

Yenidoğan Döneminde Nadir Görülen Di George Sendromlu Olguda Geç Hipokalsemi

Late Hypocalcemia with Di George Syndrome in a Rare Case of Neonatal Period

Handan HAKYEMEZ TOPTAN ¹, Ayşen AKBAŞ ¹, Tülin GÖKMEN YILDIRIM ¹

Taner YAVUZ ², Fahri OVALI ¹, Güner KARATEKİN ¹

1. Zeynep Kamil Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğt. ve Arş. Hastanesi Neonatoloji Kliniği, İstanbul

2. Zeynep Kamil Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğt. ve Arş. Hast. Pediatrik Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Giriş: Hastaların % 90 dan fazlasında 22q 11 delesyonunun saptandığı Di George Sendromu'nun (DGS) klasik triadı konjenital kalp ve büyük damar anomalileri, palatal yetersizlik ve hipokalsemiden oluşur. Timus hipoplazisi, konuşma ve beslenme problemleri, mental retardasyon diğer sık görülen bulgulardır. Bunlar dışında da pek çok değişken fenotipik özellikler tanımlanmıştır.

Olgu ve Sonuç: Tek taraflı multistik böbrek, geç başlayan hipokalsemi bulguları olan hastamız DGS'nun dikkat çeken bir varyantı olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: DiGeorge Sendromu, multistik böbrek, 22q11 delesyon sendromu, hipokalsemi

ABSTRACT

Introduction: Classical triad of DiGeorge Syndrome (DGS), where more than %90 of patients are detected by 22q11 deletion, is formed by congenital heart diseases, large vascular anomalies, palatal incapacity, and hypocalcemia. Hypoplasia of timus, speaking and nutrition problems, and mental retardation are other frequently observed signs. Apart from these, several different phenotypic characteristics are identified.

Case and Conclusion: Our patient with unilateral multicystic kidney and late onset hypocalcemia diagnoses has been presented as a remarkable variant of DGS.

Keywords: DiGeorge syndrome, multicystic kidney, 22q11 deletion syndrome, hypocalcemia

GİRİŞ

Di George Sendromu (DGS) sık görülen kromozomal hastalıklardan biridir. Hastalığın prevalansı yaklaşık 1/4000'dir (1). Çoğu vaka genetik geçiş sporadiktir ancak otozomal resesif ve dominant kalıtım da bildirilmiştir. Hastaların % 90' dan fazlasında 22q11 delesyonu, % 10 dan daha azında ise 10p13 delesyonu saptanmıştır (2). Sendromun kliniği oldukça değişkendir. Timus hipoplazisi, konuşma ve beslenme problemleri, mental retardasyon diğer sık görülen bulgulardır. Bunlar dışında da pek çok değişken fenotipik özellikler tanımlanmıştır. Tek taraflı multistik böbrek, geç başlayan hipokalsemi bulguları olan hastamız DGS'nun dikkat çeken bir varyantı olarak sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

38 yaşındaki sağlıklı anne ile 46 yaşında sağlıklı babanın 2. çocuğu olarak 41. gebelik haftasında normal spontan vaginal yol ile doğan kız hastanın öyküsünden polihidramniyunun olduğu, herhangi bir ilaç kullanmadığı, hastalık geçirmediği, 10 yaşında sağlıklı erkek kardeşi olduğu öğrenildi. Fizik muayenede doğum ağırlığı: 2830 gr (<3p), bç: 33 (<3p), boy 45cm (<3p) idi. Bilinci açık yenidoğan refleksleri aktifti. İki kulak kepçesinde de düşüklük ve kıvrım artışı mevcuttu. Ağız muayenesinde yarık damak saptanmadı. Her iki hemitoraksı eşit olarak havalanan hastanın dakika solunum sayısı 80, oksijen saturasyonları % 80- 85 arasında olarak tespit edildi. Kalp muayenesinde dinlemekle 2/6 dereceden sistolik üfürüm saptandı. Karın muayenesi olağandı. Dış genital muayenede haricen kız idi. Solunum sıkıntısı nedeniyle ilk 24 saat nazal CPAP uygulandı. Hastanın başlangıç hemogram, biyokimya tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Çekilen PA akciğer grafisinde timüs görülmedi. Hastanın üfürümü nedeniyle yapılan ekokardiyografisinde turunkus arteriozus ve geniş ventriküler septal defekt (VSD) saptandı. Anjiyografi ile tanısı teyit edilen hastaya postnatal 11. gününde Rastelli operasyonu yapıldı. Entübe olarak 10 gün sonra yoğun bakım ünitesine tekrar kabul edildi. Postop kardiyak ilaçları (furosemid, al-

Contact:

Corresponding Author: Handan Hakyemez TOPTAN

Address: Zeynep Kamil Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğt. ve Arş. Hast. Neonatoloji Kliniği, İstanbul

E-mail: hhandan98@hotmail.com

Submitted: 24.09.2014

Accepted: 01.09.2015

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktb.42746



dacton, digoksin, enapril, iliomedin) başlandı. Hastanın antibiyotik tedavisi tamamlandı. Ventilatörden ayrılamayan hastanın yatışı boyunca kalsiyum değerleri normal sınırlarda idi. Yatışının 35.gününde kalsiyum değerleri azalarak 5,8 mg/dl ye kadar düştü. Tedavi başlanmadan bakılan parathormon düzeyi 0.07 (3,5-6,5 mg/dl) olarak bulundu. Hiperfosfatemi görülmedi. 25 hidroksi D vitamini düzeyi 10 ng/ml (normal >20) idi. Alkalen fosfataz düzeyi 160ng/ml (0-449 ng/ml) olup hipoparatiroidi tanısı koyuldu. Hastaya başlanan kalsiyum ve kalsitriol tedavisi ile serum kalsiyum normal değerler arasında tutuldu. Tüm batin ultrasonografide sol multikistik displastik böbrek dışında patoloji saptanmadı. Göz dibi muayenesinde patoloji saptanmadı. Fluorescence in situ hybridization (FISH) tekniği ile yapılan çalışmada 22q11 delesyonu tespit edilerek hastaya DGS tanısı koyuldu.

TARTIŞMA

Kardiyak, kraniyofasiyal ve gelişimsel anomalilerin önemli bir sebebi olan 22. Kromozom delesyonu, en yaygın kromozomal delesyon olup 4000 canlı doğumda bir görülür. 22q11'deki interstisyel kromozomal delesyonlar Di George Sendrom'lu vakalarda %94 oranında, Velokardiyofasiyal sendrom' lu (VCFS) vakalarda % 83 oranında gösterilmiştir (3). Trunkus arteriozus, sol multikistik böbrek, hipokalsemi, düşük ve kıvrık kulak anomalileri saptanıp akciğer grafisinde timus gölgesi görülmeyen hastamızda sitogenetik inceleme yapılarak DGS tanısı konulmuştur. DGS' lu hastalarda konotrunkal kardiyak anomalilere sık rastlanır (4). Tobias ve arkadaşlarının yaptığı 67 olgulu bir çalışmada, DGS lu hastaların klinik özellikleri incelenmiş ve 51 olguda kardiyak anomali (26 hastada ventriküler septal defekt, 10 hastada Fallot tetralojisi, 8 hastada atrial septal defekt, 7 hastada Interrupted aortic ark) tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada 58 olguda dismorfik yüz görünümü (garip şekilli kulaklar, kemerli uzun burun, mikrostomia, mikrognati, kısa palpebral

fissürler), 41 olguda palatal anomali, 43 olguda öğrenme ve gelişme geriliği, 34 ünde timus ve 39 unda paratiroid bez anomalisi görülmüştür (5). Tek taraflı renal agenezi veya hipoplazi tek taraflı üreteromegali gibi ürogenital anomaliler % 10 hastada görülmektedir (5). DGS nin karakteristik yüz bulguları hipertelorizm, mikrognati, gaga burun, kısa palpebral fissürler, kısa filtrum ve balık ağzı ve yarık damak ve kulak anomalileridir (3). Vakamızda yarık damak olmamakla birlikte hipertelorizm, mikrognati ve kulak kepçesinde düşüklük ve kıvrıklık saptanmıştır.

DGS' lu hastalara eşlik edebilecek diğer bir anomali hipoparatiroidi olup bizim vakamızda da görülmektedir (2). DGS' lu hastaların ilk başvuru şikayetleri hipoparatiroidizme bağlı konvülsiyondur. Konvülsiyonlar sıklıkla perinatal periyotta görülse de hayatın her döneminde semptom verebilir (6, 7). Vakamızda 35. günde kalsiyum değerleri düşük bulunmuştur. DGS' lu vakalarda hastamızda olduğu gibi ilerleyen dönemlerde hipokalsemi gelişebileceğinden başlangıç kalsiyum değerleri normal olsa bile takiplerinde periyodik olarak kalsiyum değerlerine bakılmalıdır. DGS ile üriner sistem anomalileri sık görülmemektedir (% 10) (5, 8). Botto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 43 hastanın %12 sinde üriner sistem anomalileri saptanmıştır (9). Vakamızda yapılan görüntüleme unilateral multikistik displastik böbrek tespit edilmiştir. Hastamızda üfürüm duyulması ile yapılan ekokardiyografisinde trunkal kalp anomalisi saptandı. Trunkal kalp anomalisi nedeniyle istenen sitogenetik incelemeyle DGS tanısı konuldu. Sonuç olarak Trunkal anomalisi olan hastalarda majör anomaliler görülmesede 22q delesyon sendromları açısından değerlendirilmelidir. Trunkal anomalisi olup genetik analiz sonucu digeorge sendromu tanısı aldıktan sonra erken dönemde klinik ve laboratuvar olarak hipokalsemi bulguları saptanmadığı durumlarda bile geç dönemde hipokalsemi atakları olabileceğinden aralıklı olarak hasta bu yönden değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Devriendt K, Fryns JP, Mortier G, Thienen, M.N. van , Keymolen K. The annual incidence of DiGeorge/velocardiofacial syndrome. *J Med Genet* 1998;35:789.
2. Aydoğdu H, Kılıç SS. DiGeorge Sendromu – Derleme. *Güncel Pediatri* 2004;2.
3. Tobias ES, Morrison N, Whiteford ML, Tolmie JL. Towards earlier diagnosis of 22q11 deletions.. *Arch Dis Child* 1999;81(6):513-514. Available from: <http://adc.bmj.com/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=10569971> PubMed PMID: 10569971.
4. Türkmen M, Ünüvar T, Tosun A, Aydoğdu A, Ulucan H, Giray Ö . 22q11 Delesyonu Bir vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:320-323.
5. Pike AC, Super M. Velocardiofacial syndrome.. *Postgrad Med J* 1997;73(866):771-775. Available from: <http://pmj.bmj.com/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=9497944> PubMed PMID: 9497944.
6. Bassett AS, Chow EWC, Husted J, Weksberg R, Caluseriu O, Webb GD, Gatzoulis MA. Clinical features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome. *Am J Med Genet* 2005;138A:307-313.
7. Maalouf NM, Sakhaee K, Odvina CV. A case of chromosome 22q11 deletion syndrome diagnosed in a 32-year-old man with hypoparathyroidism. *J Clin Endocr Metab* 2000;89:4817-4820.
8. Huang RY, Shapiro NL. Structural Airway Anomalies in Patients with DiGeorge Syndrome. *Am J Otolaryngol* 2000;21(5):326-330. Available from: <http://www.diseasinfosearch.org/result/20> PubMed PMID: 11032298. doi: 10.1053/ajot.2000.16166.
9. Botto LD, May K, Fernhoff PM, Correa A, Coleman K, Rasmussen SA, et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population.. *Pediatrics* 2003;112(1 Pt 1):101-107. Available from: <http://www.scholaruniverse.com/ncbi-linkout?id=12837874> PubMed PMID: 12837874.