

Neonatal Tetanoz ile Karışabilen Nadir Bir Klinik Durum: Crisponi Sendromu

A Rare Clinical Condition That Confusing with Neonatal Tetanus: Crisponi Syndrome: Case Report

Uz.Dr. Nilay HAKAN,^a
Uz.Dr. Mustafa AYDIN,^a
Doç.Dr. Ayşegül ZENCİROĞLU,^a
Doç.Dr. Nurullah OKUMUŞ,^a
Uz.Dr. Mehmet Şah İPEK,^a
Doç.Dr. Nihal DEMİREL,^a
Uz.Dr. Nazmiye Nilgün KARADAĞ^a

^aDr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 08.06.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 03.11.2010

Bu çalışma, 18. Ulusal Neonatoloji Kongresi
(21-24 Nisan 2010, Bodrum)'nde bildiri olarak
sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Mustafa AYDIN
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dr1mustafa@hotmail.com

ÖZET Crisponi sendromu, otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Ağlama sırasında veya minimal uyaranlarla yüz kaslarında aşırı kasılmalar, hipertoni, opistotonus, kamptodaktili ve tipik yüz özellikleri bu hastalığın başlıca bulgularıdır. Kas kasılmaları istirahatte veya bebek sakinleşince yavaşça ortadan kalkar. Son yıllarda yeni tanımlanmış bir hastalık olan Crisponi sendromu, neonatal tetanoz ile karışabilir. Hastaların çoğu hipertermi atakları ve beslenme sorunları nedeni ile yaşamın ilk aylarında kaybedilir. Günümüzde *CRLF1* gen mutasyonunun Crisponi sendromu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, beslenme güçlüğü ve vücudunda kasılmalar nedeni ile getirilen ve Crisponi sendromu tanısı konulan 24 günlük erkek hasta neonatal tetanoz ile ayırıcı tanının vurgulanması amacıyla sunuldu. Akraba evliliklerinin sık görüldüğü ülkemizde, neonatal tetanozun ayırıcı tanısında Crisponi sendromu da düşünülmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kas hipertoni; ateş; anormallikler; tetanoz

ABSTRACT The Crisponi syndrome is an infrequently described disorder with autosomal recessive trait. It is characterized by extensive muscular contractions in the face after even minimal stimuli or crying, hypertonia, opisthotonus, camptodactyly, and typical facial features. Muscle contractions attenuate during rest or when baby calm down. As a recently described new disease, Crisponi syndrome may be confused with neonatal tetanus. Most of the patients die in the first months of life due to hyperthermia and feeding problems. Nowadays, it is demonstrated that *CRLF1* gene mutation is associated with Crisponi syndrome. Herein, we report a 24-day-old male neonate who presented with muscle hypertonia and feeding problems, and diagnosed with Crisponi syndrome in order to emphasize the differential diagnosis with neonatal tetanus. In our country where consanguineous marriages are seen frequently, Crisponi Syndrome must be considered.

Key Words: Muscle hypertonia; fever; abnormalities; tetanus

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2012;21(1):31-3

Crisponi sendromu, ilk kez 1996 yılında Crisponi tarafından 17 yenidoğan bebekte tanımlanmış olan otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Ağlama sırasında veya minimal uyaranlarla yüz kaslarında aşırı kasılmalar, hipertoni, opistotonus, kamptodaktili ve tipik yüz özellikleri bu hastalığın başlıca bulgularıdır.^{1,2} Kas kasılmaları istirahatte veya bebek sakinleşince yavaşça ortadan kalkar. Bu kasılmalara beslenme ve solunum sorunları da eşlik eder. Hastaların çoğu hipertermi atakları ve beslenme sorunları nedeni ile yaşamın ilk aylarında kaybedilir.¹⁻⁴ Yaşayan hastalarda, yavaş regresyon gösteren distoni hayatın ilk yıllarında belirginleşir.⁵

Bu çalışmada, Crisponi sendromu tanısı konulan bir yenidoğan olgusu nadir görülmesi ve neonatal tetanoz ile ayırıcı tanının vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi üç yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 40. gebelik haftasında, 3.800 g ağırlığında, normal vajinal yolla doğan 24 günlük erkek hasta beslenme güçlüğü ve vücudunda kasılmalar olması nedeni ile kliniğimize sevk edildi. Öyküsünden anneye gebelik sırasında tetanoz aşısı yapıldığı öğrenildi. Anne-baba birinci dereceden kuzenlerdi. Fizik incelemede hastanın genel durumu orta, bilinci açık ve tiz sesli ağlaması mevcuttu. Vücut ağırlığı 2.640 g olan hastada belirgin yanak kemikleri, kaba burun yapısı, öne dönük burun delikleri, uzun filtrum, düşük kulaklar, mikrognati, düşük ön ve arka saç çizgisi mevcuttu. Her iki elde ulnar deviasyon ve kamptodaktili deformitesi yanında yumru ayak deformitesi vardı. Üst ekstremiteler fleksiyon ve addüksiyon pozisyonunda idi (Resim 1). Göz muayenesi normal olarak değerlendirildi. Nörolojik muayenede belirgin tonus artışına ağlama sırasında veya minimal uyaranlarla ortaya çıkan yüz ve vücut kaslarının yaygın kasılmaları eşlik ediyordu. Ataklar sırasında yaygın kas kasılmalarına bağlı opistotonus pozisyonunu alan hastanın solunumu yüzeyselleşmekte, takiben apne ve siyanoz gelişmekte idi. Ataklar sırasında diğer vücut kasları gibi karın kasları da kasılmakta idi.



RESİM 1: Hastada tipik yüz özellikleri ile beraber yaygın kas kasılmaları, opistotonus pozisyonu ve kamptodaktili deformitesi izlenmektedir.

(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)

Ancak atağı takiben kas spazmları kendiliğinden birkaç dakika içerisinde düzelmekte idi. Ayrıca hastada emme ve yutma disfonksiyonu da vardı. Klinik izleminde hipertensiyon ve kas kasılmaları yanında 40°C üzerinde hipertermi atakları gözlemlendi.

Hipertermi atakları sırasında yapılan tüm septik çalışmalar negatifti. Ancak beyin omurilik sıvısı'nda gamma-aminobütirik asit (GABA) seviyesine bakılmadı. Metabolik tarama testleri, kemik survey grafileri, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ve elektroensefalografik inceleme tetkikleri normal bulundu. İşitme testinde her iki kulaktan normal beyin sapı uyarılmış yanıtları alındı. Ekokardiyografik incelemede sekundum tip atriyal defekt dışında bir patoloji saptanmadı. Bu bulgularla Crisponi sendromu tanısı düşünülen hastaya genetik çalışma yapılması planlandı, ancak yapma olanağı bulunamadı. Aileye genetik danışmanlık verildi; anne bebeğin beslenmesi konusunda eğitildi. Aileden bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra postnatal 40 günlük iken taburcu edilen hastanın benzer yakınmalarla aralıklı olarak başka hastanelere yatırıldığı ve 5 aylık iken kaybedildiği öğrenildi.

TARTIŞMA

Crisponi sendromunun başlıca bulguları, dismorfik yüz bulguları, minimal uyaranlarla özellikle yüzde olmak üzere yaygın kas kasılmaları, hipertoni, beslenme-yutma güçlüğü, kamptodaktili ve hipertermi ataklarıdır.¹⁻⁴ Minimal taktil uyaranlara yanıt olarak özellikle yüzde olmak üzere yaygın kas kasılmaları olması ve salivasyon artışı nedeni ile bu hastalık neonatal tetanoz ile karışabilir.^{1,6} Benzer şekilde olgumuzda da hafif uyaranlar veya ağlama ile tetiklenen, özellikle yüz kaslarında olmak üzere, tetanoz benzeri kasılmaların olması, hipertoni ve opistotonus pozisyonu gelişmesi ve salivasyon artışı nedeni ile öncelikli olarak neonatal tetanoz tanısı düşünüldü. Ancak hastanın postnatal yaşının büyük olması, anneye gebelikte tetanoz aşısının yapılmış olması ve dismorfik bulguların eşlik etmesi nedeni ile neonatal tetanoz tanısından uzaklaşıldı. Tonik kas kasılmalarının görüldüğü bu paroksizmal epizodlar konvülsiyonlarla da karışabilir. Ancak bu epizodların ağlama ve minimal uyaranlarla ortaya çıkması ve elektroensefalografik incelemenin nor-

mal bulunması nedeni ile hastamızda yenidoğan konvülsiyonu düşünülmedi. Neonatal tetanozu taklit edebilen başka bir klinik durum da doğumsal metabolizma hastalıklarından birisi olan akçağağaç şurubu idrar hastalığıdır.⁷ Metabolik tarama testlerinin normal bulunması nedeni ile hastamızda akçağağaç şurubu idrar hastalığı tanısı dışlandı.

Olgumuzda görüldüğü gibi, bu hastaların tipik fizik özellikleri yuvarlak yüz, belirgin yanak kemikleri ile beraber kaba burun yapısı, öne dönük burun delikleri, uzun filtrum, düşük yerleşimli kulaklar, küçük ağız, mikrognati, kısa boyun, düşük ön ve arka saç çizgisidir. Ellerde iki taraflı kamptodaktili, parmaklarda ulnar deviasyon ve gövdeye doğru addüksiyon pozisyonu mevcuttur.^{3,6} Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken başka bir hastalık da, kontraktürler, uzun kemiklerde eğrilik, kifoskolyoz, kamptodaktili, hipertermi atakları, beslenme güçlüğü ve ağız çevresinde aralıklı siyanotik speller ile yenidoğan döneminde bulgu veren Stuve-Wiedemann sendromudur.⁸ Olgumuzda iskelet anomalilerinin eşlik etmemesi nedeni ile Stuve-Wiedemann sendromu tanısı düşünülmedi.

Crisponi sendromunun klinik gidişi kalıtsal hiperekpleksia, Isaacs-Mertens sendromu, Freeman-Sheldon sendromu ve katı-bebek sendromuna

benzerlik göstermektedir.^{1,3} Bazı klinik ve laboratuvar farklılıklar ile bu hastalıklardan ayırt edilebilir. Soğğun uyardığı sweating sendromu tip 1 (CISS1)'de, pek çok klinik özelliği ile (infantil dönemde başlayan beslenme ve solunum güçlüğü, dismorfik bulgular, kamptodaktili, nazal ses, aşırı terleme, dirsek kontraktürü, ilerleyen yaşlarda kifoskolyoz) Crisponi sendromuna benzerlik gösterir.^{3,9} Ancak CISS1'de, yüz kaslarındaki kasılmalar ve hipertermi atakları yenidoğan döneminde görülmez ve yaşam beklentisi Crisponi sendromuna göre daha yüksektir.

Son yıllarda *CRLF1* gen mutasyonunun Crisponi sendromu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak *CRLF1* genindeki mutasyonlar CISS1'e de neden olmaktadır.^{2,5,9} *CRLF1* geninin moleküler analizi tanıyı doğrulamaya yardımcı olur. Ancak olgumuzda genetik çalışma yapma olanağı bulunmadı.

Crisponi sendromu son yıllarda tanımlanmış yeni bir hastalıktır. Dismorfik bulguları olan infantlarda açıklanamayan hipertermi ataklarının altta yatan genetik bozukluğa bağlı olabileceği de bilinmelidir. Akraba evliliğinin yaygın olduğu ülkemizde neonatal tetanozun ayırıcı tanısında Crisponi sendromu da düşünülmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Crisponi G. Autosomal recessive disorder with muscle contractions resembling neonatal tetanus, characteristic face, camptodactyly, hyperthermia, and sudden death: a new syndrome? *Am J Med Genet* 1996;62(4):365-71.
2. Dagonneau N, Bellais S, Blanchet P, Sarda P, Al-Gazali LI, Di Rocco M, et al. Mutations in cytokine receptor-like factor 1 (CRLF1) account for both Crisponi and cold-induced sweating syndromes. *Am J Hum Genet* 2007;80(5):966-70.
3. Accorsi P, Giordano L, Faravelli F. Crisponi syndrome: report of a further patient. *Am J Med Genet A* 2003;123A(2):183-5.
4. Nannenberg EA, Bijlmer R, Van Geel BM, Hennekam RC. Neonatal paroxysmal trismus and camptodactyly: the Crisponi syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;133A(1):90-2.
5. Okur I, Tümer L, Crisponi L, Eminoglu FT, Chiappe F, Cinaz P, et al. Crisponi syndrome: a new case with additional features and new mutation in CRLF1. *Am J Med Genet A* 2008;146A(24):3237-9.
6. Thomas N, Danda S, Kumar M, Jana AK, Crisponi G, Meloni A, et al. Crisponi syndrome in an Indian patient: a rare differential diagnosis for neonatal tetanus. *Am J Med Genet A* 2008;146A(21):2831-4.
7. Kültürsay N, Kütükçüler N, Büyükgebiz B, Kleijer WJ. A case of maple syrup urine disease misdiagnosed as tetanus neonatorum on admission. *Acta Paediatr Jpn* 1994;36(3):284-6.
8. Dagonneau N, Scheffer D, Huber C, Al-Gazali LI, Di Rocco M, Godard A, et al. Null leukemia inhibitory factor receptor (LIFR) mutations in Stuve-Wiedemann/Schwartz-Jampel type 2 syndrome. *Am J Hum Genet* 2004;74(2):298-305.
9. Crisponi L, Crisponi G, Meloni A, Toliat MR, Nurnberg G, Usala G, et al. Crisponi syndrome is caused by mutations in the CRLF1 gene and is allelic to cold-induced sweating syndrome type 1. *Am J Hum Genet* 2007; 80(5):971-81.