

Cornelia De Lange Sendromlu Bir Olguda Ektrodaktili: Olgu Sunumu

Ectrodactyly With A Case Of Cornelia De Lange Syndrome: Case Report

M. Selman YILDIRIM

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD., Konya

ÖZET: Cornelia de Lange sendromu (CDL) karakteristik yüz özellikleri prenatal ve postnatal büyüme geriliği, mental retardasyon ile karakterizedir. Fasiyal özellikleri (synophrys, uzun kirpikler ve kaşlar) muhtemel doğru tanıyı koymaya yardımcı olur. Kliniğimize getirilen bir aylık dismorfik yüz özellikleri olan CDL sendromlu bir kız çocuğu olgu olarak sunuldu. Klasik CDL sendromuna farklı olarak olguda sağ elde ektrodaktili, sol elde basit sindaktili vardı. Bu çalışmada CDL sendromunun klinik özellikleri ile olgumuzdaki bulgular literatür eşliğinde gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Ektrodaktili, Cornelia de Lange

ABSTRACT: The Cornelia de Lange syndrome (CDL) is recognized on the basis of characteristic facies in association with prenatal and postnatal growth retardation and mental retardation. Facial abnormalities most likely to lead to a diagnosis are hypertrichosis, and bushy eyebrows.

A one month old female with the dismorphic features of Cornelia de Lange syndrome presented to our clinic. The case had simple syndactyly in the left hand, and ectrodactyly of the right hand, which was differed from the classical presentation of CDL syndrome. In this report, clinical features of CDL syndrome reviewed in the light of current literature with the unique features of ectrodactyly of the right hand in the present case.

Key Words: Ectrodactyly, Cornelia de Lange

GİRİŞ

Cornelia de Lange Sendromu (CDL) bir çok sistemi tutan konjenital anomalilerle karakterize büyüme gelişme geriliği, mental retardasyon veya öğrenme güçlüğü, fasiyal dismorfizm, el anomalileri ve multipl organ defektleri ile birlikte olan nadir malformasyon sendromlarından (1). Tahmini olarak 40000'de 1 sıklıkla görülmektedir. Aynı zamanda Brachmann de Lange Sendromu olarak adlandırılmaktadır (2). Hastalığın karakteristik yüz özellikleri tanı için önemlidir. Bunlar synophrys, 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 olmasıdır. Ayrıca yaygın veya bölgesel hirsutizm, el anomalileri, santral sinir sistemi, kas-iskelet sistemi, gastrointestinal sistem, kraniofasial ve birçok organ sisteminde malformasyonlar klinik tanısal özelliklerindedir (3).

Olguların çoğunun sporadik olduğu bilinmesine rağmen birkaç yayında otozomal dominant kalıtım gösterdiği de bildirilmiştir. Cornelia de Lange sendromu cohesin kompleksinin bir komponentini kodlayan NIPBL genindeki mutasyon sonucunda meydana gelebilir. Bu mutasyon Cornelia de Lange sendromlu hastaların yaklaşık yarısında bildirilmiştir. Bu sendromun X geçişli formu cohesin kompleksinin bir komponentini kodlayan SMC1L1 genindeki mutasyon sonucu da olabilir. Cornelia de Lange sendromunun hafif bir formu ise cohesin kompleksinin diğer bir komponentini kodlayan SMC3 genindeki mutasyon ile ilişkilendirilmektedir (4).

OLGU SUNUMU

Bir aylık kız hasta gelişme geriliği, dismorfik yüz görünümü nedeniyle doğum ve çocuk hastanesinden refere edildi. Hastanın kilosu 1600 gr, boyu 44 cm, baş çevresi 30 cm (%3 percentilin altında) idi. Hasta oral yolla beslenemediğinden nazogastrik sonda takıldı. Yapılan dismorfik muayenede synophrys, propitozis, uzun kirpikler, uzun anterior ve posterior saç çizgisi, uzun filtrum, antevort burun delikleri, derin yerleşimli orbital ark, ince dudaklar,

kulak ve vücutta kıllanma, mikragnati, düşük kulak, ektrodaktili ve sindaktili bulguları tespit edildi (Şekil 1). Fizik muayenesinde kan basıncı, nabız, dinlemekle akciğer sesleri normaldi. Gastrointestinal muayenede karaciğer ve dalak palpabl değildi. Laboratuvar bulguları normal olarak değerlendirildi. Hastanın çekilen kranial Manyetik Rezenans Görüntüleme tetkikinde herhangi bir bulgunun olmadığı gözlemlendi. Yapılan batın ultrasonografi incelemesinde karaciğer ve dalak normal büyüklükte olduğu, böbrekte herhangi bir anormalliğin olmadığı bildirildi. Ellerin detaylı fiziksel ve radyolojik incelemesinde sağ elde ektrodaktili, single palmar crease ve ellerde redüksiyon deformitesi olduğu belirlendi (Şekil 2-3). Sol elde ise ikinci ve üçüncü parmaklar arasında yumuşak dokuyu tutan sindaktili saptandı.



Şekil 1. Cornelia de Lange Sendromlu Olgunun Tipik Yüz Görünümü.

Bu bulgular ışığında hastada Cornelia de Lange (CDL) sendromu olduğu düşünüldü.

Hastanın aile öyküsüne bakıldığında herhangi bir akrabalık ilişkisi olmadığı, aile ağacında ailenin ilk çocuğu olduğu saptandı. Tüm aile ağacı incelendiğinde bu hastalığa özgü olabilecek herhangi bir bulgu bulunmadığından, sporadik bir olgu olarak kabul edildi (Şekil 4). Aileye hastalıkla ilgili genetik danışma verildi ve gerekli onam formu alındı.

TARTIŞMA

CDL sendromu tipik yüz görünümü ve değişik sistemleri tutan konjenital anomalilerle giden prenatal ve postnatal gelişme geriliği psikomotor gecikme ve davranışsal problemleri olan ve üst ekstremitte malformasyonlarıyla karakterize bir hastalık tablosudur (5).

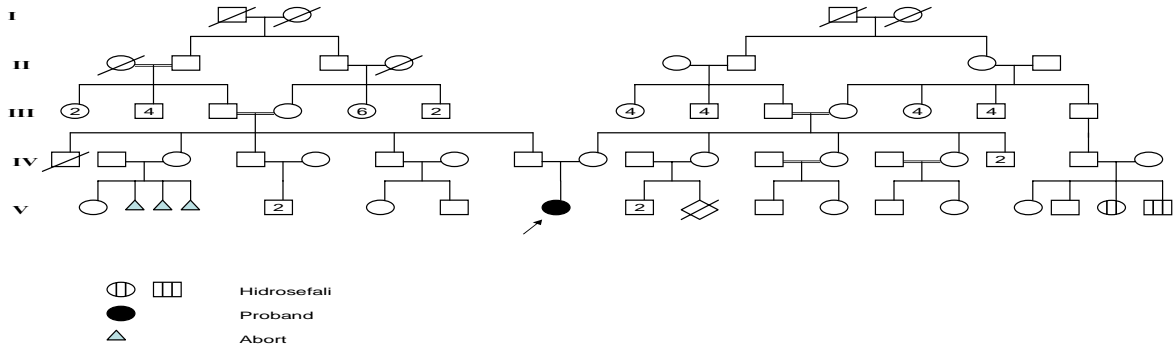


Şekil 2-3. Hastanın Sağ Elinde Ektrodactyly ve Radyolojik Görünümü

Literatürde çok ciddi formdan, hafif forma kadar değişik spektrumda olgular bildirilmiştir (6). En büyük tanı özelliği spesifik yüz bulgularının olmasıdır. Bunlar synophrys, uzun kirpikler, uzun anterior veya posterior saç çizgisi, uzun filtrum, antevort burun delikleri, küçük ve künt burun, basık burun kökü, orbital arkın derin yerleşimli olması, ince dudaklar, ağız açısının içeri dönük olması, düşük kulaklar ve generalize veya bölgesel hirsutizmdir. Bunun yanı sıra hastalarda ciddi gelişme geriliği bulunur. Ayrıca ellerde spesifik anomaliler hastaların bir kısmında gösterilmiştir (7). Tipik bulgularının yanı sıra literatürde yarı damak, hiatus hernisi, hiatal diafragmatik herni, pilor stenozu, özefagus anomalisi, kolon anormallikleri gibi farklı anomalilerin ola-

bileceği bildirilmiştir (8). Bizim olgumuzda tipik yüz bulguları olarak; synophrys, uzun içe dönük kirpikler, uzun anterior ve posterior saç çizgisi, uzun filtrum, antevort burun delikleri, küçük burun, deprese burun köprüsü, orbital arkın derin yerleşimli olması, ince dudaklar, ağız açısının içeri dönük olması ve büyük kulak mevcuttu. Literatürde sık ol-

mamasına rağmen hastamızın sağ elinde ektrodaktili, sol elinde de basit sindaktili mevcuttu. Genetik olarak yapılan pedigrri incelemesinde herhangi bir kalıtım kalıbına dahil edilemedi. Olgu sporadik bir olgu olarak düşünüldü. Literatürde de olguların çoğunluğunun sporadik olduğunun bildirilmesi bu durumla uyumlu olduğu gözlemlendi (2).



Şekil 4. Hastanın Pedigrisi

Bunun yanı sıra literatürdeki olguların çok az bir kısmında kromozomal anomaliler de bildirilmiştir (9). Bu nedenle bizim olgumuzda kromozom analizi yapılmış olup, kromozom kuruluşu 46, XX olarak saptandı.

Son zamanlarda NIPBL genindeki mutasyonların bu hastalıkla ilişkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır. Ancak olguların %39-%56'sında bu mutasyon tanımlanmıştır (10).

Sonuç olarak nadir görülen bu sendrom ile ilgili olarak, yeni bir olgunun sunumuyla literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kline AD, Krantz ID, Sommer A, Kliewer M, Jackson LG, FitzPatrick DR, Levin AV, Selicorni A. Cornelia de Lange syndrome: clinical review, diagnostic and scoring systems, and anticipatory guidance. *Am J Med Genet A.* 2007 15;143:1287-96.
2. Cassidy SB, Allanson JE. Management of Genetics Syndromes. In: Ireland Med. Cornelia de Lange syndrome. New York: Wiley-Liss;2001 85-102
3. Caksen H, Kurtoglu S, Cesur Y, Oztürk A. An analysis of seven infants with Brachmann-de Lange syndrome, of whom two identical twin sisters. *Genet Couns.* 2001 12:373-7.
4. Musio A, Selicorni A, Focarelli ML, Gervasini C, Milani D, Russo S, Vezzoni P, Larizza L. X-linked

Cornelia de Lange syndrome owing to SMC1L1 mutations. *Nat Genet.* 2006 May;38(5):528-30.

5. 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.
6. Allanson JE, Hennekam RC, Ireland M. De Lange syndrome: subjective and objective comparison of the classical and mild phenotypes *J Med Genet.* 1997 34:645-50.
7. Braddock SR, Lachman RS, Stoppenhagen CC, Carey JC, Ireland M, Moeschler JB. Radiological features in Brachmann-de Lange syndrome *Am J Med Genet.* 1993 15;47:1006-13.
8. Luzzani S, Macchini F, Valadè A, Milani D, Selicorni A. Gastroesophageal reflux and Cornelia de Lange syndrome: typical and atypical symptoms. *Am J Med Genet A.* 2003 15;119:283-7.
9. DeScipio C, Kaur M, Yaeger D, Innis JW, Spinner NB, Jackson LG, Krantz ID. 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 1;137:276-82.
10. Selicorni, A.; Russo, S.; Gervasini, C.; Castronovo, P.; Milani, D.; Cavalleri, F. Clinical score of 62 Italian patients with Cornelia de Lange syndrome and correlations with the presence and type of NIPBL mutation. *Clin. Genet.* 2007 72: 98-108.

