

Sebosefali ile İlişkili Alobar Holoprozensefali Olgusu

Sinan Hasan USLU *, Ümran ÇETİNÇELİK **

* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği ** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği

ÖZET

Amaç: Alobar holoprozensefali, prozensefalonun inkomplet bölünme ve morfogenezinden kaynaklanan ağır yüz defektleri ile karakterize nadir görülen bir beyin malformasyonudur. Gebeliğin erken döneminde ultrasonografik olarak tespit edilebilmektedir. Bu olguyu sunmaktaki amacımız annenin gebeliğinin ilk iki trimesterinde antenatal izlemi olan fakat prenatal tanı konulamayan alobar holoprozensefalili yenidoğanı literatür bilgileri eşliğinde tartışmaktır.

Olgu: Zamanında doğan kız bebek ağır yüz anomali-leri nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Yirmi bir yaşındaki annenin gestasyonel diyabeti vardı ve ilk 2 trimesterde antenatal izlemi yapılmıştı. Bebeğin baş muayenesinde sebosefali (hypotelorizm, tek burun deliği) saptandı ve magnetik rezonans incelemesi ile alobar holoprozensefali tanısı kondu.

Sonuç: Fetal ultrasonografi ile antenatal izlemine rağmen tanısı konulamayan ve canlı olarak doğurtulan sebosefalinin eşlik ettiği alobar holoprozensefali tanılı olgumuz, ülkemizde bu konuda özel eğitim alınmasının gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: alobar holoprozensefali, sebosefali, prenatal tanı

SUMMARY

A Case of Alobar Holoprosencephaly Associated with Cebocephaly

Objective: Alobar holoprosencephaly is rarely seen and characterised by severe median malformations of the brain and face due to incomplete cleavage and morphogenesis of the prosencephalon. Alobar holoprosencephaly can be diagnosed with ultrasonography at the early antenatal period. The aim of this case presentation is to demonstrate the undiagnosed newborn with alobar holoprosencephaly despite the early antenatal monitoring during the first two trimester and its discussion within the current context of the literature on this anomaly.

Case: At postnatal 2 hours, full term, female infant was admitted to the neonatal intensive care unit because of major facial anomaly. A 21-year-old mother had a gestational diabetes, and antenatal care were carried out during the first two trimester. Physical examination of the head exam revealed cebocephaly (hypotelorism, single-nostril nose) and alobar holoprosencephaly was diagnosed with magnetic resonance findings.

Conclusion: Herein presented alobar holoprosencephaly case associated with cebocephaly was not diagnosed antenatally despite fetal ultrasonographic examination, emphasize that special education is needed in our country.

Key words: alobar holoprosencephaly, cebocephaly, prenatal diagnosis

Alındığı tarih: 10.02.2011

Kabul tarihi: 01.04.2011

Yazışma adresi: Uz. Dr. Sinan Hasan Uslu, Etfal Sok, Şişli Etfal ve Eğitim Hastanesi Yenidoğan Kliniği, İstanbul

e-posta: sinanuslumd@hotmail.com

GİRİŞ

Holoprozenseşali (HPE), prozenseşalonun inkomplet bölünmesinden kaynaklanan yüzün orta hat defektleri ile karakterize kompleks bir beyin malformasyonudur. Septasyon eksikliğinin derecesine göre sınıflanan prozenseşalizasyon anomalilerinden, prognozu en kötü form olan Alobar HPE'nin insidansı 10 bin canlı doğumda 0,6-1,9 olarak bildirilmektedir ^(1,2). Gebeliğin erken dönemlerinde ultrasonografik olarak tespit edilebilen Alobar HPE'nin, ağır patolojik bulgularla seyretmesi ve fatal bir malformasyon olması nedeniyle intrauterin terminasyonu en gerçekçi yaklaşım olarak kabul edilmektedir ⁽³⁾. Olgumuz antenatal izleme rağmen, tanısı konulamayan ilgi çekici bir Alobar HPE olgusu olması nedeniyle literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

OLGU SUNUMU

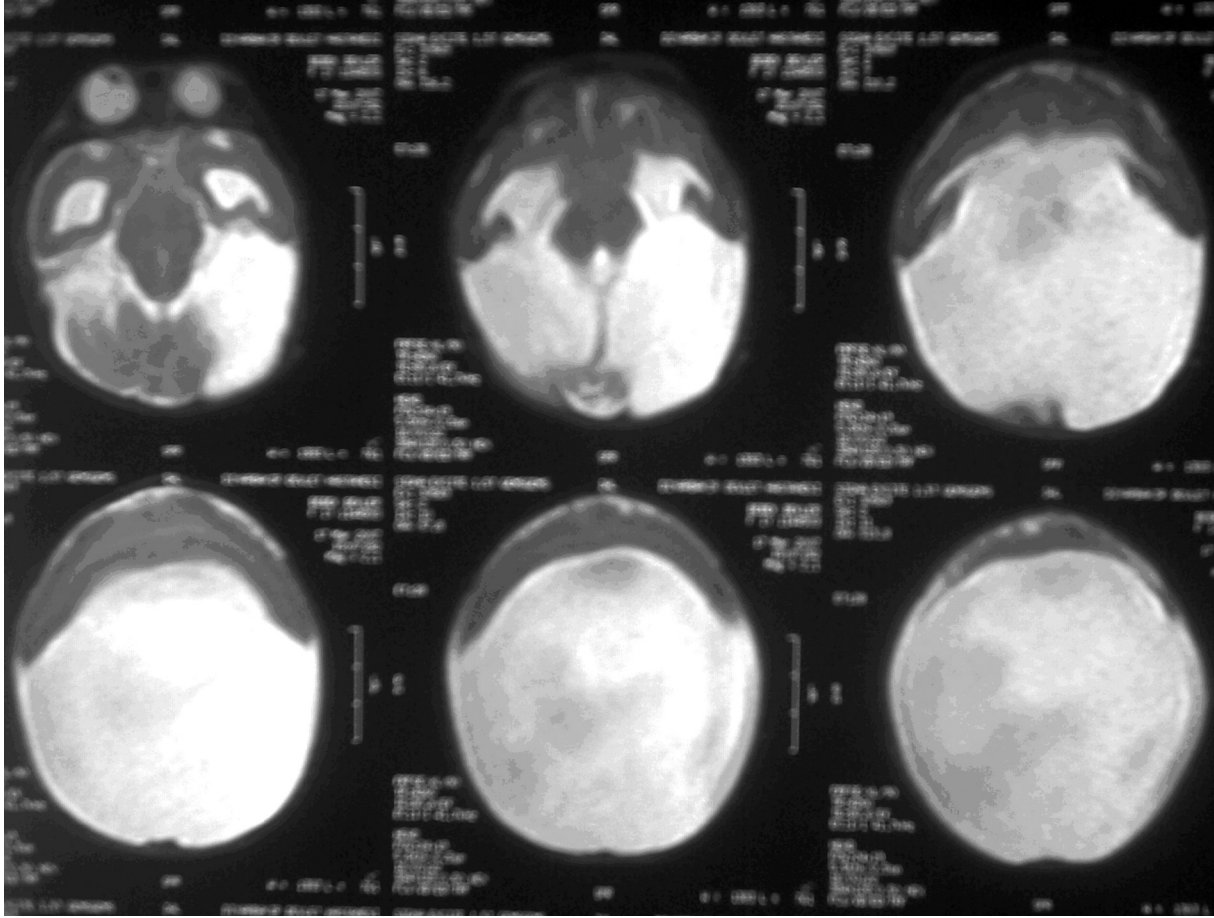
Antenatal izleminde gestasyonel diyabeti tanımlanan 30 yaşındaki annenin 4. gebeliğinden, vajinal yolla, 39. gebelik haftasında, 2.300 g (3-10. persantil) olarak doğan kız yenidoğan, çoklu doğumsal anomalileri nedeniyle kliniğimize sevk edildi. Yenidoğanın anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Hastamızın 2 kardeşinin ağır doğumsal anomali nedeniyle kaybedildiği bu nedenle annenin gebelik takiplerinin yapıldığı öğrenildi. Obez olan annenin ilk kez, 18. gebelik haftasında anomali taraması için özel bir klinikte fetal ultrasonografi ile değerlendirildiği ve daha sonra 10 gün ara ile 2 kez daha yapılan fetal ultrasonografilerinde patoloji saptanmadığı belirtildi. Annenin bu takipleri sırasında gestasyonel diyabetinin belirlendiği, diyet önerileri ile izleme çağrıldığı fakat fetal ultrasonografilerin normal saptanması ve annenin herhangi bir yakınmasının olmaması nedeniyle gebelik takiplerine devam etmediği belirtildi.

Annenin gebeliği sırasında diyet önerilerine uyarak kilo verdiği öğrenildi. Annenin doğum eyleminin başlaması nedeniyle başvurduğu kamu hastanesinde yapılan değerlendirilmesinde fetüste anomali tespit edildiği ve doğum sonrası kliniğimize sevk edildiği belirlendi.

Yenidoğanın fizik muayenesinde tek bir sütun halinde nazal kavite, tek atrezik koana, düşük ve yukarıya deviye büyük kulaklar, hipotelorizm, maksillar hipoplazi, sağ ayak 4. ve 5. parmaklar arasında sindaktili, periorbital bölge ve yanak cildinde kapiller hemanjiyom ve saç miktarında artış mevcuttu (Resim 1). Laboratuvar bulgularında; hemoglobün 25,7 g/dL, hematokrit %75,4, beyaz küre 9.840/mm³, trombosit 118.000/mm³, glukoz 28 mg/dL saptanırken diğer biyokimyasal değerler ve metabolik tarama testleri normaldi. Sitogenetik analizinde normal dişi karyotipi tespit edildi. Yaşamının 3. saatinde yapılan Ekokardiografik (EKO) değerlendirmede mitral valv prolapsusu, hafif düzeyde triküspid ve mitral yetersizliği, duktus arteriyozus açıklığı ile pulmoner arter basıncı fizyolojik sınırlarda kardiyolojiye sorularak (18 mmHg) saptandı. Abdominal ultrasonografi incelemesi normal sınırlardaydı. Kranyal magnetik rezonans görüntülemesinde kranyumu dolduran tek dilate ventrikül mevcut idi. İnterhemisferik fissür ve talamusların füzyone olduğu saptanırken, 3. ventri-



Resim 1. Olgunun yüz görünümü.



Resim 2. Hastanın kranyal magnetik rezonans görüntüleri.

kül, bazal gangliyonlar, kapsüler formasyonlar ve korpus kallozum izlenemedi (Resim 2). Bu bulgular, alobar holoprozensefali ile uyumlu bulundu. Koanal atrezi ve solunum yetersizliği bulguları olan hastaya mekanik ventilasyon desteği verilirken, polisitemi bulguları nedeniyle kısmi kan değişimi uygulandı. Hastanın oksijen saturasyonlarının solunumsal desteğe rağmen, düşük seyretmesi nedeniyle yapılan ikinci EKO değerlendirmesindeki bulgular persistan pulmoner hipertansiyon ile uyumlu bulundu. Tedaviye oral sildenafil eklendi ve dopamin infüzyonu başlandı. Mekanik solunum desteğine devam edilen hasta postnatal 11. günde ağır solunum yetersizliği bulguları ile kaybedildi. Ailenin kabul etmemesi nedeniyle genetik danışma için araştırma ve otopsi yapılamadı.

TARTIŞMA

Holoprozensefali, gestasyonun 18-28. günlerinde prozensefalonun veya ön beyin inkomplet klivajından dolayı intrakranyal yapıların ve yüzün etkilendiği ender bir beyin malformasyonudur ^(2,4). Holoprozensefalinin en ağır formu olan alobar varyantında interhemisferik fissür, falks serebri, üçüncü ventrikül, nörohipofizün yanı sıra olfaktor bulbus da yoktur. Holoventrikül olarak tanımlanan tek primitif bir ventrikül var olup talamuslar orta hatta füzyonedir. Alobar HPE'nin prenatal tanısı da bu tek primitif ventrikülün belirlenmesine dayanır ^(1,3).

Alobar HPE'nin 16. gebelik haftasından itibaren fetal ultrasonografi ile tanınabildiği bildirilmek-

tedir ⁽⁵⁾. Olgumuzun ağır doğumsal anomalili iki kardeşinin kaybedilmesi nedeniyle annenin antenatal takiplerde 3 kez fetal ultrasonografisinin yapılmasına rağmen, prenatal tanısının konulmayışı trajik bir durumdur.

Etiyolojik faktörler arasında, maternal diyabetes mellitus, etinil alkol, retinoik asit, kolesterol biyosentezindeki bozukluklar, kromozomal anomaliler ve dört defektif genden özellikle 7q36 kromozom bölgesinde “sonic hedgehog” genindeki mutasyonlar sayılmaktadır. HPE’lerin yaklaşık % 50’si sitogenetik anomaliler (özellikle trizomi 13) veya bazı tek gen hastalıkları ile birliktelik gösterir ⁽⁶⁾. Olgumuzun annesinde maternal diyabet tanımlanmıştı. Yapılan sitogenetik incelemede normal dişi karyotipi saptandı fakat ileri genetik analizler ailenin kabul etmesi nedeniyle gerçekleştirilemedi.

Alobar HPE’de siklopi, proboskis, etmosefali, sebosefali, koanal atrezi, hipotelorizm, mikrog-nati gibi ağır fasyal anomaliler izlenir, ender olarak yüz görünümü normal olabilir ^(1-3,7). Yenidoğanda yoğun saç görünümü alobar HPE’ye spesifik olmamakla birlikte santral sinir sistemi ve beyin malformasyonlarında sık görüldüğü belirtilmektedir ⁽⁸⁾. Hastamızın ağır yüz anomalileri (hipotelorizm, maksillar hipoplazi, tek atrezik koana, düşük kulak ve saç miktarında artış) sebosefali ile uyumluydu.

Alobar HPE’li bebeklerin erken dönem mortalitesi çok yüksek olup % 50’sinin ilk 4 ayda, % 90’ının ise ilk 1 yaşta kaybedildiği belirtilmektedir. Özellikle ağır yüz anomalilerinin (tek nazal kavite, koanal atrezi, siklopi, etmosefali) eşlik ettiği olgularda sürvi bir hafta olarak bildirilmektedir ⁽⁹⁾. Olgumuzda da tek nazal kavite ve atrezik koana mevcuttu ve hasta ağır solunum yetersizliği bulguları ile kaybedildi.

Alobar HLE’de erken ve doğru prenatal tanı, prognozun çok ağır olması nedeniyle büyük önem arz etmektedir. Zamanında terminasyon uygulanması ailenin yaşayabileceği psikososyal travmayı en aza indirmek için gereklidir ⁽¹⁰⁾. Obstetrik öyküsünden majör doğumsal anomalili yenidoğan ölüm öyküsü olan annenin, 2. trimesterin sonuna kadar gebelik takibine rağmen, antenatal dönemde tanı konulamadan ağır yüz defektleri ile birliktelik gösteren alobar holoprozensefali bebek doğurması prenatal tanı yetersizliği açısından, perinatoloji ile ilgilenen tüm sağlık çalışanları için son derece önemli bir husustur.

KAYNAKLAR

1. **Dubourg C, Bendavid C, Pasquier L, Henry C, Odent S, David V.** Holoprosencephaly. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:8.
2. **Blaas HG, Eriksson AG, Salvesen KA, Isaksen CV, Christensen B, Møllerløkken G, et al.** Brains and faces in holoprosencephaly: pre- and postnatal description of 30 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19(1):24-38.
3. **Solomon BD, Gropman A, Muenke M.** Holoprosencephaly Overview. 2000 Dec 27 [updated 2010 Mar 30]. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=hpe-overview> PubMed PMID: 20301702.
4. **Orioli IM, Castilla EE.** Epidemiology of holoprosencephaly: Prevalence and risk factors. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2010;154C(1): 13-21.
5. **Leonard NJ, Tomkins DJ, Demianczuk N.** Prenatal diagnosis of holoprosencephaly (HPE) in a fetus with a recombinant (18)dup(18q)inv(18)(p11.31q11.2)mat. *Prenat Diagn* 2000;20(12):947-949.
6. **Heussler HS, Suri M, Young ID, Muenke M.** Extreme variability of expression of a Sonic Hedgehog mutation: attention difficulties and holoprosencephaly. *Arch Dis Child* 2002;86(4):

- 293-296.
7. **Çalışkan E, Doğer E, Tan T, Özkan S, Özeren S.** Alobar holoprozensefali. Perinatoloji dergisi 2004;12(4):199-202.
8. **Furdon SA, Clark DA.** Scalp hair characteristics in the newborn infant. Adv Neonatal Care 2003;3(6):286-296.
9. **Barr M Jr, Cohen MM Jr.** Holoprosencephaly survival and performance. Am J Med Genet 1999;89(2):116-120.
10. **Gül A, Zeteroğlu Ş, Şahin G, Haraman M, Şengül M, Çelebi H.** Alobar Holoprosencephaly. Perinatoloji Dergisi 2001;9(1):0.

DÜZELTME

Dergimizin 2010;2(1):43-45 sayfaları arasında yer alan “**TVF İkiz Eşi Olan Bebekte Duodenal Atrezi ve De Novo Distal 10q Delesyon Sendromu Birlikteliği**” isimli makalede adı geçen **Dr. Semra Acar**’ın ismi, dizgi hatası nedeniyle Sema Acar olarak yazılmıştır, düzeltiriz.

Editör