

## Nadir bir olgu: Raine Sendromu

### *A rare case: Raine Syndrome*

Elif Ağaçayak<sup>1</sup>, Senem Yaman Tunç<sup>1</sup>, Kamil Serkan Ağaçayak<sup>2</sup>, Serdar Ba aranoğlu<sup>1</sup>, Fırat Can<sup>3</sup>

#### ÖZET

Ultrasonografi tekniğindeki gelişmeler fetal anomalilere intrauterin dönemde erken tanı konmasına yardımcı olmuştur. Ancak çok nadir g r len anomaliler intrauterin dönemde atlanabilmekte veya geç tanı konabilmektedir. Bu durumda aileleri travmatize edici bir şekilde etkilemektedir. Akraba evliliği olan ailelerde genetik anomaliler daha yüksek olduğu için bu hastalar ultrasonografik olarak daha detaylı değerlendirilmektedir. Ancak detaylı ultrasonografik inceleme bile bazen yeterli olmamaktadır. Biz hariçte takip edilen ancak doğum eylemine kadar hiçbir fetal anomali tanısı olmayan; doğum eyleminde kliniğimize refere edilen yaşamla bağdaşmayan çok nadir bir fetal anomali olan raine sendromlu olguyu sunmayı amaçladık. Etiyolojisi halen bilinmeyen Raine sendromunu literatür eşliğinde tartışmayı planladık.

**Anahtar kelimeler:** Raine sendromu, prenatal tanı, konjenital anomali

#### GİRİŐ

Raine ve arkadaşlarının ilk olarak 1989'da tanımladığı Raine sendromu mikrosefali, hipoplastik burun, ekzoftalmus, diş eti hiperplazisi, yarık damak, üçgen ağız, d şuk kulaklar ile karakterize bir hastalıktır. Radyografik olarak subperiostal kalınlaşma ile birlikte diffüz generalize osteosklerozis görülmektedir [1]. Raine sendromu daha sonra Kan ve Kozlowski tarafından da sunulmuştur [2]. Őimdiye kadar literatürde yapılan araştırmada yaklaşık 19 olgu tespit edilmiştir. Biz burada akraba evliliğinin dişında başka bir risk fakt r  olmayan yeni bir letal osteosklerotik kemik hastalığı olan Raine sendromunun sunumunu ama ladık.

#### ABSTRACT

Ultrasonography technical developments in the early diagnosis of fetal anomalies in utero has helped. However, a very rare anomaly in utero, or diagnosed late and can be skipped. In this case affect families in a way that is traumatizing. Ultrasonografik is evaluated in more detail for consanguineous marriages higher in families with genetic abnormalities in these patients However, even a detailed ultrasonographic examination is sometimes not enough. We, followed in excluding labor, but no fetal abnormalities were not diagnosed until; in labor who were referred to our clinic fetal anomalies incompatible with life, which is very rare syndrome Raine aimed to present a case. Raine syndrome of still unknown the etiology is aimed to discuss in the literature.

**Key words:** Raine syndrome, prenatal diagnosis, congenital anomalies

#### OLGU

35 yaşında 32 haftalık gravida 5, para 4 olan hasta sancılarının olması  zerine kliniğimize başvurdu. Alınan anamnezinde antenatal takibinin d zenli yapılmadığı, anomalili doğum öyküsünün olmadığı, eşinin birinci dereceden akraba olduğu belirlendi. Yapılan ultrasonografik (USG) incelemede unilateral coroid pleksus kisti (CPC), kist çeperinde kalsifikasyon saptandı (Resim 1). Fetal ekokardiyografisinde atrial septal defektle uyumlu görünüm izlendi (Resim 2). Amnion sıvısı ileri derecede artmış izlendi. Sancıları devam eden hasta transvers geliş endikasyonuyla sezeryana alındı. 1855 gram ağırlığında 45 cm. uzunluğunda, 1. ve 5. apkar de-

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  ene Cerrahisi AD, Diyarbakır, Türkiye

<sup>3</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Diyarbakır, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Elif Ağaçayak,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Diyarbakır, Türkiye Email: drelifagacayak@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 24.03.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 27.04.2014

Copyright   Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

ęerleri sırasıyla 3 ve 4 olan bir kız bebek doğurtuldu. Yapılan yenidoğan muayenesinde bebeğin genel durumu kötü, refleksler zayıf, emme yok, hipotonik, sendromik bir yüz görünümlü olduğu tespit edildi. Kafatasındaki tüm süturlar açık ve fontaneler geniş izlendi. Göz muayenesinde hipertelorizm, ekzoftalmus, frontal bölge öne doğru çıkık, proptozis izlendi (Resim 3). Düşük kulak, hipoplazik burun, koanal atrezi, üçgen ağız, yarık damak, orta hatta yarık damak ve koanal atrezi mevcut olan fasial defektinin olduğu gözlendi (Resim 4). Solunum sıkıntısı ve inlemeleri olması üzerine entübe edildi. Çekilen ekokardiografide patent ductus arteriosus (PDA) ve patent foramen ovale izlendi. Batın ve ürogenital sistem muayenesi normaldi; hepatosplenomegali yoktu. Hastanın hemogram sonucu normaldi, biyokimya sonuçlarında hipokalsemi (Ca= 7,1 mg/dl) ve kreatin kinaz yüksekliliği (CK: 592 U/L) haricinde bir sorun gözlenmedi. Tokzoplazma ve sitomegalovirüs serolojisinin negatif olduğu görüldü. Kranial USG'sinde intraserebral yaygın kalsifikasyonlar görüldü. Kranial bilgisayarlı tomografide beyin parankiminde yaygın subkortikal ve derin beyaz cevherlerde milimetrik boyutlu yer yer birleşme eğilimi gösteren kalsifikasyon ile uyumlu olabilecek yaygın hiperdens odaklar mevcut olduğu görüldü. Kalvaryal kemik yapılarında yer yer kalınlaşma ve diffüz dansite artışı izlendi (Resim 5). Tüm vücut grafisi çekildi ve jeneralize osteoskleroz gözlendi (Resim 6).

Genetik tespit amaçlı kromozomal analizi yapıldı. 46 XX kromozomu rapor edildi. Postoperatif 2.gün anne şifa ile eksterne edilirken, yenidoğan yoğun bakımında takibi yapılan bebek postpartum 34. gün solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi oldu.



**Resim 1.** Intrauterin tanı konan unilateral coroid pleksus kisti



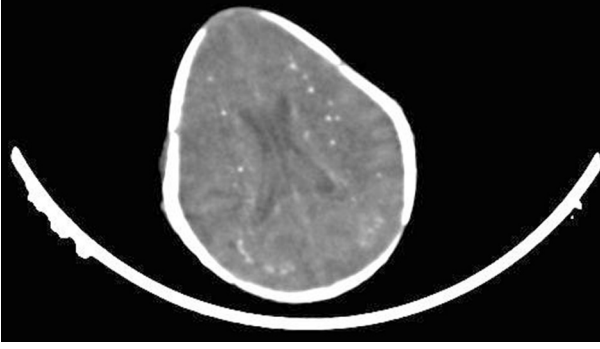
**Resim 2.** İntrauterin tanı konan atrial septal defekt



**Resim 3.** Postpartum bebekte izlenen ekzoftalmus, hipertelorizm



**Resim 4.** Postpartum bebekte izlenen üçgen ağız, yarık damak



**Resim 5.** Postpartum kranial tomografide intrakranial kalsifikasyon görüntüsü



**Resim 6.** Postpartum tüm vücutta jeneralize osteoskleroz

## TARTIŐMA

Biz Raine sendromuyla uyumlu klinik özelliklere sahip bir olgu sunduk. Bu sendrom intrakranial kalsifikasyon ve kraniofasial anomalilerin eŐlik ettiği jeneralize osteosklerozisle karakterizedir. Raine sendromunun etyolojisi halen belirsizdir. Literatürde bununla ilgili yapılan çalıŐmalarda halen Raine sendromunun genetik, metabolik, enfeksiyöz, toksik veya fiziksel sebeplere bağlı olup olmadığı araŐtırılmıŐ; herhangi bir sebep sonuç iliŐkisi tespit edilememiŐtir. Literatürde yer alan olgularda herhangi bir karyotip anormalliği tespit edilmemiŐtir. Kingston ve arkadaşlarının yapmıŐ olduğu çalıŐmada Raine sendromunda görülene benzer osteosklerozisi olan ve ölümcül seyreden hastalarda, normal kemik

geliŐiminde hayati öneme sahip olan FAM 20C de mutasyon olduğu tespit edilmiŐtir [3].

Periostal proliferasyon, mikrosefali ve intrakranial kalsifikasyon toksoplazma ve sitomegalovirüs gibi enfeksiyonlarda da görülmesi olasıdır [4]. Ancak bizim olgumuzda yapılan tetkiklerde herhangi bir patoloji izlenmemiŐtir.

Rejjal ve arkadaşlarının [5] yapmıŐ olduğu çalıŐmada kafatasında, toraksta, kaburgalar ve uzun kemiklerde düzensiz periostal kalınlaŐma ve kortikomeduller yapıda bozulmalar tespit edilmiŐtir. Bizim olgumuzda da vücutta yaygın osteosklerozis dikkati çekmektedir.

Acosta ve arkadaşlarının [6] yapmıŐ olduğu çalıŐmada akraba evliliği olan ailelerde otozomal resesif kalıtım ile bu hastalığın olabileceği konusunda ailelerin bilgilendirilmesi vurgulanmıŐtır. Bizim sunduğumuz olguda ebeveynler birinci dereceden akrabadır. Ancak skleroze kemik displazisi ve intrakranial kalsifikasyon; renal tübüler asidoz ve karbonik anhidraz 2 eksikliği gibi otozomal resesif hastalıklarda da tespit edilmiŐtir. Sazgar ve arkadaşlarının [7] yapmıŐ olduğu çalıŐmada intrakranial kalsifikasyonlu iki erkek kardeŐte sklerotik kemik hastalığı ve bilateral eksudatif retinopati tespit etmiŐlerdir. Bizim olgumuzda da intrakranial kalsifikasyon, kemiklerde yaygın osteosklerozis ve gözlerde ileri derecede ekzoftalmus mevcuttur.

Richert ve arkadaşlarının [8] yapmıŐ olduğu çalıŐmada Raine sendromunun akraba evliliği olanlarda daha sık olduğu ancak herhangi bir kromozomal anomali tespit edilmediği için otozomal resesif kalıtımın olası olduğu düŐünülmektedir.

Hulscamp ve arkadaşlarının [9] yapmıŐ olduğu bir çalıŐmada akraba evliliği yapmıŐ bir türk çiftinin  çocuğunda da Raine sendromu tespit edilmiŐtir. Bu olguda Raine sendromunun otozomal resesif geçiŐ gösterdiği ve bu olgularla ilgili daha fazla çalıŐmaya gereksinim olduğu kanaatine varmıŐlardır.

GüneŐ ve arkadaşlarının [10] yapmıŐ olduğu bir çalıŐmada yine akraba evliliği olan bir çiftin bebeklerinde Raine sendromunun yanı sıra sitomegalovirüs enfeksiyonu tespit edilmiŐ ancak bu birlikteliğin tamamen tesadüfi olabileceği vurgulanarak daha fazla çalıŐmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiŐtir.

Literatürün incelenmesi sonucunda; bu sendromun etyolojisinin halen kesin olarak bilinmediği,

ancak birinci derece akraba evliliği olan çiftlerde ultrasonografi ile gebelik takibinin daha sık ve düzenli yapılması gerektiği düşünölmüştür. Ayrıca, birinci derece akraba evliliği olan çiftlerin, gebelik öncesinde, kalıtsal hastalıklarla karşılaşılma olasılığının arttığı konusunda bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, Raine sendromu değişik klinik bulguların birarada bulunduğu, otozomal resesif kalıtım paterni olduğu düşünölen, nadir görölen bir hastalıktır. Prenatal ultrasonografik değerlendirme ile erken tanı konulabilir. Tanı konulan hastaların annelerine danışma hizmetinin verilmesi ve sonraki gebeliklerinde fetal anomalinin erken tespiti amacıyla detaylı USG incelemesi yapılması önem arz etmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Raine J, Winter RM, Davey A, Tucker SM. Unknown syndrome: microcephaly, hypoplastic nose, exophthalmos, gum hyperplasia, cleft palate, low set ears, and osteosclerosis. *J Med Genet* 1989;26:786–788.
2. Kan AE, Kozlowski K. New distinct lethal osteosclerotic bone dysplasia (Raine syndrome). *Am J Med Genet* 1992;43:860–864.
3. Kingston HM, Freeman JS, Hall CM. A new lethal sclerosing bone dysplasia. *Skeletal Radiol* 1991; 20: 117–119.
4. Monastri K, Salem N, Korbi S, Snoussi N. Microcephaly and intracranial calcification: two new cases. *Clin Genet* 1997;41:142-143
5. Rejjal A. Raine syndrome [letter]. *Am J Med Genet* 1998;78:382–385.
6. Acosta, AX; Peres, LC; Chimelli, LC; Pina-Neto, JM Raine dysplasia: a Brazilian case with a mild radiological involvement *Clinical dysmorphology*, 2000;9:99-101
7. Sazgar M, Leonard NJ, Renaud DL, et al. Intracranial Calcification, retinopathy and osteopenia: a new syndrome? *Pediatr Neurol* 2002;26:324-328
8. Richert CH, Rieder H, Rehder H, et al. Neuropathology of Raine Syndrome. *Acta Neuropathol* 2002;102:281-287
9. Hulskamp G, Wiczorek D, Rieder H, et al. Raine syndrome: report of a family with three affected sibs and further delineation of the syndrome. *Clin Dysmorphol* 2003;12:153–160
10. Güneş T, Kurtoğlu S, Cetin N, et al. Raine syndrome associated with cytomegalovirus infection *Turk J Pediatr*. 2005;47:89-91.