

Hirschsprung Hastalığının Eşlik Ettiği Bir Sendrom: Mowat-Wilson Sendromu

Ünal GÜVENÇ *, Gülay AYDIN TİRELİ *, Oyhan DEMİRALİ *, Serdar KALE **, Serdar M. H. SANDER *

* S.B. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği

** İlgü Hastanesi, Pediatri Bölümü

ÖZET

Amaç: Hirschsprung Hastalığını da içeren çoklu anomali ve tipik bir yüz görünümü ile seyreden bir klinik olgunun literatür bilgileri eşliğinde sunulmasıdır.

Olgu Sunumu: Mowat-Wilson Sendromu (MWS), kabızlıktan total kolonik aganglionozise kadar geniş bir yelpaze içinde, kolonik sorunları da içeren ve bu yüzden Hirschsprung Hastalığı (HH)'nin fizyopatolojisine ışık tutabilecek bir sendromdur.

Sonuç: MWS ile beraber bulunan HH ağır bir klinik durum oluşturabilir. MWS'nin HH ile birlikteliği kural olmamakla birlikte olguların % 50'sinde bulunmakta ve klinik seyri farklılıklar gösterebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Mowat-Wilson Sendromu, Hirschsprung hastalığı, bağırsak motilite bozukluğu

SUMMARY

Mowat-Wilson Syndrome With Hirschsprung Disease: A Case Report

Aim: In this study we represent a clinical case of Mowat-Wilson Syndrome (MWS) with Hirschsprung disease (HD), multiple anomalies, and typical facial features.

Case Presentation: Since MWS, represents colonic disorders in a wide spectrum ranging from milder form of constipation to severe total colonic aganglionosis, this syndrome can shed a light on pathophysiology of HD.

Conclusion: MWS together with HD can result in a severe clinical condition. Although MWS-HD concomitancy is not the rule, it can be detected in 50 % of the cases demonstrating different clinical courses.

Key words: Mowat-Wilson syndrome, Hirschsprung disease, intestinal motility disorder

GİRİŞ

Mowat Wilson Sendromu (MWS), Mowat ve ark. tarafından 1998'de tanımlanmış; tipik yüz görünümü, ürogenital anomaliler, doğumsal kalp bozuklukları, Hirschsprung Hastalığı (HH), ciddi kabızlık spektrumu, göz defektleri ve corpus callosum agenezisi/hipogenezisi ile karakterize bir sendromdur. Değişen derecelerde zekâ geriliği, ağır konuşma bozukluğu, epileptik nöbetler, gelişme geriliği hastalığın diğer bulgularıdır.

Çalışmamızda kliniğimizde Hirschsprung Hastalığı tanısı ile tedaviye alınmış MWS'li bir olgu bildirilmiş ve literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Alındığı tarih: 17.02.2011

Kabul tarihi: 26.04.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ünal Güvenç, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, Yenimahalle-Bakırköy-İstanbul

e-posta: unalguvenc@hotmail.com

OLGU SUNUMU

Özel bir hastanede 3450 g olarak miadında normal doğan, 7 günlükken kaka yapmama ve karın şişliği ile kliniğimize başvuran hastanın annesinde gebelik süresinde potansiyel toksik ve çevresel teratojenik etkenlere maruz kalma tanımlanmadı. Annenin daha önceki bir gebeliği 3. ayda intrauterin çoklu anomali tanısı ile sonlandırılmıştı, akraba evliliği yoktu.

Karın şişliği ve kaka yapmada zorlanma ile getirilen hastanın baş boyun muayenesinde hipertelorizm ve semer burun, belirgin ve yukarı kalkık kulak memesi öne ve aşağı doğru uzun ve belirgin çene yapısı vardı (Resim 1). Hastada düşü-



Resim 1. Hastanın tipik yüz görüntüsü.

nülen sendrom nedeniyle istenen göz muayenesinde sol gözde tam görme kaybı bildirildi. Oskültasyonda kardiak üfürüm alınmadı, yenidoğan refleksleri normaldi ve hipotonisitesi yoktu, karın hafif şişkin bulundu. Ürogenital sistem muayenesinde testisler skrotumda idi ve hipospadik prepusiyum saptandı, üriner ultrasonografisinde özellik yoktu. Postür, eklem hareketleri ve ekstremiteler doğal, parmaklarının yapısı ince ve uzundu.

Ayakta düz karın filminde kolon düzeyinde genişleme ve hava-sıvı seviyesi gösteren barsak segmentleri görüldü. Kranial ultrasonografide korpus kallosum agenezisi, ekokardiyografide patent ductus arteriosus ve patent foramen ovale saptandı. Karın ultrasonografisinde ve üriner ultrasonografisinde özellik yoktu. Rektal lavmanlarla kaka boşalması sağlanıp karın şişliği gerilediğinden, ayakta düz karın filmi görüntüsü parsiyel işlevsel distal bağırsak tıkanıklığı (ön planda klasik HH) düşündürdüğü için ve yürümeye başlamamış bir bebekte HH'a ait bir geçiş zonu görülme olasılığı-özellikle de rektal irrigasyonlarla boşaltma uygulandıktan sonra hemen hiç bulunmadığından klinik deneyimize dayanılarak bebekte tanı amaçlı lavman opak görülmesine gerek duyulmadı.

Hastada HH ön tanısı ile rektal biyopsi alındı; histokimyasal incelemede ganglion hücresi görülmemesi üzerine HH tanısının kesinleşmesi üzerine sağ transvers loop kolostomi yapıldı.

Karyotip incelemesinin ilk sonucu 46 XY olarak geldi. Spesifik gen mutasyon ve delesyonu açısından ileri kromozomal tetkikleri planlandı. İki aylık kontrolünde baş çevresi ve kilo persantilleri 3 persantilin altında, boy persantili ise 75 persantil ile uyumlu bulundu. Hasta definitif ameliyatları için halen takiptedir.

TARTIŞMA

ZEB2 (ZFHX1B=SIP-1) olarak tanımlanan genin heterozigot mutasyonu veya delesyonu sonucunda oluşan MWS, korpus kallosum agenezisi veya hipogenezisi, hafiften ağıra doğru değişen mental retardasyon, epilepsi bulguları, Hirschsprung hastalığı/nöronal intestinal displazi/ağır kabızlık spektrumunu da içeren doğumsal kalp hastalığı bulguları, erkek çocuklarda hipospadias, göz defektleri ve tipik yüz görüntüsü ile akla gelmesi gereken bir sendromdur ^(1,6).

MWS'li hastalarda nörolojik semptomlar ön planda ve çok sayıda olup, ileri dönemde epileptik nöbetler, psikomotor gelişme geriliği bildirilmiştir ^(1,6). Literatürde manyetik rezonans incelemesi (MRI) ve elektroensefalografik inceleme, gelebilecek epileptik nöbetlerin değerlendirilmesi açısından rutin olarak yapılması gereken tetkikler olarak belirtilmektedir ⁽¹⁾. Hastamızda kranial USG'de korpus kallosum agenezisi saptandı ve planlanan kranial MRI henüz çekilmedi.

Mowat ve ark. ⁽⁶⁾ sendromu ilk olarak hepsinde HH olan 6 hastada tanımlamış, sonraki birkaç seride HH olan ve olmayan MWS'li hastalar bildirilmiştir; Ishihara 2005'te yayınladığı 7 hastalık seride ZEB2 geninin delesyonunun ciddi (3 cm'den uzun) aganglionozise ancak aynı gendeki mutasyonların daha hafif patolojik bozukluğa yol açtığını göstermiş, ZEB2 geninin embryonik

dönemde vagal nöral ibik hücrelerinin göç ve olgunlaşmasında kritik bir öneme sahip olduğu vurgulanmıştır⁽⁵⁾. Olgumuzda ilk mekonyum çıkışının doğumundan sonraki 5. günde olduğu belirlenmiştir. Yatışında karın şişliği, düz karın filminde daha çok işlevsel tıkanma/durgunluk düşündürülen hava-sıvı seviyeleri belirgindi. Alınan rektal biyopsi HH tanısını kesinleştirdi. Hastada laparotomi yapılmadan kolostomi açıldığı için aganglionozis seviyesi henüz belirlenmemiş olup, seviye definitif ameliyatı için yapılacak laparotomide frozen seri biyopsilerle belirlenecektir. Kliniğimizde HH için açılan kolostomilerde karar cerrahi gözlem ile verilmekte ve stoma için transvers kolonun geniş olduğu segment seçilmektedir. Olgumuzda ameliyat öncesinde ve sırasında total kolonik aganglionosisten şüphelenilmesini gerektiren bir bulgu saptanmadığından kolostomi kenarından biyopsi alınmasına gerek görülmemiş olup, açılmış stoma halen sorunsuz çalışmaktadır.

Literatürde HH olmayan MWS'lilerin geniş bir klinik spektrumda motilite bozuklukları gösterdiği ortaya konmuş; olguların % 26'sının ciddi konstipasyon ile seyrettiği halde rektal biyopsi alınmadan izlendiği belirtilmiştir^(3,5).

MWS'nin bağırsakların doğumsal motor işlev bozukluğu veya HH benzeri hastalıklarla ilişkisini gösteren bir çalışma yoktur. Bu durum HH'nın patolojik kanıtları olmaksızın ağır motilite bozukluğu ile seyreden MWS'li hastaları açıklayabilir ve az sayıda çalışmada HH olmayan MWS'li hastalarda değişik derecelerde kabızlık görülebildiği vurgulanmaktadır⁽³⁾.

MWS'li HH'nın cerrahi tedavisinde standart cerrahi teknikler uygulanır. Ameliyat sonrası dönemde soiling, enterokolit, ciddi konstipasyon ve açıklanamayan ciddi motilite bozuklukları bildirilmektedir⁽³⁾.

Sonuç olarak, MWS'de kabızlıktan total kolonik aganglionozise dek geniş bir yelpaze içinde kolonik motilite sorunlarının bulunması, bu sendromdaki gen delesyon veya mutasyonlarının incelenmesi ile HH'nin fizyopatolojisinin anlaşılmasına katkıda bulunulabileceğini düşündürmektedir. HH ile birlikte seyreden MWS uzun süren parenteral beslenme gereksinimi ve stoma açılmasını gerektiren ağır bir tablo oluşturabilmektedir. Hastalığın ZEB2 genindeki değişik mutasyon ve delesyonlara bağlı olarak, bazı hastalarda iyi bazılarında da kötü seyredildiği aile bilgilendirilmesinde özellikle göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Balasubramaniam S, Keng WT, Ngu LH, Goossens MJ, Giurgea I.** Mowat-Wilson syndrome: the first two Malaysian cases. *Singapore Med J* 2010;51(3):e54.
2. **Margaret P Adam, Lora JH Bean, Vanessa Rangel Miller.** Mowat-Wilson Syndrome. *Gene Reviews-NCBI Bookshelf*.
3. **Bonnard A, Zeidan S, Degas V, Viala J, Baumann C, Berrebi D, et al.** Outcomes of Hirschsprung's disease associated with Mowat-Wilson syndrome. *J Pediatr Surg* 2009;44:587-591.
4. **Smigiel R, Szafranska A, Czyzewska M, Rauch A, Zweier Ch., Patkowski D.** Severe clinical course of Hirschsprung disease in Mowat-Wilson syndrome patient. *J Appl Genet* 2010;51(1):111-113.
5. **Ishihara N, Shimada A, Kato J, Nimi N, Tanaka S, Miura K, et al.** Variations in aganglionic segment length of the enteric neural plexus in Mowat-Wilson syndrome. *J Pediatr Surg* 2005;40:1411-1419.
6. **Mowat DR, Croaker GDH, Cass DT, et al.** Hirschsprung disease, microcephaly, mental retardation and characteristic facial features: delineation of a new syndrome and identification of a locus at chromosome 2q22-q23. *J Med Genet* 1998;35:617-623.