

# Bir Stickler Sendromu (Hereditary Arthro-Ophthalmopathy) Vakası

A CASE OF STICKLER SYNDROME (HEREDITARY ARTHRO-OPHTHALMOPATHY)

Hüseyin ÇAKSEN\*, Kazım ÜZÜM", Hasan Basri ÜSTÜNBAŞ\*\*\*,  
Neşide ÇETİN\*\*\*, Nurullah ÇAĞIL\*\*\*\*, İsmet TOLU\*\*\*\*\*

\* Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD,  
" Yrd.Doç.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD,  
\*\*\* Prof.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD,  
\*\*\*\* Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz ABD,  
\*\*\*\*\* Yrd.Doç.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD, KAYSERİ

## ÖZET

**Stickler sendromu veya herediter artro-oftalmopati iskelet, ağız, yüz ve gözde anormalliklerle karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren, nadir görülen bir bağ dokusu hastalığıdır. Bu makalede Stickler sendromlu bir olgu sunulmuş ve ilgili literatür gözden geçirilmiştir.**

Anahtar Kelimeler: Stickler sendromu, Arthro-oftalmopati

T Klin Pediatri 1995. 4:70-72

## SUMMARY

**Stickler syndrome or hereditary arthro-ophthalmopathy is a disorder of connective tissue characterized by skeletal, orofacial and ocular abnormalities and autosomal dominant inheritance with highly variable expression. In this article, a typical case with Stickler syndrome was reported and the literature was reviewed.**

Key Words: Stickler syndrome, Arthro-ophthalmopathy

T Klin J Pediatr 1995, 4:70-72

Stickler sendromu (SS) Stickler ve ark. tarafından 1965 yılında bir ailenin beş ferdinde tarif edilmiştir (1). Tipik yüz görünümü (basık yüz, burun kökü çöküklüğü, epikantus, midfasial veya mandibular hipoplazi, mikrognatl, Robin ardışıklığı), hipotoni, hipereksitabl ve genişlemiş eklemler, yumuşak ve/veya sert damak yarığı, glokom, erken başlayan myopi, retina dekolmanı, katarakt, kalçalarda subluksasyon, düz vertebra, uzun kemiklerde shaftın metafize oranla relatif darlığı, koksa valga, dar pelvis, geniş femur boynu ve avasküler nekroz sendromun bulgularıdır (1-5).

Bu makalede, yüz görünümü, hipotonisitesi, hipereksitabl eklemleri, konjenital glokomu, lens dislokasyonu, maksiller ve mandibular hipoplazisi ve geniş femur boynu bulguları ile Stickler sendromu tanısı konulan, inmemiş testisi, gelişme geriliği ve anemisi olan bir olgu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Onsekiz aylık erkek hasta, kliniğimize dört gündür olan ateş, öksürük ve solunum sıkıntısı yakınmaları ile

Geliş Tarihi: 17.1.1995

Yazışma Adresi: Dr.Hüseyin ÇAKSEN  
Serçe önü mah. Boylar sok. No: 4/2,  
38010 KAYSERİ

getirildi. Öyküsünden doğumundan 17 gün sonra ve 6 aylıkken aynı yakınmalarla tedavi gördüğü, 8 aylıkken konjenital glokom tanısı ile opere edildiği, ailenin ikinci çocuğu olduğu, anne ile baba arasında akrabalık olmadığı ve ailede benzer yakınmaları ve görüntüsü olan kimse bulunmadığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde, ateşi 36.2°C, nabızı 166/dk, solunumu 38/dk, kan basıncı 80 mmHg/nabız, ağırlığı 7700 gr (3 persentil), baş çevresi 41.5 cm (3 persentil), genel durumu orta, şuuru açık, çevresiyle ilgisi yaşına uygun, hipotonik, yüzü düzleşmiş, burun kökü çökük idi. Mikro ve retrognatisi, subkostal ve interkostal çekilmeleri, dinlemekle bilateral kreptan raileri vardı. Karaciğeri kosta yayını 3 cm geçiyordu. Sağda testis palpe edilemedi, sol testis skrotumda idi. Diz, dirsek, bilek ve parmak eklemleri hiper mobil ve genişlemiş idi. Göz muayenesinde her iki gözünde yüksek myopi ve üst nazale doğru kaymış lens subluksasyonu saptandı. Her iki göz normalden iri görünümde idi. Şekil 1 ve 2'de hastanın yüz görünümü, eklemlerindeki genişleme ve hiper mobilite görülmektedir.

Laboratuvar incelemelerinde, idrar tetkiki normal, hemoglobini 10.5 gr/dl, beyaz küre sayısı 8800/mm<sup>3</sup> bulundu. Eritrosit yapısı hipokrom mikrositer, MCV 73.0 fl, MCH 23.0 pg, MCHC %31.5. Serum BUN, kreatinin, Na, K, Cl, düzeyleri normal sınırlarda idi.



Şekil 1. Hastamızın karakteristik yüz görünümü izlenmektedir. Yüz ve burun kökü basık, midfasiyal ve mandibular hipoplazi, mikrognoti ve öpere edilmiş buftalmos dikkati çekmektedir.



Şekil 2. Parmak eklemlerinde genişleme ve hipereksitabilite görülmektedir.

Radyolojik incelemede; maksiller kemiklerde hipoplazi ve retrognati, her iki femur boynunda genişleme ve her iki akciğerde perihiler pnömonik infiltrasyon saptandı.

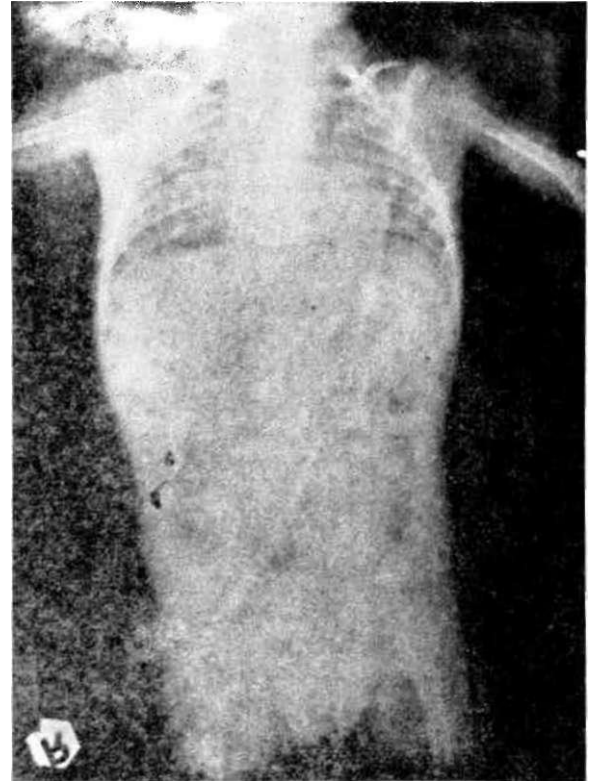
Stickler sendromu, inmemiş testis, akciğer enfeksiyonu, kalp yetmezliği, gelişme geriliği ve demir eksikliği anemisi ve inmemiş testis tanısı ile 13 gün izlenen hastaya inmemiş testis için operasyon önerildi ve kontrollere gelmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Stickler sendromunda hastaların yüz görünimleri tipik olup, fenotipik bulguları değişkendir (1). Görülme sıklığının 1:10.000 (6), metabolik defektin hiyaluronik asit ve tip 2-d kollojenle ilgili olduğu tahmin edilmektedir (7,8). Stickler sendromlu bir ailenin dört ferinde, 12. kromozom üzerinde, prokollojen II (COL2A 1)'nin aksis 40'da kayma sonucu tek temel parça delesyonu bulunmuştur (9). Hastamızda, bu çalışmalar teknik imkansızlıklar nedeniyle yapılamamıştır.

Hastalar doktora genellikle göz yakınmaları ile başvurmakta, erken başlayan miyopide Stickler sendromunun akla gelmesi önerilmektedir. Hastamızın 18 aylıkken göz yakınmaları ile başka bir hastaneye başvurduğu ve glokom tanısı ile öpere edildiği öğrenilmiştir. 10 yaşından önce ortaya çıkan ve 8 ile 18 dk> pter arasında değişen miyopi, katarakt, retina dekoimani sendromun diğer göz bulgularıdır. Progresif miyopi retina dekolmanına ve körlüğe neden olabilmektedir. Retina dekolmanında erken cerrahi tedavi, glokom varlığında İntraoküler basıncın kontrol altına alınması önerilmektedir. Glokom tanısı ile cerrahi yaklaşım yapılmış olan hastamıza, gelişebilecek göz bulguları yönünden 6 aylık aralıklarla kontrollere gelmesi önerilmiştir.

İskelet anomalileri ve radyolojik anormallikler siktir. Olguların %20'sinde sert ve/veya yumuşak damak yarığı, midfasiyal veya mandibular hipoplazi, mikrognati, Robin ardışıklığı (Pierre Robin Sendromu), dental anormallikler, kalçalarda sublüksasyon, düz vertebra, koksavalga, dar pelvis, geniş femur boynu, asetabulumda çıkıntı (protrusio), kondrolizis, avasküler nekroz ve uzun kemiklerde shaftın metafize oranla relatiif darlığı (1-3), bir olgu torasik disk herniasyonu ve parapleji (10), bir başka olguda servikal spondilozisin klinik özelliğini gösteren, ilerleyici Brown-Sequard sendromu bulguları tarif



Şekil 3. Hastamızın akciğer ve pelvis bölgelerini içine alan grafisinde, akciğer parankiminde yaygın pnömonik infiltrasyonla birlikte femur boynunda genişleme izlenmektedir.

edilmiştir (11). Hastamızın radyolojik tetkiklerinde maksiller hipoplazi, mikro ve retrognati ve bilateral femur boynunda genişleme saptanmıştır.

Hastalarda görülebilecek progressif mulüpl epifizyel displazi; dizlerde, el ve ayak bileklerinde genişlemeye ve juvenil romatoid artrit taklit eden ağrıları yol açabilmektedir (4). Ağır artropati çocukluk döneminde nadir görülmekte, artrit daha çok 15-30 yaşları arasında problem olmaktadır. Diz, dirsek, bilek ve parmak eklemleri hiper mobil ve genişlemiş olan hastamızda artropati bulgularının çıkmamış olması, henüz 18 aylık olması nedeniyle olabilir.

Mitral valv prolapsusu (MVP) yönünden değerlendirilen 57 Strickler sendromlu hastanın 26'sında (%45.6) MVP saptanmış (12), 4 aylık bir çocukta hipertrofik kardiyomyopati tarif edilmiştir (13). Bu yönden incelenen hastamızın kardiyak bulguları (telegrafisi, elektrokardiyografisi ve ekokardiyografisi) normal olarak değerlendirilmiştir.

Mental retardasyon nadirdir (1,4). Sensörinöral ve iletim tipinde sağırılık bildirilmiştir (1,12). Hastamızın mental motor gelişimi yaşına uygun olarak değerlendirilmiş, odiojik incelemesi normal bulunmuştur. Daha önce Stickler sendromunda inmemiş testis bildirilmemiştir. Hastamızın inmemiş testis bulgusunun sendromla ilgili olup olmadığını söyleyememekteyiz. Gelişme geriliği ve anemi de bildirilmemiştir. Olgumuz gelişme geriliği ve anemisinin geçirilmiş akciğer enfeksiyonları sonucu veya nütüryonel olduğunu, sendromla ilgisi olmadığını düşüncesindeyiz.

Ayırıcı tanıda, spondiloepifizyal displazi, Schvartz-Jampel ve Kneist displazi gibi epifizyal displaziler,, VVeIII-Marchesani sendromu, Marfan sendromu ve Pierre Robin sendromu ile birlikte seyreden trisomi 18 gibi sendromlar düşünülmelidir ^ .14). Sheffield ve ark. Pierre Robin sendromlu 64 inñantı retrospektif olarak incelediklerinde, otopsi yapılan 17 hastanın 12'sinde (%70), yaşayan 47 hastanın da yine 12'sinde (%26), beraberinde bir sendromun eşlik ettiğini, bu sendromlar arasında ilk sırada (yaşayan ve bir sendromun eşlik ettiği 12 hastanın 6'sında) Stickler sendromunun yer aldığını rapor etmişlerdir (15).

Yenidoğan döneminde mikrognati, inspirium sırasında obstrüksiyon yaparak boğulmaya yol açabilmektedir. Aspirasyon ve ciddi beslenme problemleri sık görülmektedir. Apne, atelektazi ve pnömoni ölümün sık sebepleri arasındadır (14). Hastamızın yineleyen akciğer enfeksiyonları aspirasyon pnömonisinin düşündürmüş ve aileye gerekli bilgiler verilmiştir.

Tanı konulduğunda; aile taraması yapıp, aileye genetik danışma verilmeli ve sonraki gebelikler yakından izlenmelidir. Hastamızda da aile taraması yapılmış ve ailesine genetik danışma verilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Smith DW, Jones KY, ed. Recognizable patterns of human malformation, 3\* ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982; 206-9.
2. Kronwith SD, Qulnn G, McDonald DM, Cardonlck E, et al. Stickler's syndrome in the cleft palate clinic. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1990; 27(5):265-7.
3. Bennett JT, McMurray SW. Stickler syndrome. J Pediatr Orthop 1990;10(6):760-3.
4. Tunnesten WW. Common syndromes with morphologic abnormalities. In: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, Mcmillan JA, Warshow JB, eds. Principles and practice of pediatrics. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1994: 2176-200.
5. Seery CM, Pruett RC, Liberfarb RM, Cohen DS. Distinctive cataract In the Stickler syndrome. Am J Ophthalmol 1990; 110(2):143-8.
6. Vandenberg P. Molecular basis of heritable connective tissue disease. Biochem Med Metab Biol 1993; 49(1):1-12.
7. Gos R, Krawczykowa Z, Tiv.'incki J. Stickler's syndrome. Klin Oczna 1992; 94(1):32-3.
8. Ahmad NN, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Knowiton RG et al. A second mutation in the type II procollagen gene (COL2A1) causing Stickler syndrome (arthropathy) is also a premature termination codon. Am J Hum Genet 1993; 52(1):39-45.
9. Brown DM, Nichols BE, Weingeist TA, Sheffiled VC et al. Procollagen II gene mutation In Stickler syndrome. Arch Ophthalmol 1992; 110(11):1589-93.
10. Harkey HL, Cullom ET, Patent AD. Thoracic disk herniation and paraplegia In Stickler's syndrome. Neurosurgery 1989; 24(6):909-12.
11. Noel S, Baleriaux D, Telerman-Toppet N. Unusual occurrence of cervical myelopathy In a case of Stickler's syndrome. J Med Genet 1992; 29(3):200-2.
12. Liberfarb RM, Goldblatt A. Prevalence of mitral-valve prolapse In the Stickler syndrome. Am J Med Genet 1986; 24(3):387-92.
13. Distefano G, Falsaperla R, Sclacca P, Sorge G, et al. Hypertrophic cardiomyopathy (probably secondary) in an infant with Stickler's syndrome. Pediatr Med Chir 1993; 15(2):209-12.4.
14. Johnsen DC. The digestive system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, eds. Textbook of pediatrics, 14\* ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992:923-35.
15. Sheffield U, Reiss JA, Strohm K and Gilding M. A genetic follow-up study of 64 patients with the Pierre Robin complex. Am J Med Genet 1987; 28(1):25-36.