

Meckel Gruber Sendromu: Bir Olgu Sunumu

MECKEL GRUBER SYNDROME: A CASE REPORT

Birol VURAL*, Yeşim GÜRBÜZ**, Gülseren YÜCESOY*, Zuhale YUMBUL***, Ahmet ERK****, İzzet YÜCESOY*****, Onur KARABACA K*****

* Yrd.Doç.Dr..Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Yrd.Doç.Dr..Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

*** Doç.Dr..Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

**** Doç.Dr..Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

***** Prof.Dr..Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İZMİR

Özet

Amaç: Multipl ve nadir görülen anomalileri olan Meckel-Gruber Sendrom (MGS) lu bir vakanın sunumu ve literatür ışığı altında MGS lu gebelere güncel yaklaşımı belirlemek.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.

Materyel ve Metod: 31 yaşındaki kadın hasta, 26. gebelik haftasında kliniğimize müracaat etti. Ultrasonografik muayenesinde ensefalosel, polikistik böbrek, aşırı abdominal distansiyon ve oligohidramniyoz tesbit edildi ve gebeliği sonlandırıldı.

Bulgular: Fetus doğumdan hemen sonra exitus oldu. Makroskopik muayenede; Polidaktili(6 parmak), kısa ekstremitelet; oksipital ensefalosel, skafoid abdomen, club-foot, dil üzerinde 2 adet papillomatöz yapı görüldü. Fetusun otopsi ve mikroskopik muayenesi, bilateral polikistik böbrek ve Ureteral agenezis, sağ over agenezisi, sol over içinde epididimal yapı, karaciğer portal sisteminin fibrozls ve karaciğerde multipl duktal plate gibi bir çok patolojik durumu tanımladı

Sonuç: Doğum kliniklerinde 16-18 haftalar arasında ayrıntılı ultrasonografik muayene ile MGS teşhis edilebilir. Özellikle risk grubunda olan hastalarda, MGS yüksek rezolüsyonlu US(Ultrasonografi) taraması, Nuchal translucency (NT) ve ÇRL (Crown-rump length) incelemeleri sonucunda 11-14. Gebelik haftalarında dahi tesbit edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meckel-Gruber Sendromu, Multipl anomali, Erken teşhis

T Klin Jinekoloj Obst 1999, 9:250-252

Geliş Tarihi: 21.09.1998

Yazışma Adresi: Dr.Birol VURAL

60 evler, Yavuz Sultan Mah.

Öznur Sokak, Asyapı Denizkent Sitesi

Manolya Apt. D. No:8, Derince, İZMİR

'5. Infertilite ve Reproduktif Endokrinolojide Temel Tanı ve Tedavi Kursunda Poster olarak tebliğ edilmiştir (31 Ekim-2 Kasım 1997 Ankara).

Summary

Objective: To present a case with Meckel Gruber Syndrome associated with multiple and rarely seen anomalies and review the current diagnostic and management options.

Institution: Department of Obstetrics and Gynecology, Kocaeli University School of Medicine.

Materials and Methods: A 31 year old woman was admitted to our clinic at 26 weeks of gestational age. Encephalocele, polycystic kidney, severe abdominal distention and oligohydramnios were detected at ultrasonographic examination and termination of pregnancy was performed.

Results: Fetus died immediately post-partum. Polydactyly (6 digit), short extremities, occipital encephalocele, scaphoid abdomen, club-foot, two papillomatous structure on tongue were the macroscopic findings. Autopsy and microscopic examination of the fetus defined many pathological conditions such as bilateral polycystic kidney, bilateral ureteral agenesis, right ovarian agenesis, left ovarian tissue with epididimal structure, fibrosis of the liver's portal system and multipl ductal plates in liver.

Conclusion: When detailed ultrasonographic examination is performed between 16 and 18 weeks of gestation, MGS can be diagnosed. Especially, in high risk patients, MGS can be noted between 11 and 14 weeks of gestation by the high resolution US (Ultrasonography). NT (Nuchal Translucency) and CRT (Crown-Rump length)

Key Words: Meckel-Graber Syndrome, Multiple anomalies, Early diagnosis

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9:250-252

Meckel Gruber Sendromu (MGS) otozomal resesif geçişli, létal bir hastalıktır ve bu hastalıktan sorumlu gen 17 q21-q24'de lokalizedir .Bu hastalığa 10.000'de 1 oranında rastlanır. İlk defa 1822 yılında Meckel, daha sonra Gruber tarafından açıklanmıştır. Bu zamana kadar 200'ün üzerinde MGS vakası bildirilmiştir. Occipital ensefalosel

(%80), renal kistik displazi (%95), postaksiyal poli-daktili (%75) hastalığın tipik triadidir. Değişik vakalarda hidrosefali, mikrosefali, anensefali, Dandy-Walker sendromu, akciğer hipoplazisi, patent ductus arteriosus, kardiyak septal defekt, aort koarktasyonu, yarık damak-dudak, omfalosel, oligohidramniz olabileceği bildirilmiştir (1). Ayrıca genital sistem ve karaciğere ait anomaliler de bildirilmiştir (2).

Vaka Takdimi

31 yaşında, 9 yıllık evli ve eşiyle 1. derece akraba evliliği bulunan hastada G:5, P:2, D&C:2 idi. Sekiz yıl önce sezeryan ile gerçekleştirilen term doğumda, makat gelişi, 3000 g, erkek bebek doğumdan hemen sonra eksitus olmuş ve multipl anomalileri olan bu bebeğin anomalileri fenotipik ve genotipik yönden araştırılamamıştı. Yine 3 yıl önce sezeryan ile 3600 g olarak doğurduğu erkek bebek şu anda sağlıklı ve ailenin tek çocuğu idi.

Şimdiki gebeliğinde SAT: 7.12.1996 ve 26. gebelik haftasında bulunan gebe gittiği rutin kontrol sırasında yapılan Liltrasonografi'de ensefalosel, batında polikistik böbrek sebebiyle ileri derecede distansiyon ve oligohidramniz tesbit edilmesi üzerine kliniğimize başvurdu (Şekil 1a ve b). Özgeçmişinde bir özellik bulunmayan hastanın anne, hala ve dayısında diabetes mellitus mevcuttu. Genel fizik muayenesi normal olan gebenin yapılan obstetrik muayenesinde fundus-pubis uzunluğu 26 cm, ÇKS:158/dk, makat prezentasyonu; serviks eksternal os 1 cm açık, internal os kapalı ve silinme yoktu. Değerlendirme sonucunda intravaginal misopristol tablet - IV synpitan infüzyonu ile doğum indüklendi ve 1370 g ağırlığında, baş-topuk uzunluğu 32 cm olan multipl anomalili kız fetus doğurtuldu (Şekil 2).

Makroskopik Muayene

*Ekstremitte kısalığı, polidaktili (6 parmak), el ve ayaklarda club-foot.

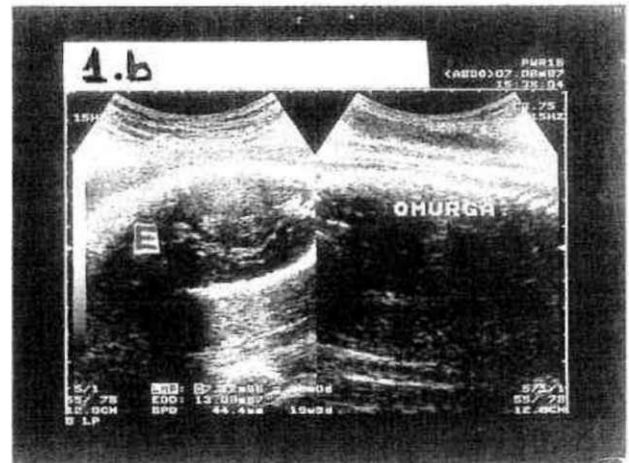
*Kısa boyun

*Kurbağa karnı

*Occipital ensefalosel

*Dilde 2 adet papillomatöz yapı

*Plasenta 560 g ağırlığında ve normal olarak gözlenmekteydi.



Şekil 1a. Bilateral polikistik böbrek ve batında distansiyonun ultrasonografik görünümü.(Bb: Böbrek) b. Ensefaloselin ultrasonografik görünümü (E:Ensefalosel).

Otopsi ve Mikroskopik Muayene

*Karaciğerde portal fibrozis-multipl duktal plate yapıları

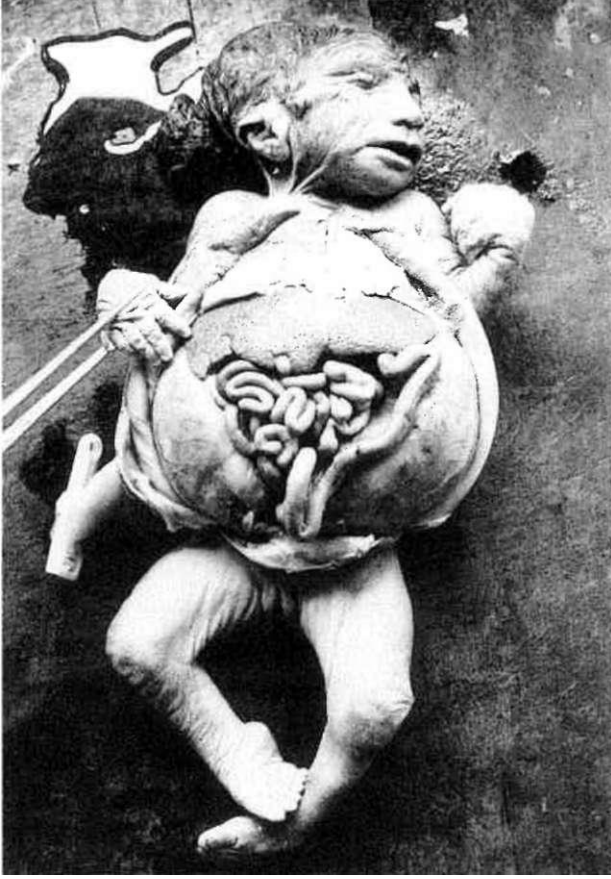
*Bilateral polikistik böbrek

*Bilateral üreter agenezisi

*Sağ över agenezisi ve sol överde epididimal doku içeriği.

Tartışma

MGS genellikle 16.-20. haftalarda yapılan ayrıntılı US muayeneleri sırasında tesbit edilebilir (1). Bunun yanında alfa- fetoprotein düzeylerinin tayini de tanıyı destekler. Daha önce MGS'lu bebek öyküsü bulunan annelerin bir sonraki gebeliklerinde bu sendromun olma şansı %25 olduğundan dolayı, daha dikkatli bir tarama ile tanı konulur ve



Şekil 2. Fetusun makroskopik görünümü: Oksipital ensefalosel, tüm ekstremitelerde polidaktili, alt ekstremitte deformitesi, karaciğerde fibrotik görünüm, çift taraflı polikistik böbrek,

gebelik ilk trimesterde sonlandırılır. İngilterede yapılan bir çalışmada yüksek riskli 7 annenin 9 gebeliği ve düşük riskli 21.477 gebelik 11-14. haftalar arasında ultrasonografik olarak kromozomal anomaliler yönünden değerlendirilmiştir (3). Bu çalışmada yüksek riskli 9 gebede 4 MGS'lu fetus, düşük riskli grupta ise yalnızca 1 adet MGS'lu fetus tesbit edilmiş ve hem yüksek riskli hemde düşük riskli gebelerde ultrasonografik tarama yapılarak bu sendromun 11-14. haftalar arasında rahatlıkla tesbit edilebileceği sonucuna varılmıştır (3). Bu gebelerde 2 trimesterde amnion mayii azaldığından 1. trimesterdeki dikkatli bir tarama ile daha kolay tanı konulabilmektedir. En erken tanı risk grubunda olan bir anneye 10. haftada embriyoskopi ile konulmuştur (4). Bu yöntem erken tanıda etkili olmasına rağmen invazif bir teknik olduğundan tarama testi olarak kullanılamaz. Ultrasonografi kromozomal anomalilerin ilk trimesterde teşhisini sağlarken, bu dönemdeki NT (Nuchal translucency) ve CRL

(Crown-rump length) ölçümleri de tarama testi olarak önemlidir (3). Hastamız daha önceki gebeliğinde gerekli olan danışmanlık hizmetini almamıştı ve bu gebeliğinde de perinatolojide uzman bir klinikte takip olmadığı için ultrasonografik incelemeleri yapılmasına rağmen 26. haftaya kadar bu anomali tesbit edilememişti. Kliniğimize başvuran gebenin yapılan değerlendirilmesinde ensefalosel, bilateral polikistik böbrek, ileri derecede distansiyonda batın ve oligohidramniyoz tesbit edilerek doğum indüksiyonu yapıldı. Doğum sonrası makroskopik ve histopatolojik bulguları incelenerek MGS'a ait bulgular ortaya çıkarıldı. Fetusun incelenmesinde tipik triadın haricinde dildeki papillomatöz yapılar, bilateral üreter agenezisi, tek taraflı sağ ovarian agenezis, sol överde ektopik epididim dokusu (gonadal disgenezis) ve karaciğerdeki histopatolojik değişiklikler nadiren bu sendromla birlikte gözlenebilen anomalilerdir.

MGS, otozomal resesif geçişli ve lethal bir hastalık olduğundan dolayı, risk grubunda olanların prenatal tanılarını erken dönemde konulup, gebelik sonlandırılmalıdır. Bu hastaların bir sonraki gebelikleri için genetik danışmanlık verdikten sonra, gebeliklerin perinatoloji kliniklerinde dikkatli bir biçimde takibi yapılmalıdır.

Sonuç olarak, MGS kadın doğum kliniklerinde 16-20. haftalar arasında yapılan ayrıntılı US tetkiklerinde ortaya çıkartabilmektedir. Fakat özellikle riskli gruplarda 11-14. haftalarda yüksek rezolüsyonlu US cihazlarıyla yapılan NT, CRL ölçümü ve ayrıntılı anomali taramasının tanınal değeri yüksektir. Ancak riskli olmayan hasta gruplarında tecrübeli uzmanlar tarafından yapılan 11-14. hafta US değerlendirmesi de önemlidir. Olgumuzda MGS'nun tipik bulguları yanında urogenital sistem ve karaciğer anomalilerinin gözlenmesi tesbit ettiğimiz ilave özelliklerdir.

KAYNAKLAR

1. Pardes JG, Engel IA, Blomquist, et al. Ultrasonography of intrauterine Meckel's syndrome. *J Ultrasound Med* 1984; 3:33.
2. Rapola J. The kidney and urinary tract: In: Wigglesworth JS, Singer DB. *Textbook of fetal and Perinatal Pathology*. Blackwell Scientific publications, Inc. Cambridge. 1991: 1109.
3. Sepulveda W, Sebire NJ, Souka A, Snijders RJM, Nicolaides KH. Diagnosis of the Meckel-Gruber syndrome at eleven to fourteen weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:316-9.
4. Dumez Y, Dommergues M et al. Meckel Gruber syndrome: prenatal diagnosis at 10 menstrual weeks using embryoscopy. *Prenat Diagn* 1994; 4:141-4.