



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Polikliniği
Olgu Sunumu

7 Ekim 2016 Cuma

İnt. Dr. Ozancan Biçer

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Genel Pediatri
Olgu Sunumu

07.10.2016

Hasta;

- 8 aylık , kız
- Şikayeti: Büyüme-gelişme geriliği, doğduğundan beri sesinin az çıkması.

- 2-3 aydır iştahsızlığı varmış, kilo alması yavaşmış, aile hekimine danıştıklarında baş çevresinin küçük olduğu fark edilmiş ve tarafımıza başvurmuş.

Özgeçmiş

- 2 ay önce Pnömoni geçirmiş.
- **Prenatal:** ; Annenin ilk gebeliği. Gebeliği boyunca düzenli doktor ve USG kontrolü var. USG'de çocuğun gelişiminin normalden daha geri olduğu söylenmiş. (IUGR) Gebelik sırasında şigara alkol radyasyon maruziyeti, enfeksiyon, hastalık geçirme öyküsü yok.
- **Natal:** Dış merkezde, sezaryenle, 2400 g olarak doğmuş.
- **Postnatal:** ; Doğar doğmaz ağlamamış. Solunum sıkıntısı nedeni ile 2 gün entübe olarak yoğun bakım ünitesinde izlenmiş.
- **Beslenme:** İlk 2 ay yalnızca anne sütü almış. Yeterli kilo alımı olmadığından ek gıdalara geçilmiş. Şu an nazogastrik sonda ile besleniyor.
- **Büyüme-gelişme:** Başını tutma: 5. ay
Destekli oturma: 6. ay
- **Aşılar:** Şu ana kadar takvime uygun.

Soygeçmiş

- **Anne:** 27 yaşında, ev hanımı, sağ-sağlıklı
- **Baba:** 29 yaşında, işçi, sağ- sağlıklı
Anne ve baba arasında akrabalık yok.
- **1. çocuk:** Hastamız

Fizik Muayene

- Ateş: 36,3 C
- Nabız: 130 /dk
- Sol. Sayısı:28/dk

Boy: 60 cm(<3p)

Kilo: 4100 g(<3p)

Baş Çevresi:36 cm(<3p)

- **Genel durum:** Orta.
- **Cilt:** Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok. **Sirtında kıllanma artışı mevcut.**
- **Baş boyun:** **Mikrosefalik, burun kökü basık, kaşları bitişik(synophrys), ince üst dudak mevcut. Ön fontanel 2x1 normal bombelikte. Boyunda kitle veya LAP yok.**
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Konjonktivalar ve skleralar doğal.
- **Kulak-burun- boğaz:** Özellik yok.
- **Kardiyovasküler:** Özellik yok.

- **Solunum sistemi**Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın normal bombelikte. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen kız.
- **Nöromüsküler sistem:**Babinski, klonus negatif.
Ekstremitte ve gövde kaslarında hafif tonus artışı mevcut.
- **Ekstremiteler:** El parmaklarında mikromeli, bilateral simian çizgisi ve klinodaktili, sol ayak 2. ve 3. parmaklar arasında parsiyel sindaktili, proksimalden çıkan sol ayak başparmak mevcut.

Laboratuvar

- WBC: 11900/mm³
- NEU: 7600/mm³
- HgB: 12,7 g/dL
- PLT: 350.000/mm³
- CRP: 0.74 mg/dl

Kreatinin: 0.38 mg/dl
Üre: 17 mg/dl
AST: 28 U/L
ALT: 23 U/L
T. Protein: 6.5 g/dl
Albumin: 3.98 g/dl

Patolojik Bulgular

- Mikrosefali
- Büyüme gelişme geriliği
- Kaşlarda bitişiklik
- Kılınma artışı
- İnce üst dudak
- Doğduğundan beri sesinin az çıkması
- Üst ve alt ekstremitelere anomalileri

Ön Tanınız?

Klinik İzlem







Hastada ön planda *Cornelia De Lange sendromu* düşünöldü. Çocuk nöroloji bölümüne danışıldı. Genetik danışmanlık önerildi.

Cornelia de Lange Sendromu

- Cornelia de Lange (CDL) sendromu nadir görülen, büyüme geriliği, mental retardasyon, tipik yüz görünümü, orta hatta birleşen kalın kaşlar (synophris), dar ince aşağı dönük üst dudak, mikromeli ile karakterize bir sendromdur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir.

- Brachman de Lange sendromu olarak da bilinen CDL sendromunun ilk orijinal tarifi 1933 yılında yapılmıştır. Vakaların çoğunun sporadik olduğu CDL sendromunun prevalansı 1\10 000-50 000 arasında değişirken, bir sonraki gebelikte tekrarlama riski %2-5'dir.
- Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bazı vakalarda üçüncü kromozomun uzun kolundaki parsiyal trizomi (3q26.1) veya 9. kromozomun uzun kolundaki monozomi en sık tanımlanan kromozom anomalileridir.

Genotype-phenotype correlations

<i>SMC3</i>	<i>RAD21</i>	<i>SMC1A</i>	<i>HDAC8</i>	<i>NIPBL</i>
				
Mannini 2013 © 2013 WILEY PERIODICALS, INC.	Mannini 2013 © 2013 WILEY PERIODICALS, INC.		Mannini 2013 © 2013 WILEY PERIODICALS, INC.	
Common features:	Common features:	Common features:	Common features:	Common features:
Classical facial features	Classical facial features	Classical facial features but with fuller eyebrows and high nasal bridge	Classical facial features but with hooded eyelids and a slightly broader nasal base	Classical facial features
Mild to moderate cognitive involvement	Mild to moderate cognitive involvement	Mild to moderate cognitive involvement	Severe cognitive involvement	Moderate to profound cognitive involvement
Pre- and postnatal growth delay	Postnatal growth delay	Pre- and postnatal growth delay	Pre- and postnatal growth delay	Pre- and postnatal growth delay
Mild limb abnormalities: Brachydactyly, clinodactyly	Mild limb abnormalities: Brachydactyly, clinodactyly, mild radioulnar differences	Mild limb abnormalities: Brachydactyly, clinodactyly	Mild limb abnormalities: Brachydactyly, clinodactyly	Limb abnormalities ranging from fifth finger clinodactyly to absent forearms
No major organ abnormalities	No major organ abnormalities	No major organ abnormalities	Major organ abnormalities such as heart- and kidneys malformations.	Major organ abnormalities: Cardiac-, gastrointestinal-, urogenital malformations
Gastroesophageal reflux	Gastroesophageal reflux Vertebral anomalies	Gastroesophageal reflux	Gastroesophageal reflux Wide skull fontanelles, delayed fontanelle closure	Gastroesophageal reflux
				
Reported cases: 6	Reported cases: 9	Reported cases: 56	Reported cases: 28	Reported cases: 391

Klinik bulgular

- Cornelia de Lange sendromunun en karakteristik özelliđi tipik yüz görünümüdür.
- Mikrosefali
- Burun kökü basıklığı
- Mikrognati
- Gür ve birleşik kaşlar, uzun kıvrık kirpikler
- Konkavitesi aşağı bakan üst dudak
- Antevort burun delikleri
- İnce dudaklar

- Büyüme gelişme geriliği
- Düşük doğum ağırlığı
- Puberte gecikmesi
- Boğuk ve güçsüz ağlama
- Hirsütismus
- Mental retardasyon
- Kalp defektleri
- Göz ve genitoüriner sistem anomalileri
- Ekstremiteler anomalileri (Küçük el ve ayaklar, baş parmağın proksimalden ayrılması)

Bu sendromda daha nadir olarak;

- Myopi, mikrokornea, optik atrofi, optik sinir kolobomu, strabismus, pitozis, nistagmus,
- Düşük kulak çizgisi, işitme kusurları, koanal atrezi,
- Yarık damak, geç ve seyrek çıkan dişler, regürjitasyon,
- Emme güçlüğü, projektıl kusma, beslenme bozuklukları,
- Hipoplastik meme başı,
- Konjenital kalp defekti,
- Sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları,
- Bağırsak duplikasyonu, kolon malrotasyonu, pilor stenozu,
- İnguinal herni, diafragma hernileri, hipospadias, kriptorşizm,
- Davranış bozuklukları,
- Hipertonsite, konvülsiyonlar, , mikromeli, fokomeli, supinasyon kısıtlılığı, oligodaktili, el bileğinde fleksiyon kontraktürü, 2. ve 3. parmaklarda sindaktili, ekstremitelere kontraktürler, doğuştan kalça çıkığı, koksa valga, pes planus gibi çeşitli anomaliler daha nadir olarak bildirilmiştir.

Flow chart for clinical diagnosis of CdLS

Facial Criteria

- Synophrys** and ≥ 3 of the following
 - Short nose, anteverted nares
 - Long, prominent philtrum
 - Broad or depressed nasal bridge
 - Small or square chin
 - Thin lips, downturned corners
 - High palate
 - Widely spaced or absent teeth

Major Criteria

Growth ≥ 2 of the following:

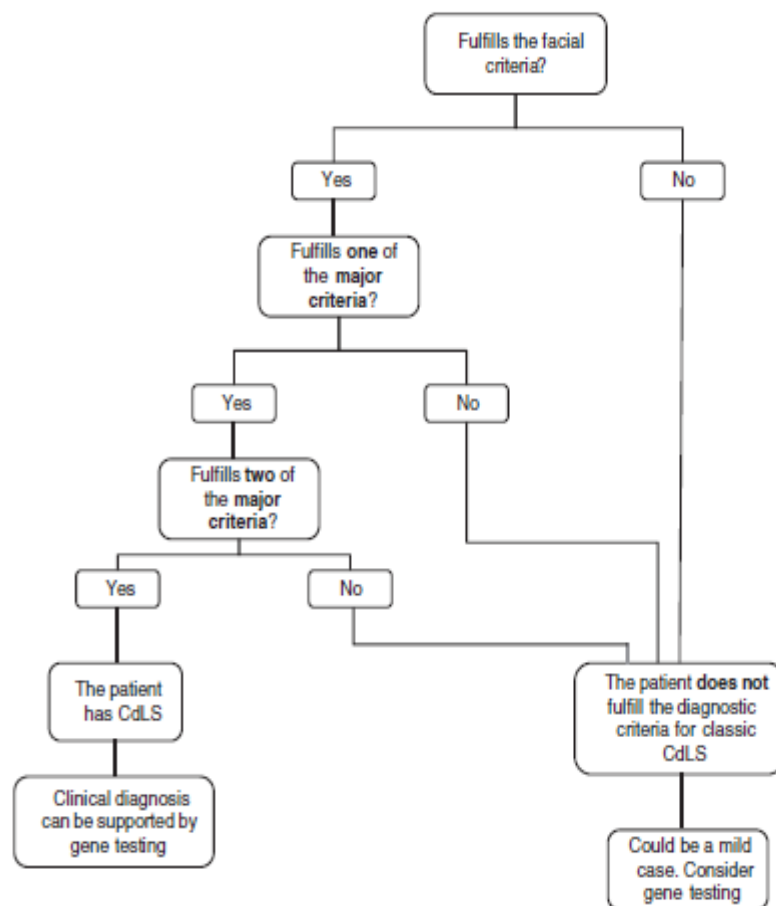
- Weight below 5th percentile
- Height/length below 5th percentile
- Head circumference below 5th percentile

Development ≥ 1 of the following:

- Developmental delays or intellectual disability
- Learning disabilities

Behavior ≥ 2 of the following:

- Attention deficit disorder \pm hyperactivity
- Obsessive-compulsive behavior
- Anxiety
- Constant roaming
- Aggression
- Self-injurious behavior
- Extreme shyness or withdrawal
- Autistic-like features



Minor Criteria

Musculoskeletal

≥ 1 of the following:

- Absent arms or forearms (alone)**
Or
- Small hands and/or feet below 3rd centile**
and ≥ 2 secondary criteria
Or
- Oligodactyly** and ≥ 2 secondary criteria
Or
- None of these** and ≥ 3 secondary criteria

Secondary criteria

- 5th finger clinodactyly
- Abnormal palmar crease
- Dislocated elbow/abnormal extension
- Short 1st metacarpal
- Bunion
- Partial syndactyly of 2nd and 3rd toes
- Scoliosis
- Pectus excavatum
- Hip dislocation or dysplasia

Neurosensory/Skin

≥ 3 of the following:

- Ptosis
- Tear duct malformation or blepharitis
- Myopia ≥ -6.00 D
- Major eye malformation/peripapillary pigmentation
- Hearing loss
- Seizures
- Cutis marmorata
- Hirsutism, generalized
- Small nipples and/or umbilicus

Other major systems

≥ 3 of the following:

- Gastrointestinal malformation/malrotation
- Diaphragmatic hernia
- Gastroesophageal reflux disease
- Cleft palate or submucous cleft palate
- Congenital heart disease
- Micropenis
- Hypospadias
- Cryptorchidism
- Renal or urinary tract malformation



Prenatal Tanı

- Prenatal tanı amniyosentez ya da koryon villus örneklemesi ile yapılabilir.
- 1. trimesterde (PAPP-A) azalmış olarak bulunur.

Prognoz

- Mental retardasyon ile seyreden bu sendrom özel eğitim gerektirir. Yaşam süresi normal populusyona göre 10-20 yıl kısadır.
- En sık ölüm nedeni asfiksiye bağlı solunumsal problemler ve obstruksiyon , volvulusa bağlı gastrointestinal problemlerdir.

Öneriler

- Spesifik yüz görünümü ile tanınan bu sendrom, sık yineleyen akciğer enfeksiyonu, zeka geriliği ve gelişme geriliği ayırıcı tanısında akla getirilmesi gereken önemli bir olgudur.
- Sendromun prenatal tanısının mümkün olması ve sonraki gebelikte tekrarlama riskinin yüksek olması nedeniyle aileye genetik danışma verilmesi büyük yarar sağlayacaktır.

Kaynakça

- Review Cornelia de Lange syndrome, Boyle M.I., Jespersgaard C., Brøndum-Nielsen K., Bisgaard A.-M., Tümer Z. Cornelia de Lange syndrome. *Clin Genet* 2015; 88: 1-12. © John Wiley & Sons A/S. Published by JohnWiley & Sons Ltd, 2014