

Postaksiyel Polidaktili ve Yarık Dudak-Damak Birlikteliği Olan Trizomi 18 Vakası

Gonca SANDAL *, Halime YÜCEL *, Sıtkı ÖZTAŞ **, Metehan ÖZEN *, Ahmet Rifat ÖRMECİ *

Postaksiyel Polidaktili ve Yarık Dudak-Damak Birlikteliği Olan Trizomi 18 Vakası

Edwards sendromu olarak bilinen trizomi 18, canlı doğumlarda, Down sendromundan sonra ikinci sıklıkta gözlenen otozom kromozom anomalisidir ^(1,2). Trizomi 18'li vakalarda postaksiyel polidaktili ve yarık damak-dudak birlikteliği literatürde daha önce tanımlanmadığı için, bu ender birlikteliğin gözlemlendiği Trizomi 18'li bir yenidoğan sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Trizomi 18, postaksiyel polidaktili, yarık dudak, yarık damak

Çocuk Dergisi 2012; 12(4):198-201

A Case of Trisomy 18 Presenting with Postaxial Polydactyly and Cleft Lip and Palate

Trisomy 18, also known as Edwards syndrome, is the second most common autosomal trisomy after Down syndrome in newborns (1,2). We here report on a newborn with trisomy 18 presenting with postaxial polydactyly and cleft lip-palate since this coexistence has not been reported in literature previously.

Key words: Trisomy 18, postaxial polydactyly, cleft lip, cleft palate

J Child 2012; 12(4):198-201

GİRİŞ

Edwards sendromu (trizomi 18), Down sendromundan sonra canlı doğumlar arasında en sık görülen kromozom anomalisidir ^(1,2). Trizomi 18 ilk defa 1960 yılında Edwards ve Smith ^(3,4) tarafından tanımlanmıştır. Çalışmalarda yenidoğanların 1/3500-1/7000'nde görüldüğü belirtilmiştir ⁽⁵⁾. Kızlarda 3 kat daha sık görülmektedir ⁽⁵⁾. Oluşan gebeliklerin % 95'i embriyonik ya da fetal yaşamda ölümle sonuçlanırken, canlı doğan çocukların yalnızca % 5-10'u bir yıldan fazla yaşayabilmektedir ^(6,7). Trizomi 18'li vakaların büyük çoğunluğu antenatal dönemde intrauterin gelişme geriliği olan infantlardır ve preterm doğum oranları yüksektir. Bu infantların özgün fiziksel özellikleri; düşük ve malforme kulaklar, üçgen ağız, küçük çene, boyunda yeelenme, kısa el ve ayak parmakları, hipoplazik tırnaklar, kısa sternum ve ventriküler septal defektir. Özellikle el parmakları ve el bileği başta olmak üzere tüm eklemlerde kontrak-

türlerle karakterize artrogripozis, parmaklarda fleksiyon deformitesi ve başparmakta dorsifleksiyon, telekantus, belirgin oksiput kemiği, hipoplastik tırnaklar ve ayaklarda rocker bottom feet ve club foot deformitesi diğer anomalilerdir. Yaşayan vakalarda ağır nöromotor gerilik ve ağır mental retardasyon gözlenir. Beslenme güçlüğü, yutma fonksiyonlarında yetersizlik sıklıkla ⁽⁸⁻¹³⁾. Major mortalite nedenleri apne ve kardiyak anomalilerdir ⁽¹⁴⁾.

Trizomi 13 sendromu üçüncü sıklıkta gözlenen otozom kromozom anomalisidir. Yaklaşık olarak 12000 ile 29000 canlı doğumda bir görülür ⁽¹⁵⁾. Major anomaliler, postaksiyel polidaktili, yarık damak-dudak ve mikrosefali triadıdır. Minör anomaliler ise, yay şeklinde kaşlar, mikroftalmi, mikrognati, malforme kulaklar, omfalosel, genital malformasyonlardır. Trizomi 13'lü yenidoğanlarda görülen diğer malformasyonlar; kalp defektleri, orta hat defektleri ve ekstremit malformasyonlarıdır. En sık görülen ekstremit malformasyonu postaksiyel polidaktili, en sık görülen kardiyak anomaliler ise ASD, VSD ve PDA patolojileridir ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Trizomi 13'lü vakaların sağ kalım süreleri yalnızca birkaç gündür. Daha uzun hayatta kalan vakalarda ise ağır mental retardasyon ve nörogelişimsel sorunlar= görülmektedir ⁽¹⁹⁻²²⁾. Polidaktili ve yarık dudak-damak birlikteliği olan bir

Alındığı tarih: 14.06.2012

Kabul tarihi: 07.08.2012

* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı
** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Gonca Sandal, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Çünür-İsparta

e-posta: kocabasgonca@mynet.com

Trizomi 18'li sütçocuğu daha önce bu birliktelik literatürde tanımlanmadığı için sunulmaktadır.

VAKA SUNUMU

Aralarında akrabalık olmayan 31 yaşındaki anne ile 34 yaşındaki babanın 3. gebeliklerinden canlı doğan dördüncü çocukları dismorfik yüz bulgularına eşlik eden iskelet (kısa sternum, el parmaklarında bilateral postaksiyel polidaktili, clenched hand, club foot deformiteleri) anomalileri ve solunum sıkıntısı nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine interne edildi. Antenatal öykü gebeliğin izlendiğini, ikinci trimesterde ultrasonografi ile fetusta intrauterin gelişme geriliği ve yarık dudak-damak tespit edildiğini ve fetal karyotip analizi önerildiğini, ancak ebeveynlerin prenatal invaziv girişimi onaylamadığını gösterdi. Maternal enfeksiyon, hastalık, ilaç ve radyasyona maruziyet öyküsü yoktu. Vakanın 3 yaşında tekiz ve 5 yaşında ikiz toplam üç sağlıklı kardeşi vardı.

Fizik muayene bulguları; doğum ağırlığı 2030 g (<3 p, <-2SD) (baş çevresi 33 cm (25-50 p, -1SD) ve boyu 42 cm (<3 p, <-2SD) idi. Geniş alın, belirgin oksiput, kısa palpebral fissürler, oküler hipertelorizm, mikroftalmi, bilateral korneal opasite, kısa burun delikleri, unilaterale yarık damak-dudak, yüksek damak, silik nazal sulkuslar, düşük ve malforme kulaklar ve mikrognatiyi içeren fasiyal dismorfizmi mevcuttu (Resim 1). Kısa boyun, ayrıık meme başları



Resim 1. Trizomi 18'li vakanın yüzünde geniş alın, geniş burun kökü, yay şeklinde silik kaşlar, hipertelorizm, telekantus, mikroftalmi, deforme sağ burun deliği, sağ tek taraflı dudak yarığı, düşük kulaklar gözlenmektedir.

ve kısa sternum, her iki elde postaksiyel polidaktili, bilateral simian çizgisi, el parmaklarında 1. ve 5. parmakların diğer parmaklar üzerine binmesi (clenched hand), hipoplazik ve hiperkonveks tırnaklar, bilateral inmemiş testis, bilateral club foot deformitesi ve her iki ayakta 2-5 parmaklar arasında kütanöz sindaktili bulguları diğer eşlik eden anomalilerdi. (Resim 2a, 2b, 2c).



Resim 2a. Vakanın sol elinde parmakların trizomi 18 için tipik üst üste binmesi ve postaksiyel polidaktili varlığı.



Resim 2b. Kısa ve künt parmak yapısına postaksiyel 6. hipoplazik parmak yapısı eşlik etmektedir.



Resim 2c. Vakada alt ekstremitelerde sağ pes ekino valgus, sol pes ekinovarus deformitesi ve hipoplazik tırnaklar gözlenmektedir.

Hastanın solunum sistemi muayenesinde bilateral solunum sesleri doğal, solunumu yüzeyeldi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde, sol sternal köşede 2/6 pansistolik üfürümü mevcuttu. Kalp yetmezliği bulguları yoktu. Nörolojik muayenesinde bilateral üst ve alt ekstremitelerinde hipotonisi mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde; hemogram, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan glukozu normal değerlerdeydi. Göğüs radyografisi, abdominal ultrasonografisi ve kranial ultrasonografisi normaldi. Kardiyolojik değerlendirme yapılamadı. Göz konsültasyonunda bilateral korneal opasite saptandı. Globun total aksiyel uzunluğu, glob ölçümleri yoğun bakım koşullarında yapılamadığı için kesinleştirilemedi. Hastadaki mevcut fenotipik özelliklerle trizomi 13 ön tanısı ile yapılan karyotip analizi 47,XY,+18 olarak belirlendi.

Hastamız, servise yatışından itibaren spontan solunumunun yetersiz olması, yineleyen akciğer infeksiyonları ve atelektazileri nedeniyle mekanik ventilatörde izlendi. Uzun süre total parenteral nutrisyon alan hastada kolestaz gelişti. Kolestaza yönelik destek tedavileri başlandı. Hastamız yaşamına mekanik ventilatörde solunum desteği ile devam ederken postnatal 130. gününde sepsis ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Marion ve ark. ⁽¹¹⁾ tarafından klinik olarak trizomi 18 varlığı veya yokluğunu belirleyen bir 'trizomi 18' skoru geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemine göre trizomi 18 için hiçbir fiziksel özellik patognomonik bulunmamıştır. Orta ve iç kulak anomalileri ⁽²²⁾ ve göz anomalileri ⁽²²⁾ de rapor edilmiştir. Trizomi 18'li 27 yenidoğanın değerlendirildiği bir vaka serisinde, bir (% 3.7) vakada yarık dudak ve 3 vakada da (% 11.1) yarık damak saptanmıştır ⁽⁹⁾. Hastamızda trizomi 18'i düşündürülen fiziksel özellikler; küçük çene, kısa sternum, düşük ve malforme kulaklar, hipoplastik tırnaklar ve ayaklarda club foot deformitesiydi.

Vakamızda doğumda yarık dudak-damak, mikrofalmi ve polidaktili triadı ile klinik tanıda trizomi 13 düşünülmüştü. Karyotip analizi ile trizomi 18 tanısı kesinleştikten sonra, trizomi 18 ile uyumlu bulguları (telekantus, düşük ve malforme kulaklar, küçük çene, kısa el ve ayak parmakları, kısa tırnaklar, kısa ster-

num, belirgin oksiput, hipoplastik tırnaklar ve ayaklarda club foot deformitesi) açısından vaka yine değerlendirildi.

Literatürdeki Trizomi 18 vaka sunumları incelendiğinde bazı trizomi 18 vakalarında klinik bulgulara eşlik eden yarık damak ve/veya dudak anomalisi birlikte tanımlanmış iken, bazılarında ise yalnızca polidaktili tanımlanmıştır ^(12,13,22,23). Yarık damak-dudak ve postaksiyal polidaktilin eşlik ettiği trizomi 18 vakasına literatürde rastlanılmamıştır.

Bu vaka sunumunda dikkati çekmek istediğimiz nokta, literatürde trizomi 18 sendromuna ait klinik bulgulara eşlik eden yarık damak-dudak anomalisi ve postaksiyal polidaktili anomalisinin birlikte görüldüğü ilk vaka sunumu olmasıdır. Klinik olarak kromozom anomalisi düşünülen her vakada kesin tanı için karyotip analizinin yapılması gerekliliğini göstermesi açısından da özgündür.

Genetik danışmada hastanın ailesine, riskin 35 yaşa kadar gönadal mozisizm olasılığının % 1-1.4 olduğu ve 35 yaş sonrası ise yaşla orantılı olarak artacağı şeklinde bilgi verildi ⁽²¹⁾. Yüzde 1 kromozom anomalisi ön riskinin tek başına fetal karyotip analizi endikasyonu olduğu anlatıldı. Gebelik izleminde 11-14 hafta tarama testinde yüksek risk saptandığında erken invazif girişim, normal sonuçlar varlığında ise amniyosentez önerildi.

KAYNAKLAR

1. Çakmak A, Kösecik M, Çekin A, Karazeybek AH. Ağır kalp defektli Edward's sendromu vakası. *Genel Tıp Derg* 2008;18:39-41.
2. Chen EZ, Chiu RW, Sun H, Akolekar R, Chan KC, Leung TY, Jiang P, et al. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal trisomy 18 and trisomy 13 by maternal plasma DNA sequencing. *PLoS One* 2011;6:217-91. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0021791> PMID:21755002 PMCID:3130771
3. Tekin N, Akşit A, Gürpınar M. Trisomi 18 sendromlu bir vakada unilateral radius. *Aplazisi Perinatoloji Dergisi* 2001; 9:264-6.
4. Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH. A new trisomic syndrome. *Lancet* 1960;1:787-9.
5. Lin HY, Lin SP, Chen YJ, Hung HY, Kao HA, Hsu CH, et al. Clinical characteristics and survival of trisomy 18 in a medical center in Taipei, 1988-2004. *Am J Med Genet A* 2006;140:945-51. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.31173> PMID:16528742
6. Rasmussen SA, Wong LY, Yang Q, May KM, Friedman JM. Population-based analyses of mortality in trisomy 13 and trisomy 18. *Pediatrics* 2003;111:777-84. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.4.777> PMID:12671111
7. Niedrist D, Riegel M, Achermann J, Schinzel A. Survival

- with trisomy 18-data from Switzerland. *Am J Med Genet A* 2006;140(22):952-9.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.31172>
PMid:16528741
8. **Goc B, Walencka Z, Włoch A, Wojciechowska E, Wiecek-Włodarska D, Krzystolik-Ladzinska J, et al.** Trisomy 18 in neonates: prenatal diagnosis, clinical features, therapeutic dilemmas and outcome. *J Appl Genet* 2006;47:165-70.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03194617>
PMid:16682759
 9. **Taylor AI.** Autosomal trisomy syndromes: a detailed study of 27 cases of Edwards; syndrome and 27 cases of Patau's syndrome. *J Med Genet* 1968;5:227-52.
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.5.3.227>
PMid:5708029 PMCid:1468648
 10. **Hodes ME, Cole J, Palmer CG, Reed T.** Clinical experience with trisomies 18 and 13. *J Med Genet* 1978;15:48-60.
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.15.1.48>
PMid:637922 PMCid:1012823
 11. **Marion RW, Chitayat D, Hutcheon RG, Neidich JA, Zackai EH, Singer LP, Warman M.** Trisomy 18 score: a rapid, reliable diagnostic test for trisomy 18. *J Pediatr* 1988;113:45-8.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(88\)80526-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(88)80526-2)
 12. **Jones KL.** Smith's recognizable patterns of human malformation. WB Saunders company, 6th Ed., London, 2006, pp. 13-15.
 13. **Emery AE, Rimoin DL.** Principle and practice of Medical Genetics, Churchill Livingstone, 2th Ed. New York, 1990, pp. 258-59.
 14. **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;34:366-72.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.1988.tb02894.x>
PMid:3233784
 15. **Moyano D, Huggon IC, Allan LD.** Fetal echocardiography in trisomy 18. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F520-F522.
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2004.070342>
PMid:15914547 PMCid:1721973
 16. **Parker MJ, Budd JLS, Draper ES, Young ID.** Trisomy 13 and trisomy 18 in a defined population: epidemiological, genetic and prenatal observations. *Prenat Diag* 2003;23:856-60.
<http://dx.doi.org/10.1002/pd.707>
PMid:14558033
 17. **Magenis RE, Hecht F, Milham S Jr.** Trisomy 13 (D 1) syndrome: studies on parental age, sex ratio and survival. *J Pediatr* 1968;73:222-8.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(68\)80072-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(68)80072-1)
 18. **Pont SJ, Robbins JM, Bird TM, Gibson JB, Cleves MA, Tifford JM, Aitken ME.** Congenital malformations among liveborn infants with trisomies 18 and 13. *Am J Med Genet Part A.* 2006;140A:1749-56.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.31382>
PMid:16835915
 19. **Brewer CM, Holloway SH, Stone DH, Carothers AD, Fitzpatrick DR.** Survival in trisomy 13 and trisomy 18 cases ascertained from population based registers. *J Med Genet* 2002;39:e54-6.
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.39.9.e54>
PMid:12205124 PMCid:1735241
 20. **Tunca Y, Kadandale JS, Pivnick EK.** Long-term survival in Patau syndrome. *Clin Dysmorph* 2001;10:149-50.
<http://dx.doi.org/10.1097/00019605-200104000-00014>
PMid:11310997
 21. **Baty BJ, Jorde LB, Blackburn BL, Carey JC.** Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: II. Psychomotor development. *Am J Med Genet* 1994;49:189-94.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1320490205>
PMid:7509567
 22. **Miglets AW, Schuller D, Ruppert E, Lim DJ.** Trisomy 18: a temporal bone report. *Arch Otolaryngol* 102:433-7.
 23. **Gabrielli S, Piva M, Ghi T, Perolo A, De Santis MS, Bevini M, Bonasoni P, et al.** Bilateral cleft lip and palate without premaxillary protrusion is associated with lethal aneuploidies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:416-8.
<http://dx.doi.org/10.1002/uog.6451>
PMid:19697393