Cockayne Syndrome with Rare Manifestations: A Case Report

Cockayne Sendromu'nun Nadir Bulgularla Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu

Cockayne Sendromu / Cockayne Syndrome

Tülay Tos[1], M. Yunus Alp[2], Ülker Ertan[3]
[1]Tıbbi Genetik Bölümü, Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları E.A Hastanesi, Ankara,
[2]Tıbbi Genetik Bölümü, Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi, Bursa,
[3]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları E.A Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Cockayne sendromu CSA (ERCC8) ve CSB (ERCC6) genlerindeki mutasyonların neden olduğu nükleotit ekzisyon tamir mekanizmasındaki defektler sonucu görülen, çok nadir otozomal resisif bir hastalıktır. Karakteristik bulguları kaşektik dwarfism, nörolojik dejenerasyon, psikomotor gerilik, mikrosefali, pigmenter retinopati, sensörinöral işitme kaybı ve fotosensitivitedir. Bu vakada kaşektik boy kısalığı, mikrosefali, mental retardasyon, dismorfik yüz görünümü, mitral yetmezlik, akut renal yetmezlik, inmemiş testis ve pektus karinatum gibi bulgulara sahip olan 10 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur. Hastamız konuşamıyor ve yürüyemiyordu. Bu vaka kompleks beyin MRI bulguları yanında, Cockayne sendromunda daha önce rapor edilmemiş mitral yetmezlik, inmemiş testis ve pektus karinatum gibi bulgular nedeniyle sunuldu.

Anahtar Kelimeler

Cockayne Sendromu; Nörodejenerasyon; Mitral Yetmezlik; İnmemiş Testis; Pektus Karinatum

Abstract

Cockayne syndrome is a very rare autosomal recesive inherited disease associated with nucleotide excision repair defects caused by mutations in CSA (ERCC8) and CSB (ERCC6) genes. Characteristic features of this syndrome are dwarfism, neurological degeneration, microcephaly, pigmentary retinopathy, sensorineural deafness and photosensitivity. Here we describe a male patient, at 10 years old, with cachectic dwarfism, microcephaly, dysmorphic facial features, cardiac defect, acute renal failure, several abnormal brain MRI findings, and undescended testis. He couldn't walk and speak yet. We presented this case because of complex MRI findings of brain, and besides, novel features such as mitral insuffiency, undescended testis, and pectus carinatum, were not described in Cockayne syndrome previously.

Keywords

Cockayne Syndrome; Neurodegeneration; Mitral Insuffiency; Undescended Testis; Pectus Carinatum

DOI: 10.4328/JCAM.2022 Received: 15.08.2013 Accepted: 05.09.2013 Printed: 01.09.2013 J Clin Anal Med 2013;4(suppl 1): 84-6
Corresponding Author: Tülay Tos, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları E.A.H., Tıbbi Genetik Bölümü, Babür Cad. No: 44 (06080) Altındağ, Ankara, Türkiye. GSM: +905063919978 F.: +90 3123170353 E-Mail: tulaytos@hotmail.com

Giriş

Cockayne sendromu ilk olarak 1936 yılında Cockayne tarafından tanımlanan otozomal resesif olarak kalıtılan çok nadir bir hastalıktır [1]. Batı Avrupa'da hastalığın mimimum insidansı 2.7/1.000.0000 olarak değerlendirilmiştir [2]. Sendromun karakteristik bulguları kaşektik dwarfism, nörolojik dejenerasyon, psikomotor gerilik, mikrosefali, pigmenter retinopati, sensörinöral işitme kaybı, prematür aging ve fotosensitivitedir [3]. Mikroretrognati, kondüler displazi, oligodontia gibi oral ve dental anomaliler de sendrom ile ilişkilidir. Hastalık progresif seyirlidir, klinik bulgular ve bulguların şiddeti zamanla artmaktadır. Bu nedenle yaşa göre hastaların klinik spektrumu değişmektedir. Cockayne sendromu CSA (ERCC8) ve CSB (ERCC6) genlerindeki mutasyonların neden olduğu nükleotit ekzisyon tamir mekanizmasındaki defektler sonucu görülür [4].

Bu vakada CS için karakteristik olan kaşektik boy kısalığı, mikrosefali, mental retardasyon, dismorfik yüz görünümü yanında, daha önce Cockayne sendromu ile birlikteliği rapor edilmemiş mitral yetmezlik, inmemiş testis ve pektus karinatum gibi bulgulara sahip olan 10 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

10 yaşındaki erkek hastamız aralarında akrabalık bulunmayan sağlıklı anne ve babanın üçüncü çocuğu olarak gebeliğin 40. haftasında spontan vajinal yolla doğmuştur. Doğum ağırlığı 3500 gr olan hastamızın doğumdaki boy ve baş çevresi ölçümleri bilinmiyor. Hastamızın sağlıklı iki kız kardeşi var. Hastamız ile benzer bulgulara sahip olduğu düşünülen ailenin bir erkek çocuğu daha önce hayatını kaybetmiş.

Ailenin ifadesine göre hasta, zamanında başını dik tutmaya ve desteksiz oturmaya başlamış, ancak 2,5 yaşında destekli yürümeye başlamış olan hasta 3 yaşından sonra tamamen yürüyemez olmuş. Hastamız konuşmaya hiç başlayamamış.

Fizik muayenesinde hastamız kaşektik görünümlü, deri altı yağ dokusu ve kas dokusu azalmış, ciddi boy kısalığı ve mental retardasyon özellikleri sergiliyordu. Baş ve yüz bulguları; mikrosefali, üçgen yüz görünümü, seyrek saçlar, derin yerleşimli gözler (enoftalmi), pinched burun, büyük ve prominent yerleşimli kulaklar (Şekil 1). Hastamızın ayrıca diş çürükleri ve kuru derisi vardı. İskelet sistemi muayenesinde pektus karinatum, el ve ayak parmaklarında fleksiyon kontraktürü saptandı. Genital muayenesinde testisler skrotumda palpe edilemedi. USG'de inguinal yerleşimli normalden küçük testisler saptandı. Ekokardiyografide mitral yetmezlik tespit edildi. Kan biyokimyasında hipoalbüminemi, ürüik asidozis ve artmış transaminaz seviyeleri çıkan hasta akut renal yetmezlik tanısı ile periton diyalizine alındı. Hastanın kraniyel MR bulguları yaygın nörolojik dejenerasyon ile uyumluydu; korpus kallosum, serebrum, serebellum, serebellar hemisferler ve bazal ganglionlarda atrofi, bulbus, pons ve mesencephalonda hafif hipoplazi, optik radyasyo ve sentrum ovalede dismyelinizasyon, üçüncü ve dördüncü ventriküllerde dilatasyon, ayrıca retroserebellar araknoid kist saptandı. EMG duyu ve motor sinirlerin etkilendiği, demiyelinizan ve aksonal tipte polinöropatinin varlığını ortaya koydu.



Şekil 1: Hastanın dismorfik yüz özellikleri; mikrosefali, üçgen yüz görünümü, seyrek saçlar, derin yerleşimli gözler (enoftalmi), pinched burun, büyük ve prominent yerleşimli kulaklar

Tartışma

Cockayne sendromunun klinik olarak ağır formu olan erken başlangıçlı tipi hastalığın konjenital bulgularını taşır ve prenatal büyüme geriliği, ağır nörolojik disfonksiyon ve erken ölüm ile seyrederken, daha hafif formu olan geç başlangıçlı tipinde bulgular doğumdan sonra, geç çocukluk döneminde veya yetişkinlikte ortaya çıkar [5]. Hastalığın karakteristik bulguları kaşektik dwarfism, nörolojik dejenerasyon, psikomotor gerilik, mikrosefali, pigmenter retinopati, sensörinöral işitme kaybı ve fotosensitivitedir [3]. Büyüme geriliği tüm hastalarda görülür. Boydan daha çok kilo etkilendiği için 'kaşektik dwarfism' tabiri kullanılır. Tüm CS'li hastalarda görülen nörolojik disfonksiyon, yürüme ve konuşma başlangıcı dönemlerinde kendini gösterir. Mental retardasyon da CS'de mutlaka görülen bir özelliktir [4]. Santral sistemi görüntülemelerinde serebral ve serebellar atrofi, beyaz cevher anomalileri ve beyin kalsifikasyonları en önemli bulgulardandır [6].

Bu olguda sunduğumuz hastamız CS için karakteristik kabul edilen bulguların çoğuna sahiptir. Kaşeksi, boy kısalığı, mikrosefali, gelişme geriliği, mental retardasyon, nörolojik dejenerasyon vb. Bununla birlikte işitme kaybı, pigmenter retinopati, ve fotosensitivite gibi bazı önemli bulgular hastamızda bulunmamaktadır. İşitme kaybı CS hastalarında kardinal bir bulgu olmasına rağmen kaybın hafifliğine göre bazı hastalarda tespit edilememiş olabilir. Pigmenter retinopati de hastalığın ileri evrelerinde yaşla birlikte ortaya çıkabilecek bir bulgudur. Fotosensitivite ise bazı hastalarda belirgin olmayabilir [4].

Hastamızda CS sendromu için tipik bulguların yanı sıra nadir görülen bulgular da vardır; akut renal yetmezlik, mitral yetmezliği, inmemiş testis ve pektus karinatum gibi. CS'nin kardinal bulgularından sonra en sık görülen önemli bulgularında birisi hastaların %10'unda gelişen renal komplikasyonlardır [3]. CS hastalarında diğer organ anomalileri ise son derece nadir görülür. Bugüne kadar literatürde CS hastalarında majör bir konjenital kardiyak defekt rapor edilmemiştir.

Bu olguda sunduğumuz Cockayne sendromlu hastamız, sendrom için tipik olan bulguları yanında, bugüne kadar CS ile ilşikisi gösterilmemiş mitral yetmezlik, inmemiş testis ve pektus karinatum gibi bulgularıyla nadir bir vaka olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu anomalilerin Cockayne sendromu ile ilişkisini kanıtlamak için yeterli veriye sahip olmasak da, bu hastalığın klinik spektrumunun ne kadar geniş olabileceğine dair ipuçları vermektedir.

Özellikle yürüme ve konuşma çağındaki çocuklarda bu becerilerindeki gecikmeler her zaman için nörogelişimsel hastalıklardan kuşku duyulmasını gerektirmektedir. Cockayne sendromu da bu hastalık gruplarında nadir görülen ama progresif özelliği ile erken tanınması gereken bir hastalıktır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Cockayne EA. Dwarfism with retinal atrophy and deafness. Arch Dis Child 1936;11(61):1–8.
2. Kleijer WJ, Laugel V, Berneburg M, Nardo T, Fawcett H, Gratchev A, et al. Incidence of DNA repair deficiency disorders in western Europe: Xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome and trichothiodystrophy. DNA Repair (Amst) 2008;7(5):7744–7750.
3. Nance MA, Berry SA. Cockayne syndrome: review of 140 cases. Am J Med Genet 1992;42(1):68–84.
4. Laugel V. Cockayne syndrome: The expanding clinical and mutational spectrum. Mech Ageing Dev 2013;134(5-6):161-70.
5. Pasquier L, Laugel V, Lazaro L, Dollfus H, Journel H, Edery P, et al. Wide clinical variability among 13 new Cockayne syndrome cases confirmed by biochemical assays. Arch Dis Child 2006;91(2):178-182
6. Mundaganur P. A Rare Case of Cockayne Syndrome-MRI Features. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2012;6(9):1582-1583.

How to cite this article:
Tos T, Alp MY, Ertan Ü. Cockayne Syndrome with Rare Manifestations: A Case Report. J Clin Anal Med 2013;4(suppl 1): 84-6.