

Patau Sendromlu Bir Prenatal Tanı Olgu Sunumu

Mahmut Balkan*, Mahmut Erdemoğlu**, M.Nail alp*, Turgay Budak*

ÖZET

Son yıllarda prenatal tanı ve bunun sonucunda istenmeyen gebeliklerin sonlandırılabilmesi trizomili bebek doğum sıklığını etkilemiştir. Trizomi 13 ya da Patau sendromu, Trizomi 21 (Down sendromu) ve Trizomi 18'den (Edward sendromu) sonra en yaygın olarak görülen üçüncü otozomal trizomik kromozom düzensizliğidir. Trizomi 13 yaklaşık olarak 12.000 ile 29000 arasında değişen sayıdaki canlı doğumda bir görülür. Bu çalışmamızda, Anabilim dalı laboratuvarımıza refere edilen, 22 haftalık gebeliği bulunan, üçlü testte yüksek risk görülen, yapılan USG sonucunda da fetusta omfalosel ve hidrosefali tespit edilen olguya kordosentez ve pedigr analizi yapılmış ve fetusta 47,XY,+13 karyotipi saptanmıştır. Fakat aile istemediğinden dolayı gebelik takibi için gerekli olan çalışmalar gerçekleştirilememiştir. Aileye sonraki tüm olası gebeliklerinde prenatal tanı almaları önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Trizomi 13, Kordosentez, Omfalosel, Hidrosefali, Kromozom.

A Prenatal Case Report with Patau Syndrome

SUMMARY

In recent years, prenatal diagnosis and elective pregnancy termination have affected the reported birth prevalence of trisomies. Trisomy 13, or Patau syndrome, represents the third autosomic trisomy in order of frequency, after trisomy 21 (Down syndrome) and trisomy 18 (Edwards syndrome), with a prevalence at birth estimated as between 1:12000 and 1:29000. In this study, we are presenting the results of cytogenetic analysis and clinic assessment in fetus of a woman at 22 weeks gestation, who were referred to our genetic diagnostic laboratory with abnormal triple test result, omphalosel and hydrocephaly. We performed the cordocentesis and pedigree analysis. We found a karyotype (47,XY,+13) in fetus. Because individuals of the family didn't want, we were not followed the pregnancy prognosis for the mother and the fetus. We were recommending to the prenatal diagnosis for their further pregnancies.

Key Words: Trisomy 13, Cordocentesis, Omphalosel, Hydrocephaly, Chromosome.

GİRİŞ

Trizomi 13 Sendromu, sitogenetik olarak ilk defa Patau ve arkadaşları tarafından (1), klinik fenotipi ise Smith (2) tarafından tanımlamıştır. Trizomi 13 ya da Patau sendromu, Trizomi 21 (Down sendromu) ve Trizomi 18'den (Edward sendromu) sonra en yaygın olarak görülen üçüncü otozomal trizomik kromozom düzensizliğidir (3). Trizomi 13 yaklaşık olarak 12.000 ile 29000

arasında değişen sayıdaki canlı doğumda bir görülür (4). Anne yaşındaki artışla birlikte görülme sıklığı artar (4). Trizomi 13 genel olarak spontan abortusla sonuçlanır. Abortus erken gebelikte olabileceği gibi 20. haftaya kadar gecikebilir ya da erken doğum olabilir (4). Magenis ve arkadaşlarının (5) yaptıkları trizomi 13'lü 172 canlı doğan infantın izlendiği geniş serili bir çalışmada; %28'inin yaşamın

* Dicle Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji-Genetik A.D.

**Dicle Üniv. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum A.D.

ilk haftasında, %44'ünün ilk ayında, %86'sının ilk 1 yıl içerisinde öldüklerini bildirilmişlerdir. Genelde bir yıla kadar yaşamaları zor olsa da literatürde şu ana kadar üçü 18 yaşın üstünde olan ve biri 32 yaşında olan 10 yaşını aşmış 7 vaka bildirilmektedir (3). Bu bebeklerde en belirgin anormallikler arasında konjenital defektler, psikomotor ve mental gelişme geriliği gelmektedir (3). Holoprozonsefali de beynin ön kısmı ve orta hat yüz yapısının gelişimi bozulmuştur. En ileri şekli olan siklopide, orta hatta yalnız bir tane göz bulunur. Trizomi 13' de diğer trizomilerde olduğu gibi kalp, sindirim sistemi ve diğer sistemlere ait anormallikler yüksek oranda bulunur. Abdominal malformasyonlardan en sık oranda omfalosel görülür (4). Kesin tanıyı koyabilmek için kromozom analizinin yapılması gerekir.

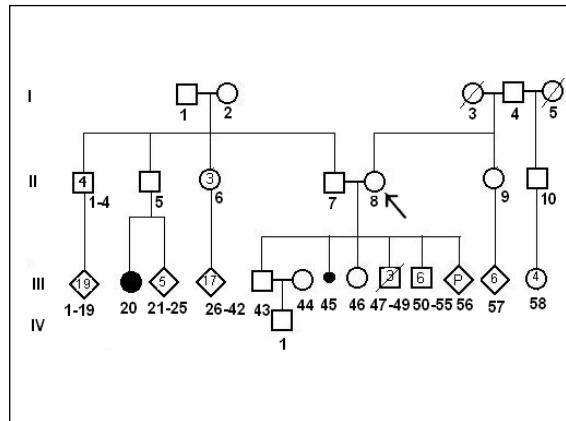
Doğum öncesi tanıda esas hedef mümkün olduğunca erken tanı koymak ve sonuca göre gerekli kararı verebilmektir. Esas olan kullanılan yöntemleri gebeliğin sonlandırılması için bir araç olarak görmek değil; fetüsün durumu hakkında doğru bilgi edinmek ve aileye kendi kararlarını kişisel, sosyal ve etik ilkeler çerçevesinde vermesini sağlamaktır (6). Prenatal tanı yöntemleri girişimsel olmayan ve girişimsel yöntemler diye iki kısma ayrılır. Girişimsel olmayan yöntemlerin en önemlileri ultrason incelemeleri ve anne kanında çalışılan biyokimyasal testlerdir (6). Günümüzde ikinci trimesterde (14–22. haftalarda) AFP, total HCG ve ankonjuge Estriol düzeylerinin tespitini içeren "triple test" yaygın kullanılan bir prenatal tarama testidir (6). Prenatal tanıda kullanılan amniyosentez ya da kordosentez (KS) gibi girişimsel işlemler sayesinde, fetal karyotip hakkında bilgi sahibi olabilmek mümkün olmuştur. Kordon kanı analizi yöntemi; ilk olarak 1984 yılında ultrasonografi eşliğinde uygulanmış olup (yaklaşık 21. haftadan itibaren) prenatal tanı ve perinatal takip çalışmalarında vazgeçilmez bir yöntemdir. Prenatal tanı için geç kalınan başvurularda ve AS ile başarısız olunduğu durumlarda KS gündeme gelmektedir. Problemlerli gebeliklerde girişimsel prosedüre bağlı fetal mortalitenin daha yüksek olabildiği bilinmekle beraber, genel ortalamanın %1–2 olduğu kabul edilmektedir (6).

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalına omfalosel ön tanısıyla prenatal tanı amaçlı refere edilen vakanın kordon kanında yapılan sitogenetik analiz sonuçları değerlendirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Hastanemiz kadın doğum kliniğine başvuran ve 17 yıllık evli olan olgu, 39 yaşında olup, son adet tarihine göre 22 haftalık gebeliği bulunmaktadır. Üçlü testte yüksek risk görülen (1/170), yapılan USG sonucunda da fetusta omfalosel ve hidrosefali tespit edilen olgu kordosentez ve pedigrisi yapılmak üzere laboratuvarımıza refere edilmiştir.

İncelemeye alınan olgu 40 yaşındaki bir erkekle evli olup, her ikisi de fenotip olarak tamamen normal görünümündedirler ve aralarında herhangi bir akrabalık ilişkisi bulunmamaktadır. Olgunun pedigrisi tekniğe uygun olarak çizilmiş ve değerlendirilmiştir. Pedigrisi analizinde olgunun yedi erkek ve bir kız olmak üzere 8 tane yaşayan çocuğunun olduğu, 1 yıl yaşayan ve fenotip olarak normal görünen 3 tane ölü erkek çocuğunun ve 1 tane de 7 aylık spontan düşüğünün olduğu belirlenmiştir. Olgunun evli olan erkek kardeşinin de hidrosefalili bir kız çocuğunun olduğu ve tedavi amacıyla yapılan ameliyat sonucunda felç olduğu bildirilmiştir. Olgunun diğer kardeşlerinde, eşinin kardeşlerinde ve onların çocuklarında herhangi bir anomali bulunmamakta ve hepsi fenotipik olarak normal görümlü çocuklara sahiptirler (Şekil 1).

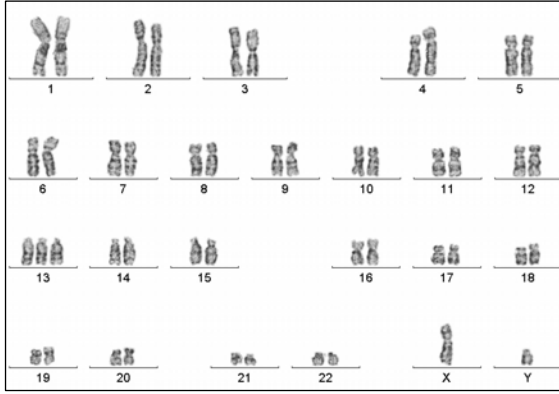


Şekil 1. 47,XY,+13 karyotipli fetus taşıyıcı olgu ve ailesine ait pedigrisi.

○: fetus taşıyıcısı anne (II-8); ◇: 47,XY,+13 karyotipli fetus (III-56)

Kromozom analizi için, olgudan Kadın Doğum polikliniği tarafından heparinize edilmiş enjektör yardımıyla, USG eşliğinde umbilikal kordondan fetal kan örneği alınmıştır. Enjektör ile steril şartlarda alınan fetal kana Moorhead ve arkadaşlarının geliştirmiş oldukları standart makrokültür tekniğinin değiştirilmiş şekli olan tüm kan tekniği uygulanmıştır (7). Seabright'ın yöntemi (8) modifiye edilerek hazırlanan preparatlar Giemsa-bantlama tekniği (GTG) ile boyanarak 50 metafaz plağındaki kromozomlar sayısal ve yapısal düzensizlikler yönünden değerlendirilmiş ve 10 tane bantlı metafazdan karyotip yapılmıştır. Sitogenetik analiz sonuçları ISCN'e göre raporlandırılmıştır (9).

Sitogenetik incelemeler sonucunda fetusta 47,XY,+13 kromozom kuruluşu saptanmıştır (Şekil 2). Ancak aile istemediğinden dolayı gebelik takibi için gerekli olan çalışmalar gerçekleştirilememiştir.



Şekil 2. 47,XY,+13 karyotipli fetusa ait karyotip

TARTIŞMA

Trizomi 13, yaklaşık olarak 12.000 ile 29000 canlı doğumda bir görülür (4, 10). Trizomi 21'deki kadar belirgin olmasa da anne yaşının ilerlemesi ile trizomi 13 insidansı arasında bir bağlantı olduğu bilinmektedir (4). Anne yaşı kromozom ayrılmaması (nondisjunction) sonucu ortaya çıkan olgularda ilerlemiştir. Bu olgularda ortalama anne yaşı 39 olarak bildirilmektedir (10). Bu çalışmadaki olguda da anne yaşı 39 olup, literatür ile uyumlu olarak trizomi 13 ile ileri anne yaşı arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır.

Orta hat defektleri denilen premaksiller agenezi, sebosefali, etmosefali, siklopi, holoprozonsefali trizomi 13'ün klasik fenotipik

anomalileridir. Diğer klasik eksternal fenotip anomalileri mikrognati, malformekulaklar, polidaktili, skalpın açık deri lezyonları (aplazi kutiskonjenita), omfalosel, genital malformasyonlardır (4). Bu olguda; omfalosel ile beraber hidrosefali de gözlenmiştir. Hidrosefali trizomi 13'de daha önceden de tanımlanmıştır (4).

İkiz gebelik, fetal ölüm, ileri gebelik yaşı, plasenta anomalileri, açık nöral tüp defektleri (anensefal, ensefalosel, açık spina bifida), abdominal duvar defektleri (omfalosel, gastropizis), kistik higroma, nöral aks anomalileri (Dandy -Walker sendromu, hidrosefali) gibi nedenler ve renal anomaliler, özefagus atrezisi, duodenal obstruksiyon ve teratomlar gibi diğer nedenler AFP düzeyinin yükselmesine neden olurlar ve üçlü teste riskin artmasına neden olurlar (11). Olgumuzda üçlü test sonucunda görülen 1/170 yüksek riski omfalosel ve hidrosefaliden kaynaklanmaktadır.

Translokasyon ve mozaik tipi trizomik olgularda anne ya da baba taşıyıcı olabilir ve sonraki çocukları hastalık riski taşıyabilirler. Anne-baba taşıyıcı değilse, tekrarlama riski %1'den daha azdır. Olgumuzun yaşı da dikkate alınarak daha sonraki olası gebeliklerinde genetik danışma alması ve perinatoloji kliniklerinde takip edilerek anomalili fetusun erken tanısının yapılması önerildi.

KAYNAKLAR

1. Patau K, Smith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP: Multiple congenital anomaly caused by an extra chromosome. Lancet,1960;1:790.
2. Smith Dw, Patau K, Therman E, Inhorn Sl. A new autosomal trisomy syndrome: multiple congenital anomalies caused by an extra chromosome. J Pediatr. 1960;57: 338-345.
3. Fogu G, Maserati E, Cambosu F. et al Patau Syndrome with long survival in a case of unusual mosaic trisomy 13, European Journal of Medical Genetics. 2008; in press.
4. Reçber D, Özen S. Trizomi 13, Patau Syndrome: Bir Olgu Sunumu. Van Tıp Dergisi, 2005; 12: 29-31
5. Magenis RE, Hecht F, Milham S Jr. Trisomy 13 (D1) syndrome: studies on prenatal age, sex ratio, and survival. J Pediatr. 1968;73: 222-228.

6. Saatçi Ç, Özkul Y, Taflıdemir Ş. ve ark. İnvazif Prenatal Tanı Yöntemleri Uygulanan 2295 Olgunun Retrospektif Analizi Perinatoloji Dergisi 2007;15: 3 120-126.

7. Moorhead PS, Nowell PC, Mellman WJ, Battips DM, Hungerford DA. Chromosomepreparations of leukocytes cultured from human peripheral Blood. Exp Cell Res, 1960; 20: 613-616.

8. Seabright M. A rapid banding technique for human chromosomes. Lancet. 1971; 30;2: 971-972.

9. Shaffer LG, Tommerup N. ISCN-An international system for human cytogenetic nomenclature, 2005.

10. [Goldstein H, Nielsen KG](#). Rates and survival of individuals with trisomy 13 and 18. Data from a 10-year period in Denmark. Clin Genet. 1988;34: 366-372.

11. <http://library.cu.edu.tr/tezler/5362.pdf>

Yazışma Adresi

Mahmut BALKAN

Dicle Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.

E-mail: mahbal@dicle.edu.tr