

OLGU YAZISI / CASE REPORT

## Şiddetli Semilobar Holoprozensefalili Bir Olguda Fetal MRG Bulguları (\*)

Fetal MRI Findings in a Case with Severe Semilobar Holoprosencephaly

Berat ACU<sup>1</sup>, Murat BEYHAN<sup>2</sup>, Ülkü BEKAR<sup>3</sup>, Mehmet Emrah GÜVEN<sup>4</sup>,  
Ayşegül ALTUNKAŞ<sup>5</sup>, Tansu PINARBAŞILI<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

<sup>2</sup>Zile Devlet Hastanesi Radyoloji Kliniği, Tokat

<sup>3</sup>Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi Birtom Radyoloji, Zonguldak

<sup>4</sup>Salihli Özel Can Hastanesi Radyoloji Kliniği, Manisa

<sup>5</sup>Tokat Devlet Hastanesi Radyoloji Kliniği, Tokat

<sup>6</sup>Erdemli Devlet Hastanesi Radyoloji Kliniği, Mersin

Geliş Tarihi / Received: 21.02.2014

Kabul Tarihi / Accepted: 21.10.2014

### ÖZET

Holoprozensefali, embriyonel hayatın 35-42. günleri arasında telensefalon ve diensefalona bölünmesi gereken prozensefalonun çeşitli derecelerde yetersiz bölünmesi sonucu oluşan bir tablodur. Hastalık, şiddetine göre alobar, semilobar ve lobar tip olmak üzere üç gruba ayrılır. İzole olabildiği gibi çeşitli sendromlara da eşlik edebilen holoprozensefalinin prognozu, beyin ve fasiyal deformitelerin şiddetine ve ilgili anomalilerin varlığına bağlıdır. Bu çalışmada, 21 haftalık bir gebede şiddetli semilobar holoprozensefali saptanan fetusun, obstetrik ultrasonografi sonrası elde edilen manyetik rezonans görüntüleme bulguları sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Holoprozensefali, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi, semilobar holoprozensefali.

### ABSTRACT

Holoprosencephaly is a clinical condition that results from incomplete division of prosencephalon into telencephalon and diencephalon in different phases between 35-42 days of embryogenic life. The disease can be divided into three grades; alobar, semilobar and lobar based on the degree of severity. The prognosis of holoprosencephaly which could also be an isolated anomaly depends on the severity of the brain and facial deformities and presence of associated anomalies. In the present study, we report the findings magnetic resonance imaging of a fetus with severe semilobar holoprosencephaly in 21st week of gestation first detected by obstetric ultrasonography.

**Keywords:** Holoprosencephaly, magnetic resonance imaging, ultrasonography, semilobar holoprosencephaly.

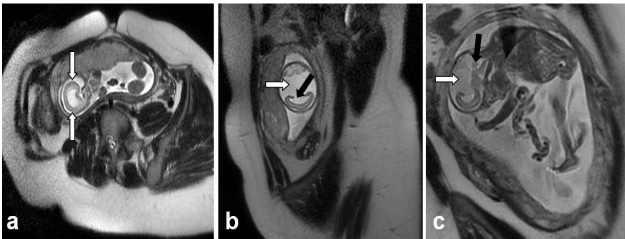
\* Bu olgu, 01-05 Kasım 2008 tarihinde Antalya'da düzenlenen 29. Ulusal Radyoloji Kongresinde Poster olarak sunuldu.

## GİRİŞ

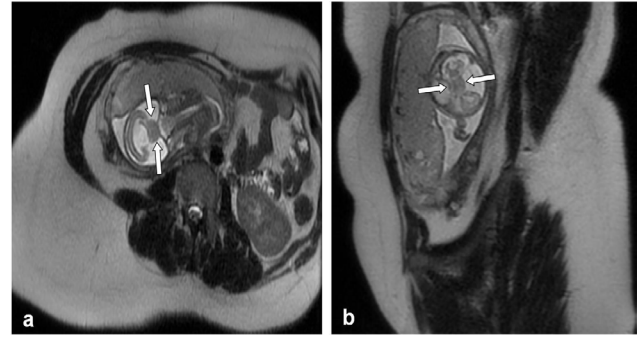
Holoprozensefali, embriyonel hayatın 35-42. günleri arasında telensefal ve diensefal bölünmesi gereken prozensefalın çeşitli derecelerde yetersiz bölünmesi sonucu oluşan bir tablodur. Holoprozensefali alobar, semilobar ve lobar olmak üzere 3 şekilde ortaya çıkabilir (1). İzole olabildiği gibi çeşitli sendromlara da eşlik edebilen holoprozensefalının prognozu, beyin ve fasiyal deformitelerin şiddetine ve ilgili anomalilerin varlığına bağlıdır (2). Bu çalışmada, 21 haftalık bir gebede şiddetli semilobar holoprozensefali saptanan fetusun, obstetrik ultrasonografi (US) sonrası elde edilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

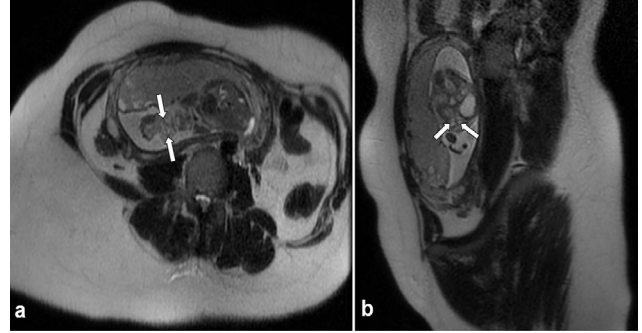
Dış merkezde obstetrik US incelemesinde hidrosefali ve fasiyal anomaliler tespit edilen 21 haftalık gebe olan 25 yaşındaki olgu, fetal anomalilerin değerlendirilmesi için Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalına gönderildi. Olguya obstetrik US ve ardından serebral patolojinin daha detaylı değerlendirilmesi, teyid ve ayırıcı tanı amaçlı fetal MRG tetkiki yapıldı. Yapılan obstetrik US incelemede; fetusun frontal lob dışında pariyetal, temporal ve oksipital lobları ile korpus kallozum, lateral ve üçüncü ventriküller izlenemedi. Serebellum normalden daha küçük ve sisterna magna belirgin genişti. Frontoetmoidal bölgede dışarıya doğru protrüde olarak izlenen yaklaşık 15x13 mm boyutlarında proboskis saptandı. Her iki göz belirgin hipotelorik idi. Fetal MRG incelemede, US bulgularına ek olarak monovenrikül görünümü mevcuttu (**Şekil 1 a, b, c**). Falso serebri saptanmadı. Talamik parçalar füzyone idi (**Şekil 2 a, b**). Fasiyal kemikler deforme ve her



**Şekil 1:** a) Koronal, b) aksiyal ve c) sagittal T2A görüntülerde monovenrikül görünümü (beyaz oklar) dikkati çekmektedir. b) aksiyal T2A'da septum pellucidumun izlenmediği (siyah ok) ve c) sagittal T2A'da serebellumun hipoplazik (siyah ok) olduğu gösterilmektedir.



**Şekil 2:** a) Koronal ve b) aksiyal T2A görüntülerde talamik parçaların ayrılmadığı (beyaz oklar) izlenmektedir.



**Şekil 3:** a) Anteriordan geçen koronal ve b) aksiyal T2A görüntülerde her iki gözde belirgin hipotelorizm (beyaz oklar) izlenmektedir.

iki göz belirgin hipotelorik saptandı (**Şekil 3 a, b**). Tanımlanan bulgular fetusun 21. haftada olması nedeniyle de alobar-semilobar holoprozensefali ayrımı net olarak yapılamayacağından dolayı alobar-şiddetli semilobar holoprozensefali olarak raporlandı. Bu bulgular eşliğinde ailenin isteğiyle gebelik sonlandırıldı. Fetal kraniumun histopatolojik incelemesi sonucunda, semilobar holoprozensefali malformasyonu tanısı konuldu.

## TARTIŞMA

Holoprozensefali, prozensefalın iki ayrı hemisfer ve ventriküle ayrılamadığı en sık malformasyonudur. Yüzün ve beyin ciddi malformasyonları ile karakterize olan çoğu zaman spontan intrauterin ölümle sonuçlanan bir orta hat gelişim ve ayrılma defektidir. Normalde embriyolojik olarak 3. haftada disk şeklindeki nöral plak, nöral tüpü oluşturmak için invajinasyon yapar. Bu noktadan sonra nöral krest hücreleri nöral tüp boyunca organize olup hedef noktalara doğru hareket ederler. Önce nöral tüpün orta kısmında meydana gelen kapanma, rostral ve kaudal kısımlara doğru devam eder. Aynı esnada primordiyal beyin dokusu da hemisferlere bir

bozukluk holoprozensefali ile sonuçlanır (3). Holoprozensefali embriyogenezis esnasında 1:250, canlı doğanlar arasında 1:16.000 oranında görülür (4, 5). Erkek/kız oranı 1/1'dir (5). Holoprozensefalinin US bulguları ilk olarak Filly ve arkadaşları tarafından 1984 yılında tanımlanmıştır. Chervenak ve arkadaşları tanıyı koymak için hipotolerizm ve orta hat çizgisinin yokluğunun US'de izlenmesi gerektiğini ileri sürmüştür. Nelson ve King 7 yıl sonra anomaliyi ilk trimestirda yaptıkları US ile tanımlamış ancak intrakraniyal bulgular net tespit edilememiştir. Achiron ve arkadaşları 1994'de 10 haftalık fetusta transvajinal US ile anomalinin detaylı bulgularını ortaya koymuştur (6).

Holoprozensefali, en ağır patolojiden en hafife doğru alobar, semilobar ve lobar olmak üzere 3 şekilde ortaya çıkabilir. Holoprozensefalinin şiddeti, frontal lobun ne kadar gelişkin olduğu ile orantılıdır. Semilobar holoprozensefali, alobar'a göre daha seyrek görülür (7). En ciddi tipi olan alobar holoprozensefalide prozensefalon; sağ ve sol hemisferler, diensefalon, telensefalon, olfaktor bulbus ve optik traktus olarak olarak ayrılmaz ve sonuç olarak tek amorf bir ventrikül, birleşmiş talamuslar, korpus kallozumun, falks serebrinin, olfaktor bulbusun ve optik traktusun oluşmaması ile sonuçlanır. Hastalığın ara formu olan semilobar holoprozensefalide ise beyin hemisferlerinde ventriküllerin parsiyel segmentasyonu ile birlikte talamusların inkomplet füzyonu ile karakterize bir miktar ayrılma olur. Hastalığın en az ciddi formu olan lobarformundaiseayrıbeyinhemisferleribelirgin olarak izlenir (3). Holoprozensefaliye siklopi (orta hatta tek göz ve üzerinde burun benzeri tübüler yapı), etmosefali (ağır hipotolerizm, burun yokluğu) ve proboskis (gözlerin arasında ya da üzerinde buruna benzer tübüler yapı), sebosefali (kör sonlanan düz bir burun), tek burun deliği ile hipotolerizm birlikteliği ve yarı dudak gibi ağır yüz anomalileri eşlik eder. Holoprozensefalide yaklaşık %52 olguda yüz dışı anomaliler görülebilir. Bunların başlıcaları; meningomiyelose, renal displazi, adrenal hipoplazi, renal kistler, club foot, siromeli, intestinal anomaliler, endokrinopatiler (hipofiz

bezi displazileri, büyüme hormon eksikliği, diabetes insipitus), omfalosel, yarı dudak, özefagus atrezisi ve kalp defektleridir (6).

Holoprozensefali genelde izole ve sporadiktir. Etiyolojisinde diabetik anne, radyasyona maruz kalma, salisilat ve alkol kullanımı, rubella, CMV ve toksoplazma enfeksiyonları rol oynayabilir. En sık trizomi 13 olmak üzere kromozom anomalileri ile birlikte olabilir (1). Sonic hedgehog, ZIG2, SIX3, TGIF gibi genetik lokuslar ile hastalığın ilişkisi tespit edilmiştir (3).

Klasik holoprozensefalinin prenatal tanısında US yararlı bir tetkiktir (8). Alobar ve semilobar holoprozensefalinin prenatal tanısı US'de tek ventriküler kavitenin görülmesiyle konulur. Falks serebri, kavum septum pellucidum, korpus kallozum ve 3. ventrikül yoktur, talamus gibi orta hat serebral yapılarda füzyon görülmektedir. Semilobar holoprozensefalide alobar holoprozensefaliden farklı olarak temporal lobda daha fazla beyin dokusu vardır. Genellikle rudimenter oksipital hornlar ve oksipital loblarda ayrılma vardır (1, 8). Ancak şiddetli semilobar olguların çoğunda santral gri cevher volümü önemli derecede azalmış olabilir ve füzyone bir kitle görünümündedir. Dorsal kist semilobar tipte bazen görülebilir ve olduğunda daima talamik füzyonla birlikte (9). Lobar holoprozensefalinin US tanısı için tipik bulgu frontal boynuzlardaki füzyonun dört köşe yapı şeklinde gösterilmesidir (1). Holoprozensefaliyi teşhis ve sınıflandırmak için MRG en iyi yöntem olarak kabul edilir. MRG'de, alobar holoprozensefalide at nalı şeklinde monoventrikül ve hemisferik fissür yokluğu izlenir. Semilobar holoprozensefalide kısmi bölünme ve kısmi interhemisferik fissür veya falks (çoğunlukla posterior) ile tek ventriküler kavite gözlenir (10). Fetal MRG'de fetus daha matür olduğunda semilobar formlar daha iyi değerlendirilir. Ancak 20. hafta, korpus kallozumun anterior kısmı ve antero-ventral serebral hemisfer separasyonunun görülebilmesi açısından oldukça erken dönem olduğundan bu özellikler 23. haftada daha iyi değerlendirilebilir (9). Bu nedenle alobar form ile şiddetli semilobar formların ayrımı 20-21.

haftada net olarak yapılamaz. Bu olgularda 23. hafta civarı ayırım açısından daha uygundur. Holoprozensefali vakalarında mikrosefali sık görülür. Makrosefali olursa bu, vakalarda hidrosefali göstergesidir (9). Erken tanıda koroid pleksuslara ait kelebek görüntüsünün izlenmemesi ve tek ventrikül görülmesi tanıdaki en değerli ipuçlarıdır (1).

Ayırıcı tanıda ağır hidrosefali ya da hidranensefali düşünülebilir. Hidranensefalide koroid pleksuslar infarkt nedeniyle izlenmez. Orta hat ekosu her ikisinde de izlenmez. Ancak hidranensefalide falks serebri, interhemisferik fissür ve üçüncü ventrikül mevcut iken klasik holoprozensefalide izlenmez (6).

Holoprozensefalide prognoz tipe göre değişmektedir. Alobar holoprozensefalili yenidoğanlar birkaç hafta içinde ölürlür. Semilobar tipinde ise çocuklar yaşayabilir, ancak zeka geriliği vardır (1). Ciddi formdaki holoprozensefalilerin bir sonraki gebelikte %6 oranında tekrarlama riski vardır (3).

Sonuç olarak, Holoprozensefali tanısının ve şiddetinin ortaya konması açısından prenatal US ve tamamlayıcı ve teyid edici bir görüntüleme yöntemi olarak da fetal MRG, klinisyene yardımcı olan iki önemli, güvenilir, radyolojik görüntüleme yöntemleridir.

### KAYNAKLAR

1. Tosun M, Torumtay Alıç B, Malatyalıoğlu E, Çetinkaya M, Alper T, Kökçü A. Semilobar holoprozensefali: olgu sunumu. OMÜ Tıp Dergisi 2006;23(4):138-40.
2. Ersin N, Ertuğrul F, Saraç A, Aydoğdu S. Holoprozensefali: bir olgu sunumu. Ege Tıp Dergisi 2005;44(3):183-6.
3. Kahyaoğlu S, Taşdemir Ü, Kaymak O, Timur H, Danışman N. Semilobar holoprozensefalide yeni bir bulgu olarak bilateral koroid pleksusta yarıklanması olan 25 haftalık bir fetüsün prenatal tanısı: bir olgu sunumu. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2013;4(4):201-4.

4. Aruna E, Kalyan Chakravarthy V, Naveen ChandarRaoD,RangaRaoD.Holoprosencephaly with multiple anomalies of the craniofacial bones-an autopsy report. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2013;7(8):1722-4.

5. Dahnert W. Radiology review manual. 6th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:295.

6. İlerisoy Yakut Z, İpek A. Alobar holoprozensefalili olguda sonografik bulgular. Yeni Tıp Dergisi 2014;31(1):58-60.

7. Özsunar Y, Köseoğlu K. Semilobar holoprozensefalide manyetik rezonans bulguları: olgu sunumu. İnönü Üniversitesi Tıp Dergisi 2002;9(2):127-30.

8. Mc Gahan JP , Nyberg DA, Mack LA. Sonography of facial features of alobar and semilobar holoprosencephaly. AJR 1990;154(1):143-8.

9. Barkovich AJ, Raybaud C. Pediatric Neuroimaging. Fifth Edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2012:446-51.

10. Gupta AO, Leblanc P, Janumpally KC, Tanya P. A preterm infant with semilobar holoprosencephaly and hydrocephalus: a case report. Cases Journal 2010;3(1):35.