

ESCOBAR SENDROMLU BİR OLGUDA KAŞ VE KİRPİK YOKLUĞU

THE ABSENT EYEBROWS AND EYELASHES IN THE CASE WITH ESCOBAR SYNDROME

Hatice KOÇAK EKER¹, Serdar CEYLANER², Zehra AYCAN³

¹ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Bölümü

² İntergen Genetik Merkezi, ANKARA

³ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü

ÖZET

Escobar Sendromu eklem hareketlerini kısıtlayan deri katlantıları ve baş, boyun, yüz, omurga ve genital sistemi tutan konjenital anomalilerle karakterize nadir bir hastalıktır. Sıklıkla otozomal resesif kalıtım kalıbı gözlenmekle birlikte, literatürde otozomal dominant ve X'e bağlı formlar da bildirilmiştir. Genellikle doğumda tanı konulabilir.

Burada, Escobar sendromunun klinik tablosu ile uyumlu bulguların yanında ek olarak kaş ve kirpik yokluğu olan bir kız hastayı sunuyoruz. Bu bulgular daha önce literatürde bildirilmemiştir.

Anahtar Sözcükler: Escobar sendromu, web, kaş yokluğu, kirpik yokluğu

Yazışma Adresi:

Uz. Dr. Hatice KOÇAK EKER

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

e-posta: drhaticekocak@gmail.com

ABSTRACT

Escobar Syndrome is a rare disorder characterized by multiple cutaneous webs limiting joint mobility, and congenital anomalies involving the head, neck, face, vertebrae and genitalia. Although autosomal recessive inheritance is the most common inheritance pattern, autosomal dominant and X-linked types have also been reported in literature. It is usually diagnosable at birth.

We report here a female patient with absent eyebrows and eyelashes in addition to clinical picture according with Escobar syndrome. These features were not been reported in the literature before.

Key Words: Escobar syndrome, web, absent eyebrow, absent eyelash.

GİRİŞ

Escobar Sendromu (=MIM 265000), çoklu deri katlantıları (web) ile karakterize, genellikle doğumda tanı konabilen, nadir görülen bir sendromdur. Multipl pterjiyum sendromu (MPS) olarak da adlandırılır. Başlıca özellikleri; boyun, koltuk altı, antekübital, parmak, popliteal ve kasıkta deri katlantıları ve bunların yol açtığı çoklu eklem kontraktürleridir. Zekâ genellikle normale yakındır ama etkilenim gözlenebilir. Diğer klinik bulgular arasında; intrauterin başlangıçlı büyüme-gelişme geriliği, ifadesiz yüz görünümü, erkeklerde genital hipoplazi/kadınlarda belirgin labia major hipoplazisi ve çeşitli iskelet bulguları yer alır. Servikal vertebra füzyonu, skol-yoz, parmaklarda fleksiyon kontraktürleri ve golf sopası ayak sık görülen iskelet bulgularıdır. Multipl pterjiyum sendromu (MPS) fenotipik ve genetik olarak hetero-

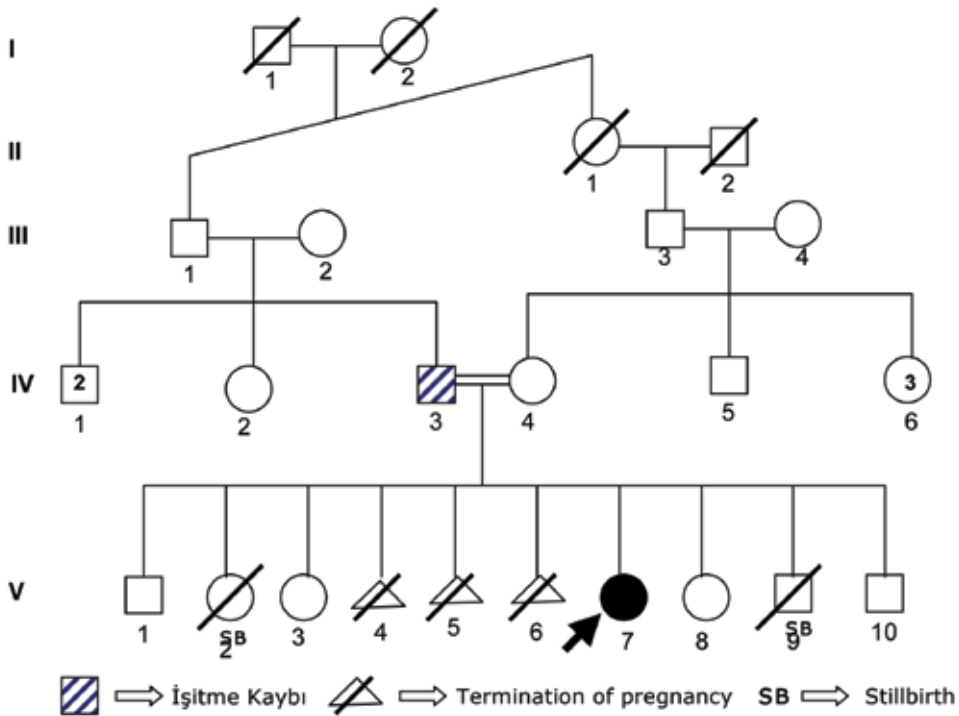
jendir. Klasik olarak prenatal letal ve letal olmayan (Escobar sendromu) olarak iki tipe ayrılır. Embriyonal asetilkolin reseptörlerindeki resesif mutasyonların her iki tipe de sebep olabileceği, böylece fetal akinezi sonucunda deri katlantılarının oluştuğu bildirilmiştir (1). Vakaların çoğu otozomal resesif kalıtılmakla beraber, literatürde otozomal dominant ve X'e bağlı kalıtım kalıbı gözlenen ve sporadik vakalar bildirilmiştir. Burada Escobar sendromu bulgularının yanısıra kaşlarda seyreklik ve kirpik yokluğu olan, aile hikayesi özellik arzeden, otozomal resesif kalıtımı destekleyen 8 yaş 9 aylık bir kız hastayı sunmaktayız.

VAKA:

Sekiz yaş 9 aylık kız hasta, multipl konjenital anomalileri sebebiyle hastanemize sevk edilmiştir (V-7). Has-

tanın anne babasının akraba olduğu (4. derece = 1,5. derece kuzen evliliği) öğrenildi. Annenin ölü doğumla sonuçlanmış biri kız biri erkek olmak üzere iki term gebelik öyküsü, 3 küretaj hikayesi mevcuttu. Ölü doğumların sebebi bilinmiyordu. Prenatal öyküsü özellik arzermeyen hastanın, natal öyküsünde; 8 aylık ve 900 gr olarak dünyaya geldiği öğrenildi (Şekil-1). Diğer doğum ölçülerinin de çok düşük olduğu aile tarafından ifade edildi. Hastanın motor gelişim basamaklarında anlamlı bir gecikme mevcuttu. Fizik muayenesinde boy: 58.5 cm (<3p), vücut ağırlığı: 14 kg (<3p), baş çevresi: 49 cm (<3p) idi. İfadesiz yüz görünümüne ek olarak brakisesfali, yüksek alın saç çizgisi, hipertelorizm, antimongoloid palpebral aralıklar, medialde seyrek/lateralde aplazik kaşlar, alt göz kapağında kirpik yokluğu, yüksek burun kökü, yüksek burun köprüsü ve geniş, düz filtrum, aşağı dönük ağız köşeleri, maloklüzyon, yüksek damak, retrognati, malar hipoplazi, düşük yerleşimli ve arkaya dönük kulaklar, yapışık kulak lobülleri mevcut idi (Resim-1a, 1b, Hastaya

ait bilgi, belge ve resimleri eğitim amacıyla kullanmak ve yayınlamak için hastanın velisinden onay alınmıştır). Yüz bulguları dışında, boyun, koltukaltı, interfalangeal eklemler, kasık ve popliteal bölgelerde deri katlantıları ve bunlara bağlı aynı eklemlerde fleksiyon kontraktürleri, pektus ekskavatum, hafif skolyoz, bilateral klinodaktili ve tek transvers çizgi, gluteal çizginin yokluğuyla beraber bu bölgede vestijyal doku, labia major aplazisi, golf sopası ayak, ayaklarda 2-3 parsiyel sindaktili ve üst üste binme görüldü (Resim-2a, 2b, 2c). Hasta desteksiz yürüyebiliyordu. Hafif düzeyde mental retardasyon tespit edilen hastanın yapılan tetkiklerinde; kranial tomografi, tüm abdomen ve suprapubik pelvik ultrasonografi, metabolik testleri, göz muayenesi, kemik yaşı, tiroid ve gonadotropik hormon düzeyleri normal olarak değerlendirildi. Kromozom analizi 550 bant seviyesinde normal konstitüsyonel yapı (46,XX) göstermekteydi. Mevcut bulgularıyla hastaya Escobar Sendromu tanısı konulmuştur. Ciddi spinal deformite ve akciğer komplikasyonları gelişme-



Şekil-1 Escobar Sendromlu hastanın pedigrisi

miş olan hastanın, multidisipliner bir yaklaşımla tedavisi sürdürülmektedir.

TARTIŞMA

Escobar Sendromunun klasik bulguları eklem kontraktürleri ve çoklu eklem tutulumu gösteren deri katlantıları olmakla beraber, boyun, aksilla, antekübital ve/veya popliteal, ve interkrural bölgelerdeki karakteristik



a) önden görünüm



b) yandan görünüm

Resim-1: Hastanın yüz bulguları



a) Yele boyun (web)



b) Popliteal web

Resim-2: Hastanın klinik bulgularından bazıları



c) golf sopası ayak, üst üste binme

deri katlantıları geç infantil döneme kadar gelişmeyebilir (2,3). Literatürde bu temel özelliklere eşlik edebilen birçok ek anomali tarif edilmiştir (4). Yüz anomalileri arasında; hareketsiz yüz görünümü, hipertelorizm, aşağı dönük palpebral aralıklar ve hafif pitozis, epikantal kıvrımlar, aşağı dönük ağız köşeleri, mikro-retrognati, yarık damak, düşük kulaklar izlenebilir. Vakamızda mevcut olan kaş ve kirpik yokluğu literatürde daha önce bildirilmemiştir. Bizim vakamızda olduğu gibi büyüme genellikle geridir. Ekstremitelerde deri katlantılarına ek olarak kamptodaktili, sindaktili, ekinovarus ya da golf sopası ayaklar izlenebilir. Bizim vakamızda da ayak anomalileri eşlik etmekteydi. Genital bölgede kızlarda labia major yokluğu sıktır. Zeka genellikle normal olup, hastaların bir kısmında mental retardasyon bildirilmiştir (4, 5). Hastamızda hafif mental retardasyon tespit edilmiştir. Etkilenmiş şahısların büyük bir kısmı yürüyebilir. Hastalık ilerleyicidir. Yaklaşık %20 hastada spinal deformitede artış, pulmoner kapasitede azalma ve buna ikincil olarak solunum problemleri olabilir (3). Hastaların yaklaşık %6'sı bu nedenle ilk yıl içinde ölürlür. Zamanla deri katlantıları daha belirgin hale gelebilir ve kontraktürlere yol açabilir. Eklem hareketleri için erken ve etkili bir fizik tedavi gereklidir. Hastaların büyük bir kısmında 5 yaşından önce skolyoz ortaya çıkar ve sıklıkla cerrahi füzyon gerektirir.

En sık görülen kalıtım şekli otozomal resesiftir. Ancak otozomal dominant ve X'e bağlı kalıtım da bildiril-

miştir (6). Hastalığın letal formu otozomal resesif kalıttıdır. MPS'nin etiolojisi heterojendir. Pek çok vaka da henüz bilinmemektedir (3,7). Son yıllarda MPS'nin hem letal hem nonletal varyantlarında asetilkolin reseptörlerinde mutasyonlar tespit edilmiştir (1,4,8,9). Bizim olgumuz; aile hikayesindeki akraba evliliği sebebiyle otozomal resesif kalıtımı düşündürmüştür. Nitekim, ölü doğumla sonuçlanan iki term gebelikte bebeklerde MPS ile benzer klinik bulgular aile tarafından tarif edilmektedir.

Sonuç olarak tipik bir Escobar sendromu vakası olan hastamızda beraberinde kaş ve kirpik yokluğu saptanmıştır. Bu bulgu tesadüfi bir birliktelik olabileceği gibi bu hastalığın yeni bir bulgusu da olabilir. Bunun anlaşılması için yeni vakalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Vogt J, Harrison BJ, Spearman H, Cossins J, Vermeer S, ten Cate LN, et al. Mutation analysis of CHRNA1, CHRN1, CHRND, and RAPSN genes in multiple pterygium syndrome/fetal akinesia patients. *Am J Hum Genet* 2008;82(1):222-7.
2. Thompson EM, Donnai D, Baraitser M, Hall CM, Pembrey ME, Fixsen J. Multiple pterygium syndrome: evolution of the phenotype. *J Med Genet* 198;24(12):733-49.
3. Hall J. Arthrogyrosis and associated anomalies. In: Emery, Rimoin (eds) *Principles and practice of medical genetics*, 3rd edn. Churchill Livingstone, New York, NY, 1997;2905-7.
4. Yıldırım MS, Tosun Z, Yensel U, Savacı N. Multiple pterjiumlarla karakterize bir olgu: Escobar Sendromu. *Genel Tıp Derg* 2005;15(3):121-3.
5. Angle B, Hersh JH, Yen F, Verdi GD. XY gonadal dysgenesis associated with a multiple pterygium syndrome phenotype. *Am J Med Genet* 1997;68(1):7-11.
6. Goh A, Lim KW, Rajalingam V. Multiple pterygium syndrome (Escobar syndrome): a case report. *Singapore Med J* 1994;35(2):208-10.
7. Cox PM, Brueton LA, Bjelogrić P, Pomroy P, Sewry CA. Diversity of neuromuscular pathology in lethal multiple pterygium syndrome. *Pediatr Dev Pathol* 2003;6(1):59-68.
8. Morgan NV, Brueton LA, Cox P, Grealley MT, Tolmie J, Pasha S, et al. Mutations in the embryonal subunit of the acetylcholine receptor (CHRNA1) cause lethal and Escobar variants of multiple pterygium syndrome. *Am J Hum Genet* 2006;79(2):390-5.
9. Hoffmann K, Muller JS, Stricker S, Megarbane A, Rajab A, Lindner TH, et al. Escobar syndrome is a prenatal myasthenia caused by disruption of the acetylcholine receptor fetal gamma subunit. *Am J Hum Genet* 2006;79(2):303-12.