

Cornelia de Lange sendromuna eşlik eden nadir bir konjenital anomali: Yarık dudak-damak

A concomitant rare congenital anomaly with Cornelia de Lange syndrome: Cleft lip and palate

Ramazan Özdemir, Ferhat Çatal, Kazım Kutlutürk, Erdem Topal, Yeşim Kutlutürk, Ahmet Karadağ

Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

Özet

Cornelia de Lange sendromu nadir görülen multi-sistem tutulum gösteren bir sendromdur. Bu sendromun asıl özellikleri, büyüme geriliği, gelişmede gecikme, hirsutizm, yapısal üst ekstremitte anomalileri, mental retardasyon ve karakteristik yüz görünümüdür. Ayrıca Cornelia de Lange tanısı konulmuş hastalarda nadirde olsa yarık damak, hiatus hernisi, pilor stenozu, özefagial ve kolonik anomaliler de gözlemlenmektedir. Olgumuz sendromun karakteristik fasiyal özelliklerini taşıyordu. Fasiyal özelliklere ek olarak yarık damak ve dudağı vardı. Bu sunumda Cornelia de Lange sendromunda yarık damak ve dudağında görülebileceğini vurgulamak ve literatürü gözden geçirmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Cornelia de Lange sendromu, yarık dudak, yarık damak.

Abstract

Cornelia de Lange syndrome is a rarely seen multisystem disorder. Main clinical features of this syndrome include growth retardation, developmental delay, hirsutism, structural limb abnormalities, mental retardation and characteristic facial feature. Also, cleft palate, hiatus hernia, pyloric stenosis, esophageal anomalies, colonic anomalies can rarely be seen in patients who is diagnosed with Cornelia de Lange syndrome. Our case has characteristic facial and limb feature of syndrome. She has cleft lip and plate in addition to characteristic facial feature. In this presentation, we wanted to emphases that cleft lip and palate can be seen in Cornelia de Lange syndrome and review the literature.

Keywords: Cornelia de Lange syndrome, cleft lip, cleft palate.

Giriş

Cornelia de Lange Sendromu (CLS) birçok sistemi tutan konjenital anomalilerle karakterize büyüme gelişme geriliği, mental retardasyon, öğrenme güçlüğü, fasiyal dismorfizm, el anomalileri ve multipl organ defektleri ile karakterize nadir bir malformasyon sendromudur (1). Prevalansı 1/10.000 ile 1/60.000 arasında değişmektedir (2,3). Etiyolojinin multifaktöriyel olduğu düşünülen sendrom, genellikle sporadik görülmekte olup genetik geçişi düşük penetrasyonlu otozomal dominant veya resesif olabilmektedir (4,5). Hastalığın karakteristik yüz görünümü ve ekstremitte anomalileri tanı için önemlidir. En sık görülen bulgu; orbital arkın derin yerleşimli olması, uzun kirpikler, büyük kulak, uzun anterior veya posterior saç çizgisi, uzun filtrum, antevort burun delikleri, küçük ve künt burun, ince dudaklar, ağız açısının içeri dönük olması yaygın veya bölgesel hirsutizm, el anomalileridir (6). Olgumuz, CLS'ye yarık damak ve dudak anomalisinin de eşlik edebileceğini vurgulamak ve sendromun

karakteristik özelliklerini gözden geçirmek amacıyla sunulmuştur.



Resim 1. Proksimal ekstremiteleri kısa görünümde olan hastanın ayrıca mikrosefalisi, kavis oluşturan ortada birleşen kaşları, uzun içe dönük kirpikler, uzun anterior ve posterior saç çizgisi, küçük ve kalkık burnu, mikrognattisi ve yarık damak dudağı.



Resim 2. Hastanın ekstremite ve sırtında hirsutizm görüntüsü.

Olgu Sunumu

Yirmi üç yaşındaki anneden normal vaginal yolla 34 haftalık kız bebek doğurtuldu. Aralarında akrabalık bulunmayan anne ve babanın ilk gebeliğiydi. Prenatal dönem takiplerinde intrauterin gelişme geriliği, tespit edilmişti. Fizik muayenede genel durumu kötüydü. Cilt altı yağ dokusu azalmıştı ve vücut ağırlığı 1200 gram (<3p), boy 40 cm (<3p), baş çevresi 30 cm (<3p) olarak ölçüldü. Solunum dispneik ve takipneikti ve solunum sesleri bilateral kaba idi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde S1(+), S2(+), üfürüm yoktu, AFN +/+ ve nabız 140/dk olarak değerlendirildi. Batın ve genitoüriner sistem muayenesi normal ve haricen kız idi. Proksimal ekstremiteleri kısa görünümde olan hastanın ayrıca mikrosefali, kavis oluşturan ortada birleşen kaşları, uzun içe dönük kirpikler, uzun anterior ve posterior saç çizgisi, küçük ve kalkık burnu, mikrognattisi ve yarık damak dudaklığı mevcuttu (Resim 1). Ayrıca hastanın ekstremite ve sırtında hirsutizm (Resim 2) mevcuttu ve başparmak proksimalden çıkıyordu (Resim 3). Hasta için genetik, çocuk kardiyolojisi ve çocuk nörolojisinden konsültasyon istendi. Mevcut yüz görünümü ile CLS düşünülen hastanın eşlik edebilecek anomalilerinin tespiti için yapılan transfontanel USG ve Ekokardiyografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Batın USG 'de sol renal pelvis dilate olup pelvis AP çapı 7 mm olarak ölçüldü. İşitme kaybı taraması için yapılan BAER ve görme değerlendirmesi için yapılan göz muayenesi normal bulundu.

Laboratuvar incelemesinde; Hb: 13.5 g/dl, MCV:81.9 fL, WBC: 7.700 mm³, Plt:289×10³/μL. AST: 21 IU/l, ALT: 7 IU/l, BUN: 8 mg/dl, kreatinin: 0,54 mg/dl idi. Hastanın periferik kanından incelenen karyotip analizi 46, XX idi. Yarık damak ve dudaklığı nedeniyle plastik cerrahisine konsülte edilen hastanın 6 aylık izleminde 2 kez akciğer enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edildi.



Resim 3. Hastada proksimalden çıkan başparmak görüntüsü.

Tartışma

Cornelia de Lange sendromu tipik yüz görünümü, üst ekstremiteler ve diğer sistemleri tutan konjenital anomaliler, prenatal ve postnatal gelişme geriliği, psikomotor gecikme ve davranışsal problemler ile karakterize bir hastalıktır (7). Tanı, tipik yüz ve ekstremiteler bulgularına dayanarak konulmaktadır. Tipik yüz bulguları; synophrys, uzun kirpikler, uzun anterior veya posterior saç çizgisi, uzun filtrum, antevort burun delikleri, küçük ve küt burun, basık burun kökü, orbital arkın derin yerleşimli olması, ince dudaklar, ağız açısının içeri dönük olması, düşük kulaklardır (8). Bizim olgumuzun tipik yüz bulguları; mikrosefali, kavis oluşturan ortada birleşen kaşlar, uzun içe dönük kirpikler, uzun anterior ve posterior saç çizgisi, küçük ve kalkık burun, mikrognatti ve yarık damak dudaklığı idi. Cornelia de Lange sendromunda ikinci sıklıkta görülen tipik anomali ekstremiteler anomalileridir. Bu anomaliler; önkolun kısa olması, küçük eller, kısa metakarplar, kısa sivri parmaklar, beşinci parmağın

klinodaktilisidir (9). Olgumuzda ön kol da kısalık vardı ve başparmak proksimalden çıkıyordu.

Tipik bulgularının yanı sıra daha az sıklıkta yarık damak, hiatus hernisi, hiatal diafragmatik herni, pilor stenozu, özefagus anomalisi, kolon anormallikleri gibi farklı anomalilerde Cornelia de Lange sendromunda görülebildiği rapor edilmiştir (10). Olgumuza yarık damak ve dudak anomalisi eşlik ediyordu.

Cornelia de Lange sendromun karakteristik özellikleri prenatal dönemde de tespit edilebilmektedir. Clark ve ark.'larının (11) yaptığı çalışmada prenatal dönemde CLS'li bebeklerin % 81'inde büyüme geriliği, % 66'sında ekstremitte anormallikleri ve % 49'unda karakteristik yüz görünüm özelliklerinin olduğunu tespit etmişlerdir. Olgumuzun prenatal takiplerinde ise intrauterin gelişme geriliği tespit edilmişti.

Cornelia de Lange vakalarının çoğu spontan mutasyonlardan kaynaklanır ve sporadik olarak görülür. Bununla beraber defektif gen anne yada babadan birinden de alınabilir. Genetik geçişi düşük penetrasyonlu otozomal dominant veya otozomal resesiftir. Ailede benzer şikayeti olmadığı için olgumuz sporadik bir olgu olarak düşünüldü. Literatürde de olguların çoğunluğunun sporadik olduğu bildirilmektedir (12). Bunun yanı sıra olguların çok az bir kısmında kromozomal anomaliler de bildirilmiştir (13). Bu nedenle bizim olgumuzda kromozom analizi yapıldı ve kromozom kuruluşu 46, XX olarak saptandı.

Cornelia de Lange hastaların takiplerinde akciğer enfeksiyonları, trombositopeni, işitme kaybı ve nöbet görülebilmektedir (9). Bazı bebekler doğumdan kısa bir süre sonra ölürken, büyük bir kısmının yetişkin döneme kadar yaşaması beklenmektedir. Bu hastalarda asıl ölüm kardiyak, solunum problemleri ve pönomoni nedeniyle olmaktadır (9). Olgumuz, doğumdan sonraki 6 aylık süreçte 2 kez akciğer enfeksiyonu geçirmişti.

Sonuç olarak, prenatal ve postnatal büyüme geriliği tespit edilen ve tipik fenotipik özellikleri olan hastalarda CLS düşünülmelidir. Bu hastalar eşlik edebilecek diğer sistem ve organ

anomalileri açısından tetkik edilmelidirler. Ayrıca hastalar işitme kaybı, akciğer enfeksiyonu ve nöbet açısından yakın takibe alınmalıdırlar.

Kaynaklar

1. Kline AD, Krantz ID, Sommer A, Kliever M, Jackson LG, FitzPatrick DR, et al. Cornelia de Lange syndrome: clinical review, diagnostic and scoring systems, and anticipatory guidance. *Am J Med Genet A* 2007;15;143:1287-96.
2. Badoe E: Classical Cornelia de Lange syndrome. *Ghana Med J* 2006; 40:148-50.
3. Kline AD, Krantz ID, Sommer A: Cornelia de Lange syndrome: clinical review, diagnostic and scoring systems, and anticipatory guidance. *Am J Med Genet A* 2007; 143:1287-96.
4. Pankau R, Johanson W, Meinecke P. Brachmann de Lange syndrome in 16 of our patients. *Monatsschr Kinderheilkd* 1990;138:72-6.
5. Kline AD, Barr M, Jackson LG. Growth manifestations in Brachman de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993;47:1042-9.
6. Caksen H, Kurtoğlu S, Cesur Y, Öztürk A. An analysis of seven infants with Brachmann-de Lange syndrome, of whom two identical twin sisters. *Genet Couns* 2001;12:373-7.
7. Kline AD, Grados M, Sponseller P, Levy HP, Blagowidow N, et al . Natural history of aging in Cornelia de Lange syndrome *Am J Med Genet C* 2007;15;145:248-60.
8. Braddock SR, Lachman RS, Stoppenhagen CC, Carey JC, Ireland M, Moeschler JB. Radiological features in Brachmann-de Lange syndrome *Am J Med Genet* 1993;47:1006-13.
9. Mikolajewska E. Interdisciplinary therapy in cornelia de lange syndrome-review of the literature. *Adv Clin Exp Med* 2013;22:571-7.
10. Luzzani S, Macchini F, Valade A, Milani D, Selicorni A. Gastroesophageal reflux and Cornelia de Lange syndrome: typical and atypical symptoms. *Am J Med Genet A* 2003;119:283-7.
11. Sherer I, Deardorff MA, Byrne JL, Loomes KM, Nowaczyk MJ, Jackson LG, et al. Identification of a prenatal profile of Cornelia de Lange syndrome(CdLS): a review of 53 CdLS pregnancies. *Am J Med Genet A* 2012;158:1848-56.
12. Cassidy SB, Allanson JE. Management of Genetics Syndromes. In:Ireland Med. Cornelia de lange syndrome. Newyork: Wiley-Liss, 2001. p85-102
13. DeScipio C, Kaur M, Yaeger D, Innis JW, Spinner NB, Jackson LG, et al. Chromosome rearrangements in cornelia de Lange syndrome (CdLS): report of a der(3)t(3;12)(p25.3;p13.3) in two half sibs with features of CdLS and review of reported CdLS cases with chromosome rearrangements. *Am J Med Genet A* 2005;137:276-82.

