

Olgu Sunumu

Brachmann-De Lange Sendromu

Figen AKSOY

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı - İSTANBUL

ÖZET**BRACHMANN-DE LANGE SENDROMU**

Amaç: Brachmann de Lange sendromu yüz, iskelet ve gelişme anomalileri ile karakterize nadir görülen bir sendromdur.

Olgu: 30 gebelik haftasında bir apgar skoru ile doğan kısa süre yaşayıp ölen İUGR fetusa Cornelia de Lange tanısı konuldu. Otopside, yüz ekstremitte anomalileri, iç organlarda hiatus hernisi, her iki akciğerde hipoplazi saptandı. Radyolojik olarak çift taraflı radius yokluğu, ulnanın kısa ve kalın görünümü, metakarp ve falaksların yokluğu gözlemlendi.

Sonuç: Oldukça nadir görülen bu sendromun klasik özellikleri literatür bilgisiyle gözden geçirilerek radius aplazisi tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Brachmann- de Lange sendromu, de Lange sendromu, Cornelia de Lange sendromu, Sınıflandırma, Radius yokluğu

SUMMARY**BRACHMANN-DE LANGE SYNDROME**

Background: Brachmann de Lange syndrome is a rare syndrome characterized by facial, skeletal and developmental anomalies.

Case: Brachmann de Lange syndrome is diagnosed in a IUGR fetus born at the 30th gestational week with 1 Apgar score and died soon after. Facial and limb defects, hiatus hernia, bilateral lung hypoplasia were diagnosed at autopsy. Bilateral radial aplasia, short and thick ulna, absence of metacarpi and phalanx were seen at radiologic investigation.

Conclusion: Classical characteristics of this rare syndrome is discussed with the entity of radial aplasia.

Key Words: Brachmann- de Lange syndrome, de Lange syndrome, Cornelia de Lange syndrome, Classification, Absent radii

Cornelia de Lange (CDLS) ya da diğer adıyla Brachmann de Lange sendromu gelişme geriliği motor ve mental retardasyon, boy kısalığı, mikrosefali, synorhrys gibi tipik yüz görünümü, hirsutismus ve mikrosefali ile karakterize bir sendromdur (1-4) Ayrıca üst ekstremitelerde mikromelinin yanı sıra oligodaktili, klinodaktili, simian çizgisi, ayakta 2. ve 3. parmaklar arasındaki sindaktilli sık görülen ekstremitte anomalilerindedir. Bunlar yanı sıra radius aplazisi ve diafragma hernisi seyrek olarak bu sendromda bildirilmiştir (5-7)

Seyrek görülen bu sendromun özelliklerini taşıyan olgumuzda radius yokluğu dikkat çekicidir. Radius yokluğu izole görülebildiği gibi diğer anomalilerle birlikte de görülebilmektedir. Literatürde

Cornelia'ya eşlik eden ekstremitte lezyonları içinde Radius aplazisinin ve diafragma hernisinin seyrek görülmesi olgumuzun özelliklerindendir.

OLGU

Olgumuz 36 yaşında 17 yıllık infertil annenin birinci gebeliğinden olan fetus 30. gebelik haftasında 1 Apgar ile doğuyor ve ameliyathanede ex oluyor. Aile öyküsünde akraba evliliğinden bahsedilmiyor. Kromozom tetkikleri normal olarak saptanıyor.

Otopsi Bulguları

23 gelişim haftasıyla uyumlu kız fetusun yüzü çatık kaşlı, bol kirpikli, alın yanlarında saç çizgisi kaşların 1/3 lateralinde birleşmiş, küçük burunlu, üst dudak ince, filtrum uzun ve kabarık, mikrognatik görünümü (Resim 1). Her iki üst ekstremitte dir-



Resim 1: Fetusun yüzünde, bol ve uzun saçlı (alını kapatıyor) bol kırpıklı ve çatık kaşlı görünüm, küçük burun, küçük çene, yüzde ve vücudunda kılınma, kolların kısa fleksiyonda görünüm, sol elde yengeç el, sağ elde oligodaktili.

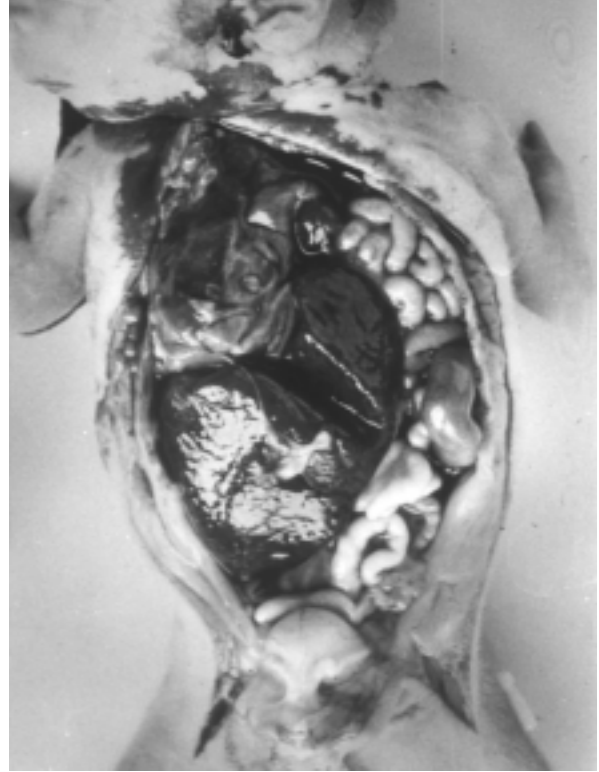


Resim 2: Sol ayakta sindaktili, her iki bacakta kılınma

sekten fleksiyonda, kollar kısa sol elde yengeç el, sağ elde tek parmak (oligodaktili) ve parmaklar el bileklerinden direk çıkmaktadır (Resim 1). Ayak sırtları ödemli, sol ayak 2-3 parmak aynı kökten çıkmış (sindaktili), bacaklarda hipertrikozisi mevcuttur (Resim 2).

Batın ve toraks açıldığında sol hiatus hernisi, karaciğer ve barsakların bir kısmı, toraksta mide ve dalağın batında yerleşmiş olup, her iki akciğer hipoplazik, sol böbrek hidronefrotik ve uterus septumlu görünümündedir (Resim 3). Diğer organlarda bir özellik gözlenmemiştir.

Post mortem radyolojik incelemede her iki tarafta radius aplazisi, sağda ulnanın kısa ve kalın, elde metakarp ve falanksların yokluğu, solda minimal metakarp gölgesi izlendi (Resim 4). Bu özellikleri Brachmann-de Lange sendromu tanısı koydurttu.



Resim 3: Solda hiatus hernisi, karaciğer barsakların bir kısmının toraksa yerleşmiş görünümü. Akciğerlerin hipoplazik hali

TARTIŞMA

CDLS yenidoğan döneminde 1/10.000 oranında görülen, klinik fenotipi oldukça farklı bir sendromdur (9).

Bu sendromun majör bulguları 1) fenotipik yüz değişiklikleri ve minör anomaliler, 2) pre-post natal gelişme geriliği, 3) beslenme bozukluğu 4) psikomotor gerilik, 5) farklı davranış ve 6) majör malformasyonlarla birlikte iskelet anomalileridir (3,8).

Ayrıca; diş anomalileri, criptorchidism ve hypospadi, myopi, mikrokornea, optik atrofi, optik sinir kolobomasi, strabismus, koanal atrezi, düşük kulak, yarı dudak, konjenital kalp defekti, barsak duplikasyonu, hiatus hernisi, barsak malrotasyonu, pilor stenozu, küçük labium, radius hipoplazisi, birinci metakarp, 2. ve 3. parmak yokluğu, diafragma hernisi diğer anomaliler olarak bildirilmektedir (1,2).

Van Allen ve ark (8) CDLS nun farklı tiplerini bildirerek 3 gruba ayırmıştır. Tip I, Preus ve Rex'in tanı indeksindeki kriterler kullanılarak CDLS'daki karakteristik yüz ve iskelet değişiklikleri, prenatal büyüme eksikliği, psikomotor retardasyon ve majör malformasyonlardır. Bu tipin belli başlı malformasyonları kardiovasküler sistem anomalileri, ya-



Resim 4: Çift taraflı radius yokluğu, sağda ulanın kısa ve kalın görünümü. Metakarp ve falansk yokluğu. Solda minimal metakarp varlığı

rık damak, işitme kaybı, çeşitli gastrointestinal anomaliler, yarı damak, serebral disgeneziler, genitouriner sistem anomalileri, hidronefroz, renal displazi-hipoplazi ve diafragma hernisidir.

Tip II; tipik yüz değişiklikleri ve minör anomalileri Tip I'dekine benzer. Ancak psikomotor retardasyon, hafif pre-postnatal büyüme eksikliği, şiddetli sakatlığa neden olmayan cerrahi olarak düzeltilebilecek malformasyonlar bu tipin özelliğidir.

Tip III CDLS ise, kromozomal aneuploidi ve teratojenlere maruz kalanlarla ilgili olan fenotipik değişikliklerdir (8).

Tip I'de; En sık görülen üst ekstremité anomalileri mikromeli, fokomeli, oligodaktili, sindaktili, ulnar ve radial displazidir. Alt ekstremité anomalisi üst ekstremité anomalilerinden bu tipe daha az görülür (5,7).

Olgumuzdaki, mikrosefali, küçük burun, antevort nostril, karakteristik ağız ve migrognati, çatık kaş ve uzun kirpikler, saçların uzunluğu ve hirsutismus gibi tipik değişikliklerle birlikte, ön koldaki fleksiyon kontraktürü çift taraflı radius yokluğu, ayaklardaki sindaktili Tip I'de tarif edilen özelliklerle uyumludur. Bu sendromda seyrek rastlanan Radius aplazisi ya da hipoplazisi izole olarak görülebileceği gibi bazı anomalilere de eşlik etmektedir. Canlı doğumlarda insidensi 1/30.000 bildirilen Radius aplazisinde scaphoid, trapezium, birinci metakarp ve başparmak yokluğu görülebilir. Bu

özellikler Radial Ray Reduction Malformasyonu (RRRM) olarak tanımlanmıştır. RRRM çevre zararıyla oluşabileceği gibi daha öncede belirttiğimiz gibi organ anomalileriyle birlikte genetik geçişli ya da non-genetik sendromlarla birlikte görülebilir (7,9). Holt-Oram sendromu, konjenital megakaryosit trombositopeni, Cornelia de Lange, Fanconi anemi ve Trisomi 13 ve 18., Vacter-association en sık rastlanan sendromlar arasındadır (7,9,10).

El deformiteleriyle birlikte dirsek kontraktürünü de Lange (5) ilk 2 vakasında bildirmiştir. Olgumuzda da çift taraflı radius yokluğu fleksiyon kontraktürü, sol elde yengeç hali, sağda oligodaktili ve ulna kısalığı birlikteydi.

Carroll (7) serisinde 53 vakanın 41'inde iç organ tutulumuyla birlikte radial displazi çift ya da tek taraflı olarak bildirilmiştir.

Ekstremité oluşumu organogenezis döneminde stage 14-23 arası görülür. Ekstremité gelişimi proksimal ve distal yöndedir. Tibia ve Radius her ikisi de preaksial yapılar şeklinde gelişir (10).

Tip I'in iç organ bulgularında görülen ve bizim olgumuzda da rastlanan diafragma hernisi çocuklarda çeşitli kromozom anomalilere eşlik ettiği bildirilmektedir. Cunniff (6) serisinde CDLS vakalarında diafragma hernisi içeren bir vaka bildirilmiştir. Vakamızdaki akciğer hipoplazisi ve dekstrocardi, diafragma defektleriyle birlikte rastlanan anomaliler olarak bildirilmektedir (6).

Olgumuz oldukça nadir görülen bu sendromun klasik yüz ve ekstremité anomalilerini gösteren Tip I CDLS'uyla uyumlu olup radius aplazisi, dirsek kontraktürü ve el anomalileri belirgindir. Ayrıca diafragma hernisi, akciğer hipoplazisi, dekstrocardi, hidronefroz ve septumlu uterus gibi iç organ anomalileri de eşlik etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Barness EG, Opitz JM. Congenital anomalies and malformation syndromes. In: Stocker JT, Dehner (ed). Pediatric Pathology. Philadelphia, JB. Lippincott Company 1992; 96
2. Opitz JM, Wilson GN, Barness EG. Abnormalities of Blastogenesis, organogenesis, and phenogenesis. In: Barness EG (ed). Potter's pathology of the fetus and infant. St Louis, Mosby, 1997; 87
3. Rosenbach Y, Zahavi I, Dinari G. Gastroesophageal dysfunction in Brachmann-de Lange syndrome. Am J Med Genet 1992 1; 42: 379-8
4. Frischman WJ, Couper RT, Freeman JK. Cecal volvulus following gastroduodenoscopy in Cornelia de Lange syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996; 22: 25-7
5. Lee FA and Kenn FM. Skeletal changes in the Cornelia de Lange Syndrome. Am J Roentgenol 1967; 100: 27-9
6. Cunniff C, Lyons K and Jones MC. Pattern's of malformation in children with congenital diaphragmatic defects. J Pediatr 1990; 116:25-61

7. Carroll RE and Louis DS. Anomalies associated with radial dysplasia. *J Pediatr* 1974;84:409-11
8. Van Allen MI, Filippi G, Siegel Bartelt J, Yong L, McGillivray B, Zuker RM, Smith CR, Magee JF, Ritchie S, Toi A. Clinical variability within Brachmann-de Lange syndrome: a proposed classification system. *Am J Med Genet* 1993; 15: 947-58
9. Brons JTT, Vander der Hanten HJ, Van Genjn HP, Wladimiroff JW, Niermeijer MF et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of radial ray reduction malformations. In: Brons JTTT, Van der Harten HJ (ed). *Skeletal Dysplasias*. Amsterdam, Academisch Ziekenhuis 1993: 177-86
10. Spranger S, Weber M, Troger J, Tariverdian G, Opitz JM: Bilateral radial deficiency with lower limb involvement. *Am J Med Genet* 1996; 63: 193-7