

Hennekam sendromlu bir olguda başvuru nedeni olarak perikard efüzyonu

A case of Hennekam syndrome presenting with massive pericardial effusion

Dr. Kemal Nişli, Dr. Naci Öner, Dr. Hülya Kayserili,¹ Dr. Türkan Ertuğrul

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı,

¹Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Hennekam sendromu intestinal lenfanjiektazi ile birlikte ekstremiteler, dış genital organlar ve yüzde ciddi lenfödem ve öğrenme güçlüğü ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Solunum sıkıntısı nedeniyle yatırılan 38 aylık erkek çocukta Hennekam sendromuyla uyumlu yüz anormallikleri ve prepisyum hiperplazisi gözlemlendi. Lenfanjiyografide sol göz ve sağ ayakta lenfödem saptandı. Telegrafide kardiyomegali, ekokardiyografide yaygın perikard efüzyonu saptandı. Perikard efüzyonuna yönelik olarak perikardiyosentez yapıldı. Perikard efüzyonunun tekrarlama nedeni ile cerrahi koşullarda perikard tüp drenajı uygulandı. Beşinci günde, tüpten gelen drenaj azaldığı için perikard dreni çıkarıldı.

Anahtar sözcükler: Anormallik, multibl; çocuk; lenfanjiektazi; lenfödem; perikard efüzyonu; sendrom.

Hennekam sendromu (HS), yüz, genital bölge ve ekstremitelerde lenfödemle birlikte iç organlarda lenfanjiektazinin görüldüğü, zeka geriliği ve dismorfik yüz görünümü ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Sendrom ilk kez 1989 yılında Hennekam ve ark.^[1] tarafından tanımlanmıştır. Hennekam sendromunun en önemli bulgusu, lenfatik damarlardaki gelişimsel defekt sonucunda lenfanjiektazi oluşması ve lenf sıvısının damar dışına çıkarak vücut boşluklarında birikmesidir. Lenfanjiektazi en sık bağırsaklar, ekstremiteler ve genital bölgede görülürken, nadiren plevra, perikard, tiroid bezi ve böbrekler de etkilenebilir.^[2-4]

Bu yazıda masif perikard efüzyonuyla başvuran ve HS tanısı konan bir olgu, sendromla ilgili bugüne kadar tanımlanmamış bir başvuru yakınması olması nedeniyle sunuldu.

Hennekam syndrome is an autosomal recessive disease characterized by intestinal lymphangiectasia accompanied by severe lymphedema of the limbs, genitalia, and face, and learning difficulties. A 38-month-old boy was admitted with breathing difficulty. He had facial abnormalities and preputial hyperplasia consistent with Hennekam syndrome. Lymphangiography showed lymphedema in the left eye and right foot. Teleradiography showed cardiomegaly and echocardiography showed massive pericardial effusion. He first underwent pericardiocentesis for the removal of pericardial effusion, but pericardial tube drainage was required upon recurrence of effusion. On the fifth day, the drain was removed because of significant decrease in the drainage.

Key words: Abnormalities, multiple; child; lymphangiectasis; lymphedema; pericardial effusion/etiology; syndrome.

OLGU SUNUMU

Üç yaş, iki aylık erkek çocuk solunum sıkıntısı nedeniyle acil polikliniğimize getirildi. Öyküsünden yaklaşık üç aydır giderek artan hızlı solunması olduğu ve son üç gündür solunumunun inlemeli bir hal aldığı öğrenildi. Özgeçmişinde, 38. gestasyon haftasında annede hipertansiyon saptanması üzerine acil olarak, 2200 gr ağırlığında, 48 cm boyunda sezaryen ile doğduğunda, sol gözü kapalı ve solunum sıkıntısı olduğu için beş gün inkubatörde kaldığı bilgisi alındı. Bir aylıkken, yüzünün sol yarısı ve üst göz kapağında başlayarak boyna yayılan şişlik nedeniyle götürüldüğü bir hekim mevcut tabloyu alerji lehine yorumlamış. Boyun manyetik rezonans görüntülemeye ödem saptanmış. Glans peniste ödem ve sık idrar yolu infeksiyonu geçirme öyküsü olan hastaya altı aylıkken sünnet yapılmış ve prepisyumdan alınan

Geliş tarihi: 15.05.2007 *Kabul tarihi:* 19.07.2007

Yazışma adresi: Dr. Kemal Nişli, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, 34390 Çapa, İstanbul. Tel: 0212 - 414 22 23 Faks: 0212 - 414 21 96 e-posta: kemalnisli@yahoo.com

parçanın histopatolojik değerlendirilmesinde dermal lenfanjiektazi saptanmış. Tekrarlayan solunum zorluğu atakları olan hastaya astım bronşiyale tanısı konmuş ve bu yönde tedavisi düzenlenmiş.

Hasta, aralarında akrabalık bulunmayan 42 yaşındaki sağlıklı anne ile 46 yaşındaki sağlıklı babanın altıncı gebelikten olan üçüncü çocuğuydu (G₆P₃Ab₃). On dört ve 16 yaşlarında sağlıklı iki erkek kardeşi vardı. Annenin gebeliği düzenli izlenmiş ve sorun saptanmamıştı.

Acil polikliniğimizde yapılan incelemelerde, telegrafide kardiyomegali, ekokardiyografide yaygın perikard efüzyonu saptanması üzerine hasta tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Fizik muayenesinde tartısı 13 kg (10-25p), boyu 98 cm (25-50p), baş çevresi 48 cm (3-10 p) ölçüldü. Genel durumu iyi, bilinci açık, çevresiyle ilgiliydi. Sol üst göz kapağından başlayarak mandibulaya kadar uzanan yumuşak doku ödemi vardı. Geniş alın, hipertelorizm, iki taraflı epikanthus, basık burun kökü, geniş burun kemeri, küçük ağız, yüksek ve dar damak, retromikrognati, belirgin kulaklar (Şekil 1), iki taraflı el parmak yastıkçıkları ve iki taraflı beşinci parmak klinodaktilisi gözlemlendi. Pektus karinatum, metakarpofalangeal eklemlerde hiperekstansibilite ve sol ayak sırtında ödem vardı. Kardiyovasküler muayenede S₁ ve S₂ derinden geliyordu, ek ses ve üfürüm yoktu. Solunum sistemi muayenesinde ekspiryum uzunluğu dışında bir özellik yoktu. Batın rahattı, hassasiyet yoktu. Karaciğer sağ kosta kavisini 1 cm geçiyordu. Testisleri ikişer mililitre palpabl olan olgunun prepisyumu hipertrofikti (Şekil 2) ve çevresinde ödemli doku vardı.

Perikard efüzyonuna yönelik olarak perikardiyosentez yapıldı (Şekil 3) ve sıvının biyokimyasal incelemesinde şilöz karakterde olduğu belirlendi. Perikard sıvısı hafif bulanıktı. İçeriğinde protein 2.1 gr/dl (kan proteini 6.5 gr/dl), şeker 58 mg/dl (kan şekeri 92 mg/dl), laktik dehidrojenaz 115 U/l (kan laktik dehidrojenaz 267 U/l), trigliserid 438 mg/dl (kan trigliserid 188 mg/dl) ölçüldü; kültürde üreme olmadı. Perikard efüzyonunun tekrarlaması nedeniyle cerrahi koşullarda perikard tüp drenajı uygulandı. Beşinci günde tüpten gelen drenaj azaldığı için perikard dreni çıkarıldı. Tiroid hormonları, batın ultrasonografisi ve Denver gelişimsel tarama testi normal sınırlarda idi. Sol el bileği grafisinde, kemik yaşı iki yaşla uyumlu bulundu. Lenfanjiyografide sol göz ve sağ ayakta lenfödem saptandı. Olgumuz, bulguları ve fotoğrafları ile Prof. Dr. C. M. Hennekam'a danışıldı; klinik tanı HS ile uyumlu bulundu ve hasta gen klonlaması için araştırma grubuna alındı.



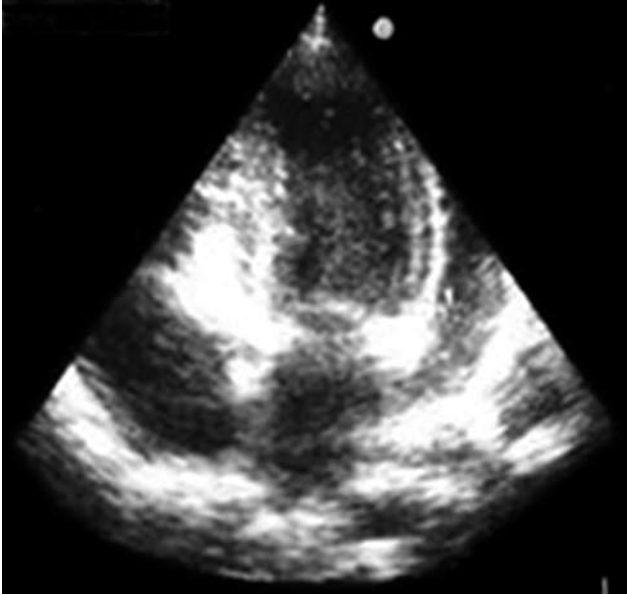
Şekil 1. Hastalığa özgü tipik yüz görünümü (Ailesinin izniyle yayımlanmıştır).

TARTIŞMA

Hennekam sendromu, yüz, genital bölge ve ekstremitelerdeki lenfödeme iç organlarda lenfanjiektazinin eşlik ettiği, zeka geriliği ve dismorfik yüz görünümü ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.^[1] Olgumuzda mavi sklera, iki taraflı epikanthus, hipertelorizm, basık burun kökü, geniş burun kemeri, küçük ağız, yüksek ve dar damak, belirgin kulaklar, beşinci parmaklarda klinodaktili gibi dismorfik bulgular, doğumdan sonra sol gözünün ödem nedeniyle kapalı olması, bir aylıkken boyun manyetik rezonans görüntülemesinde ödematöz değişikliklerin varlığı, prepisyum hiperplazisi, ekokardiyografide perikard efüzyonunun varlığı, sol ayak sırtında ve sol üst göz kapağından başlayarak çeneye kadar uzanan ödem olması nedeniyle ön planda HS düşünüldü.



Şekil 2. Hennekam sendromuna özgü prepisyum hipertrofisi.



Şekil 3. Ekokardiyografide tüp drenajı sonrasında azalan perikard efüzyonunun görünümü.

Hennekam sendromunda tipik yüz görünümü, midfasiyal hipoplazi, basık burun kökü, hipertelorizm, epikantus, uzun filtrum, gingival hipertrofi, küçük ağız ve düşük kulaklarla karakterizedir. Bazı olgularda yüz görüntüsü tipik olmayabilir, özellikle heterozigot olan bu olgular HS varyantı olarak kabul edilmektedir.^[5] İntestinal lenfanjiektazinin eşlik ettiği olgularda hipoproteinemi, hipogammaglobinemi ve lenfositopeni olabilir.^[6] Hennekam sendromu lenfatik sistemin gelişimsel bir bozukluğu olduğundan, lenfatik kanallarda dilatasyon ve malformasyon gözlenir. Böylece, vücudun etkilenen bölgesinde lenfatik drenaj bozulur ve lenfatik sıvı ilişkili kanallarda birikir. Olgumuzda tanı perikarddaki lenf drenajının bozulması sonucu gelişen yaygın sıvı birikiminin saptanmasıyla konmuştur. Bildiğimiz kadarıyla, bu başvuru bulgusu daha önce HS'li olgularda bildirilmemiştir. Ayrıca, astım tanısı ile izlenen olgumuzda astımın nedeni pulmoner lenfanjiektazi olabilir. Hennekam ile kurduğumuz kişisel iletişimde, pulmoner lenfanjiektazinin astım benzeri klinik bulgulara neden olabileceğini, HS'li üç olgunun bu nedenle kaybedildiğini ve postmortem tanının histopatolojik olarak desteklendiğini öğrendik.

Hennekam sendromunda lenfödem genelde doğuştandır; bazen dikkat çekici şekilde tek taraflı ve genellikle ilerleyicidir.^[7] Lenfanjiektazi en sık yüz, ekstremiteler, genital bölge ve bağırsaklarda olmakla birlikte, plevra, perikard, tiroid bezi ve böbreklerde de görülebilir. Fasiyal anomaliler, midfasiyal hipoplazi, basık burun kökü, hipertelorizm, epikantus, uzun filt-

rum, gingival hipertrofi, küçük ağız ve düşük kulaklardır. Yüz bulgularının, nöral krest dokusunun erken göçünü etkileyen lenfatik tıkanıklık sonucu oluştuğu öne sürülmektedir.^[7] Olgumuzun yüz bulguları da erken embriyogenezde lenfatik tıkanıklığa bağlı bulgular olarak değerlendirildi.

Hennekam sendromunda görülebilen diğer bulgular, hafif büyüme gelişme geriliği, sensorinöral veya iletim tipi işitme kaybı, glokom, atriyal ya da ventriküler septal defekt, oligodonti, kriptorşidizm, hidronefroz, at nalı böbrek, veziköüretal reflü, gecikmiş kemik yaşı, koronal kraniyosinotiz, skolyoz, küçük el ve ayaklar, kutanöz sindaktili, kamptodaktili, erizipel, hirsutizm, fokal parietal pakigri, konvülziyonlar, hiperaktivite ve laboratuvar bulgusu olarak hipoglobulinemi ve hipoalbuminemi. Pakigrinin varlığı olgularda görülen zeka geriliği ve nöbetlerin açıklanması olabilir.^[8] Tekrarlayan gastroenterit ve solunum yolu infeksiyonu öyküsü olan olgularda hipogammaglobulinemiye sık rastlanır.^[7] Selülit ve erizipel lenfödem komplikasyonu olarak gözlenebilir. Olası ek bulgular açısından değerlendirildiğinde olgumuzda klinik-laboratuvar bulgusu saptanmadı.

Ayırıcı tanıda doğuştan lenfödem sendromları, Turner sendromu, Noonan sendromu, Milroy hastalığı yer alır. Ayrıca, lenfödeme intestinal lenfanjiektazi, serebrovasküler anomaliler, ptosis, sarı tırnak distrofisi, distikhiasis ve kolestaz da eşlik edebilir. Edinsel skarlar (travma, cerrahi, tümör, radyasyona bağlı fibrosis, flariais ve inflamasyon) bağlı olarak da lenfödem gelişebilir. Hennekam sendromunun özgün bir tedavisi yoktur; var olan komplikasyonların semptomatik tedavisi yapılır.

Zeka geriliği olmayan ve perikard drenajı sonrasında tekrar girişim gerektirecek derecede sıvı birikimi görülmeyen olgumuz, doğuştan lenfödem ve yineleyen perikard efüzyonlarının ayırıcı tanısında HS'nin yer alması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur. Olgumuz, bulguları ve fotoğrafları ile Prof. Dr. C. M. Hennekam'a danışıldı; klinik tanı HS ile uyumlu bulundu ve gen klonlanması için araştırma grubuna dahil edildi.

KAYNAKLAR

1. Hennekam RC, Geerdink RA, Hamel BC, Hennekam FA, Kraus P, Rammeloo JA, et al. Autosomal recessive intestinal lymphangiectasia and lymphedema, with facial anomalies and mental retardation. *Am J Med Genet* 1989;34:593-600.
2. Al-Gazali LI, Hertecant J, Ahmed R, Khan NA, Padmanabhan R. Further delineation of Hennekam

- syndrome. *Clin Dysmorphol* 2003;12:227-32.
3. Angle B, Hersh JH. Expansion of the phenotype in Hennekam syndrome: a case with new manifestations. *Am J Med Genet* 1997;71:211-4.
 4. Erkan T, Kutlu T, Cullu F, Celik M, Demir T, Tuysuz B, et al. Hennekam syndrome. *Arch Pediatr* 1998;5: 1344-6. [Abstract]
 5. Yasunaga M, Yamanaka C, Mayumi M, Momoi T, Mikawa H. Protein-losing gastroenteropathy with facial anomaly and growth retardation: a mild case of Hennekam syndrome. *Am J Med Genet* 1993;45:477-80.
 6. Gabrielli O, Catassi C, Carlucci A, Coppa GV, Giorgi P. Intestinal lymphangiectasia, lymphedema, mental retardation, and typical face: confirmation of the Hennekam syndrome. *Am J Med Genet* 1991;40:244-7.
 7. Van Balkom ID, Alders M, Allanson J, Bellini C, Frank U, De Jong G, et al. Lymphedema-lymphangiectasia-mental retardation (Hennekam) syndrome: a review. *Am J Med Genet* 2002;112:412-21.
 8. Scarcella A, De Lucia A, Pasquariello MB, Gambardella P. Early death in two sisters with Hennekam syndrome. *Am J Med Genet* 2000;93:181-3.