

Yenidoğan döneminde hipernatremik dehidratasyon ve intrakraniyal kanama ile başvuran 18p- sendromu: olgu sunumu

Mustafa Kul (*), Mustafa Gülgün (**), Sebahattin Vurucu (***), Vural Kesik (**), Muhterem Bahçe (****), S.Ümit Sarıcı (*), Faruk Alpaz (*)

Özet

On sekizinci kromozomun kısa kolunda delesyon (18p- sendromu) fenotipik özellikleri oldukça geniş bir yelpazede ortaya çıkan ve oldukça nadir karşılaşılan yapısal kromozomal bir hastalıktır. Mental retardasyon, büyüme geriliği, yuvarlak yüz, displastik kulaklar, geniş ağız ve diş anomalileri gibi kraniyofasiyal dismorfizm bulguları ve ekstremiteler, genital, beyin, göz ve kalp anomalileri temel klinik özelliklerdir. Bu yazıda rutin yenidoğan muayenesi sırasında dismorfik yüz görünümü belirlenen, ciddi dehidratasyon bulguları nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenen ve bu esnada protein C düzeyinde düşüklük ve intrakraniyal kanama saptanan 18p- sendromlu bir olgu sunulmuş ve tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: İntrakraniyal kanama, protein C, 18p- sendromu

Summary

18p- syndrome in a newborn with hypernatremic dehydration and intracranial hemorrhage: a case report
Deletion in 18p chromosome (18p- syndrome) is a quite rare chromosomal disorder including diversely phenotypic properties. Mental retardation, failure to

thrive, round face, dysplastic ears, craniofacial dysmorphism as wide mouth and anomaly of teeth, brain, genital system, eye and heart are main clinical features. We herein report a newborn with dysmorphic face features, who was admitted due to severe dehydration and identified to have protein C deficiency and intracranial hemorrhage.

Key words: Intracranial hemorrhage, protein C deficiency, 18p- syndrome

Giriş

İlk olarak Granchy ve ark. tarafından 1963 yılında bildirilen 18. kromozomun kısa kolunda delesyonun (18p- sendromu) fenotipik özellikleri oldukça geniş bir yelpazede ortaya çıkmaktadır. Mental retardasyon, büyüme geriliği, yuvarlak yüz, displastik kulaklar, geniş ağız ve diş anomalileri gibi kraniyofasiyal dismorfizm bulguları ve ekstremiteler, genital, beyin, göz ve kalp anomalileri temel klinik özelliklerdir (1,2). Literatürde 100'den fazla olgu bildirilmiştir ve bildirilen üç familyal olgu dışında olguların çoğu sporadiktir (2,3).

Yenidoğan döneminde prematürite, travma, hipoksi, trombositopeni, K vitamini eksikliği, genetik koagülopatiler, sepsis ve karaciğer hastalıkları intrakraniyal kanamanın sık karşılaşılan nedenleridir. Hipernatremik dehidratasyon ve protein C eksikliğinin yenidoğan döneminde seyrek de olsa intrakraniyal kanamalara neden olduğu bildirilmiştir (4-8). Bu yazıda rutin yenidoğan muayenesi sırasında dismorfik yüz görünümü belirlenen, ciddi dehidra-

tasyon bulguları nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenen ve bu esnada protein C düzeyinde düşüklük ve intrakraniyal kanama saptanan 18p- sendromlu bir olgu sunulmuş ve tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi üç yaşındaki annenin 36 hafta 2 günlük 1. gebeliğinden normal vajinal yolla 1. ve 5. dakika Apgar skorları 6 ve 8 olarak 2850 gram ağırlığında doğan erkek bebek, rutin muayene ve metabolik taramasının yapılması amacıyla yenidoğan polikliniğine getirildi. Aşırı kilo kaybı, dismorfik yüz görünümü (düşük kulak, mikrognati, yüksek damak, kemer burun, proptozis) (Şekil 1) ve dehidratasyon bulguları olan bebek yenidoğan ünitesine yatırıldı. Prenatal özgeçmiş ve aile öyküsü herhangi bir özellik arz etmiyordu. Geliş fizik muayenesinde oral mukozanın kuru, deri turgorunun bozulmuş, tonüsünün azalmış olduğu ve mikrognati, düşük kulak, kaş seyrekliği, yüksek damak, proptozis, kemer burun, her iki el ayasında Simian çizgisi ve sakral çentik bulunduğu saptandı.

Hastanın geliş laboratuvar incelemesinde hemoglobün: 18.2 gr/dL, beyaz küre: 12000/mm³, trombosit sayısı: 57000/mm³, üre: 117 mg/dL, kreatinin: 1.0 mg/dL, glisemi: 45 mg/dL, Na⁺: 167 mEq/L, K⁺: 4.2 mEq/L, C-reaktif protein: <6 mg/L olarak saptandı. Kan gazında pH: 7.51, pCO₂: 20 mmHg, pO₂: 88 mmHg, HCO₃: 16.9 mmol/L, BE: -2.6 mmol/L olarak bulundu.

* GATA Neonatoloji Bilim Dalı

** GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

*** GATA Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı

**** GATA Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Ayrı basım isteği: Dr. Mustafa Kul, GATA Neonatoloji Bilim Dalı, Etilik-06018, Ankara
E-mail: drmustafakul@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 30.03.2005

Kabul tarihi: 14.10.2005

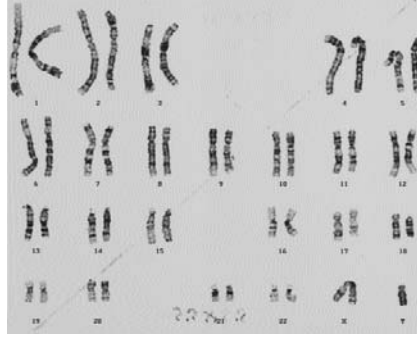


Şekil 1. Hastada mikrognati, düşük kulak, kaş seyrekliği, proptozis ve kemer burun özellikleri ile dismorfik yüz görünümü

Hasta %10 hipernatremik dehidratasyon kabul edilerek, intravenöz rehidratasyonu 48 saatte gerçekleştirilecek şekilde planlandı. Kromozom analizi için kan örneği alındı. Transkraniyal ultrasonografide sağ temporopariyetal bölgede 2.4x3.2 cm boyutlarında hiperekojen, düzgün sınırlı, hematomla uyumlu lezyon saptandı. Hasta kanama diyatezi açısından incelendi. Kanama zamanı: 2.5 dakika, PT: 15.1 sn, aPTT: 57.6 sn ve fibrinojen: 210 mg/dl olarak bulundu. Hastanın izleminde tam kan incelemesinde trombositlerin normale döndüğü, periferik kan yaymasında küme ve dev trombositlerin bulunduğu saptandı.

Sıvı replasman tedavisininin 41. saatinde sol üst ekstremitede klonik konvülsiyonlar, ağız kenarında çekilme ve gözlerde sağa deviyasyon şeklinde yaklaşık 3-4 dakika süren konvülsiyon ortaya çıktı. Bu sıradaki kan şekeri, kalsiyum dahil olmak üzere tüm biyokimyasal incelemeler normal olarak değerlendirildi. Konvülsiyon, intravenöz fenobarbital uygulaması ile durduruldu. Nöbet sonrası beyin tomografik incelemesinde sağ talamus korpusundan başlayıp sentrum semiovaleye kadar yükselen, yaklaşık 2x1.8 cm boyutlarında hematomla uyumlu olabilecek hiperdens lezyon saptandı. Hasta yatışının 5. gününde fenobarbital tedavisiyle taburcu edildi.

Hastanın bir hafta sonraki kontrolünde nöbetinin tekrarlamadığı, herhangi bir şikayetin olmadığı, kromozom incelemesinde 18. kromozomun kısa kolunda delesyon bulunduğu öğrenildi (Şekil 2). Fizik muayenesinde günlük

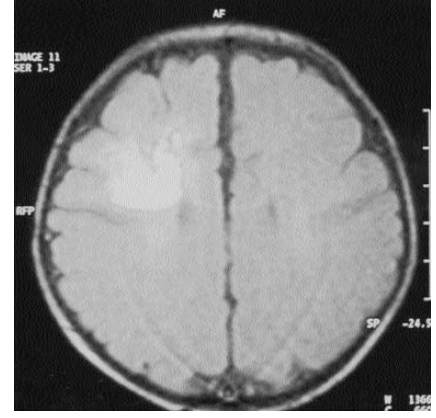


Şekil 2. Kromozom incelemesinde 18. kromozomun kısa kolunda delesyon

ağırlık artışının normal, yenidoğan reflekslerinin canlı ve aktif olduğu, dismorfik bulguları dışında nörolojik muayenesinin ve diğer sistem muayenelerinin ve baş çevresi büyümesinin normal olduğu saptandı. Tekrarlanan transkraniyal ultrasonografi incelemesinde önceki ultrasonografi bulgularının devam ettiği, ventriküllerde herhangi bir genişleme olmadığı görüldü. Hasta bir ay sonra kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntüleme, protein C, protein S, antitrombin III, Faktör V Leiden mutasyonu tetkikleri planlanarak tekrar kontrole çağrıldı. Bir ay sonraki kontrolünde; beyin MR incelemesinde sağ frontal lobda subakut süreçte 15x22x23 mm boyutlarında intraserebral hematoma ile uyumlu kitle lezyonu bulundu (Şekil 3). Protein C %23 (düşük), antitrombin III ve protein S normal olarak saptandı. Faktör V Leiden mutasyonu saptanmadı. Hastanın izleminde 6. ayda tekrarlanan protein C düzeyi normal olarak bulundu. Aile incelemesinde herhangi bir yapısal ve sayısal kromozom anomalisine rastlanmadı.

Tartışma

On sekizinci kromozomun kısa kolunda delesyon, oldukça farklı fenotipik görünüm ile karakterize olabilen genetik bir sendromdur (1,2). Mental retardasyon, büyüme geriliği, mikrosefali, yuvarlak yüz, büyük ve düşük kulak, mikrognati, proptozis, hipertelorizm, geniş ağız, yüksek damak, pektus ekskavatus, alopesi en sık rastlanılan klinik özelliklerdir (1-3). Olgumuzda mikrognati, düşük kulak, kaş seyrekliği, yüksek damak, proptozis, kemer burun, her iki el ayasında Simian çizgisi ve sakral çentik gibi bazıları normal



Şekil 3. Beyin manyetik rezonans incelemesinde sağ frontal lobta subakut süreçte 15x22x23 mm boyutlarında intraserebral hematoma ile uyumlu kitle lezyonu

kişilerde veya başka birçok sendromda bulunabilecek fenotipik bulgular saptanmıştır. Olgular çoğunlukla sporadik olup, bildirilen yüzden fazla olgunun üçü aileseldir (2,3). Olgumuzun aile incelemesinde herhangi bir kromozom anomalisine rastlanmamıştır. İmmünglobulin A eksikliği, hipopitüiterizm, hipotiroidi gibi endokrin ve immünolojik bozukluklar diğer nadir bildirilen anormalliklerden olup, olgumuzun tiroid fonksiyonları, hipofiz hormon düzeyleri ve immünglobulin A düzeyleri normal olarak saptanmıştır (1).

Olgumuzda intrakraniyal kanama ve buna bağlı neonatal konvülsiyon saptanmış olup bu birlikteliğe literatürde bildirilen 18p- sendromlu olgularda raslanmamıştır. İntrakraniyal kanama yenidoğan döneminde özellikle prematüre doğum, perinatal asfiksi, doğum travması ve K vitamini eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Dehidratasyon ve protein C eksikliği gibi nadir genetik hematolojik bozuklukların da yenidoğan döneminde intrakraniyal kanamaya neden olabileceği bildirilmiştir (4-8). Özellikle hipernatremik dehidratasyonlarda subdural, intraventriküler ve talamik kanamalar, venöz trombozlarla bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (7,8). Bu lezyonlar bilateral multifokal olabileceği gibi, olgumuzda olduğu gibi unifokal de olabilmektedir (7,8). Homozigot protein C eksikliği yenidoğan döneminde purpura fulminansa giden ciddi hematolojik tablolara neden olurken, heterozigot protein C eksikliğinde hastaların çoğu asempto-

matik olup nadiren erişkin yaşlarda venöz tromboembolizm tabloları ortaya çıkmaktadır. Heterozigot olgularda dehidratasyon, polisitemi, sepsis gibi durumlarda çocukluk yaş grubunda tromboembolizm tablolarına bağlı kanama ve arteriyel trombüslere bağlı infarktlarla karşılaşılabilceği bildirilmiştir (4). Olgumuzda başlangıçta saptanan düşük protein C düzeyi heterozigot protein C eksikliğini düşündürse de, 6. ayda tekrarlanan protein C düzeyi normal olarak saptanmıştır. Bu nedenle başlangıçtaki protein C düzeyi düşüklüğünün, tromboz ve kanamaya ikincil aşırı kullanıma bağlı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, 18. kromozomun kısa kolunda delesyon genellikle birçok başka sendrom ve bazen normal bireylerde de karşımıza çıkabilecek oldukça silik

fenotipik özellikler gösterebilen bir klinik tablo olup, yenidoğan döneminde minör anomali saptanan olgularda akılda bulundurulmalıdır. Bu hastaların beslenme problemleri, dehidratasyon ve buna bağlı ciddi komplikasyonlarla karşı karşıya kalabilecekleri unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Jones KL. Deletion 18p syndrome. In: Jones KL, David W (eds). *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 64-65.
2. Tsukahara M, Imaizumi K, Fujita K, Tateishi H, Uchida M. Familial Del (18 p) syndrome. *Am J Med Genet* 2001; 99: 67-69.
3. Velagaleti GV, Harris S, Carpenter NJ, Coldwell J, Say B. Familial deletion of chromosome 18 (p11.2). *Ann Genet* 1996; 39: 201-204.

4. Segel GB, Francis CA. Anticoagulant proteins in childhood venous and arterial thrombosis. *Blood Cells Mol Dis* 2000; 26: 540-560.
5. Andrew ME, Monagle P, deVeber G, Chan AK. Thromboembolic disease and antithrombotic therapy in newborns. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*. 2001; 358-374.
6. Koh S, Chen LS. Protein C and S deficiency in children with ischemic cerebrovascular accident. *Pediatr Neurol* 1997; 17: 319-321.
7. Mocharla R, Schexnayder SM, Glasier CM. Fatal cerebral edema and intracranial hemorrhage associated with hypernatremic dehydration. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 785-787.
8. AlOrainy IA, O'Gorman AM, Decell MK. Cerebral bleeding, infarcts, and presumed extrapontine myelinolysis in hypernatremic dehydration. *Neuroradiology* 1999; 41: 144-146.