partial trisomy 1q and monosomy 6p, presenting with the phenotype of the Larsen syndrome. Hum Genet, 1991; 87: 587-591.
 11. Lewit N, Batino S, Groisman GM, Strark H, Bronshtein M. Early prenatal diagnosis of Larsen's syndrome by transvaginal sonography. J Ultrasound Med, 1995; 14: 627-629.
 12. Benacerraf B.R. Ultrasound of fetal syndromes. Philadelphia, USA, Churchill Livingstone, 1998; pp 150-151.
 13. Rochelson B, Petrikovsky B, Shmoys S. Prenatal diagnosis and obstetric management of Larsen syndrome. Obstet Gynecol, 1993; 81: 845-847.
 14. 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.