

MİKROFTALMİ - ANOFTALMİ VE İZOLE RENAL KİST OLGULARI NEDENİYLE PRENATAL TANIDA KARŞILAŞILACAK SORUNLAR

Cihat Ünlü* Lügen Cengiz** Bekir Sıtkı Şaylı*** İlhan Erden****

Son yıllarda geliştirilen yöntemlerle prenatal tanı konabilen fötal malformasyon ve deformasyonlardan bazılarında uygun tedavi sağlanabilmekte, öte yandan renal agenezi, anensefali, trizomi-21 gibi bazı örneklerde gebeliğe erkenden son verilebilmektedir (5). Bilindiği gibi, ultrasonografik uygulamalar hem obstetrik alanda bazı girişimlere hemde prenatal tanıya olanak vermektedir. Günümüzde «real-time» ultrasonografi cihazları sayesinde nöral tüp defektleri, gastrointestinal, kardiyak ve ürogenital sistem anomalileri ile iskelet sistemi malformasyonları erken dönemde tanınabilmektedir (3,4). Hatta fötal ölçümlerin monitorizasyonu sonucu sınır mikrosefali, hipertelorizm gibi minör sayılabilecek düzensizlikler saptanabilmektedir. Özellikle fötal anomaliler için risk gruplarını oluşturan kişilerde (anne ya da babada kalıtsal bir hastalığın bulunması, önceki gebeliklerden anomalili bebek olması, akraba evliliği, yeni gebelikte patoloji düşündürecek bir bulgunun varlığı) detaylı sonografik incelemeler yapılması gerekmektedir (10). Bu durumlarda gebelikten önce genetik analiz yapılarak bir patoloji olup olmadığı araştırılmalıdır.

Biz bu makaleyle ilk gebeliğinden multipl malformasyonlu çocuğu olmuş bir ailenin 2. gebeliğine ilişkin çalışmaları sunmaktayız. Yeni gebelikteki bulgular anne-babanın 2 ayrı genetik antite için heterozigot olmaları ve ilgili genlerin çocuklarda ayrı ayrı ifade bulması nedeniyle ilginç sayılmıştır.

* A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum ABD Öğretim Görevlisi

** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum ABD Öğretim Üyesi

*** A.Ü. Tıp Fak. Genetik ABD Öğretim Üyesi

**** A.Ü. Tıp Fak. Radyoloji ABD Öğretim Üyesi

OLGU SUNUŞU

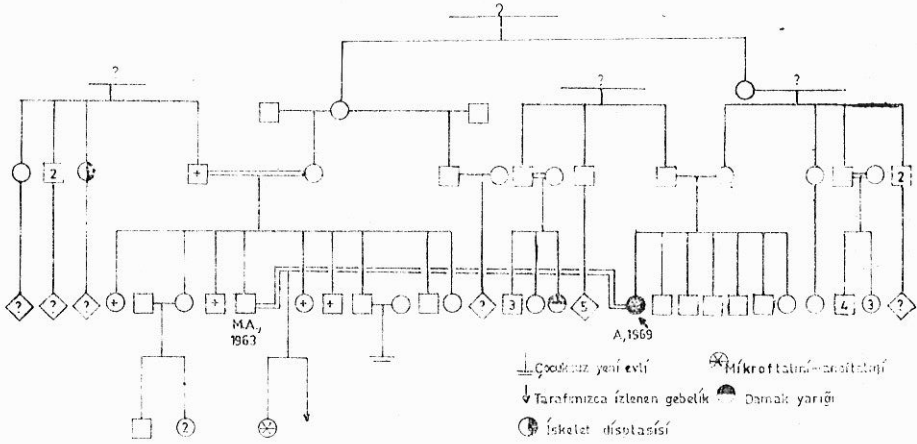
E. ailesi ilk çocuklarında mikroftalmi-anoftalmi tanısı bulunması nedeniyle, ikinci gebeliği hakkında danışma amacıyla başvurmuştur. Anne (A.E.) Niğde, Ulukışla Emilik Köyü 1969 doğumlu olup herhangi bir yakınması yoktur. Baba (M.E.) aynı köyden 1963 doğumlu. Çift halen Karabük'te yaşamakta. 3 yıllık evli ailenin ilk gebeliği evlendikten bir yıl sonra spontan olarak gerçekleşmiş. Gebeliğin ilk trimestrinde görülen bulantı-kusmalar dışında «böbrek rahatsızlığı» nedeniyle kısa süre hospitalize edilen hastaya «bazı ilaçlar» verilmiş. Bunun dışında «vajen gevşekliliği» ön tanısı ile istirahat alınmış ve nihayet Karabük Devlet Hastanesinde miyadında normal doğum ile 1755 gr ve 55 sm ölçülerinde canlı bir kız çocuğu dünyaya getirmiş. Bebekte intrauterin gelişme geriliği, sağ-sol mikroftalmi-anoftalmi ve ayakların içe dönüklüğü saptanmış. Bebek 5 aylıkken ölmüş.

A.E.'de daha sonra çeşitli tetkikler yapılmış, rubella, toksoplazma ve CMV test sonuçları ELISA yöntemi ile normal sınırlarda değerlendirilmiştir. Karı-kocanın teyze torunları olması nedeniyle ilk çocuktaki tablo otozomal-resesif etyolojiye bağlanmış ve aileye yeni gebeliklerin % 25 teorik risk taşıdığı bildirilmiştir (Resim 1).

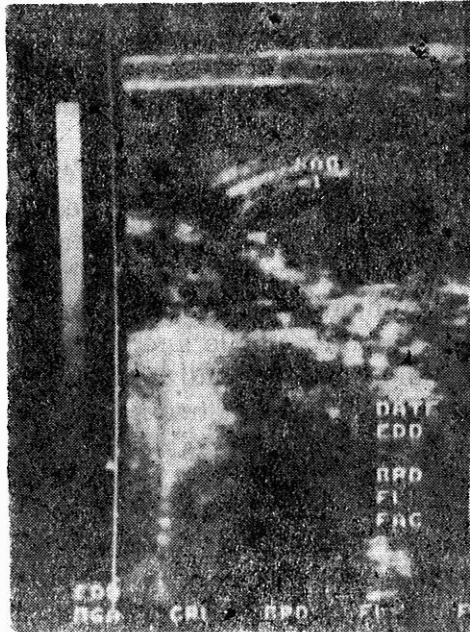
A.E. bir süre sonra ikinci kez gebe olarak başvurmuş ve kendisinde gerekli obstetrik incelemeler yapılmıştır. Bu arada 24. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide fetal ölçümler 20. hafta ile uyumlu bulunmuş yani 4 haftalık bir intrauterin gelişme geriliği saptanmıştır. Bunun yanısıra oligohidramni ve sağda fetal böbrek lojunda kistik oluşum (3 cm çapında) belirlenmiştir (Resim 2). Öteki rutin tetkikler normal düzeylerde bulunmuştur. Kan grubu O-Rh (+) olan hastada 24. gebelik haftasında ayrıca şu ileri tetkikler yapılmıştır.

Serum Çinko düzeyi : 96 μ gr/dl
 Serum A F P düzeyi : 125 ng/ml
 Serum Östriol düzeyi : 20 ng/ml
 Serum H P L düzeyi : 2.40 pg/ml

Bu bulgularla fütüste intrauterin gelişme geriliği ve izole renal kist tanısı konmuştur. Diğer bulguların normal sınırlarda bulunması karşısında bu patolojide de otozomal resesif veya dominant genlerin etkinliği söz konusu olabilir. Eşlerin 2 ayrı resesif gen bakımından heterozigot oldukları düşünülmektedir.



Resim 1 : E. ailesine ait pedigr. Kadın proband sayılmış (okla işaretli) ve ailedeki öteki nitelikler üzerinde durulmayıp sadece belirtilmekle yetinilmiştir.



Resim 2 : 2. gebelikte fetusta tesbit edilen izole renal kistin ultrasonografik görünümü.

TARTIŞMA

Bu makaleyle sunulan antitelardan ilkinde mikroftalmi-anoftalmi tanısı bulunmaktadır. Bu tür düzensizlik Franceschetti-Klein (1961)

tarafından dökümante edildiği üzere otozomal resesif bir antitedir (2). Nitekim 1943 yılında Pascheff tarafından refere edilmiş bir tek yumurta ikizlerine değinilmektedir ki bebeklerin her ikisinde de sağda anoftalmi solda mikroftalmi söz konusudur (7). Bununla beraber bu tür göz kusurları başka düzensizliklerle de beraber gözlenebilir (6). D trizomileri bunların başında gelir. Bebekte sitogenetik araştırma yapılmamakla beraber sistemlere ait başka bir düzensizlik tanımlanmadığı için kromozom anomalisi düşünülmemiştir.

Öte yandan ikinci gebelikte görülen sağ izole renal kistin ayırıcı tanısı henüz gerçekleşmemiştir. Gebelik halen rutin kontrollerle izlenmektedir. Familial Juvenile Nephronophthisis (Medüller kistik böbrek hastalığı ve renal displazi, retinal aplazi (Loken-Senior sendromu) üzerinde en çok durulan antitelendir (1,8,9). Saptanan 4 haftalık intrauterin gelişme geriliğinin plasenter yetmezliğe bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Son iki antite de otozomal resesif genlerin etkinliğinden ileri gelmekte olduğundan, burada ileri sürülen hipotezle bağdaşmaktadır. Yani karı-kocanın bağımsız iki antite için heterozigot oldukları düşünülebilir. Ancak unutulmaması gereken nokta benzer tablolarda genetik heterojenite nedeniyle dominant kalıtım modelinin de geçerli olabileceğidir.

Riskli gebeliklerde antenatal tanı ilk antite üzerine yoğunlaştırılmışken, 2. bir antitenin daha söz konusu olabileceği ve bu olasılığın akraba evliliği ile artacağı gözden uzak tutulmamalıdır. Prenatal dönemde bir fötal malformasyon saptandığında bunun birçok sistemi ilgilendiren bir kromozom anomalisinin yalnızca tek bir belirtisi olabileceği de unutulmamalıdır. Bu nedenle anomali varlığında genetik analizlere önem verilmelidir. Genetik analiz yapılarak ileriki gebeliklerde anomaliye rastlanma olasılığı araştırılmalı ve aile ile karşılıklı görüşerek yeni bir gebeliğin taşıyabileceği riskler anlatılmalıdır.

ÖZET

Bu makalede ilk gebeliğinden mikroftalmi-anoftalmi'li çocuğu olmuş ve akraba evliliği yapmış bir ailenin ikinci gebeliğine ait çalışmalar sunulmaktadır. Bu gebelikte de prenatal dönemde bebekte, ultrasonografi ile gelişme geriliği ve izole renal kist saptanmıştır. Bu iki antite de otozomal resesif genlerle oluşabileceğinden eşlerin iki ayrı resesif antite bakımından heterozigot oldukları düşünülmektedir. Böylece ilgili genler çocuklarda ayrı ayrı ifade bulmuştur. Bu yazıda iki ayrı antitenin birlikte olmasının önemi tartışılmıştır.

SUMMARY

Difficulties in the Prenatal Diagnosis of Microphthalmia - Anophthalmia and Isolated Renal Cyst Cases

In this article, studies about a family with consanguineous marriage, which gave birth of a baby with microphthalmia and anophthalmia at the end of the first pregnancy, are represented. During second pregnancy, at the prenatal period, intrauterine growth retardation and an isolated renal cyst have been detected by the help of ultrasonography. As both of these entities are separately related with the autosomal recessive linked genes, it has been concluded that, parents were heterozygotes for two different entities. So related genes had presented separately in the siblings.

KAYNAKLAR

1. Chamberlin BC Hagge WW Stickler GB : Juvenile nephronophthisis and medullary cystic disease, Mayo Clin. Proc. 52 : 485-491, 1977.
2. Franceschetti A Klein D : Anophthalmia and microphthalmia. In : Genetics and Ophthalmology, Royal Van Gorcum Publisher Assen, Netherlands 1 : 746-778, 1961.
3. Fuhrmann W : Praenatale Diagnostik genetischer Defekte, Dtsch. Ärztebl. 27 : 1339, 1981.
4. Hansmann M Gembruch U : Gezielte Sonographische Ausschlussdiagnostik fetaler Fehlbildungen in Risikogruppen, Gynaekologie 17 : 19, 1984.
5. Murken J : Praenatale Diagnostik und Therapie, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1987.
6. Orkin SH : Reverse genetics and human disease, Cell 47 : 849-90, 1986.
7. Pascheff C : Recherches ophtalmologiques sur l'héredité en Bulgarie, French Summary : 6, 1943.

8. Schuman JS Lieberman KV Friedman AH Berger M Schoeneman MJ : Senior-Loken syndrome (familial renal-retinal dystrophy) and Coats' disease, Am. J. Ophthal. 100 : 822-827, 1985.
9. Steele BT Lirenman DS Beattie GW : Nephronophtisis, Am. J. Med. 68 : 531-538, 1980.
10. Ünlü C Mühlhaus K Maas D : Föetal anomalilerin prenatal diyagnozunda ultrasonografi, Kadın Doğum Dergisi 2 : 51, 1986.