

# Alobar Holoprozensefali: Olgu Sunumu

Eray ÇALIŞKAN, Emek DOĞER, Temel TAN, Sabiha ÖZKAN, Semih ÖZEREN  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - KOCAELİ

## ÖZET

### **ALOBAR HOLOPROZENSEFALİ: OLGU SUNUMU**

**Amaç:** Yirminci gebelik haftasında yapılan ikinci düzey ultrasonografik değerlendirmede normal olduğu iddia edilen ancak başvurduğu kliniğimizde santral sinir sistemi anomalisi saptanan olgu değerlendirilmiştir.

**Olgu:** Kliniğimize preterm prematür membran rüptürü ile başvurduğunda ultrasonografi ile alobar holoprozensefali tespit edilen ve postmortem bulgular ile tanısı doğrulanan 27 haftalık gebelik olgusudur.

**Sonuç:** Sunulan olguda ultrasonografide belirgin olan intrakranial defektlerin atlanmış olması bu konuda sadece eğitim almış kişilerin ultrasonografi yapması konusunda sertifikasyonun gerekliliğini gösteren bir örnektir.

**Anahtar kelimeler:** Alobar holoprozensefali

## SUMMARY

### **ALOBAR HOLOPROSENCEPHALY: CASE REPORT**

**Objective:** To evaluate a case of central nervous system anomaly diagnosed upon admission to our clinic who was claimed to be normal on second level ultrasound at 20 weeks of gestation.

**Case:** Alobar holoprosencephaly was diagnosed on ultrasound examination in a case of preterm premature rupture of membranes at 27 weeks of gestation. Postmortem findings confirmed the diagnosis.

**Conclusion:** The underdiagnosis of obvious intracranial anomalies on ultrasound examination in the presented case points out the need for a certification program about prenatal ultrasound applications. anomalies, especially intracranial, may accompany this malformation.

**Key words:** Alobar holoprosencephaly

**H**oloprozensefali (HPE) terimi, ilkel prozen-sefalon veya ön beyinin tam olmayan kli-vajından dolayı oluşan, klinik olarak değişken ve genetik olarak heterojen bir grup santral sinir sistemi anomalisini tanımlamak için kullanılır (1). HPE insidansı çeşitli kaynaklarda 5200 ile 16000 canlı doğumda bir şekilde rapor edilmektedir (2).

Bu bozuklukların tümünde tek bir embriyo-lojik defekt hem beyin hem de yüz gelişimini etkilemektedir. Etyolojik faktörler arasında, mater-nal diabetes mellitus, etinil alkol, retinoik asit, kolesterol biosentezindeki bazı bozukluklar,

kromozomal anomaliler, HPE'de saptanan dört defektif genden özellikle 7q36 kromozomu üzerindeki "sonic hedgehog" genindeki mutasyon-lar sayılmaktadır (3). HPE'lerin yaklaşık %50'si sitogenetik anormallikler (özellikle trizomi 13) veya monojenik sendromlar ile birliktelik gösterir (4). Septasyon eksikliğinin derecesine göre lobar, semilobar ve alobar şeklinde sınıflandırılan prozensefalizasyon anomalilerinden, alobar tip, prognozu en kötü olanıdır (5). HPE'nin ult-rasonografik tanı kriterleri, orta beyin yapılarının yokluğu ve tek ventrikülün bulunması olarak tanımlanmıştır (6).

Sunulan çalışma ultrasonografi ile teşhis edilen ve postmortem bulgular ile doğrulanan 27 haftalık bir alobar HPE olgusudur.

## OLGU SUNUMU

Özgeçmişinde herhangi bir özelliği ve eşikle akrabalığı bulunmayan; 2 gravidası, 1 paritesi, 0 abortusu ve 1 yaşayan çocuğu olan anne, takip- li olan bu gebeliğinde ilk kez, 20. gebelik haftasında anomali taraması için özel bir klinikte 2. düzey ultrasonografi için değerlendirilmiş ve normal olduğu iddia edilmiştir. Son adet tarihine göre 27. gebelik haftasında prematür preterm membran rüptürü nedeni ile yenidoğan yoğun bakımı gereksinimi açısından kliniğimize refere edilmişti.

Perinatoloji servisimizde yapılan sonografik incelemesinde plasenta anterior lokalizasyonda ve grade 1 olarak tespit edildi. Amnionik indeksi 230 mm ile polihidramnios sınırları içerisinde idi. Yapılan biometrik ölçümlerde; femur uzunluğu (FL) 48,4 mm (26+2 hafta ile uyumlu) ve abdominal çevre ölçümü (AC) 212 mm (26+2 hafta ile uyumlu) bulundu. Baş ile ilgili ölçümlerde biparietal çap (BPD) 67,6 mm (27+2 hafta ile uyumlu) olarak ölçüldü. Kraniumun yapılan ayrıntılı incelemesinde mikrosefali izlenmedi. Fetal kortikal yapılar izlenmedi. Tek ventrikül, talamik füzyon, korpus kallozum ve falks serebri agenezisi mevcuttu (Resim 1). Fetal kalvarium sınırları net olarak izlenemedi, yüz bölgesinde

orta hat yapılarında defekt mevcuttu ve göz küreleri izlenmedi. Düşük ve asimetric kulaklar ile dismorfik yüz şekli saptandı. Kardiyak incelemede VSD, bradikardi saptandı.. Yapılan umblikal arter doppler çalışmalarında umblikal arter akım sistolik ve diastolik akım traseleri haftası ile uyumlu olarak bulundu. Eşlik eden başka anomali saptanmadı. Olgunun yüz incelemesinde, tek lens ve nonoftalmi ile beraber siklopi ve bunun lateralinde kulağa yakın bir bölgede yumuşak doku çıkıntısı şeklinde proboscis tespit edildi. Burun agenezik idi. Fetusun cinsiyeti erkek idi (Tablo 1).

Aileye bilgi verilip, onayları alındıktan sonra, gebelik terminasyonuna karar verildi. Misopros- tol ile doğumun indüksiyonunu takiben 0 Apgarlı 850 gr ağırlığında bir erkek bebek doğurtuldu. Karyotipi 46 XY idi. Postmortem patoloji bulguları, ultrasonografi bulgularını desteklemekteydi (Resim 2).

## TARTIŞMA

Alobar HPE, sporadik olarak olabileceği gibi, beraberinde bulunan yüz defektleri ile birlikte pek çok kromozom anomalisinin belirtici olabilir; trizomi 13'de HPE, başka anomaliler ile de birliktelik gösterebilir (7). Olgumuzda HPE ve



Resim 1: Fetal kranium.



Resim 2: Holoprozensefali'nin doğum sonrası görünümü.

### Tablo 1: Holoprozensefali olgusunun bulguları

Tek ventrikül
Talamik füzyon
Korpus kallozum agenezisi
Falks serebri agenezisi
Siklopi
Düşük ve asimetrik kulaklar
Proboscis
Burun agenezisi
Ventriküler septal defekt

ventriküler septal defektin birlikte oluşu, bize trizomi 13 olasılığının yüksek olduğunu düşündürdü.

Prozensefalizasyon defektleri çoğu zaman kromozom anomalileri ile beraber bulunmaktadır. Geniş bir spektrum gösteren bu grup anomalilerde prognoz genellikle kötü bir gidiş göstermektedir (3). Üç boyutlu ultrason, ailelerin anomalileri daha iyi algılamasını ve pediatrik cerrahlar ile daha iyi bir iletişim sağlamasına rağmen, daha fazla teknik beceri, masraf ve vakit gerektirir. İki boyutlu ultrason, tecrübeli ellerde erken gebelik haftalarında, kraniofasiyal anomalilerin doğru teşhisine olanak sağlar (8). Ciddi formları olan alobar ve semilobar tiplerin, gebeliğin erken haftalarında sonografik muayene ile tespiti her zaman mümkündür; lobar tipte ise ikinci trimesterde tanı konulabilmektedir.

Bu grup anomalilerden, prognozu nispeten daha iyi olan corpus callozum agenezinin ayırıcı tanısını yapmak çok zordur; inkomplet corpus callozum agenezisini ise perinatal olarak teşhis etmek mümkün değildir (8). Blass ve ark (2) çok merkezli çalışmasında, 30 holoprozensefali olgusunun 23'ü prenatal tanımlanıp terminasyon uygulanmış (%73), bir fetüs in utero ölürken, altı olguda ise anomali fetüs viabilite sınırına ulaştıktan sonra tanınabilmiş ve canlı doğum gerçekleşmiştir.

Aile öyküsü olan vakalarda, HPE'nin prenatal tanısı, ultrasonografik rutin tarama programları ile yapılabilir. Olgumuzda 20. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide belirgin olan intrakraniyal defektlerin atlanmış olması bu konuda sadece eğitim almış kişilerin ultrasonografi yapması konusunda sertifikasyon gerekliliğini gösteren bir örnektir.

### KAYNAKLAR

1. Ming JE, Kaupas ME, Roessler E, Brunner HG, Golabi M, Tekin M, et al. Mutation in Patched-1, the receptor for Sonic Hedgehog, are associated with holoprosencephaly. Hum Genet 2002;110:297-301.
2. Blass HG, Eriksson AG, Salvesen KA, Isaksen CV, Christensen B, Mollerlokken G, et al. Brains and faces in holoprosencephaly: pre- and postnatal description of 30 cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:24-38.
3. 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;86:293-296.
4. Moog U, De Die-Smulders CE, Schrandt-Stumpel CT, Engelen JJ, Hamers AJ, Frints S, et al. Holoprosencephaly: the Maastricht experience. *Genet Couns* 2001;12:287-298.
  5. Bullen PJ, Rankin JM, Robson SC. Investigation of the epidemiology and prenatal diagnosis of holoprosencephaly in the North of England. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1256-1262.
  6. Siala GS, Masmoudi A, Chennoufi MB, Jabnoun S, Ben RB, Chaabouni M, et al. Diagnosis of holoprosencephalia. Report of 17 cases. *Tunis Med* 2001;79:526-529.
  7. Tongsong T, Sirichotiyakul S, Wanapirak C, Chanprapaph P. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76:143-148.
  8. Ghi T, Perolo A, Banzi C, Contratti G, Valeri B, Savelli L, et al. Two-dimensional ultrasound is accurate in the diagnosis of the fetal craniofacial malformation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:543-551.