

Akro-kardio-fasial sendromlu bir olgu (CCGE sendromu)

Hasan Çetin*, Ayşen Türedi**, Ayça Esra Akkaya** Bumin Dündar*** Faruk Öktem****

* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD, Isparta

**Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Isparta

*** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD, Isparta

**** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Isparta

Özet

Yarık dudak ve damak embriyolojik, fonksiyonel ve genetik olarak farklı antitelerle yakından ilişkilidir. İzole anomali veya bir sendromun parçası olabilir. Sendromik veya nonsendromik formlarını ayırmak hastanın takibi açısından önemlidir. Yaşamının birinci gününde kız yenidoğan bebek yarık damak dudak nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Fizik muayene ve radyolojik bulguları yarık damak, yarık dudak, sağ yarık el, sekundum atrial septal defekt ve patent duktus arteriosus, sağ grade 1, sol grade 3 vezikoüreteral reflü, konjenital dakriostenoz ve ince korpus kallozum varlığını ortaya koydu. Bu bulgular, akrokardiofasial sendrom (CCGE sendromu) ile uyumlu idi. Burada CCGE sendromu tanısı almış olan bir hastayı sunduk.

Anahtar kelimeler: Yarık damak, yarık dudak, yarık el, akrokardiofasial sendrom, ürogenital anomali

Abstract

A case report of an acro cardio facial syndrome (ccge syndrome)

Cleft lip and palate is closely associated with different embryological, functional and genetic entities. It may be an isolated anomaly or a part of a syndrome. It is important to differentiate syndromic or nonsyndromic forms for following up of the patient. A female newborn infant in first day of life, admitted to neonatal intensive care unit, with cleft lip and palate. Physical examination and radiological findings revealed us the presence of cleft lip, palate and right cleft hand, secundum atrial septal defect and patent ductus arteriosus, right grade 1, left grade 3 vesicoüreteral reflux, congenital dacriostenozis, thin corpus collosum. This findings correlate with acrocardiofacial syndrome (CCGE syndrome). Here, we presented a patient with CCGE syndrome.

Key words: Cleft lip, cleft palate, cleft hand, acrocardiofacial syndrome, urogenital anomaly

Giriş

Yarık dudak ve yarık damak embriyolojik, fonksiyonel ve genetik açılarından farklı antitelerle yakından ilişkilidir. Olası nedenler maternal ilaca maruziyet, bir sendrom- malformasyon kompleksi veya genetik faktörlerdir. Yarık dudaklı çocuklarda özellikle yarık damakla birlikte olanlarda gelişme geriliği ve ilişkili konjenital malformasyon sıklığı artmıştır ve bu açıdan araştırılması gerekir(1,2). Yarık dudak ve damak hem ektrindaktili-ektodermal displazi-yarık dudak/damak sendromu (EEC sendromu) hem de yarık damak-kardiak defekt-genital anomaliler-ektrindaktili sendromu (akrokardiofasial sendrom- CCGE sendromu) nun bir komponentidir. Burada yarık dudak

ve damağa ektrindaktili, konjenital kalp hastalığı ve genital anomalinin eşlik ettiği bir hasta bu iki sendrom açısından literatürler eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu

Aralarında akrabalık bulunmayan 28 yaşında baba ve 27 yaşındaki anneden, ikinci gebelikten birinci yaşayan çocuk olarak, hastanede spontan vajinal yol ile 40 haftalık 2500 gram olarak doğan olgu yarık damak ve dudağı olması nedeniyle yenidoğan servisine yatırıldı (şekil 1). Özgeçmişinden annenin birinci gebeliğinin miadında ölü doğum ile sonlandığı, makroskobik olarak bebekte anomalinin olmadığı, postmortem yapılan batın ve kraniyal ultrasonografinin normal olarak değerlendirildiği, fakat aile izin vermediği için otopsisinin yapılamadığı öğrenildi. Olgunun yapılan fizik muayenesinde ağırlık: 2500 gr (10-25 p), boy: 47 cm (25-50 p), baş çevresi

Yazışma Adresi: Dr. Hasan Çetin
SDÜ Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
Çünür/İSPARTA
Tel: 0 246 2112210 Fax: 0 246 2371758
E- posta: hasanctn32@yahoo.com

: 3 cm (25-50 p), genel durumu iyiydi. Solunum sayısı: 48/dk, nabız: 148/dk, kan basıncı: 57/30 mm/Hg idi. Kardiovasküler sistemde mezokardiak odakta 2/6 dereceden sistolik üfürüm mevcuttu. Sağ elinde yarık el görünümü (ektrodaktili) vardı (Şekil 2). Yenidoğan döneminde konjenital malformasyonlara yönelik yapılan batın ultrasonunda sol renal dilatasyon görülmesi üzerine elektif şartlarda yapılan voiding sistoüretrografide sağda grade I, solda grade III vezikoüreteral reflü saptandı. Hasta idrar yolu enfeksiyonu açısından antibiyotik ile profilaksiye alındı. Oral alımı iyi olmadığı için nazogastrik sonda ile beslenmeye başlandı. Diş hekimliği çene cerrahisi bölümü tarafından protez damak takıldıktan sonra biberonla beslenmeye başlandı. Genel durumu iyi olan ve beslenmeye başlayan hasta poliklinik takibine alınarak taburcu edildi. Mezokardiak odakta saptanan üfürüme yönelik yapılan ekokardiografide sekundum atrial septal defekt ve patent duktus arteriosus saptandı. Pediatrik kardioloji takibine alındı. Konjenital anomali açısından çekilen kranial kranial magnetik rezonans görüntüleme korus kallosum yaşına göre ince saptandı. Poliklinik takiplerinde düzelmeyen konjonktivite yönelik yapılan göz muayenesinde konjenital dakriostenoz saptandı. Hastamız miadında doğum olmasına rağmen doğum ağırlığı 2500 gramdı. Takibinde yeterli kalori verilmesine rağmen kilo alımı yetersizdi. Orta hat defektlerine yönelik yapılan hormon tahlillerinde kortizol, serbest T4 ve GH normal, serbest T3 ve TSH hafif düşük bulundu. Primer hipotiroidiye yönelik yapılan tiroid relasing hormon testine TSH yanıtı normaldi. Bu bulgularla hastada hipofizer bir yetmezlik düşünülmedi.



Şekil 1



Şekil 2

Tartışma

Yarık dudak ve damak embriyolojik, fonksiyonel ve genetik olarak farklı antitelerle yakından ilişkilidir. Yarık damak ile birlikte veya yarık damak eşlik etmeksizin yarık dudak insidansı 1/750 canlı doğum iken, sadece yarık damak insidansı 1/2500 canlı doğumdur. Yarık dudak/damaklı çocuklarda, özellikle sadece yarık damak olanlarda konjenital malformasyonlarla ilişki ve gelişme geriliği insidansı artmıştır (1). Yarık dudak/damak izole anomaliler şeklinde veya sendromların bir parçası olabilir. Yarık dudak/damaklı bir çocuğu değerlendirilmesinde doktorun yarık dudak ve damağın sendromik veya nonsendromik olduğunu saptaması gerekir (2). Ektrodaktili-ektodermal displazi- yarık damak/dudak sendromu (EEC sendromu) ektrodaktili, ektodermal displazi ve yarık dudak/damak anomalilerini içerir. Olasılıkla otozomal dominant geçişli ve düşük penetranslıdır. EEC sendromunun klinik yansıması çeşitlidir. Bu belirtilerin herhangi biri olmayabilir (3). Roelfsema ve Cobben 230 EEC sendromlu hastayı analiz etmiş ve hastaların 193'ünde ektrodaktili (%84), 178'inde ektodermal displazi (% 77), 156'sında yarık dudak/damak (%68) ve 135'inde lakrimal anomaliler saptamışlar. 52 hastada ise ürogenital defekt bildirmişler (4). Hastamızda yarık dudak/damak ve ektrodaktili vardı. Fakat etodermal displaziye yönelik yapılan cilt biopsisi normal bulundu. Ek olarak ürogenital ve kardiovasküler anomali, konjenital dakriositenoz ve yaşına göre ince korus kallosum mevcuttu.

EEC sendromunda kromozomlar arasında resiprokal translokasyon gösterilmiştir. Bu translokasyon 7q11.21 ve 9p12 veya 7q11.2 ve 9q12 arasında olur (5).

Genetik çalışma planlandı, ancak henüz sonuçlanmadı. Akrokardiofasial sendrom (CCGE sendromu) ise yarık dudak/damak, elektrodaktili, kardiak defekt ve genital anomalilerden oluşmaktadır. Hastamızda yarık dudak/damak ile birlikte sağ elde elektrodaktili, kardiovasküler sistemde sekünder atrial septal defekt ve patent duktus arteriosus, genitouriner sistemde sağda grade 1, solda grade 3 vezikoüreteral reflü mevcuttu. Bunlara ek olarak kranial magnetik rezonans görüntüleme korpuz kallozum yaşına göre ince saptandı. Akrokardiofasial sendrom 1987 de Richieri-Costa ve Orquiza tarafından aralarında akrabalık olan anne babadan doğan, tanımlanan malformasyonlardan elektrodaktili, yarık dudak ve damak, konjenital kalp defekti, genital anomali ve ayrıca mental retardasyona sahip bir erkek çocukta bildirilmiştir (6).

1995 te Giannotti ve arkadaşları aralarında akrabalık olmayan anne babadan doğan, yarık damak, kardiak defekt, genital anomali ve elektrodaktili kombinasyonuna sahip iki kardeş bildirmişlerdir. Bu nedenle bu sendromun otozomal resesif olabileceği düşünülmektedir (7). Hastamızın anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Ölü doğan ilk bebeğin yarık dudak/damağı olmadığı öğrenildi. Ancak otopsi yapılmadığı için diğer anomalileri taşıyıp taşımadığı bilinmemektedir.

2000 yılında Guion-Almeida ve arkadaşları yarık dudak ve damak, anormal kulaklar, elektrodaktili, konjenital kalp defekti (aort koarktasyonu ve patent duktus arteriosus), gecikmiş fizyolojik gelişim ve prenatal orjinli büyüme geriliği olan bir erkek vaka bildirmişlerdir (8). Miadında doğum olmasına rağmen hastamızın doğum ağırlığı düşüktü. Poliklinik takiplerinde kilo alımı yetersizdi. Bu nedenle prenatal orjinli büyüme geriliği açısından takibe alındı. Takibi süresince boy kilo ve baş çevresi 3-10 persentil arasında seyretti, idrar kültürlerinde üreme olmadı, motor gelişimi yaşına göre normaldi. Hasta halen pediatrik kardiyoloji, endokrinoloji, yenidoğan ve plastik cerrahi klinikleri tarafından takip edilmektedir.

Sonuç

Yarık dudak/damaklı çocuklarda konjenital malformasyon görülme insidansı yüksektir. Fasial kleftli çocuğun değerlendirilmesinde hekimin kleftin sendromik veya nonsendromik olduğunu saptaması gerekir. Bu nedenle doğum sonrası ve rekonstruktif cerrahi öncesi dönemde ilişkili anomaliler açısından bakılması ve saptanan anomalilere yönelik tedavi

planının yapılması gerekmektedir. Hastamızda vesikoüreteral reflü saptandı ve antibiyotik profilaksisi ile takibe alındı. Kardiak defekt açısından pediatrik kardiyoloji tarafından takibe alındı. Kalp yetmezliği bulguları saptanmadı. Nöromotor gelişimi takip edilmektedir. Yarık dudak ve damağa sahip ve ayrıntılı incelemesi yapıldığında multipli anomalileri saptanan ve CCGE sendromu tanısı alan hasta literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Tinanoff N. The Oral Cavity. In: Behrman R, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics (17th Ed) Philadelphia:Saunders, 2003; 1207-1208
2. Elias E.R, Tsai A.C.T, Manchester D.K, Genetic Dysmorphology. In: Hay W.W, Hayward A.R, Levin M.J, Sondheimer J.M, Current Pediatric Diagnosis Treatment. (16th Ed) 2003; 1042-43
3. Darmstadt G.L. and Sidbury R. The skin In: Behrman R, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics (17th Ed) Philadelphia:Saunders, 2003; 2167
4. Roelfsema N. M, Cobben J. M. The EEC syndrome: a literature study. Clin. Dysmorph 1996; 5: 115-127
5. Hasegawa T, Hasegawa Y, Asamura S, Nagai T, Tsuchiya Y, Ninomiya M, et al. EEC syndrome with a balanced reciprocal translocation between 7q11.21 and 9p12 (or 7p11.2 and 9q12) in three generations. Clin. Genet. 1991; 40: 202-206
6. Richieri-Costa A, Orquiza L.C. Ectrodactyly, cleft lip/palate, ventricular septal defect, micropenis and mental retardation in Brazilian child born to consanguineous parents. Rev. Bras. Genet 1987; 10: 787-792
7. Giannotti, A, Digilio M.C, Mingarelli R, Dallapiccola B. An autosomal recessive syndrome of cleft palate, cardiac defect, genital anomalies, and ectrodactyly (CCGE). J. Med. Genet 1995; 32: 72-74
8. Guion-Almeida M.L, Zechi-Ceide R.M, Richieri-Costa A. Cleft lip/palate, abnormal ears, ectrodactili, congenital heart defect, and growth retardation: definition of the acro-cardio-facial syndrome. Clin. Dysmorph 2000; 9: 269-272