

Hirschsprung hastalığının nadir birlikteliği: Mabry Sendromu

Tugay Tartar¹, Serkan Kırık², Ünal Bakal¹, Ahmet Kazez¹

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Elazığ

²Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi BD, Elazığ

Giriş: Mabry Sendromu;

- bilişsel gerilik,
- karakteristik yüz özellikleri,
- kanda alkalen fosfataz düzeyinde artış (hiperfosfatazya),
- sık tekrarlayan epileptik nöbetler,
- anal atrezi ve Hirschsprung hastalığı gibi gastrointestinal bulguların eşlik ettiği oldukça nadir bir durumdur.

Hastalarda belirgin hipotoni, yürümede gecikme, hipertelorizm, uzun palpebral fissürlerle karakterize yüz görünümü mevcuttur (Resim 1). Nöbetler bilinç kaybının eşlik ettiği jeneralize tonik-klonik nöbetler şeklindedir.

Olgu, Mabry sendromu ve Hirschsprung hastalığının çok nadir birliktelik göstermesi nedeniyle sunuldu.

Olgu sunumu: İki yaşında erkek hasta çocuk nöroloji kliniğine çevreye tepkide azlık, gövde kontrolünün başlamaması, ismine yönelmeme ile başvurmuş. Alkalem fosfataz düzeyinde 2 kat artış olan hastanın Metabolik tetkiklerinde, D vitamini düzeylerinde ve kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji saptanmamış. On bir aylıkken afebril jeneralize tonik-klonik nöbet geçirmiş. Elektroensefalografi (EEG)'de özellik izlenmemiş. İlaçsız izlemde nöbet tekrarı üzerine Levetirasetam başlanmış.

Kromozom analizi ve Array incelemede özellik görülmemesi üzerine tüm ekzom sekanslama (WES) uygulanmış. PIGO geninde (NM032634.4) c.1334G>C (p.Arg445Pro) homozigot mutasyon saptanmış. Sanger analizinde anne ve babada heterozigot taşıyıcılık saptanmış.

Hasta tedaviye yanıtsız kabızlık şikayeti ile kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünde doğduğundan beri müdahalesiz defekasyon olmadığı, karnında şişkinlik olduğu belirtildi. Kusma yoktu. Fizik muayenede batında distansiyon vardı, ancak batin yumuşaktı. Rektal tuşede fişkirir tarzda gaz-gayta çıkışı gözlemlendi. Ayakta direkt batin grafisinde; pelvis kısmen boş olmakla birlikte geniş barsak ansları görüldü (Resim 2). Kontrastlı kolon grafisinde de Hirschsprung hastalığı düşünülmesi üzerine rektal biyopsi yapıldı (Resim 3). Patoloji sonucu ganglion negatif olguya Hirschsprung hastalığı tanısı konuldu. Definitif ameliyatı sonrasında kontrollerinde ara ara gastroenterit atakları dışında spontan defekasyonu sağlanmaktadır.

Sonuç: Hipotoni, bilişsel gerilik ve rekürren nöbetlerin eşlik ettiği nadir bir durum olan Mabry Sendromu'nda, Hirschsprung hastalığı başta olmak üzere ciddi gastrointestinal anomalilerin eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.



Resim 1. Mabry Sendromunda tipik yüz görünümü (hipertelorizm, uzun palpebral fissürler).



Resim 2. Ayakta direkt batin grafisi; pelvis kısmen boş ve geniş barsak ansları görülmekte.



Resim 3. Kolon grafisi. Kolon çapında artma ve 24. saatte kolonun tam boşalmaması.

A rare association of Hirschsprung's disease: Mabry syndrome

Introduction: Mabry syndrome is a very rare condition characterised by cognitive impairment, distinctive facial features, elevated alkaline phosphatase (ALP) levels in the blood (hyperphosphatasia), recurrent seizures, anal atresia, and gastrointestinal findings such as Hirschsprung disease. Patients exhibit marked hypotonia, delayed walking, hypertelorism, and a facial appearance characterised by long palpebral fissures. Seizures are generalised tonic-clonic seizures accompanied by loss of consciousness.

The case was presented due to the very rare coexistence of Mabry syndrome and Hirschsprung's disease.

Case presentation: A two-year-old male patient was referred to the paediatric neurology clinic with decreased responsiveness to the environment, lack of trunk control, and failure to respond to his name. The patient had a twofold increase in ALP levels, but no pathology was detected in metabolic tests, vitamin D levels, or cranial magnetic resonance imaging. At 11 months of age, he had a generalised tonic-clonic seizure without fever. No abnormalities were observed on electroencephalography (EEG). Levetiracetam was initiated after seizure recurrence during drug-free follow-up. Since no abnormalities were detected in chromosome analysis and array analysis, whole exome sequencing (WES) was performed. A homozygous mutation was detected in the PIGO gene (NM032634.4) c.1334G>C (p.Arg445Pro). Sanger analysis revealed heterozygous carrier status in both of his parents.

The patient was referred to our clinic with complaints of constipation unresponsive to medical treatment since birth and, had abdominal distension. There was no vomiting. Physical examination revealed abdominal distension, but the nontender. Rectal examination revealed an explodes of gas and faeces. An upright abdominal X-ray showed that the pelvis was partially empty, but there were dilated bowel loops. A rectal biopsy was performed based on the suspicion of Hirschsprung's disease on contrast-enhanced colonography. The pathology result was ganglion-negative, and the patient was diagnosed with Hirschsprung's disease. After definitive surgery, spontaneous defecation has been achieved during follow-up, except for rare episodes of enterocolitis.

Conclusion: Mabry syndrome is a rare condition characterised by hypotonia, cognitive delay, and recurrent seizures. It should be noted that, serious gastrointestinal anomalies particularly Hirschsprung's disease, may accompany to this condition.