



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Meningomiyelose ve hidrosefali ile birliktelik gösteren Jarcho-Levin sendromlu iki olgu sunumu

Two cases of Jarcho-Levin syndrome with meningomyelocele and hydrocephalus

Ümit Ece¹, Hacer Yapıcıoğlu², İkrâm Kavuncu³, Gülseren Bilen Yurdakul¹, Pelin Yıldırım¹, Özgü Celiloğlu¹

¹Özel Adana Algomed Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, ³Nöroşirürji Bölümü, Adana, Turkey
²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2017;42(2):369-372

Abstract

Jarcho-Levin syndrome is associated with vertebra, central nervous system, cardiac, urinary and gastrointestinal system abnormalities. Incidence is 2.5/100000 and meningomyelocele and hydrocephalus is rare, in about 1/4 of the Jarcho-Levin cases. Patients die due to respiratory insufficiency. Here we present two cases of Jarcho-Levin syndrome operated for meningomyelocele and hydrocephalus.

Key words: Jarcho-Levin syndrome, meningomyelocele, hydrocephalus.

Öz

Jarcho-Levin sendromu vertebra deformitelerinde olduğu ve sinir sistemi, kardiyak, üriner ve gastrointestinal sistemi ilgilendiren birçok anomalinin de eşlik edebildiği bir sendromdur. İnsidansı 2.5/100.000 olup meningomiyelose ve hidrosefali bu olguların dörtte birine eşlik eder. Hastalar genellikle solunum yetmezliği ile kaybedilirler. Bu yazıda meningomiyelose ve hidrosefalisi olan ve opere edilen iki spondilotorasik tip Jarcho-Levin olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Jarcho-Levin syndrome, hidrosefali, meningomiyelose.

GİRİŞ

İlk defa 1938 yılında S. Jarcho ve P.M. Levin tarafından tanımlanan Jarcho-Levin sendromu (spondilokostal dizostosis, spondilotorasik dizostosis) sıklıkla otozomal resesif (OR) kalıtım göstermektedir¹. Prevalansı 2,5/100.000'dir². Jarcho-Levin sendromu intrauterin yaşamın 4-8. haftaları arasında notokordal vertebra kırıkdağındaki anormal gelişime bağlı kosta deformitelerinin, 4-5. haftalarda somitlerdeki yetersiz segmentasyona bağlı vertebra deformitelerinde olduğu ve sinir sistemi, kardiyak, üriner ve gastrointestinal sistemi ilgilendiren birçok anomalinin de eşlik edebildiği bir sendromdur^{3,4}.

Vertebralarda yaygın deformiteler, hemivertebra, vertebra yokluğu, kelebek veya kama şeklinde vertebral ve posterior füzyon defektleri gözlemlenebilir. Kısa gövde, kısa göğüs kafesiyle birlikte

solunum sıkıntısı ve sık tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarının görüldüğü bir sendromdur. Bu sendromda göğüs duvarının görünümü yengece benzemektedir^{5,6}.

Bu yazıda yenidoğan döneminde meningomiyelose ve hidrosefalinin eşlik ettiği spondilotorasik tip Jarcho-Levin Sendromlu iki yenidoğan bebek sunulmuştur.

OLGU 1

Otuzbeş yaşında preklamptik annenin 3. gebeliğinden 3. yaşayan bebek olarak, 39.gestasyon haftasında sezaryen ile 2930 gr ağırlığında doğan, 1.ve 5.dakika Apgar skorları 4-7 olarak saptanan erkek bebek multipl anomalilerin olması, solunum sıkıntısı olması ve meningomiyelose olması nedeni ile hastanemize refere edilmişti. Annenin gebeliğinin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hacer Yapıcıoğlu, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: hyapicioglu@cu.edu.tr
Geliş tarihi/Received: 02.08.2016 Kabul tarihi/Accepted: 07.09.2016

18.haftasında fetal ultrasonografide (USG) anomalilerin saptanması üzerine aileye prognoz hakkında bilgi verildiği, gebeliğin sonlandırılmasının önerildiği ancak ailenin kabul etmediği öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu ve ailede benzer olgu tarif edilmedi.

Bebeğin fizik muayenesinde entübe olduğu, belirgin dispnesinin olduğu görüldü. Ağırlığı 2930 gr (25-50 persentil), boyu 49 cm (50p), baş çevresi 37,7cm (>90p) idi. Baş makrosefali, fontaneller genişti. Boyun kısa ve retrofleksiyonda, kulaklar düşük, göğüs kafesi dar, sırtta skolyozu vardı. Ensesinde 4 x 4 cm'lik intakt kese ve torakolumbal bölgede 10 x 10 cm'lik yırtılmış meningo-miyelose kesesi mevcuttu. Hastaya Jarcho- Levin sendromu tanısı konuldu. Entübe takip edilen hastaya meningo-miyelose kesesinin bütünlüğünün bozulması nedeniyle antibiyoterapi başlandı.



Resim 1. Olgu 1'in genel görünümü



Resim 2. Olgu 1 yengeç şekilli kostalar, vertebra anomalileri

Direk grafide servikal ve torakal vertebraların posteriyöründe füzyon defektleri, kosta anomalileri, torakolomber vertebral kanalın genişlediği görüldü (Resim 1, 2). Beyin tomografisinde falks serebri disgenезisi, hidrosefali, periventriküler lökomalazi saptandı. Batın USG'sinde sol toplayıcı sistemde hafif dolgunluk dışında özellik yoktu.

Hastaya yatışının 4.gününde meningo-miyelose kesesi onarımı yapıldı ve ventriküloperitoneal şant takıldı. Orogastrik sonda ile beslenen bebeğin, sık sık batın distansiyonu olması nedeni ile beslenmesine ara verilmekle birlikte tamamen beslenebildi. Birkaç defa denenmesine rağmen ekstübe edilemedi. Yatışının 87.gününde bakteriyemi nedeni ile eksitus oldu. Olgunun mutasyon çalışmaları beklenmektedir.

OLGU 2

Yirmi iki yaşındaki sağlıklı annenin ilk gebeliğinden ilk yaşayan olarak, 38.gestasyon haftasında sezaryen ile doğan, 1.ve 5.dakika Apgar skorları 5-7 olarak saptanan kız bebek multipl anomali, solunum sıkıntısı, makrosefali ve meningo-miyelose kesesinin olması nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılmıştı. Anne baba arasında akrabalık yoktu ve ailede benzer olgu tarif edilmedi.

Ağırlığı 3055 gr (25-50 persentil), boyu 52 cm (50p), baş çevresi 48cm (>90p) idi. Baş makrosefali, fontaneller genişti. Boyun kısa ve retrofleksiyonda, yüksek damak, dar göğüs kafesi, sırtta belirgin skolyoz, bilateral pes ekinovarusu vardı. Servikotorakolumbal bölgede 21 x 15 cm'lik intakt meningo-miyelose kesesi mevcuttu (Resim 2a, b). Hastaya Jarcho- Levin sendromu tanısı konuldu.



Resim 3. Olgu 2'nin genel görünümü



Resim 4. Olgu 2'nin genel görünümü ve yengeç şekilli kostalar, vertebra anomalileri

Entübe takip edilen hastanın direk grafisinde torakal vertebralarda füzyon defektleri, kosta anomalileri ve skolyoz görüldü. Beyin tomografisinde hidrosefali, serebral parankimin, bilateral özellikle oksipitoparietalde ileri derecede incelendiği saptandı. Hastaya yatışının 2.gününde meningomiyelosel kese onarımı yapıldı ve ventriküloperitoneal şant takıldı. Postoperatif 3. gününde ventilatörden ayrıldı. Anneye orogastrik beslenme eğitimi verilerek yatışının 39.gününde taburcu edildi. Olgunun mutasyon çalışmaları beklenmektedir.

TARTIŞMA

Jarcho- Levin sendromu kosta ve vertebra anomalileri ile seyreden iskeletin anormal gelişimidir. Patogenezinden ilk trimesterdeki somitogenezin anormallığı sorumludur ve delta-like 3, PAX1, PAX3, MESP 2, HES7, TBX6, RIPPLY2 genlerinde mutasyonlar tespit edilmiştir⁷. Koryon villus biyopsisi yapıldığında spondilotorasik dizostozisli olgularda en çok ikinci kromozomun uzun kolunda (2q-32.1), spondilokostal dizostozisli olgularda ise en çok 19. kromozomun uzun kolunda (19q-13) DLL3 geninde homozigot veya heterozigot mutasyon tanımlanmıştır. Anne-babaları akraba olan olgular tanımlandığı gibi, aralarında akrabalık olmayan ebeveynler de vardır⁸. İki olgumuzun da anne ve babası akraba değildi ve ailede benzer bir öykü yoktu. Olguların mutasyon çalışmaları ise henüz sonuçlanmadı.

Jarcho-Levin sendromlu olgularda prenatal USG yapılarak pek çok anomalinin gözlenebileceği bildirilmiştir. Olgularımızda da meningomiyelosel ve hidrosefali tespit edilmekle birlikte olgular intrauterin Jarcho-Levin sendromu tanısı almamışlardı. Jarcho- Levin sendromuna hidrosefali, meningomiyelosel, spinabifida, atriyoseptal defekt, ventriküloseptal defekt, renal agenezi, renal hipoplazi, hidroüreteronefroz, polikistik böbrek, atnalı böbrek, mesane duplikasyonu, diyafragma hernileri, anal atrezi, imperfore anüs ve Meckel divertikülü gibi anomaliler eşlik edebilmektedir^{9,10}. Olgularımızda da santral sinir sistemi ve iskelet sistemine ait patolojiler mevcuttu. Her iki olgumuzda da hidrosefali, kısa boyun, kostalarda füzyon ve sayısal eksiklik, yengeç görünümlü göğüs kafesi bulunmaktaydı.

Tıbbi bakım imkanlarının gelişmiş olması, yenidoğan yoğun bakım şartlarının ileriye gitmesi, solunum sistemi enfeksiyonlarının etkili tedavisi sayesinde,

ciddi anomalileri olan Jarcho- Levin sendromlu olguların yaşam süreleri uzamaya başlamıştır. Pulmoner hipoplazinin ağırlığı, yenidoğan döneminden sonra yaşam süresini belirleyen başlıca faktördür. Hayatın ilk 6 ayında spondilotorasik dizostozisli olgularda spondilokostal dizostozisli olgulara göre mortalitenin daha yüksek oranda (%45) olduğu, ölümlerin tekrarlayan pnömoniler ve pulmoner hipertansiyona ikincil gelişen solunum yetmezliğine bağlı olduğu bildirilmiştir¹¹. Birinci olgumuz yaklaşık 3 ay entübe kalmış ancak eküstübasyonu tolere edememiş ve nozokomiyal enfeksiyon nedeni ile kaybedilmiştir. Diğer olgu ise belirgin kosta anomalileri ve skolyozuna rağmen eküstübasyonu tolere edebilmiştir.

Jarcho-Levin sendromlu hastaların çoğunda nörolojik anormalliklerin olmaması ve zekanın normal olmasına rağmen eğer meningomiyelosel eşlik ediyorsa beyin gelişimi genelde anormaldir ve zeka düşüktür. Nöral tüp defektleri (NTD), Jarcho-Levin sendromlu hastaların yaklaşık %25' inde gözlenir; gizli spina bifida ise %40' ına eşlik eder¹². Nöral tüp defektleri, embriyonik dönemde nöral tüpün kapanmasındaki yetersizlikten kaynaklanan klinik bir tablodur. Avrupa ve ABD' de NTD sıklığı 1000 canlı doğumda 1-2 arasında bildirilmektedir. Ülkemizdeki NTD sıklığı ise 1000 canlı doğumda 3 olarak rapor edilmiştir. 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. Yapılan çalışmalarda NTD'li çocuklarda vertebra agenezi ve hemivertebra gibi vertebra anomalileri ile birlikte kostalarda şekil bozuklukları ve kosto-vertebral füzyon defektlerine de rastlandığı gösterilmiştir^{13,14}.

Sonuç olarak meningomiyelosel ve hidrosefali ile seyreden Jarcho- Levin sendromlu hastalar nadir görülmektedir. Oluşumunda heterozigot ve homozigot gen mutasyonları tespit edilmiştir. İntrauterin tanımlandığında progresi hakkında aileye bilgi verilmeli ve bu ailelerin ileriki dönemlerde gebelik planlamadan önce genetik danışmanlık almaları önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Jarcho S, Levin PM. Hereditary malformation of the vertebral bodies. Bulletin of Johns Hopkins Hospital

- 1938;62:216-26.
2. Güzoğlu N, Dilli D, Oğuz SŞ, Kızılelma A, Erdeve Ö, Ceylaner S ve ark. Nöral tüp defektinin eşlik ettiği spondilotorakal tip Jarcho-Levin Sendromu: Bir olgu sunumu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2010;63:65-7.
 3. Aydın H, Çifçi E, Hekimoğlu B. Jarcho-Levin Sendromu: Spondilokostal Displazili yenidoğanda direkt grafi bulguları. Yeni Tıp Dergisi. 2008;25:245-7.
 4. Miscellaneous syndromes. In: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 7th ed (Eds KL Jones, MC Jones, M Casanelles):782-3. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2013.
 5. Kulkarni ML, Navaz S, Vani HN, Manjunath KS, Matani D. Jarcho Levin Syndrome. Indian J Pediatr. 2006;73:245-7.
 6. Gedikbasi A, Yıldırım G, Bingöl B, İsmayilzade R, Celikkol O, Ceylan Y. Nöral tüp defekti ve iniensefali ile komplike olmuş Jarcho –Levin Sendromu. Jinekoloji Obstetrik Pediatri Dergisi. 2010;2:89-92.
 7. Gucev ZS, Tasic V, Pop-Jordanova N, Sparrow DB, Dunwoodie SL, Ellard S et al. Autosomal dominant spondylocostal dysostosis in three generations of a Macedonian family: negative mutation analysis of DLL3, MESP2, HES7 and LFNG. Am J Med Genet. 2010;152:1378-82.
 8. Cornier AS, Staehling-Hampton K, Delventhal KM, Saga Y, Caubet JF, Sasaki N et al. Mutations in the MESP2 Gene Cause Spondylothoracic Dysostosis/ Jarcho-Levin Syndrome, Am J Hum Genet. 2008;82:1334-41.
 9. Dane B, Dane C, Aksoy F, Cetin A, Yayla M. Jarcho-Levin syndrome presenting as neural tube defect: report of four cases and pitfalls of diagnosis. Fetal Diagn Ther. 2007;22:416-9.
 10. Mortier GR, Lachman RS, Bocian M, Rimoin DL. Multiple vertebral segmentation defects: analysis of 26 new patients and review of the literature. Am J Med Genet. 1996;61:310-9.
 11. Akın MA, Güneş T, Baykan A, Çoban D, Sezer S, Vatankulu F. Aynı olguda iki nadir hastalık: Jarcho-Levin Sendromu ve kompleks kardiyak patoloji. Türkiye Çocuk Hastalıklar Dergisi. 2010;4:104-8.
 12. Odacı E, Yıldırım A, Küçüködük Ş, Çiftçi N. Abnormalities may be related defective somitogenesis: multiple vertebral segmentation defects and neural tube defects. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi. 2001;18:216-24.
 13. 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.
 14. Naik PR, Lendon RG, Barson AJ. A radiological study of vertebral and rib malformations in children with myelomeningocele. Clin Radiol. 1978;29:427-30.