

CAT EYE SENDROMU: OLGU SUNUMU

Ebru Arhan¹, H. Gözde Kanmaz¹, Filiz Ekici¹, Sevim Ünal³, Emrah Şenel⁴, Mustafa Tekin⁵

ÖZ

Cat eye sendromu doğumda bulgu verebilen nadir bir kromozom anomalisidir. Karyotip analizinde trizomi 22 saptanır. Bulgular ve semptomların ağırlığı ve yaygınlığı aynı aile içinde bile çok değişkendir. Çoğu olguda da hastalığın karakteristik bulguları hafif gelişme geriliği, hafif mental retardasyon ve yüz ve kafada, kalp, böbrekler ve/veya anal bölgede malformasyonları içerir. Daha özgül olarak cat eye sendromlu olgularda kolobom, aşağı yerleşimli palpebral fissürler, hipertelorizm ve/veya okuler defektler, kulak şekil bozuklukları ve preaurikular papillom görülebilir. 6 aylık kız hasta, bilateral papillom, atipik yüz görünümü, kardiyovasküler anomaliler ve anal atrezisi olması ve karyotip analizinde trizomi 22 tespit edilmesi ve Cat Eye Sendromunun majör ve minör bulgularına sahip olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Cat Eye Sendromu, Kardiyak, Anal Atrezisi, Karyotip.

CAT EYE SYNDROME: CASE REPORT

ABSTRACT

Cat eye syndrome is a rare chromosomal disorder that may be evident at birth. Karyotype analysis reveals trisomy 22. Associated symptoms and findings may vary greatly in range and severity, including those among affected members of the same family. In many cases, characteristic features of the disorder include mild intrauterine growth retardation; mild mental deficiency; and craniofacial, cardiac, renal, and anal malformations. Specifically, individuals with cat eye syndrome frequently have colobomas, downslanting palpebral fissures, hypertelorism, and/or other ocular defects, misshapen ears, and preauricular tags. We report a 6-month-old female patient with major and minor findings of cat eye syndrome, including bilateral skin tags, atypical facial appearance, cardiovascular abnormalities, and anal atresia.

Key Words: Cat Eye Syndrome, Cardiac, Anal Atresia, Karyotype

GİRİŞ

Cat Eye Sendromu (CES) veya Schmid-Fracccaro sendromu ilk kez 1965 yılında tanımlanmıştır. 1 CES; fenotipik olarak iris kolobomu, aşağı yerleşimli palpebral fissürler, hipertelorizm, preauriküler papillom veya çukurcuk (pits), mikrognati, kardiyovasküler sistem anormallikleri, anal atrezisi ve ürogenital sistem anormallikleri ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Bu bulguların her birinin aynı hastada görülmesi beklenmemektedir. CES'nun klasik triadı iris kolobomu, anal anomaliler ve kulak anomalileridir. Hastaların bir çoğunda orta dereceli mental retardasyon görülmesine rağmen, zeka tamamen normal de olabilir. CES genotipik olarak 22. kromozomun uzun kolunun proksimalindeki duplikasyon nedeniyle oluşmaktadır. Bu duplikasyonun en sık rastlanılan şekli idic kromozom olarak da adlandırılan disentrik bisatellite artık 22. kromozomdur (pter →q11.2::q11.2→pter).²

OLGU SUNUMU

4 günlük kız hasta atipik yüz görünümü ve siyanoz etyolojisi araştırılmak üzere kliniğimize yatırıldı. Öyküsünden sağlıklı, akraba olmayan anne ve babanın üçüncü yaşayan çocuğu olarak miadında 2850 g olarak doğduğu öğrenildi. Hasta dış merkezde doğduğu için APGAR skorları ve ayrıntılı doğum öyküsü öğrenilemedi. Hastanın fizik muayenesinde genel durum kötü, siyanozu mevcuttu. Her iki kulak önünde papillomu, mikrognati, retrognati, hipertelorizm ve aşağı yerleşimli göz kapakları ile atipik yüz görünümü vardı (Resim 1 ve 2). Taşikardi, takipnesi, subkostal retraksiyonu, 2/60 pansistolik üfürümü ve anal atrezisi olan hastanın laboratuvarında hemogram, biyokimya (Na, K, Ca, P, ALP, AST,ALT,BUN,kreatinin), tiroid fonksiyon testleri normal bulundu. Kan gazında hipoksemisi, PA akciğer grafisinde kardiyomegali olan hastanın ekokardiyografisinde; suprakardiyak tipte total pulmoner venöz dönüş anomalisi, küçük atriyoventriküler septal defekt ve önemli pulmoner hipertansiyon (Resim 4,5) saptandı ve uygun tedavi başlandı. Anal atrezisi ve total pulmoner venöz dönüş anomalisi cerrahi olarak düzeltilti. Hastanın iris kolobomuna yönelik yapılan göz muayenesi normal ve üriner sistem anomalilerini taramak üzere yapılan ultrasonografi normal bulundu. Kardiyak anomalisi, anal atrezisi ve atipik yüz bulguları ile CES sendromu düşünülen hastanın periferik kan örneğinden yapılan kromozom analizi sonucu 47XX,+der(22) olarak rapor edildi. Derive kromozom çalışılması için yurt dışından spesifik FISH probu beklenirken, hasta altı aylık iken pnömoni ve sepsis nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

İridokoroidal kolobom, sol renal hipoplazi, ve anal atrezisi birlikteliği ilk kez 1878 yılında Haab tarafından rektal rüptür nedeniyle ölen 3 günlük bir çocukta tanımlanmıştır. 31965 yılında Schachermann ve arkadaşları iris kolobomu ve anal atrezisi birlikteliğine bir marker kromozomun neden olduğunu bildirmişlerdir. 1 Şimdilerde yaygın olarak kullanılan Cat eye sendromu tanımı Gerald ve arkadaşları tarafından sendromun özelliği olan kolobom nedeniyle

¹ S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi;Ankara

² S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Kardiyoloji Bilim Dalı;Ankara

³ S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Neonatoloji Bilim Dalı;Ankara

⁴ S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Cerrahisi;Ankara

⁵ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Genetik Bilim Dalı; Ankara



Resim 1: Hipertelorizm, aşağı yerleşimli göz kapakları, perioral siyanoz.



Resim 2: Preauricular skin tag ve pitting, retro ve mikrognati.

hastalarının gözlerinin kedi gözüne benzetilmesi nedeni ile ortaya çıkmıştır.4 CES vakalarının birçoğu sendromun tüm özelliklerini taşımaz. Literatürde CES'un tüm majör özelliklerini taşıyan sadece 9 olgu bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da papillom, tipik yüz görünümü, anal atrezi ve kardiyak anomaliler varolmasına rağmen, hastalığın major bileşenlerinden biri olan kolobom görülmemiştir. Yüz beş CES hastasının tarandığı bir çalışmada major fenotipik bulgular preaurikular papillom ve/veya pit; anorektal malformasyonlar; (anal atrezi veya imperfore anüs, anal stenoz, anorektal atrezi, ektoptik anüs, rektal fistüller); ürogenital malformasyonlar (hipospadias, renal agenezi, hidroüreteronefroz, vezikoureteral reflü, polikistik böbrek, mesane anomalileri, Renal kistik malformasyon, ektoptik veya at nalı böbrek); oküler kolobom; konjenital kalp hastalıkları (ventriküler septal defekt, Total Pulmoner venöz dönüş anomalisi, ASD, Fallot Tetratolojisi patent duktus arteriyosus, aortik malformasyonlar, pulmoner stenoz, trikuspid atrezisi, hipoplastik sol kalp sendromu) olarak bildirilmiştir.5 Olgumuz da majör anomalilerden üçü vardı. Aynı derlemede CES minör anomalileri olarak aşağı yerleşimli göz kapakları, hipertelorizm, ortopedik malformasyonlar, düşük yerleşimli veya displastik kulaklar, abdominal malformasyonlar (umbilikal herni, malrotasyon, megakolon, volvulus), kısa boy, göz hareketlerinde bozukluk, epikantal katlantılar, mikrognati, mikroftalmi, mikrosefali, yarık damak, uvula yokluğu olarak bildirilmiştir.5 Olgumuz minör bulguların dört tanesine sahipti. 22. kromozom üzerindeki CES kritik bölgesindeki (CES critic region= CESCRCR) sınırlandırmalara rağmen, CES daki fenotipik değişkenliğin sebebi halen anlaşılamamıştır. Günümüzde CESCRCR, 22. kromozomun sentromerinden D22S57 gen lokusuna kadarki bölgeyi (yaklaşık 1.6 Mb) temsil etmektedir ve Velokardiyofasial Sendrom veya Di Goerge sendromu delesyon bölgeleri ile yakın komşuluktadır.6,7 CESCRCR bölgesinde henüz sadece protein pompa proteini kodlayan ATP6E geni tanımlanmıştır. Dublikasyona uğrayan materyalin miktarı veya büyüklüğü fenotipik özelliklerin ortaya çıkışı ile doğru orantılı değildir.8 Olgumuz fenotipik özelliklerin bir çoğunu taşıdığı için genotipik çalışma planlanmıştır. Tıbbi Genetik bölümünce periferik kandan yapılan karyotip tayininde hastamızda 22 kromozom kaynaklı olduğu düşünülen trizomi saptanmıştır. (47 XX der(22)). Bu sonuç hastamızın CES ön tanısını desteklemiştir. Ancak CES için spesifik genotipin çalışılabilmesi için yurt dışından DNA probu beklenirken hastamızı kaybettığımız için FISH analizi yapılamamıştır.

CES de novo olarak meydana gelebileceği gibi ebeveynlerden biri marker kromozom için taşıyıcı veya mozaik olabilir. CES genotipi taşıyan ebeveynler asemptomatik olabilirler ancak yine de anne ve babanın papillom, periauricular çukurcuklar, diğer minör malformasyonlar açısından değerlendirilmesi önemlidir. Bu olgunun ailesinin sağlıklı çocukları vardı ve yeniden çocuk sahibi olmayı planlamadıkları için, tanı yöntemlerinin zahmetli ve pahalı olması nedeniyle anne, baba karyotipi çalışılmadı. CES nadir görülen kromozomal bir hastalıktır. Hastalığın fenotipik ve genotipik olarak çeşitliliği tanı konmasını zorlaştırmaktadır. Hastalık çok hafif görünüm-anormalliklerinden, hayat kısıtlayıcı kalp anomalilerine kadar geniş spektrumda belirti verebilmektedir. Klasik olarak tanımlanmış triad bulgularından birinin olmaması hekim bu tanıdan uzaklaştırmamalıdır.

Yazışma Adresi

Ebru Arhan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Nöroloji Bölümü 10. kat 06500 Beşevler, Ankara

Tel: 312 2026044

E-posta adresi: petekarhan@yahoo.com.tr

KAYNAKLAR

- Schachenmann G, Schmid W, Fraccaro M ve ark. Chromosomes in coloboma and anal atresia. Lancet. 1965; 19: 290.
- Schinzler A, Schmid W, Fraccaro M ve ark. The "cat eye syndrome": dicentric small marker chromosome probably derived from a no.22 (tetrasomy 22pter to q11) associated with a characteristic phenotype. Report of 11 patients and delineation of the clinical picture. Hum Genet. 1981; 57(2): 148-58.
- Haab O, Albrecht v Graefes. Arch Ophthal 1879; 24: 257.
- Freedom RM, Gerald PS. Congenital cardiac disease and the "cat eye" syndrome. Am J Dis Child. 1973; 126: 16-8.
- Rosias PR, Sijstermans JM, Theunissen PM ve ark. Phenotypic variability of the cat eye syndrome. Case report and review of the literature. Genet Couns. 2001; 12: 273-82.
- McDermid HE, McTaggart KE, Riaz MA ve ark. Long-range mapping and construction of a YAC contig within the cat eye syndrome critical region. Genome Res. 1996; 6: 1149-59.
- Mears AJ, el-Shanti H, Murray JC, McDermid HE, Patil SR. Minute supernumerary ring chromosome 22 associated with cat eye syndrome: further delineation of the critical region. Am J Hum Genet. 1995; 57: 667-73.
- Gentile M, De Sanctis S, Cariola F ve ark. FISH approach to determine cat eye syndrome chromosome breakpoints of a patient with cat eye syndrome type II. Eur J Med Genet 2005; 48: 33-9.