

Nadir Görülen Letal İskelet Displazisi: Roberts-SC Fokomeli Sendromu

A Rare Lethal Skeletal Dysplasia: Roberts-SC Phocomelia Syndrome

Serdar BAŞARANOĞLU, Ali ÖZLER, Neval Yaman GÖRÜK, Senem Yaman TUNÇ, Elif AĞAÇAYAK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Postpartum dönemde yapılan fizik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleriyle Roberts-SC sendromu düşünülen bir olgunun sunumunu amaçladık.

Olgu Sunumu: Yirmi sekiz yaşında, G5P2 olan gebe hasta dış merkezden polikliniğimize iskelet displazisi ön tanısıyla refere edildi. Yapılan ileri düzey ultrasonografik (USG) değerlendirmede fetusun ortalama 19 hafta ile uyumlu olduğu, her iki üst ve alt ekstremitelerin proksimal ve distalinde ileri derecede kısalık (şiddetli mikromeli), vertebral kemik yapılarında demiyelinizasyon, bilateral koroit pleksus kistleri ve toraks ön-arka çapının azaldığı izlendi. Mevcut bulgularla fetal letal iskelet displazisi düşünüldü. Anormal USG bulguları nedeniyle aileye fetal kromozom analizi önerildi, fakat kabul edilmedi ve gebeliğin devamı yönünde karar alındı. Mükerrer sezaryen endikasyonu ile 2700 g, 42 cm boyunda, 3-4 APGAR skorlu bir kız bebek sezaryenle doğurtuldu. Yenidoğan postpartum 24 saat içinde kaybedildi.

Sonuç: Roberts-SC fokomeli sendromu değişik klinik bulguların bir arada bulunduğu nadir görülen otozomal resesif (OR) kalıtım gösteren bir hastalıktır. Prenatal ultrasonografik değerlendirme ve sitogenetik incelemelerde erken sentromer ayrılmasının bulunması diğer iskelet displazilerden ayırımı sağlayabilir. Hastalara sonraki gebeliklerinde fetal anomalinin erken tespiti ile genetik danışmanlık hizmetinin verilmesi önem göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Roberts sendromu, fokomeli, fetal anomali, prenatal tanı

SUMMARY

Objective: We aimed to present the case who was thought to have had Roberts-SC syndrome with postpartum physical examination and imaging findings.

Case: A 28-year-old pregnant patient with gravida-5, parity-2 was referred to our clinic with the diagnosis of skeletal dysplasia. At advanced ultrasonographic examination, fetal development was at 19 weeks. There was severe shortness (micromelia) in both the upper and the lower parts of both upper and lower extremities, demineralisation in vertebral bony structures, bilateral choroid plexus cysts and decreased anteroposterior chest diameter. Lethal skeletal dysplasia was considered with the present findings. Due to the abnormal USG findings, fetal chromosome analysis was recommended but the family didn't accept the test and decided to continue with the pregnancy. Due to the previous cesarian sections, repeat cesarian section was indicated and a 2700 gr, 42 cm baby girl was born with an Apgar score of 3-4. The newborn died within 24 hours.

Conclusion: Roberts-SC phocomelia syndrome is a rare disorder with autosomal recessive inheritance and varying clinical findings. Early centromere separation on cytogenetic analysis and prenatal ultrasonography could help differentiate this entity from other skeletal dysplasias. Genetic counselling is important in order to be able to detect any possible fetal anomaly in future pregnancies.

Key words: Roberts syndrome, phocomelia, fetal anomalies, prenatal diagnosis

GİRİŞ

Roberts-SC fokomeli sendromu, alt ve üst ekstremitelerde uzun kemiklerin gelişme geriliği veya yokluğunun ön planda olduğu otozomal resesif (OR) kalıtım gösteren bir malformasyondur. Etkilenen fetus-

larda bunlara ek olarak orta hat yüz defekti, mikrosefali, sindaktili, hidrocefali, ensefalosel, hipertelorizm eşlik edebilmektedir ⁽¹⁾. Prenatal ve postnatal gelişme geriliğinin eşlik ettiği bu hastalarda yüksek perinatal mortalite (%70-80) görülmektedir ⁽²⁾. Yapılan in utero sitogenetik çalışmalarda sentromerlerin prematür

Alındığı tarih: 16.01.2014

Kabul tarihi: 10.06.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Serdar Başaranoglu, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı 21100 Diyarbakır
e-posta: drsbasaran@gmail.com

ayrılması olarak tanımlanan kromozom puffingfenomeni görülmektedir⁽³⁾. Bu olgumuzda nadir görülmesi nedeniyle postnatal dönemde Roberts-SC fokomeli sendromunun çok sayıda bulgusunu gösteren bir olgunun sunumunu amaçladık.

OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşında, G5P2Y2 olan gebe kadın, dış merkezden iskelet displazisi ön tanısıyla polikliniğimize refere ediliyor. Alınan anamnezde ikinci derece akraba evliliği olduğu, soygeçmişinde ise herhangi bir özellik olmadığı bilgisine ulaşıldı. Hastanın detaylı ultrasonografik (USG) değerlendirmede ortalama 19 hafta ile uyumlu gebeliği, her iki üst ve alt ekstremitelerin proksimal ve distalinde ileri derecede kısalık (şiddetli mikromeli), vertebral kemik yapılarında demyelinizasyon, bilateral koroid pleksus kistleri (CPC) ve toraks ön-arka çapının azaldığı izlendi. Hastada fetal lethal iskelet displazisi düşünüldü. Patolojik USG bulgular nedeniyle aileye öngörülen riskler anlatıldı ve fetal kromozom analizi önerildi, fakat kabul edilmedi ve gebeliğin devamı yönünde karar alındı. Antenatal takiplerini dış merkezde yaptıran gebe sancılarının olması, suyunun gitmesi nedeniyle doğumunu yapmak üzere yine kliniğimize refere edildi. Kontrol amaçlı bakılan USG’de ileri derecede hidrosefali ve azalmış beyin parankim dokusu mevcuttu, karın çevresi 38 hafta ile uyumlu, bilateral alt ve üst ekstremiteler yetersiz amniyon mayı nedeniyle net değerlendirilemedi. Mükerrer sezeryan endikasyonu 2700 g ağırlığında, 1.-5. dk. APGAR skorları 3-4 olan bir kız bebek doğurtuldu. Post-partum yapılan fizik muayenede makrosefali (>95. Percentil), yarık damak-dudak, midfasiyal hipoplazi, mikrognati, oküler hipertelorizm, displazik ve aşağı yerleşimli kulaklar mevcuttu.



Resim 1.

Ekstremitelerde tetrafokomeli, ayaklarda bilateral pes ekinovarus deformitesi gözlemlendi (Resim 1). Yenidoğan yoğun bakımında gözleme alınan bebeğin genel durumunun kötüleşmesi üzerine post-partum 24 saat içinde kaybedildi.

TARTIŞMA

Roberts-SC fokomeli sendromu değişik klinik bulguların birarada bulunduğu, nadir görülen bir hastalıktır. Otozomal resesif kalıtım göstermektedir ve insidansı 4 milyonda birdir⁽⁴⁾.

Tetrafokomeli, fleksiyon kontraktürleri, yarık damak-dudak, hypoplastik burun, belirgin gözler, hipertelorizm, fasiyal hemanjiom gibi bulgular bu anomaliler arasında sayılmaktadır.

Olguların çoğu erken dönemde kaybedilmektedir⁽⁵⁾. Roberts-SC fokomeli sendromu prenatal dönemde gerçekleştirilen USG ve sitogenetik incelemeler ile tanınabilmektedir^(6,7).

Literatürde, prenatal fokomeli tanısının transvajinal ultrasonografi ile en erken 12. haftada konulabileceği bildirilmiştir⁽⁸⁾. Etiyolojisi multifaktöryeldir ve anomalilerin nedenleri arasında ilaç kullanımı özellikle talidomid maruziyeti, çevresel faktörler, genetik faktörler sayılabilir. Sedasyon amaçlı talidomid kullanımı sonrası fokomeli insidansında artış görülmüştür⁽⁹⁾. Fokomeli, eşlik eden anomaliler ile birlikte bir sendromun parçası olabilir ya da sporadik olarak gözlenebilir. Robert-SC fokomeli sendromu, thrombocytopenia with radial aplasia (TAR), Fuhrmann sendromu ve Al-Awadi/Raas-Rothschild/Schinzel Phocomelia Sendromu bunlardan bazılarıdır⁽¹⁰⁾. Gebemizde teratojenik ilaç kullanım öyküsünün, ailede benzer doğum öyküsünün olmaması sporadik fokomeli olabileceğini düşündürmektedir.

Ancak, fetal yarık damak ve dudak, mikrognati, oküler hipertelorizm, displazik ve aşağı yerleşimli kulaklar, midfasiyal hipoplazi, ekstremitelerde tetrafokomeli, ayaklarda bilateral pes ekinovarus deformitesi mevcudiyeti Robert-SC fokomeli sendromunu akla getirmektedir.

Ailenin amniyosentez ve fetal otopsiyi reddetmesi nedeniyle sitogenetik inceleme yapılmadı.

Roberts-SC fokomeli sendromlu olguların birçoğunda karakteristik olarak kromozom puffingfenomeni bulgusu izlenmekle birlikte, normal kromozom bulguları olan bazı olgular da bildirilmiştir. Prenatal tanıda patolojik USG ve sitogenetik bulgular çok önemlidir ^(11,12).

Tanınım postnatal olarak doğrulanması ailelere verilecek genetik danışma ve sonrasında izlenecek yol açısından önem göstermektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, fokomeli, prenatal dönemde gebeliğin ilk trimesterinde USG ve genetik inceleme ile tanısı konulabilen nadir bir konjenital hastalıktır. Sporadik veya eşlik eden anomaliler olabilir.

Hastalarda bu gibi ekstremité anomalilerinin erken dönemde saptanabilmesi ve gerekli danışmanlığın verilebilmesi için rutin antenatal takiplerine devam etmeleri önerilmelidir.

Olguların erken dönemde saptanabilmesi ve gerekli genetik danışmanlığın verilebilmesi için gebelerin 1. trimesterde USG ile fetusun ayrıntılı şekilde incelenmesi büyük önem göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2006: p. 334-335.
2. Van Den Berg DJ, Francke U. Roberts syndrome: a review of 100 cases and new rating system for severity. *Am J Med Genet* 1993;47:1104-23. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1320470735>
3. Tomkins DJ, Siskin JE. Abnormalities in the cell-division cycle in Roberts syndrome fibroblasts: a cellular basis for the phenotypic characteristics? *Am J Med Genet* 1984;36:1332-40.
4. Denton A, Cooley MD. The human body how it Works. Human developments 2009:85-86.
5. Maheshwari A, Kumar P, Dutta S, Narang A. Roberts-SC phocomelia syndrome. *Indian J Pediatr* 2001;68:557-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02723253>
6. Sherer DM, Shah YG, Klionsky N, Woods JR. Prenatal sonografik features and management of a fetus with Roberts-SC phocomelia syndrome (Pseudothalidomide syndrome) and pulmonary hypoplasia. *Am J Perinat* 1991;8:259-62. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-999392>
7. Stioui S, Privitera B, Brambatti B, Lalatta F, Simoni G. First trimester prenatal diagnosis of Roberts syndrome. *Prenat Diagn* 1992;12:145-9. <http://dx.doi.org/10.1002/pd.1970120211>
8. Olney RS, Hoyme HE, Roche F, Ferguson K, Hintz S, Madan A. Limb/pelvis hypoplasia/aplasia with skull defect (Schinzel phocomelia): distinctive features and prenatal detection. *Am J Med Genet* 2001;103:295-301. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1560>
9. Lenz W. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet* 1962;1:45. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(62\)92665-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(62)92665-X)
10. Song SY, Chi JG. Tri-amelia and phocomelia with multiple malformations resembling Roberts syndrome in a fetus: is it a variant or a new syndrome? *Clin Genet* 1996;50:502-4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.1996.tb02722.x>
11. Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Lazanakis ML, Kadir RA, Economide DL. The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:929-36. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08432.x>
12. Gaffney G, Manning N, Boyd PA, Rai V, Gould S, Chamberlain P. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias: A report of the diagnostic and prognostic accuracy in 35 cases. *Prenat Diagn* 1998;18: 357-62. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0223\(199804\)18:4<357::AID-PD276>3.0.CO;2-0](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0223(199804)18:4<357::AID-PD276>3.0.CO;2-0)