

# Cornelia de Lange Sendromu: Ektromelia'lı Bir Olgu Sunumu

## Cornelia de Lange Syndrome: A Case Report with Ectromelia

Tülay Tos<sup>1</sup>, Muhammed Yunus Alp<sup>2</sup>, Reşat Doğusan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi

### Özet

Cornelia de Lange sendromu (CDL) karakteristik atipik yüz bulguları, prenatal ve postnatal gelişme geriliği ve zeka geriliği ile karakterizedir. Diğer bir adı Brachman de Lange sendromu diye geçmektedir. 1/10000-1/60000 sıklığında görülür. Polikliniğimize atipik yüz ve konjenital anomalileri olması nedeniyle başvuran 4 aylık kız hastaya CDL tanısı konuldu ve bu sendromun nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Cornelia de Lange sendromu, ektromelia, konjenital malformasyonlar

### Abstract

Cornelia de Lange syndrome (CDL), also known as Brachman de Lange syndrome, is characterised by distinct facial features, prenatal and postnatal developmental delay, and mental retardation. It has an incidence between 1/10000 and 1/60000. A four-month-old female patient with dysmorphic face and congenital malformations was diagnosed with CDL, and here presented because of the rare manifestations.

**Key-words:** Cornelia de Lange syndrome, ectromelia, congenital malformations

### Giriş

Mental retardasyon ile giden Cornelia de Lange sendromu; karakteristik olarak düşük doğum ağırlığı, mikrosefali, yaygın veya bölgesel hirsütizm, sinofiris, uzun kirpikler, düşük ense saç çizgisi, küçük burun, antevort nostriller, uzun filtrum, ince dudaklar, üst ekstremité bulguları ile görülen nadir bir genetik hastalıktır.<sup>1,2</sup>

CDL sendromu ilk defa 1916 yılında W. Brachman tarafından ortaya konmuş, 1933 yılında Cornelia de Lange tarafından da sendrom olarak tanımlanmıştır. Görülme sıklığı 1/10000 ile 1/60000 arasındadır. Tekrarlama riski %2-5'tir. Etyolojisi multifaktöryal olduğu düşünülen hastalık genellikle sporadik görülür ve otozomal dominant ile otozomal resesif geçişleri de bildirilmiştir.<sup>3,4</sup>

### Olgu

Dört aylık kız hasta, atipik yüz görünümü, ekstremité anomalisi ve gelişme geriliği nedeniyle polikliniğimize

gönderildi. Daha önce takip edildiği hastanede kronik akciğer enfeksiyonu ve malnütrisyon nedeniyle takip edildiği, hastanın yatarken mekanik ventilatörde izlendiği, sepsis nedeniyle antibiyotik tedavisi aldığı, beslenemediği için gastrostomi açıldığı, serbest oksijen alarak taburcu edildiği öğrenildi.

Özgeçmişinde; 31 haftalık, 1600gr, c/s ile doğduğu öğrenildi. Soygeçmişinde; Anne (22 yaşında), baba (24 yaşında) aralarında akrabalık yoktu. İki sağlıklı çocukları vardı.

Yapılan muayenesinde; kilo 2900gr (< 3 persentil), boy 53cm (< 3 persentil), baş çevresi 33cm (< -2sd) olarak ölçüldü. Dismorfik yüz özellikleri arasında sinofiris, uzun kirpikler, kıllı alın, düşük kulaklar, küçük burun, antevort nostriller, mikrognati, uzun filtrum izlendi (Resim 1). Fizik muayenesinde ayrıca bilateral üst ekstremitéde ektromelia, alt ekstremité lateral kısımlarında hirsütizm, sağ ayakta 4. ve sol ayakta 3. parmak hipoplazik gözlemlendi (Resim 2). Ekokardiyografisinde defekt görülmedi. Göz muayenesinde sadece enfeksiyon saptandı.



**Resim 1.** Dismorfik yüz özellikleri; sinofiris, uzun kirpikler, kıllı aln, düşük kulaklar, küçük burun, antevort nostriller, mikrognati, uzun filtrum



**Resim 2:** Bilateral üst ekstremitede ektromelia.

İşitme testinde bilateral emisyon olarak kaydedilemedi. Batın ultrasonunda sol böbreğinde taş ve kristalize izlendi.

Akrabalığın olmaması, diğer çocukların sağlıklı olması, aile ağacında hastalığa özgü bulgu bulunmaması sporadik olduğunu düşündürdü. Hastanın periferik kanından yapılan kromozom analizi normal sonuçlandı. Aileye genetik danışma verildi ve evde sağlık hizmetleri takibine alındı. Hasta 10 aylık iken akciğer enfeksiyonu ve solunum arrestinden ex oldu.

### Tartışma

CDL sendromu seyrek görülmesine rağmen yüz bulguları ve ekstremitte bulguları ile iyi tanımlanan ve tanı konulabilen bir sendromdur.<sup>5</sup> Sendromun karakteristik kraniyofasiyel bulguları; mikrosefali, jenarilize ya da bölgesel hirsütizm, sinofiris, uzun kirpikler, yay kaşlar, küçük burun-burun kökü basıklığı, antevort nostriller, uzun filtrum, düşük kulaklar, ince dudaklar. Bu bulgular hastalığın çoğunda görülmektedir. Bunlara ek olarak gelişme geriliği, mental retardasyon, epilepsi, iskelet deformiteleri görülür.<sup>6,7</sup>

Bizim olgumuzun fenotopik bulguları; mikrosefali, sinofiris, kıllanma, uzun kirpikler, yay şekli kaşlar, küçük deprese burun, antevort nostriller, uzun filtrum, ince dudaklar, yüksek damak izlendi. Literatür taramasında sık olmamasına karşın; mikrognati, düşük ense saç çizgisi, üst ekstremitede bilateral ektromelia bulguları görüldü. Batın ultrasonunda taş ve kristaloid ile işitme yokluğu tespit edildi.

CDL sendromundan sorumlu 3 gen tanımlanmıştır. 2004 yılında 5. kromozom üzerinde yerleşmiş, sporadik ve ailesel vakalarda görülen NIPBL geni; 2006 yılında 10. kromozom üzerinde bulunan SMC1A geni; 2007 yılında 10. kromozom üzerinde SMC3 genleri tanımlandı.<sup>8,9</sup> SMC1A ile NIPBL geni mutasyonları hafif formlardan sorumludur.<sup>10,11</sup> Olgumuza mutasyon analizi yapılamadı, karyotipi normal bulundu.

CDL sendromu, karakteristik kraniyofasiyal bulguları, gelişme geriliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu görülen olgularda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Sonraki gebeliklerde tekrarlama riskinin olması ve prenatal tanı imkanı bulunması nedeniyle aileye genetik danışmanlık verilmesi çok önemlidir. Nadir görülen bu olgunun literatüre katkı sağlaması amaçlanmıştır.

## Kaynaklar

1. O'Donnell D, Davis PJ, King NM. Management problems associated with Cornelia de Lange syndrome. *Spec Care Dentist* 1985; 5(4):160-3.
2. Cruz M, Bosch J (eds). *Atlas de Sindromes Pediatricos*. Barcelona: Expass. S.A; 1998: 76 -78.
3. Pankau R, Johanson W, Meinecke P. Brachmann de Lange syndrome in 16 ofourpatients. *Monatsschr Kinderheilkd* 1990; 138(2):72-76.
4. Beck B, Mikkelsen M. Chromosomes in Cornelia de Lange syndrome. *Hum Genet* 1981; 59(4):271-6.
5. Kline AD, Grados M, Sponseller P, Levy HP, Blagowidow N, Schoedel C, et.al. Natural history of aging in Cornelia de Lange syndrome. *Am J Med Genet C* 2007; 145C:248-60.
6. Sataloff RT, Spiegel JR, Hawkshaw M, Epstein JM, Jackson L. Cornelia de Lange syndrome. Otolaryngologic manifestations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116(9):1044-6.
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; 47(7):1006-13.
8. Gillis LA, McCallum J, Kaur M, DeScopio C, Yaeger D, Mariani A, et al. NIPBL mutational analysis in 120 individuals with Cornelia de Lange syndrome and evaluation of genotype-phenotype correlations. *Am J Hum Genet* 2004; 75(4):610-23.
9. Borck G, Redon R, Saniaville D, Rio M, Prieur M, Lyonnet S, et al. NIPBL mutations and genetic heterogeneity in Cornelia de Lange syndrome. *J Med Genet* 2004; 41(12):128.
10. Musio A, Selicorni A, Focarelli ML, Gervasini C, Milani D, Russo S, et al. X-linked Cornelia de Lange syndrome owing to SMCIL1 mutations. *Nat Genet* 2006; 38(5):528-30.
11. Deardorff MA, Kaur M, Yaeger D, Rampuria A, Korolev S, Pie J, et al. Mutations in cohesin complex members SMC3 and SMC1A cause a mild variant of Cornelia de Lange syndrome with predominant mental retardation. *Am J Hum Genet* 2007; 80(3):485-94.

## Yazışma Adresi / Correspondence

Dr.Tülay Tos  
e -posta: tulaytos@hotmail.com  
Geliş Tarihi: 30.07.2013  
Kabul Tarihi: 12.08.2013