

# ORO-FASİO-DİJİTAL SENDROM I

Ali ANNAGÜR, Hüseyin ALTUNHAN, Sebahattin ERTUĞRUL, Rahmi ÖRS

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı

Oro-fasio-dijital sendrom ağız boşluğu (yarık damak ve dil, anormal diş gelişimi, yüksek damak, dilde lobulasyon, dilde hamartom), yüz (frontal çıkıklık, fasiyal asimetri, hipertelorizm, fasiyal milia) ve parmak anomalileri (sindaktili, brakidaktili, klinodaktili, polidaktili) ile ortaya çıkan gelişimsel bir bozukluk olup 9 farklı tipi tanımlanmıştır. Oro-fasio-dijital sendrom I (OFDS 1) en sık görülen tip olup ilk olarak Fransız diş hekimleri Papillon Leage ve Psaume Jean tarafından 1954 yılında tanımlanmıştır. OFDS 1 X'e bağlı dominant geçer ve erkekler için ölümcüldür. OFDS 1 nadir bir sendromdur yaklaşık 1/250.000 canlı doğumda görülmektedir. Olguların yaklaşık %75'i sporadiktir. OFDS'nun dismorfik özelliklerin cerrahi düzeltimi dışında spesifik bir tedavisi yoktur. Nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Oro-fasio-dijital sendrom I, yenidoğan

**Selçuk Tıp Derg 2009;25 (4):211-214**

## ORO-FACIO-DIGITAL SYNDROME I

Oro-facio-digital syndrome, a group of congenital anomalies, is characterized by malformations of the oral cavity (cleft palate and tongue, abnormal dentition, high arched palate, tongue lobulation, hamartomata on the tongue), face (frontal bossing, facial asymmetry, hypertelorism, facial milia), and digits (syndactyly, brachydactyly, clinodactyly, polydactyly). This syndrome has nine different types. Oro-facio-digital syndrome type I (OFDS1) is the most common type, which identified by French dentists Papillon Leage and Psaume Jean, in 1954. OFDS 1 is an X-linked dominant condition that is lethal for males. OFDS 1 is a rare syndrome, occurring in approximately 1/250,000 live births. Approximately 75% of cases are sporadic. There is no specific therapy for OFDS 1 other than surgical correction of the dysmorphic features. Being a rare entity, this paper presents a case of OFDS 1 in a newborn.

**Key words:** newborn, Oro-facio-digital syndrome I

## GİRİŞ

Oro-fasio-dijital sendrom ağız boşluğu, yüz ve parmak anomalileri ile gözüken gelişimsel bir bozukluktur. Dokuz farklı tipi tanımlanmıştır (1). Oro-fasio-dijital sendrom tip 1 (OFDS 1) en sık görülen tip olup ilk olarak Fransız diş hekimleri Papillon Leage ve Psaume Jean tarafından 1954 yılında tanımlanmıştır (2). OFDS 1'in sıklığı 1/250.000 canlı doğumdur. Burada kliniğimizde OFDS 1 tanısı alan bir yenidoğan olgusu nadir görülmesi nedeniyle sunuldu (3,4).

## OLGU

Onsekiz yaşındaki annenin 1. gebeliğinden yaşayan 1. bebek olarak 38.gebelik haftasında sezaryen ile doğan kız bebek mevcut anomalilerin araştırılması amacı ile yatırıldı. Anne baba arasında 2. dereceden akrabalık vardı. Fizik muayenesinde ağırlık 2700gr, boy 47cm, baş çevresi 35,5cm, genel durumu iyi, saç sağlıklı deri normal, ön fontanel 3x3 cm. normal bombeliktaydı. Dilde ve ağız mukozasında çok sayıda hamartomatöz lezyonlar mevcuttu (Resim 1). Solunum sistemi muayenesi



**Resim 1.** Dilde ve ağız mukozasında çok sayıda hamartamatöz lezyonlar



**Resim 2.** El ve ayaklarda altışar parmak

normal. Kardiyovasküler sistemde S1-S2 doğal, mezokardiyak odakta 1/6 sistolik üfürüm mevcuttu. Organomegali yoktu. Genitoüriner sistem incelemesinde haricen kız çocuğu görünümündeydi. Yenidoğan refleksleri pozitif. Göz dibi incelemesi normaldi. Ekstremitelerde muayenesinde el ve ayaklarda altışar parmak mevcuttu (Resim 2). Abdominopelvik ultrasonografi normaldi. Beyin tomografisinde korpus kallosum normalden ince, kolposefali ve Dandy-Walker malformasyonu saptandı. Beyin manyetik rezonans incelemesinde korpus kallosumun ince olduğu ve Dandy-Walker malformasyonu olduğu doğrulandı. Ekokardiyografik inceleme, işitme testi normal olarak değerlendirildi. Hastanın izlemi sırasında nöbetlerinin olması üzerine fenitoin başlandı. Fenitoinle nöbetleri kontrol altına alındı. Elektroneurolojisinde epileptik aktivite mevcuttu. Hastanın klinik izleminin stabil olması nedeniyle taburcu edilerek poliklinik düzeyinde takibe alındı.

## TARTIŞMA

OFDS 1 oral, fasial, el ve ayak parmak anomalileri ile karakterize bir sendromdur (1). OFDS'un tanımlanmış 9 alt tipinden en sık görüleni OFDS 1'dir (5,6). OFDS 1 X-linked dominant geçişli klinik bir tablo olup homozigot

erkekler için ölümcüldür. Olguların %75'i sporadiktir. OFDS-1 X kromozomunun kısa kolundaki (Xp22.2-p22.3) genindeki CXORF5 mutasyonu sorumludur (7,8). CXORF5 geni embriyogenezin başlangıç aşamasında renal yapı, fasial iskelet yapısı ve SSS gelişiminde rol oynar (9). Kadın erkek oranı (K/E) 1:1 ile 2:1'dir (4).

Yüz anomalileri OFDS sendromları içerisinde OFDS 1'de daha sık görülmektedir. Başlıca yüz anomalileri; burun kıkırdak hipoplazisi, frontal bossing, hipertelorizm, burun kökü basıklığı, mandibular ramus hipoplazisine bağlı mikrognatia, fasial asimetrisi içermektedir. Küçük burun deliği, yarı dudak ve irregüler yarı damak, hamartamatöz dil lezyonlarına sekonder gelişen lobule dil, multipl milia, bölgesel alopesi olabilir. Dildeki hamartamatöz lezyonlar olguların %70'de görülmektedir. Dişlerde sıklıkla eksiklik olmakla birlikte, ekstra dişler, enamel displazisi ve maloklüzyon olabilmektedir. İşitme kaybı yarı damağı olan olgularda tekrarlayan otitis media nedeniyle gelişebilmektedir (4).

El parmaklarındaki (%50-70) malformasyonlar ayak parmaklarına (%25) göre daha fazladır. Parmaklarda brakidaktili, klinodaktili, sindaktili ve daha nadir olarak polidaktili görülmektedir. Polidaktili sıklığı %1-2'dir (4). Bizim olgumuzda dilde multipl hamartamatöz lezyonları ve literatürde nadir olduğu belirtilen polidaktili dört

ekstremitesinde de mevcuttu.

Dermatolojik olarak özellikle yüz, saçlı deri, kulak, ense ve ellerde multipl milia siktir. Bu lezyonlar birinci yılın sonunda kendiliğinden kaybolabilir. Yamalı alopesi vakaların %65'inde görülmektedir. Saçlar kuru, kırılğan ve kabadır. Cilt kuru ve pullu görünümündedir. Tırnaklar ve terleme fonksiyonları normaldir (4,10,11).

Santral sinir sisteminde (SSS) ise yaklaşık %40 oranında malformasyonlar (pakigri, korpus kallozum agenezisi, gri cevherde heterotopia, serebellum agenezisi, Dandy-Walker malformasyonu, porenselali, hidrosefali, serebral ve serebellar atrofi) görülmektedir (7). SSS malformasyonu olanlarda epilepsi meydana gelebilir. Ağır SSS defekti yoksa hafif-orta düzeyde mental retardasyon vardır (12,13). Bizim olgumuzda SSS değerlendirmesinde Dandy-Walker malformasyonu, hidrosefali, korpus kallozumun normale göre ince olduğu saptandı ve klinik izlemi sırasında konvulsiyonları ortaya çıktı. Konvulsiyonlar fenitoin ile kontrol altına alındı.

OFDS I hastalarının yaklaşık %50'sinde polikistik böbrek hastalığı gelişebilmektedir. Renal patoloji ilerleyen yaşlarda geliştiği için böbrek fonksiyonlarının yıllık takibi önerilmektedir. Renal kistlere beyin, karaciğer ve pankreas kistleri eşlik edebilmektedir (9,14). Bizim olgumuzda abdomino-pelvik ultrasonografik inceleme normal bulundu.

OFDS1'in diğer OFDS tiplerinden ayrımı daha çok klinik bulgulara göre yapılmaktadır. OFDS2'de polidaktili ve bifid nasal ön planda olup milia ve polikistik böbrek hastalığı görülmemektedir. OFDS3'te polidaktiliye myoklonik jerkler ve ağır mental retardasyon eşlik etmektedir. OFDS4'e tibia hipoplazisi, pektus eksavatus ve kısa boy görülmektedir. OFDS5'te polidaktili, hiperplastik frenula ve median yarık damak görülmektedir. OFDS6'da polidaktili ve serebellar marfosmasyonlar ön planda olup renal agenezi veya displazi eşlik edebilmektedir. OFDS8 epiglot anomalisi, tibial ve radial defektlerin eşlik etmesi ile OFDS1'den ayrılmaktadır. OFDS9'a retinal anomaliler

eşlik etmektedir (3).

OFDS nadir görülen bir sendrom olup tanısı daha çok klinik bulgular ile konulmaktadır. Oral, fasiyal ve parmak anomalileri olan hastalarda OFDS ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken bir sendromdur. Bizim olgumuzda dil ve oral mukozadaki multipl hamartamatöz lezyonlar, polidaktili, SSS'deki korpus kallozum anomalisi, hidrosefali ve Dandy-Walker malformasyonu ile OFDS 1 olarak değerlendirildi. OFDS'da multidisipliner bir yaklaşım için kulak, burun ve boğaz, ortopedi, plastik cerrahi, pediatri, beyin cerrahisi ve diş hekimliği tarafından takip edilmelidir. Sendrom tanısının erken konmasının avantajı ileride gelişebilecek klinik problemlerin takibi açısından önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. Toriello, H. V. Oral-facial-digital syndromes. Clin. Dysmorph 1992; 2: 95-105.
2. Papillon-Léage (Mme), Psaume J. Une malformation hereditaire de la maqueuse buccale: brides et freins anormaux. Rev Stomatol 1954;55: 209-27.
3. Jones KL. Oral-facial-digital Syndrome. Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2006; 292-7.
4. Usefian E, Khozeime F. A case of the rare orofacioidigital syndrome type 1. J Research Med Sci 2005;10(4):231-5.
5. Gabrielli O, Ficcadenti A, Fabrizzi G, Perri P, Mercuri A, Coppa GV, Giorgi P. Child with oral, facial, digital, and skeletal anomalies and psychomotor delay: a new OFDS form? Am J Med Genet 1994;53(3): 290-3
6. Gluszkiewicz E, Jezela-Stanek A, Marszal E, Jamroz E. Orofaciodigital syndrome type 1: clinical characteristics of 2 cases and its diagnostics overlap with other malformation syndromes. Case Rep Clin Pract Rev 2006;7:39-43.
7. Thauvin-Robinet C, Cossee M, Cormier-Daire V, Maldergem LV, Toutain A, Alembik Y, et al. Clinical, molecular, and genotype-phenotype correlation studies from 25 cases of oral-facial-digital syndrome type 1: A French and Belgian collaborative study. J Med Genet 2006; 43: 54-61.
8. Mihci E, Tacoy S, Ozbilim G, Franco B. Oral-Facial Digital Syndrome Type 1. Indian Pediatr 2007;44(11):854-6.

9. Feather SA, Woolf AS, Donnai D, Malcolm S, Winter RM. The oral-facial-digital syndrome type 1 (OFD1), a cause of polycystic kidney disease and associated malformation, maps to Xp22.2-Xp22.3. *Hum Mol Genet* 1997;6:1163-7.
10. Habib K, Fraitag S, Couly G, de Prost Y. Cutaneous lesions in the orofacioidigital syndrome. *Ann Pediatr* 1992;39(7):449-52.
11. Del C Boente M, Primc N, Veliche H, Rosales S, Carrero-Valenzuela R, Saleme C, Asial R. A mosaic pattern of alopecia in the oral-facial-digital syndrome type I (Papillon-Leage and psaupe syndrome). *Pediatr Dermatol* 1999;16:367-70.
12. Holub M, Potocki L, Bodamer OA. Central nervous system malformations in oral-facial-digital syndrome, type 1. *Am J Med Genet* 2005;136:218-20.
13. Leao MJ, Ribeiro-Silva ML. Orofaciodigital syndrome type I in a patient with severe CNS defects. *Pediatr Neurol* 1995;13(3):247-51.
14. Feather SA, Winyard PJD, Dodd S et al. Oral-facial-digital syndrome type 1 is another dominant polycystic kidney disease: clinical, radiological and histopathological features of a new kindred. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1354-61.