

MECKEL-GRUBER SENDROMU: ENSEFALOSEL VE POLİDAKTİLİ BİRLİKTELİĞİ

MECKEL-GRUBER SYNDROME: POLYDACTYLY ASSOCIATED WITH ENCEPHALOCELE

Hüseyin BİLGİN¹, Özgür PİRGON², Dursun ODABAŞ¹

¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

² Pediatri Endokrinoloji Kliniği, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

ÖZET

Meckel-Gruber sendromu; oksipital ensefalosel, polidaktili ve renal anomalilerin birlikteliği ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Solunum sıkıntısı nedeniyle başvuran dokuz aylık erkek hastada polidaktili ve oksipital ensefaloselinin eşlik etmesi nedeni ile Meckel-Gruber sendromu tanısı aldı. Meckel-Gruber sendromu polidaktiliye, oksipital ensefalosel ve böbrek displazisinin eşlik etmesi ile diğer polidaktili sendromlarından ayrılır. Bu yazıda Meckel-Gruber sendromunun, oksipital ensefalosel ve renal anomalilerin tespiti ile erken dönemde tanı alabilen bir polidaktili sendromu olduğu vurgulanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Meckel-Gruber sendromu, polidaktili, ensefalosel

Yazışma Adresi:

Dr. Hüseyin BİLGİN

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Kliniği, Konya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Meram Yeni Yol Üzeri,
Konya, Türkiye

e-posta: hubilgin@hotmail.com

ABSTRACT

Meckel-Gruber syndrome is an autosomal recessive disorder characterized by occipital encephalocele, postaxial polydactyly and renal anomalies. A nine-month-old infant presented with respiratory distress associated with polydactyly, occipital encephalocele and renal dysplasia was diagnosed as Meckel-Gruber syndrome. This syndrome can be differentiated from the other polydactyly syndromes by the presence of occipital encephalocele and renal dysplasia. In this report; we stressed that Meckel-Gruber syndrome is a polydactyly syndrome which could be diagnosed early by establishing occipital encephalocele and renal anomalies.

Key Words: Meckel-Gruber syndrome, polydactyly, encephalocele

GİRİŞ

Meckel-Gruber sendromu; kistik böbrek displazisi, ok-sipital ensefalosel, postaksiyal polidaktili birlikteliği olarak tanımlanmış otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır (1). Bu sendroma ayrıca santral sinir sistemi ve/veya ürogenital anomaliler, karaciğer ve pankreasta fibrotik değişiklikler, oküler anomaliler, yarı damak ve dudak, hidrosefali ve konjenital kalp defektleri de eşlik edebilir. Hastalıktan sorumlu gen; kromozom 17q21-24 de olduğu tespit edilmiştir (2). Bu yazıda Meckel-Gruber sendromu tanısı alan dokuz aylık erkek bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Dokuz aylık erkek hasta akciğer enfeksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı nedeni ile hastanemiz çocuk yoğun bakım

birimine sevk edilmişti. Hastanın özgeçmişinden gebeliğin 37. haftasında sezaryen ile 2300 gr olarak doğduğu, bu yaşına kadar altı kez akciğer enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatarak tedavi gördüğü ve her iki elinden bilateral postaksiyel polidaktili nedeniyle ameliyat edildiği öğrenildi. Ailenin tek çocuğu ve kardeş ölüm hikayesi bulunmamaktaydı.

Hastanın fizik muayenesinde genel durumu kötü, siyanoze, bilinci uykuya meyilli idi. Pupiller miyotik, anizokorik ve göz dibi normal idi. İnterkostal çekilmesi ve burun kanadı solunumu mevcuttu. Her iki akciğerlerde dinlemekle yaygın kreptan ralleri mevcuttu. Hastada hipertelörizm, kısa boyun ve oksipital alanda 5x6 cm büyüklüğünde kitle mevcuttu. Genitalyası hipoplazik ancak testisleri skrotumda palpe edilmekteydi (Resim 1a). Her iki elinin medialinde

polidaktili ameliyat izi bulunmaktaydı. Ayak parmaklarının sayısı ve şekli normaldi. Kalp sesleri normal olarak alınmaktaydı.



Resim 1a: Hastanın hipoplazik genitalyası
1b: Beyin tomografisi kesitinde oksipital ensefalosel görünümü (beyaz ok)

Laboratuvar incelemesinde lökosit 7.37 K/UL, hemoglobin 9.08 gr/dl, trombosit sayısı 190 K/uL, üre 20.29 mg/dl, kreatinin 2.19 mg/dl, albümin 3.6 g/dl, sodyum 146 mEq/L, potasyum 4.2 mEq/L idi. Hastanın tiroid fonksiyonları ve metabolik taramaları normal olarak sonuçlandı. Hastanın kortizol değeri 22 mcg/dl olarak tespit edildi. Yapılan batin ultrasonografisinde karaciğer parankiminde periportal ekojenite artışı mevcuttu. Renal ultrasonografisinde ise parankim ekoları grade 2-3 artmış olup parankimi ödemli görünümde olduğu tespit edildi. Hastanın beyin tomografisinde; oksipital kemik füzyon defekti, ensefalosel, hidrosefali mevcuttu (Resim 1b). Kromozom analizi 46,XY olarak tespit edildi. Her iki testis skrotumunda ancak genitalyası hipoplazik görünümde idi. Hasta mevcut klinik ve fizik muayene bulgularına göre Meckel- Grubel sendromu tanısı aldı.

Hastanın kan gazı analizinde ağır respiratuvar asidozu mevcut idi. Akciğer grafisinde sol alt ve üst akciğer loblarında atelektazik alanlar mevcut idi. Hasta entübe edilip solunum cihazına bağlandı ve vankomisin başlandı. Genel durumu düzelen hasta yatışının 10. gününde solunum cihazından ayrıldı ve orogastrik sonda ile beslenmeye başlandı. Ancak yatışının 20. gününde tekrar solunum cihazına bağlandı ve takibinin 35. gününde solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Meckel-Gruber sendromu otozomal resesif geçişli multipl konjenital anomaliler ile karakterize genetik bir hastalıktır. Hastalığın tanısı için klasik triadını oluşturan oksipital ensefalosel, polidaktili ve kistik renal displaziden en az iki tanesinin bulunması gerekmektedir (3). Olgumuzda oksipital ensefalosel, ellerde bilateral postaksiyel polidaktili ve renal displazi tespit edildi. Genellikle gebeliğin 16-20. haftalar arasında yapılan ultrasonografi incelemeleri esnasında tespit edilebilir (2). Bunun yanında gebelikte alfa-feto protein düzeylerinin yüksek olması da tanıyı desteklemektedir. Meckel-Gruber sendromu bebek sahibi olan annelerin bir sonraki gebeliklerinde bu sendromun tekrarlama olasılığı %25'tir. Hastalığın tespitinden sonra gebeliğin ilk trimesterinde sonlandırılır. Hastamızın doğumda polidaktili ve ensefaloseli bulunmasına rağmen tanısını dokuz aylık iken aldı.

Meckel-Gruber sendromunun diğer polidaktili sendromları, trizomi 13 ve Smith-Lemli-Opitz sendromu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Trizomi 13'te %15-30 oranında kistik böbrekler eşlik etmektedir. Ancak orta hat santral sinir sistemi anomalileri veya holoprozensefali trizomi 13 için tanı koydurucudur (4). Meckel-Gruber sendromu olgularda karyotip normal olarak bildirilmiştir (5). Bizim olgumuzda hastanın genetik analizinde kromozom yapısı normal olarak tespit edildiğinden, Trizomi 13 tanısından uzaklaşıldı. Hastalıktan sorumlu gen kromozom 17q21-24'de lokalize olduğu bulunmuştur (6). Smith- Lemli- Opitz sendromu otozomal resesif bir sendrom olup santral sinir sisteminin multipl malformasyonu ve genitoüriner sistem malformasyonu, polidaktili, karaciğer duktal sisteminin anormal şekillenmesi ile karakterize bir sendromdur (7). Bizim olgumuzda polidaktili mevcuttu ancak Smith- Lemli- Opitz sendromunda görülen diğer bulgular tespit edilmedi.

Oksipital ensefalosel ve mikrosefali Meckel-Gruber sendromunda en sık rastlanan santral sinir sistemi anomalileridir. Hidrosefali, korpus kallozum agenezisi, serebellar hipoplazi, Dandy-Walker malformasyonu, Arnold Chiari malformasyonu, hipotalamik defektler, optik sinir yokluğu ve anensefali daha az sıklıkta görülen diğer santral sinir sistemi anomalileridir (8). Bizim olgumuzda oksipital ensefalosel ve serebellar hipoplazi tespit edildi, ancak diğer santral sinir sistemi anomalileri tespit edilmedi. Meckel-Gruber

sendromunda renal displazi tüm vakalarda mevcuttur (9). Ayrıca renal agenezis, renal hipoplazi ve üreteral duplikasyon gibi diğer renal anomaliler de bu sendroma eşlik edebilir (10). Olgumuzda böbrek displazisi ve yetmezliği tespit edildi ancak diğer renal anomaliler mevcut değildi. Olgumuzda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu mevcut idi ve solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Literatürde Meckel-Gruber sendromu ile tekrarlayan akciğer enfeksiyonu arasında bir ilişkiyi gösteren yayın bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, Meckel-Gruber sendromunun mortalitesi yüksek bir polidaktili sendromudur. Bu nedenle; daha önceki gebeliklerinde Meckel-Gruber sendromu tespiti yapılmış ailelere, bu sendromun tekrarlama riski olduğu konusunda genetik danışma verilmeli ve erken gebelik haftalarında (11-14. gebelik haftalarında) ultrasonografi ile renal displazi ve ensefalosel taramasının yapılması önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Stocker JT, Dehner. LP (eds). Pediatric Pathology 2 nd ed. Philadelphia: Lip pincott/Williams & Wilkins, 1992;97
2. Pardes JG, Engel IA, Blomquist K, Magid MS, Kazam E. Ultrasonography of intrauterine Meckel's syndrome. J Ultrasound Med 1984;3(1):33-5.
3. Seller MJ. Phenotypic variation in Meckel syndrome. Clin Genet 1981;20(1):74-7.
4. Gazioğlu N, Vural M, Seçkin MS, Tüysüz B, Akpir E, Kудay C, et al. Meckel-Gruber syndrome. Childs Nerv Syst 1998;14(3):142-5.
5. Özuysal S, Kimya Y. Meckel Sendromu: Bir olgu sunumu. Türk Patoloji Dergisi 2001;17:78-80.
6. Salonen R, Paavola P. Meckel syndrome. J Med Genet 1998;35(6):497-501.
7. Moerman P, Fryns JP, van der Steen K, Kleczkowska A, Lauweryns J. The pathology of trisomy 13 syndrome. A study of 12 cases. Hum genet 1988;80(4):349-56.
8. Tanrıverdi HA, Hendrik HJ, Ertan K, SchimdtW. Meckel Gruber syndrome: a first trimester diagnosis of a recurrent case. Eur J Ultrasound 2002;15(1-2):69-72.
9. Sergi C, Adam S, Kahl P, Otto HF. Study of the malformation of ductal plate of the liver in Meckel syndrome and review of other syndromes presenting with this anomaly. Pediatr Dev Pathol 2000;3(6):568-83.
10. Guven MA, Ceylaner S, Ceylaner G, Gul D, Ertas IE. Prenatal diagnosis of Meckel Gruber syndrome presenting with renal agenesis: report of a case. Genet Couns. 2006;17(1):65-8.