



Mozaik trizomi 8: Ultrasonografiyi tamamlayıcı olarak fetal MRG ile tanısal yaklaşım

Ümit Aksoy Özcan¹, Sıla Ulus¹, Yasemin Alanay², Alp Dinçer¹, Murat Yayla³

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³Acıbadem International Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Trizomi 8 mozaizmi (MT8) intrakraniyal, genitoüriner ve iskelet sistemi anomalileri, konjenital kardiyovasküler bozukluklar, derin palmar ve plantar kıvrımlar, neoplastik ve hematolojik bozukluklarla karakterizedir. Literatürde MT8'in bildirilmiş antenatal ultrason (US) ve fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları sadece birkaç tanedir.

Olgu: Gestasyonel yaşı 26 hafta 4 gün olan fetüs, rutin US taramada şüpheli korpus kallozum agenezisi nedeniyle fetal MRG için yönlendirildi. Fetüsün majör ve minör MRG bulgularını sunuyoruz.

Sonuç: Fetal MRG, trizomi 8 mozaizmi gibi genetik sendromların değerlendirilmesinde ve ultrason ile saptanamayan ek anomalilerin tespitinde antenatal ultrasona ek olarak kullanılabilir.

Anahtar sözcükler: Trizomi 8 mozaizmi, antenatal ultrasonografi, fetal manyetik rezonans görüntüleme.

Abstract: Mosaic trisomy 8: diagnostic approach with fetal MRI as a complement to ultrasonography

Objective: Trisomy 8 mosaicism (MT8) is characterized by intracranial, genitourinary and skeletal system anomalies, congenital cardiovascular disorders, deep palmar and plantar creases, and neoplastic and hematological disorders. In the literature, there are only a few antenatal ultrasound (US) and fetal magnetic resonance imaging (MRI) findings reported for MT8.

Case: The fetus whose gestational age was 26 weeks and 4 days was referred for fetal MRI due to corpus callosum agenesis suspected in routine US screening. We are presenting the major and minor MRI findings of the fetus in this case report.

Conclusion: Fetal MRI can be used in addition to the antenatal ultrasound to evaluate genetic syndromes such as trisomy 8 mosaicism and to identify additional anomalies which cannot be found in the ultrasound screening.

Keywords: Trisomy 8 mosaicism, antenatal ultrasonography, fetal magnetic resonance imaging.

Giriş

Warkany sendromu olarak da bilinen mozaik trizomi 8 (MT8), organizmanın bazı hücrelerinde kromozom 8'in üç kopyasının varlığıyla tanımlanan kromozomal bir bozukluktur. Yıllık insidansı 1/25.000 ile 1/50.000 arasında değişiklik göstermektedir ve erkeklerde daha siktir.^[1-3] Normal bireyden ağır derecede malformasyonlara dek belirgin fenotip çeşitliliği gösterir ve bunlar prenatal ultrason (US) ile görülebilir veya

görülemez. MT8 intrakraniyal, genitoüriner ve iskelet sistemi anomalileri, konjenital kardiyovasküler bozukluklar, derin palmar ve plantar çizgiler, neoplastik ve hematolojik bozukluklarla karakterizedir. Bu sendromun özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Bu nadir sendromun antenatal tanısı mental retardasyon ile ortaya çıkabileceği için çok önemlidir. MT8'in antenatal US bulguları hakkında literatürde birkaç tane yazı vardır.^[4-6]

Yazışma adresi: Dr. Sıla Ulus. Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul. e-posta: silaulus@hotmail.com

Geliş tarihi: Mart 31, 2015; **Kabul tarihi:** Mayıs 12, 2015

Bu yazının atf künyesi: Özcan ÜA, Ulus S, Alanay Y, Dinçer A, Yayla M. Mosaic trisomy 8: diagnostic approach with fetal MRI as a complement to ultrasonography. Perinatal Journal 2015;23(2):113–115.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150232009
doi:10.2399/prn.15.0232009
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

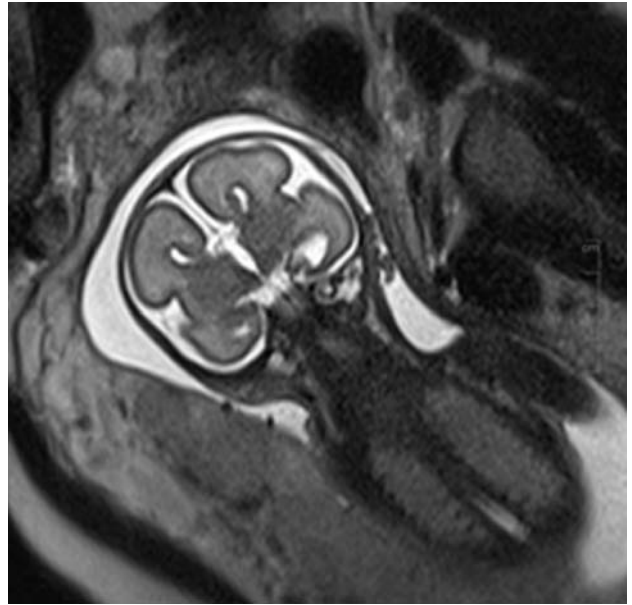
Son yıllarda fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) fetüsün antenatal değerlendirilmesinde ek bir tanı aracı olarak ortaya çıkmıştır.^[7-9] Fetüsün MRG ile değerlendirilmesi özel bir yaklaşım gerektirir. Standart tanısal değerlendirmenin yanında bulgular olası bir genetik sendrom açısından da değerlendirilmelidir. Bu yaklaşım, gözden kaçabilecek ek özelliklerin görülmesini sağlayabilir. Bilgimiz dahilinde, literatürde MT8'in fetal MRG bulgularından bahseden sadece bir yayın bulunmaktadır. Bu yazıda MT8'i olan bir fetüsün majör ve minör US ve MRG bulgularını literatürle birlikte tartışarak sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Gebelik yaşı 26 hafta 4 gün olan fetüs, rutin US taramada şüpheli korpus kallozum agenezisi nedeniyle fetal MRG için yönlendirilmişti. Ultrasonda ayrıca hafif ventrikülomegali ve bilateral hidronefroz görüldü. MRG 1.5 Tesla (T) sistem (Magnetom Symphony, Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) bir cihaz ile serbest solunum ve vücut koili kullanılarak gerçekleştirildi. Anne inceleme sırasında sırtüstü pozisyondaydı ve HASTE, true FISP ve iki-boyutlu (2D) FLASH T1-ağırlıklı sekansları içeren rutin fetal MRG protokolümüz ile incelendi. MRG'de bilateral orta düzeyde ventrikülomegali (15 mm) ve korpus kallozumda total agenezi görüldü (**Şekil 1**). Kranial ve serebral ölçümler normal sınırlar içerisindeydi. Skafosefali, çıkık alın veya mikrognati yoktu, ancak alt dudak dışı dönmüştü. İnteroküler mesafe 15 mm ölçüldü (26 hafta için -2SD'nun altında) ve hipotelorizm göstergesiydi. Lenslerin sinyal intensitesi hafif düzeyde artmıştı. Belirgin antihelikler ile birlikte büyük kulaklar ve büyük lobüller görüldü (**Şekil 1**). Kısa ve kalın bir boyun ile dar omuzlar dikkati çekmişti. Yüksek arklı veya yarı damak görülmedi. Kamptodaktili veya artrogripozis görülmedi. Fetüs patellar hipoplazi açısından değerlendirmek için çok küçüktü. Palmar veya plantar çizgiler MRG ile değerlendirilemedi. Vertebral bir anomali saptanmadı; ancak böbreklerin altında gergin omurilik (*tethered cord*) izlendi. Bilateral hafif hidronefroz görüldü (sağ ve sol renal pelvisin ön-arka çapları sırasıyla 8 mm ve 7 mm ölçüldü). Mide dilateydi, ancak "double-bubble" işareti saptanmadı. Fetal hareket MRG ile kardiyak ve büyük damar anomalilerinin değerlendirilmesini sınırladı. Fetal ekokardiyografide ek bir kardiyak anomali görülmedi. MT8, kordosentez yoluyla fetal kanın karyotiplenmesiyle konfirme edildi ve hasta gebeliğin sonlandırılmasını tercih etti.

Tablo 1. Mozaik trizomi 8'in özellikleri.

Santral sinir sistemi anomalileri
- Korpus kallozum agenezisi
- Hidrosefali
Yüz, boyun ve kafatası anomalileri
- Ters dudaklar
- Büyük displastik kulaklar
- Belirgin alın
- Geniş burun
- Mikroftalmi
- Katarakt
Kardiyo-vasküler anomaliler (%40-60)
- VSD
- ASD
- Büyük damar anomalileri
Üriner sistem anomalileri
- Hidronefroz-reflü
Üreme sistemi anomalileri
- Kriptorşidizm
Gastrointestinal anomaliler
- Diyafragma hernisi
- Özefagus atrezisi
- Safra kesesi yokluğu
İskelet sistemi anomalileri
- Vertebral anomaliler (Hemivertebra, spina bifida, kifoskolyoz)
- Eklem kontraktürleri
- Anormal metakarpal ve metatarsal kemikler
- Simian çizgisi
- Derin longitudinal plantar çizgi
Diğer bulgular ve anomaliler
- İlgili maligniteler
- İleri anne-baba yaşına bağlı olabilir



Şekil 1. Koronal HASTE görüntüde korpus kallozumun total agenezisi ve belirgin antihelikler ve büyük lobüllerle birlikte büyük kulaklar görülmekte.

Tartışma

Çoklu organ sistemi tutulumu ve kompleks anomaliler barındırabilmesi nedeniyle MT8 spektrumunun antenatal dönemde doğru tanınması ve anomalilerin dokümantasyonu zor ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir süreçtir. Klinik şüphe durumunda MT8 kesin tanısı kordosentezle konmaktadır. MT8'i olan fetüslerin yaşayabilirlikleri olduğu ve durumları olumlu olabildiği için, MT8'in prenatal tanısında yapısal anomaliler için detaylı araştırmalar yapılmalıdır. İlgili anomalilerin erken teşhisi genetik danışma için daha fazla bilgi sağlayabilir ve ikilemleri azaltabilir. Bu çalışmada sunulan olguda da klinik ve görüntüleme bulgularının sonucunda kordosentez yapılmış ve kesin tanı genetik analizle konmuştur.

Fetal MRG son yıllarda giderek artan kullanım alanları ile non-iyonizan ve non-invaziv bir antenatal görüntüleme yöntemidir ve kompleks anomalilerin multiplanar değerlendirmesinde US incelemeye göre belirgin üstünlük göstermektedir. Olgumuzda fetal MRG'nin ek modalite olarak kullanılması US'de tespit edilen korpus kallozum agenezisi şüphesini tespit etmekle kalmadı, alt dudakın dışı dönmesi, hipotelorizm, lens anomalisi, büyük kulaklar, kısa ve kalın bir boyun ile dar omuzlar ve tethered kord gibi multiplanar analiz gerektiren detayların tespit edilmesine yardımcı oldu.

Fetal MRG prenatal US'ye göre daha yüksek kontrast çözünürlüğüne sahiptir ve normal dokunun anormal dokudan ayırımını daha iyi sağlar.^[7] Fetal MRG esas olarak rutin prenatal US'de saptanan anomalileri doğrulamak ve karakterize etmek için kullanılır, ancak ek bir tanı aracı olarak US ile görülemeyen anomalilerin tespiti ve US bulgularının tamamlanması için de kullanılabilir. Fetal MRG şüpheli korpus kallozum agenezilerinde kallozumun yokluğunu doğrulayabileceği için faydalıdır. Fetal MRG 20. haftadan sonra sagittal ve koronal planlarda direkt bir şekilde görülebildiği için korpus kallozumun değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır. Ayrıca, korpus kallozum agenezisi ile birlikte sıklıkla ek anormallikler de görülür ve bunlar da fetal MRG ile tespit edilebilir.^[7,8,10]

Gun ve ark.^[5] gestasyonel yaşı 23 hafta olan MT8'li bir fetüsün antenatal US ve korpus kallozum agenezisini doğrulayan fetal MRG bulgularını bildirmiştir. Bizim vakamızda bu sendromun ek özellikleri MRG ile tespit edilmiş ve tanımlanmıştır.

Sonuç olarak fetal MRG, trizomi 8 mozaizmi gibi genetik sendromların değerlendirilmesinde ve ultrason ile saptanamayan ek anomalilerin tespitinde antenatal ultrasona ek olarak kullanılabilir.

Sonuç

Sonuç olarak fetal MRG, trizomi 8 mozaizmi gibi genetik sendromların değerlendirilmesinde ve ultrason ile saptanamayan ek anomalilerin tespitinde antenatal ultrasona ek olarak kullanılabilir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Jordan MA, Marques I, Rosendorff J, de Ravel TJ. Trisomy 8 mosaicism: a further five cases illustrating marked clinical and cytogenetic variability. *Genet Couns* 1998;9:139-46.
2. Wisniewska M, Mazurek M. Trisomy 8 mosaicism syndrome. *J Appl Genet* 2002;43:115-8.
3. Chen CP, Chen M, Pan YJ, Su YN, Chern SR, Tsai FJ, et al. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 8: clinical report and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011;50:331-8.
4. Campbell S, Mavrides E, Prefumo F, Presti F, Carvalho JS. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 8 in a fetus with normal nuchal translucency thickness and reversed end-diastolic ductus venosus flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:341-43.
5. Gün I, Akpak YK, Müngen E. Common sonographic characteristics of trisomy 8 mosaicism. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119:85-6.
6. Wood E, Dowey S, Saul D, Cain C, Rossiter J, Blakemore K, et al. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 8q studied by ultrasound, cytogenetics, and array-CGH. *Am J Med Genet A* 2008;146A:764-9.
7. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1604-11.
8. Glenn OA, Barkovich J. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis: part 2. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1807-14.
9. Pugash D, Brugger PC, Bettelheim D, Prayer D. Prenatal ultrasound and fetal MRI: the comparative value of each modality in prenatal diagnosis. *Eur J Radiol* 2008;68:214-26.
10. Glenn O, Goldstein RB, Li KC, Young SJ, Norton ME, Busse RF, et al. Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. *J Ultrasound Med* 2005;24:791-804.