

# Mikrosefalisi Olan Bir Bebeğe İntrakraniyal Kalsifikasyon

## Intracranial Calcification in an Infant with Microcephaly

Sedat Işııkay, Arda Kılınç, Kutluhan Yılmaz

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Dört aylık kız hasta havale geçirme şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Son üç gündür kollarında birkaç saniye süren ve günde 3-4 defa olan miyoklonik nöbetleri başlamıştı. Öz ve soy geçişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 4.7 kg (10-25. persantil), boy 54 cm (3. persantil), baş çevresi 33 cm (<3 persantil), vücut ısısı 36.5°C (aksiller), nabız 76/dk, solunum sayısı 22/dk, tansiyon arteriyel 90/60 mm-Hg idi. Mikrosefalisi olan hastanın kirpikleri uzun, burun ucu kalkık, yüksek damak, retrognati, belirgin kulakları (üst alt uzunluğu 5.1 cm, >+2SD) ve kısa boynu vardı. Göz muayenesinde koryoretinit saptanmadı. Hepatos-penomegalisi yoktu. Nöromotor gelişimi geri olan hastanın

baş, boyun kontrolü ve sosyal gülümsemesi yoktu. Son 10 gündür anneyi tanımaya başlamıştı. Anlamsız sesler çıkarıyordu ve sese yönelmesi vardı.

Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 9.4 gr/dL, beyaz küre sayısı 17.000/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 87.000/mm<sup>3</sup>; kan periferik yaymasında %70 parçalı lökosit, %30 lenfosit saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızı 5 mm/saat, C-reaktif protein negatif olarak saptandı. Kan biyokimyasında glukoz 75 mg/dL, üre 33 mg/dL, kreatinin 0.40 mg/dL, alanin amino transferaz 158 U/L, aspartat amino transferaz 270 U/L, sodyum 143 mmol/L, potasyum 3.5 mmol/L, fosfor 4 mg/dL, kalsiyum 10 mg/dL; kan gazında pH 7.41, pCO<sub>2</sub>

Geliş Tarihi/ Received:  
16.05.2012

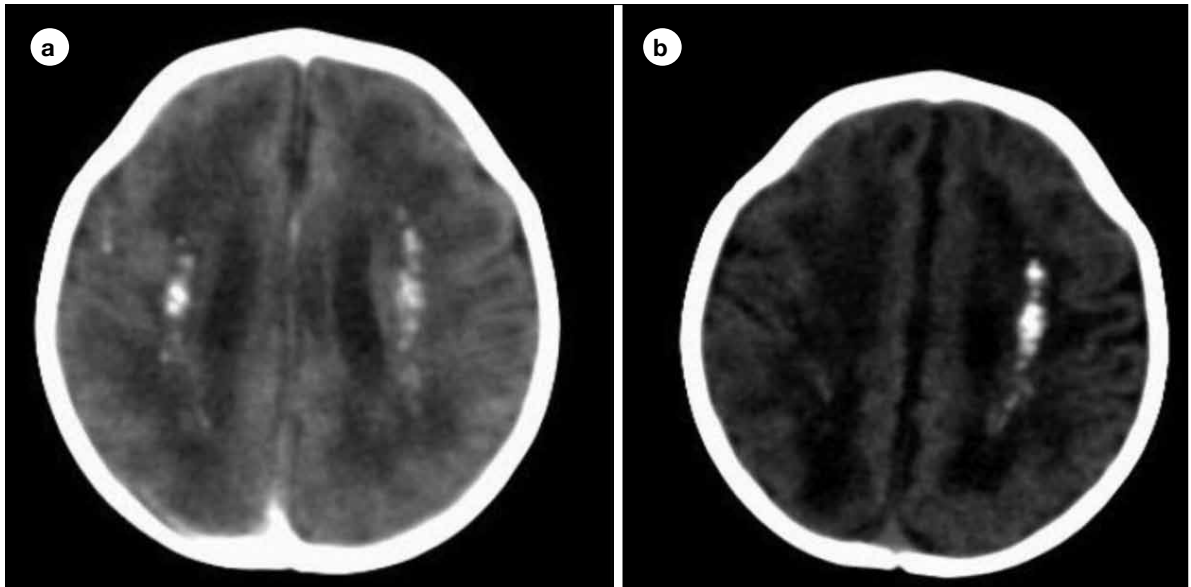
Kabul Tarihi/Accepted:  
29.07.2012

Yazışma Adresi:  
Correspondence  
Address:

Dr. Sedat Işııkay  
Gaziantep Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Gaziantep,  
Türkiye  
Tel.: +90 505 691 13 70  
E-posta:  
dr.sedatisikay@myynet.com

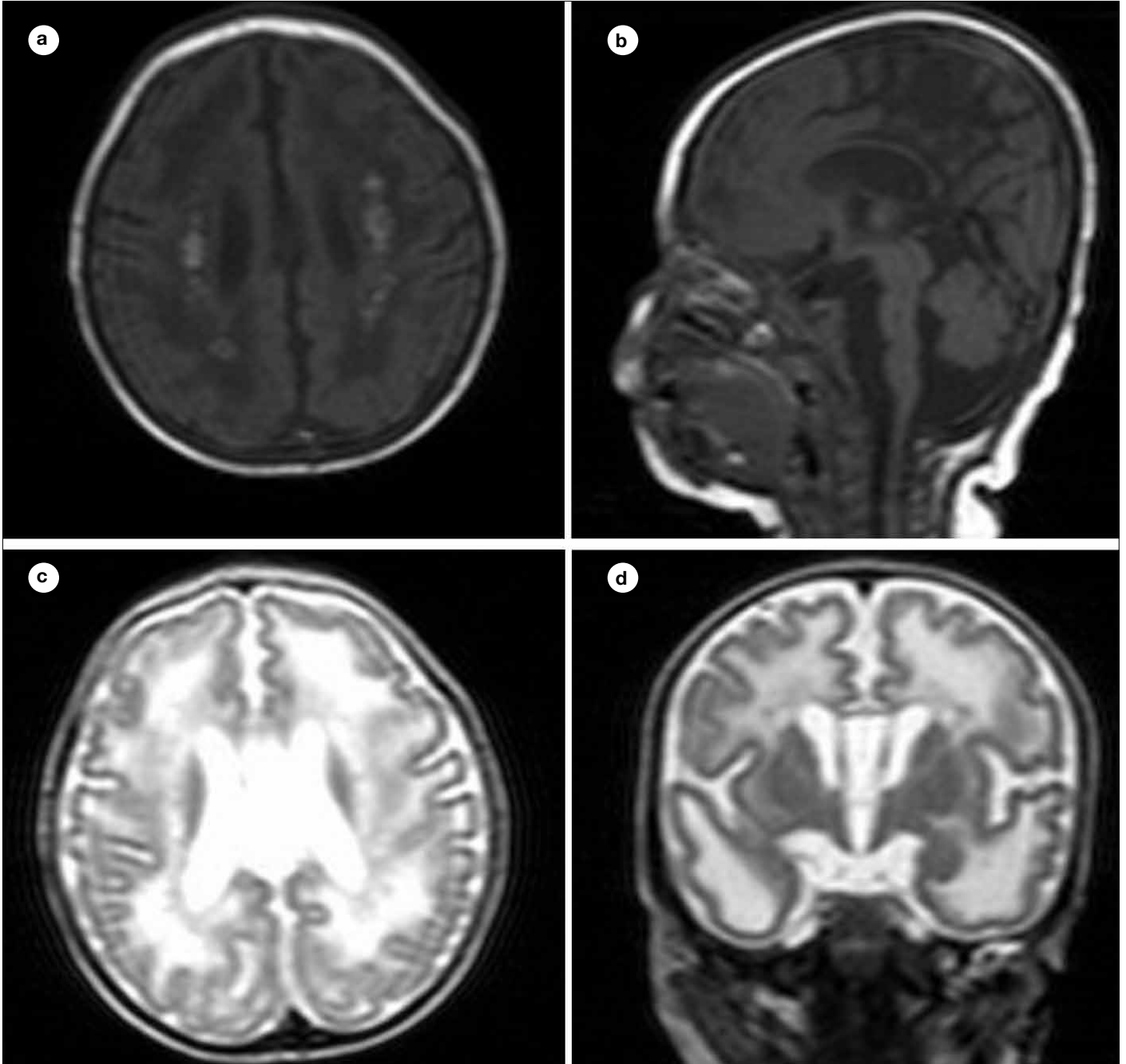
©Telif Hakkı 2012  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları  
Derneği - Makale metnine  
www.cocukenfeksiyon.com  
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2012 by  
Pediatric Infectious Diseases  
Society - Available on-line at  
www.cocukenfeksiyon.com  
doi:10.5152/ced.2012.34



**Resim 1.** Beyin tomografisinde periventriküler subependimal alanlarda hiperdens alanların, lateral ventriküllerde dilatasyonun ve beyaz cevherde hipodens alanların görünümü (a, b)

Not: Olgunun tartışması 125. sayfada devam etmektedir.



**Resim 2.** Beyin magnetik rezonans görüntülemesinde T<sub>1</sub>-ağırlıklı aksiyel kesitte (a) periventriküler hiperintens ve derin beyaz cevherde hipointens alanların, sagittal kesitte (b) frontal gyruşlarda pakıgri, lateral ventriküllerde dilatasyon ve korpus kallosumun hipoplazik görünümü; T<sub>2</sub>-ağırlıklı aksiyel (c) ve koronal (d) kesitlerde beyaz cevherde hiperintens alanların görünümü

26 mmHg, HCO<sub>3</sub> 24 mmol/L idi. Tam idrar tetkiki normaldi. Hastanın akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Batın ultrasonografisi, ekokardiyografisi ve işitme testi normal idi. Uyku elektroensefalografisinde epileptiform aktivite mevcuttu. Nöbet ile kliniğimize başvuran olguda kana-

ma gibi intraserebral patolojileri erken dönemde dışlamak için önce bilgisayarlı beyin tomografisi sonra da ileri etiyolojik değerlendirme amacıyla beyin magnetik rezonans görüntülemeleri yapıldı (Resim1-2).

Bu olguda tanı ve tedavi de önerileriniz nelerdir?

## Tanınız Nedir? (Devamı)

### Instructive Case (Continued)

#### Konjenital Sitomegalovirüs Enfeksiyonu

Mikrosefali, nöromotor gelişim geriliği ve epilepsi tanıları ile takibe alınan olgunun hepatit belirteçleri; HBsAg (-), anti-HBcIgM (-), anti-HCV (-), anti-HAV IgM (-), anti-HAV IgG (+) idi. Toksoplazma serolojisi, Ebstein Barr virüs, herpes simpleks virüs tip 1 ve 2, rubella, parvovirüs B19, HIV serolojileri negatifti. Dismorfik bulguları olan olgunun karyotip analiz sonucu 46 XX idi. Sitomegalovirüs (CMV) IgM ve IgG pozitifliği olan olgunun CMV pp65 antijenemisi 44 hücre/200 000 hücre ve idrarda CMV DNA PCR 3 milyon kopya/mL olarak belirlendi. Annenin serum CMV IgM negatif, IgG pozitif idi. Olgunun CMV IgG avidite indeksi %44, annesinin ise %40 olarak saptandı. Beyin tomografisinde periventriküler subependimal bölgelerde kalsifikasyon alanları vardı ve lateral ventriküller genişti. Beyin magnetik rezonans görüntülemesinde lateral ventrikülleri normalden geniş, korpus kallosum ince ve periventriküler immatürasyon geçikmesi sonucu görülen subependimal hiperintens alanlar mevcuttu. Olguya bu klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular neticesinde konjenital CMV enfeksiyonu tanısı konuldu. Takibinde beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller odyometri (BERA) normal olan olgunun miyoklonik konvülsiyonları klonozepam, vigabatrin ve valproik asit tedavileri ile kontrol altına alındı. Hastaya gansiklovir 12 mg/kg/gün, altı hafta verildi. Tedavi sonunda CMV pp65 antijenemisi saptanmayan olgunun 6. ayındaki BERA incelemesi normaldi. Nöbet kontrolü sağlanan hasta halen kliniğimiz tarafından ayakta takip edilmektedir.

Sitomegalovirus yaygın olarak görülen enfeksiyöz bir ajandır. Konjenital enfeksiyonların en sık nedeni olup yaklaşık tüm canlı doğumların %0.2-2.2'sinde CMV enfeksiyonu görülmektedir. CMV enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik seyrederek. Ancak fetus, yenidoğan ve immün yetmezliği olan olgularda ciddi hastalığa yol açabilir. Gebelikteki birincil ve yineleyen CMV enfeksiyonları bebekte enfeksiyona neden olabilir. Bulaşım oranı birincil enfeksiyonda yineleyen enfeksiyona göre çok yüksektir. Yine annesindeki birincil enfeksiyondan ötürü konjenital CMV enfeksiyonlu olan bebeklerin, doğumda belirtili, daha sonra da sekel gelişme olasılığı çok daha yüksek olmaktadır (1, 2).

En sık görülen klinik belirtileri sarılık, hepatomegali, splenomegali ve petesidir. Etkilenen olgularda ciddi nörolojik sekellere neden olmaktadır. Neden olduğu nörolojik belirtiler mikrosefali, hidrosefali, mental retardasyon, serebral palsi, hareket bozuklukları, tek veya çift taraflı işitme bozukluğu, korioretinit ve konvülsiyondur (3).

Olguların çoğunda nöroradyolojik anormallikler saptanmaktadır. Beyinde agri, pakigri, polimikrogri, lizensefali, şizensefali, heterotopi ve hipokampal displazi gibi kortikal displazilere ve migrasyon anomalilerine neden olabilir. Serebral kalsifikasyonlar (özellikle periventriküler), periventriküler kistler, ventrikülomegali, korpus kallosum agenezisi/hipogenezisi, kortikal atrofi, beyaz cevherde miyelinizasyon geçikmesi ve serebellar hipoplaziye neden olabilmektedir (4).

Intraserebral kalsifikasyonlar, endokrin, metabolik bozukluklar, genetik sendromları içeren doğumsal veya gelişimsel bozukluklar, enfeksiyon hastalıkları ve toksik durumlar ile ilişkilidir. Toksoplazmozis, kızamıkçık, sitomegalovirüs enfeksiyonu, sistiserkozis ve AIDS gibi enfeksiyon hastalıklarına ikincil olarak gelişen intrakraniyal kalsifikasyonlar, multipl ve asimimetrikdir. Wilson hastalığı, organik asidemiler, tuberoskleroz, Kokayne sendromu, Fahr's sendromu gibi metabolik ve kalıtsal hastalıklarda görülen kalsifikasyonlar simetrik ve bilateraldir (5,6). Olgumuzda cilt bulgularının yokluğu ile nörokutanöz hastalıklar; normal sınırlar içinde bulunan serum elektrolitleri ve kan gazı düzeyleri ile hipoparatiroidi, psödohipoparatiroidi, hiperparatiroidi ve metabolik hastalıklar dışlandı. Ayrıca mikrosefali, dismorfik bulgular ve intrakraniyal kalsifikasyonlar ile karakterize otozomal resesif konjenital enfeksiyon benzeri sendrom ya da psödo-TORCH sendromları tanımlanmıştır (7). Sunulan olgumuzda mevcut dismorfik bulgular herhangi bir sendromu düşündürmedi. CMV seroloji pozitifliği ve normal karyotip analizi tanımızın doğruluğunu gösteriyordu.

Olgunun klinik ve radyolojik bulguları konjenital bir CMV enfeksiyonunu düşündürmekle birlikte; başvuru sırasındaki serolojik test sonuçları, pp65 antijenemisi ve idrar CMV PCR sonuçlarının konjenital/edinsel enfeksiyon ayırımında yetersiz kalabileceği ve konjenital CMV enfeksiyonu tanısı için virüsün doğumdan sonraki ilk 3 hafta içinde vücut sıvılarında saptanması gereklidir. Alınan idrar örneğinde CMV'nin virüs hücre kültürlerinde üretilmesi veya kanda CMV DNA'sının saptanması bugün için konjenital CMV tanısında en güvenilir yöntemlerdir. Üç haftadan sonra virüsün laboratuvar olarak saptanması ve serolojik testler konjenital enfeksiyonu kanıtlamada yetersiz kalabilir. Avidite testleri bunun ayırımında yardımcı olabilir (8).

Konjenital CMV enfeksiyon tedavisinde onay almış antiviral tedavi yoktur. Gansiklovir tedavisinden erken dönemde fayda görebileceği düşünülen yenidoğanlar; CMV'ye bağlı sepsis benzeri bulguları olanlar, pnömoni ve ciddi ve dirençli trombositopenisi olanlar, görmeyi tehdit eden retiniti olanlar; uzun vadede fayda görmesi beklenenler ise sensörinöral işitme kaybı ve mikrosefalisi olan yenidoğanlara gansiklovir tedavisi verilebilir. Gansiklovir damardan, 12 mg/kg/gün, iki doza bölünmüş şekilde, altı hafta süre ile önerilmektedir. Gansiklovirin oral formu olan

valgansiklovirin de konjenital enfeksiyon tedavisinde kullanılabilirliği ancak randomize klinik verilerin henüz yeterli değildir. Gansiklovir tedavisinin işitme bozukluğunda tam düzelme olmamasına rağmen, işitme bozukluğunun ilerlemesini önlediği bilinmektedir. Hastaların takibinde komplikasyonlar açısından 6 yaşına kadar işitme, görme ve nöromotor gelişimin takibi önerilmektedir (9).

## Sonuç

Mikrosefalisi ve periventriküler kalsifikasyon gibi radyolojik bulguları olan her infantta mikrosefali ile giden birçok hastalık olduğu gözden kaçırılmamalı, ayırıcı tanıda CMV enfeksiyonu öncelikle düşünülmeli ve dışlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Salman N. CMV Tedavisi. J Pediatr Inf 2011; 5 (Suppl 1): 213-6. [\[CrossRef\]](#)
2. Arsoy ES. Sitomegalovirüs Enfeksiyonları: Etken ve Epidemiyoloji. J Pediatr Inf 2011; 5 (Suppl 1): 208-12.
3. Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets. 2011; 11: 432-6. [\[CrossRef\]](#)
4. Manara R, Balao L, Baracchini C, Drigo P, D'Elia R, Ruga EM. Brain magnetic resonance findings in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Pediatr Radiol 2011; 41: 962-70. [\[CrossRef\]](#)
5. Verulashvili IV, Glonti LSh, Miminoshvili DK, Maniia MN, Mdivani KS. Basal ganglia calcification: clinical manifestations and diagnostic evaluation. Georgian Med News 2006; 140: 39-43.
6. Patel PJ. Some rare causes of intracranial calcification in childhood: computed tomographic findings. Eur J Pediatr 1987; 146: 177-80. [\[CrossRef\]](#)
7. Eyaid W, Al-Tassan RS, Al-Nouri DM. Intracranial calcifications, microcephaly, and seizure. If not congenital infection, what could it be? Neurosciences (Riyadh) 2012; 17: 248-52.
8. Ross SA, Novak Z, Pati S, Boppana SB. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011; 11: 466-74. [\[CrossRef\]](#)
9. Kadambari S, Williams EJ, Luck S, Griffiths PD, Sharland M. Evidence based management guidelines for the detection and treatment of congenital CMV. Early Hum Dev 2011; 87: 723-8. [\[CrossRef\]](#)