

Nadir Morfolojik Anomaliler İçeren Bir Trizomi 18 Vakası

A CASE OF TRISOMY 18 WITH RARE MORPHOLOGICAL ABNORMALITIES

Zekai AVCI*, İ.Safa KAYA**

* Uz.Dr., Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

**Prof.Dr., Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ANKARA

Özet

Trizomi 18, ikinci sıklıkta görülen multipl kromozomal malformasyon sendromudur. Hastalığın sık görülen tanımlayıcı dismorfik bulgularının yanında çok az vakada tanımlanan anomalileri de vardır. Vaka nadir anomaliler içermesi nedeniyle sunulmuştur.

İki saatlik kız vaka, 28 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden, 39 haftalık, 1900 gram doğmuş. Prenatal dönemde fetal büyüme geriliği ve polihidramniyosu saptanmış. Fizik muayenesinde alın ve ensede hirsutizm, mikrognați, düşük kulaklar, kısa sternum, hastalığa özgü el görünümü gibi trizomi 18 için tipik bulgulara ek olarak fasial palsy dikkati çekiyordu. Laboratuvar incelemesinde hastalığa nadiren eşlik eden trombositopeni tesbit edildi. Hastamızın kranial görüntülemesinde de korpus kallozum agenezisi saptandı.

Fasial palsy, trombositopeni ve korpus kallozum agenezisi gibi nadir bulguları olan hastamız ağır kardiyak anomalileri (atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, patent duktus arteriosus ve pulmoner hipertansiyon) nedeniyle yenidoğan döneminde kaybedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Trizomi 18, Fasial palsy, Trombositopeni, Corpus kallozum agenezisi, Konjenital kalp hastalığı

Summary

Trisomy 18 is the second most common multiple chromosomal malformation syndrome. Beside the very frequently seen determining dysmorphic findings, there are established anomalies which are seen in very rare cases. The case was presented due to include rare morphological anomalies.

A case, who is two-hours-old female, born from the first gestation of 28 years old mother. She was 39 weeks and birthweight was 1900 gr. During prenatal period, fetal growth retardation and polyhydramnios had been established. In physical examination; mild hirsutism on forehead and back, micrognathia, low-set auricles, short sternum, clenched hands etc. findings which are typical for trisomy 18 were detected. Additionally facial palsy was shown. In laboratory examination; a rare finding, thrombocytopenia and on cranial CT: corpus callosum agenesis were detected.

Our patient, who had rare findings such as facial palsy, thrombocytopenia and corpus callosum agenesis, has died at the newborn period due to severe cardiac anomalies (atrial septal defect, ventricular septal defect, patent ductus arteriosus and pulmonary hypertension).

Key Words: Trisomy 18, Facial palsy, Thrombocytopenia, Corpus callosum agenesis, Congenital heart disease

T Klin J Pediatr 2004, 13:91-94

T Klin Pediatr 2004, 13:91-94

En sık görülen kromozom hastalıkları trizomilerdir. Bunlardan trizomi 18, Down sendromundan sonra 2. sıklıkta olup insidansı 1000 canlı doğumda 3 civarındadır (1). Kızlarda erkeklerden 3 kat daha fazla görülmektedir. Vakaların %90'ını 'Meiotic non-disjunction' nedeniyle oluşan regüler tip trizomi 18, %10'unu mozaizm vakaları oluşturur. Ayrıca izok-

romozom, translokasyon ve parsiyel trizomi 18'li vakalar da nadiren bildirilmektedir. Etiyolojide ileri anne yaşı önemli bir faktör olup ortalama anne yaşı 32'dir (1). Hastalarda, tipik bulgulara ek olarak çok değişik dismorfik bulgular görülebilmektedir. Vakamızın da özelliği, tipik bulgularının yanında nadir görülen yapısal anomalileri içermesidir.

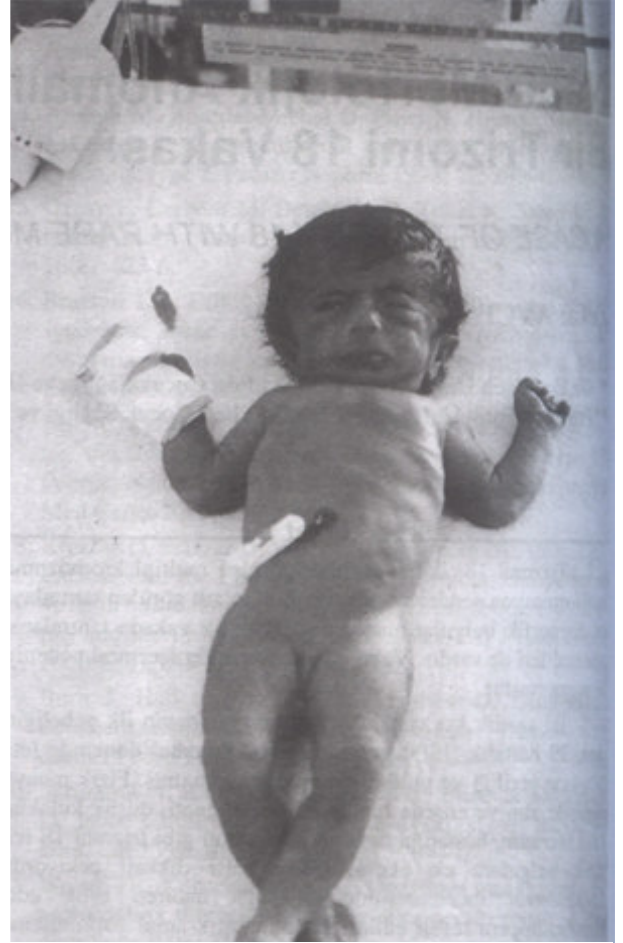
Vaka Sunumu

İki saatlik kız bebek, 28 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden, 39 haftalık, 1940 gram, sezaryen ile doğmuş. Hemen ağlamamış. Resüsitasyon uygulanan bebek, takibinde solunum sıkıntısı olması nedeniyle hastanemize getirildi.

Prenatal hikayesinden takipte bir gebelik olduğu, sigara ve alkol almadığı, triple testinin normal bulunduğu, polihidramniyos ve intrauterin büyüme geriliği saptandığı, soygeçmişinden babanın 27 yaşında olduğu, anne-baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi.

Fizik muayene bulguları; vücut ısısı: 36.9°C solunum sayısı: 56/dk, nabız:143/dk, vücut ağırlığı: 1940 gram (33 haftayla uyumlu), boy: 42 cm (32 haftayla uyumlu), baş çevresi: 33 cm (36 haftayla uyumlu), ön fontanel: 5x5 cm. Genel durumu orta, ağlaması ve emmesi zayıf. Cilt altı yağ dokusu az ve elastikiyette artış mevcut. Hastamızda alın ve ensede hirsütizm, dar bifrontal mesafe, mikrognati, küçük ağız açıklığı, daralmış damak arkı, düşük kulaklar, kısa sternum, küçük meme başları, küçük ve dar pelvis, kısıtlı kalça abdüksiyonu, yaygın hipertonsite ve tipik el görünümü (ikinci parmak üçüncünün, beşinci parmak dördüncünün üzerinde) ile birlikte sağ fasial palsy saptadığımız dismorfik bulguları (Şekil 1). Genital muayenesinde hipoplazik labia majorlarla birlikte belirgin labia minor ve klitoris dikkati çekmekteydi. Ayak başparmaklarında kısalık ve dorsifleksiyon, heriki ayak 2-3. parmaklar arasında sindaktili ve hipoplazik tırnaklar da hastamızda saptadığımız diğer tanı koydurucu anomalilerdi (Şekil 2). Bunlarla birlikte sistem muayenelerinde interkostal retraksiyonları ve birinci dereceden üfürümü haricinde patolojik bulgu saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde Hb:18.4 g/dl, Htc: %50, lökosit:13500/mm³, trombosit: 91000/mm³, periferik kan yaymasında %42 pmnl, %50 lenfosit, %4 çomak, %4 monosit, eritrositler normokrom makrositer, trombositleri 3-4'lü kümeli idi. C reaktif protein negatif, IL-6 seviyesi normaldi. Akciğer grafisinde havalanma artışı ve kostalarda düzleşme olup yenidoğanın geçici takipnesi ile



Şekil 1. Trizomi 18'in bir çok tipik bulgusunun yanında fasial palsy dikkati çekmektedir.



Şekil 2. Ayak başparmağında kısalık, dorsifleksiyon, 2-3 sindaktili ve hipoplazik tırnaklar görülmektedir.

uyumlu olarak değerlendirildi. Elektrokardiografisinde sağ aks deviasyonu olan hastanın ekokardiografisinde sekundum tip atrial septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriozus (PDA) ve pulmoner hipertansiyon saptandı. Kranial ultrasonografi ve kranial tomografisinde lateral ventriküllerde minimal dilatasyon ve korpus kallozum agenezisi bulguları vardı. Özellikle renal anomali açısından yapılan abdominal ultraso-nografisi normaldi. Periferik kan kromozom analizinde regüler tipte trizomi 18 (47, XX+18) saptandı. Yenidoğan ünitesinde izlenen hastanın solunum sıkıntısı düzeldi. Yatışının 2. gününde iki kez ciddi apnesi olan hastaya aminofilin tedavisi başlandı. Emmesi çok zayıf olduğu için nazogastrik tüple beslenen hasta 15 günlükken kalp yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Postmortem çalışma yapılamadı.

Tartışma

Trizomi 18 sendromu ilk kez 1960 yılında Edwards tarafından tanımlanmıştır (2). Hastalardaki dismorfik bulgular çok değişken olup günümüze kadar 130'dan fazla anomali bildirilmiştir (1). Bu hastalar doğduklarında hipoaktifler ve genellikle hastamızda olduğu gibi resüsitasyon gerektirirler. Yine hastamızda olduğu gibi neonatal dönemde apneik epizodları sık olur. Emmeleri iyi olmadığı için nazogastrik tüple beslenme ihtiyacı gösterirler. Hastalarda en sık görülen ve tanımlayıcı bulgular düşük doğum ağırlığı, ciltlerinde elastikiyet artışı, belirgin oksiput, düşük ve malforme kulaklar, mikrogati, alın ve ensede hirsütizm, tipik el görünümü, hipoplazik tırnaklar, özellikle elde 5. parmakta tırnak yokluğu, ayak başparmağında kısalık ve dorsifleksiyon, kısa sternum, hipoplazik meme başları, küçük pelvis ve kısıtlı kalça abduksiyonu, kardiyak sistemde ASD, VSD, PDA olup bu anomalilerin çoğu bizim hastamızda da mevcuttu.

Vakamızda saptadığımız korpus kallozum agenezisi, trisomi 18 hastalarında görülebilmekte fakat vakaların ancak %10'undan azına eşlik etmektedir (1).

Hastamızda orta düzeyde (50000-100000/mm³) trombositopeni mevcuttu. Neonatal

trombositopeni, maternal immün trombositopenik purpura, sistemik lupus, hipertiroidi, preeklampsi, neonatal alloimmün trombositopeni gibi immün nedenlerle, sepsis, nekrotizan enterokolit, asfiksi, respiratuar distres sendromu gibi nonimmün nedenlerle veya hiperbilirubinemi, fototerapi tedavisi, polisitemi, Rh hemolitik hastalığı, total parenteral nütrisyon, hipersplenizm, kemik iliğini tutan hastalık durumlarında görülebilmektedir (3). Bunlara ek olarak, nadiren trizomilerde, özellikle de trizomi 18'de trombositopeni görülebilmektedir (4,5). Fetal trombositopenilerin araştırıldığı bir çalışmada 247 trombositopenili fetüsün 43'ünde kromozomal anomali, bunların 26'sında trizomi 18 saptandığı ve bu hastaların hiç birinde ağır trombositopeni (<50000/mm³) görülmediği, 6'sında orta derecede 20'sinde hafif derecede (100000-150000/mm³) trombositopeni olduğu bildirilmiştir (6). Hastamızda ağır düzeyde trombositopeni olmaması ve trombositopeni yapabilecek diğer nedenlerin bulunmaması nedeniyle bu durumun trizomi 18'e bağlı olduğu düşünülmüştür.

Hastamızda mevcut olan konjenital fasial palsi de trizomi 18 vakalarında beklenen bir bulgu olmayıp literatürde sadece bir vakada bildirilmiştir (7).

İntrauterin dönemde büyüme geriliği hastaların çoğunda görülmekte olup, bu bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1500-2500 gram arasında olmaktadır (1,8). Bu durum bizim hastamızda da tesbit edilmiştir. Ağır fetal büyüme geriliği yapan nedenler incelendiğinde, kromozom anomalileri, uteroplasental disfonksiyondan sonra %20 ile ikinci sıklıkta saptanmıştır (9). Yine hastamızda tesbit edilen polihidramniyosun nedenlerine bakıldığında kromozom anomalileri önemli bir yer tutmaktadır (10). Fetal büyüme geriliği ve polihidramniyosun birlikte olduğu hastaların incelendiği bir seride ise major fetal anomali oranı %92, kromozom anomalisi oranı %38 bulunmuştur (11). Bu nedenle fetal büyüme geriliği saptanan polihidramniyoslu olgularda kromozomal anomaliler ve özellikle trizomiler akla gelmeli ve prenatal tanı yoluna gidilerek gerekirse gebelik sonlandırılmalıdır. Çünkü hastalığın prognozu kötü olup, en iyi şartlarda bile hastaların %50'si ilk bir hafta içinde,

büyük çoğunluğu ilk 6 ay içinde kaybedilirlerken, vakaların sadece %5-10'u bir yaşına ancak ağır motor ve mental gerilikle ulaşabilir (1). Nitekim hastamız da 15. günde ağır kardiyak anomalileri nedeniyle kaybedilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation 5th ed. W.B Saunders Company, Philadelphia, p 1997; 14-17.
2. Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH, et al. A new trisomic syndrome. Lancet 1960;1:787-89.
3. Andrew M and Brooker LA. Hemostatik disorders in newborns. In Taeusch HW, Ballard RA, eds. Avery's diseases of the newborn, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 1045-79.
4. Becerra M, Moya F, Lacassie Y, Stopa A, Craver R. Clinico-pathological conference: a preterm infant with multiple congenital anomalies. Am J Med Genet 1992; 44:503-7.
5. Markenson AL, Hilgartner MW, Miller DR. Letter: Transient thrombocytopenia in 18-trisomy. J Pediatr 1975; 87:834-35.
6. Hohlfeld P, Forestier F, Kaplan C, et al. Fetal thrombocytopenia: a retrospective survey of 5,194 fetal blood samplings. Blood 1994; 84:1851-56.
7. Mandal BN. Trisomy 18 (Edwards syndrome) with congenital facial palsy and laryngeal asymmetry. J Ir Med

- Assoc 1971; 64:17-19.
8. Stephard B and Kupke KG. Specific genetic disorders presenting in the newborn. In Taeusch HW, Ballard RA, eds. Avery's diseases of the newborn, 7th Ed. W.B Saunders Company, Philadelphia, p 1998:209-28.
9. Evrücke İC, Özgünen FT, Demir C, Atay Y, Kadayıfçı O. Fetal Gelişme Geriliği Değerlendirme ve Yönetim. Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji Çalışma Grubu (Ed.) / Beksaç MS, Demir N, Koç A (Koordinatörler). Obstetrik; Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara: Medical Network, 2001:1055-75.
10. Özgünen FT, Evrücke İC. Hidramniyos ve Oligohidramniyos. Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji Çalışma Grubu (Ed.)/Beksaç MS, Demir N, Koç A (Koordinatörler). Obstetrik; Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara: Medical Network, 2001:1132-41.
11. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: Ominous combination. J Ultrasound Med 1997; 16:609-14.

Geliş Tarihi: 14.11.2002

Yazışma Adresi: Dr.Zekai AVCI

Fatih Üniversitesi Hastanesi
Alpaslan Türkes (Çiftlik) Cad. No: 57,
06510, Beştepe, ANKARA
zekaiavci@yahoo.com