



Nadir Bir Fetal Anomali Olan Meckel-Gruber Sendromu: Olgu Sunumu

A Rare Fetal Anomaly, Meckel-Gruber Syndrome: A Case Report

Aydın Erdemir¹, Zelal Kahramaner¹, Mehmet Tekin¹, Sümeyye Ercan¹, Bilal Arık², Özgür Çevik³

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Adıyaman, Türkiye

²Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Adıyaman, Türkiye

³Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

ÖZET

Meckel-Gruber sendromu nadir görülen, otozomal resesif geçiş gösteren ve ana bulguları renal kistik displazi, santral sinir sistemi anomalileri, polidaktili ve karaciğer tutulumu olan ölümcül seyreden kalıtsal bir hastalıktır. Tekrarlama riski yüksek ve antenatal tanısı gebeliğin erken döneminde mümkündür. Bu olgu Meckel-Gruber sendromunun prenatal tanısının önemine dikkat çekmek için sunuldu. Otuz sekizinci gebelik haftasında normal vajinal yol ile doğan kız bebek, oksipital ensefalosel, bilateral anoftalmi, yarık damak, lobule dil, mikrognati, bilateral displastik böbrekler, polidaktili ve sindaktili bulgularını taşıyordu. Ensefaloseli olan olgularda detaylı fizik ve laboratuvar incelemesi gerekmektedir. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(3):164-6

Anahtar Kelimeler: Ensefalosel, Meckel-Gruber sendromu, multistikistik displastik böbrek, polidaktili

ABSTRACT

Meckel-Gruber syndrome is a rare, lethal autosomal recessive disorder, which is mainly characterized by cystic renal disease, central nervous system malformation, polydactyly and hepatic abnormalities. It carries a high risk of recurrence, and antenatal diagnosis is possible in the early gestational weeks. Here we present a female with Meckel Gruber syndrome and draw attention to the importance of prenatal diagnosis of those cases. A 38-week-gestation female neonate who was born by vaginal delivery demonstrated occipital encephalocele, bilateral anophthalmia, cleft palate, lobulated tongue, micrognathia, bilateral dysplastic kidneys, polydactyly, and syndactyly. A detailed physical and laboratory examination is suggested in those cases having encephalocele. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(3):164-6

Key Words: Encephalocele, Meckel-Gruber syndrome, multicystic dysplastic kidney, polydactyly

Giriş

İlk kez 1822 yılında Meckel (1), daha sonra Gruber (2) tarafından 1934 yılında tanımlanan Meckel-Gruber sendromu nadir görülen, otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Hastalık "Disensephali Splanchnocystica" olarak da adlandırılmıştır (2). Karakteristik major anomali triadı; renal kistik displazi, oksipital ensefalosel ve postaksiyel polidaktildir. Tanı için bu bulgulardan en az ikisinin tespit edilmesi gerekmektedir. Ayrıca santral sinir sistemi

anomalileri, ürogenital anomaliler, karaciğer ve pankreasta fibrotik değişiklikler, oküler anomaliler, yarık damak ve dudak ve konjenital kalp defektleri sıklıkla eşlik eden diğer anomalilerdir (3). Meckel-Gruber sendromu genetik heterojenite göstermektedir. Yapılan genetik incelemeler 11 ayrı lokus (MKS) tanımlamıştır (4).

Bu olgu, santral sinir sistemi sendromları arasında olan, rekürrens riski yüksek ve fatal seyreden ancak antenatal tanısı gebeliğin erken haftalarında mümkün olan Meckel Gruber sendromuna dikkat çekmek için sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Zelal Kahramaner, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Adıyaman, Türkiye
Gsm: +90 506 947 74 58 E-posta: zelaldr@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 06.10.2013 Kabul tarihi/ Accepted: 04.11.2013

Olgu Sunumu

Kırk altı yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden, 38. gebelik haftasında normal spontan vajinal yol ile doğan kız bebek, multipl anomalileri ve solunum sıkıntısı nedeni ile yenidoğan servisine yatırıldı. Öyküsünden ilk kez gebeliğin üçüncü trimestrinde hastaneye başvuran annenin yapılan obstetrik ultrasonografisinde fetal bilateral multikistik displastik böbrek ve anhidroamniyos saptandığı öğrenildi. Ayrıca, anne ile baba arasında akrabalık olmadığı ve yaşayan sağlıklı iki çocukları olduğu öğrenildi.

Vücut ağırlığı 2700 gram (10-25 persantil), boy uzunluğu 47 cm (10-25 persantil) olan olgunun fizik muayenesinde başın oksipital kısmında 5x5 cm'lik kitle (ensefalosel kesesi) (Resim 1a), mikrosefali, bilateral anoftalmi (Resim 1b), el ve ayaklarda 6 parmak (Resim 1c, 1d), alt ekstremitelerde kısıklık ve içe doğru eğrilik görüldü. Her iki akciğerde havalanma azlığı, mezokardiak odakta 1/6 şiddetinde üfürüm ve batında bilateral ele gelen kitle saptandı. Genital sistem muayenesi haricen normal ve kız görünümündeydi. Hasta hipotonik ve yenidoğan refleksleri azalmıştı. Hastanın hemogram ve biyokimya parametrelerini içeren laboratuvar değerleri normal aralıklarda bulundu. Çekilen postero-anterior akciğer ve ayakta direk batın radyografisinde multikistik displastik böbrekler nedeni ile hipoplazik akciğer görünümü ve barsak gazlarının dağılmadığı, merkezde toplandığı görüldü (Resim 2a). Transfontanel ultrasonografik incelenmesinde oksipital bölgede 2 cm'lik kemik defekti ve bu defekten protrüde görünümde parankimal elemanlar, komprese ventriküler sistem ve beyin yapısında konfigürasyon bozukluğu, batının ultrasonografik incelenmesinde ise tüm batını kaplayan ileri derecede boyutları artmış, intraabdominal organları komprese eden, multiple milimetrik kistik yapılardan oluşan ve parankim ekoları grade 3 olan, bilateral multikistik displastik böbrekler rapor edildi (Resim 2b). Ekokardiografik incelemede atrial septal defekt saptandı. Kromozom analizi normal (46, XX) olarak geldi.

Genel durumu bozuk olan olgu solunum sıkıntısı nedeni ile mekanik ventilator desteğine alındı. Parenteral nutrisyon ve proflaktik antibiyotik başlandı. Destek tedaviye rağmen solunum distressi gerilemeyen hasta postnatal ikinci günde kaybedildi. Aile izin vermediği için otopsi yapılmadı.

Tartışma

Meckel Gruber sendromu otozomal resesif geçiş gösteren ve klasik triadı; bilateral kistik renal displazi (%100), oksipital ensefalosel (%63) ve postaksiyel polidaktili (%55) olan kalıtsal bir hastalıktır (5-7). İnsidansı 1/13,250-140,000 arasında değişmektedir (3). Birliktelik gösteren diğer anomaliler; hepatik duktal proliferasyon, karaciğerde fibrozis ve kistik oluşumlar, Dandy-Walker ve Arnold-Chiari malformasyonları, olfaktor lob, olfaktor tract, corpus collosum ve septum pellicidum yokluğu, yarı damak ve dudak, mikrognati, mikrosefali, hidrosefali, serebral ve serebellar hipoplazi, anensefali, lobule dil, epiglot yarığı, konjenital

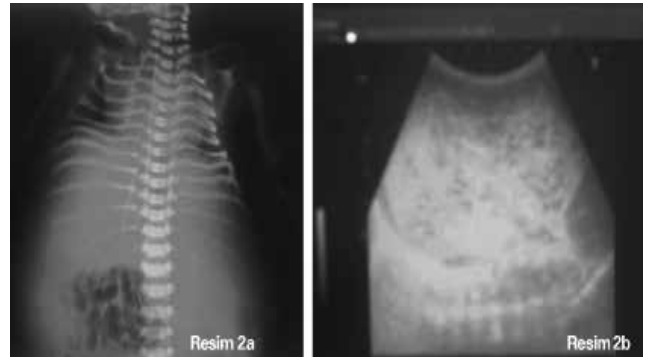
kalp anomalileri, pulmoner hipoplazi, gastrointestinal sistem anomalileri, hipoplastik penis, kriptorşidizm, erkeklerde müllerian kanal artıkları ve epididimal kistler, kız fetuslarda vajinal septumlar, hipoplastik veya bikornuat uterus gibi genital anomaliler, sindaktili, klinodaktili ve pes ekinovarus olarak bildirilmektedir (7,8).

Bu olguda klasik triad dışında anoftalmi, yarı damak, mikrognati, lobüle dil ve sindaktili bulguları hastalığa eşlik ediyordu. Ancak genel durumu iyi olmayan hastanın kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi yapılamaması ve ailenin otopsiye izin vermemesi nedeni ile olası ek anomalileri saptanamadı.

Meckel Gruber sendromunun trizomi 13'den ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Orta hat santral sinir sistemi anomalileri veya holoprozensefali trizomi 13 için tanı koydurucu iken, %15-30 oranında kistik böbrekler hastalığa eşlik etmektedir. Ayırıcı tanı için karyotip belirlenmelidir. Bu olguda kromozom



Resim 1. a. Oksipital ensefalosel görünümü **b.** Anoftalmi görünümü **c.** Elde polidaktili görünümü **d.** Ayakta polidaktili görünümü



Resim 2. a. Genişlemiş multikistik displastik böbreklere bağlı hipoplazik akciğer ve batının direk radyografik görünümü **b.** Genişlemiş multikistik displastik böbreğin ultrasonografik görüntüsü

analizi normal (46, XX) olarak saptandı, ancak DNA analizi yapılamadı.

Nöral tüp defektlerinde ensefaloselin tekrarlama riski %1-3'dür, ancak Meckel-Gruber sendromu tekrarlama riski otozomal resesif geçiş göstermesinden dolayı %25'tir ve ensefalosel ana bulguları arasındadır.

Erken tanı sendromun yüksek rekürrens riski ve hastalığın fatal olması nedeniyle oldukça önemlidir. Gebeliğin 11. ve 14. haftasında yapılan ultrasonografi muayeneleri ile Meckel-Gruber sendromu erken tanı alabilir. Ayrıca alfa-feto protein spesifik olmamakla birlikte tanıya yardımcı olmaktadır. Sendromun en erken 10. gebelik haftasında fetoskopi ile prenatal tanı aldığı bildirilmiştir (9).

Bu olguyu nöral tüp defektleri içinde önemli yeri olan, rekürrens riski yüksek ve antenatal tanısı gebeliğin erken haftalarında mümkün olan bu ciddi sendroma dikkat çekmek, ayrıca ensefaloseli olan bebeklerde tüm organ ve sistemlerin mutiple anomaliler yönünden incelenmesi gerekliliğini vurgulamak amacı ile sunduk. Oligohidroamniyos, polidaktili ve ensefalosel gibi sendromun ana bulgularını içeren ultrasonografi bulguları durumunda Meckel-Gruber sendromu akla gelmeli ancak genetik heterojenitenin mutasyon incelemesinin yapılmasını zorlaştırdığı unutulmamalıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Meckel JF. Beschreibung zweier, durch sehr aehnliche Bildungsabweichungen entsellter Geschwister Dutsch. Arch Physiol 1822; 7: 99-172.
2. Gruber GB. Beitrage zur frage "gekoppelter" missbildungen (akrocephalo-syndactylie und dysencephalia splanchnocystica). Beitr Path Anat 1934; 93: 459-76.
3. 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: 568-83.
4. Salonen R, Kestilä M, Bergmann C. Clinical utility gene card for: Meckel syndrome. Eur J Hum Genet 2011; 19: doi: 10.1038/ejhg.2010.255.
5. Nyberg DA, Hallesy D, Mahony BS, Hirsch JH, Luthy DA, Hickok D. Meckel Gruber syndrome: importance of prenatal diagnosis. J Ultrasound Med 1990; 9: 691-6.
6. Karjalainen O, Aula P, Seppälä M, Hartikainen-Sorri AL, Ryyänen M. Prenatal diagnosis of the Meckel syndrome. Obstet Gynecol 1981; 57: 13-5.
7. Kenneth L.J. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (6th edition) WB. Saunders Co. Philadelphia, 2006; 198-9.
8. Ergür AT, Taş F, Yıldız E, Kilic F, Sezgin I. Meckel-gruber syndrome associated with gastrointestinal tract anomaly. Turk J Pediatr 2004; 46: 388-92.
9. Dumez Y, Dommergues M, Gubler MC, Bunduki V, Narcy F, LeMerrer M, Mandelbrot L, Berkowitz R. Meckel-Gruber syndrome: prenatal diagnosis at 10 menstrual weeks using embryoscopy. Prenat Diagn 1994; 14: 141-4.