

Emanuel Sendromu

Emanuel Syndrome

Kazandı M¹ Turan V¹ Zeybek B¹ Argon A²

¹Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

35 yaşında daha önceden 1 aylık spontan abortusu bulunan ve miad sezaryen doğum ile 3300gr sağlıklı çocuğu olan hastada şimdiki gebeliğinde yapılan 2. düzey taramasında ; nukal foldda kalınlaşma, diafragma hernisi, komplet endokardial yastık defekti ve trunkus arteriosus saptanması üzerine amniosentez yapıldı ve gebelik sonlandırılmasına gidildi. Misoprostol 200mg 6x1 uygulandı. Yapılan genetik incelemede 47, .. , +der(22) t(11,22) (q25;q13) saptandı. Aileye yapılan kromozom analizinde annede 46,XX t(11,22) (q25;q13) bulunurken baba normal karyotipe sahipti.

Anahtar kelimeler: Emanuel sendromu, konjenital anomali.

Summary

A 35 year old pregnant woman who had previous had a child by cesarean section and a previous abortion, was referred to our clinic because of an increased risk in a second trimester screening at 20 weeks. When we investigated with detailed ultrasonography, increased nuchal fold thickness, diaphragma hernia, complete endocardial cushion defect and truncus arteriosus were found. Amniosentesis was performed and the pregnancy was terminated medically with usage of vaginal and oral misoprostol. After chromosomal analysis, 47,..., +der(22) t(11,22) (q25;q13) was assigned. Although paternal chromosomes analysis was normal; maternal chromosomes corresponded with 46,XX t(11,22) (q25;q13), which is a carrier for this syndrome.

Key words: Emanuel Syndrome, congenital malformations.

Giriş

Emanuel sendromu multipl konjenital anomaliler ve büyüme kısıtlılığı ile karakterizedir (1). Bu sendrom 11 veya 22. kromozomdan kaynaklanan fazladan derive kromozomun varlığından oluşmaktadır. Klinik özellikler açısından son 20 yıl içinde çok az yayın bulunmaktadır ve bu da hastalığın doğal gidişi hakkında çok az bilgiye sahip olmamıza neden olmaktadır.

Prenatal taramada saptanan nukkal foldda kalınlık, kranial anomaliler (mikrosefali, ventrikülomegali), mikrognati, yarı damak, konjenital kalp hastalıkları, renal anomaliler ve genitoüriner sistem anomalilerinin bulunması obstetrisyenleri Emanuel Sendromu açısından uyarmalıdır ve invaziv prenatal tanı metotlarına yönlendirmelidir. Biz burada anneden kaynaklanan ve kromozom analizi sonucunda +der(22) t(11,22) (q25;q13) saptanan olguyu sizlere sunuyoruz.

Olgu

Daha önceden sezaryen ile sağlıklı 3300 gr erkek bebek doğuran ve 1 aylık düşüğü olan 35 yaşındaki olgunun 3. gebeliğinde yapılan 2. düzey ultrasonografisinde nukkal

Yazışma Adresi: Volkan TURAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 22.12.2009 Kabul Tarihi: 14.03.2010

fold: 8 mm olarak saptanmış (Resim-1) ve yapılan ileri incelemede kalpte; ventrikuler septal defekt, komplet endokardial yastık defekti ve trunkus arteriosis saptanmıştır. Fetusda mikrognati yanı sıra diafragma hernisi mevcuttu. Hastanın öz ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Hastaya amniosentez yapıldı ve maternal, paternal kromozom analizi istendi. Baba normal karyotipe sahipken, anne 46,XX t(11,22) (q25;q13) ile uyumlu dengeli taşıyıcı olarak bulundu. Amnion mayi ile yapılan incelemede fetusda 22. kromozomda fazlalıkla uyumlu 47, ... , +der(22) t(11,22) (q25;q13) saptandı. Anne misoprostol ile provake edildi. Bunun sonucu 400 gr ölü erkek bebek doğdu. Yapılan makroskopik incelemede fetusda immatur organ bulgularının yanı sıra ; düşük kulak, mikrognati, ense kalınlığında artış, her iki kulak ve sağ yanakta skin tag mevcuttu. (Resim-2).



Tartışma

Bu genomik sendrom 2004 'de Emanuel Sendromu ismini almıştır. Dengesiz translokasyon, dengeli translokasyon taşıyıcısındaki gametogenesis sırasında

3:1 mayotik malsegregasyon sonucu oluşmaktadır (2,3). Dengeli translokasyon taşıyıcıları klinik olarak normal olduklarından +der(22) t(11,22) translokasyonu bulunan çocuk sahibi olmadıkça, tekrarlayan düşükler yapmadıkça ya da infertilite problemi olmadıkça bu kişilerden şüphelenilmez. Taşıyıcıların yaklaşık terme kadar yaşayan sendromlu çocuk doğurma oranı % 10' lara varmaktadır (4).

Kalp defektleri, yarık damak, genitoüriner trakt malformasyonları, intestinal atrezi ve kraniofasiyal dismorfizm iyi tanımlanmıştır (5). Hem antenatal, hem postnatal dönemde gelişme gerilikleri bu sendromda ortaya çıkmaktadır. Tam bir mortalite oranı bildirilmemesine rağmen uzun dönemli yaşam mümkündür.

Emanuel sendromu ile ilgili en geniş seriyi Carter M ve ark.(6) yayınlamıştır. Bu çocuklardan %95 inin ailesi 11:22 translokasyona sahiptir ve tıpkı bizim vakamızda da olduğu gibi %90' nın annesinde taşıcılık saptanmıştır. Gebelik sırasında en fazla gelişen komplikasyon %24 ile intrauterin gelişme geriliği olup bunu %18 ile fetal hareketlerde azalma, %16 ile oligohidroamnios, %14 ile makat prezantasyon, %11 ile vaginal kanama, ve %9 ile prematürite takip etmekteydi. Ultrason anomalileri kalp, beyin ve renal malformasyonlar olarak %16 olguda saptanmıştır. Bu oran son yıllarda ultrasonografideki gelişmelere bağlı olarak yükselmektedir.

Doğum sonrası döneme bakıldığında ise yaklaşık %50 olgu hipotoniden dolayı uzun süre hospitalize edilmiş; cerrahi gereksinimi, sarılık, oksijen ihtiyacı, enfeksiyon ve diafragma hernisinden dolayı apne post operatif komplikasyonlar olarak bildirilmiştir (7).

Doğum sonrası olguların yarısından fazlasında en az bir konjenital anomaliye rastlanmıştır. Değişik tiplerde yarık damak bildirilmesine rağmen yarık dudak hiç bildirilmemiştir. Kardiak anomalilerin % 30' una cerrahi gerekmiştir ve kardiak anomalilerin hepsi asiyanotik karakterdeydi. Renal anomalilerde çeşitlilik göstermesine rağmen nefrolitiazis ve renal yetmezlik hiç bildirilmemiştir. Fasiyal asimetri de olgularda yaygındır. En sık unilateral ptosis izlenir ve yüz şekli yaygın mandibuladan ötürü kare olma meyillidir.

Yaşamın ilerleyen yıllarında hastalarda kabızlığa bağlı laksatif kullanımı, antiasit medikasyonu kullanılabilir. Olguların %10 unda hipotiroidi saptanırken, 2 olguda ortalama 2 yaşında hipertansiyon ortaya çıkmış, 1 hastada paratiroid hastalığı ortaya çıkarken 2 olguda respiratuar yetmezlik sonucu trakeostomi gereksinimi duyulmuştur (8).

Nörolojik gelişimi göz önüne aldığımızda %27 hastada ventrikülomegali, %23 atrofik, %19 hipoplazik veya

agenezik corpus kallosum saptanırken ikişer hastada Dandy Walker ve Arnold Chiari malformasyonu saptanmıştır. Bu kranial anormallikler sinir sistemine geç konuşmaya başlama veya konuşamama, destekle bile yürüyememe, duyma bozuklukları, mental retardasyon olarak yansımaktadır. Olgular davranış olarak kendine zarar verme, sinirlilik ve amaçsızca bağırma sergileyebilir.

Normal prenatal ultrason hiçbir zaman Emanuel sendromunu ekarte ettirmez, bu yüzden taşıyıcılar için mutlaka koryon villus biopsisi veya amniosentez gibi invaziv prenatal tanı yöntemlerine başvurulmalıdır.

Kardiak anomaliler açısından asiyanotik kalp hastalıkları sıkça görülmesine rağmen fallot tetralojisi, pulmoner venöz dönüş anomalisi ve triküspit atresi bildirilen yayınlar da vardır (9).

Intestinal malrotasyon, pilorik stenoz ve koanal atrezi bu sendromla birlikteliği olan ender malformasyonlardır.

Emanuel sendromunun ayırıcı tanısında Cat Eye sendromu önemlidir. Her iki sendromda da 22.

kromozom fazlalığı olmasına rağmen Cat Eye Sendromunda parsiyel tetrasomi 22 saptanmıştır. Klinik olarak baktığımızda Emanuel sendromunda farklı olarak intellektüel bozulma olmakta, ayrıca Cat Eye sendromun tipik bulgusu olan koloboma iris görülmemektedir (10).

Dengeli t(11,22) taşıyıcıları premenapozal meme kanseri açısından artmış risk altındadır. Ailede t(11,22) taşıyıcısı bulunduğu gelecek gebeliklerde Emanuel sendromuna sahip çocuk olma risk artmaktadır. Taşıyıcının kardeşleri de mutlaka translokasyon açısından taranmalıdır.

Emanuel sendromu multipl konjenital anomaliler ve büyüme kısıtlılığı ile karakterizedir. Buna rağmen in utero yaşamla bağdaşan doğumlar bildirilmiştir. Kesin tanı için genetik inceleme şarttır. Ailede bulunan bir taşıyıcı sendromun ortaya çıkmasındaki en büyük etkidir. Bundan dolayı mutlaka taşıyıcı kişilere genetik danışmanlık verilmeli, beklentiler anlatılmalıdır. Ayrıca taşıyıcının kardeşlerinde de sendrom açısından dikkatli olunmalı ve genetik incelemeye gidilmelidir.

Kaynaklar

1. Yosunkaya Fenerci E, Guven GS, Kuru D, Yılmaz S, Tarkan-Argüden Y, Cirakoglu A, Deviren A, Yüksel A, Hacıhanefioğlu S. Supernumerary chromosome der(22)t(11;22): Emanuel syndrome associates with novel features Genet Couns.2007;18:401-8.
2. Afroze B, Ngu LH, Roziana A, Aminah M, Noor Shahizan A. Supernumerary derivative (22) syndrome resulting from a maternal balanced translocation Singapore Med J. 2008 49:372-4.
3. Hou JW. Supernumerary chromosome marker Der(22)t(11;22) resulting from a maternal balanced translocation. Chang Gung Med J. 2003 ;26:48-52.
4. Fraccaro M, Lindsten J, Ford CE, Iselius L. The 11q;22q translocation: A European collaborative analysis of 43 cases. Hum Genet 1980;56: 21-51.
5. Gremeau AS, Coste K, Blanc P, Goumy C, Francannet C, Dechelotte PJ, Vago P, Laurichesse-Delmas H, Labbe A, Lemery D, Sapin V, Gallot D. Congenital diaphragmatic hernia and genital anomalies: Emanuel syndrome Prenat Diagn. 2009 ;29:816-8.
6. Carter MT, St Pierre SA, Zackai EH, Emanuel BS, Boycott KM. Phenotypic delineation of Emanuel syndrome (supernumerary derivative 22 syndrome): Clinical features of 63 individuals. Am J Med Genet A. 2009 ;149A:1712-21.
7. Klassens M, Scott DA, van Dooren M, Hochstenbach R, Eussen HJ, Cai WW, Galjaard RJ, Wouters C, Poot M, Laudy J, Lee B, Tibboel D, de Klein A. Congenital diaphragmatic hernia associated with duplication of 11q23-qter. Am J Med Genet 2006;140A:1580-1586.
8. Emanuel BS. Comparison of constitutional and tumor-associated 11;22 translocations: Nonidentical breakpoints on chromosomes 11 and 22. Proc Natl Acad Sci 1986;83:6122-6126.
9. Lin AL, Bernar J, Chin AJ, Sparkes RS, Emanuel BS, Zackai EH. Congenital heart disease in supernumerary der(22), t(11;22) syndrome. Clin Genet 1986;29:269-275.
10. McDermid HE, Duncan AM, Brasch KR, Holden JJ, Magenis E, Sheehy R, Burn J, Kardon N, Noel B, Schinzel A. Characterization of the supernumerary chromosome in Cat Eye Syndrome. Science 1986;232:646-648