

Otopalatodigital sendrom tip I: Bir olgu sunumu

Ahmet Sert, M.Emre Atabek, Özgür Pirgon, Musa Silahlı

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Otopalatodigital sendrom, iskelet displazisi, işitme kaybı ve damak anomalileri, atipik yüz görünümü, hafif derecede mental retardasyon ile seyreden X'e bağlı nadir bir hastalıktır. 1976'da sendromun daha letal bir varyantı olan tip II Fitch ve ark tarafından tanımlanmıştır. Sendromdan sorumlu olan filamin A genindeki mutasyonlardır. Son zamanlarda genetik araştırmalar sorumlu mutant genin X kromozomunun distal bölgesinde olduğunu göstermiştir. Klinik ve prognoz bu genin ekspresyonuna göre değişmektedir. Otopalatodigital sendrom teşhis edilen bir olgunun, nadir görülmesi nedeniyle tartışılması amaçlandı. **Olgu sunumu:** Bu makalede otopalatodigital sendromun klinik özelliklerini taşıyan bir kız vaka takdim edilmektedir. **Sonuç:** Literatürde kız vakaların tanımlanması gen ekspresyonu ve X genindeki inaktivasyonla açıklanmaktadır. İşitme kaybı ve dismorfik özellikleri olan vakaların otopalatodigital sendrom açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: İskelet displazisi, işitme kaybı, damak anomalileri, otopalatodigital sendrom

Otopalatodigital syndrome type I: A case report

Objective: Otopalatodigital syndrome is a rare X-linked disorder characterized by skeletal dysplasia, hearing loss, and palatal anomalies, mildly mental retardation and atypical facial dysmorphism. Type II, lethal variant of this syndrome was defined by Fitch et al. in 1976. Mutations in the filamin A gene are responsible for this syndrome. Recently, genetic investigations exhibited that responsible mutant gene is on the distal X chromosome. Clinical finding and prognosis change according to the gene expression. It was aimed to discuss a rare case which was diagnosed as otopalatodigital syndrome. **Case report:** A female case who has clinical features of otopalatodigital syndrome has been presented in this report. **Conclusion:** It is explained female patients who reported in the literature by gene expressions and inactivated X chromosome. It is important to evaluate the cases with hearing loss and atypical facial dysmorphism as otopalatodigital syndrome.

Key words: Skeletal dysplasia, hearing loss, palatal anomaly, otopalatodigital syndrome

Genel Tıp Derg 2006;16(2):81-83

Otopalatodigital sendrom erkekleri etkileyen, iskelet displazisi, iletim ya da sensörial tip işitme kaybı, damak anomalileri ve tipik yüz görünümünün eşlik ettiği nadir bir hastalıktır. İlk defa 1962'de Taybi tarafından tanımlanmıştır (1). Bu sendromun daha letal bir varyantı daha sonra 1976'da Fitch ve ark. tarafından otopalatodigital sendrom Tip II olarak adlandırılmış ve terminolojiye kazandırılmıştır. Tip II, özellikle erkeklerde prenatal, natal ve erken sütçocuğu döneminde yüksek derecede mortaliteyle

ilişkili bir hastalıktır. Uzun kemiklerde kavisleşme ve fibulanın yokluğu tip II için patognomonik özelliklerdir. Tip I ise bu sendromun daha hafif bir formudur ve fenotipik olarak birbirinden ayrılırlar. Tip II için patognomonik olan özelliklerin bulunmaması ile otopalatodigital sendrom Tip I düşünülebilir (2). Bu yazıda hem dismorfik özellikleri olan hastalarda işitme kaybına hem de böyle hastalarda prognozun belirlenmesinde fenotipik özelliklere dikkati çekmek için otopalatodigital sendromlu bir olgu sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr.Ahmet Sert, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 42080, Konya.

e-posta: ahmetsert2@hotmail.com



Şekil 1. Hipertelorizm, frontal bossing, basık burun kökü, düşük kulak çizgisi görülmekte



Şekil 2. Lateral polidaktili ve klinodaktili görülmekte

Olgu sunumu

8 aylık kız hastanın kilo alamama şikayetiyle başka bir hastaneye götürüldüğü, kalbinde üfürüm duyulması nedeniyle çekilen ekokardiyografisinde sekundum atriyal septal defekt tespit edildiği ve akciğer enfeksiyonu için 1 hafta parenteral antibiyotik tedavisi aldığı, tedaviye cevap vermediği için de kliniğimizin çocuk kardiyolojisi bölümüne sevk edildiği öğrenildi. Özgeçmişinden doğumda ve yenidoğan döneminde herhangi bir sorun olmadığı anlaşıldı. Ayrıca travma, santral sinir sistemi enfeksiyonu, ototoksik ilaç alım hikayesi yoktu. Soy geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Hastanın ağırlığı 6 kilogram (<3 p), boyu 67 cm (10-

25 p), baş çevresi 45.5 cm (25-50 p), vücut sıcaklığı 37.7 °C idi. Fizik muayenesinde frontal bossing, geniş ön fontanel (7x8 cm), yüksek damak, her iki ayağında lateral polidaktili tespit edildi (Şekil 1,2). Solunum sistemi muayenesinde dinlemekle iki tarafta yaygın ince raller ve kardiovasküler sistem muayenesinde sol ikinci aralıkta ejeksiyon tipinde, II/VI şiddetinde sistolik üfürüm mevcuttu. Hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde tam kan analizi, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, serum elektrolitleri, TORCH serolojisi ve immunoglobulin değerleri normal sınırlar içindeydi. Batın ve renal ultrasonografisi, hipofiz ve beyin manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Beyin sapı işitsel uyarılma potansiyeli incelemesinde anlamlı potansiyel elde edilemedi. Hastada bu bulgular ışığında otopalatodigital sendrom tip I düşünüldü.

Tartışma

Otopalatodigital sendrom nadir görülen, X'e bağlı kalıtılan, iyi tanımlanmış bir hastalıktır. Atipik yüz görünümü, işitme kaybı, damak anomalileri ve iskelet displazisi ile karakterizedir. Hastaların detaylı fenotipik özellikleri Smith tarafından tanımlanmıştır. Karakteristik yüz görünümü arasında hipertelorizm, belirgin supraorbital çatı, basık burun kökü, küçük, düz burun ve aşağı meyilli palpebral fissürler bulunmaktadır. Hastamızda sendromun karakteristik bulgularına ilaveten polidaktili de saptandı.

Uzun kemiklerde kavislenmenin varlığı, fibulanın yokluğu, ayak parmaklarının ayrık olması, el parmaklarında fleksiyon, sindaktili ya da polidaktili olmasına göre ve akrall bölgelerin X-ray filmlerine göre bu iki tip birbirinden ayırt edilebilir (3). Kızlar erkeklere göre hafif derecede etkilenir ancak bu kural değildir. Kız vakaların bazılarında damak anomalileri hafifken, bazılarında da parmak anomalileri ağır seyredebilir (4). Hastamızın her iki ayağında lateral polidaktilisi mevcuttu, bununla birlikte doğumdan birkaç gün sonra her iki elindeki fazla parmak ameliyat edilmişti. Hastamız işitme kaybı, büyüme geriliği, polidaktili, kardiyak defekti, yüksek damak anomalisiyle birlikte iskelet anomalilerinin olmaması ile otopalatodigital sendromun Tip I varyantına uymaktaydı.

Robertson ve ark (5) ürogenital sistem, iskelet, beyin ve kraniofasial yapıları etkileyen konjenital

malformasyonlarda (Otopalatodigital sendrom tip I, tip II, frontometafizyal displazi, Melnick-Needles sendromu) filamin A proteinini kodlayan FLNA'de lokalize mutasyonları tanımlamışlardır. X'e bağlı periventriküler heterotopide aynı gen üzerinde moleküler bir defekt saptanmıştır (6). Biancalana ve ark (7) otopalatodigital sendromlu ailelerde pedigrisi ve DNA analizleri sonucunda otopalatodigital sendrom Tip I'den sorumlu genlerin Xq28 bölgesine lokalize olabileceğini tespit etmişlerdir. Başka araştırmacılar (8) da mutant genin distal Xq kromozomuna lokalize olduğunu doğrulamışlardır. Fitch ve ark (2) tarafından tanımlanan tip II varyantı, devam eden genetik araştırmaları daha karmaşık hale getirmiştir.

Prognoz kızlarda daha iyi olmakla birlikte, eşlik eden anomalilerin ciddiyeti gidişatı belirleyen asıl faktördür. Perinatal ve erken süt çocuğu döneminde, özellikle erkek vakalarda, morbidite ve mortalite yüksek olduğu için prognozun daha kötü olacağı tahmin edilebilir. Hastaların birçoğunda hafif derecede mental retardasyon mevcuttur. Bu problem hastalığın bir bulgusu olan işitme kaybıyla ilişkili olabilir. Literatürde işitme kaybına yönelik uygulanan medikal ve cerrahi tedavi olmamasına rağmen erken tanı yararlı olabilir. Sonuç olarak, işitme problemleri ve dismorfik özellikleri olan vakaların otopalatodigital sendrom açısından değerlendirilmesi önemlidir. Her hasta multidisipliner bir yaklaşım için kulak-burun-boğaz, ortopedi, plastik cerrahi, pediatri ve diş hekimliği tarafından takip edilmelidir. Sendrom tanısının erken konulması hastaların gelecekte gelişebilecek tıbbi

müdahaleleri için önemlidir. Özellikle dismorfik bulguları olan vakalarda işitme kaybının eşlik edebileceği düşünülmeli ve buna yönelik ek inceleme yapılmalıdır. Bu hastamız erken dönemde otopalatodigital sendrom Tip I tanısı aldığı için ileride gelişebilecek ağır işitme kaybının erken dönemde etkin rehabilitasyonu mümkün olabilmektedir.

Kaynaklar

1. Taybi H. Generalized skeletal dysplasia with multiple anomalies. A note on Pyle's disease. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1962;88:450-7.
2. Fitch N, Jeguier S, Gorlin R. The oto-palato-digital syndrome, proposed type II. Am J Med Genet 1983;15:655-64.
3. Smith DW. Recognizable patterns of human malformation. Genetic, embryologic and clinical aspects. 3rd edition. Major Probl Clin Pediatr 1982;7:1-683.
4. Zaytoun GM, Harboyan G, Kabalan W. The oto-palato-digital syndrome: variable clinical expressions. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;126:129-40.
5. Robertson SP, Twigg SR, Sutherland-Smith AJ, Biancalana V, Gorlin RJ, Horn D, et al. Localized mutations in the gene encoding the cytoskeletal protein filamin A cause diverse malformations in humans. Nat Genet 2003;33:487-91.
6. Sheen VL, Dixon PH, Fox JW, Hong SE, Kinton L, Sisodiya SM, et al. Mutations in the X-linked filamin 1 gene cause periventricular nodular heterotopia in males as well as in females. Hum Mol Genet 2001;17:1775-83.
7. Biancalana V, Le Marec B, Odent S, van den Hurk JA, Hanauer A. Oto-palato-digital syndrome type I: Further evidence for assignment of the locus to Xq28. Hum Genet 1991;88:228-30.
8. Hoar DI, Field LL, Bears F, Hoganson G, Rollnick B, et al. Tentative assignment of gene for oto-palato-digital syndrome to distal Xq (Xq26-Xq28). Am J Med Genet 1992;42:170-2.