

## گزارش یک مورد بیماری کمبود شدید پروتئین C نوزادی با پورپورا فولمینانت و کاتاراکت دو طرفه چشمی

دکتر مهرداد میرزازحیمی<sup>۱</sup>، دکتر عادل احدی<sup>۲</sup>، دکتر افسانه انتشاری مقدم<sup>۳</sup>، دکتر منوچهر براک<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

<sup>۲</sup>نویسنده مسئول: متخصص کودکان، گروه کودکان بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

E-mail: Adelahadi@yahoo.com

<sup>۳</sup>استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران <sup>۴</sup>دانشیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی اردبیل، ایران

### چکیده

پروتئین C یک گلیکوپروتئین وابسته به ویتامین K می‌باشد. کمبود پروتئین C یک اختلال ژنتیکی نادر است که بطور شایع پوست، چشم‌ها، سیستم عصبی مرکزی، ریه‌ها و کلیه‌ها را درگیر می‌کند. در این مطالعه یک مورد کمبود شدید پروتئین C نوزادی با پورپورا فولمینانت در هنگام تولد که منجر به کاتاراکت دو طرفه چشمی شده بود، گزارش می‌گردد. بیمار ابتدا با پلاسمای منجمد تازه و سپس با وارفارین خوراکی درمان گردید. تمام ضایعات نکروتیک پوستی بهبود یافت. بیمار اولین فرزند والدین بدون علامت از نظر کمبود پروتئین C بود. در این مطالعه، همچنین متون علمی مربوط به همراهی کاتاراکت و کمبود پروتئین C مورد بحث قرار گرفت.

**کلمات کلیدی:** کمبود پروتئین C؛ پورپورا فولمینانس؛ کاتاراکت دو طرفه

دریافت: ۸۹/۳/۱۶ پذیرش: ۹۰/۴/۲۰

### مقدمه

پروتئاز ایجاد شده مانع انعقاد خون بوسیله جلوگیری از فعالیت پروتئولیتیک فاکتورهای VIIIa و Va، در نتیجه مهار تبدیل فاکتور X به فاکتور Xa و پروترومبین به ترومبین می‌گردد [۶]. سطح پایین پروتئین C همراه با ترومبوز در یک خانواده برای اولین بار در سال ۱۹۸۲ توسط گرفتن گزارش شده است [۷]. توارث کمبود پروتئین C معمولاً بصورت اتوزوم غالب و گاهی اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد، که در اثر جهش در ژن آن ایجاد می‌شود و همراه با افزایش خطر ترومبوز وریدها و شریان‌ها است [۸]. ژن پروتئین C بر روی بازوی بلند کروموزوم شماره ۲ قرار دارد [۹]. بیش از ۳۲۰ موتاسیون ژنی گزارش شده است که بصورت هتروزیگوت مرکب یا هوموزیگوت نادر و شدید که در دوره نوزادی منجر

پروتئین C یک گلیکوپروتئین وابسته به ویتامین K است که در کبد سنتز می‌شود [۱]. شکل فعال پروتئین C یک پروتئین مهارکننده پلازما است، که تشکیل لخته را مهار و باعث افزایش تجزیه فیبرین بوسیله افزایش سطح فعال‌کننده پلازمینوژن می‌شود و بعنوان ضدالتهاب، ضدایسکمی و تجزیه کننده فیبرین نقش بازی می‌کند. پروتئین C نقش حیاتی در تنظیم ترومبین دارد [۴-۲]. پروتئین C بصورت غیر فعال در خون جریان دارد و پس از تشکیل ترکیب ترومبین-ترومبو مودلین در سطح اندوتلیال عروق خونی، فعال می‌شود و پروتئین فعال با پروتئین S آزاد که کوفاکتور آن است، ترکیب می‌شود [۵].

لطفاً به این مقاله به شکل زیر ارجاع دهید:

اکیموتیک و ترومبوز در قسمت ران راست به اندازه ۳/۵ ۳/۵ سانتیمتر، ربع تحتانی سمت چپ شکم ۷ ۴ سانتیمتر، ناحیه گلوئال سمت چپ ۵ ۴ سانتیمتر، اسکروتوم گزارش شد و ضایعات در روزهای بعدی بزرگتر و نکروزه شد بطوری که بعضی از ضایعات خونریزی داشت (شکل ۱).

آزمایش‌های بیمار در روز اول تولد به قرار زیر بود. در شمارش کامل سلول‌های خونی و افتراق آنها (CBC)<sup>۱</sup> WBC=۱۱۶۰۰ در میلی‌لیتر با نوتروفیل ۸۰٪، لنفوسیت ۱۰٪، ائوزینوفیل ۱۰٪ و هموگلوبین ۱۳/۳ گرم در دسی‌لیتر، هماتوکریت ۳۷٪، پلاکت ۲۱۰۰۰ در میلی‌لیتر، گروه خون بیمار A<sup>+</sup> بود. همچنین جواب تست‌های انعقادی (PTT<sup>۳</sup>=۳۹ ثانیه، PT<sup>۴</sup>=۱۳ ثانیه، فعالیت PT=۸۴٪ بیمار و INR<sup>۵</sup>=۱/۱) و بقیه آزمایش‌های خونی، آنالیز گازهای خونی شریانی و آنالیز ادراری در حد طبیعی بودند.

با تشخیص پورپورا فولمینانس برای درمان مرحله حاد بیماری پلاسمای منجمد تازه با مقدار ۱۰ سی‌سی در کیلوگرم وزن نوزاد هر ۱۲ ساعت تجویز شد. رادیوگرافی قفسه‌سینه و سی‌تی‌اسکن مغز بیمار طبیعی بودند. از روز دوم تولد برای نوزاد تغذیه خوراکی با شیر مادر شروع شد. در هفته اول نوزادی قبل از شروع پلاسمای منجمد تازه برای تأیید تشخیص بیماری کمبود مادرزادی پروتئین S، C و آنتی ترومبین III، خون بیمار به آزمایشگاه فرستاده شد. بعد از بهبودی نسبی در ضایعات اکیموتیک و نکروتیک در روز هجدهم بیماری داروی وارفارین با دوز ۰/۱ میلی‌گرم بر حسب وزن تجویز شد. روز پنجم شروع درمان بیمار دچار خونریزی از ضایعات نکروتیک شد. جواب آزمایش‌های درخواستی در این

به پورپورا فولمینانت می‌شود، در حالیکه کمبود هتروزیگوت پروتئین C بدون علامت است [۱۰]. کمبود پروتئین C به دو فنوتیپ عمده تقسیم می‌شود که تیپ I شایعترین نوع می‌باشد. با کاهش فعالیت سطح پروتئین C به علت کاهش سنتز یا پایداری مولکول می‌باشد. در تیپ II فعالیت پروتئین به علت ساخت مولکول غیرطبیعی کاهش یافته است [۱۱].

### معرفی بیمار

بیمار نوزاد پسر فول ترم، از والدین منسوب (پسر خاله، دختر خاله) متولد شده است که حاصل زایمان واژینال با وزن ۳۵۶۰ گرم، قد ۵۱ سانتیمتر، دور سر ۳۶ سانتیمتر، دمای بدن ۳۷/۸ درجه سانتی‌گراد و آپگار دقیقه اول ۹-۸ و دقیقه پنجم ۱۰-۹ بود. در معاینه بالینی که برای نوزاد در بخش نوزادان بیمارستان محل تولد انجام شد، چند ضایعه پوستی



شکل ۱. ضایعات پورپورا فولمینانس در نوزاد مبتلا به کمبود پروتئین C در روزهای اول بعد تولد

<sup>1</sup> Complete Blood Count

<sup>2</sup> White Blood Cell

<sup>3</sup> Partial Thromboplastin Time

<sup>4</sup> Prothrombin Time

<sup>5</sup> International Normalized Ratio

تولد زنده دیده می‌شود. بنظر می‌رسد، شناخت دقیق تنوع ژنی، تعیین کننده پیش‌آگهی درجه خطر ترومبوز نیست [۱۴]. حتی در بین اعضای یک خانواده با موتاسیون یکسان مستعد بودن برای ترومبوز متفاوت می‌باشد [۱۵].

سطح پلاسما پروتئین C در افراد هتروزیگوت در مطالعات قبلی بین ۳۵-۶۵٪ میزان نرمال گزارش شده است [۱۶، ۱۷].

تقریباً ۹۰٪ بیماران با کمبود پروتئین C سطح پروتئین C ۵۰٪ نرمال داشتند که ناشی از یک موتاسیون در ژن PROC است. این شرایط منجر به ترومبوزهای وریدی اندام‌ها یا آمبولی کشنده ریوی می‌گردد. کمبود شدید پروتئین C مادرزادی نادر است، شامل ۱۰٪ کمبود پروتئین C، با سطح بسیار پایین یا غیر قابل اندازه‌گیری فعالیت پروتئین C یا آنتی ژن آن است [۹].

در بیمار ما نیز سطح خونی پروتئین C کمتر از ۱٪ (محدوده نرمال ۷۰-۱۴۰٪) یا عبارت دیگر بسیار پایین بود. کمبود هموزیگوت و هتروزیگوت مرکب بطور کلاسیک همراه با پورپورا فولمینانس نوزادی است. گاهی در دوران کودکی یا نوجوانی با ترومبوز وریدی همراه است [۱۴].

وریدهای عمقی اندام‌ها شایعترین محل‌های دچار ترومبوز هستند. اگر چه یک خطر افزایش مشخص در ورید مزانتریک و ورید سینوس مغزی ثابت شده است [۲۰-۱۸].

ترومبوز وریدی در بیماران هتروزیگوت با افزایش سن بیشتر می‌شود ولی قبل از ۲۰ سالگی غیر معمول است. در بیماران هموزیگوت و هتروزیگوت مرکب، کسانی که در دوران نوزادی تظاهر پورپورا فولمینانس نشان ندهند، در دوران کودکی یا نوجوانی با ترومبوز وریدی مراجعه می‌کنند [۲۱].

بیماری پورپورا فولمینانس یک شرایط تهدیدکننده زندگی در چند روز اول نوزادی است. نوزادان درگیر با اکیموز منتشر پوستی تظاهر می‌کنند.

روز به غیر از هموگلوبین پایین = ۵/۶ گرم در دسی‌لیتر (PTT = ۳۳ ثانیه، PT = ۱۵ ثانیه و INR = ۱/۱)، پلاکت ۳۶۵۰۰۰ در میلی‌لیتر) بقیه در محدوده طبیعی بودند. برای کنترل خونریزی، پلاسما منجمد تازه و برای درمان کم‌خونی گلبول قرمز فشرده، تزریق شد. هفته چهارم زندگی بیمار جواب پروتئین‌های ضدانعقاد، پروتئین C پایین کمتر از ۱٪ در واقع غیر قابل تعیین (محدوده طبیعی بین ۷۰-۱۳۰٪)، پروتئین S = ۱۴۵٪ بالاتر (محدوده طبیعی ۶۵-۱۲۵)، آنتی ترومبین III = ۶۲٪ پایینتر (محدوده طبیعی ۸۰-۱۲۵٪) گزارش شده بود. در معاینه بالینی انجام شده بعد از ثابت شدن وضعیت جسمانی بیمار متوجه کدورت عدسی هر دو چشم شدیم. در مشاوره انجام شده، معاینه فوندوسکوپی هر دو چشم نرمال ولی عدسی هر دو چشم کاتاراکت داشت. شیرخوار با تشخیص کاتاراکت دوطرفه همراه با کمبود پروتئین C جهت جراحی چشم معرفی شد. در حال حاضر کودک بدون ضایعه پوستی و تحت درمان با پلاسما منجمد تازه می‌باشد.

## بحث

پروتئین C و S از پروتئین‌های اصلی تنظیم‌کننده ضد انعقاد ساخته شده در کبد هستند. پروتئین C در جریان خون به شکل غیرفعال زیموژن وجود دارد که پس از فعال شدن در آبشار ضدانعقاد در ترکیب با پروتئین S شرکت می‌کند [۵].

تنها بر اساس سطح پلاسمایی پروتئین C به ازای هر ۲۰۰-۵۰۰ نفر جمعیت عمومی، کمبود پروتئین C یک نفر گزارش می‌شود [۱۲].

در حالیکه تعداد زیادی از افراد در سراسر عمرشان بدون علامت باقی می‌مانند. کمبود پروتئین C در ۲-۵٪ بیمارانی که با تظاهر بالینی ترومبوز وریدی مراجعه می‌کنند، دیده می‌شود [۱۳].

کمبود هموزیگوت شدید یا هتروزیگوت مرکب پروتئین C تقریباً ۱ در ۵۰۰۰۰-۷۵۰۰۰۰ مورد

دلیل با مطالعه ارجینکون و چرچیل مغایرت دارد. یکی از بابت زمان بروز علامت چشمی (در اواخر دوره نوزادی) و دیگری بخاطر نوع ضایعه (درگیری در سگمان قدامی بود در صورتی که در مطالعات قبلی، اول درگیری در سگمان خلفی بود و سگمان قدامی ثانویه به آن بود) چشمی است. کوچکترین بچه قبل از تولد بعنوان کمبود پروتئین C هموزیگوت تشخیص داده شده بود. معاینه چشمی نشان‌دهنده لکوکوریا چشم راست با جدانشدگی کامل شبکیه و چپ خونریزی ماکولا بود. بنابراین چرچیل و همکارانش نظریه هاتن باخ را که می‌گوید ضایعه ترومبوتیک بعد از تولد ایجاد می‌شود زیر سوال برد [۲۳].

خونریزی و پتره مربوط به انسداد ورید شبکیه می‌شود، بنابراین علت احتمالی بیشتر آشکار می‌شود. اگر چه هم انسداد شریان و هم ورید شبکیه در بیماران کمبود هتروزیگوت پروتئین C گزارش شده بود، ولی معلوم نیست که آیا ضایعات پوستی، چشمی کمبود پروتئین C خود بخود صورت می‌گیرد یا انسداد عروق شبکیه در نتیجه افزایش انعقاد پذیری داخل رحمی هستند [۲۵].

در یک مطالعه محققان گزارش کردند خونریزی دو طرفه شبکیه با ادم دیسک اپتیک ناشی از انسداد ورید بود. در حالیکه، در شبکیه چشم دوم انسداد شریانی نیز قابل توجه بود. محققان دیگر علایم بالینی مشابه یک طرفه چشمی را در یک نوزاد گزارش کردند [۲۳].

تشخیص قطعی کمبود هموزیگوت پروتئین C در نوزاد مشکل است بطوریکه در سال اول زندگی بطور آهسته بالا می‌رود و ممکن است به سطح بزرگ سالگی نرسد، اما ضایعات نکروتیک جدا از هم، ویژه پورپورا فولمینانس نوزادی یا انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC)<sup>۱</sup> بطور تپیک اختصاصی کمبود پروتئین

پروتئین C یک بیماری ژنتیکی نادر است که بطور شایع، پوست، چشم‌ها، سیستم عصبی مرکزی، ریه‌ها و کلیه‌ها درگیر می‌کند. تظاهر چشمی کمبود پروتئین C هموزیگوت شامل خونریزی و پتره، شبکیه و زیر شبکیه، انسداد ورید و شریان چشمی، میکروفتالمی و لکوکوریا چشمی ثانویه به جدانشدگی شبکیه یا هیپوپلازی پایدار و پتره است [۲۲].

تظاهر سیستمیک شامل ترومبوزهای سینوس کاورنو و دیگر عروق داخل مغزی، کلیوی و وریدی عمقی با آمبولی ریوی و خونریزی ترومبوتیک ناشی از ایسکمی موکوس دستگاه گوارش و ادراری-تناسلی است. معمولا اگر این ضایعات درمان نشوند منجر به مرگ می‌شوند [۱۵].

نشانه‌ها و علایم بیماری کمبود پروتئین C در ۲ ساعت تا ۲ هفته بعد از تولد تظاهر می‌یابد [۲۵، ۲۴، ۲۳]. بطوریکه در بیمار ما نیز علایم بیماری بصورت ضایعات پوستی اکیموتیک و ترومبوتیک در قسمت‌های مختلف پوست تظاهر کرد و در عرض چند روز به ضایعات نکروتیک تبدیل شد (پورپورا فولمینانت). محققان دیگر در مطالعه‌ای در یک نوزاد ۲ روزه پورپورا فولمینانس و لکوکوریا دو طرفه را ناشی از کمبود پروتئین C هموزیگوت در داخل رحم را گزارش کردند که لکوکوریا می‌تواند اولین تظاهر بیماری کمبود پروتئین C هموزیگوت باشد، حتی قبل از اینکه تظاهرات سیستمیک بیماری بروز کند [۲۲]. چرچیل و همکارانش طیف وسیعی از کمبود پروتئین C در یک خانواده شرح دادند [۲۴].

والدین هتروزیگوت هیچگونه حمله ترومبوتیک نداشتند و مادر چند بار سقط جنین و یک مورد مرگ نوزاد ناشی از پورپورا فولمینانس با سطح پروتئین C غیرقابل اندازه‌گیری داشت. تظاهرات چشمی انسداد ورید مرکزی شبکیه دو طرفه، انسداد شریان مرکزی راست شبکیه و خونریزی و پتره بودند. تظاهر چشمی بیمار ما کاتاراکت دو طرفه است که از هفته چهارم به بعد مشخص شد و به دو

<sup>1</sup> Disseminated Intravascular Coagulation

C هموزیگوت هستند و باید پزشک را آگاه به تشخیص کند [۲۶].

این مشخصات ضایعه در بیمار ما نیز وجود دارد بطوریکه چندین ضایعه جدا از هم در قسمت‌های باتوق، اسکروتوم، ران‌ها و ناحیه شکم که حالت پورپورا و نکروتیک داشتند، دیده می‌شود. تست‌های آزمایشگاهی جهت مشخص نمودن کمبود شدید پروتئین C، سطوح ایمنولوژیک پروتئین C (کمتر از ۱٪ نرمال) است [۲۷].

در نوزاد مورد معرفی نیز اندازه‌گیری سطح پروتئین C بر اساس ایمنولوژیک بود و با مطالعات قبلی همخوانی دارد. ترومبوزهای وابسته کمبود پروتئین C در هموزیگوت و هتروزیگوت مرکب باید بدقت درمان شوند. درمان اولیه با پلاسمای منجمد تازه ۱۰-۲۰ میلی‌لیتر برحسب وزن هر ۱۲ ساعت تا بهبود تمام زخم‌ها است [۲۳،۲۶،۲۸].

روش‌های درمانی گوناگونی برای درمان نگهدارنده پیشنهاد شده است. یک روش تجویز هفتگی یا بیشتر کنسانتره پروتئین C بصورت داخل وریدی یا زیر جلدی می‌باشد [۲۹،۲۶].

روش دیگر درمان تجویز آنتاگونیست ویتامین K (وارفارین) به بیمار است تا سطح ترومبوپلاستین پلازما بین ۱/۵-۲ برابر میزان کنترل یا INR بین ۲/۵ الی ۴ باشد [۲۵،۱۵،۲۶].

اگر بیماران مبتلا به کمبود پروتئین C درمان ضدانعقادی را قطع کنند. تقریباً ۴۰٪ بیماران تحت درمان، با آمبولی ریوی و بیش از ۶۰٪ آنها با

ترومبوزهای عود کننده وریدی مراجعه می‌کنند [۲۹].

در بیماری تهدیدکننده زندگی پیوند کبد توصیه می‌شود که در یک مورد با موفقیت انجام شده است، ولی عوارض طولانی مدت آن معلوم نیست [۲۸].

در حال حاضر، در موارد مشکوک امکان درمان داخل رحمی به خاطر عدم جایگزین از طریق جفت و نیمه عمر بیولوژیک کوتاه پروتئین C (کمتر از ۸ ساعت) وجود ندارد [۲۴].

در بیمار ما نیز درمان اولیه مثل مطالعات قبلی با پلاسمای منجمد تازه شروع شد و بعد از اینکه تمام ضایعات بهبودی نسبی یافت تبدیل به درمان خوراکی وارفارین با مقدار ۰/۱ میلی‌گرم برحسب وزن بیمار شد ولی در روز پنجم درمان بیمار از محل ضایعات دچار خونریزی شد و ما داروی خوراکی را قطع کردیم. در نتیجه، لکوکوریا در یک نوزاد وقتی همراه با دیگر نشانه‌های کاهش توانائی انعقاد است. پزشک مجرب لازم است تست‌های تشخیصی را برای کمبود پروتئین C که یک سندرم نادری است، انجام دهد. تشخیص به موقع نجات‌دهنده بوده و به پزشک اجازه می‌دهد که درمان زودرس را شروع کند. چشم پزشک‌ها باید مراقب ضایعات خونریزی کننده و ترومبوتیک قابل درمان بخصوص در نواحی بسیار حساس بدن باشند.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از حمایت‌های دانشگاه علوم پزشکی اردبیل قدردانی می‌شود.

### References

- 1- Walker FJ. Regulation of activated protein C by a new protein: a possible function for bovine protein C. *J Biol Chem.* 1980 Jun; 255(12): 5521-4.
- 2- Mosnier LO, Zlokovic BV, Griffin JH. The cytoprotective protein C pathway. *Blood.* 2007 Apr; 109(8): 3161-72.
- 3- Dahlback B. Advances in understanding pathogenic mechanisms of thrombophilic disorders. *Blood.* 2008 Jul; 112(1): 19-27.
- 4- Esmon C. The protein C pathway. *Crit Care Med.* 2000 Sep; 28(9): 44-8.
- 5- A SE, Moses PD, George R. Ocular manifestations of Behcet's disease. *Indian Pediatr.* 2005 Sep; 42(9): 942-5.

- 6- Kavehmanesh Z, Abolghasemi H, Khalili Z, Matinzadeh. Neonatal purpura fulminans in a neonate with protein C deficiency. *Iran J Med Sci.* 2000 Feb; 25(3&4): 169-171.
- 7- Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS, Kleiss AJ, Wideman C. Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. *J Clin Invest.* 1981 Nov; 68(5): 1370-3.
- 8- Marlar RA, Montgomery RR, Broekmans AW. Diagnosis and treatment of homozygous protein C deficiency. *J Paediatr.* 1989 Feb; 114(4 & 1): 528-34.
- 9- Reitsma PH, Bernardi F, Doig RG, Gandrille S. Protein C deficiency: a database of mutation. *Thromb Haemost.* 1995 May; 73(5): 876-89.
- 10- Abdellatif M, Al Bakrah M, Qureshi MF, Al-Nemri AM. Protein C deficiency in a neonate with purpura fulminans. *The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology.* 2008 Feb; 8(2):
- 11- D'ursi P, Marino F, Caprera A. ProCMD: a database and 3D web resource for protein C mutants. *BMC Bioinformatics.* 2007 Mar; 8(1): 11.
- 12- Tait RC, Walker ID, Reitsma PH. Prevalence of protein C deficiency in the healthy population. *Thromb Haemost.* 1995 Jan; 73(1):87-93.
- 13- Heijboer H, Brandjes DP, Buller HR. Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins in outpatients with deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1990 Nov; 323(22): 1512-6.
- 14- Baglin TP, Keeling DM, Watson HG. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition-2005 update. *British Society for Haematology.* 2005 Nov; 132: 277-285.
- 15- Churchill A, Gallagher M, Bradbury J, Minford AM. Clinical manifestations of protein C deficiency: a spectrum within one family. *Br J Ophthalmol.* 2001 Feb; 85(2): 238.
- 16- Millar DS, Johansen B, Berntorp E, Minford A, Bolton-Maggs P, Wensley R, et al. Molecular genetic analysis of severe protein C deficiency. *Hum Genet.* 2000 Jun; 106 (6): 646-53.
- 17- Miletich J, Sherman L, Broze Jr G. Absence of thrombosis in subjects with heterozygous protein C deficiency. *N Engl J Med.* 1987 Oct; 317(16): 991-6.
- 18- De Bruijn SF, Stam J, Koopman MM, Vandenbroucke JP. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in carriers of hereditary prothrombotic conditions. *BMJ.* 1998 Feb; 316(7131): 589-92.
- 19- Momoi A, Komura Y, Kumon I. Mesenteric venous thrombosis in hereditary protein C deficiency with the mutation at Arg169 (CGG-TGG). *Intern Med.* 2003 Jan; 42(1): 110-6.
- 20- Wysokinska EM, Wysokinski WE, Brown RD. Thrombophilia differences in cerebral venous sinus and lower extremity deep venous thrombosis. *Neurology.* 2008 Feb; 70(8): 627-33.
- 21- Melissari E, Kakkar VV. Congenital severe protein C deficiency in adults. *Br J Haematol.* 1989 Jun; 72(2): 222-8.
- 22- Hermsen VM, Conahan JB, Cunningham R. Persistent hyperplastic primary vitreous associated with protein C deficiency. *Am J Ophthalmol.* 1990 May; 109(5):608-9.
- 23- Khan NM, Al-Duhayan ND, Al-Batiniji FS. Bilateral leukocoria in a patient homozygous protein c deficiency. *Saudi Med J.* 2007 Sep; 28(7): 1129-1132.
- 24- Churchill AJ, Gallagher MJ, Bradbury JA, Minford AM. Clinical manifestation of protein C deficiency: a spectrum within one family. *Br J Ophthalmol.* 2001 Feb; 85(2): 241-2.
- 25- Cassels-Brown A, Minford AM, Chatfield SL, Bradbury JA. Ophthalmic manifestations of neonatal protein C deficiency. *Br J Ophthalmol.* 1994 Jun; 78(6): 486-7.
- 26- Marlar RA, Montgomery RR, Broekmans AW. Diagnosis and treatment of homozygous protein C deficiency. *J Pediatrics.* 1989 Feb; 114(4 & 1): 528-34.
- 27- Marciniak E, Wilson HD, Marlar RA. Neonatal purpura fulminans: a genetic disorder related to the absence of protein C in blood. *Blood.* 1985 Jan; 65(1): 15-20.
- 28- Tarras S, Gadia C, Meister L, Roldan E, Gregorios JB. Homozygous protein C deficiency in a newborn. *Arch Neurol.* 1988 Feb; 45(2): 214-216.
- 29- Pabinger I, Schneider B. Thrombotic risk in hereditary antithrombin III, protein C, or protein S deficiency. A cooperative, retrospective study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996 Jun; 16(6): 742-8.

## A Case Report of Protein C Deficiency in a Neonate with Purpura Fulminans and Bilateral Cataract

Mirazarahimi M, MD<sup>1</sup>; Ahadi A, MD<sup>2</sup>; Enteshari Mogaddam A, MD<sup>3</sup>; Barak M, MD<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Assistant Prof. of Pediatrics Dept., School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

<sup>2</sup>Corresponding Author: Pediatric Specialist, Pediatrics Dept. of Bou-Ali Hospital, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran. E-mail: adelahadi@yahoo.com

<sup>3</sup>Assistant Prof. of Internal Disease Dept., School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

<sup>4</sup>Associate Prof. of Pediatrics Dept., School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

### ABSTRACT

Protein C is a vitamin K dependent glycoprotein. Protein C deficiency is a rare genetic disorder and its major sites of involvement are skin, eyes, lungs, central nervous system, and kidneys. This article presents a case of neonatal protein C deficiency with severe purpura fulminans and bilateral cataracts. He was initially treated with fresh-frozen plasma and then followed by warfarin. All necrotic skin lesions improved with treatment. He was the first child of his parents who were asymptomatic for protein C deficiency. We also reviewed literatures about coexistence of cataracts and protein C deficiency.

**Key words:** Protein C Deficiency; Purpura Fulminans; Bilateral Cataract