

Situs Inversus Totalis ve Tiroid Agenezisi

Situs Inversus Totalis and Thyroid Agenesis: Case Report

Dr. Berna SAYGIN,^a
Dr. Mehmet MUTLU,^a
Dr. Embiya DİLBER,^{a,b}
Dr. Yakup ASLAN,^{a,c}
Dr. Ayşenur ÖKTEN^{a,d}

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

^bÇocuk Kardiyoloji BD,

^cYenidoğan BD,

^dÇocuk Endokrinoloji BD,
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Trabzon

Geliş Tarihi/Received: 05.12.2008

Kabul Tarihi/Accepted: 23.01.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Mehmet MUTLU
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Trabzon, TÜRKİYE/TURKEY
dr.mehmetmutlu38@hotmail.com

ÖZET Situs inversus totalis, organ veya organ sistemlerinin normal lokalizasyonları yerine ayna görüntüsünde olduğu gibi vücudun karşı tarafında yer alması durumudur. Çeşitli çalışmalarda konjenital kalp hastalıkları başta olmak üzere çeşitli konjenital malformasyon ve sendromların situs inversus ile birlikteliği rapor edilmiştir. Tiroid bezi pirimitif bukkofaringeal kaviteden ikinci gebelik haftasında belirir. Situs inversus totalisin de embriyonel dönemin ikinci haftasındaki bir genetik defektten meydana geldiği yönündeki görüşler, situs inversus totalis ile tiroid agenezisi birlikteliğinin rastlantısal olmadığını düşündürmektedir. Bildiğimiz kadarı ile situs inversus totalis ve tiroid agenezisi birlikteliği daha önce rapor edilmemiştir. Bu yazıda, situs inversus totalisle birlikte tiroid agenezisi bulunan bir yenidoğan sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ters yerleşim; dekstrocardi; tiroid bezi yokluğu

ABSTRACT Situs inversus totalis is the condition in which the organ or organ systems are on the other side of the body, as in the mirror image, instead of their normal localisations. The unity of various congenital malformations and syndromes with situs inversus, particularly the congenital heart diseases, has been reported. The thyroid gland appears in the second week of gestation emerging from the primitive buccopharyngeal cavity. The claims suggesting the situs inversus totalis occurs in the second week of the embryonic development let us think that the association of situs inversus totalis and congenital hypothyroidism is not coincidental. As much as we know, the association of situs inversus totalis with thyroid agenesis has not been reported before. In this case report, a newborn with situs inversus totalis and thyroid agenesis was presented.

Key Words: Situs inversus; dextrocardia; thyroid dysgenesis

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2010;19(3):223-6

Situs inversus totalis, organ veya organ sistemlerinin normal lokalizasyonları yerine vücudun karşı tarafında (normalin ayna görüntüsü) yer alması durumudur.¹ Bu doğumsal iç organ pozisyon anomalisi 8.000-25.000 canlı doğumda 1 görülür.² Çoğu sporadik olmakla birlikte olguların %20-25'inde Mendelyen kalıtım görüldüğü ve genellikle otozomal resesif geçtiği gösterilmiştir. Özellikle ailesel olgularda çoklu orta hat defektleri, iskelet, gastrointestinal, genitoüriner ve kardiyovasküler sistemlerle ilgili anomaliler de eşlik edebilmektedir.² Hayvan çalışmalarında farelerdeki "inversus viscerum (*iv*)" ve "inversion of embryonic turning (*inv*)" denilen iki kromozomdaki mutasyonun situs inversusa neden olduğu gösterilmiştir. Farelerdeki *iv* gen insanlarda 14q32 kromozomu ile eş değerdir.³

Konjenital hipotiroidi prevalansı ise ırk ve etnik yapıya göre değişmekle birlikte, dünya genelinde 3500 ile 4000 canlı doğumda 1'dir. Fakat ülkemizde görülme sıklığı daha yüksektir. Hipotiroidi olgularının %85'ini tiroid disgenezisi (atrezi %30, ektopi %60, hipoplazi %10), %10-15'ini ise dishormonogenezis oluşturmaktadır. Olguların çoğu sporadik olup %2-5 oranında ailevidir. Ailevi olanlarda tiroid transkripsiyon faktör-1 (*TTF-1*), *TTF2*, *PAX-8* genleri ile ilgili mutasyonlar gösterilmiştir. Bu faktörlerdeki nokta mutasyonları bezin gelişiminde bozukluklara neden olmaktadır.⁴

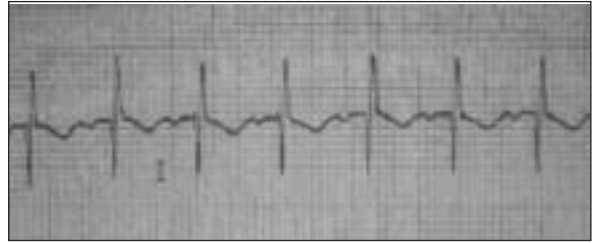
Ancak bildiğimiz kadarıyla literatürde situs inversus totalis ve tiroid agenezisi birlikteliği şimdiye kadar rapor edilmemiştir.

OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşında, gravida 8 ve parite 2 olan anneden miadında, sezaryenle ve 3.500 g ağırlığında doğan dört günlük erkek bebek, solunum sıkıntısı şikâyeti ile hastanemize getirildi. Aile öyküsünden anne ve babasının üçüncü derece akraba olduğu, annenin abortus ile sonuçlanan 6 gebeliği bulunduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde; ağırlığı 3.500 g (50. persentil), boyu 50 cm (50. persentil) ve baş çevresi 36 cm (50. persentil) idi. Genel durumu orta, kalp tepe atımı 154/dakika, solunum sayısı 76/dakika ve vücut ısısı 36.5 °C olan olgunun kalp sesleri sağda daha belirgin duyulmakta idi. Solunum sistemi muayenesinde takipnenin yanında retraksiyonlar belirlendi. Diğer sistem muayeneleri normal idi. Akciğer grafisinde kalp apeksi ve mide gaz odacığı sağda gözlendi (Resim 1). Elektrokardiyografik (EKG) incelemede D1 derivasyonunda p ve T dalgalarında negatiflik saptandı (Resim 2). Ekokardiyografi (EKO)'de ise dekstro-kardi, atriyal septal defekt (ASD), patent duktus arteriyozus (PDA) ve sağ arkus aorta saptandı. Batın ultrasonografisi (USG)'nde karaciğerin solda ve dalığın sağda yerleştiği, ancak ilave patolojinin bulunmadığı görüldü. Postnatal yedinci günde yapılan tiroid hormon analizinde total T4: 0.61 U µg/dl (5.1-14.1), serbest T4: 0.043 ng/dL (0.9-1.7), TSH > 100 UI/mL (0.27-4.2) ve tiroglobülin 0.00 ng/dL (1.4-78) olarak ölçüldü. Tiroid USG'sinde ti-



RESİM 1: Kalp apeksinin ve mide gaz odacığının sağda olduğu ön-arka akciğer grafisi.



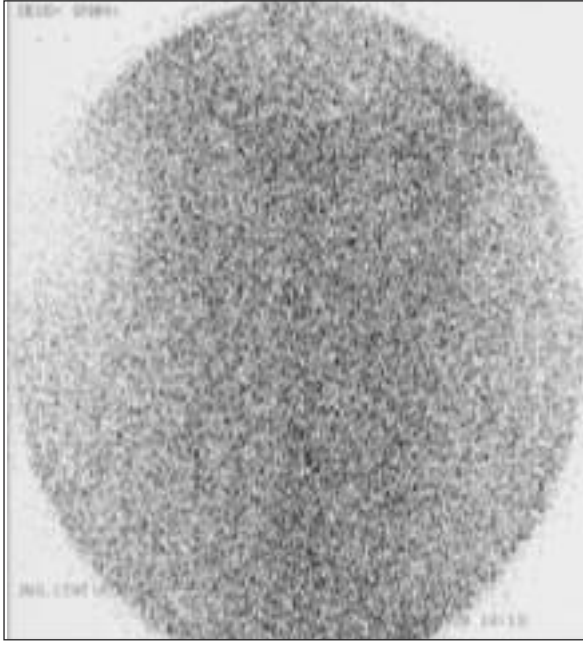
RESİM 2: D1 derivasyonunda negatif p ve T dalgaları.

roid dokusu izlenmedi. Tiroid sintigrafisinde ise tiroid lojuna uyan alanda belirgin bir radyoaktif madde tutulumu saptanmadı (Resim 3). Diz grafisinde bilateral alt ve üst epifizler izlenmedi. Olguya neonatal pnömoni tanısıyla antibiyotik, hipotiroidi tanısıyla 10 µg/kg dozunda levotiroksin sodyum tedavileri başlandı.

TARTIŞMA

Situs inversusun etiyojisi halen kesin olarak bilinmemekle birlikte, embriyonal dönemin ikinci haftasında ortaya çıkan genetik bir defekte bağlı olduğu düşünülmektedir.⁵

Situs inversusun tanısında abdominal düz grafi, batın USG'si, EKG ve EKO tetkikleri yardımcıdır. EKG incelemede D1'de p ve T dalgalarının negatifliği ve V1-6 arasındaki derivasyonlarda R



RESİM 3: Tiroid lojuna uyan alanda belirgin bir radyoaktif madde tutulumu göstermeyen tiroid sintigrafisi.

progresyon kaybı vardır.⁶ Bizim olgumuzun D1 derivasyonunda p ve T dalgalarının negatif olduğu, ön-arka akciğer grafisinde kalp apeksinin ve mide fundus gazının sağda olduğu ve batın USG'sinde batın içi organların ayna hayali şeklinde yer değiştirmiş olduğu görülmüştür.

Situs inversuslu olguların, çeşitli konjenital anomaliler ve Turner, polispleni ve serebello-okülorenal gibi sendromlarla birlikteliği rapor edilmiştir.⁷⁻⁹ Bu anomaliler kardiyovasküler sistem (dekstrokardi, ASD, fallot tetralojisi, pulmoner stenoz, diskret tip subaortik stenoz); solunum sistemi (pulmoner agenezi, bronşektazi, paranazal sinüs anomalileri), sindirim sistemi (diyafragma hernisi, duodenal atrezi ve stenoz, Meckel divertikülü, apandiks agenezisi, konjenital megakolon, anal atrezi), hepatobiliyer, splenik, genitoüriner, ortopedik ve nörolojik sistemlerle ilgili olabilir.¹⁰⁻¹² Bizim olgumuzda dekstrokardi, ASD, PDA ve tiroid agenezisi saptanmıştır. Yaptığımız literatür taramasın-

da tiroid agenezisi ve situs inversus totalisin birlikte görüldüğü bir olguya rastlanmamıştır.

Tiroid bezinin anatomik ve fonksiyonel gelişiminde bir dizi faktör rol oynamaktadır. Bu gelişim evrelerini etkileyen çevresel faktörler hem tiroid bezinde hem de kalpte malformasyonlara yol açabilmektedir. Tiroid bezinin gelişimi ilk evre olan farinks tabanında tomurcuklanmadan, son evre olan follikül hücrelerinin çoğalması ve yayılmasına kadar 5 evreden oluşmaktadır. Tiroid bezi gelişim evrelerindeki hatalarda tiroid agenezisi, ektopisi, hipoplazisi veya guatr ortaya çıkmaktadır.⁵

Konjenital hipotiroidi ile birlikte pek çok organ ve sistemi ilgilendiren çeşitli doğumsal malformasyonlar bildirilmiştir. Ekstratiroidal malformasyonlar içinde en sık görülenler kardiyak malformasyonlardır.¹³ Oliveri ve ark. konjenital hipotiroidi saptanan 1.420 bebekte diğer doğumsal malformasyonların sıklığını araştırmış ve ilave doğumsal anomali sıklığını %8.4 olarak bildirmişlerdir.¹⁴ Anomali görülme sıklığının sağlıklı bebeklerle kıyaslandığında 4 kat daha fazla olduğunu, en sık kardiyovasküler sistemde olmak üzere (%5.5 sıklıkta ve en sık ASD), kas-iskelet, santral sinir, sindirim ve bazı diğer sistemlerde değişik doğumsal malformasyonların görüldüğünü saptamışlardır. Bu olguda da konjenital hipotiroidiye ilave olarak situs inversus totalis, ASD ve PDA tespit edilmiştir.

Konjenital hipotiroidinin pek çok organı etkileyen malformasyonlarla birlikteliği, embriyo gelişiminin çok erken döneminde meydana gelen bir genetik kusur sonucu oluştuğunu düşündürmektedir. Situs inversus totalisin de embriyonal dönemin ikinci haftasındaki bir genetik defektten meydana geldiği yönündeki görüşler, situs inversus totalis ile konjenital hipotiroidinin birlikteliğinin rastlantısal olmadığını düşündürmektedir.⁵

Sonuç olarak, situs inversus totalis olgularında tiroid bezi ile ilgili defektler açısından dikkatli olunması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Sands SS, Taylor JF. Prescreen evaluation of situs inversus patients. *Int Surg* 2001;86(4):254-8.
2. Aylsworth AS. Clinical aspects of defects in the determination of laterality. *Am J Med Genet* 2001;101(4):345-55.
3. Brueckner M, D'Eustachio P, Horwich AL. Linkage mapping of a mouse gene, *iv*, that controls left-right asymmetry of the heart and viscera. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86(13): 5035-8.
4. Ataş A, Çakmak A, Karazeybek H. [Congenital hypothyroidism]. *Journal of Current Pediatrics* 2007;5(2):70-6.
5. Kurtoğlu S. [Congenital hypothyroidism and malformations]. *Erciyes Medical Journal* 2002;24(1):1-3.
6. Demangone DA. EKG findings associated with situs inversus. *J Emerg Med* 2004;27(2): 179-81.
7. Atabek ME, Alp H, Pirgon O. Turner's syndrome with situs inversus totalis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21(7):621-2.
8. Halac M, Mut SS, Yılmaz S, Ergül N, Sonmezoglu K. Appearance of situs inversus totalis and polysplenia syndrome on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2008;33(2):142-3.
9. Aydinöz S, Ersen A, Karademir F, Suleyma-noglu S, Ozkaya H, Gocmen I. A case of cerebello-oculo-renal syndrome with situs inversus totalis: a new phenotype. *J Child Neurol* 2007;22(2):204-7.
10. Fonkalsrud EW, Tompkins R, Clatworthy HW Jr. Abdominal manifestations of situs inversus in infants and children. *Arch Surg* 1966;92(5): 791-5.
11. Lee SE, Kim HY, Jung SE, Lee SC, Park KW, Kim WK. Situs anomalies and gastrointestinal abnormalities. *J Pediatr Surg* 2006;41(7): 1237-42.
12. Korkut B, Altınbaş A, Sarıgüzel A, Özergen U, Gök H. [Discrete type subaortic stenosis in a patient who had dextrocardia with situs inversus totalis]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1997; 17(2):134-6.
13. Siebner R, Merlob P, Kaiserman I, Sack J. Congenital anomalies concomitant with persistent primary congenital hypothyroidism. *Am J Med Genet* 1992;44(1):57-60.
14. Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, Fazzini C, Medda E, Spagnolo A, et al. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism (1991-1998). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(2):557-62.