

Cornelia de Lange Sendromu ve Konjenital Umblikal Herni

Faik İLİK *, Hüseyin ÇAKSEN **

Cornelia de Lange Sendromu ve Konjenital Umblikal Herni

Cornelia de Lange sendromu ya da diğer adıyla Brachmann-de Lange sendromu konjenital genetik bir hastalıktır. Sendrom yaklaşık olarak 10.000-50.000 doğumda bir görülür. Birkaç olası gende görülen anormallikler bu kalıtsal hastalığa neden olmaktadır. NIPBL, SMC1A ve SMC3 genlerindeki mutasyonlar Cornelia de Lange sendromuna neden olabilir. Klinik bulgular bu hastalıkta çok geniş olup, etkilenmiş kişilerde hafif ya da çok şiddetli olabilir. Ek semptom ve bulgular; aşırı vücut kullanması (hirsutizm), mikrosefali, işitme kaybı, kısa boyun ve çeşitli sindirim sistemi sorunlarıdır. Bu sendromla birlikte nöbetler, kalp defektleri, göz sorunları, iskelet anomalileri ve davranış sorunları bildirilmiştir. Cornelia de Lange sendromu'na konjenital umblikal herninin eşlik etmesi bizim bilgimize göre bildirilen ilk vakadır.

Anahtar kelimeler: Cornelia de Lange sendromu, konjenital umblikal herni, iskelet anomalileri

Çocuk Dergisi 2013; 13(1):40-42

Cornelia de Lange Syndrome and Congenital Umbilical Hernia

Cornelia de Lange syndrome, also known as Brachmann-de Lange syndrome, is a genetic disorder present from birth. This syndrome likely affects 1 in 10,000 to 50,000 newborns. CDLS is an inherited condition caused by one of several possible abnormalities in the genes. Mutations in the NIPBL, SMC1A, and SMC3 genes can cause Cornelia de Lange syndrome. The features of this disorder vary widely among affected individuals and range from relatively mild to severe. Additional signs and symptoms of Cornelia de Lange syndrome can include excessive body hair (hirsutism), microcephaly, hearing loss, short stature, and soruns with the digestive tract. Seizures, heart defects, eye soruns, skeletal abnormalities and behavior soruns also have been reported in people with this condition. This is the first case in our knowledge Cornelia de Lange syndrome associated with congenital umbilical hernia.

Key words: Cornelia de Lange syndrome, congenital umbilical hernia, skeletal abnormalities

J Child 2013; 13(1):40-42

GİRİŞ

Cornelia de Lange sendromu ya da diğer adıyla Brachmann de Lange sendromu, mikrosefali, sinofriz, uzun kirpikler, antevort burun delikleri, uzun filtrum, ince dudaklar gibi karakteristik yüz görünümü bulgularının bulunduğu, gelişme geriliği, mental retardasyon, hirsutizm ve multipl konjenital anomalilerin eşlik ettiği ender görülen bir genetik sendromdur ⁽¹⁾.

Hastalığın ilk tanımlanması 1933 yılında yapılmış olup prevalansı 1/10000-50000 arasında değişir ⁽²⁾. Çeşitli malformasyonların eşlik edebildiği bu hasta-

Alındığı tarih: 02.09.2012

Kabul tarihi: 12.02.2013

* Elbistan Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği

** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Faik İlik, Elbistan Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, 46300 Elbistan, Kahramanmaraş

e-posta: faikilik@hotmail.com

lıkta umblikal herni daha önceden hiç bildirilmemiştir. Ender görülen bu hastalıkta bu birlikteliğin de daha önceden gözlenmemiş olması nedeniyle bu vaka sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

On iki yaşında kız çocuğu gelişme geriliği ile polikliniğimizde değerlendirildi. Özgeçmişinde hastanede doğum öyküsü olup, doğum ağırlığı 2800 g imiş. Yenidoğan döneminde 1 hafta süreyle kuvözde yatarak tedavi görmüş. Dört yaşında yürümeye başlayan hastanın idrar ve gaita kontrolü yok. Söylenenleri anlamıyor, okuma yazma bilmiyor. Hâlen birkaç sözcük söyleyebiliyor. Ayrıca hastanın doğduğunda umbilikal hernisi mevcutmuş ve bu nedenle opere edilmiş. Ancak, umbilikal herni sonradan tekrarlamış. Mental motor retardasyon tanılarıyla izlenmekte olan hasta rehabilitasyon merkezine gitmekte olup, normal okula hiç gitmemiş. Hastanın ender olarak



Resim 1. Cornelia de Lange sendromlu vakanın tipik yüz görünümü.

saldırgan davranışları oluyormuş. Altı aylık oluncaya kadar gelişimi iyiymiş, ancak sonrasında epileptik nöbetler başlamış. Bu dönemde çeşitli anti-epileptik ilaçlar kullanılmış. Antiepileptik tedavi ile nöbetleri kontrol altına alınan hastanın sonrasında ilaçları yavaş yavaş kesilmiş. Dört yıldır herhangi bir ilaç kullanmayan hastanın yaklaşık 5-6 yıldır nöbeti yokmuş. Hastanın soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesinde, ağırlık 23 kg (-3.8 standart sapma), 125 cm (-3,5 standart sapma), baş çevresi 50 cm (3 persentilin altında) idi. Alnı dar, boynu kısa, yele boynu, özellikle sırtında ve yüzünde olmak üzere hirsutizmi mevcuttu. Hafif uzun kirpikleri olan hastanın kaşları orta hatta birleşmeye yakındı. Üst dudak ince ve aşağıya doğru dönüktü. Ayrıca uzun filtrum mevcuttu (Resim 1). Umbilikal hernisi vardı (Resim 2). Üst ekstremitelerde, bilateral kortikal başparmağı ve her iki elde proksimal ve distal interfalan-



Resim 2. Konjenital umbilikal herni.

gial eklemlerde genişleme mevcuttu. Alt ekstremitelerde muayenesinde ise sağ ayağında 2. ile 3. parmaklar arasında sindaktili ve sol ayak parmaklarında hipoplazisi ve sindaktili vardı (Resim 3). Tüm ekstremitelerde derin tendon refleksleri artmıştı.

Beyin MRG'de korpus kallosumun normalden ince olması dışında bir anomali gözlenmedi. EEG'si de normal olan hastanın, idrar kan aminoasitleri ve tiroid fonksiyonları normal olarak değerlendirildi.



Resim 3. Sol ayağında sindaktili ve parmak hipoplazisi.

TARTIŞMA

Cornelia de Lange sendromu, ender görülmesine karşın klinik olarak iyi tanımlanmış bir sendromdur. Büyüme ve gelişme geriliği, mikrosefali, sinofriz, uzun kıvrık kirpikler, konkavitesi aşağı bakan ince dudaklar, uzun filtrum ile karakterize yüz görünümü vakaların tamamında görülmektedir⁽³⁾. Vakamızda da büyüme geriliği mevcut olup, baş çevresi, boy ve kilo persentilleri % 3'ün altındaydı. Hafif uzun kirpikleri olan hastanın kaşları orta hatta birleşmeye yakındı. Üst dudak ince ve aşağıya doğru dönüktü. Ayrıca uzun filtrum mevcuttu.

Cornelia de Lange vakalarının % 97'sinde hirsutizm görülürken, % 68 vakada düşük doğum ağırlığı bildirilmiştir⁽⁴⁾. Hastamızda da yüzde ve özellikle sırtta olmak üzere hirsutizm mevcuttu.

Sendromda ender olarak göz bozuklukları (miyop, mikrokornea, optik atrofi), düşük kulak, işitme kusurları, yüksek damak, yarı damak, geç ve seyrek çıkan dişler, hipoplastik meme başı, diafragma hernisi, koa-

nal atrezi, gastroözofageal reflü, bağırsak anomalileri, davranış bozuklukları, konjenital kalp hastalığı, konvulziyonlar, hipertonsite, mikromeli, sindaktili, fokomeli, proksimalden çıkan ayak başparmağı, ürogenital anomaliler ve kontraktürler gibi çeşitli anomaliler bildirilmiştir ^(5,6). Vakamızda konvülziyon öyküsü mevcut olup, anti-epileptik tedavi ile bir süre takip edildikten sonra nöbetleri gerilemiştir. Yine hastamızın sağ ayağında 2. ile 3. parmaklar arasında sindaktilisi, sol ayak parmaklarında hipoplazisi vardı.

Sendromun tanısı kraniofasyal özellikler, büyüme geriliği, mental retardasyon, ekstremitte anomalileri ve hirsutizmin varlığına bakılarak klinik olarak konur ⁽⁷⁾. Günümüze kadar bu sendromla ilgili NIPBL (Nipped-B-like protein) ve SMC1A (Structural maintenance of chromosomes protein 1A) genlerinde mutasyon saptandığı bildirilmiştir. NIPBL genindeki mutasyonlar vakaların % 50'sinde tespit edilmiş, SMC1A genindeki mutasyonlar ise vakaların yalnızca küçük bir kısmında tanımlanmıştır ⁽⁸⁾. Hastamıza da genetik danışma önerilmiştir. Cornelia de Lange sendromu ile beyin orta hat gelişimsel anomalilerinin ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Literatürde bu vakalarda septooptik displazi, serebellar hipoplazi, korpus kallozum agenezisi veya hipoplazisi gibi beyin orta hat anomalilerinin eşlik ettiği vaka ve otopsi serileri bulunmaktadır ⁽⁹⁾. Hastamızda korpus kallosum normalden ince olarak değerlendirilmiş olup onun dışında belirgin özellik gözlenmemiştir. Konjenital umbilikal herni ile sendromun birlikteliği

literatürde henüz gözlenmemiştir. Vakamızda konjenital umbilikal hernisi olan hasta opere edilmiş olup sonrasında umbilikal herni yinelemiştir. Polikliniğimizde takipleri süren hasta bu birlikteliğin ender görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. **Pankau R, Johanson W, Meinecke P.** Brachmann de Lange syndrome in 16 of our patients. *Monatsschr Kinderheilkd* 1990;138:72-6. PMID:2320015
2. **Beck B, Mikkelsen M.** Chromosomes in Cornelia de Lange syndrome. *Hum Genet* 1981;32:137-43.
3. **Gupta D, Goyal S.** Cornelia de-Lange syndrome. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2005;23:38-41. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-4388.16026>
4. **Kline AD, Barr M, Jackson LG.** Growth manifestations in Brachman de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993;47:1042-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1320470722> PMID:8291521
5. **Nallasamy S, Kherani F, Yaeger D, et al.** Ophthalmologic findings in Cornelia de Lange syndrome: a genotypephenotype correlation study. *Arch Ophthalmol* 2006;124:552-7. <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.124.4.552> PMID:16606884
6. **Kline AD, Stanley C, Belewich J, Borodosky K, Barr M, Jackson LG.** Developmental data on individuals with Brachman de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993;47:1053-8. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1320470724> PMID:7507292
7. **Kline AD, Krantz ID, Sommer A, et al.** Cornelia de Lange syndrome: clinical review, diagnostic and scoring systems, and anticipatory guidance. *Am J Med Genet A* 2007;12: 1287-96. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.31757> PMID:17508425
8. **Liu J, Krantz ID.** Cornelia de Lange syndrome, cohesin, and beyond. *Clin Genet* 2009;76:303-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.2009.01271.x> PMID:19793304 PMCID:2853897
9. **Sasaki T, Kaga K, Ohira Y, Ogawa Y, Fukushima Y.** Temporal bone and brain stem histopathologic findings in Cornelia de Lange syndromes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1996;36:195-204. [http://dx.doi.org/10.1016/0165-5876\(96\)01339-0](http://dx.doi.org/10.1016/0165-5876(96)01339-0)