

Dismorfik hastaya yaklaşım

Approach to the dysmorphic patient

 Gizem Ürel Demir¹

¹ Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği, Mersin, Türkiye

Dismorfik özellik tanımı vücut yapısındaki anormal farklılıklar için kullanılmaktadır. Dismorfoloji, klinik genetiğin yapısal bozukluklar ile ilgilenen dalıdır. Tüm yenidoğanların yaklaşık %2-3'ünde doğuştan yapısal major anomali gözlenmektedir. Etiyolojik olarak doğumsal anomalilerin yaklaşık %25'inin kromozom hastalıkları, %10'unun kopya sayısı değişiklikleri, %20'sinin tek gen defektleri, %40'ının multifaktöriyel nedenler ve %5'inin teratojen kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Yapısal bozukluğa sahip olan bir hastada etiyolojinin belirlenmesi; tedavi, hastalığın seyri, prognoz ve olası komplikasyonlar hakkında bilgi edinilmesinin yanı sıra sonraki gebeliklerde tekrarlama riskinin saptanarak aileye genetik danışmanlık sağlanması açısından önemlidir. Doğumsal anomalilerin prenatal mi yoksa postnatal mi başlangıçlı olduğu, başka yapısal bozuklukların eşlik edip etmediği ve çoklu anomalilerin birbiriyle ilişki mekanizması sorgulanmalıdır. Dismorfik özelliklerin klinik olarak değerlendirilmesi anomalilerin ortaya çıkış zamanı ve etyopatogenezi hakkında görüş sağlayarak tan yol gösterici olmaktadır.

Anomalilerin Sınıflandırılması

Yapısal bozukluklar fonksiyonel etkilerine ve oluşum mekanizmasına göre sınıflandırılmaktadır. Sıklık ve fonksiyonel etkilerine göre normal varyant, minör anomali ve major anomali olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır.

Normal varyasyon: Yapışık kulak lobülü gibi herhangi bir kozmetik ve/ veya fonksiyonel bozukluğa neden olmayan ve toplum sıklığı %4'ten fazla olan anomalileri tanımlamada kullanılmaktadır.

Minör anomali: Herhangi bir fonksiyonel bozukluğa yol açmayan, kozmetik değere sahip olabilen ve toplum sıklığı %4'ten az olan anomalilerdir. Palpebral aralıkların aşağı veya yukarı eğimli oluşu, tek palmar çizgi, klinodaktili, bifid uvula örnek olarak verilebilir.

Major anomali: Vücudun fonksiyonunu bozan, tıbbi ve/veya cerrahi müdahale gerektiren anomalilerdir. Konjenital kalp hastalıkları, yarık damak/ yarık dudak, nöral tüp defektleri, gastroşizis, ekstremitte defektleri örnek olarak verilebilir.

Tek minör anomali varlığında %3.2 minör anomali varlığında %10.3 veya daha fazla minör anomali varlığında ise %20'den fazla major anomalinin eşlik ettiği gösterilmiştir. Bu nedenle özellikle çoklu minör anomali varlığında hastalar major anomali açısından değerlendirilmelidir.

Doğumsal defektler izole olabilir veya birden fazla organ sistemini etkileyen karakteristik bir kombinasyonda gözlenebilir. Konjenital tek primer defektler oluşum mekanizmasına göre malformasyon, deformasyon, disrupsiyon ve displazi olmak üzere 4 ana grupta incelenebilir.

Yazının geliş tarihi: 26.03.2022

Yazının kabul tarihi:26.03.2022

Sorumlu Yazar: Gizem Ürel Demir, Çocuk Genetik Uzmanı, Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği, Toroslar-Mersin. Tel: 0505 2563688, E-posta: gizemurel@gmail.com

Doğumsal defektler izole olabilir veya birden fazla organ sistemini etkileyen karakteristik bir kombinasyonda gözlenebilir. Konjenital tek primer defektler oluşum mekanizmasına göre malformasyon, deformasyon, disrupsiyon ve displazi olmak üzere 4 ana grupta incelenebilir.

Malformasyon: Gelişmekte olan organda intrinsek problemlere bağlı oluşan morfogenezdeki anormallikler sonucu ortaya çıkar. Prenatal dönemde oluşan kalıcı yapısal ve/ veya fonksiyonel bozukluklardır. Çoğu organogenezin tamamlandığı intrauterin 8. hafta sonuna kadar meydana gelir. Konjenital kalp hastalıkları, yarık damak/yarık dudak, spina bifida örnek verilebilir. Malformasyon izole olarak görülebileceği gibi bir sendrom, sekans ya da asosiasyonun komponenti olabilir. Etiyolojide kromozomal bozukluklar, tek gen hastalıkları, multifaktöriyel kalıtım ve teratojen maruziyeti yer almaktadır.

Deformasyon: Fetusda normal gelişen yapının dış mekanik etkilere maruz kalması sonucunda oluşan yapısal bozukluklardır. Club foot, kalça çıkığı, kraniofasial şekil bozukluğu örnek olarak gösterilebilir. Deformasyonlar genellikle organogenezin tamamlanmış olduğu intrauterin 8. haftadan sonra gelişir. Oligohidramniyoz, uterus şekil anomalileri, çoğul gebelik gibi nedenler etiolojide yer almaktadır. Prognoz genellikle iyidir ve tekrarlama riski etiyojoloji ile ilişkilidir.

Disrupsiyon: Normal olarak gelişim gösteren bir yapının destruksiyon sonucunda kalıcı olarak şekil bozukluğuna uğramasıdır. Amniyotik bantlara bağlı oluşan ekstremitte amputasyonları veya fasial kleftler, talidomid gibi ilaçlara bağlı embriyopatiler, vasküler nedenlere bağlı oluşan gastrosizis ve porenselalik kist disrupsiyon örnekleridir.

Displazi: Belirli bir doku tipinde hücreyel organizasyon bozukluğu sonucu ortaya çıkan morfogenez hatasıdır. Ektodermal displaziler, iskelet displazileri gibi örnekler verilebilir.

Çoklu yapısal bozukluklar altta yatan nedene ve anomalilerin birbiriyle olan ilişkisine göre; sendrom, sekans ve

asosiasyon olmak üzere üç ana grupta incelenmektedir.

Malformasyon sendromu: Etiyolojik mekanizmanın belirli olduğu çoklu konjenital malformasyonların birlikteliğidir. Çoklu malformasyon sendromlarına kromozomal anomaliler, kopya sayısı değişiklikleri, tek gen defektleri veya çevresel nedenler yol açabilmektedir.

Sekans: Çoklu yapısal bozukluklar başlatıcı olan tek bir yapısal bozukluğa sekonder gelişmektedir. Başlatıcı olan yapısal bozukluk malformasyon, deformasyon, disrupsiyon veya displazi olabilir. Mandibular hipoplaziye sekonder glossopitozis ve yarık damak gelişen Pierre Robin sekansı en iyi bilinen örneklerindedir.

Asosiasyon: Birden fazla yapısal bozukluğun rastgele olmayan bir şekilde birlikte daha sık görülmesi ve ortak bir etiyolojik nedenin gösterilememiş olmasıdır. Vertebral, anal, kardiyak, trakeo-özefageal, renal ve ekstremitte anomalilerinin birarada görüldüğü VACTERL asosiasyonunda özgül bir etiyolojik faktör bilinmemektedir.

Öykü ve fizik muayene

Dismorfik hastaya yaklaşımda öncelikle prenatal, natal ve postnatal öykünün alınması, en az üç kuşak içerecek şekilde aile ağacı çizilerek soygeçmişin sorgulanması gerekmektedir. Gebelikte geçirilen hastalıklar, enfeksiyonlar, teratojen maruziyeti sorgulanmalı; fetal hareketler, amnion sıvı miktarı, fetal pozisyon, doğum şekli, bebeğin doğum ağırlığı ve baş çevresi ölçümleri ile ilgili bilgiler alınmalıdır. Annenin önceki gebeliklerine ait bilgiler, düşük veya ölü doğum gibi durumlar, akraba evliliği ve ailede genetik hastalık öyküsü sorgulanmalıdır. Hastanın gelişim basamakları, sistemik hastalıkları ve kullandığı ilaçlar kaydedilmelidir. Öykü ve soy ağacı bilgilerine dayanılarak hastalığın kalıtım modeli hakkında fikir yürütülebilmektedir.

Fizik muayenede hastanın antropometrik ölçümleri yapılarak büyümesi değerlendirilmelidir. Tüm sistemleri içeren bir fizik inceleme yapılmalı, sırasıyla yüz ve vücutta yer alan dismorfik

özellikler not edilmelidir. Hastaların fotoğraflarının çekilerek arşivlenmesi tanı ve izlemede yardımcıdır.

Tanı

Dismorfik bulguları olan hasta değerlendirilirken, öykü ve fizik inceleme ile yapısal bozuklukların başlangıç zamanı, tekli veya çoklu anomali varlığı ve olası etyopatogenez aydınlatılmaya çalışılır. Hastalara kesin tanının konulması hastalığın tedavi, takip ve prognozu hakkında bilgi edinilmesinin yanı sıra sonraki gebeliklerin planlanmasında ailelere sağlanacak genetik danışmanlık açısından önemlidir. Öykü ve fizik inceleme ile ön tanı konulan hastalarda genetik etiyojiye yönelik gerekli sitogenetik ve moleküler yöntemlerden faydalanılabilir. Ön tanı konulamayan olgularda ise mikroarray analizi ile tüm ekzom ve genom sekanslama gibi yeni nesil dizileme yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir. Tanısı belirlenemeyen olguların takip edilmesinin tanısal verimi arttırdığı gösterilmiştir. Dismorfik hastaya yaklaşımda uygun laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinden yararlanarak tanıya ulaşılması kadar, hastaların izlemi ve genetik danışmanlık sağlanması da çok önemli yer tutmaktadır.

Yazar Katkısı: Hipotezin oluşturulması, tasarım, yorumlama, literatür taraması, sunumun hazırlanması, sunumun yapılması, makalenin yazımı: GÜD

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Mali destek: Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır

Kaynaklar

1. Jones KL, Jones MC (2019). A clinical approach to the dysmorphic child. In: Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics. Elsevier; pp. 1-14.
2. Tewari VV, Mehta R, Tewari K (2016). Dysmorphic neonate: An approach diagnostic in the current era. Pediatric Dimensions ISSN.

3. Boduroğlu K. Dismorfik çocuğa yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci.* 2011;7(2):33-8
4. Haldeman-Englert CR, Saitta SC, Zackai EH (2012) Evaluation of the dysmorphic infant. In: Gleason CA, Devaskar SU (9th ed) Avery's diseases of the newborn. Philadelphia: Elsevier Saunders: 186-195.