

Otozomal Resesif Geçişli Tekrarlayan Larsen Sendromunun Prenatal Tanısı

Oluş APİ, Yasemin KARAGEYİM, Birol CENGİZÖĞLU, Orhan ÜNAL, Cem TURAN
Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

OTOZOMAL RESESİF GEÇİŞLİ TEKRARLAYAN LARSEN SENDROMUNUN PRENATAL TANISI

Amaç: Larsen sendromu multipl eklem dislokasyonu ve karakteristik yüz ile tanınan genellikle otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Otozomal resesif geçiş nadir görülür ve ölümcül seyrederek. Prenatal tanı almış otozomal resesif geçişli, tekrarlayan bir Larsen sendromu vakası sunulmuştur.

Olgu: Birinci dereceden kuzen olan, sağlıklı anne babadan oluşan aile daha önce Larsen sendromlu bebek doğurma öyküsü nedeniyle ile perinatoloji polikliniğimize başvurdu. 16 haftalık gebeliği olan hastada ultrasonografi bulguları ile Larsen sendromu düşünüldü. Genetik danışma sonrası, daha önceki bebekte hastalık ölümcül seyrettiği için ailenin gebelik terminasyonu yönünde karar vermesi üzerine gebelik sonlandırıldı.

Sonuç: Ölümcül seyreden, otozomal resesif geçişli formu daha nadir olan Larsen sendromu prenatal olarak tanımlanabilen bir hastalıktır. Akraba evliliği otozomal resesif geçişli hastalıkların görülme sıklığını arttırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Larsen sendromu / otozomal resesif / prenatal tanı

SUMMARY

PRENATAL DIAGNOSIS OF A RECURRENT LARSEN SYNDROME CASE WITH AN AUTOSOMAL RECESSIVE INHERITANCE

Background: Larsen syndrome is a heterogenous disorder of multiple joint dislocations and characteristic facial changes which is inherited with an autosomal dominant pattern mainly. The autosomal recessive pattern of inheritance is a rare entity and is the potentially lethal form. We present a family in which recurrence of the syndrome with an autosomal recessive inheritance was diagnosed prenatally.

Case: The clinically unaffected parents who were first cousins applied to our perinatology department with a history of a previously affected child with a lethal form of Larsen syndrome. Prenatal diagnosis of Larsen syndrome was established in relevance to the ultrasonographic findings of the 16-weeks old fetus. Genetic counselling was given to the family and the family decided for the termination of the pregnancy due to the previously lethal form of the disease.

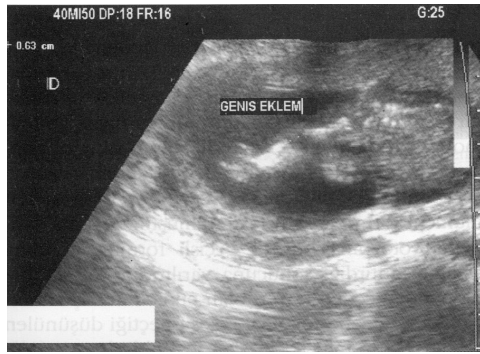
Conclusion: The autosomal recessive pattern of inheritance is the rare and potentially lethal form of Larsen syndrome which may be diagnosed prenatally. Marriage between consanguineous parents increases the incidence of the syndromes with an autosomal recessive inheritance

Key words: Larsen syndrome / autosomal recessive / prenatal diagnosis

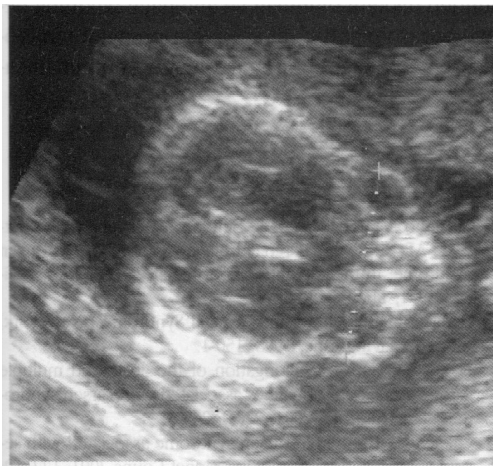
Larsen sendromu kollajen dokuları etkileyen, multipl eklem dislokasyonları, anormal yüz, vertebra anomalileri ve boyun instabilitesi ile tanınan bir hastalıktır (1). Transvajinal ultrason ile en erken 15. haftada tanınabilir. Genellikle otozomal dominant geçişlidir. Hastalığın otozomal dominant formunda erken tanı ve uygun tedavi ile başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Nadir görülen ölümcül seyreden formu da mevcut olup bu form otozomal resesif geçiş gösterir.

OLGU

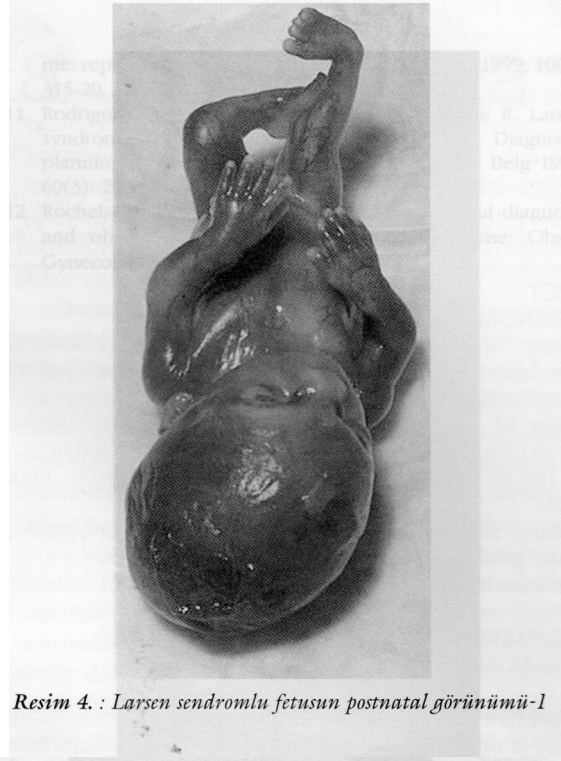
Hastamız N.Y. 28 yaşında birinci dereceden kuzeni (teyze oğlu) ile evli olup soygeçmişinde bir özellik saptanmamıştı. Obstetrik anamnezinde sağlıklı 7 yaşında bir kız çocuğu sahibi olduğu ve 1 yıl önce 32. gebelik haftasında iken ultrasonografik olarak Larsen sendromu tanısı almış; kardiyak malformasyon ve pulmoner problemler nedeniyle 6 aylıkken kaybedilen bir kız çocuğu olduğu öğrenildi. Hastanın ve eşinin fizik muayenesi normal idi. Perinatoloji polikliniğimize ilk kez 16. haftada başvuran hasta ultrasonografi ile değerlendirildi. Ultrasonografik incelemede fetusta deprese burun köprüsü, dizde hiperekstansiyon, diz ve dirsek eklemlerinde dislokasyon (Resim 1), bilateral club-foot



Resim 2. Larsen sendromlu fetusta club-foot.



Resim 3. Larsen sendromlu fetusta hipertelorizm.



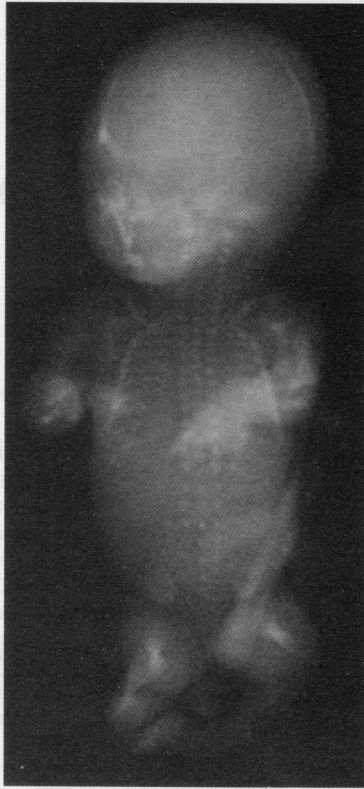
Resim 4. : Larsen sendromlu fetusun postnatal görünümü-1



Resim 5. Larsen sendromlu fetusun postnatal görünümü-2

(Resim 2), ekstremitelerde kısalık ve hipertelorizm (Resim 3) saptandı. Anne ve babanın tekrar muayenesi yapıp anamnez tekrarlandı; bir özellik saptanmadı. Fetusta Larsen sendromunun otozomal resesif geçişli ve ölümcül seyreden formu ol-

duğu düşünüldü. Aileye verilen genetik danışma sonrası gebelik 16. haftada ailenin de isteği üzerine sonlandırıldı. Aile otopsiye onay vermedi. Ölü fetusun fizik ve radyolojik muayenesinde ultrasonografik muayenede saptanan bulgulara ek bir bulgu saptanmadı (Resim 3, Resim 4, Resim 5), cinsiyeti kız idi.



Resim 6. Larsen sendromlu fetusun radyolojik görüntüsü.

TARTIŞMA

Larsen sendromunda saptanan ana bulgular hipertelorizm, deprese burun köprüsü, yarık damak, spina anomalileri, dizde hiperekstansiyon, clubbed feet, diz-dirsek-omuz eklemlerinde dislokasyondur (2). Nadiren yarık dudak, trakeomalasi, kalp defektleri, hidrocefali de tabloya eşlik edebilir (3, 4). Bizim olgumuzda ultrasonografi ile deprese burun köprüsü, dizde hiperekstansiyon, clubbed feet, diz-dirsek eklemlerinde dislokasyon ve ekstremitelerde 3 haftalık kısalık saptanmıştır.

Tanı transvajinal ultrasonografi ile en erken 15. haftada konabilir (2, 5). Vakamızda da 16. haftada yapılan transabdominal ultrasonografik inceleme ile tanı konmuştur.

Larsen sendromu genellikle otozomal dominant; nadiren otozomal resesif geçişlidir. Ölümcül seyreden formu da otozomal resesif geçişli olandır (6). Bu formda Larsen sendromundaki bulgulara ek olarak servikal omurga anomalileri özellikle atlanto-aksiyel eklemden dislokasyon, katarakt, üst ekstremitte kısalığı da saptanır (7, 8, 9, 2). Ölüm nedeni genellikle pulmoner hipoplazidir. Olgumuzda da otozomal resesif geçiş düşünülmüştür. Aile anamnezi ve anne - baba muayenesi normal olan vakamızda 32. gebelik haftasında ultrasonografi ile Larsen tanısı konup 6 aylıkken kardiyak malfor-

masyon ve pulmoner enfeksiyon nedeniyle kaybedilmiş bebek öyküsü mevcuttu. Anne ve babanın 1. derece akraba olup etkilenmemiş olmaları, bir önceki fetusta görülen formun kardiyak ve pulmoner problemler ile seyredip ölümcül sonuçlanması nedeniyle, prenatal tanı koyduğumuz Larsen sendromunun otozomal resesif geçiş gösteren ölümcül form olduğu düşünülmüştür. Akraba evliliğinin otozomal resesif geçişli formun görülme sıklığını arttırdığı sonucuna varılmıştır. Literatürde birinci dereceden kuzen olan etkilenmemiş anne - babadan doğan otozomal resesif geçişi düşünülen Larsen sendromlu iki kız kardeş bildirilmiştir (10). Bizim vakamız da bu olguya benzemektedir. Akraba evliliği böyle nadir görülen otozomal geçişli hastalıkların görülme sıklığını arttırmaktadır.

Ayırıcı tanı dislokasyon ve hiperekstansiyona yol açan sendromlar: arthrogryposis multipleks, Pena-Shokeir sendromu, Trizomi 18 ile yapılmalıdır. Ayrıca alt ekstremitelerde hareket azlığına yol açan nörolojik anomaliler ve kas hastalıkları da göz önünde bulundurulmalıdır.

Erken tanı, uygun tedavi ve periyodik kontroller ölümcül seyretmeyen formlarda iyi sonuçlara yol açmaktadır (2, 11, 12). Aktif ortopedik yardım, boyun stabilitesinin sağlanması ve trakeomalasi tedavisi gereklidir.

Sonuç olarak ölümcül seyreden otozomal resesif geçişli Larsen sendromu nadir görülmesine rağmen akraba evlilikleri bu formların görülme sıklığını arttırmaktadır. Aile anamnezi olan veya yakın akraba evliliği olan ailelerde bu tip sendromlar yönünden dikkatli olunmalı ve antenatal bakımda detaylı ultrasonografik muayenenin prenatal tanı yönünden çok değerli bir araç olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mostello D, Hoehstetter L, Bendon RW, Dignan PS, Oestreich AE, Siddiqi TA. Prenatal diagnosis of recurrent Larsen syndrome: further definition of a lethal variant. *Prenat Diagn* 1991; 11(4): 215-25.
2. Benacerraf BR. *Ultrasound of Fetal Syndromes*. New York, Churchill Livingstone, 1998; 150-1.
3. Liang CD, Hang CL. Elongation of the aorta and multiple cardiovascular abnormalities associated with Larsen syndrome. *Pediatr Cardiol* 2001; 22(3): 245-6.
4. Caksen H, Kurtoglu S. Larsen syndrome associated with severe congenital hydrocephalus. *Genet Couns* 2001; 12 (4): 369-72.
5. Tongsong T, Wanapirak C, Pongsatha S, Sudasana J. Prenatal sonographic diagnosis of Larsen syndrome. *J Ultrasound Med* 2000; 19(6): 419-21.
6. Becker R, Wegner RD, Kunze J, Runkel S, Vogel M, Entezami M. Clinical variability of Larsen syndrome: diagnosis in a father after sonographic detection of a severely affected fetus. *Clin Genet* 2000; 57(2): 148-50.
7. Le Marec B, Chapuis M, Treguier C, Odent S, Bracq H. A case of Larsen syndrome with severe cervical malformations. *Genet Couns* 1994; 5(2): 179-81.

8. Johnston CE, Schoenecker PL. Cervical kyphosis in patients who have Larsen syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78(4): 538-45.
9. Petrella R, Rabinowitz JG, Steinmann B, Hirschhorn K. Long term follow up of two sibs with Larsen syndrome possibly due to parental germ line mosaicism. *Am J Med Genet* 1993; 47(2): 187-97.
10. Knoblauch H, Urban M, Tinschert S. Autosomal recessive versus autosomal dominant inheritance in Larsen syndrome: report of two affected sisters. *Genet Couns* 1999; 10(3): 315-20.
11. Rodriguez A, Asenjo B, Dominguez R, Lemaire R. Larsen syndrome: multicenter study of 12 new cases. Diagnosis, planning and results of treatment. *Acta Orthop Belg* 1994; 60(3): 259-73.
12. Rochelson B, Petrikovsky B, Shmoys S. Prenatal diagnosis and obsteric management of Larsen syndrome. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 845-7.