

MECKEL SENDROMU: BİR OLGU SUNUMU

Dr. Sema ÖZUYSAL*, Dr. Yalçın KİMYA**

ÖZET: Meckel sendromu oksipital ensefalosel, polidaktili, kistik renal displazi ve karaciğerde duktal plate malformasyonu ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Olgumuzda, gebeliğin 23. haftasında yapılan ultrasonografide kistik renal displazi, oksipital ensefalosel ve oligohidroamnios belirtileri gösteren fetüsün saptanması üzerine gebelik sonlandırılmıştır. Patolojik incelemede fetüste ultrasonografik bulgulara ek olarak, karaciğerde duktal plate malformasyonu, serebellar agenezi ve mesane hipoplazisinin bulunduğu ortaya çıkarılmıştır. Prenatal dönemde ultrasonografik inceleme ile tanı konan bu olgu nadir görülmesi nedeniyle yayınlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Meckel, Meckel-Gruber, otozomal resesif

SUMMARY: MECKEL SYNDROME: A CASE REPORT. Meckel syndrome is an autosomal recessive inherited disease characterized by occipital encephalocele, postaxial polydactyly, cystic renal dysplasia and ductal plate malformation of the liver. In our case, the pregnancy was terminated, after the fetus demonstrated the evidence of cystic renal dysplasia, occipital encephalocele and oligohydroamnios, in the sonographical evaluation at the 23rd gestational week. Pathologic examination revealed that the fetus has ductal plate malformation of the liver, cerebellar agenesis and hypoplasia of the urinary bladder in addition to ultrasonographic findings. This case, in which the diagnosis was made prenatally by ultrasonographic examination, is presented because of its rarity.

KEY WORDS: Meckel, Meckel-Gruber, autosomal recessive

GİRİŞ

Meckel Sendromu (MS) otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Hastalığın major bulguları kistik renal displazi, oksipital ensefalosel ve postaksial polidaktilidir (1-6). Bunun dışında eşlik eden çeşitli diğer malformasyonlar da gözlenebilir (6). Fatal bir antite olan MS te prenatal tanı ultrasonik muayene ile konabilir ve tanı için major özelliklerden en az ikisinin bulunması gereklidir(2,6,7).

OLGU SUNUMU

25 yaşında, 5 yıllık evli, bir yaşayan ve bir abortus öyküsü olan, normal poliklinik takibindeki ve son adet tarihine göre 23 haftalık gebede yapılan ultrasonik incelemede 19. hafta ile uyumlu ve fetal kardiak aktivitesi (+) olan fetüs izlenmiştir. Fetüsün oksipital bölgesinde 30x26 mm boyutlarında ensefalosel ile uyumlu olabilecek bir kitle saptanmış ayrıca sol böbrek boyutunun artmış olduğu (44.7x33.8 mm) görülerek kistik renal displazi açısından anlamlı olduğu düşünülmüştür. Amnion mayiinde de azalma saptanan olguda MS ön tanısı ile terminasyon kararı verilmiştir. Hastanın özgeçmişinde iki aylık missed abortus öyküsü ve guatr ameliyatı mevcuttur. Soygeçmişinde özellik yoktur. Yapılan fizik muayenesinde özellik saptanmamıştır.

Patolojik incelemeye gönderilen materyal 190 gr ağırlıkta, tepe topuk mesafesi 22.5 cm, baş çevresi 16 cm olan kız fetüştür.

Makroskopik Bulgular: Fetüsün el ve ayaklarında altıncı parmak (Resim 1), oksipital bölgede 2.5x2.5 cm boyutlarında ensefalosel kesesi dikkati çekmekteydi. Keseye içerisinde kahverengi renkte materyal ve doku parçaları mevcuttu. Bu alanda saçlı deri dissekte edildiğinde, oksipital kemikte 1.5 cm çapında kemik defekti bulunduğu ve bu defektten sol temporo-okspital bölge ile ilişkili beyin dokularının dışarı çıktığı, ve beyin bu bölgesinin düzensiz yapıda olduğu gözlemlendi. Beyin dış yüzeyinde

giris yapıları belirgin değildi. Sol temporal bölgede doku defekti ve asimetri mevcuttu. Serebelluma ait doku gözlenmedi. Karın boşluğunda karaciğerin altında geniş bir yer tutan böbrek dokusu izlendi. Sağ böbrek 5x3x2 cm boyutlarında ve 24.8 gr ağırlıkta; sol böbrek 2.5x1.5x1 cm boyutlarında 7.6 gr ağırlıkta idi Kesit yüzeylerinde medulla korteks ayrımı yapılamadı ve tüm kesit yüzeylerini kaplayan değişik boyutlarda, birkaç milimetre çapında kistik boşluklar gözlemlendi (Resim 2). Her iki tarafta ureter traseleri izlendi ancak bunların mesaneye girdikleri kısım değerlendirilemedi ve mesane dokusu makroskopik olarak gözlenmedi. Akciğerler 6,5 gr ağırlıkta idi ve akciğer hipoplazisi saptanmadı. Diğer bulgular normaldi.

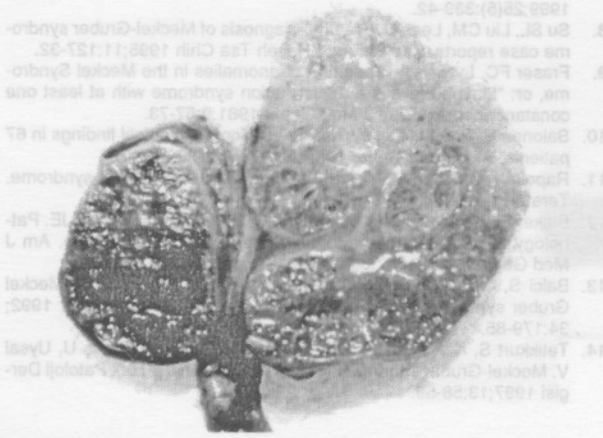
Mikroskopik Bulgular: Her iki böbrek dokusunda normal organ yapısı tamamen bozulmuş olup değişik boyutlarda bir kısmı küçük çaplı bir kısmı ileri derecede genişlemiş, belirli bir dizilim özelliği göstermeyen kistik yapılar izlendi. Kistik yapıların lümeni geniş alanlarda basıklaşmış, yer yer ise küboidal tipte epitelle döşeli idi (Resim 3). Kistlerin arasında gevşek bağ dokuları, kapsüle yakın kısımlarda ise az miktarda primitif glomerül ve tubulus yapıları gözlemlendi. Karaciğer dokusunda portal alanlarda fibroz doku artışı, çok sayıda ve dilate görünümü safra duk-



Resim 1: Alt ekstremitelerdeki heksodaktili.

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Resim 2: Makroskopik olarak böbreklerin kesit yüzeylerinde, bilateral olarak, oldukça küçük çaplı ve parankim boyunca uniform olarak dağılmış kistik boşluklar görülmektedir. Her iki böbrek belirgin olarak büyümüştür.

tusları izlendi (Resim 4). Ensefalosel kesesi içinde beyine ait immatür görünümlü kortikal ve glial dokular ve koroid pleksus yapıları mevcuttu. Serebellar doku demonstre edilemedi. Makroskopik olarak mesaneye uyan alandan hazırlanan kesitlerde saptanabilen mesane dokusu dar bir yarık şeklinde lümenine sahipti ve hipoplazik görünümde idi. Diğer organ ve dokularda patoloji saptanmadı.

TARTIŞMA

MS'da major bulgulara eşlik eden çeşitli anormallikler bildirilmiştir. Bunlar mikrosefali, intrauterin gelişme geriliği, oligohidroamnios, yarık damak, ambiguous genitalia, kriptorşidizm, epididim kistleri, serebellar hipoplazi ve mikrognahtadır (6-8). Olgumuzda da klasik üçlü bulgunun dışında eşlik eden bulgu olarak karaciğerde duktal plate malformasyonu, oligohidroamnios mevcuttu. Serebellum makroskopik ve mikroskopik olarak izlenemedi. Mesane hipoplazik görünümdeydi. Ayrıca son adet tarihi-

ne göre 23. gebelik haftasında olan fetus gelişiminin ultrasonik ve patolojik olarak 19. hafta ile uyumlu olmasını intrauterin gelişme geriliği olarak değerlendirdik.

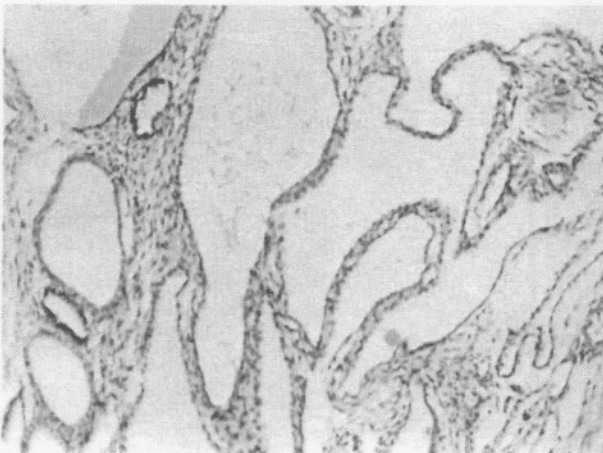
MS tanısı almış 38 olguda yapılan bir araştırmada, tüm hastalarda böbreklerde kistik displazi, %68 hastada oksipital meningoel, %55 hastada polidaktili bildirilmiş, olguların %18 inde ise beyin malformasyonunun olmadığı belirtilmiştir (9). Bu makalede varılan sonuç kistik böbrek anomalisi olmadan MS tanısının geçerli olamayacağıdır.

Altmışyedi olguluk bir başka seride ise benzer şekilde tüm olgularda böbreklerde kistik displazi mevcut olup, karaciğer örneklerinin bulunabildiği 41 olgunun tamamında safra duktuslarında proliferasyon, dilatasyon ve fibrotik değişiklikler saptanmıştır. Pankreasta da fibrozis ve duktus dilatasyonları gözlenebilir (11). Hepatik lezyonların şiddeti ile renal lezyonların şiddetinin birbiri ile korele olduğu belirtilmiştir (12).

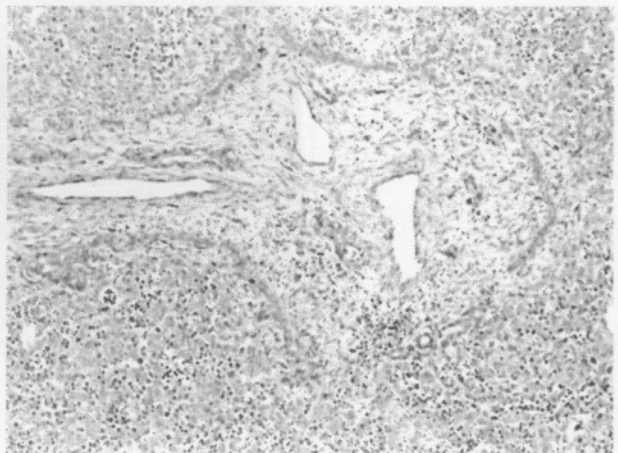
MS'da antenatal olarak vaginal ultrasonografi ile gebeliğin 11-12. haftası kadar erken bir dönemde tanı koymak mümkündür (1). Kromozom 17q22 de lokalize olduğu saptanan otozomal resesif geçişli genetik defekte daha sonraki bebeklerde de benzer malformasyonların görülme olasılığı mevcuttur. 17q22 ile bağlantısı saptanan bu tip ailelerde DNA analizi ile de prenatal tanı mümkün olabilir (1). Literatürde prenatal olarak tanı konan MS'lu olgulara rastlanmaktadır (13,14).

MS geninin görülme oranı 1/400 dür. Özellikle trizomi 13 ve 18'den ayırıcı tanısının yapılabilmesi için karyotip belirlenmelidir (3). MS'lu olgularda karyotip normal olarak bildirilmiştir (5,8). Olgumuzda karyotiplendirme için örnek alınmış ancak üreme olmamıştır.

MS antenatal dönemde ultrasonografi ile tanı konulabilen, kesin olarak öldürücü bir hastalıktır. Daha önceki gebeliklerinde malformasyonlu bebek öyküsü olan ve risk altında olduğu bilinen ailelerde bu inceleme özellikle önemlidir. Tanı koyma açısından ensefaloseli olan bebeklerde otopsi incelemesi mutlaka yapılmalı ve özellikle böbreklere dikkat edilerek tüm organ ve sistemler multipl anomaliler yönünden değerlendirilmelidir.



Resim 3: Böbreklerin mikroskopik görünümünde, parenkim kistlerle yer değiştirmiş ve glomerül yapıları seçilememektedir. Gevşek bağ dokusu içerisinde yer alan değişik boyutlardaki kistik tubuluslar tek katlı küboidal epitelde döşelidir (HE x 100)



Resim 4: Karaciğerde portal alanda fibröz genişleme ve safra duktus artışı görülmektedir. Fetal karaciğer parankiminde çok sayıda, koyu boyanan küçük hücre toplulukları halinde, tipik ekstramedüller hematopoez odakları mevcuttur (HE x 100)

