



Olgu Sunumu/Case Report

Farklı prezentasyon gösteren iki vaka; 1p 36 delesyon sendromu

Two case with different presentation; 1p 36 deletion syndrome

Hilal AYDIN<sup>1</sup> , İbrahim Hakan BUCAK<sup>2</sup> , Mehmet GEYİK<sup>2</sup> , Haydar BAĞIŞ<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji, 10145, Balıkesir-Türkiye

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye

<sup>3</sup>Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye

**Atıf gösterme/Cite this article as:** Aydın H, Bucak İH, Geyik M, Bağış H. Farklı prezentasyon gösteren iki vaka; 1p 36 delesyon sendromu. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2020;6(1):128-131. doi:10.30569.adiyamansaglik.641603

Öz

1p 36 delesyon sendromu en sık rastlanılan submikroskopik delesyon sendromlarından bir tanesidir. 1p 36 delesyon sendromlu hastalar; gelişimsel gecikme/zihinsel yetersizlik ve mikrobrakisefali, hypo/hipertelorizm, düz kaşlar, derin gözler, düz burun köprüsü, orta yüz hipoplazisi, düşük kulak, büyük geç kapanmış ön fontaneler gibi kendine özgü kraniofasial görünüm gibi değişken derecelerde ortak klinik özelliklere sahiptirler. Bu yazımızda birbirinden farklı prezentasyon gösteren 1p 36 delesyon sendromu tanısı konulan iki olguyu sunmak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; Mental retardasyon; Nöbet; 1p 36 delesyon sendromu

Abstract

1p 36 deletion syndrome is one of the most common submicroscopic deletion syndromes. Patients with 1p 36 deletion syndrome have varying degrees of common clinical features such as the unique craniofacial features developmental delay/mental disability and microbraccephaly, hypo/hypertelorism, smooth eyebrows, deep eyes, flat nose bridge, midface hypoplasia, low ears, large late closed anterior fontanelles. In this article, we present two cases diagnosed as 1p 36 deletion syndrome with different presentation.

**Keywords:** Child; Mental retardation; Seizure; 1p 36 deletion syndrome.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Hilal AYDIN, Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji, 10145, Balıkesir-Türkiye, E-mail: [drhilalaydin@gmail.com](mailto:drhilalaydin@gmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:**01.11.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:**24.03.2020

**Yayın Tarihi/Published online:**23.04.2020



## Giriş

1p 36 delesyon sendromu klinik olarak gelişme geriliği, mental retardasyon, hipotoni, konjenital kalp defektleri, konvulziyon, beyin anomalileri ve fasial dismorfizm ile ilişkilidir.<sup>1</sup> Sendromun görülme sıklığı yenidoğanlarda 1/5000-10.000 olarak bildirilmektedir.<sup>2</sup> Bu yazıda çocuk nöroloji polikliniğimizde farklı şikâyetlerle başvuran ve 1p 36 delesyon sendromu tanısı konulan iki farklı vakayı sunmayı hedefledik.

## Olgu 1

Altı yaşında kız hasta rapor almak amacı ile çocuk nöroloji polikliniğine başvurdu. Olgunun dış merkezde takipli olduğu ancak iki yıldır kontrollerine gitmediği öğrenildi. Hastanın fizik muayanesinde; genel durumu orta, vital bulguları stabil, hipertelorizm, kaba yüz görünümü, yavaş atımlı horizontal nistagmus, mikrosefalisi mevcuttu [baş çevresi: 44.3 cm (<- 2 SD)]. Hastanın ördek vari (sağ içe basarak) yürüyüşü vardı. Derin tendon refleksleri ise normoaktif. Serebellar testler; kas gücü ve kas tonusu hasta uyumsuzluğu nedeni ile net değerlendirilemedi. Prenatal ve natal öyküsünde bir özellik bulunmayan hastanın postnatal öyküsünde nöromotor retardasyonu olduğu öğrenildi.

Kranial görüntüleme; kortikal atrofiye bağlı lateral ventriküller dilate olarak değerlendirildi. Hastanın göz dibi bakışı, işitme testi, abdominal ultrasonografisi, ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Metabolik tetkikler (tandem MS aminoasit ve açıl karnitin, idrar ve kan aminoasitleri, idrar organik asitleri) normal sınırlardaydı. Dismorfik yüz görünümü ile genetik bölümüne konsulte edilen hastanın yapılan moleküler karyotiplemesinde 1p 36 delesyon sendromu ile uyumlu olduğu raporlandı.

## Olgu 2

10 aylık erkek hasta nöbet geçirme şikâyetiyle servisimize ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Hastanın prenatal ve natal öyküsünde bir özellik yok iken, postnatal dönemde 45 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde solunum sıkıntısı nedeni ile

mekanik ventilatorde izlendiği, intrakranial kanama (evre 2-3) nedeni ile takip edildiği öğrenildi. Hastanın fizik muayanesinde; genel durumu orta, vital bulgular stabil burun kökü basık, hipertelorizm, aksiyel ve trunkal hipotonisite, epikantus, dismorfik yüz görünümü, 1/6 sistolik üfürüm, yüzde kapiller hemanjiomu mevcuttu. Hastanın mikrosefalisi de mevcuttu [baş çevresi: 42.3 cm (<- 2 SD)]. Destekli/desteksiz oturma ve başını dik tutması mevcut değildi.

Selamlama şeklinde nöbeti olması nedeni ile çekilen elektroensefalografisinde (EEG) hipsaritmi ile uyumlu görünüm saptandı. Renal ultrasonografide (USG) sol böbrek toplayıcı sistemde grade 1 dilatasyon izlendi. Ekokardiyografisinde (EKO) ventrikuler septal defekt (VSD), asendan aort genişlemesi mevcuttu. Kranial magnetik rezonans görüntülemesinde bifrontotemporal bölgede sulkus ve mesafeleri geniş, corpus kallosum yaşına göre ince, parietal bölgede polimikrogri ile uyumlu görünüm saptandı. Hastanın metabolik tetkikleri (tandem MS aminoasit ve açıl karnitin, idrar ve kan aminoasitleri, idrar organik asitleri) normal olarak izlendi. İşitme testi ve göz dibi bakışı normaldi. West sendromu açısından tetrakosaktid protokolu başlanan hastanın sonraki takiplerinde nöbetleri dirençli olması nedeni ile mevcut tedavisine levitirasetam 30 mg/kg/gün ve vigabatin 100 mg/kg/gün 2 dozda başlandı. Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) gelişim testinde bütün gelişim basamakları 2-3 ay ile uyumlu olarak değerlendirildi. Dismorfik yüz görünüm ve beraberinde eşik eden patolojiler nedeni ile hasta genetik bölümüne konsulte edildi. Yapılan kromozom analizinde 46 XY ile uyumlu geldi. Moleküler karyotiplemesinde 1p 36 delesyon sendromu ile uyumlu olarak saptandı.

## Tartışma

1p 36 delesyon sendromu en sık rastlanılan submikroskopik delesyon sendromlarından bir tanesidir.<sup>1,2</sup> 1p 36 delesyon sendromlu hastalar; gelişimsel gecikme/zihinsel yetersizlik ve mikrobrakisefali, hipo/hipertelorizm, düz kaşlar, derin gözler, düz burun köprüsü, orta yüz hipoplazisi, düşük kulak, büyük geç kapanmış ön

fontaneller gibi kendine özgü kraniyofasiyal özelliklere sahiptirler.<sup>3</sup> Her iki olgumuzda da klinik bulgular sendroma ait özellikleri desteklemektedir.

1p 36 delesyon sendromlu hastaların %40-73 arasında değişen oranda epilepsi tanısı aldıkları rapor edilmiştir. Hastaların büyük kısmında nöbetler infant döneminde özellikle ilk altı aylık dönemde başlamakta ve bununla birlikte nöbetlerin başlama yaşı yenidoğan döneminden yedi yaşına kadar değişkenlik gösterebilir. Jeneralize tonik, tonik klonik veya klonik nöbet tipleri daha yaygın görülmekle birlikte EEG’de anormal özellikler izlenebilmektedir. Literatürde süt çocuğu döneminde infantil spazm olarak da rapor edilen vakalar bulunmaktadır.<sup>4,5</sup> İkinci olgumuzda infantil spazma ait tipik bulgular bulunması neden ile tetrakosaktid protokolu başlandı ancak sıçramalarının devam etmesi nedeni ile levetirasetam ve vigabatrin tedaviye eklenildi.

1p 36 delesyon sendromlu hastaların kraniyal görüntülemelerinde; geniş lateral ventrikül, kortikal atrofi, subaraknoid mesafede genişleme ve beyaz cevher anormalliklerini içeren yapısal anormallikler

saptandığı raporlanmıştır.<sup>6</sup> Her iki olgumuzun kraniyal görüntülemesinde kortikal atrofi, geniş lateral ventriküller izlendi. İkinci olgumuzda bu bulgulara ek olarak polimikrogrfi de saptandı. Bu sendroma ait kardiyak anomalilerin hastaların %70’inde mevcut olduğu özellikle kardiyomyopati, atrial septal defekt (ASD), ventrikuler septal defekt (VSD), patent duktus arteriosus (PDA), kapak anormallikleri, Fallot tetralojisi ve Ebstein anomalisi gibi yapısal konjenital kalp defektlerini bulunduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Olgu sumununda verilerini paylaştığımız olgu 1’in EKO incelemesi normal iken, olgu 2’de VSD ve asendan aortada genişleme olduğu raporlandı. Strabismus, nistagmus, tek taraflı katarakt, retinal albinizm, kırma kusurları gibi göze ait bulgular olguların yarısında olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Olgu 1’de yavaş atımlı horizontal nistagmusu mevcuttu. Olguların % 47’sinde iletim ve sinirsel tipte işitme kaybı olduğu da vurgulanmıştır.<sup>7</sup> Her iki olgumuzun işitme testi normal idi. Olgularımızın klinik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Mevcut kraniyal, kardiyak, göz değerlendirme sonuçları literatür ile benzerlik sergilemekte idi.

**Tablo 1.** 1p 36 delesyon sendromu olgularımızın klinik özellikleri.

	<b>Olgu 1</b>	<b>Olgu 2</b>
<b>Yaş/Cinsiyet</b>	6 yaş, kız	10 ay, erkek
<b>Gestasyonel yaş , doğum ağırlığı</b>	38 hafta, 2800 gr	37 hafta, 2300 gr
<b>Postnatal dönem</b>	Postnatal dönemde nöromotor retardasyon	Postnatal dönemde 45 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatörde izlemde kalmış, evre 2-3 intrakraniyal kanama geçirmiş.
<b>Fizik muayane bulguları</b>	Mikrosefali, kaba yüz görünümü, horizontal nistagmus, ördek vari yürüyüş	Mikrosefali, burun kökü basık, hipertelorizm, aksiyel ve trunkal hipotonisite, epikantus, 1/6 sistolik üfürüm
<b>Tüm Abdomen USG</b>	Normal	Sol böbrek toplayıcı sistemde grade 1 dilatasyon
<b>Göz dibi bakışı, işitme testi</b>	Normal	Normal
<b>Ekokardiyografik inceleme</b>	Normal	Ventrikuler septal defekt, asendan aort genişlemesi
<b>Kraniyal Magnetik Rezonans Görüntüleme</b>	Kortikal atrofiye bağlı lateral ventriküller dilate	Bi frontotemporal bölgede kortikal atrofi, corpus kallosum yaşına göre ince, parietal bölgede polimikrogrfi ile uyumlu görünüm
<b>EEG</b>	Çekilmedi	Hipsaritmik ile uyumlu görünüm

1p 36 delesyon sendromlu hastaların klinik yönetimi multidisipliner bir yaklaşım içermelidir. Bu hastalara ekokardiyogram, EEG, beyin MRG, oftalmolojik ve odyolojik inceleme gibi sistemik tarama yapmamız gerekir. Bu olguların tedavisinin ana dayanak noktası, olgunun sahip olduğu anormallik durumuna bağlı olarak gerekli anabilim dallarının desteği ile sağlanmalıdır.<sup>6</sup>

Sonuç olarak 1p 36 delesyon sendromu en sık görülen submikroskopik delesyonlardan birdir. Mental-motor gelişim geriliği ve kaba yüz görünümü olan her hastanın genetik geçişli hastalıklar açısından incelenmesi gerekmektedir. Bu klinik belirtilere sebep olabilecek çok sayıda sendrom için ayırıcı tanı yapılmalıdır. Bazı genetik hastalıklar fenotip ve klinik olarak birbirine çok benzerken, bir sendrom farklı şekillerde de kendini gösterebilmektedir. Bu olgu sunumunda iki olgu nedeni ile 1p 36 delesyon sendromu ile ilgili deneyimlerimizi paylaştık.

### Bilgilendirilmiş Onam

Ailelerden onam formu alınmıştır.

### Yazar Katkıları

**HA:** Olguları toplama, ana metini gözden geçirme ve olguyu derleme; **İHB:** Ana metini gözden geçirme, makaleye son halini verme; **MG:** Olguları toplama, olguyu derleme; **HB:** Olguları toplama, makaleye son halini verme.

### Teşekkürler

Adıyaman İlinde Çocuk Nöroloji kliniğinin kurulmasında emeği geçen Saygıdeğer Prof. Dr. Mehmet Turgut Hocamıza en içten teşekkürlerimizi sunarız.

### Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

### Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

### Beyanlar

Bu çalışma hiçbir kongrede sunulmamıştır.

### Kaynaklar

1. Shapira SK, McCaskill C, Northrup H, Spikes AS, Elder FF, Sutton VR, et al. Chromosome 1p36 deletions: the clinical phenotype and molecular characterization of a common newly delineated syndrome. *Am J Hum Genet.* 1997;61:642-50.
2. Heilstedt HA, Ballif BC, Howard LA, Kashork CD, Shaffer LG. Population data suggest that deletions of 1p36 are a relatively common chromosome abnormality. *Clin Genet.* 2003;64:310-6.
3. Jordan VK, Zaveri HP, Scott D. 1p36 deletion syndrome: an update. *The Application of Clinical Genetics.* 2015;8:189-200.
4. Gajecka M, Mackay KL, Shaffer LG. Monosomy 1p36 deletion syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2007;145:346-56.
5. Bahi-Buisson N, Guttierrez-Delgado E, Soufflet C, Rio M, Daire VC, Lacombe D, et al. Spectrum of epilepsy in terminal 1p36 deletion syndrome. *Epilepsia.* 2008;49:509-15.
6. Battaglia A, Hoyne HE, Dallapiccola B, Zackai E, Hudgins L, McDonald-McGinn D, et al. Further delineation of deletion 1p36 syndrome in 60 patients: a recognizable phenotype and common cause of developmental delay and mental retardation. *Pediatrics.* 2008;121:404-10.
7. Seo GH, Kim JH, Cho JH, Kim GH, Seo EJ, Lee BH, et al. Identification of 1p36 deletion syndrome in patients with facial dysmorphism and developmental delay. *Korean J Pediatr.* 2016;59(1):1623.