

APERT SENDROMU: OLGU SUNUMU

Tuncay BAL¹ Serap Eylem YENER²

¹Opr.Dr. Necip Fazıl Şehir Devlet Hastanesi – Kadın Doğum Ek Hizmet Binası

²Dr. Zeynep Kamil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Anabilim Dalı

GİRİŞ

Kraniosinostoz, kranial sütürlerin erken füzyonuna bağlı kalvaryumda şekil bozukluğuna sebep olan klinik bir durumdur. Erkek fetuslarda 4 kat daha sık görülmekle birlikte ortalama sıklığı 1/2100-1/2500 dür. İzole bir bulgu olabileceği gibi, genetik veya sendromik bozuklukların da parçası olabilir (1, 2). Şüphelenildiği durumda Apert, Cruzon, Pfeiffer sendromları ve iskelet displazileri gibi durumlar ayırıcı tanıda öncelikle düşünülmesi gereken durumlardır.

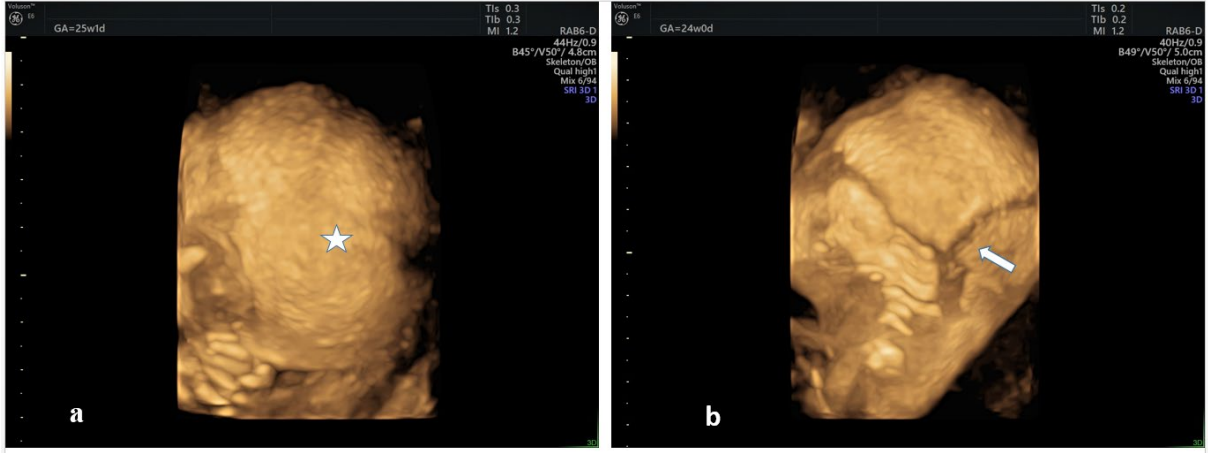
OLGU

Kraniosinostoz şüphesi ile yönlendirilen 37 yaş 24 hafta G6A2E1C2Y0 gebe perinatoloji kliniğimizde değerlendirildi. Hastanın özgeçmişinde özellik bulunmamaktaydı. Ultrasonda fetal biyometri gebelik haftası ile uyumlu ve yüz yapıları normal olmakla birlikte kafa içi yapıların ön kısımları net değerlendirilemedi (Resim 1).



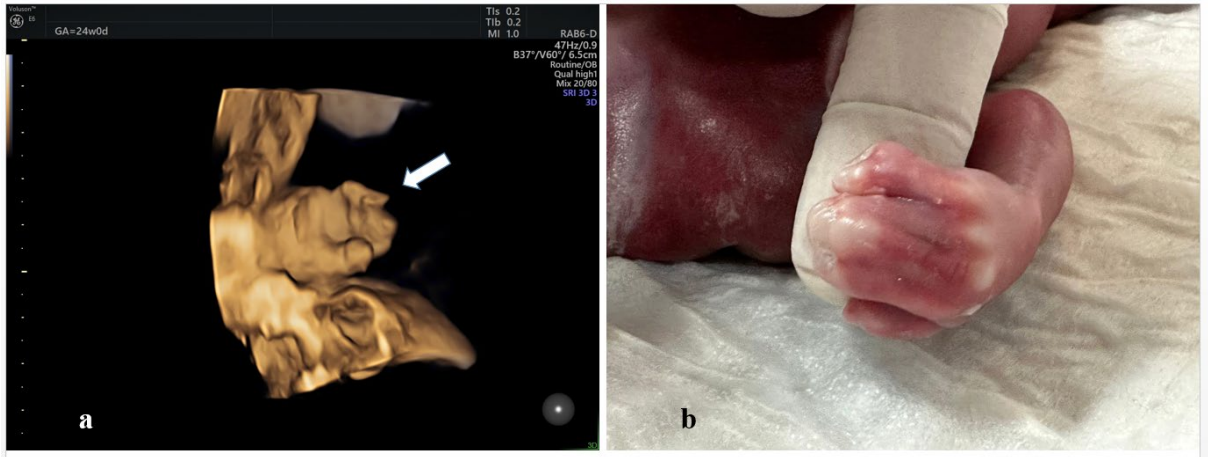
Resim 1: a: Fetal serebral yapıların ön kısımlarının (asterisk) kalvaryal gölgeleme nedeni ile net değerlendirilemediği görülmekte. **b:** Yüz yapılarında belirgin sonografik patoloji saptanmadı.

3D ultrason bakısında lambdoid sütürler açık izlenirken koronal sütürler kapalı olarak izlendi (Resim 2).



Resim 2: a: 3D görüntülemelerde koronal suture hattı (asterisk) ossifiye olarak izlenmektedir. **b:** Oksipital bölgenin 3D görüntülemesinde lambdoid suture (beyaz ok) açık olduğu görülmektedir.

Bilateral ellerde kompleks sindaktili ve sol elde clenched hand deformitesi izlendi (Resim 3).



Resim 3: a: Prenatal muayenede el parmaklarında sindaktili ile uyumlu görünüm izlendi. **b:** Postnatal incelemede her iki elde mitten tip sindaktili olduğu teyit edildi.

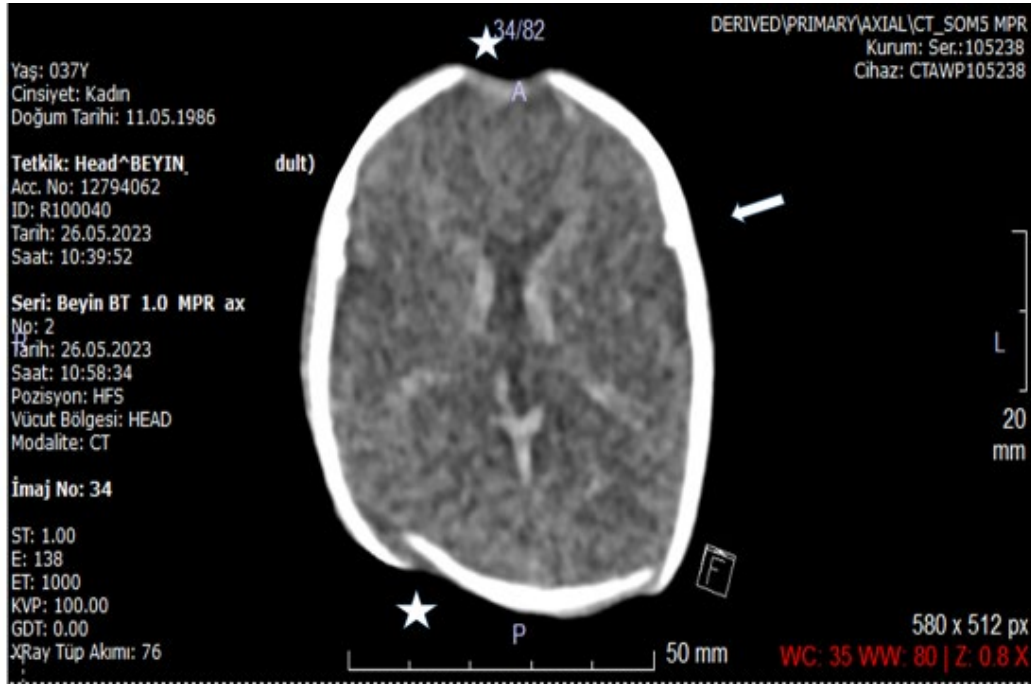
Perinatoloji konseyinde görüşülen hastaya terminasyon ve genetik analiz önerildi. Genetik sonucunda FGFR2 geniyle ilişkili hastalık; heterozigot class1, otozomal dominant olarak raporlandı. WES (whole exome sequencing) sonucunda ek bulgu olarak hastalıkla ilişkili olmayan başka fenotipe neden olan HBB (heterozigot, ekzon 1, heterozigot, class 1, beta-talasemi) CFTR(ekzon 17, heterozigot, class1, Kistik Fibrozis), PDHX (ekzon11, heterozigot, class1, PDX1 Eksikliğine Bağlı Laktikasidemi) genlerinde de patoloji saptandı. Postmortem

bakıda kafa ön arka çapı kısa, alın uzun, ön fontanel kapalı, bilateral ellerde mitten sindaktili, el ve ayaklarda distal falankslarda kalınlaşma ve sol ayakta club foot izlendi (Resim 4).



Resim 4: Fetusun abort sonrası muayene bulguları ultrason bulgularını desteklemektedir.

Postmortem çekilen tomografide lambdoid sutureler açık izlenirken koronal suturelerin kapalı olduğu görüldü (Resim 5).



Resim 5: Postmortem çekilen tomografide metopik ve lambdoid sutureler açık izlenirken (asterisk) koronal suturelerin (beyaz ok) kapalı olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

Kraniyosinostozisin sendromik formlarının en yaygın olanları: Muenke, Saethre-Chotzn, Crouzon, Pfeiffer ve Apert sendromları olmak üzere 180 tane tanımlanmış sendromik form vardır (kaynak). Literatürde değişik oranlar belirtilmekle birlikte, sendromik kraniyosinostoz oranlarının %15-25 arasında olduğu ifade edilmektedir (3). En sık sagittal sütün tutulumu görülmekte, bunu koronal, metopik ve lambdoid sütün tutulumu takip eder (kaynak). Sıklıkla otozomal dominant kalıtım görülmekte ancak de-novo mutasyonlar sonucu da oluşabilmektedir (4). Sorumlu gen mutasyonu olarak en sık FGFR2 saptanmakla birlikte FGFR1, TWIST1, EFNB1 gen mutasyonları sonucu da geliştiği gösterilmiştir (Kaynak).

SONUÇ

FGFR2 (fibroblast growth faktör 2) mutasyonuna bağlı gelişen Apert sendromunda, brakiturrisefali (uzun alın ve brakisefali), eldiven şeklinde birden çok parmağı içeren sindaktili (karakteristik bulgusudur) görölmektedir. Kafa içi yapıların net değerlendirilemediği ve kalvaryal şekil bozukluğu görölen vakalarda kraniosinostoz ön planda düşünölmeli. Ekstremitelerin değerlendirilmesi ayırıcı tanıda değerli bulgular verebilmektedir. Ancak erken gebelik haftalarında yüz ve kafada şekil bozuklukları olmayabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- FGFR-Associated craniosynostosis syndromes and gastrointestinal defect.2016; 170(12); 3215-3221(ISSN:1552-4833);Hibberd CE;Bowdin s;Arudchelvan Y;Forrest CR;Brakon KA;Marcucio RS;Gong SG
- 2- Craniosynostosis David Johnson of Andrew O M Wilkie European Journal Of Human Genetics 19,369-376(2011)
- 3- Molecular Mechanisms Involved in Craniosynostosis Christos Yapijakis,Nikolaos Pachis,Triantafyllia Sofiriados,Christina Vaila,Vasiliki Michopoulou,Stavros Vassiliou, *invivo* january 2023,37(1) 36-46
- 4- Craniosynostosis-Recognition,Clinical Characteristics and Treatment Nina Kajdic,Peter Spazzapen, and Tomaz Velnar