

Nöral Tüp Defektinin Eşlik Ettiği Spondilotorakal Tip Jarcho-Levin Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Spondylothoracal Type Jarcho-Levin Syndrome Associated With Neural Tube Defect: A Case Report

Nilüfer Güzoğlu, Dilek Dilli, Ş. Suna Oğuz, Avidan Kızılelma, Ömer Erdeve, Serdar Ceylaner, Uğur Dilmen

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Jarcho-Levin sendromu anormal kostovertebral segmentasyon, "yengeç şeklinde" toraks kafesi görünümüne neden olan ve omurga yapısını etkileyen kostovertebral bileşkede kostaların bilateral komplet füzyon defektleri ile karakterize konjenital bir sendromdur. Bu sendromun spondilotorasik ve spondilokostal dizostoz olmak üzere iki alt tipi vardır. Spondilotorasik tipte vertebra deformiteleri, spondilokostal tipte ise kosta anomalileri daha sık gözlenir. Jarcho-Levin sendromuna nöral tüp defektleri, kardiyak, renal ve gastrointestinal anomaliler eşlik edebilir. Bu yazıda meningo-miyelose ve hidrosefali eşlik eden spondilotorasik tip Jarcho-Levin sendromu tanısı alan bir yenidoğan olgu nadir görülmesi nedeniyle literatür bilgileri ışığında sunuldu.

Anahtar Sözcükler : *Konjenital anomali, yengeç şeklinde göğüs kafesi, spondilotorasik dizostoz, meningo-miyelose*

Jarcho-Levin syndrome is a congenital disorder characterized by abnormal vertebral segmentation, defects affecting spine formation with complete bilateral fusion of the ribs at the costovertebral junction producing a "crab-like" configuration of the thorax. This syndrome is composed of two subgroups: spondylothoracic and spondylocostal dysostosis. While vertebral deformities are frequent in spondylothoracic type, costal abnormalities are common in spondylocostal type. Jarcho-Levin syndrome may be associated with neural tube defects, cardiac, renal, and gastrointestinal anomalies. In this report, a newborn diagnosed to be Spondylothoracic type Jarcho-Levin syndrome and associated with meningo-myelocoele and hydrocephalus was presented with literature highlight because of its rarity.

Key Words : *Congenital disorder, crab-like thorax, spondylothoracic dysostosis, meningo-myelocoele*

Jarcho-Levin sendromu (JLS) ilk defa 1938 yılında Jarcho ve Levin tarafından tanımlanan nadir bir sendrom olup prevalansı 0.25/10.000'dir (1). Jarcho-Levin sendromunda hemivertebra, vertebral agenezi, kelebek vertebra, kama vertebra, hipoplastik vertebra ve kostovertebral füzyon defektlerine sık rastlanmaktadır ve bu sendroma nöral tüp defektleri (NTD), kardiyak, renal ve gastrointestinal anomaliler eşlik edebilir. Sendromun, spondilokostal dizostoz (SKD) ve spondilotorasik dizostoz (STD) olmak üzere iki alt tipi vardır. STD'nin prognozu SKD'ye göre daha kötü olup, olguların çoğu solunum yetmezliği ya da enfeksiyon nedeniyle kaybedilmektedir (2).

Bu yazıda meningo-miyelose ve hidrosefali eşlik eden ve solunum yetmezliği ne-

deniyle kaybedilen STD tip JLS olgusu literatür bilgileri ışığında sunuldu.

Olgu sunumu

Yirmi iki yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden 36. gebelik haftasında yaşayan ilk bebek olarak vajinal yolla doğan, 1. ve 5. dakika Apgar skorları 4 ve 8 olan kız hasta solunum sıkıntısı ve çoklu anomalileri olması nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Annenin gebelik süresince düzenli olarak izleme gitmediği, 16. haftada yapılan obstetrik ultrasonografide meningo-miyelose ve hidrosefali saptandığı ve gebeliğin sonlandırılmasının önerildiği, ancak ailenin isteği üzerine gebeliğin devamına karar verildiği öğrenildi. Anne ve baba arasında akrabalık yok-

Received: 12.08.2009 • Accepted: 08.06.2010

Corresponding author

Uz. Dr. Dilek Dilli
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Neonatoloji Bilim Dalı
Phone : +90 312 306 52 70
Gsm : +90 542 236 81 50
Fax : +90 312 306 52 71
E-mail Address : dilekkilli2@yahoo.com

tu. Annenin teratojen maddeye maruz kalmadığı, folik asit eksikliğine neden olabilen ilaç kullanmadığı ve ailede benzer hastalığı olan çocuk öyküsü olmadığı saptandı.

Hastanın doğum ağırlığı 1730 gr (3-10. p), boyu 43 cm (10. p), baş çevresi 33,5 cm (75-90. p) idi. Fizik muayenede ön fontanel geniş, arka fontanel ve süturlar açık, boyun ve göğüs kafesi kısa olup torakal düzeyde bütünlüğü bozulmuş meningo-miyelosele kesesi mevcut idi (Şekil 1). Solunum sıkıntısı olan hastaya serbest O₂ ve ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Yatışının ikinci gününde solunum yetmezliği derinleşen ve SPO₂ < % 80 seyreden hasta mekanik ventilatöre bağlandı. Nöral tüp defekti etiolojisini araştırmak amacı ile annede serum vitamin B12, folik asit ve çinko düzeyleri ölçüldü; normal düzeylerde olduğu be-



Şekil 1: Olgunun fiziki görünümü; kısa boyun, dar toraks kafesi, deforme omurga ve meningo-miyelosele kesesi görülmektedir.

lirildi. Meningo-miyeloseleli olgularda MTHFR gen mutasyonuna sık rastlanması nedeniyle hastamızda da bu inceleme yapıldı ve MTHFR geninde heterozigot mutasyon saptandı. Karyotip analizi normaldi (46, XX).

Hastanın iskelet grafilerinde hemivertebra, füzyon defektleri, skolyoz ve yengeç şeklinde kosta anomalileri görüntüledi (Şekil 2,3). Kraniyel ultrasonografide hidrosefali (sağ lateral ventrikül 25 mm, sol lateral ventrikül 41 mm), septum pellucidum agenezisi ve serebellar herniasyon saptandı. Kraniyel tomografi bulguları ultrasonografi ile uyumlu idi. Renal ultrasonografi ve ekokardiografi bulguları normaldi. Bu klinik ve radyolojik bulgular ile hastaya STD tip JLS tanısı konuldu.

Hastanın izleminde postnatal 7. gün kan kültüründe Escherichia coli üredi ve uygun antibiyotik değişikliği yapıldı. Hospitalizasyon süresince mekanik ventilatör desteği gereksinimi devam eden hasta postnatal 45. gün solunum yetmezliği ve septik şok nedeniyle kaybedildi.

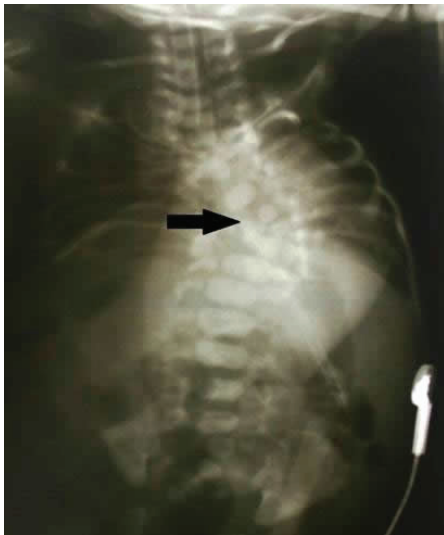
Tartışma

Jarcho-Levin sendromlu hastalarda NTD görülme sıklığı yaklaşık %25 dolayındadır (3). Nöral tüp defektleri, embriyonik dönemde nöral tüpün kapan-

masındaki yetersizlikten kaynaklanan klinik bir tablodur. Avrupa ve ABD’de NTD sıklığı 1000 canlı doğumda 1-2 arasında bildirilmektedir (3). Ülkemizdeki NTD sıklığı ise 1000 canlı doğumda 3 olarak rapor edilmiştir (4,5). Nöral tüp defekti görülme sıklığı ırk, sosyoekonomik durum, tek gen bozuklukları, teratojen maddelere maruziyet, MTHFR gen polimorfizmi gibi predispozan faktörlerin varlığına göre değişiklik göstermektedir. Nöral tüp defekti izole bir anomali olabileceği gibi bazı sendromlara eşlik eden bir bulgu da olabilir (3). Yapılan çalışmalarda NTD’li çocuklarda vertebral agenezisi ve hemivertebra gibi vertebral anomalileri ile birlikte kostalarda şekil bozuklukları ve kosto-vertebral füzyon defektlerine de rastlandığı gösterilmiştir (6,7).

Jarcho-Levin sendromu, nadir görülen bir konjenital hastalık olup spondilotorasik dizostoz (STD) ve spondilokostal dizostoz (SKD) olmak üzere iki alt tipi vardır. Spondilotorasik dizostoz otozomal resesif geçişlidir. Bu tipte vertebral anomaliler daha ağır olup, kosto-vertebral bileşkede füzyon defektleri mevcuttur. Bu nedenle hastalar pnömoni ya da restriktif akciğer hastalığı sonucu erken dönemde kaybedilir (8). Spondilokostal dizostoz ise otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtım gösterebilir, prognozu STD’ye göre daha iyidir (9). Olgumuzun anne ve babası arasında akraba evliliği yoktu. Aile, gebelik planlamadan önce genetik danışmanlık alınması, annenin gebelik boyunca düzenli izleme gitmesi ve bir sonraki gebeliğinde yüksek doz folik asit desteği alması gerektiği konularında bilgilendirildi.

Jarcho-Levin sendromunda radyolojik bulgular; skolyoz, toraks ve lomber bölgeyi içerebilen vertebral anomalileri; daha sık olmak üzere hemivertebra, yarı vertebral, hipoplastik vertebral, kelebek vertebral gibi çoklu vertebral segmentasyon defektleri şeklindedir. Kosta anomalileri ise parsiyel kosta füzyonu, sayı ve kalınlıkta asimetri ve şekil bozukluğu biçimindedir (8). Bizim hastamızda da vertebral segmentasyon defektleri, kosto-vertebral bileşkede füzyon ve skolyoz mevcut idi.



Şekil 2 ve 3: Aynı olgunun direk grafileri; skolyoz, kosto-vertebral füzyon defektleri ve çoklu vertebral anomalileri ile yengeç şeklinde toraks görünümü dikkati çekmektedir.

Jarcho-Levin sendromuna NTD dışında kardiyovasküler, genitoüriner ve parankimal organ patolojileri eşlik edebilir. Hidrosefali, hidroüretersonefroz, meningo-miyelosele, atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, renal agenezi/ hipoplazi, polikistik böbrek, anal atrezi, diyafram hernisi, özofago-trakeal fistül, Sprengel deformitesi, Meckel divertikülü, bifid uvula bildirilen anomaliler arasındadır (10).

Koryon villus biyopsisi ile JLS tanısı antenatal dönemde konulabilmektedir.

Jarcho-Levin sendromunda en sık 2q-32,1 ve Delta like 3 gen (DLL3) mutasyonu, nadiren de MESP2 ve LFNG mutasyonları saptanabilir (11). Prenatal mutasyon incelemeleri normal olsa bile torakal vertebra ve kostaların karakteristik bulgularıyla prenatal 16. haftadan itibaren üç boyutlu ultrasonografi ile hastalığın tanısı klinik olarak konulabilmektedir (9,12). Burada sunulan olgu düzenli izleme gitmemiş, ancak 16. haftada yapılan ultrasonografide meningo-miyelosele ve hidrosefali saptanmıştı.

Bu yazıda meningo-miyelosele ve hidrosefali eşlik eden spondilotorasik tip Jarcho-Levin sendromu tanısı alan bir yenidoğan olgu nadir görülmesi nedeniyle literatür bilgileri ışığında sunuldu. Jarcho-Levin sendromunun kalıtsal geçişli bir hastalık olması ve farklı klinik şekillerde seyrebilmesi nedeniyle bu ailelerin ileriki dönemlerde gebelik planlamadan önce genetik danışmanlık alması ve gebelik süresince düzenli izleme gitmeleri konularında aydınlatılmaları yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Uçar Ş, Kepenkli E, Zorlu P ve ark. Spondilokostal Dizostoz: Bir Olgu. Yeni Tıp Dergisi. 2007;24: 222-4.
2. Karnes PS, Day D, Berry SA et al. Jarcho-Levin syndrome: four new cases and classification of subtypes. Am J Med Genet. 1991;40:264-70.
3. Chen CP. Syndromes, Disorders and Maternal Risk Factors Associated With Syndromes, Disorders and Maternal Risk Factors Associated With Neural Tube Defects (II). Taiwan J Obstet Gynecol. 2008;47:10-7.
4. Tunçbilek E, Boduroğlu K, Alikışıoğlu M. Neural tube defects in Turkey: prevalence, distribution and risk factors. Turk J Pediatr 1999; 41: 299-305.
5. Mocan H, Aydemir V, Bozkaya H ve ark. Incidence of neural tube defects (ntd) in Ankara Turkey, prior to and after the Chernobyl disaster. Pediatr Perinat Epidemiol 1992; 6: 111-114.
6. Naik PR, Lendon RG, Barson AJ. A radiological study of vertebral and rib malformations in children with myelomeningocele. Clin Radiol 1978;29:427-30.
7. Lendon RG, Wynne-Davies R, Lendon M. Are congenital vertebral anomalies and spina bifida cystica aetiologically related? J Med Genet 1981;18:424-7.
8. Roberts AP, Conner AN, Tolmie JL et al. Spondylothoracic and spondylocostal dysostosis hereditary forms of spinal deformity. J Bone Joint Surg Br. 1988;70:123-6.
9. Kulkarni ML, Navaz R, Vani HN et al. Jarcho-Levin Syndrome Indian Journal of Pediatrics. 2006; 73:245-47.
10. Karakurt C, Kara C, Akgün D ve ark. Spondylocostal Dysostosis: İki Olgu Sunumu. Inter Pediatr 2001; 16:173-5.
11. Cornier AS, Staehling-Hampton K, Delventhal KM et al. Mutations in the MESP2 Gene Cause Spondylothoracic Dysostosis/ Jarcho-Levin Syndrome, Am J Hum Genet. 2008; 82: 1334-41.
12. Thomas N, Chandran J. Spondylocostal Dysostosis. Indian Pediatrics 2004; 41:1060-1