

BAŞ AĞRISI NEDENİYLE BAŞVURAN TİP 1 CROUZON SENDROMU

Dr. Vefik Arıca,¹ Dr. Murat Tutanç,¹ Dr. Hanifi Bayaroğulları,² Dr. Seçil Günher Arıca,³ Dr. Fatmagül Başarslan,¹ Dr. Ramazan Davran,² Dr. İnan Korkmaz,² Dr. Emre Ayıntap⁴

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Hatay

² Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Hatay

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Hatay

⁴ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Hatay

ÖZET

Crouzon sendromu ilk kez 1912 yılında Fransız nöro- cerrah Crouzon tarafından tanımlanmıştır. Kraniosinostozis ve dismorfik yüz ile karakterize olan Crouzon sendromu otozomal dominant geçişli olup, görülme sıklığı 16/1.000.000 olan genetik bir hastalıktır.

Kraniosinostozis, kranial sütürlerin erken kapanması- na bağlı oluşmakta ve olgularda yüz ve kafatası an-omalilerine neden olmaktadır. Kraniosinostozis olan kişilerin ise yaklaşık %4,5'inde Crouzon sendromu bu- lunmaktadır. Kraniosinostozis doğumdan önce veya yaşamın ilk üç yılı boyunca meydana gelebileceği gibi nadir de olsa geç yaşlarda da görülebilmektedir. Kranio- sinostozislerin fenotipik olarak spesifik tipleri fibroblast

growth faktör reseptör gen (FGFR) mutasyonları ile beraber gösterilmiştir. Crouzon, Apert ve Pfeifer send- romlarında FGFR-2 gen mutasyonlarına bağlı olarak gelişen genetik defektler sonucu klinik oluşmaktadır. Crouzon sendromunda sütürlerin erken kapanması sonucu brakisefali, ptozis, ekzoftalmus, hipertelorizm, acanthosis nigricans, gaga şeklinde burun, kulak ve da- mak deformiteleri meydana gelebilir.

Bu olgumuzda baş ağrısı şikâyeti olan 5 yaşındaki erkek hastanın kraniyografisinde dövülmüş bakır manzarası izlenen bir Crouzon sendromu vakası sunulması amaç- lanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kraniyografi, dövülmüş bakır manza- rası, kraniosinostozis Nobel Med 2013; 9(1): 110-112

TYPE 1 CROUZON SYNDROME WITH HEADACHE

ABSTRACT

Crouzon syndrome defined by French neurosurgeon Crouzon in 1912. Crouzon syndrome which is characterized by craniosynostosis and dysmorphic facial appearance. This autosomal dominant disease has an incidence rate of 16/1,000,000.

Craniosynostosis premature closure of cranial sutures, results in craniofacial anomalies. 4.5% of cases with craniosynostosis have Crouzon syndrome. Craniosynostosis can occur in utero or in the first three years of life. It rarely occurs later. Phenotypically

specific types of craniosynostosis have been linked to fibroblast growth factor receptor gene (FGFR) mutations. Clinical findings of Crouzon, Apert and Pfeifer syndromes are secondary to FGFR-2 gene mutations. In Crouzon syndrome brachycephaly, ptosis, exophthalmos, hypertelorism, acanthosis nigricans, rostrate type nose, ear and palate anomalies can occur of as a result of premature closure of cranial sutures.

In this report we present a 5 years old male with headache. He has Crouzon Syndrome and beaten copper appearance in craniography.

Key Words: Vertebral artery anomaly, aortic arch anomaly, magnetic resonance angiography Nobel Med 2013; 9(1): 110-112

GİRİŞ

Crouzon sendromu ilk kez 1912 yılında Fransız nöro- cerrah Crouzon tarafından tanımlanmıştır¹. Kraniosinostozis

ve dismorfik yüz ile karakterize olan Crouzon send- romu otozomal dominant geçişli olup, görülme sıklığı 16/1.000.000 olan genetik bir hastalıktır.²

Kraniosinostozis, kranial sütürlerin erken kapanmasına →

bağlı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu olgularda yüz ve kafatası anomalileri oluşabilmektedir. Olgumuz baş ağrısı ve anormal baş şekli nedeniyle tarafımıza başvuran 5 yaşındaki erkek hastanın kraniyografisinde dövmüş bakır manzarası tespit edilen bir Crouzon sendromu vakası sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

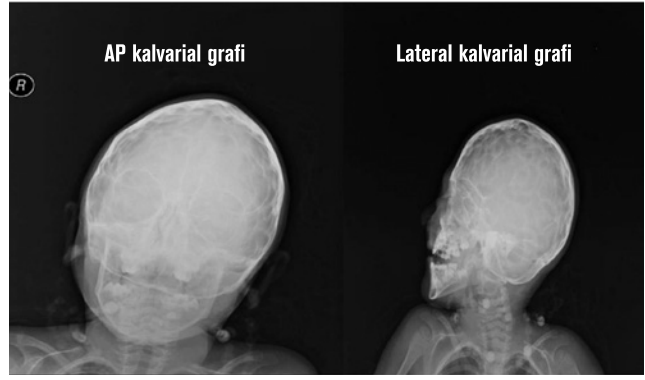
Beş yaşında erkek hasta başka bir merkezden baş ağrısı ve anormal baş şekli nedeniyle sevk edildi. Otuz sekiz yaşındaki annenin dördüncü gebeliğinden, miadında, normal doğum ile dördüncü olarak doğmuş ve doğar doğmaz ağlamış. Anne son 6 aydır baş ağrılarının arttığı ve özellikle sabah kalktığında baş ağrılarının şiddetlendiğini ve sinirlilik halinin geliştiğini tarif ediyor. Anne çocuğunun çiğneme problemi yaşadığı ve yiyecekleri çiğneyemediği bu yüzden de hiç kilo alamadığını ve yemek yedirmede zorluk yaşadığını ifade etti.

Doğduğunda kilosu 3.440 gr (50 p), boyu 51 cm (50 p), baş çevresi 36 cm (75 p) iken, şu an kilosu 15 kg (10 p), boyu 104 cm (10-25 p) olarak ölçüldü. Fizik muayenesinde brakisefali, ekzoftalmus, küçük ve gaga şeklinde burun, burun kökü basıklığı, küçük ağız, hipoplazik maksilla, rölatif büyük dil ve yüksek damak saptandı. Solunum ve kalp sesleri normal, ek ses veya üfürüm duyulmadı. TA: 95/55 mmHg, kalp tepe atımı: 98/dk/ritmik, ateş: 36,8 °C idi. Orofaringeal muayenede üst dişlerin dağılımı düzensiz ve sıkışık, üst çene ise küçüktü. Batın normal bombelikte, karaciğer ve dalak palpe edilmedi. Genitoüriner sistem ve nörolojik muayenesi normaldi. Göz dibi muayenesinde hafif derecede papil ödem saptandı. Kulak muayenesi ve işitme testi normaldi.

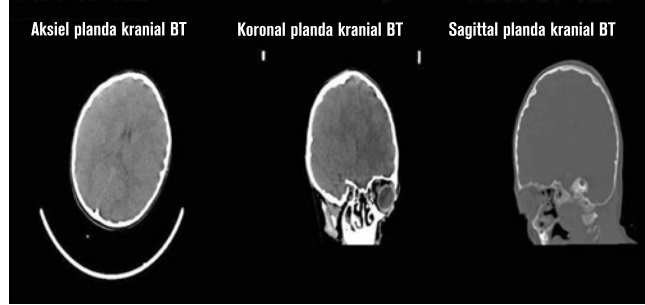
Laboratuar bulgularından tam kan sayımı, tam idrar tahlili, kan şekeri, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Başka bir merkezden çekilen kraniyografide kranial sütürler kapalı ve kranial kemik iç tabulada dövmüş bakır manzarası mevcuttu (Resim 1).

Kranial tomografide kranium kemikleri asimetrik olup, düzensiz kontur ve kalınlıktaydı, üçüncü ventrikül ve lateral ventriküller normal olarak değerlendirildi. Kranial tomografide ilginç olarak kranial kemiklerde yaygın dövmüş bakır manzarası ve kranial sinositozis gözlemlendi (Resim 2). PA akciğer grafisi, uzun kemik grafileri, vertebra grafisi ve batın ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi.

Hastanın göz dibinde papilla ödem mevcudiyeti ve kraniosinostozis nedeniyle beyin cerrahisi ile konsülte edilerek sağaltım ve izlemi için beyin cerrahisi merkezine



Resim 1: Kranial sütürler kapalı ve kranial kemik iç tabulada dövmüş bakır manzarası görünümü



Resim 2: Kranial kemikte sinositozis ve dövmüş bakır manzarası

gönderildi. Otozomal kalımla geçtiğinden anne, baba ve diğer çocuklar kraniosinostoz açısından değerlendirildi ve sadece olgumuzda kraniosinostoz vardı.

TARTIŞMA

Kraniofasyal disostosis olarak da bilinen Crouzon sendromu, yüz ve kafatası kemiklerini etkileyen otozomal dominant geçişli olan konjenital bir sendromdur. Fenotipik ekspresyondaki değişiklikler sonucunda bazı hastalar sendromun tüm özelliklerini gösterirken, diğer bireyler normal görünebilirler ve sadece mutasyonları taşıyıcı özellik gösterirler. Crouzon sendromu iki cinsde de eşit olarak görülmektedir. Dismorfik özelliklerin derecesine göre yeni doğan veya infant döneminde tanı konulabilirken nadir de olsa olgumuzda olduğu gibi 5 yaş civarında da tanı konulabilmektedir. Genetik defekt olarak fibroblast growth faktör reseptör-2 (FGFR 2) geninde mutasyon olduğu bilinmektedir.^{4,5}

Crouzon sendromunda sagittal ve koronal sütürlerin sinostosisine bağlı olarak akrocefali, brakisefali, alın çıkıklığı ve oksiput düzleşmiş görülebilir. Apert sendromunda ise daha fazla sayıda sütürün sinostozisi nedeniyle bu bulgular daha ağır seyredebilir. Alınları daha çıkık ve yüz daha asimetrik görülür.⁶ Carpenter sendromunda akrocefali ve fasyal asimetri vardır. Apert-Crouzon sendromu, son yıllarda belirlenen Crouzon ve Apert sendromu ortak bulgularını taşıyan bir sendrom olup oksisefali şeklinde bir kraniosinostozisi mevcuttur.⁷ Crouzon sendromunda azalmış orbital boşluk →

Tablo: Crouzon, Carpenter, Pfeiffer ve Apert sendromunun özellikleri	
	Özellikler
Crouzon sendromu I (Otozomal dominant)	Akrocefali, brakisefali, alın çıkık, oksiput düz, oküler proptozis ve görme azlığı, kulak anomalileri ve işitme azlığı, küçük ve gaga şeklinde burun, yüksek damak bulunur.
Crouzon sendromu II (Otozomal dominant)	Crouzon sendromu I ile aynı + dirsekler, bilekler, el veya ayak parmak eklemlerinde füzyon vardır.
Apert sendromu (Otozomal dominant)	Akrocefali, brakisefali, alın çıkık ve oksiput düz, yüz asimetrik, orta yüz gelişim anomalisi, alın çökük, alt çene belirgin çıkık, hipertelorizm, asimetrik yüz belirgin, el-ayaklarda simetrik sindaktili, hidrocefali sıktır.
Crouzon-Apert sendromu	Oksisefali, papağan gagası burun, belirgin prognatizm, nistagmus, kısa üst dudak, torakal vertebra anomalileri, kardiyak anomaliler, obezite, hipogonadizm görülmektedir.
Carpenter sendromu (Otozomal resesif)	Akrocefali, yüz asimetri, parmaklarda kısmi sindaktili ve ayakta preaksiyel polisindaktili vardır.
Pfeiffer sendromu (Otozomal dominant)	Orta yüz geriliği, geniş el ve ayak başparmakları, maksiler hipoplazi, hipertelorizm mevcuttur.
Hastalığın kesin tedavisi yoktur. Kraniosinostozis için kraniyotomi ve fasial deformiteleri için kozmetik düzeltme ameliyatları yapılabilir. ¹² Yaşam süresi normaldir. ^{11, 13}	

volümü ekstroptiye ve ekzoftalmusa bu da konjonktivit ve keratite neden olabilir. Ayrıca ptozis, nistagmus, hipertelorizm, strabismus, papil ödem, iris kolobomu ve optik sinir hasarına bağlı vizüel aktivitenin azalması görülebilir. Kulak anomalileri ve işitme azlığı saptanabilir. Küçük ve gaga şeklinde burun ve yüksek damak görülebilen diğer deformiteleridir.⁸ Benzer bulgular Apert ve Apert-Crouzon sendromunda görülebilirse de Apert sendromunda ekzoftalmos çok belirgin değildir ve yüzün orta kısmında gelişim anomalisi bulunduğu için orta bölümde alın çökük ve alt çene belirgin çıkık, hipertelorizm ve asimetrik yüz daha belirgindir.⁹ Apert-Crouzon sendromunda papağan gagası burun, belirgin prognatizm, nistagmus, Crouzon sendromundaki kadar belirgin olmayan ekzoftalmos, kısa üst dudak ve özellikle torakal vertebra anomalileri vardır. Ayrıca kardiyak anomaliler, obezite ve hipogonadizm mevcuttur.^{3,7,10} Bizim sunduğumuz olguda brakisefali, ekzoftalmus, küçük

ve gaga şeklinde burun, burun kökü basıklığı, küçük ağız, hipoplazik maksilla, göreceli büyük dil ve yüksek damak mevcuttu. Çekilen kraniyografide kranial sütürlar kapalı ve kranial kemik iç tabulada dövmüş bakır manzarası saptandı. Kranial kemiklerde dövmüş bakır manzarası erken kapanan sütürlerin ve kemik yapısının artmış kafa içi basıncına bağlı gelişmektedir. Crouzon sendromunda iki veya daha fazla sütürün tutulması intrakraniyal basınç artımına neden olabilmektedir. Bu yüz görünümü ve radyolojik bulgularla olgumuz Crouzon sendromu tanısı aldı. Olgularda orta veya ağır derecede mental retardasyon, tekrarlayan baş ağrıları ve nöbetler görülebilir. Ancak bu bulgular diğer kraniosinostoz sendromlarına göre daha az belirgindir ve füzyonun derecesine bağlıdır. Olgumuzda motor-mental retardasyon gözlenmedi. Ancak özellikle sabahları uyandığında şiddetlenen zonklayıcı tarzda baş ağrısı mevcuttu. Crouzon Sendromunun 2 tipi vardır. Tip 2'de tip 1'den farklı olarak dirsekler, bilekler, el veya ayak parmak eklemlerinde füzyon bulunmaktadır.^{9,11} Olgumuzun dismorfik yüz görünümünün olması, kraniyografi de sütürlerde sinositozis saptanması ve kranial kemiklerde dövmüş bakır manzarası bulunması, kranial kemiklerde dövmüş bakır manzarası artmış kafa içi basıncı gösterdiğinden sabahları zonklayıcı tarzda şiddetli baş ağrılarının gelişmesi ve tipik yüz görünümü belirteçlerinin özellikle Apert ve Apert-Crouzon'dan farklılık göstermesi, kardiyak anomalileri ve mental retardasyon gibi diğer sendromlarda belirgin olan belirteçlerin görülmemesi Crouzon sendromu teşhisini koydurdu. Ancak el, ayak, bilek, dirsek füzyonlarının gözlenmemesi nedeniyle Tip 1 Crouzon Sendromu tanısı kondu. Crouzon, Carpenter, Pfeiffer ve Apert sendromunun özellikleri Tablo'da özetlenmiştir.

İ	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Vefik Arıca Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD vefikarica@hotmail.com
✓	GÖNDERDİĞİ TARİH: 13 / 07 / 2010 • KABUL TARİHİ: 22 / 03 / 2011

KAYNAKLAR

1. Crenshaw AH. Congenital anomalies. Campbell's Operative Orthopedics, Seventh Edition, St. Louis: Mosby Company, 1993; 428.
2. Ahmed I, Afzal A. Diagnosis and evaluation of Crouzon syndrome. J Coll Physicians Surg Pak 2009; 19: 318-320.
3. Haslam RHA. Neurologic Evaluation, Craniosynostosis. In: Nelson Textbook of Pediatrics 17 ed. Philadelphia: WBSaunders, 2004; 1992-1993.
4. Singh RK, Verma JS, Srivastava AK, Jaiswal AK, Behari S. Common primary fibroblastic growth factor receptor-related craniosynostosis syndromes: A pictorial review. J Pediatr Neurosci 2010; 5: 72-75.
5. Goriely A, Lord H, Lim J, et al. Germline and somatic mosaicism for FGFR2 mutation in the mother of a child with Crouzon syndrome: Implications for genetic testing in "paternal age-effect" syndromes. Am J Med Genet A 2010; 152: 2067-2073.
6. Kreiborg S, Cohen MM Jr. Ocular manifestations of Apert and Crouzon syndromes: qualitative and quantitative findings. J Craniofac Surg 2010; 21: 1354-1357.
7. Pfeiffer RA, Seemann KB, Tünte W, Gussone J, Klemm E. Acrocephalopolysyndactyly (Typ II) (McKusick) acrocephalosyndactyly or Carpenter's Syndrome). Report on cases and an observation of Syndrome of Marshall-Smith. Klin Pediatr 1997; 189: 120-130.
8. Wells TR, Falk FR, Senac MO, Vachon L. Acrocephalospondylosyndactyly-a possible new syndrome: analysis of the vertebral and intervertebral components. Pediatr Pathol 1990; 10: 117-131.
9. Proudman TW, Moore MH, Abbott AH, David DJ. Noncraniofacial manifestations of Crouzon's disease. J Craniofac Surg 1999; 5: 218-222.
10. Pissuan C, Van poperinghe M, Grumbach Y, et al. Carpenter's Syndrome. Arch Fr Pediatr 1997; 34: 891-898.
11. Al-Qattan MM, Phillips JH. Clinical features of Crouzon's syndrome patients with and without a positive family history of Crouzon's syndrome. J Craniofac Surg 1997; 8: 11-13.
12. Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostoses. Childs Nerv Syst 2000; 16: 645-658.
13. Stavropoulos D, Hallberg U, Mohlin B, Hagberg C. Living with Crouzon syndrome: how do young adults with Crouzon syndrome handle their life situation? Int J Paediatr Dent 2011; 21: 35-42.