

## Akalvaryaya birlikteliği ile giden Patau sendromu (Trizomi 13): Bir vaka takdimi

Sarkhan Elbayiyev<sup>1,\*</sup>, Melek Büyükeren<sup>1</sup>, Pelin Özlem Şimşek Kiper<sup>2</sup>, Murat Yurdakök<sup>3</sup>

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Araştırma Görevlisi, <sup>2</sup>Pediyatri Doçenti, <sup>3</sup>Pediyatri Profesörü

\*İletişim: serxanelbayiyev@hacettepe.edu.tr

**SUMMARY:** Elbayiyev S, Büyükeren M, Şimşek Kiper PÖ, Yurdakök M. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Patau syndrome (Trisomy 13) with acalvaria: a clinical report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2021; 64: 13-15.

Although Patau syndrome (Trisomy 13) was first reported cytogenetically in 1960 by Patau, the clinical description of this syndrome dates back as early as 1657 in Bartholin writings. Patau syndrome (Trisomy 13) is a rare chromosomal disorder with an incidence of 1 in 16.000 live births. Trisomy 13 is the third most common autosomal trisomy after trisomy 21 (Down syndrome) and trisomy 18 (Edward syndrome). Most of the cases are due to skull and facial abnormalities; heart, kidney malformations; and/or other physical and mental abnormalities. Most cases are lost in the first days of life, mostly due to severe cardiac anomalies. In this clinical report, a newborn with Patau syndrome with the finding of acalvaria is presented.

*Key words:* trisomy 13, Patau syndrome, acalvaria.

**ÖZET:** Patau sendromu (Trizomi 13), sitogenetik olarak ilk kez 1960'da Patau ve arkadaşları tarafından rapor edilmiş olsa da bu sendromun klinik bulgularının tanımı Bartholin'in yazılarında 1657 yılına kadar uzanmaktadır. Seyrek görülen bir kromozom hastalığı olan Patau sendromunun görülme sıklığı 16.000 canlı doğumda 1'dir. Trizomi 13, trizomi 21 (Down sendromu) ve trizomi 18'den (Edward sendromu) sonra en sık görülen üçüncü otozomal trizomidir. Vakaların çoğunda kafatası ve yüz bölgesi anormallikleri; kalp, böbrek malformasyonları ve/veya diğer fiziksel ve mental anormallikler vardır. Vakaların çoğu yaşamın ilk günlerinde çoğunlukla ağır kalp anomalileri nedeniyle kaybedilir. Bu vaka sunumunda akalvaryaya bulgusu olan bir Patau sendromlu yenidoğan sunulmaktadır.

*Anahtar kelimeler:* trizomi 13, Patau sendromu, akalvaryaya.

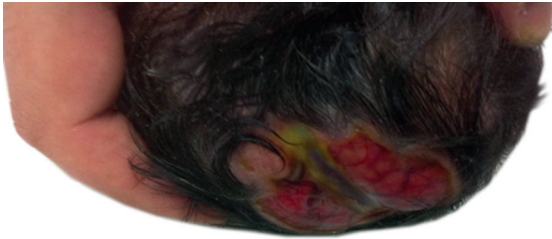
Trizomi 13 sendromu, sitogenetik olarak ilk defa Patau ve arkadaşları<sup>1</sup> tarafından 1960 yılında bildirilmiş olsa da bu sendromun klinik bulgularına benzer klinik bulguların tanımlanması 1657 yılına kadar uzanır.<sup>2</sup> Sitogenetik değişiklikle beraber trizomi 13 sendromun fenotipik bulguları ise ilk defa Smith ve arkadaşları<sup>3</sup> tarafından 1960 yılında tanımlanmıştır. Trizomi 13 ya da Patau sendromu, trizomi 21 (Down sendromu) ve trizomi 18'den (Edward sendromu) sonra en yaygın görülen otozomal trizomili kromozom hastalığıdır. Trizomi 13 yaklaşık olarak 16.000 canlı doğumda bir görülür. İleri anne yaşı ile birlikte görülme sıklığı artar. Trizomi 13 ile etkilenmiş gebeliklerin spontan düşük

sıklığı, canlı doğumuna göre yüz kat fazladır. Öyle ki trizomi 13 bütün spontan düşüklerin yaklaşık %1'inden sorumludur.<sup>2</sup> Trizomi 13 sendromlu bebeklerde en belirgin anormallikler santral sinir sistemine ve yüze ait olanlardır. Bunun yanı sıra kalp, sindirim sistemi ve diğer sistemlere ait anormallikler de yüksek oranda bulunur. Bu vaka takdiminde dismorfik yüz bulguları ve akalvaryaya ile birlikte çoklu yapısal anomalileri olan Patau sendromlu bir yenidoğan sunulmaktadır.

### Vaka Takdimi

Yirmi yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 37 hafta altı günlük takipsiz gebeliğin ardından

sezaryen ile doğan bebek 2640 gr ağırlığındaydı. Solunum çabasının olmaması ve bradikardi nedeniyle pozitif basınçlı ventilasyon sonrasında nazal CPAP altında yenidoğan yoğun bakım ünitesine alındı. Solunum çabasının yeterli olmaması nedeniyle entübe edildi, mekanik ventilatörde izlendi. Fizik muayenede posteriorda paryetal alanda orta hatta üzerinde saçsız deri bulunan 6x8 cm'lik kese benzeri alanda kranial kemikler palpe edilmedi. Ayrıca bilateral mikroftalmi, bitemporal darlık, trigonosefali görünüm, burun kökü basıklığı, yüksek damak, bilateral düşük kulak, sağda preauriküler "skin tag", silindir parmaklar, 8x8 cm'lik umbilikal herni, bilateral avuç içlerinde tek palmar çizgi saptandı (Şekil 1 ve 2). Kız cinsiyet görünümü olan hastada organomegali saptanmadı. Ekokardiyografide sağ atriyal izomerizm, tip 1 trunkus arteriyozus, ventriküler septal defekt, atrial septal defekt ve patent duktus arteriyozus saptandı. Koanal atrezi muayenesinde bilateral sonda ilerletilemedi. Muayenede sağ nazal konkaya kadar uzanan ensefalosel ile uyumlu görünüm saptandı. İzlemde inotropik desteğe rağmen hemodinamik durumu düzelmeyen hastada kalp ve çoklu organ yetersizliği gelişti. Hasta yaşamının üçüncü gününde kaybedildi. Periferik kan örneğinden yapılan kromozom



Şekil 1. Akalvarya.



Şekil 2. Trigonosefali, bilateral mikroftalmi, eğimli alın, bulböz burun ucu, geniş ala nasi.

analizinde 47,XX,+13 saptandı. Trizomi 13 sendromunun klinik bulguları<sup>2,4</sup> ile hastamızın klinik bulguları Tablo I'de gösterilmiştir.

### Tartışma

Patau sendromlu vakaların %90'ında trizomi 13, %5-10'unda genellikle dengesiz Robertsonian 13;14 translokasyonu ve az sayıda vakada mozaik trizomi 13 saptanır.<sup>4</sup> Bazı vakalarda trizomi 13 klinik bulguları olmasına karşın periferik kan örneğinden yapılan kromozom analizinde normal karyotip yapısı saptanabilir. Bu gibi durumlarda mozaik trizomi 13 mutlaka akılda tutulmalıdır.<sup>2,4,5</sup> Bu hastada periferik kan örneğinden yapılan kromozom analizinde 47,XX,+13 saptanmıştır.

Trizomi 13'ün bir sonraki gebelikte tekrar etme riski düşüktür (yaklaşık %0,5). Translokasyon tipinde anne veya babadan birinde dengeli Robertsonian translokasyon taşıyıcılığı olması durumunda bir sonraki gebelikteki trizomi 13 tekrar etme riski her gebelik için yaklaşık %1 veya daha azdır. De novo translokasyonu olan bir trizomi 13 hastasında ise anne ve babanın karyotip yapılarının normal olması durumunda bir sonraki gebelikte trizomi 13 görülmesi riski %2'nin altındadır.<sup>4</sup> Kromozom incelemesinde 47,XX,+13 saptanan hastanın anne ve babası, bir sonraki gebelikte yaşanabilecek %0,5 tekrar etme riski konusunda verilen genetik danışma sırasında bilgilendirilmiştir.

Trizomi 13 sendromu özellikle mikrosefali, saçlı deri defektleri, holoprozensefali, mikroftalmi, orofasiyal yarıklanma, konjenital kalp anomalisi, polidaktili, şiddetli gelişme geriliği ve erken kayıp ile karakterizedir.<sup>2-4</sup> Bunun yanı sıra apneik epizotlar, dekstrokalardi, belirgin burun köprüsü ve eğimli alın gibi minör dismorfik yüz bulguları, hipoplastik meme başı ve kısa boyun gibi bulgular diğer otozomal trizomilere göre trizomi 13 sendromunda çok daha sık görülür.<sup>6</sup> Bu hastada minör dismorfik yüz bulguları ile beraber mikroftalmi, konjenital kalp anomalisi, omfalosel, trigonosefali, kraniosinostoz, ensefalosel ve akalvarya saptanmıştır.

Trizomi 13 sendromu anne yaşı ile ilişkilidir.<sup>2,4</sup> Trizomi 13 gebeliklerin yaklaşık %90'ında maternal mayoz I "nondisjunction" söz konusudur. Bir çalışmada maternal ve paternal "nondisjunction" oranı 14:3 olarak bildirilmiştir.<sup>7</sup> Trizomi 13 vakalarında ortalama anne yaşı bazı çalışmalarda<sup>8</sup> 31,6 olarak bildirilirken bazı

**Tablo I.** Trizomi 13 sendromunun klinik bulguları<sup>2,4</sup> ile hastamızın klinik bulgularının karşılaştırılması.

Klinik bulgular	Trizomi 13 <sup>2,4</sup> (Patau sendromu)	Hastamızdaki bulgular
Spontan gebelik kaybı (özellikle 2.trimester sonrasında)	%64	Canlı doğum
Ortanca ömür beklentisi	7 gün (%95 güven aralığında 3-15 gün)	3. günde eksitus oldu
Bir yaşa kadar sağ kalım oranı	%5-10	-
Holoprozensefali	%70	?
Mikroftalmi	%76	+
Yarık damak	%69	Yüksek damak
Yarık dudak	%58	-
Polidaktili	%76	-
Kardiyak malformasyonlar	%94	ASD, VSD, PDA Trunkus arteriozus tip 1 Sağ atriyal izomerizm
Büyüme geriliği	%87	?
Global gelişme geriliği/Zihinsel yetersizlik	%100	?
Böbrek anomalileri	%30-60	?
İnmemiş testis	%100	-
Ortalama anne yaşı	31,6	20
Diğer anomaliler		Akalvaryya, kraniyosinostoz, trigonosefali, orta nazal konkada ensefalosel

çalışmalarda bu yaş daha ileridir (ortalama 39 yaş).<sup>9</sup> Bununla beraber 40 yaşındaki bir kadının gebeliğinin trizomi 13 ile etkilenme riski yaklaşık 2000'de 1'dir.<sup>4</sup> Bu hastada anne yaşı 20 olup, literatür ile uyumsuz olarak trizomi 13 ile ileri maternal yaş arasındaki ilişkiyi yansıtmamaktadır. Sonuç olarak, seyrek görülmesi nedeni ile çok sayıda malformasyon ile karakterize trizomi 13 sendromlu bir yenidoğan vakası literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

#### KAYNAKLAR

- Patau K, Smith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP. Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet* 1960; 1: 790-793.
- Chromosomal Syndromes: Common and Well-Known Syndromes. In: Hennekam RCM, Krantz ID, Allanson JE (eds). *Gorlin's Syndromes of The Head and Neck* (5th ed) New York: Oxford University Press, 2010: 49-92.
- 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: 338-345.
- Patau syndrome (trisomy 13). In: Firth HV, Hurst JA (eds). *Oxford Desk Reference: Clinical Genetics and Genomics* (2nd ed) United Kingdom: Oxford University Press, 2017: 678-679.
- 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* 2020; 39: e54.
- Hodes ME, Cole J, Palmer CG, Reed T. Clinical experience with trisomies 18 and 13. *J Med Genet* 1978; 15: 48-60.
- Ishikiriya S, Niikawa N. Origin of extra chromosome in Patau syndrome. *Hum Genet* 1984; 68: 266-268.
- Snijders RJ, Sebire NJ, Nayar R, Souka A, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency in trisomy 13 fetuses at 10-14 weeks of gestation. *Am J Med Genet* 1999; 86: 205-207.
- 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: 366-372.