

# Cockayne sendromunda multipl yassı epitel hücreli kanser \*

Meral BARLAS, Murat ÇAKMAK, Emine SUSKAN

Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

## Summary

### *Cockayne's syndrome and multiple squamous epithelial cells cancer*

*The cardinal clinical features of Cockayne syndrome include shortness of stature, mental retardation, microcephaly, photosensitive dermatitis, contractures of the joints, neurologic deterioration, hypertension, cataracts, retinal*

*pigmentation, optic atrophy, deafness, intracranial calcification, and cellular sensitivity to ultraviolet light. In this article a case described with Cockayne's syndrome and multiple squamous epithelial cells cancer and recent literature has been reviewed.*

**Key words:** *Cockayne's syndrome, multiple squamous epithelial cells cancer*

## Giriş

Cockayne sendromu ilk kez 1936 yılında Cockayne tarafından bir ailenin çocuklarında tanımlanmıştır (5). Başlıca bulgular; cücelik, zeka geriliği, mikrosefali, fotosensitivite dermatiti, eklem kontraktürleri, nörolojik gerileme, hipertansiyon, katarakt, retinal pigmentasyon, optik atrofi, sağırılık, intarkranial kalsifikasyon, ultraviyole ışınlarına hücre sel duyarlılıktır. Bugüne dek dış kaynaklı literatürde 129 Cockayne sendromlu olgu bildirilmiştir (3,5,6,7).

Türkiye'de ilk olarak 1981 yılında Özdirim ve ark. Cockayne sendromlu iki kardeş ve birinin postmortem bulgularını bildirmişlerdir (10).

## Olgu Sunumu

Halen 14 yaşındaki A.A., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahi Kliniği'ne ilk kez 24.4.1984 tarihinde 7 yaşında iken, sol yanak ve burnun sağ tarafında alt göz kapağına doğru ilerleyen ülsera yaralar nedeniyle getirildi. Öyküsünden, vaktinde doğan bebeğin, prenatal ve natal dönemlerinin normal olduğu öğrenildi. Doğum ağırlığı 3350 gr, doğum

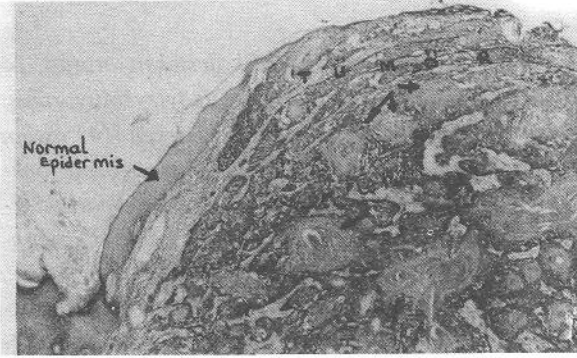
boyu bilinmiyor. Bebek 8 aylık desteksiz oturup, 14 aylık yürümüş. Birkaç kelime söyleyebiliyordu. Başlangıçta normal gelişim gösterirken 14. aydan sonra oturma, yürüme, konuşma, işitme, görme fonksiyonları gerilemeye, güneş gören yüz, el ve ayaklarda kahverengi benekler oluşmaya başlamış. Ciltte incelme, özellikle alt ekstremitelerde kaslarında incelmeler, eklemlerde hareket kısıtlılığı, kol ve bacaklarda sertlik oluşmuş. Büyüme hızında gerileme, zeka geriliği belirginleşmiş. 8. ayda febril konvülsiyon nedeniyle iki hafta çocuk hastalıkları kliniği'nde izlenmiş. Hastamız, akraba evliliği olmayan bir ailenin beşinci çocuğu. Yaşayan 17 yaşında kızkardeşi ve anne-baba sağlıklılar. Diğer beş kardeşi 3 ay-3 yaş arasındayken olgumuzdakilere benzemeyen çeşitli nedenlerden vefat etmişler.

Fizik muayene: Ağırlığı, 31 kg (% 3 persentil altında), boy eklem sertlikleri yüzünden değerlendirilemedi. Baş çevresi 50 cm (% 2 persentil altında), yüz cildi hiperpigmente, cilt altı dokusu incelmış, burnu ince, kulaklar iri, gözlerde fotofobi var. Sol yanakta 1x10.5 cm, sağ nazolakrimal bölgede 1x2x0.5 cm çaplı tümöral kitle var. Göğüste pektus ekskavatum, kifoz, el, dirsek, diz ve kalça eklemlerinde fleksiyon kontraktürleri gelişmiş. Derin tendon refleksleri azalmış. El ve ayakları soğuk, mavi-morumsu renkte. Yürüyemiyor, konuşamıyor, yutma güçlüğü var (Resim 1).

\* IX. Ulusal Kanser Kongresi ve VI. Pediatrik Tümörler Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (2-7 Haziran 1991, İzmir)  
Adres: Meral Barlas, Aydoğmuş Sokak 16/6 06600-Kurtuluş-Ankara



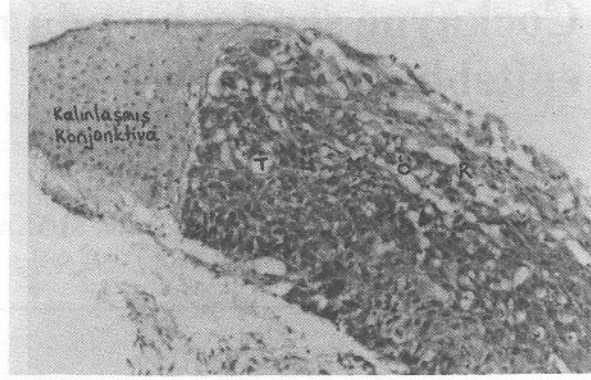
Resim 1. Cockayne sendromlu olguda güneş gören el kol ve yüzde, hiperpigmentasyon, kollarda fleksiyon kontraktürleri ve nörolojik defisit nedeniyle ancak anne tarafından tutularak ayakta durabildiği görülmektedir.



Resim 2. Kesitte normal epidermisin yanında tümöral gelişim görülüyor. Tümör hücreleri düzensiz adalar oluşturan atipik yassı epitel karakterdedir, çok sayıda keratinize glob kornea yapısı mevcuttur (oklar) H.E. 50x.

*Laboratuvar tetkikleri: Rutin kan sayımı ve idrar analizleri, kan protein ve elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, kromozom kültürü, IVP, EEG normal bulundu. Elektromiyografide alt ekstremitelerde daha belirgin demiyelinizan tipte periferik sinir tutumu saptandı.*

Hastanın sol yanak (1x1x0.5 cm), ve sağ nazolakrimal bölgedeki (1x2x0.5 cm) tümöral oluşumları, tümör çevresinden 1 cm normal doku içerecek şekilde total eksizyonla çıkarıldı. Kitlelerin yatağında oluşan defektler flep kaydırma yöntemi ile onarıldı. Histopatolojik incelemede, her iki tümörün de çok katlı yassı epitel hücreli kanser olduğu ve cerrahi sınırlarda tümör hücreleri bulunmadığı saptandı (Resim 2).



Resim 3. Konjonktiva epitelinde kalınlaşma ve epitelden keskin bir sınırla ayrılan tümöral gelişimin varlığı görülmektedir. Tümör hücreleri atipik yassı epitel karakterindedir. H.E. 100x.

Hasta izlenmekteyken 1987 yılında sol göz konjonktivası üzerinde büyüğü 9x7x3 mm, çaplı iki adet tümöral oluşumla tekrar başvurdu. Çıkarılan kitlelerin histopatolojik incelenmesinde çok katlı yassı epitel hücreli kanser tanısı konuldu (Resim 3). Hastamızın 1987 yılından beri yapılan kontrollerinde yeni tümör oluşumuna veya rezidive rastlanmamıştır.

### Tartışma

Cockayne sendromu, etyolojisi bilinmeyen otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Bu sendromda hastalar normal doğum ağırlığı göstermekte, genellikle ilk bir-iki yıl gelişme normal gitmektedir. Olgumuz da 3350 gr doğum ağırlığı ile (% 25-50) percentile uymaktadır. Büyük çoğunluk, hastamızdaki gibi ikinci yılda gelişme geriliği göstermektedir.

Hastaların hepsinde çarpıcı bir genel görünüm vardır. Kifozla birlikte kalça ve diz eklem kontraktürlerinin yaptığı fleksiyona bağlı özel duruş biçimi, yüzde erimiş cilt altı dokusu, çukura kaçmış gözler, iri kulaklar, ince burun, seyrek saçlarla hasta erken yaşlanmış insan görünümündedir. Bu görünüm olgumuzda çok belirgindir. Güneş gören bölgelerde yineleyen eritemli, deskuamasyonlu lezyonlar, büller, anormal pigmente ve depigmente alanlar vardır. Saçlar kalın, seyrek, tırnaklar distrofikdir. Terleme ve gözyaşı azalmıştır. Fotofobi erken göz bulgusudur. Görme genelde kötüdür. Bazı hastalar hastamızdaki gibi az da olsa görmeyi sürdürebilir. Optik atrofi, katarakt, nistagmus, kornea ülseri, band keratopati çıkabilir. Değişik dereceli, ilerleyici sensorinöral sağırılık özelliği hastamızda da klinik ve

odyometrik olarak saptanmıştır. Zeka geriliği hastaların çoğunda mevcuttur. Hastamızın zeka testi de, ağır derecede zeka geriliği olarak değerlendirildi. Spastik kuadripleji, alt ekstremitelerde incelmeye, kaslarda atrofi, derin tendon reflekslerinde azalma özellikleri de hastamızdaki bulgularla uyumlu bulgulardır. Beyin, beyincik, beyin çekirdekleri ve spinal kordda demiyelinizasyon, ventriküler genişleme, kafa içi kalsifikasyon, mikrosefali görülebilir (2,3,10).

Dolaşım bozukluğuna bağlı soğuk, mavi renkli ekstremiteler hastamızda da görülmektedir. Hipertansiyon ve arterioskleroz, çeşitli böbrek lezyonları bildirilmiştir (3). Pankreas adacık hiperplazisi, adrenal ve gonadal yetmezlik tanımlanmıştır. Hastalarda başlıca ölüm nedeni infeksiyonlar olup ilk 3 yılda sık görülmektedir (9). Cockayne sendromu meta-kromatik lökodistrofi ve progeria ile karışabilirse de semptomlar ve laboratuvar bulgular ile kolayca ayırt edilebilir (10).

Xeroderma pigmentosum, Cockayne sendromu, ataksi telenjektazi, trikotiodistrofi gibi hastalıklarda, ultraviyole ışınları, iyonize radyasyon ve kimyasal ajanlar türünden çevresel karsinojenlere karşı artmış duyarlılık olduğu bilinmektedir. Bu hastaların karsinojenlerden hasar gören DNA'yı tamir ve replikasyon yeteneklerinde genetik bir defekt olduğu bildirilmektedir. Özellikle xeroderma pigmentosum ve ataksi telenjektazide kanser, major bir klinik bulgudur (1,2,4,8).

Oysa bugüne değin klinik bulgu ya da deneysel olarak tümöral oluşum Cockayne sendromunda gösterilememiştir (1,8,12). Bu hasta, klasik Cockayne sendromlu olgulardan cilt ve gözde görülen çok sayıda, yassı epitel hücreli kanser oluşumları ile ayrılmaktadır.

Olgumuzda saptanan çok katlı yassı epitel hücreli kanser oluşumları bunun Cockayne sendromu için yeni bir komponent olabileceğini düşündürmektedir. Bu özelliği nedeniyle yayımlanması uygun bulunmuştur.

## Kaynaklar

1. Arlett CF: Human DNA repair defects. J Inher Metab Dis 9:69, 1986
2. Barlas M, Çeliker H, Erbaşı N: Çocukluk çağında multipl yassı hücreli kanser (2 olgu nedeniyle). Acta Oncologica Turcica 19:78, 1986
3. Cantani A, Bamonte G, Bellioni P, Tucci Bamonte M, Ceccoli D, Tacconi ML: Rare syndromes. Cockayne syndrome: A review of the 129 cases to so far reported in the literature. Riv Eur Sci Med Farmacol 9:9, 1987
4. Cleaver JE: DNA repair and replication in xeroderma pigmentosum and related disorders. Basic Life Sci 39:425, 1986
5. Cockayne EA: Dwarfism with retinal atrophy and deafness. Arch Dis Child 11:1, 1936
6. Mac Donald WB, Fitch KD, Levis IC: Cockayne's syndrome. An heredo-familial disorder of growth and development. Pediatrics 25:997, 1960
7. Moosa A, Dubowitz V: Peripheral neuropathy in Cockayne's syndrome. Arch Dis Child 45:647, 1970
8. Norris PG, Limb GA, Hamblin AS, Lehmann AR, Arlett CF, Cole J, Waugh AP, Hawk JL: Immune function, mutant frequency and cancer risk in the DNA repair defective genodermatoses xeroderma pigmentosum, Cockayne's syndrome, and trichothiodystrophy. J Invest Dermatol 94:94, 1990
9. Nyhan WE, Sakati NA: Diagnostic Recognition of Genetic Disease. Philadelphia, Lea and Febiger, 1987, s. 651
10. Özdirim E, Tinaztepe B, Pınar T: Cockayne syndrome in sibs. Turkish J Ped 23:47, 1981
11. Schimickel RD, Chu EHY, Torosko JE, Chang CC: Cockayne syndrome: A cellular sensitivity to ultraviolet light. Pediatrics 60:135, 1977
12. Sequin LR, Tarone RE, Liako KH, Robbins JH: Ultraviolet light induced chromosomal aberrations in cultured cells from Cockayne syndrome and complementation group C xeroderma pigmentosum patients: lack of correlation with cancer susceptibility. Am J Hum Genet 42:468, 1988