

Patau Sendromu (Trizomi 13): Otopsi Olgusu

Nihal Kılınç¹, Bülent Demir², Diclehan Orhan³, Murat Yayla²

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ²Kadın Doğum Anabilim Dalı,
³Genetik Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Patau sendromu 12.000-29.000 canlı doğumda bir görülmektedir ve ileri anne yaşı ile risk artmaktadır.

Olgu: 40 yaşındaki annenin yapılan ultrasonografisinde, hipotelorizm, basık burun, holoprozensefali, yarık damak ve yarık dudak tespit edildi. Fetusun otopsi incelemesinde holoprozensefali, multistik böbrek, yarık damak ve yarık dudak saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Holoprozensefali, yarık damak, yarık dudak, multistik böbrek, Trizomi 13, prenatal tanı.

Patau syndrome: Autopsy case

Background: Patau syndrome has been estimated to occur in 1 in 12.000-29.000 live births, and the risk is increased with advanced maternal age advanced maternal age.

Case: The ultrasonography was applied to a 40 years old mother and flat nose, holoprosencephaly, cleft palate and cleft lip were seen. Holoprosencephaly, multicystic kidney, cleft palate and cleft lip were found in the autopsy examination of the fetus.

Keywords: Holoprosencephaly, cleft palate, cleft lip multicystic kidney, Trisomy 13, prenatal diagnosis.

Giriş

Patau sendromunun sitogenetiğini ilk kez Patau ve arkadaşları, klinik fenotipini ise Smith tanımlanmıştır.^{1,2} Vakaların çoğunda morfolojik kromozom anomalilerinden nondisjunction bulunur. Vakaların yaklaşık %20'sinde translokasyon ve %10'undan azında mozaizm mevcuttur.³ Patau sendromu 12.000-29.000 canlı doğumda bir görülmektedir ve ileri anne yaşı ile risk artmaktadır.⁴ On üçüncü kromozom, 21. kromozomdan büyük olduğu için anomaliler çok sayıda ve ağır seyredir. Ultrasonografide, orta hat anomalileri, fasyal defektler, holopro-

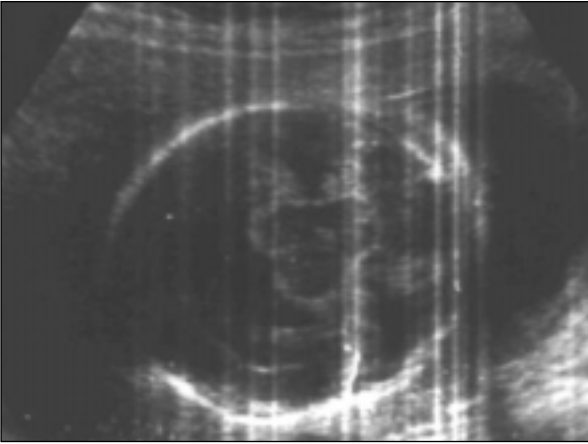
zensefali, kalp defektleri, omfalosel, polistik böbrekler ve polidaktili dikkat çekicidir.⁵

Patau sendromunda çocuklar doğumdan kısa süre sonra ölürlür. Nadir olarak çocuklar bir yaşına kadar yaşayabilirler.⁶ Patau sendromu kromozom anomalileri arasında nadir görülmesi ve kliniğimizde ilk deneyimimiz olması nedeniyle sunulmuştur.

Olgu Sunumu

40 yaşında, G4, P3, A1, Y3, birinci derece akraba evliliği tanımlayan daha önce prenatal takibi yapılmayan olguya 24. gebelik haftasında yapılan ult-

rasonografisinde, hipotelorizm, holoprozensefali (Resim 1) basık burun, yarık damak ve yarık dudak tesbit edildi. Ailenin izni ile gebelik sonlandırıldı. 1/0 apgar'lı olarak normal vajinal yolla doğumu yaptırıldı. Otopsi incelemesinde, makroskopik olarak 1650 gr ağırlığında, tepe topuk mesafesi 35 cm, baş çevresi 20 cm olan fetusta yarık damak ve yarık dudak tesbit edildi. Plasenta 350 g ağırlığında ve normal olarak görünümdeydi (Resim 2). Göğüs ve karın boşluğundaki organlar normal anatomik yerleşimli idi. Kranial diseksiyonda fissura longitudinalis superior izlenmedi. Her iki böbrek ortalama 4x2x1.2 cm boyutlarında izlendi. Mikroskopik olarak, holoprozensefali ve bilateral polikistik böbrek saptandı (Resim 3). GTG bandı tekniği ile yapılan amniyosentez sonucu karyotipi 47,XX,+13 şeklinde idi.



Resim 1. Holopronsefali ultrasonografi görünümü.

Tartışma

Patau sendromunun (13. kromozom trizomisi) klinik belirtileri ilk kez 1967 yılında Bartolin tarafından bildirilmiştir.⁷ Bu sendromun, D grubundaki bir fazla kromozomdan dolayı ortaya çıktığını ise ilk kez Patau ve arkadaşları tanımlanmıştır.¹ Patau sendromu, canlı doğumlarda 1/12.000-1/29.000 görülmekle birlikte spontan abortuslarda canlı doğuma oranla 100 misli daha fazladır.^{4,7}

Trizomi 13 sendromunun kardinal bulguları motor ve mental gerilik, mikrosefali, mikroftalmi, holoprozensefali, hipotelorizm, yarık damak



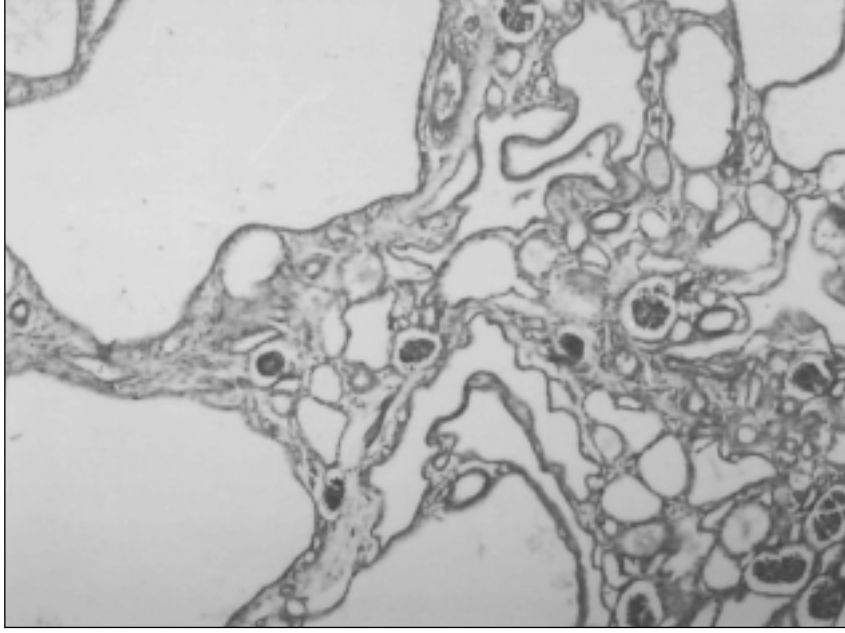
Resim 2. Basık burun, yarık damak ve yarık dudak malformasyonu makroskopik görünümü.

ve/veya yarık dudak, kardiovasküler, genitoüriner, oküler malformasyonlar ve erken ölümdür. Mikroftalmi, yarık damak ve yarık dudak, polidaktili triadı sendrom için karakteristiktir.⁸

Kesin tanıyı verebilmek için kromozom analizinin yapılması gereklidir. On üçüncü kromozom, 21. kromozomdan daha büyük olduğundan, buradaki anomaliler daha çok ve daha ağır seyretmektedir.⁹

Hastalığa sıklıkla (%80) klasik trizomi 47,XX+13 yanısıra daha nadir olarak sırasıyla (%10) translokasyon, yapısal değişiklikler ve (%5) mozaisizm gibi diğer kromozomal düzensizlikler de neden olmaktadır.^{7,9} Olgumuz rutin kontrol için başvurduğu perinatoloji polikliniğinde yapılan ultrasonografilerinde, Patau sendromunun karakteristik bulgularının bir kısmı tespit edilmiştir. Yapılan karyotip tayininde klasik tip 47,XX,+13 saptanmıştır.

Magenis ve ark.¹⁰ Patau sendromlu olguların % 28'inin bir hafta, %44'ünün bir ay, %86'sının bir yıl içinde öldüğünü bildirmişlerdir. Taylor¹¹ trizomi 13'lü olguların ortalama yaşam sürelerini 89.2 ± 29.9 gün olarak bildirirken, Redhead ve ark.¹² ve Zoll ve ark.⁷ trizomi 13'lü 10 ile 20 yaşlara ulaşmış olgulara ait bilgiler rapor etmişlerdir. Olgumuz doğumdan sonra 1 gün yaşamıştır. Patau sendromlu hastaların çoğunluğu kromozom için trizomiktir, bu kromozomdan iki yerine üç tane bulunmaktadır. D grubundaki fazla kromozom ile karyotipteki total kromozom sayısı 47,XX,+D'dir. Olguların %20 kadarında 46 kromozom bulunur, fa-



Resim 3. Değişik boyutlarda kistik tübüller yapıları (HE x100).

kat bunlar genellikle 13 ve 14 numaralı kromozomlar arasında oluşan Robertson tipi translokasyon taşırlar.¹³

Goldstein ve ark.¹⁴ yaptıkları bir çalışmada olguların anne yaşının 35'in üstünde olduğunu tespit etmişlerdir. Anne yaşı kromozom ayrılmaması (nondisjunction) sonucu ortaya çıkan olgularda ilerlemiştir. Bu olgularda ortalama anne yaşı 39 olarak bildirilmektedir. Olgumuzun anne yaşı 40 idi. 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.

Boyd ve ark.¹⁵ hiçbir kromozomal anomalisi bulunmayan ve trizomi 21 ve 18 patolojisine sahip olgularla karşılaştırıldığında trizomi 13'e sahip olguların annelerinde daha fazla preeklampsi görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Sonuç olarak, trizomi 13 bilinen en eski kromozom hastalıklarından biridir. Preeklampsili anneler, spontan abortuslarda, anne yaşı 35'in üstünde ise otozomal sitogenetik anomalilerin olabileceği akla getirilmelidir ve ailelere genetik danışmanlık önerilmelidir. Gebeler perinatoloji klinikle-

rinde takip edilerek anomalili fetusun erken tanısı yapılabilir.

Kaynaklar

1. Patau K, Simith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP. Multiple congenital anomalies caused by an extra autosome. *Lancet* 1960; 1:790-3.
2. Smith DW. Recognizable patterns of human malformations. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1982.
3. Zellweger H, Simpson J. Chromosomes of man. Philadelphia: JB Lippincott, 1997.
4. Nielsen E, Sillesen J. Incidence of chromosome aberrations arising in 11, 148 newborn children. *Hum Genet* 1975; 30: 1.
5. Önderoğlu LS. Dismorfik sendromların tanısında ultrasonografi. *Obstetrik ve Jinekolojik Sürekli Eğitim Dergisi* 1997; 145-6.
6. Yenerman M. Genel Patoloji. İstanbul, Tayf, 1994 ;423-4.
7. Zoll B, Wolf J, Lensing-Hebben D, Pruggmayer M, Thorpe B. Trisomy 13 (Patau syndrome) with an 11-year survival. *Clin Genet* 1993; 43: 46-50.
8. Rios A, Furdon SA, Adams D, Clark DA. Recognizing the clinical features of Trisomy 13 syndrome. *Adv Neonatal Care* 2004; 4: 332-43.
9. de Grouchy, Turleau C. Autosomal Disorders. Principles and Practice of Medical Genetics. New York, 2nd, 1990; 256-8.
10. Magenis ER, Hecht F, Milham S. Trisomy 13 (D9 syndrome): studies on parental age, sex ratio, and survival. *J Pediatr* 1968; 73: 222-8.

11. Taylor AJ. Autosomal trisomy 13 (Patau's syndrome): a detailed 27 cases of Edward's syndrome and 27 cases of Patau's syndrome. *J Med Genet* 1968; 5: 227-52.
12. Redheendran R, Neu RL, Bannerman RM. Long survival in trisomy-13-syndrome: 21 cases including prolonged survival in two patients 11 and 19 years old. *Am J Med Genet* 1981; 8: 167-72.
13. Tunca Y, Kadandale JS, Pivnick EK. Long-term survival in Patau syndrome. *Clin Dysmorphol* 2001; 10: 149-50.
14. 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.
15. Boyd PA, Lindenbaum RH, Redman C. Pre-eclampsia and trisomy 13: a possible association. *Lancet* 1987; 22: 425-7.