

Cornelia De Lange Sendromunda Göz Bulguları

Ophthalmologic Findings in the Cornelia De Lange Syndrome

Mehmet BORAZAN,¹ Aylin KARALEZLİ,¹ Yonca AYDIN AKOVA,² Sibel OTO,² Ahmet AKMAN³

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Cornelia de Lange Sendromu (CdLS), mental retardasyon, prenatal ve postnatal gelişme geriliği, üst ekstremité anomalileri, konjenital kalp anomalileri, gastrointestinal, genitoüriner ve oftalmolojik anomaliler ve tipik yüz görünümü ile karakterize nadir görülen multisistemik bir bozukluktur. Bu olguda, CdLS'nda sık görülen oftalmolojik anomaliler ve çok nadir görülen glokom beraberliğini saptayarak sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Cornelia de Lange Sendromu, mental retardasyon, glokom, miyopi, pitozis.

ABSTRACT

Cornelia de Lange Syndrome (CdLS) is a rarely seen multisystemic disorder that has characteristic features such as mental retardation, prenatal and postnatal growth retardation, upper-limb abnormalities, congenital cardiac, gastrointestinal, genitourinary and ophthalmologic abnormalities and characteristic facies. In this case, we aimed to present ophthalmologic abnormalities in a patient associated with glaucoma that was seen very rarely with CdLS.

Key Words: Cornelia de Lange Syndrome, mental retardation, glaucoma, myopia, ptosis.

Glo-Kat 2007;135-137

GİRİŞ

Cornelia de Lange sendromu (CdLS) ya da diğer adıyla Brachmann de Lange sendromu ilk kez Cornelia de Lange tarafından tanımlanmıştır.¹ Hastalığın prevalansı 0.6-10/100000 arasında değişir ve bir sonraki gebelikte tekrarlama riski %2-5 oranındadır.^{2,3} CdLS, nadir görülen multisistemik konjenital bir bozukluktur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Çoğunlukla sporadik olarak görülür. Dismorfik yüz görünümü, hirşutizm, dudak anomalileri, mental retardasyon, büyüme geriliği, özefagus fonksiyon bozukluğu, kardiyak, genitoüriner ve oftalmolojik anomalilerle karakterize bir sendromdur. Bu sendromun genetik mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Buna neden olarak ailesel olguların az olması

gösterilmiştir. Mevcut verilere göre genetik geçiş otozomal dominantdır. 3. kromozomun uzun kolundaki genin bu sendromdan sorumlu olduğu ileri sürülmüştür.⁴ Yapılan son çalışmalarda, 5p13 kromozomunda bulunan "Nipped B like" (NIPBL) genindeki mutasyonların CdLS'lu olguların yaklaşık %50'sinde bulunduğu bildirilmiştir. Bu gen, Drosophila melanogaster Nipped-B geninin homologudur ve mitotik kardeş kromatid kohezyonunun da aralarında bulunduğu gelişimsel yolaktaki etkileşimlerle ilgilidir.⁵

Cornelia de Lange sendromlu olguda, nadir görülen glokom birlikteliği ve diğer oftalmolojik bulguları literatür bilgilerini değerlendirerek anlatmayı amaçladık.

Geliş Tarihi : 23/01/2007

Kabul Tarihi : 01/06/2007

Received : January 23, 2007

Accepted: July 01, 2007

- 1- Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., Konya, Uzm. Dr.
- 2- Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., Ankara, Prof. Dr.
- 3- Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., Ankara, Doç. Dr.

- 1- M.D., Başkent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Konya/TURKEY
BORAZAN M., borazan74@hotmail.com
KARALEZLİ A., akaralezli@yahoo.com
2. M.D. Professor, Başkent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
AKOVA Y.A., yoncaakova@yahoo.com
OTO S., motility2000@hotmail.com
3. M.D. Associate Professor, Başkent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
AKMAN A., ahmetakman@hotmail.com

Correspondence: M.D., Mehmet BORAZAN
Başkent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Hoca Cihan Mahl. Saray Cadd. No:1 Konya/TURKEY

OLGU SUNUMU

İki yaşında kız çocuk, gözlerde sulanma, çapaklanma ve ışık hassasiyeti şikayetleri ile ilk kez göz polikliniğine ailesi tarafından getirildi. Öyküsünde, 32 yaşındaki annenin 2. gebeliğinden yaşayan 2. çocuk olarak 36. gebelik haftasında düşük doğum ağırlıklı (1400 gr) doğduğu ve ebeveynler arasında akraba evliliğinin olmadığı öğrenildi.

Oftalmolojik muayenesinde; epifora, fotofobi, blefarit, konjonktivit, lakrimal fonksiyon bozukluğu, bilateral ptozis, şaşılık, nistagmus, uzun kirpikler, sinofirizi (orta hatta birleşen kalın kaşlar), hipertrikozis ve glokom gözlemlendi (Resim 1). Sikloplejik refraksiyon muayenesinde; sağ göz: -2.00 (-6.00α20) , sol göz: -2.25, (-2.00α30) olarak saptandı. Kornea çapları 13 mm ve göz içi basıncı sağ gözde: 35 mmHg, sol gözde: 29 mmHg olarak ölçüldü. Biyomikroskopik muayenesinde; bilateral kornea ve lens saydam, iris doğal izlendi. Fundus muayenesinde; her iki gözde de optik diskler soluk ve ayrıca peripapiller pigment halkası mevcuttu.

Fizik muayenede; atipik yüz görünümü (Resim 2), mikrobrakiyosefali, düşük ön saç çizgisi, düşük kulaklar, uzun filtrum, dar ve yüksek damak, mikrognati, kısa boyun, sırt cildi ve kulak sayvanında belirgin hipertrikozis, çok ince ve aşağı dönük üst dudak, el ayası ve parmaklar hipoplastik, bilateral simian çizgisi, üst ekstremitelerde dirsekte hafif kontraktür ve hirşutizm gibi CdLS'nun tipik bulguları gözlemlendi. Kalp ekografisinde konjenital kalp hastalıklarının da (VSD, ASD ve TY) olduğu tespit edildi. Ayrıca kulak burun boğaz muayenesinde sensoryöral işitme kaybı da saptandı. Pediatri doktorları tarafından, bu mevcut fenotipik bulgular değerlendirmeye alınarak olgumuzun CdLS ile uyumlu ve nispeten ağır bir formu olduğu sonucuna varılıp tanısı konmuştur. CdLS'nda görülen oftalmolojik bulguların hemen hemen hepsi olgumuzda da gözlenmiş olup bu tanıyı desteklemektedir.

TARTIŞMA

Cornelia de Lange Sendromu; prenatal ve postnatal gelişme geriliği, prematürite ve birçok anomalilerin eşlik ettiği multisistemik bir konjenital bozukluktur.^{6,7} Oftalmolojik bulgular, olgular arasında farklılık göstermektedir. Bu ise NIPBL genindeki mutasyon tipinin oftalmolojik fenotipi etkilemesi şeklinde yorumlanmıştır.⁸ CdLS'nda oftalmolojik bulgularla ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bununla ilgili en kapsamlı çalışmalardan biri Levin ve arkadaşlarına² aittir. Bu çalışmada, CdLS'lu hastalarda; sinofirizi ve uzun kirpikler, hipertelorizm, telekantus, miyopi, nazolakrimal kanal tıkanıklığı, ptozis, şaşılık, ve nistagmusun görüldüğü bir seri yayımlanmıştır. CdLS ile ilgili şimdiye kadar ki oftalmolojik bulguların rapor edildiği en geniş seriyi ise Wagnanski-Jaffe ve ark.¹ yayımlanmıştır ve CdLS'lu olgularda, yukarıda belirtilen oftalmolojik bulgulara ek olarak; peripapiller pigment halkası ve mikrokorneanın bulunabileceği rapor edilmiştir.

Olgumuzun oftalmolojik muayene bulguları literatürdeki vakalarla korelasyon göstermektedir. Epifora, blefarit, kronik konjonktivit, lakrimal fonksiyon bozukluğu, sinofirizi, uzun ve kıvrık kirpikler, miyopi, peripapiller pigment halkası ve ptozis CdLS'lu hastalarda sık görülen göz bulgularıdır. Horizontal şaşılık, nistagmus, mikrokornea, katarakt ve glokom ise daha az sıklıkta görülen bulgulardır.¹

Olgumuza, blefarit ve konjonktivit için medikal tedavi verildi. Nazolakrimal kanal tıkanıklığı için öncelikle probing önerildi. Konjenital ptozis tedavisi için cerrahi düzeltme önerildi. CdLS'lu hastalarda, refraksiyon kusuru olarak en sık miyopi görülmektedir. Olgumuzdaki refraksiyon kusurunun tedavisi için gözlük reçetesi yazıldı ve ailesine ambliyopiyi önlemesi için gözlüğün sürekli olarak takılması gerektiği bilgisi verildi.

Cornelia de Lange Sendrom'lu olgumuzda, çok nadir görülen oftalmolojik bulgulardan glokom saptandı.



Resim 1: CdLS'nda görülen oftalmolojik bulguların görünümü (ptozis, blefarit, sinofirizi, uzun ve kıvrık kirpikler).



Resim 2: CdLS'nda atipik yüz görünümü.

İnfanıl glokoma sıklıkla eşlik eden bulanık kornea ve megalokornea gözlenmemesine rağmen, göz içi basıncı (GİB) yüksek ölçüldü. Ancak kornea her iki gözde de saydam izlenirken; fundus muayenesinde optik diskler soluk olarak izlendi. Kontrol muayenelerinde de aynı şekilde GİB yüksek olarak ölçüldü. Glokom, sonunda körlüğe kadar varabilen ilerleyici bir hastalık olduğu için, erken tanı konulup tedavisine vakit kaybetmeden başlanması gerekmektedir. Olgumuzu yeni başlayan infanıl glokom olarak değerlendirip cerrahi tedavi önerildi.

Sonuç olarak, nadir görülmesine rağmen CdLS'lu hastalarda rutin oftalmolojik muayene mutlaka yapılmalıdır. Sık görülen refraksiyon kusurlarından miyopi aranmalı ve glokomun da görülebileceği akılda tutularak GİB dikkatli bir şekilde ölçülmelidir. Özellikle bu olgularda tanı büyük çoğunlukla çocuk yaşlarda konmaktadır. Bu yüzden Pediatri doktorları tarafından ailelere çocuklarının oftalmolojik muayenelerini mutlaka yaptırmaları hususunda bilgi verilmesi önem arz etmektedir. Böylece ne kadar erken dönemde tedaviye başlanırsa o kadar iyi sonuçlar elde edilmiş olur. Ayrıca CdLS'nun tekrarlama riskinden dolayı, prenatal tanı konulabildiği için ailelere mutlaka genetik danışma verilmelidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Wagnanski-Jaffe T, Shin J, Perruzza E, et al.: Ophthalmologic findings in the Cornelia de Lange Syndrome. *J AAPOS*. 2005;9:407-415.
2. Levine AV, Seidman DJ, Nelson LB, et al.: Ophthalmologic findings in the Cornelia de Lange syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1990;27:94-102.
3. Beck B, Mikkelsen M.: Chromosomes in Cornelia de Lange syndrome. *Hum Genet*. 1981;32:137-143.
4. Russell KL, Ming JE, Patel K, et al.: Dominant paternal transmission of Cornelia de Lange Syndrome: a new case and review of 25 previously reported familial recurrences. *Am J Med Genet*. 2001;104:267-276.
5. Krantz ID, McCallum J, DeScipio C, et al.: Cornelia de Lange syndrome is caused by mutations in NIPBL, the human homolog of *Drosophila melanogaster* Nipped-B. *Nat Genet*. 2004;36:631-635.
6. Jackson L, Kline AD, Barr MA, et al.: De Lange syndrome: a clinical review of 310 individuals. *Am J Med Genet*. 1993;47:940-946.
7. Gülcan H, Kutlu NO, Yakıncı C ve ark.: Cornelia de Lange Sendromu: Dört vakanın sunumu. *İ.Ü. Tıp Fak Derg*. 2003;10:47-50.
8. Nallasamy S, Kherani F, Yaeger D, et al.: Ophthalmologic Findings in Cornelia de Lange Syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:552-557.