



NEU-LAXOVA SENDROMU : OLGU SUNUMU*

NEU-LAXOVA SYNDROME : A CASE REPORT

Tufan ÇANKAYA Ferda ÖZKINAY Özgür ÇOĞULU Cumhuri GÜNDÜZ Cihangir ÖZKINAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Anahtar Sözcükler: neu-laxova, mikrosefali, otozomal resesif

Key Words: neu- laxova, microcephaly, autosomal recessive

ÖZET

Neu-Laxova sendromu, otozomal resesif geçiş gösteren, yaşam şansı çok fazla olmayan ve nadir görülen bir sendromdur. Anne ve babası arasında akrabalık olan 16 günlük kız olguda sendroma özgü olarak yaygın ödem, mikrosefali, hipertelorizm, ekzoftalmi, basık burun kökü, retrognati, kısa boyun, klinodaktili, golf sopası şeklinde ayak, ekstremitte kontraktürleri ve ağır nörolojik gelişim defekti izlendi. Olgunun yapılan inceleme ve araştırmalarında kalça ultrasonografisinde immatür tip 1 displazi, kranial bilgisayarlı tomografide (BT) multipl anomaliler ve serebellar hipoplazi saptandı. Karyotip 46, XX olarak bulundu. Bu olgu oldukça ender görülen bu sendroma sahip olan ve yenidoğan dönemi sonrası 5. aya kadar yaşayan nadir olgulardan biri olduğu için sunuldu.

SUMMARY

Neu-Laxova syndrome is a rare autosomal recessive syndrome. Neu-Laxova cases have a limited life time. A 16 days old female born to consanguineous parents had characteristic features of the syndrome such as generalized edema, microcephaly, hypertelorism, prominent eyes, low nasal bridge, retrognathia, short neck, clinodactyly, rocker bottom feet, limb contractures and motor retardation. The hip ultrasonography showed immature type 1 dysplasia. Cranial computed tomography (CT) revealed multiple morphological abnormalities and cerebellar hypoplasia. Karyotype was normal, 46, XX. This case is presented because survival of five months beyond neonatal period is unusual in rare syndrome.

GİRİŞ

Neu-Laxova sendromu, ilk olarak 1971 yılında Neu ve ark. tarafından tanımlanmış otozomal resesif geçiş gösteren bir sendromdur (1-2). Şimdiye kadar literatürde 50 civarında Neu-Laxova olgusu yayınlanmıştır. Neu-Laxova sendromunun, Gülmezoğlu ve ark. ları ultrasonografik bulgularını ve Kuseyri ve ark. ları ise patolojik ve radyolojik bulgularını bildirmişlerdir (3,4). Bu olgularda görülen başlıca bulgular mikrosefali, saçlı deride ödem, yassı alın, belirgin gözler, hipertelorizm, göz kapaklarının yokluğu veya retrakte olması, bilateral katarakt, basık burun kökü, retrognati ve kısa boyundur. Yaygın ödem, incelmis

Yazışma adresi: Tufan Çankaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatrik Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir
Makalenin geliş tarihi: 03. 08. 2000; kabul tarihi: 19. 12. 2000

deri, ektodermal displazi, iktiyoz, artmış deri altı yağ dokusu olası anomaliler arasındadır (5). Olguların hepsinde ağır sinir sistemi gelişim defekti vardır. Bunlar arasında Dandy-Walker anomalisi, koroid pleksus kistleri, serebellar hipoplazi, korpus kallosum agenezisi, lisensefali, polimikrogri, genişlemiş lateral ventrikül gibi anomaliler sayılabilir. Hidrotoraks, akciğer anomalileri, golf sopası şeklinde ayak deformitesi, eklem kontraktürleri gibi iskelet anomalileri, kas atrofisi ve hipoplastik genital organlar bildirilen diğer bulgulardır.

OLGU

16 günlük kız olgu görünümü nedeni ile götürüldüğü doktor tarafından genetik bir hastalık düşünülerek, genetik polikliniğine konsültasyon için yollandı. Olgunun, 1.5 ya-

şında sağlıklı bir kız kardeşi olduğu, ailede başka benzer birey olmadığı anne-babasının akraba olduğu öğrenildi (Şekil 1). Doğumun normal spontan yolla, otuzuncu haftada gerçekleştiği belirtildi. Olgunun, bölümümüze getirilmeden önce yenidoğan döneminde başka bir hastanede ilk hafta içinde fototerapi ile normale dönen hiperbilirubinemisinin olduğu ve bu hastanede bir kez jeneralize tonik-klonik nöbet geçirdiği belirtildi. Bu dönemde tonik-klonik konvülsiyon nedeni olarak hipokalsemi (3.6 mg/dl) saptandığı, intravenöz kalsiyum ile tedavi edildiği ayrıca fenobarbital eklendiği öğrenildi.

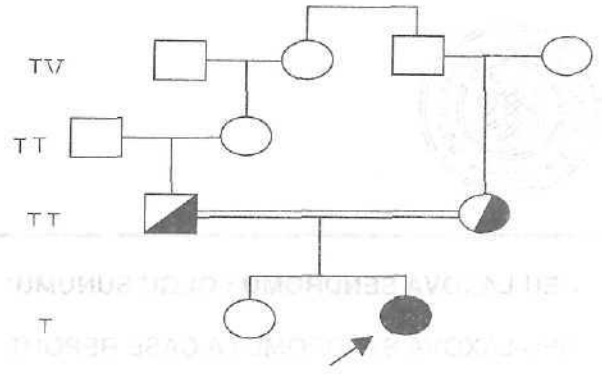
Fizik bakıda; ağırlık 1350 g (3 persantilin altında), boy 32 cm (3 persantilin altında), baş çevresi 27 cm (3 persantilin altında) ölçüldü. Baş mikrosefali ve brakisefali, alın yassı ve geriye doğru, gözler ekzoftalmik, göz kapakları hipoplazik, burun kökü basık ve retrognati saptandı (Şekil 2,3). Vücutta yaygın ödem vardı; deri incelmış olarak gözlemlendi. Üst ve alt ekstremitelerde fleksiyon kontraktürleri, bilateral klinodaktili, hipoplazik parmaklar, kalçada abdüksiyon kısıtlılığı ve golf sopası şeklinde ayak vardı (Şekil 2). Karın ultrasonografisi (US) normaldi. Kalça US' de immatür tip 1 displazi saptandı.

Kranial BT; mikrosefali, normalden küçük fontaneller, korpus kallozum agenezisi, sağ serebral hemisferde geniş porensel kist, IV. ventrikül ve sisterna magna da genişleme ve serebellumda hipoplazi olduğunu gösterdi (Şekil 4).

Karyotipi 46, XX olarak bulundu.

TARTIŞMA

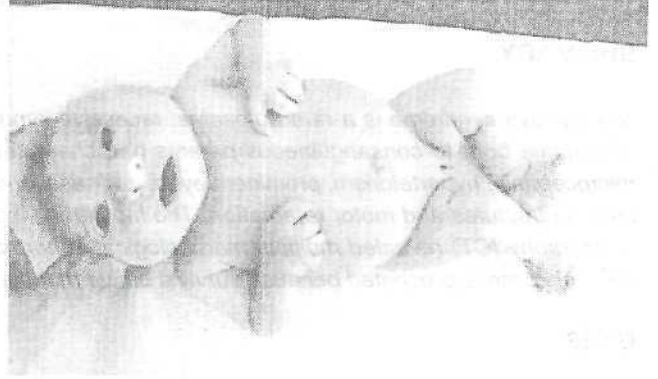
Neu-Laxova sendromu, otozomal resesif geçiş gösteren, başlıca bulguları mikrosefali, egzoftalmus, mikroretrognati, eklem kontraktürleri, yaygın ödem olan letal bir sendromdur. Sunulan olguda sendromun sayılan ana bulguları mevcuttur. Ayrıca anne-baba akrabalığı otozomal resesif geçişi desteklemektedir (Şekil 1). Mikrosefali, hastalarda en belirgin bulgulardan birisidir, şimdiye kadar sunulan hemen tüm Neu-Laxova sendromlu olgularda tarif edilmiştir. Lazjuk ve ark. tarafından otopsi ile değerlendirilen bir olgunun o zamana kadar bildirilen olgular içinde en küçük beyine sahip olabileceği ileri sürülmüştür (6). Ayrıca olgumuzda yassı alın yapısı, hipertelorizm, hipoplazik göz kapakları, basık burun kökü ve retrognati gibi daha önceden tarif edilmiş bulgular da belirgin olarak gözlemlendi (Şekil 3).



Şekil 1. Aile ağacı

Cilt bulgularının saçlı deri ödemi, iktiyoz, ektoermal displazi, artmış deri altı yağ dokusu olabileceği bildirilmektedir (7). Sunduğumuz olguda bu bulgular yoktu, ancak cildin ince olduğu saptandı, ayrıca ekstremitelerde sirtlarında ödem bulundu.

Neu-Laxova sendromlu olgularda çeşitli nöroanatomik bozukluklar bildirilmiştir. Donkelaar ve ark., piramidal traktus yokluğu, ağır serebellar pedinkül hipoplazisi, inferior oliver nukleuslarda displazi tarif etmişlerdir (8). Shapiro ve ark. US ile 32. haftada prenatal tanı koydukları Neu-Laxova sendromlu fetüste santral sınır sisteminde ilk defa Dandy-Walker anomalisi ve koroid pleksus kisilerini kaydetmişlerdir (9).



Şekil 2. Olgunun görünümü

Lyon ve ark., Walker's anomalisi olan 8 çocuk ve bir fetüsü histopatolojik olarak değerlendirmişlerdir. Özellikle serebellumda gözledikleri histopatolojik bulguların Neu-Laxova sendromunda görülen bozukluk ile aynı olduğunu gözleyerek bu iki tablonun (Walker's lisensefali ve Neu-Laxova Sendromu) aynı sınıftaki gelişimsel defekt sonucu olabileceğini ileri sürmüşlerdir (10). Hirota ve ark.'nın bildirdikleri Japon Neu-Laxova sendromlu olguda ise serebellar bir bulgu olmadığı görülmüştür (11).

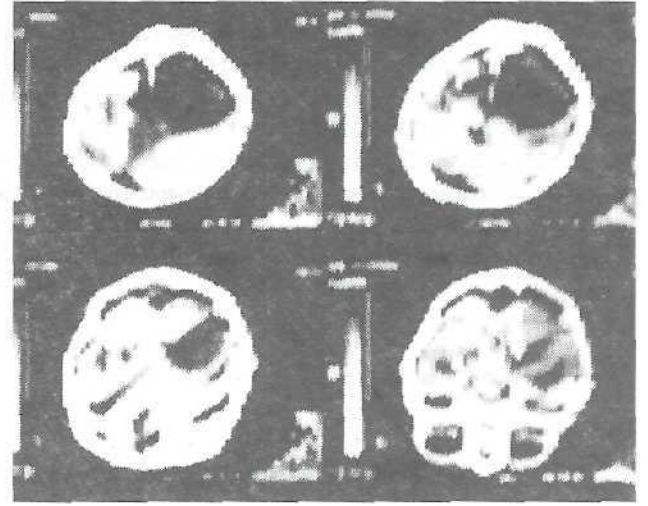


Şekil 3. Olgunun önden ve yandan yüz görünümü

Bizim olgumuzun kranial BT'sinde; serebellar hipoplazi, korpus kallozum agenezisi, dilate lateral ventriküller, sisterna magna da genişleme, sağ serebral hemisferde geniş porenselalik kist olduğu saptandı. Porenselalik kist dışındaki diğer serebral ve serebellar bulgular sendromda daha önce sıkça bildirilen patolojik bulgulardır (5). Elde edebildiğimiz kaynaklarda araştırdığımız kadariyle porenselalik kist gözlenen Neu-Laxova olgusuna rastlamadık.

KAYNAKLAR

1. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations*, 5inci baskı, London: W.B.Saunders Company, 1997:180-181.
2. Goodman RM, Gorlin RJ. *Atlas of The Face in Genetic Disorders*, 2nci baskı, Saint Louis: The C.V.Mosby Company, 1977:516-517.
3. Kuseyri F, Bilge I, Bilgic L, Apak MY. Neu-Laxova syndrome: report of a case from Turkey. *Clin Genet* 1993;43:267-9.
4. Gulmezoglu AM, Ekici E. Sonographic diagnosis of Neu-Laxova syndrome. *J Clin Ultrasound* 1994;22:48-51.
5. McKusick V. *Mendelian Inheritance in Man*, 10uncu baskı, Baltimore and London: The John Hopkins University Press. Vol.2, 1992:1586.
6. Lazjuk GI, Lurie IW, Ostrowskaja TI et al. The Neu-Laxova syndrome a distinct entity. *Am J Med Genet* 1979;3:261-267.
7. Karimi-Nejad MH, Khajavi H, Gharavi MJ, Karimi-Nejad R. Neu-Laxova syndrome: report of a case and comments. *Am J Med Genet* 1987;28:17-23.
8. ten-Donkelaar-HJ, Wesseling P, Semmekro BA. Severe, non X-linked congenital microcephaly with absence of the pyramidal tracts in two siblings. *Acta Neuropathologica Berl* 1999;98:203-211.



Şekil 4. Olguda saptanan porenselalik kistin BBT'deki görünümü

Olgumuzda kas atrofisi, hidrotoraks ve akciğer hipoplazisine rastlanmadı. Olası batin içindeki organ anomalilerini gösterebilmek için istenen US tetkiki normal bulundu. Yapılan kalça US' de fizyolojik immatür tip 1 displazi bulundu.

Curry ve ark. Neu-Laxova sendromunu iki tipe ayırmışlardır (12). Tip 1 Neu-Laxova sendromunda eklem kontraktürleri, sindaktili, deride kabuklanmalar ve kemik mineralizasyonunda bozukluk görülmektedir. Tip 2 Neu-Laxova sendromu ise el ve ayak ödemi, hipoplastik parmaklar, renal agenezi, konjenital kalp defekti ve yarı dudak bulgularını içerir. Bizim olgumuzda her iki tipe giren bulgular mevcuttu. Bunlardan Tip 1 ile uyum gösteren bulgusu eklem kontraktürleridir. Tip 2 ile uyum gösteren bulgular ise el ve ayaklardaki ödem ve parmaklardaki hipoplazidir. Bu nedenle böyle bir tiplendirmenin bazı olgular için mümkün olmadığını düşünüyoruz.

Sonuç olarak sunulan olgu Neu-Laxova sendromunun pek çok özelliğini taşıyan ve yenidoğan döneminden sonra da yaşayan ender olgulardan biridir.

9. Shapiro I, Borochowitz Z, Degani S et al. Neu-Laxova syndrome: prenatal ultrasonographic diagnosis, clinical and pathological studies, and new manifestations. *Am J Med Genet* 1992;43:602-605.
10. Lyon G, Raymond G, Mogami K. Disorder of cerebellar foliation in Walker's lissencephaly and Neu-Laxova Syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993;2:633-639.
11. Hirota T, Asagami C, Muto M. A Japanese case of Neu-Laxova syndrome. *J Dermatol.* 1998;25:163-166.
12. Curry CJR. Letter to the editor: further comments on the Neu-Laxova syndrome. *Am J Med Genet* 1982;13:441.

*IV.Prenatal Tanı ve Tıbbi Genetik Kongresinde Poster Olarak Sunulmuştur.