

Patau sendromu (trisomi 13): olgu sunumu

Patau syndrome (trisomy 13): a case report

Selda Bahçe , Meral Çetin, Çağlar Yıldız, Öztürk Özdemir

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı (Dr. S. Bahçe, Prof. Dr. M. Çetin, Dr. Ç. Yıldız, Prof. Dr. Ö. Özdemir), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

Özet

Patau sendromu canlı doğumlarda 1/12000-29000 oranında görülmektedir. Prenatal tanı önem göstermekle birlikte ileri anne yaşı ile bu sendromun görülme sıklığı artmaktadır. Trizomi 13 ya da Patau sendromu, Trizomi 21 (Down sendromu) ve Trizomi 18'den (Edward sendromu) sonra en yaygın olarak görülen üçüncü otozomal trizomili kromozom düzensizliğidir. Bu çalışmamızda 22 haftalık gebeliği bulunan hastanın yapılan USG sonucunda fetüste omfalosel ve yarık damak tespit edilen olguya amniyosentez analizi yapılmış ve fetüste 47, XY, +13 karyotipi saptanmıştır. Aile onayı da alınarak gebelik sonlandırılmıştır. Aileye olası sonraki gebeliklerinde gebelik öncesi danışmanlık hizmeti için kliniğimize başvurması önerilmiştir.

Anahtar sözcükler: Trisomi 13, Patau sendromu, omfalosel, yarık damak, yarık dudak, polidaktili

Abstract:

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. Amniocentesis was performed and a karyotype of (47, XY,+13) was determined at 22th weeks of gestation. The pregnancy was terminated with the permission of the parents. We suggested the parents to admit our clinic for the preconceptional counseling.

Keywords: Trisomy 13, Patau syndrome, omphalosel, cleft lib, cleft palate, polydactily

Geliş tarihi/Received: 03 Eylül 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 17 Kasım 2009

İletişim adresi:

Dr Selda Bahçe, Cumhuriyet Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, TR-58140 Sivas. Email: dr_seldabahce@hotmail.com

Giriş

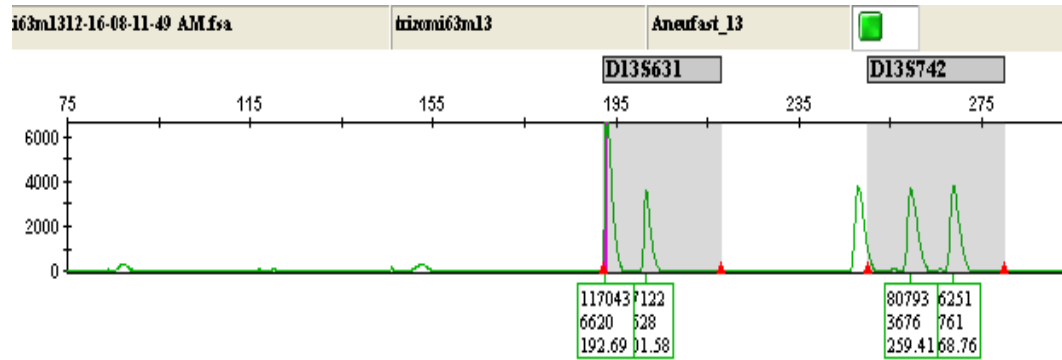
Patau sendromunun sitogenetik tanımlaması ilk kez Patau ve ark [1] tarafından 1960 yılında yapılmıştır. Sendromun klinik fenotipi ise Smith [2] tarafından tanımlanmıştır. Trizomi 13 ya da Patau sendromu, Trizomi 21 (Down sendromu) ve Trizomi 18'den (Edward sendromu) sonra en yaygın olarak görülen üçüncü otozomal trizomili kromozom düzensizliğidir [3]. Trizomi 13 yaklaşık olarak 12.000 ile 29.000 arasında değişen sayıdaki canlı doğumda bir görülür. Anne yaşındaki artışla birlikte görülme sıklığı artar. Trizomi 13 genel olarak spontan abortusla sonuçlanır. Abortusla sonuçlanabileceği gibi gebelik ilerlerse erken doğum olabilir [4]. Magenis ve ark. [5] yaptıkları trizomi 13'lü 172 canlı doğan infantın izlendiği geniş serili bir çalışmada; %28'inin yaşamın ilk haftasında, %44'ünün ilk ayında, %86'sının ilk 1yıl içerisinde öldüklerini bildirmiştir. 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]. Major fenotipik özellikler genellikle yüz, göz ve beyin defektlerinden oluşur.

Holoprozonsefalide beynin ön kısmı ve orta hat yüz yapılarının 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 [6]. Abdominal malformasyonlardan en sık oranda omfalosel görülür [7]. Kesin tanıyı koyabilmek için kromozom analizinin yapılması gerekir. Prenatal tanı yöntemleri girişimsel olmayan ve girişimsel yöntemler diye iki kısma ayrılır. Girişimsel olmayan yöntemlerin en önemlileri ultrasound incelemeleri ve anne kanında çalışılan biyokimyasal testlerdir. Günümüzde ikinci trimesterde (14–22. haftalarda) AFP, total HCG ve uE3 düzeylerinin tespitini içeren "triple test" yaygın kullanılan bir prenatal tarama testidir. Prenatal tanıda kullanılan amniyosentez (AS) 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 prenatal tanı ve perinatal takip çalışmalarında vazgeçilmez bir yöntemdir. Prenatal tanı için geç kalınan başvurularda ve AS ile başarısız olduğu durumlarda KS gündeme gelmektedir. Problemlı gebeliklerde girişimsel prosedüre bağı fetal mortalitenin daha yüksek olabildiğı bilinmekle beraber, genel ortalamanın %1–2 olduğu kabul edilmektedir [8].

Olgu

Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine gebelik takibi amacıyla başvuran olgu, 42 yaşında, G6P4, son adet tarihine göre 22 haftalık gebeliğı bulunmaktadır. İncelemeye alınan olgu 45 yaşındaki bir erkekle evli olup, her ikisi de fenotip olarak tamamen normal görünümündürler ve üçüncü derece akraba evliliğı bulunmaktadır. Önceki gebeliklerinde kromozom anomalili bir bebek öyküsü mevcut değildir. Prenatal takibi olmayan hastaya yapılan ultrasonografide fetüste yarık damak, yarık dudak ve omfalosel saptanmıştır. Amniyotik sıvısının normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

Kromozom analizi için, heparinize edilmiş enjektör yardımıyla, USG eşliğinde amniyosentez işlemi yapıldı. QF-PCR Fragman analizi yöntemiyle genetik inceleme yapılmıştır. Sitogenetik inceleme sonucunda fetüsün 47,XY,+13 kromozoma sahip olduğu saptandı (Şekil 1).



Şekil 1. Patau sendromu saptanan olgunun trizomik kromozom 13' ünün QF-PCR profili. Üç farklı kromozom 13'ün STR tekrarları görülmektedir.

Aileye gerekli bilgi verildi ve ailenin isteğı doğrultusunda gebeliğın terminasyonu kararı alındı. Vajinal doğum ile 780 gr, 32 cm, erkek bebek doğurtuldu. Harici muayenede prenatal olarak tespit edilen anomalilere (Resim 1, 2) ek olarak sol elde ve her iki ayakta polidaktili tespit edildi (Resim 3, 4). Aile kabul etmediğı için fetüse otopsi yapılamadı.



Resim 1. Umblikusu içine alan membranla kaplı omfalosel görünümü.



Resim 2. Yarık dudak görünümü.



Resim 3. Her iki ayakta polidaktili görünümü.



Resim 4. Sol elde polidaktili görünümü.

Tartışma

Trizomi 13, yaklaşık olarak 12000 ile 29000 canlı doğumda bir görülür [9]. Trizomi 21'deki kadar belirgin olmasa da anne yaşının ilerlemesi ile trizomi 13 insidansı arasında bir bağlantı olduğu bilinmektedir [10]. Bu olgularda ortalama anne yaşı 39 olarak bildirilmektedir [11]. Bu olguda da anne yaşı 42 olup, literatür ile uyumlu olarak trizomi 13 ile ileri anne yaşı arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Orta hat defektleri denilen premaxiller agenezi, sebosefali, etnosefali, siklopi, holoprozonsefali trizomi 13'ün klasik fenotipik anomalileridir. Diğer fenotipik özellikleri mikrognati, malforme kulaklar, polidaktili, skalpın açık deri lezyonları, omfalosel, genital malformasyonlardır [9]. Bu olguda; omfalosel ile beraber yarı damak, yarı dudak ve polidaktili gözlenmiştir. İkiz gebelik, fetal ölüm, ileri gebelik yaşı, plasenta anomalileri, açık nöral tüp defektleri (anensefali, ensefalosel, açık spina bifida), abdominal duvar defektleri (omfalosel, gastroşizis), 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 testte riskin artmasına neden olurlar [11]. 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 fetüsün 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: 338-45.
3. Fogu G, Maserati E, Cambosu F, Moro MA, Poddie F, Soro G, Bandiera P, Serra G, Tusacciu G, Sanna G, Mazzarello V, Montella A. Patau syndrome with long survival in a case of unusual mosaic trisomy 13. *Eur J Med Genet* 2008; 51: 303-14.
4. 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.
5. Magenis RE, Hecht F, Milham S Jr. Trisomy 13 (D1) syndrome: studies on prenatal age, sex ratio, and survival. *J Pediatr* 1968; 73: 222-8.
6. Fuloria M: The newborn examination I: Emergencies and common abnormalities involving the skin, head, neck, chest and respiratory and cardiovascular systems.

- American Family Physician 2002; 65: 61-8,
7. Rygl M, Kalousova J, Pycha K, Styblova J, Snajdauf J: Current results in treatment of omphalocele and gastroschisis. Ceska Gynecol 2004; 69: 55-9.
 8. Saatçi Ç, Özkul Y, Taşdemir Ş, Kiraz A, Müderris İ, Taşcıoğlu N, Çağlayan O, Dündar M. İnvazif Prenatal Tanı Yöntemleri Uygulanan 2295 Olgunun Retrospektif Analizi. Perinatoloji Dergisi 2007; 15: 120-6.
 9. Reçber D, Özen S. Trizomi 13, Patau Syndrome: Bir Olgu Sunumu. Van Tıp Dergisi 2005; 12: 29-31
 10. Misanovic V, Jonuzi F, Biscevic E, Uzicanin S, Vegar S: The Patau syndrome. Med Arh 2002; 56: 42-3.
 11. 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.