

Mental Geriliği Olan Çocuğa Genetik Yaklaşım

Memnune Yüksel Apak

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Prof.Dr.

Mental gerilik (MG) kişinin yaşamı boyunca engelli olmasına yol açan, öğrenme ve adaptasyon güçlüğü ile karakterize bir durumdur. MG'li kişilerin intellektüel işlevleri azalmıştır. Aşağıda belirtilen uyumsal yeteneklerden en az ikisinin sınırlı olması MG tanısını düşündürmektedir.

1- İletişim yeteneği, 2- Öz bakım, 3- Ev yaşamına uyum, 4-Sosyal beceri, 5- Toplumsal faaliyetlere katılma, 6- Kendini yönetebilme, 7- Akademik işlevler, 8- Boş zamanların değerlendirilmesi, 9- İş yaşamına uyum.

Bebeklik ve okul öncesi çağlarında MG deyimi yerine Gelişimsel Gerilik (GG) sözcüğü daha uygundur. Çünkü bazı nöromuskuler bozukluklar veya konuşma güçlükleri daha sonra düzelebilir. Yine de gelişimsel geriliği olan her çocuğun izlenmesi ve incelenmesi gerekir.

Çağımızın başlangıcında yapılan çalışmalarda batıda MG prevalansı yaklaşık %3 bulunmuştur. Okul çağında (6-17 yaş) >% 1.14) Genetik polikliniklerine pediatri yada diğer disiplinlerden incelenmek üzere gönderilen hastalar arasında MG/GG'li hastalar en başta gelmektedir.

MG tanısı alan çocuklar ayrıntılı olarak incelenmelidir

MG'nin nedenleri çok çeşitli, incelemeleri zaman alıcı, karmaşık ve maddi yükü de oldukça ağırdır. Bilimsel yaklaşım dışında bu hastaların ayrıntılı olarak incelenmelerini gerektiren başlıca nedenler:

1-Ailenin sorularına yanıt vermek 2- Tedavi programını kararlaştırmak 3-İlerde oluşabilecek komplikasyonları belirlemek 4- Bakım seçeneklerini planlamak 5-İlgili kuruluşlarla işbirliğini sağlamak.

Ailenin başlıca soruları:

a- Neden ve nasıl oldu?

b.- İlerde beklenen komplikasyonlar nelerdir?

c- Tedavi olanakları?

d- Bir dahaki gebelikte tekrarlama riski / erken/prenatal tanı için neler yapılabilir?

e- Yeni bir gebelik için seçenekler nelerdir?

f- Bu durumun gelecek kuşaklara etkisi ne olacaktır?

*Bu sorular MG/GG saptanan ve kesin bir tanı verilemeyen her çocuğun incelenmesini gerektirecek derecede önemlidir. Bu sorular ancak çeşitli incelemeler sonucunda spesifik bir tanı konabilen durumlarda yanıtlanabilir.

Spesifik tanı olanaklı olduğunca erken bir evrede sağlanmalıdır. Çünkü;

- Farklı nedenler yineleme riskini değiştirir

- Bazı spesifik durumlarda kesin tedavi olanağı vardır.

- Erken ve doğru tanı ile gereksiz ve pahalı birçok inceleme önlenir

- Spesifik tanı ve prognozun belirlenmesi tedavi kurumlarının tutumlarını belirler.

- Aileler bilinmiyenden kurtulmanın psikolojik rahatlığını duyarlar.

Tüm bu nedenler göz önüne alındığında etyolojik bir tanısı olmayan MG veya GG li her çocuğun incelenmesi gereği açıktır.

MG Etiyolojisinin Belirlenmesi (Spesifik Tanı)

Nedenler çok çeşitlidir ve yapılan tüm incelemelere karşın olguların yaklaşık % 40-60 ında etyoloji belirlenmemektedir (Tablo 1). Etiyolojinin belirlenmesinde aşağıdaki etmenler önemlidir:

• Ailenin tanı isteği ve işbirliği

• İncelemelere erken yaşta başlanması

• Eşlik eden anomalilerin olması

• Yakın akrabaların muayene edilebilmesi

• İzleme (zamanla gelişen spesifik fiziksel veya davranış fenotipleri ve yeni testler)

* Yanlış tanı koymaktansa spesifik tanıyı geciktirmek daha doğrudur

* Yanlış tanı yanlış stigmatizasyona ve etiketlenmeye yol açar. Daha sonra doğru tanı konya bile eski tanı yıllarca sürebilir.*Yanlış tanı yanlış stigmatizasyona ve etiketlenmeye yol açar. Daha sonra doğru tanı konya bile eski tanı yıllarca sürebilir.

* İnceleme sonucu spesifik tanı konamasa bile hasarın ne zaman oluştuğu ve yineleme riski belirlenebilir.

Tablo 1: Mental Gerilik Nedenleri	%
Kromozom Anomalileri	4-28
Tek Gen Hastalıkları Ve Sendromlar	7-21
SSS Yapısal Anomalileri	7-17
Prematürite Komplikasyonları	2-10
Çevresel/Teratojenik	5-13
Kültürel/Ailevi	3-12
Metabolik/ Endokrin	1-5
Bilinmeyen	30-50

MG'li Çocukta İnceleme

Klinik İnceleme

Öykü ve aile ağacı

Fizik muayene

Disiplinler arası işbirliği ve konsultasyon

Laboratuvar İnceleme

Genetik testler (Kromozom, DNA)

Metabolik testler

Görüntüleme yöntemleri

Klinik İnceleme

Öykü:

Ayrıntılı pre ve postnatal öykü alınmalıdır. Hastaya ve akrabalarına ait eski tıbbi kayıtların incelenmesi özellikle nörodegeneratif bir hastalığın belirlenmesinde, perinatal komplikasyonların açığa çıkmasında önemlidir.

Aile ağacı:

Öğrenme güçlüğü, psikiatrik bozukluk, otizm ve MG yönünden üç kuşağı soruşturan bir aile ağacı çıkarılmalıdır.

Fizik muayene:

Kafadan ayak parmağına kadar dikkatle yapılmalı ve özellikle yüzle ilgili ve spesifik sendromlar için yol gösterici olabilen dismorfik bulgulara dikkat edilmelidir.

Deneyimli bir klinikçinin yaptığı fizik ve nörolojik muayene genetik değerlendirmede en önemli basamaktır. Fizik muayenenin yerini hiçbir laboratuvar incelemesi yada tarama testi alamaz.

- Olanaklı ise eski ve yeni fizik ölçümler (baş çevresi, büyüme parametreleri) alınmalı ve normal değerlerle karşılaştırılmalıdır.

- Nörolojik muayene tam ve ayrıntılı olarak yapılmalıdır.

- Fizik muayenede saptanan tüm anormal bulgular kaydedilmeli ve fotoğraflarla belgelendirilmelidir.

- Dikkatli ölçümlerle belgelendirilmezlerse hipertelorizm, ince üst dudak, veya mikrognati gibi tanımlar inandırıcı olmaz. Pratikte bu ölçümleri almak her zaman kolay olmayabilir. Bunun yerine minor anomalilerin anne, baba ve kardeşlerle karşılaştırılması daha pratik bir yaklaşımdır. Çocuğun fiziksel olarak aile bireylerine benzemediği çoğu kez anne-baba tarafında da doktora ifade edilir. Hastada saptanan minor varyantlar ve anomalilerin yakın akrabalarında görülmemesi incelemeleri yönlendirebilir.

- Davranış fenotipinin değerlendirilmesi bazı sendromların tanınmasına olanak verebilir. Davranış fenotipinin, yürüme şeklinin, hareketlerin değerlendirilmesinde video kayıtları yararlı olabilir(Frajil X S, Angelman S, Rett S. v.b..)

- Odyolojik, oftalmolojik ve psikometrik değerlendirme ilk başvuruda yapılmalı ve belirli aralarla yinelenmelidir

Laboratuvar İncelemeleri

MG'li bir çocuğun incelenmesi sırasında çok sayıda test seçeneği varsa da bu testler her hasta için selektif ve amaca yönelik olarak ve sıra ile yapılmalıdır.

1. KROMOZOM analizi (Sitogenetik)

2. FRAJİL X testi (moleküler)

3. METABOLİK testler (aminoasit ve organik asitler)

4. GÖRÜNTÜLEME (US, BBT ve MRI ve diğer)

5. SPESİFİK TANIYA YÖNELİK TESTLER

FISH, DNA, enzim testleri, kas biyopsisi ve iskelet grafileri

Kromozom analizi (karyotipi)

*MG lerde kromozom anomalisi bulma oranı %4-28 arasında değişir.

*MG nin derecesi ağır ve eşlik eden konjenital anomalilerin (minor veya major) varsa kromozom patolojisi oranı artar. Görünürde minor yada major anomali olmasa bile kesin bir tanısı olmayan tüm MG lerde karyotip önerilmelidir.

Yöntemler

1. RUTİN bantlama (500 bant düzeyinde) karyotip (trizomi veya monozomiler, büyük yapısal anomaliler)

2. HRBT(Yüksek rezolüsyonlu bantlama) karyotip (bazı minor yapısal anomaliler) 3.FISH (sitogenetik+moleküler yöntemler) (minor yapısal anomaliler)

FRAJİL X testi (moleküler)

Metabolik testler (aminoasit ve organik asitler)

Görüntüleme (US, BBT ve MRI ve diğer)

Spesifik Durumlar:

Enzimler, FISH ve DNA testleri , kas biyopsisi ve iskelet grafileri