

## BARITSER-REARDON (Psödo-TORCH) SENDROMU Baraitser-Reardon (Pseudo-TORCH) syndrome

Selim KURTOĞLU<sup>1</sup>, Fatmagül DERİN<sup>2</sup>, Yasemin ALTUNER<sup>2</sup>, Mustafa AKÇAKUŞ<sup>3</sup>,  
Tamer GÜNEŞ<sup>3</sup>, Figen ÖZTÜRK<sup>4</sup>

**Özet:** Mikrosefali ve intrakranial kalsifikasyon TORCH-sendromunun başlıca klinik özellikleri olup, ayrıca nadir bir otozomal resesif sendrom olan psödo-TORCH sendromunun da özellikleridir. Aynı bulgular mitokondrial ensefalopati, ve Aicardi-Goutières sendromunda da olması nedeniyle otozomal resesif geçişli psödo-TORCH sendromunda (Baraitser-Reardon sendromu) da gözlenmektedir. Yazıda psödo-TORCH tanısı konulan 2 aylık kız hasta sunularak, olgunun oldukça nadir olması nedeniyle literatür gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Mikrosefali, Patolojik kalsifikasyon

Yenidoğan ve erken çocukluk döneminde mikrosefali ve intrakranial kalsifikasyonun birlikte olması öncelikle TORCH grubu intrauterin enfeksiyonları düşündürmektedir (1,2). Enfeksiyonlara ek olarak Aicardi-Goutières sendromu, mitokondrial ensefalopatiler ve 3-hidroksi izobütirik asidüri benzer tablo oluşturabilirler (3,6). Daha nadir olarak, Baraitser ve arkadaşları 1983 ve 1986 yıllarında mikrosefali ve intrakranial kalsifikasyon tablosunun otozomal resesif geçişli bir hastalık şeklinde görüldüğünü kanıtlamışlardır (7,8). Reardon ve arkadaşları 1994 yılında aynı bulguları gösteren vakaları tekrar gündeme getirmişler ve hastalık psödo-TORCH veya Baraitser-Reardon sendromu olarak anılmaya başlanmıştır (9,10). Sendrom konjenital enfeksiyonlarla karışabileceği ve genetik danışma gerektirdiği için iyi bilinmelidir. Bu nedenle iki aylıkken tanı konulan bir vaka sunularak ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Pediatri.Prof.Dr.<sup>1</sup>, Araş.Gör.Dr.<sup>2</sup>, Y.Doç.Dr.<sup>3</sup>,  
Patoloji.Prof.Dr.<sup>4</sup>

Geliş tarihi: 5 Haziran 2002

**Abstract:** Intracranial calcification and microcephaly, which represent the main clinical features of the TORCH-syndrome, can also be determined by a rare autosomal recessive infection-like condition named pseudo-TORCH syndrome (Baraitser-Reardon syndrome). Baraitser-Reardon syndrome must be differentiated from mitochondrial encephalopathy and Aicardi-Goutières syndrome since both may represent with the same findings. We report a two-month-old girl with pseudo-TORCH syndrome because of its rarity and review the literature.

**Key Words:** Microcephaly, Pathologic calcification

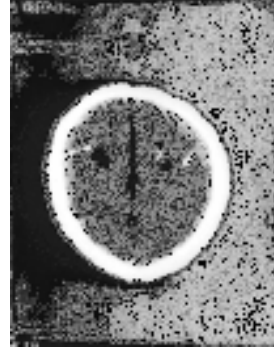
### VAKA TAKDİMİ

İki aylık kız hasta bir haftadır devam eden emmeme ve öksürük şikayeti nedeniyle getirildi. Öyküsünden daha öncesinde beslenmesi iyi olan hastanın önce emmesinin bozulduğu, öksürük ile birlikte morarmasının olduğu bu nedenle bir gün hastanede yatırılarak tedavi edildiği, ateş, ishal ve kusma şikayetlerinin olmadığı, doğumundan itibaren kilo almadığı ve fakültemize kontrole getirildiğinde genel durumunun iyi olmaması üzerine yenidoğan servisine yatırıldığı öğrenildi. Annesinde ilaç kullanma ve hastalık öyküsü olmayan hastanın özgeçmişinde annenin ikinci gebeliğinden birinci canlı doğum olarak miadında, normal vajinal yolla doğduğu, doğduktan hemen sonra ağladığı öğrenildi. İki gün sonra sarılığı başladığı ve on bir günlükken yenidoğan servisine hiperbilirubinemi, intrauterin büyüme geriliği, prerenal azotemi ve geç neonatal sepsis tanılarıyla yatırılarak on altı gün tedavi edildiği, ilk yatışında vücut ağırlığı 1955 g iken taburcu edilirken 2300 g olduğu, dismorfik yüz görünümü nedeniyle kromozom analizi yapıldığı, ilk hafta anne sütü ile daha sonra formula mama ile beslendiği öğrenildi. Soy geçmişinde, anne 22 yaşında, baba 26 yaşında idi. Her ikisinde sağlıklı

olup, aralarında birinci dereceden akrabalık vardı. Annenin birinci gebeliği 1,5 aylık iken abortusla sonuçlanmıştı. Fizik muayenesinde; ateş 35.9°C, kalp atım sayısı 120/dk, solunum sayısı 40/dk, tansiyon arteryel 65/35 mm Hg, vücut ağırlığı 1890 g (<3. persentil), boy 50 cm (<3. persentil), baş çevresi 30,5cm (<3. persentil), 11 günlükken baş çevresi 29 cm (<3. persentil), göğüs çevresi 27,5cm idi. Genel durumu orta, malnutre ve yaşlı yüz görünümü mevcuttu. Cilt soluk ve cilt altı yağ dokusu azalmış, mikrosefalik, ön fontanel 1'1 cm normal bombelikte, göz altı ve yüz çizgileri belirgin, ağız büyük ve geniş, oral monilia plakları ve yüksek damağı mevcuttu. Akciğer sesleri kaba, kalp ritmik, batın normal bombelikte idi. Her iki üst ekstremitede fleksiyon kontraktürü ve bilateral pes varus mevcuttu. Yenidoğan refleksleri aktif. Laboratuvar incelemelerinde; idrar tetkiki normal, hemoglobin 9,9 gr/dl, lökosit sayısı 15300/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 431000/mm<sup>3</sup> idi. Periferik kan yaymasında %65 granülosit, %30 lenfosit, %5 monosit vardı. Kan şekeri, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda belirlendi. Nazofaringeal sekresyon kültüründe Klebsiella pnömonia üredi. Kan gazı değerleri normal sınırlardaydı. Anti-rubella Ig G 85 Ü/ml, Ig M menfi, anti-CMV Ig G 5,3 Ü/ml Ig M menfi, anti-HSV Tip I Ig G 41 Ü/ml, Ig M menfi, anti-HSV Tip II Ig G 8 Ü/ml, Ig M menfi idi. CMV İFAT testi menfi idi. Kranial tomografide lateral ventriküller birbirine paralel ve periventriküler kalsifikasyonlar mevcuttu (Resim 1 ve 2). Kromozom analizi 46 XX idi ve anne-babanın kromozom incelemeleri normal bulundu. Hastanın intrauterin büyüme geriliği, mikrosefali ve akciğer enfeksiyonu tanısıyla takibi sırasında sepsis tablosu gelişti. Nasofarengal sekresyonda Klebsiella üremesi üzerine siprofloksasin tedavisi verildi. Bir gün ventilatörde takip edilen hasta yatışının on sekizinci gününde exitus oldu. Postmortem kültürlerinde üreme olmadı. Akciğer biyopsisi pnömoni olarak değerlendirildi. Karaciğer ve böbrekte inklüzyon cisimciği yoktu. Beyin histopatolojik incelemesinde toxoplazmaya rastlanmadı.



Resim 1. Her iki lateral venrikülün paralel görünümde olması korpus kallozum agenezini göstermektedir



Resim 2. Periventriküler kalsifikasyonlar ve interhemisferik fissür belirginliği

## TARTIŞMA

Konjenital enfeksiyonlar yenidoğanda ve çocukluk döneminde morbidite ve mortaliteyi etkileyen hastalık grubudur (1,2). Konjenital enfeksiyonlar kısaltma olarak TORCH (Toxoplasma, others, rubella, cytomegalovirus, herpes) şeklinde ifade edilir. TORCH grubu enfeksiyon tablosu familial sistemik lupus eritematosus, Aicardi sendromu, inkontinens pigmenti, tüberoskleroz ve neonatal hipertiroidi ile karışabilmektedir (1,11). Ayrıca otozomal resesif geçtiği kabul edilen Baraitser-Reardon

sendromunda akılda tutulması gerekmektedir (10). Bu hastalıklar arasında mikrosefali ve intrakranial kalsifikasyonlar, konjenital sitomegalovirus, rubella enfeksiyonu yanında mitokondrial ensefalopati, Aicardi sendromu, 3-hidroksi izobütirik asidüri ve psödo-TORCH sendromunda görülmektedir.

Hastamızda doğumda bulunan mikrosefali 2 aylık olduğunda da devam eden bir bulgu idi. Kranial tomografide kalsifikasyonlarla birlikte korpus kallosum disgenezi de göze çarpan bir bulgu idi. Yenidoğan döneminde sarılık geçirdiği biliniyordu. Kısaca özetlenen klinik tablo varlığında öncelikle TORCH grubu enfeksiyonlar düşünüldü ve araştırıldı. Olgumuzda TORCH grubu enfeksiyonları destekleyen serolojik çalışmalar ve CMV-IFAT çalışması olumsuzdu. Ayrıca postmortem incelemelerde inklüzyon cisimciği, toksoplazma gondii bulgularına rastlanılmadı. Ailenin birinci bebeğinde 1,5 aylıkta abortusla sonuçlanması kromozomal hastalıkları desteklese de karyotip çalışmasında patolojiye rastlanılmadı. Yakın akraba evliliği sonucunda 1. çocuğun abortusla sonlanması ve 2. çocukta mikrosefali ve intrakranial kalsifikasyon bulunması psödo-TORCH sendromunu ve benzer tabloları akla getirmekteydi. Aicardi-Goutières sendromunda doğumda normal baş çevresi mevcutken progresif klinik bozulma, kronik beyin omurilik sıvısı lenfositozu ve lökodistrofi bulunur (3). Olgumuzun klinik ve laboratuvar bulguları bu sendromla uyumlu bulunmadı. Mitokondrial ensefalopatide ise laktik asidoz, nöronal migrasyon bozukluğu ve multisistemik hastalık tablosu gözlenir (4). Olgumuzda laktik asidozun bulunmaması mitokondrial ensefalopatide ve 3-hidroksi izobütirik asidüri tablosunu ekarte ettirmekteydi. Chitayat ve ark. 3-hidroksiizobütirik asidüri vakalarında hipotoni, emme bozukluğu, konvulziyon yanında mikrognathi, üçgen yüz, düşük kulak ve uzun filtrum bildirmişlerdir(5). Vakamızda hipotoni ve diğer bulgular yoktu. Bu durumda olgunun klinik ve laboratuvar bulguları psödo-TORCH tablosunu destekleyen kriterler olarak yorumlanabilir. Bunlardan birincisi mikrosefalinin doğumda

bulunmasıdır (10). İntrakranial kalsifikasyonlar beyaz cevher, bazal ganglionlar, talamik, serebellum ve beyin sapında olabilir(10). Lateral ventriküllerde genişleme ve korpus kallosum disgenezi saptanabilir. Olgumuzda periventriküler kalsifikasyonlar yanında korpus kallosum disgenezi mevcuttu. Hepatomegali, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu bizim olguda olduğu gibi her hastada bulunmayabilir. Yenidoğan döneminde sarılık olguların yarısında izlenebilir. Olguların çoğunluğunda bildirilen spastisite hastamızda da vardı. Baraitser-Reardon sendromunda bazı dismorfik bulguların eşlik edebileceği bilinmektedir (9,10). Nitekim olgumuzda yaşlı yüz görünümü, göz altı ve yüz çizgileri belirgin, ağız büyük ve geniş, yüksek damak, ellerde parmaklarda adduksiyon, bilateral pes varus saptanmıştı. Literatürde burun kökü basıklığı, upslanted palpebral fissur, antevort nostril, mikrognathi ve düşük kulaklar gibi fasiyal dismorfizm bulguları yayınlanmıştır(9,10).

Sonuç olarak yenidoğanda sık olarak rastlanılan mikrosefali, intrakranial kalsifikasyon, spastisite ve fasiyal dismorfizm bulguları gösteren vakalarda TORCH enfeksiyonlarına ek olarak psödo-TORCH veya Baraitser-Reardon sendromu olabileceği akılda tutulmalıdır. Otosomal ressesif geçiş gösteren bu sendrom için genetik danışma verilmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Bale JF, Murph JR. Congenital infections and the nervous system. *Pediatr Clin North Am* 1992;39:669-690.
2. Epps RE, Pittelkow MR, Su WP. TORCH syndrome. *Semin Dermatol* 1995;14:179-186.
3. Aicardi J, Goutières F. A progressive familial encephalopathy in infancy with calcifications of the basal ganglia and chronic cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Ann Neurol* 1984;15:49-54.
4. Samson JF, Barth PG, de Vries JI, Menko FH, Ruitenbeek W, van Oost BA, et al. Familial mitochondrial encephalopathy with fetal ultrasonographic ventriculomegaly and

- intracerebral calcifications* .*Eur J Pediatr* 1994;153:510-516.
5. Chitayat D, Meagher-Villemure K, mamer OA, O’Gorman A, Hoar DI, Silver K, et al. Brain dysgenesis and congenital intracerebral calcification associated with 3-hydroxyisobutyric aciduria. *J Pediatr* 1992;121:86-89.
  6. Shield JPH, Gough R, Allen J, Newbury-Ecob R. 3-hydroxybutiric aciduria: phenotypic heterogeneity within a single family. *Clin Dysmorphol* 2001;10:189-191.
  7. Baraitser M, Brett EM, Piesowicz AT. Microcephaly and intracranial calcification in two brothers. *J Med Genet* 1983;20:210-212.
  8. Burn J, Wickramasinghe HT, Harding B, Baraitser M. A syndrome with intracranial calcification and microcephaly in two sibs, resembling intrauterine infection. *Clin Genet* 1986;30:112-116.
  9. Reardon W, Hockey A, Silberstein P, Kendall B, Farag TI, Swash M, et al. Autosomal recessive congenital intrauterine infection-like syndrome of microcephaly, intracranial calcification, and CNS disease. *Am J Med Genet* 1994;52:58-65.
  10. Vivarelli R, Grosso S, Cioni M, Galluzzi P, Monti L, Morgene G and Balestri P. Pseudo-TORCH syndrome or Baraitser-Reardon syndrome: diagnostic criteria. *Brain Dev* 2001;23:18-23.
  11. Dale RC, Tang SP, Heckmatt JZ, Tatnall FM. Familial systemic lupus erythematosus and congenital infection-like syndrome. *Neuropediatrics* 2000;31:155-158.