

:: Zespół Meckela

ORPHA:564

Definicja choroby:

Zespół Meckela (Meckel syndrome – MKS) to rzadka, śmiertelna, genetyczna choroba z mnogimi wadami wrodzonymi charakteryzująca się triadą objawów: malformacją mózgu, głównie przepukliną mózgową okolicy potylicznej, dużymi torbielowatymi nerkami oraz polidaktylią, a także innymi nieprawidłowościami, które obejmują rozszczep wargi/podniebienia, wady serca, narządów płciowych i centralnego układu nerwowego (CUN), zwłóknienie wątroby i dysplazję kości.

Epidemiologia:

Częstość występowania szacowana jest na 1/50 000 urodzeń w Europie. Częstość występowania na świecie wynosi od 1/13 250 do 1/140 000 żywych urodzeń. Częstość występowania jest znacznie wyższa w populacji fińskiej (1/9000), belgijskiej i kuwejskich Beduinów (1/3500) oraz Gudżaratów (1/1300). Nie odnotowano predylekcji płciowych i etnicznych.

Obraz kliniczny:

Noworodki dotknięte MKS przeżywają od kilku dni do najwyżej kilku tygodni lub dochodzi do obumarcia płodu w macicy. Do objawów ze strony OUN należy przepuklina mózgową okolicy potylicznej, wodogłowie, bezmózgowie, holoprocencefalia, a także malformacja Dandy'ego i Walkera. Duże policystyczne nerki z dysplazją torbielowatą należą do stałych objawów zespołu Meckela. Często występuje dysgeneza i zwłóknienie wątroby. Polidaktylia może występować we wszystkich czterech kończynach i zazwyczaj jest pozaosiowa (80%), a bardzo rzadko przedosiowa. U chorych obecna jest hipoplazja płuc wtórna do małowodzia. Obserwowano rozszczep wargi i podniebienia, małocze i małozuchwie. Wady serca obejmują defekt przegrody międzykomorowej, koarktację aorty, przetrwały przewód tętniczy oraz zwężenie zastawki płucnej. Często występuje niepełny rozwój narządów płciowych wewnętrznych i zewnętrznych oraz wnętrostwo u mężczyzn.

Etiologia:

Przyczyną MKS jest nieprawidłowa budowa rzęsek. Z chorobą zostały powiązane mutacje 14 genów związanych z rzęskami, często w kontekście pokrewnych jednostek. Większość tych genów jest także odpowiedzialna za zespół Joubert, co prowadzi do koncepcji, że MKS jest ekstremalnym, śmiertelnym fenotypem zespołu Joubert.



Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie można postawić za pomocą ultrasonograficznego badania płodu, na którym widoczna jest przepuklina mózgowa okolicy potylicznej oraz dysplastyczne nerki. Obecność dwóch z trzech głównych malformacji lub dwie inne wady z jedną klasyczną cechą są wystarczające do rozpoznania MKS. Może być także wymagana autopsja. Zaburzenie najczęściej wykrywane jest przed 14 tygodniem ciąży. Badanie molekularne może zostać wykorzystane do potwierdzenia rozpoznania i ułatwić poradnictwo genetyczne.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się trisomię chromosomu 13, zespół Bardeta i Biedla, zespół Hydrolethalus oraz zespół Smitha, Lemlego i Opitza.

Diagnostyka prenatalna

Rozpoznanie prenatalne dzięki badaniu ultrasonograficznemu jest możliwe od 12 tygodnia ciąży. Można wykryć przepuklinę mózgową, torbielowatość nerek oraz polidaktylię.

Poradnictwo genetyczne:

MKS dziedziczony jest w sposób autosomalny recesywny więc ryzyko urodzenia chorego dziecka wynosi 25%. Rodzinom dotkniętym chorobą należy zapewnić konsultację genetyczną.

Postępowanie i leczenie

Aktualnie leczenie zespołu Meckela nie jest dostępne, co powoduje, że choroba jest śmiertelna.

Rokowanie

MKS prowadzi do śmierci *in utero* lub w bardzo wczesnym okresie noworodkowym, główną przyczyną zgonów jest niedorozwój płuc i niewydolność nerek.

Recenzent-ekspert: Pr Tania Attie-Bitach

Aktualizacja: Maj 2015

Tłumaczenie: Maj 2017



This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

