

Adams-Oliver sendromu:

Bir vaka takdimi

Özlem Giray¹, Nuray Duman², Yılmaz Akbaş³, Elçin Bora⁴, Ayfer Ulgenalp²
Derya Erçal⁵, Hasan Özkan⁵

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Öğretim Görevlisi, ²Pediyatri Yardımcı Doçenti, ³Pediyatri Araştırma Görevlisi, ⁴Pratisyen Hekim, ⁵Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Giray Ö, Duman N, Akbaş Y, Bora E, Ulgenalp A, Erçal D, Özkan H. (Department of Pediatrics, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey). Adams-Oliver syndrome: a case report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 123-127.

Adams-Oliver syndrome is characterized by scalp defects with terminal transverse limb anomalies. Most reports on this syndrome demonstrate autosomal dominant pedigrees. Cutis marmorata telangiectasia congenita accompanies the syndrome in many cases. The condition exhibits a remarkable degree of variability, presenting as hemorrhagic cranial defects and/or extremity amputations or as a very mild expression. In the differential diagnosis, aplasia cutis congenita and terminal transverse extremity defects should also be investigated. Early embryonic vascular disruption appears to be the underlying pathogenetic mechanism. In this paper a case with bilateral hand and feet distal phalangeal and nail hypoplasia with occipital scalp defect is presented. The propositus was the product of her 27-year-old mother's first pregnancy. She was born at the 34th week of gestation. The child weighed 1600 g at birth and she was noted to have characteristic findings of Adams-Oliver syndrome with distal phalanx and nail hypoplasia of her hand and feet and with occipital scalp defect. Since it is a rare case in our literature, the detailed case and literature data are presented.

Key words: Adams-Oliver syndrome, scalp defect, extremity malformations.

ÖZET: Adams-Oliver sendromunda, saçlı deri ve sıklıkla altındaki kemik dokuda defekt ile ekstremitelerde genellikle dijital bozukluklar görülmektedir. Literatürde tanımlanan vakaların çoğunluğunda otozomal dominant geçiş görülmüştür. Cutis marmorata telangiektatika konjenita sıklıkla sendroma eşlik eder. Hastalık, letal hemorajik kranial defektler ve/veya şiddetli ekstremit malformasyonlarından, çok hafif bulguların görüldüğü vakalara kadar çok değişik ve geniş bir yelpazede ekspresyon gösterebilir. Ayırıcı tanıda, aplasia kutis konjenita ve terminal transvers ekstremit defektlerine dikkat edilmelidir. Erken ve kritik dönemde embriyolojik kan akımı bozulmasının etiyolojik neden olabileceği düşünülmektedir. Ailesinde benzer vaka bulunmayan, eşi ile akrabalığı olmayan, 27 yaşındaki annenin birinci gebeliğinden 34. gebelik haftasında, sezaryen ile 1600 gr olarak doğan kız bebekte, bilateral el ve ayak parmaklarının distal falankslarının ve tırnaklarının hipoplazik olması, saçlı deride oksipital bölgede defektin bulunması nedeniyle Adams-Oliver sendromu düşünüldü ve ülkemiz literatüründe az rastlandığından ayrıntılı incelenen vaka ve literatür bilgileri sunuldu.

Anahtar kelimeler: Adams-Oliver sendromu, saçlı deri defekti, ekstremit malformasyonları.

İlk kez 1945 yılında Adams ve Oliver¹ üç kuşağı kapsayan bir ailede, saçlı deri defekti ve terminal ekstremit malformasyonları bulunan sekiz vaka tanımlamışlardır. Adams-Oliver adı ile tanımlanan bu sendromun iki ana fenotipik

özelliliği, alttaki kemik dokuyu da içerecek şekilde ağır malformasyonlarla birlikte olabilen saçlı deri defektleri ve bir ekstremitenin yokluğuna dek ilerleyebilen distal tip ekstremit defektleridir^{1,2}. Sendromla birlikte izlenen diğer

anomalilerin özellikleri ve klinik görünümdeki geniş ve farklı dağılım bazen tanıda güçlüklerle yol açabilmektedir²⁻⁵.

Deri bulgusu ve iki ana fenotipik özelliğin varlığı ile, sık görülmeyen Adams-Oliver sendromu tanısı alan hastamızı sunarken, ülkemiz literatüründe seyrek rastlanan antiteyi, son bilgilerle gözden geçirmeyi ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıkları hatırlatmayı amaçladık.

Vaka Takdimi

Aralarında akrabalık bulunmayan, son üç ayda düşük tehdidi nedeniyle ritodrin kullanımı dışında, gebeliği normal geçen, sağlıklı 27 yaşındaki anne ve 27 yaşındaki babanın birinci çocuğu olarak 34. gebelik haftasında, Apgar skorları 8 ve 10 olarak, sezaryen ile doğan; vücut ağırlığı 1600 gr (10-25. persentil), boyu 41 cm (10-25. persentil) ve baş çevresi 29 cm (10. persentil) olan kız bebeğin fizik muayenesinde; oksipital bölgede 2.5 x 3 cm boyutlarında saçlı deri defekti (Şekil 1), bilateral el ve ayaklarda parmak ve tırnak hipoplazisi (Şekil 2 ve 3) ve sağ hipokondriuma uyan bölgede 2 x 3 cm boyutlarında atrofik deri görünümü (Şekil 4) saptandı. Diğer sistem bulguları gebelik yaşı ile uyumlu ve normal olarak değerlendirildi. Çekilen direkt kraniyografide saçlı deri defektine uyan bölgede kemik defekti, ekstremitte grafilerinde ise bilateral el ve ayak parmaklarında distal falanks yokluğu izlendi (Şekil 5 ve 6).

Abdominal ve kranial ultrasonografi ile ekokardiografisi normaldi. Kromozom analizi, 46,XX idi. Ailelerinde benzer antite ya da farklı anomalili vaka bulunmayan anne ve babanın



Şekil 1. Oksipital bölgedeki saçlı deri defekti.



Şekil 2. Ellerdeki parmak ve tırnak hipoplazisi.



Şekil 3. Ayaklardaki parmak ve tırnak hipoplazisi.



Şekil 4. Sağ hipokondriumdaki atrofik deri görünümü.

fizik muayene ve distal ekstremitte grafileri normal olarak değerlendirildi. Rutin prematüre bakımı dışında saçlı deri defekti olan bölgeye yerel pansuman uygulandı. Yeterli ağırlık artışı sağlanan bebek izlenmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

Hastamızın iki major tanı kriteri ile tipik bir Adams-Oliver sendromu olduğu düşünüldü. Saçlı deri ve/veya altındaki kemik doku ile



Şekil 5. Ellerdeki distal falanks yokluğu (sağ 3, 4; sol 2, 3, 4. parmaklarda).



Şekil 6. Ayaklardaki distal falanks yokluğu (3, 4, 5. parmaklarda).

terminal ekstremitte defektlerinden oluşan bu iki kriteri taşıyan vakalar aslında Adams ve Oliver'den çok önce 1910 ve 1938 yıllarında sporadik olarak tanımlanmışlardır. O yıllarda etiyolojinin amniotik band olduğu düşünülmüş ve ilk ailevi vaka 1945'te bildirilmiştir^{1,2}.

Saçlı deri defekti sıklıkla en erken gözlenen ve en önemli fizik bulgudur. Lezyon aplasia kutis konjenitaya çok benzemekle birlikte etiyolojilerinin farklı olduğu belirtilmektedir⁶. Sıklıkla vertekste gözlenen lezyonu boyutları 0.5 cm'den 10 cm'ye, şiddeti ise küçük atrofik bir deri alanından, duraya kadar ilerleyebilen kafatası defektlerine kadar değişebilmektedir^{2,6-8}. Letal hemorajik kranial defektler ve akrani vakaları da bildirilmiştir⁹⁻¹¹. Hasta ve taşıyıcı olduğu düşünülen tüm vakaların incelendiği, 1991 yılında yayınlanan araştırmada toplam 81

vakanın %75'inde saçlı deri ve/veya kranium defekti olduğu görülmüştür². Aynı yayında vakaların normal beyin morfolojisi ve izlemde normal zeka ve gelişime sahip oldukları belirtilmiştir. Ancak daha sonraki yıllarda, ağır mental ve psikomotor retardasyonu, korpus kallosum agenezisi, düşük zeka düzeyi, ağır nörolojik defisiti ve intrakranial kalsifikasyonu olan vakalar da bildirilmiştir^{5,12-14}. Bizim vakamızda oksipital bölgede genişçe bir alanda kemik doku ile birlikte saçlı deri defekti saptanmış, ancak kranial ultrasonografide başka bir anomaliye rastlanmamıştır.

Ekstremitte defektleri sendromun en sık gözlenen fenotipik özelliğidir ve toplam 81 vakanın %85'inde gözlenmiştir². Genellikle asimetrik olup bir el veya ayağı tutarken diğer ekstremiteler etkilenmeden kalabilmektedir. Sybert¹⁵ 1985'de ekstremitte defektlerini hipoplastik tırnaktan, kutanöz sindaktili, kemik sindaktilisi, transvers redüksiyon defektleri, oligodaktili, ektrodaktili, polidaktili ve brakidaktiliye kadar oldukça geniş bir yelpazede tanımlamıştır. Toriello ve arkadaşları³ ise 1988'de yayınladıkları literatür derlemesinde toplam 72 vakanın 61'inde ekstremitte defektleri bulunduğunu, bunların 51'inde ayak, 41'inde ellerin etkilendiğini, çoğunluğunda, bizim hastamızda da olduğu gibi distal falanks yokluğu ve brakidaktili gözlendiğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak ekstremitte defektleri Adams ve Oliver'in ilk tanımladığı vakada olduğu gibi bir ekstremitenin tam yokluğundan, tek bir parmakta hafif kısalık ya da tırnak hipoplazisine kadar değişen şiddette gözlenebilmektedir^{2,3}.

Sendromla birlikte gözlenen anomalilerden en sık olanı deri defektleridir ve çoğunlukla da kutis marmoratus şeklinde kendini göstermektedir. Diğerleri; hemanjiom, dilate ve tortiöz skalp venleri, gövde ve ekstremitelerde aplasia kutis konjenita, ince hiperpigmente ya da ülsere deri görünümü olarak sayılabilmektedir^{2,3}. Bizim vakamızda ise sık gözlenen deri defektleri bulunmamakla birlikte, literatürde bir vakada abdominal deride ülserasyon, üç vakada ise ince hiperpigmente deri olarak bildirilen bu bulgulara karşılık gelebilecek karın derisinde atrofik bir alan izlenmiştir^{9,10}.

En sık tanı karmaşası yaratan durum, Adams-Oliver sendromlu vakalarda bildirilen kutis marmoratus telenjektatika konjenita (CMTC) birlikteliğidir^{3,4,9,16}. CMTC sıklıkla kızlarda

gözlenen seyrek ve benign bir konjenital kutanöz vasküler anomalidir ve Adams-Oliver sendromunun önemli bulgularından olan belirgin ve tortiöz saçlı venleri, sindaktili ile birlikte hipoplazik ayak parmakları ve daha pek çok anomalinin bildirildiği bir yayında, bu iki antitenin birbirine çok benzediği ve hatta aynı antitenin değişik ekspresyonları olabileceği belirtilmiştir³.

Der Kaloustian ve arkadaşları¹⁷, 1991 yılında Poland ve Adams Oliver sendromlu bireylerin bulunduğu bir aile bildirdiler ve tek bir dominant mutant genin neden olduğu vasküler zedelenmeye bağlı olabileceğini, bu zedelenmenin çok farklı fenotiplere yol açabileceği fikrini öne sürdüler.

Diğer ayırıcı tanıları arasında saçlı deri defekti ve postaksiyal polidaktili sendromu, trizomi 13, saçlı deri defekti ve split-hand defekt sendromu, amniotik band sekansı ve epidermolysis bullosa distrofika tip Bart sayılmaktadır¹⁸. Ayrıca basit aplasia kutis konjenita Johanson Blizzard sendromu, Wolf Hirschhorn sendromu da ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir^{2,19,20}. Annenin gebelikte kullandığı metimazol gibi ilaçların bebekte saçlı deri defektine yol açabileceği bilindiğinden ayrıntılı sorgulanması unutulmamalıdır^{21,22}. Hastamız diğer klinik bulguların olmayışı ve normal karyotip ile bu bozukluklardan rahatça ayrılabilir.

Adams-Oliver sendromunun patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Sybert patogeneze travma, amniotik band ve uterin kompresyonların varlığını öne sürerken, Torielli ve arkadaşları³ CMTC ile birlikte bu sendromun vasküler bozukluklara bağlı olarak geliştiğini kabul etmektedir^{3,23-26}. En son görüş; kutis marmorato, dilate-tortiöz skalp venlerinin sıklıkla eşlik etmesi ve kranial verteks ve ekstremiteler gibi "watershed" bölgelerde defektlerin gözlenmesi nedeniyle, sendroma erken ve kritik dönemdeki embriyolojik kan akımının bozulmasının yol açtığı şeklindedir².

Sendromun kalıtımı, ilk tanımlandığı ailede otozomal dominant olarak tanımlanmıştır. Daha sonra Kusterw ve arkadaşları¹⁸ azalmış penetranslı otozomal dominant kalıtımı bazı ailelerin soyağaçlarını inceleyerek tanımlamışlardır. Koiffmann ve arkadaşları¹⁰ ise kendi hasta serilerinde otozomal resesif kalıtımı göstermelerinden sonra bunu destekleyen başka vakalar da yayınlanmıştır²⁷⁻³⁰. Bunların dışında

vakaların çoğu sporadik olarak bildirilmiş ve genellikle yeni mutasyon olarak kabul edilmiştir. Ancak genin penetrans göstermediği bazı durumlarda sporadik olduğu düşünülen vakaların taşıyıcı olma olasılığı da vardır². Prenatal tanı için öncelikle sağlıklı görünen anne ve babaların taşıyıcı olabileceğinin düşünülmesi, etkilenmiş bir çocuğu olan ailede sonraki çocuk için gebeliğin erken dönemlerinde dikkatli ve seri ultrasonografik incelemelerin yapılması önerilmektedir¹⁸. Vakamızda anne ve baba arasında akrabalık olmadığı gibi, aile öyküsünde de sendroma ait herhangi bir fenotipik özelliğe rastlanmamıştır. Adams-Oliver sendromunda küçük ve hafif saçlı deri defektlerinin tedavisine gerek olmadığı, biraz daha büyük lezyonlarda lokal temizlik ve antibiotikli pomadlarla pansuman yapılması, geniş ve duranın etkilendiği durumlarda greft operasyonlarına gereksinim olabileceği belirtilmektedir². Bizim vakamızda yerel bakım uygulanmış ve izlemde greft uygulamasına karar verilmiştir. En önemli komplikasyonlar açık lezyonlardan sepsis ve/veya menenjit gelişimi ve vasküler lezyonlardan fatal olabilen kanamalardır^{9,10,31}. Sık görünmeyen Adams-Oliver sendromu tanısı alan vakamız ülkemiz literatüründe seyrek rastlandığından, ayrıntılı olarak incelenen bulguları ve literatür bilgileri ile sunularak hatırlatılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Adams FH, Oliver CP. Hereditary deformities in man due to arrested development. J Hered 1945; 36: 3-7.
2. Whitley CB, Gorlin RJ. Adams-Oliver syndrome revisited. Am J Med Genet 1991; 40: 319-326.
3. Toriello HV, Graff RG, Florentine ME, Lacina S, Moore WD. Scalp and limb defects with cutis marmorata telangiectatica congenita: Adams-Oliver syndrome?. Am J Med Genet 1988; 29: 269-276.
4. Frank RA, Frosch PS. Adams-Oliver syndrome. Dermatology 1993; 187:205-208.
5. Orstavik KH, Stromme P, Spetalen S, et al. Aplasia cutis congenita associated with limb, eye, and brain anomalies. Am J Med Genet 1995; 59: 92-95.
6. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. J Am Acad Dermatol 1996; 14: 646-660.
7. Bonafede RP, Beighton P. Autosomal dominant inheritance of scalp defects with ectrodactyly. Am J Med Genet 1979; 3:35-41.
8. Scribanu N, Temtamy SA. The syndrome of aplasia cutis congenita with terminal, transverse defects of limbs. J Pediatr 1975; 87: 79-82.

9. Dyall-Smith D, Ramsden A, Laurie S. Adams-Oliver syndrome: aplasia cutis congenita, terminal transverse limb defects and cutis marmorata telangiectatica congenita. *Australas J Dermatol* 1994; 35: 19-22.
10. Koiffmann CP, Wajntal A, Huyke BJ, Castro RM. Congenital scalp skull defects with distal limb anomalies (Adams-Oliver syndrome McKusick 10030): further suggestion of autosomal recessive inheritance. *Am J Med Genet* 1988; 29: 263-268.
11. Chitayat D, Meunier C, Hodgkinson KA, Robb C, Azouz M. Acrania: a manifestation of the Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet* 1992; 44:562-566.
12. Verdu PA, Pantoja BA, Alonso GL, Garde MT. Epilepsy and psychomotor retardation in a child with aplasia cutis and brachydactyly (Adams-Oliver syndrome). *An Esp Pediatr* 1996; 44: 289-219.
13. Fryns JP, Legius E, Demaerel P, van den Berghe H. Congenital scalp defect, distal limb reduction anomalies, right spastic hemiplegia and hypoplasia of the left arteria cerebri media. Further evidence that interruption of early embryonic blood supply may result in Adams-Oliver (plus) syndrome. *Clin Genet* 1996; 50: 505-509.
14. Romani J, Puig L, Aznar G, Demestre X, Altirriba O, Alomor A. Adams-Oliver syndrome with unusual central nervous system alterations. *Pediatr Dermatol* 1998; 15: 48-50.
15. Sybert VP. Congenital scalp defects with distal limb anomalies: further suggestion of autosomal recessive inheritance. *Am J Med Genet* 1989; 32: 266-267.
16. Bork K, Pfeifle J. Multifocal aplasia cutis congenita, distal limb hemimelia, and cutis marmorata telangiectatica in a patient with Adams-Oliver syndrome. *Br J Dermatol* 1992; 127: 160-163.
17. Der Kaloutian VM, Hoyne HE, Hogg H, Entin MA, Guttmacher AE. Possible common pathogenetic mechanisms for Poland sequence and Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet* 1991; 38: 69-73.
18. Kuster W, Lenz W, Kaariainen H, Majewski F. Congenital scalp defects with distal limb anomalies (Adams-Oliver syndrome): report of ten cases and review of the literature. *Am J Med Genet* 1988; 31: 99-115.
19. Tachdjian G, Fondacci C, Tapia S, Hutten Y, Blot P, Nessmann C. The Wolf-Hirschhorn syndrome in fetuses. *Clin Genet* 1992; 42: 281-287.
20. Vanlieferinghen P, Borderon C, Francannet C, Gembara P, Dechelotte P. Johanson-Blizzard syndrome: a new case with autopsy findings. *Genet. Counsel.* 2001; 12: 245-250.
21. Vogt T, Stolz W, Landthaler M. Aplasia cutis congenita after exposure to methimazole: a causal relationship?. *Br J Dermatol* 1995; 133: 994-996.
22. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 740-746.
23. Sybert VP. Aplasia cutis congenita: a report of 12 new families and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1985; 3: 1-14.
24. Swartz EN, Sanatani S, Sandor GG, Schreiber RA. Vascular abnormalities in Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet* 1999; 82:49-52.
25. Al-Sanna'a N, Adatia I, Teebi AS. Transverse limb defects associated with aorto-pulmonary vascular abnormalities: vascular disruption sequence or atypical presentation of Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet* 2000; 94: 400-404.
26. Pereira-da-Silva L, Leal F, Santos GC, Amaral JMV. Clinical evidence of vascular abnormalities at birth in Adams-Oliver syndrome: report of two further cases. *Am J Med Genet* 2000; 94:75-76.
27. Becker R, Kunze J, Horn D, et al. Autosomal recessive type of Adams-Oliver syndrome: prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20(5):506-510.
28. Unay B, Sarıcı SU, Gül D, Akın R, Gökçay E. Adams-Oliver syndrome: further evidence for autosomal recessive inheritance. *Clin Dysmorphol* 2001; 10(3):223-225.
29. Tekin M, Bodurtha J, Çiftçi E, Arsan S. Further family with possible autosomal recessive inheritance of Adams-Oliver syndrome. *Am J Med Genet* 1999; 86: 90-91.
30. Klinger G, Merlob P. Adams-Oliver syndrome: autosomal recessive inheritance and new phenotypic-anthropometric findings. *Am J Med Genet* 1998; 79: 197-199.
31. Davis PM, Buss PW, Simpson BA, Sykes PJ. Near fatal haemorrhage from the superior sagittal sinus in Adams Oliver Syndrome. *Arch Dis Child* 1993; 68: 433.