

## DİGEORGE SENDROMU

*Dr. M. Akif Yeşilipek \** *Doç. Dr. Sabri Acar \*\** *Dr. Hazım Tengioğlu\*\*\**

Key words : DiGeorge syndrome  
Anahtar terimler : DiGeorge sendromu

DiGeorge'un 1968'de ilk kez tanımladığı ve kendi adıyla anılan, timik aplazi, hipoparatiroidi, kalp ve büyük damarların anomalisi, anormal yüz görünümü ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize bu sendrom nadir görülen bir klinik tablodur<sup>1</sup>. Biz de hastanemizde ilk tanımlanan DiGeorge sendromlu bir hastayı ender görülmesi nedeniyle yayınlamayı uygun bulduk.

### **Olgu Sunumu**

27 yaşındaki annenin normal geçen 40 haftalık gebeliğini takiben spontan vaginal yolla ailenin 5. çocuğu olarak doğan 20 günlük erkek hasta (Prot. No: 110163) ateş, öksürük ve ishal yakınmaları ile hastanemize getirildi. Soy geçmişinden, ailenin her ikisi de kız olan 1. ve 3. çocuklarının iki ve üç aylık iken bilinmeyen nedenlerle öldükleri öğrenildi.

### **Fizik İnceleme**

Ateş: 38°C, Nabız: 148/dk, Ağırlık: 3000 gr, Boy: 54 cm, Baş çevresi 36 cm, kan basıncı 85 mm/Hg Nabız. Genel durumu orta, hipertelorizm, balık ağzı görünümü, kulaklarda düşüklük, ağızda monilia plakları vardı. (Resim 1). Syanozu yoktu, kalbin oskültasyonunda, sternumun sol kenarı boyunca ve mezokardiyak odakta III/VI dereceden sistolik üfürüm vardı, trill yoktu. Karında distansiyonu ve diaper raşı olan hastanın diğer sistem bulguları doğaldı.

### **Laboratuvar Bulguları**

İdrar tetkiki normaldi. Hb: 10 gr/dl, Lökosit: 6000/mm<sup>3</sup>, periferik yaymada:

\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

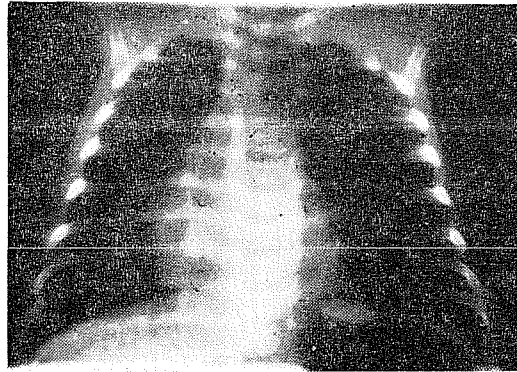
\*\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti

\*\*\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi



Resim 1 : Hastanın tipik yüz görünümü

% 22 Çomak, % 53 Parçalı, % 1 Monosit, % 22 Lenfosit, % 2 Eozinofil vardı. Alyuvar yapısı hipokrom anizositerdi. Total lenfosit sayısı:  $1320/\text{mm}^3$ , koyun eritrositleri ile rozet formasyon gösteren lenfosit oranı: % 8 (kontrol: % 60) T lenfosit sayısı:  $106/\text{mm}^3$ , IgA: 60 mg/dl, (Normali 90-325 mg/dl), IgG: 600 mg/dl (Normali 800-1500 mg/dl), IgM: 175 mg/dl (Normali 45-150 mg/dl), Serum Kalsiyumu 9 mg/dl, Fosfor: 3.2 mg/dl, akciğer grafisinde bilateral bronkopnömonik infiltrasyon görülüyordu ve timus gölgesi yoktu, kalbin büyüklüğü normal hudutlarda idi. (Resim 2) EKG'de bu yaşta beklenilenden daha bariz sağ ventrikül hipertrofisine ait bulgular vardı. Boğaz kültüründe psödomonas, gaita kültüründe E. Coli üredi.



Resim 2 : Hastanın akciğer grafisinde timus yokluğu

Bronkopnömoni için ampisilin + gentamisin, oral monilliasis için mikostatin başlanan hasta yatışının 14. gününde genel durumu düzelerek taburcu edildi.

### Tartışma

DiGeorge Sendromu, embriyolojik olarak 3. ve 4. farengeal keseden köken alan organların (Timus, paratiroid bezler) gelişim bozukluğu sonucu oluşan T lenfosit eksikliği ile karakterize embriyonel bir bozukluktur. Hastalarda en önemli bulgular; özellikle septal defektler ve büyük damarları çeren doğumsal kalp anomalileri, paratiroid gelişim yetersizliğine bağlı hipokalsemik tetaniler ve timus yokluğudur. Birlikte olabilen diğer anomaliler arasında düşük kulak, balık ağzı, alt çene küçüklüğü (mikrognati) ve hipertelorizm sayılabilir.

Oldukça nadir görülen bu sendromun kesin nedeni bilinmemektedir. Muhtemelen gebeliğin yaklaşık 8. haftasında 3. ve 4. farengeal kesenin embriyogenezisindeki bir defekt buna neden olmaktadır. Ailesel insidansın oldukça nadir olduğu bildirilmektedir. Ancak genetik bir geçiş gösterdiğine dair yeterli delil yoktur. Trunkus arteriosus ile birlikte DiGeorge sendromu olan 3 kardeş yayınlanmıştır<sup>2</sup>. Erkeklerde yaklaşık 2:1 oranında daha fazla görülmektedir.

Hastaların büyük bir kısmında özellikle büyük damarları ilgilendiren kardiyovasküler anomaliler birlikte bulunur. Moerman ve ark.<sup>3</sup> literatürden topladıkları 52 DiGeorge sendromlu hastanın 45'inde kardiyovasküler anomaliler tesbit etmişler ve bu hastaların 12'sinde (% 27) trunkus arteriosus, 13'ünde (% 29) Fallot Tetralojisi ve 19 unda (% 42) ise sağ aortik ark görülmüştür. Kardiyovasküler malformasyonun tipi ile timus ve paratiroidlerin hipoplazisinin derecesi arasında bir korelasyon tesbit edilmemiştir. Müelliflerin kardiyovasküler anomalisi olan DiGeorge sendromlu bu hastalarında, normalde en sık rastlanan konjenital kalp hastalığı olan VSD, ASD, aort koarktasyonu gibi anomalilere rastlanamamıştır. Hastamızdaki mevcut kalp patolojisinin her ne kadar kateter ve anjiyografik çalışmaları yapılmamış ise de, klinik ve elektrokardiyografik olarak VSD yi düşündürmesi bu yönden ilginç olabilir. Nadir rastlanan konjenital kalp hastalıklarının bu sendromda sık görülmesinin nedeni açıklanamamıştır. Harvey ve ark.<sup>4</sup> aortik ark ile 3. ve 4. farengeal keselerin fetal hayatta anatomik olarak birbirlerine yakın olduklarına dikkati çekmekte ve gebeliğin 4. haftasında bu bölgedeki bir hasarın buna neden olabileceğini öne sürmektedirler.

Sendromun immün yetmezlik komponentinden sorumlu olan timik aplazi

ve hipoplazi sonucu hastalarda T lenfositlerine ait hücreyel immün yetmezlik vardır. Resim I de hastamızda da görüldüğü gibi bu hastaların akciğer grafilerinde timik gölge görülmeyebilir. T hücre immün fonksiyonlarının bozulması sonucu olarak lenfositopeni, rozet yapan T hücre sayısının azlığı ve periferal kandaki lenfositlerin PHA ve allogenik hücrelere cevapsızlığı, cilt testlerinde bozukluk sayılabilir<sup>5</sup>. Hastalardaki T hücre sayısındaki azalmaya rağmen, normal fonksiyonlarının bulunabileceği gibi tam bir T hücre immünite yokluğu da görülebilir<sup>5</sup>. Hastamızda T hücre fonksiyonlarına yönelik çalışmalarımızda, total lenfosit sayısını 1320/mm<sup>3</sup> (Normali 1500) T rozet oranını % 8 (Normali % 60'ın üzeri) ve bu değerlerden de T hücre sayısının 106/mm<sup>3</sup> gibi çok düşük değerlerde bulduk. Bu sendromda immünglobulinler çoğu kez normal fakat T ye bağımlı antijenlere karşı antikor yapımında azalma olabilir<sup>6</sup>. Nadiren de sendromun diğer bulgularına ek olarak B hücre fonksiyonlarında eksikliği ile şiddetli kombine immün yetmezlik görülebilir<sup>5</sup>. Hastamızın B hücre fonksiyonlarının göstergesi olarak değerlendirdiğimiz immünglobulin seviyeleri her ne kadar IgG ve IgA da biraz düşüklük IgM de bir miktar yükseklik varsa da yaşına göre normal olarak kabul edilebilir.

immün yetmezliğinin sonucu olarak hastalarda enfeksiyona eğilim vardır. Moerman<sup>9</sup> 10 vakalık serisinde enfeksiyonlar içinde en fazla bronkopnömoniyeye rastlamıştır. Hastamızda da bronkopnömoni, gastroenterit ve oral moniliasis tesbit edilmesi bu hastaların enfeksiyona eğilimli olduğunu yansıtmaktadır.

Hipokalsemi sendromun diğer bir komponenti olarak kabul edilmektedir. Ancak hastalarda değişik derecelerde hipoparatiroidizm bulguları olabileceği gibi serum kalsiyum seviyeleri normal de olabilir. Moerman ve ark.<sup>3</sup> nın otopsi sonucu tanı koydukları 10 vakanın sadece birinde tetani öyküsü vardı. Cameron<sup>7</sup> da 10 vakalık serisinde herhangi bir hipoparatiroidizm bulgusu gözlememiştir. Bizim vakamızda da kan kalsiyumu normal değerlerde bulunmuştur.

DiGeorge sendromunda hastaların yüz görünüşleri de özellik gösterir. En sık rastlanan anomaliler; düşük kulaklar, hipertelorizm, mikrognathia, dudak, damak yarıklarıdır<sup>3, 8</sup>. Ayrıca bazı vakalarda 22. kromozomun kısa kolunda delesyon görüldüğü bildirilmiştir<sup>8</sup>.

Son senelerde daha iyi tanımlanmaya başlayan bu sendromla ilgili olarak gerek kalp gerek immünolojik ve gerekse genetik yönden yapılacak çalışmalar hastalığın etyopatogenezinine ışık tutacaktır kanısındayız.

### Özet

20 günlük timik aplazi, bronkopnömoni, oral moniliasis tesbit edilen,  
60

aüşük oranda E rozet yapan ve lenfosit sayısı düşük bulunan, ayrıca ventriküler septal defekt olduğu düşünölen DiGeorge sendromlu bir hasta sunuldu. Olanaklarımız ölçüsünde biyokimyasal ve immünolojik çalışmalar yapılarak bu konudaki literatür gözden geçirildi.

### SUMMARY

We presented a 20 day old baby with features of DiGeorge syndrome, characterized by thymic aplasia, bronchopneumonia, oral moniliasis and Ventricular septal defect. We did several biochemical and immunological studies regarding this disorder and also reviewed the literature.

### KAYNAKLAR

- 1 — Lischner, H, W: DiGeorge syndrome (s) J. Pediatr 81:1042, 1972.
- 2 — Marja R., Juhani R. TL. Familial third and fourth pharyngeal pouch syndrome with truncus arteriosus, DiGeorge syndrome, Pediatrics 67:173, 1981.
- 3 — Moerman P., Godderis P., Lauwerjns J., Der Hauwaert L.G., Cardiovascular malformations in DiGeorge syndrome. Br. Heart J, 44:452, 1980.
- 4 — Harvey JC, Duncan WT, Elders MJ, Hughes ER, Third and fourth pharyngeal pouch syndrome associated vascular anomalies and hypocalcemic seizures. Clin Pediatr. 9:496, 1970.
- 5 — Stites D.P., Štobo D.J., Fundenberg H.H., Wells J.V., Congenital thymic aplasia, Basic and Clinical Immunology. 405-408, 1982.
- 6 — Harry R.H., Laboratory aspects of immune deficiency in children, Pediatric Clinics of North America 27:805, 1980.
- 7 — Cameron A., Malformations of the thymus and cardiovascular System. Arch. Dis. Child. 40:334, 1965.
- 8 — Vaughan V.C., Mc Kay R.S., Behrman R.E.: Nelson Textbook of Pediatrics W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1983 pp. 1469.

