



Seckel Sendromu: Nadir Bir Olgunun Sunumu

Seckel Syndrome: A Rare Case Report

Bayram Ali DORUM,¹ Cansu KARA,¹ Özlem ÖZDEMİR,² Sevil DORUM¹

¹Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa

²Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Nörolojisi, Bursa

Özet

Seckel sendromu otozomal resesif geçişli gelişimsel bir bozukluktur. İntrauterin büyüme geriliği, mikrosefali, atipik görünümlü hipoplastik yüz ve mental retardasyon ile kendini gösterir. Bu sendroma renal, kardiyak, hematolojik, iskelet ve merkezi sinir sistemini ilgilendiren anomaliler de eşlik edebilir. Bu yazıda, simetrik intrauterin büyüme geriliği öyküsü olan ve klinik bulgular ile Seckel sendromu tanısı alan olgu nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

Anahtar sözcükler: İntrauterin büyüme geriliği; Seckel sendromu; yenidoğan.

Summary

Seckel syndrome is an autosomal recessive disorder, characterized by intrauterine growth retardation, microcephaly, atypical appearance with hypoplastic face and mental retardation. This syndrome may be accompanied by renal, cardiac, hematological, skeletal and central nervous system abnormalities. Presently reported is a case of Seckel syndrome diagnosed with symmetric intrauterine growth retardation and clinical symptoms.

Keywords: Intrauterine growth retardation; Seckel syndrome; newborn.

Giriş

İntrauterin büyüme geriliği (İUBG) perinatal dönemde mortalite ve morbitide artışının önemli nedenlerindedir. Özellikle simetrik büyüme geriliğinin olduğu yenidoğanlarda genetik nedenler de ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Bunlar arasında başlıca trizomiler olmak üzere, Russell Silver sendromu, Seckel sendromu gibi genetik hastalıklar yer alır. Seckel sendromu İUBG yanında, mikrosefali, mental retardasyon ve atipik görünümlü hipoplastik yüz ile kendini gösterir. Aynı zamanda hastalığın kuş kafalı cücelik (*bird-headed dwarfism*) olarak da adlandırılmasına neden olan bu atipik yüz görünümü mikrognati, gaga burun, küçük alın, büyük ve düşük yerleşimli kulaklar gibi özellikler

ile tanımlanabilir.^[1,2] Bu sendroma kriptorşidizm, kliteromgali, anemi, pansitopeni, kifoza, skolyoz ve merkezi sinir sistemi anomalileri gibi farklı anomaliler de eşlik edebilir.^[3] Başlıca 3. ve 18. kromozomda olmak üzere farklı genlerdeki DNA hasarlarının tespit edildiği heterojen bir genetik bozukluk yelpazesi vardır. Genetik heterojenitesi ve kolay tanınabilen morfolojik özellikleri nedeniyle tanı sıklıkla klinik olarak konulmaktadır.

Bu yazıda, tipik yüz görünümü, İUBG ve bunun sonucu olarak doğum haftasına göre düşük doğum ağırlığı gibi klinik bulgular ile kolayca tanınabilen Seckel sendromlu olgu İUBG'nin nadir bir nedeni olması nedeniyle sunuldu.

İletişim: Dr. Bayram Ali Dorum.
Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa
Tel: 0224 - 295 50 00

Başvuru tarihi: 04.08.2013
Kabul tarihi: 18.07.2014
Online baskı: 20.09.2015
e-posta: bayramalidorum@gmail.com



Olgu Sunumu

Olgumuz postnatal beşinci gününde sarılık, halsizlik, emmeme, kol ve ayaklarda titreme şikayetleriyle çocuk acil polikliniğine getirildi. Hasta sepsis ön tanısı ve konvülsiyon şüphesi ile tetkik ve tedavi için yatırıldı.

Hastanın hikayesinde, 23 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak 36. gebelik haftasında, oligohidramniyo nedeniyle sezeryan ile 1660 gr olarak doğduğu öğrenildi. Soy geçmişinde herhangi bir özellik saptanmadı. Anne baba arasında akrabalık yoktu.

Fizik muayenesinde ağırlığı 1700 gr (<10 persantil), boyu 44 cm (10–25 persantil), baş çevresi 27.5 cm (<10 persantil) olarak ölçüldü. Hastanın yenidoğan reflekslerinde azalma ve ikterik görünümü mevcuttu. Bunun yanında atipik yüz görünümü olarak değerlendirdiğimiz küçük baş, kuş gagası görünümünde burun, küçük çene ve büyük kulak kepçesi mevcuttu (Şekil 1).

Solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem muayenesi doğal, periferik nabızlar palpabl idi. Batın muayenesi doğal, organomegalisi yoktu. Haricen kız ve doğal görünümde idi. Hastanın kültürleri alınıp ampirik ampisilin, gentamisin tedavisi başlandı. Yapılan laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımında; WBC: 10.900 RBC: 4780000, Hb: 16.9 g/dl, Hct: %48.6, MCV: 101.6 fl, trombosit: 338000, biyokimyasal incelemelerinde; BUN

(kan üre azotu): 7 mg/dl, kreatinin: 0.49 mg/dl, ALT: 6 U/L, AST: 20 U/L ALP: 259 U/L, Na: 133 mmol/L, K: 5.4 mmol/L, Ca: 10.44 mg/dl, P: 4.93 mg/dl, CRP: 3.3 mg/L. Tam idrar incelemesinde özellik yok, tiroid fonksiyon testlerinde TSH: 8.62 uIU/ml, serbest T3: 3.51 pg/ml, serbest T4: 1.7 ng/dl saptandı. Akciğer grafisi doğaldı. Titremeleri için çocuk nörolojisi konsültasyonu yapıldı. Videosu görülen, transfontanel USG ve EEG'si normal değerlendirilen hastanın uyku miyoklonisinin olduğu düşünüldü. Atipik yüz görünümü ve İUBG olan hastada bu öykü ve klinik bulgularla Seckel sendromu düşünüldü. Ek anomaliler için yapılan batın USG'sinde sol böbrek pelvis ön arka çapı 10 mm olarak artmış ölçüldü. Ekokardiyografide patent foramen ovale olduğu görüldü. Hastanın yatışından itibaren enfeksiyon belirteçlerinde bozukluk saptanmadı. Kültürlerinde üreme olmayan hastanın antibiyoterapisi kesildi. Hasta yenidoğan ve çocuk nörolojisi polikliniklerinden takip edilmek üzere taburcu edildi. Hastanın ilk altı aylık takibinde herhangi hematolojik bir patoloji gözlenmedi. Nöromotor gelişimi ise yaşına göre geri idi. Hastanın velisinden onam formu alındı.

Tartışma

Preterm doğumlarla birlikte perinatal mortalitenin önemli nedenlerinden olan İUBG, intrauterin dönemde yeterli büyüme potansiyeline sahip olamayan fetüsleri tanımlamak için kullanılmaktadır.^[4] Kısıtlı büyüme potansiyellerinden dolayı gebelik haftalarına göre düşük doğum ağırlığı ile doğan bu bebekler tüm doğumların %7–10'unu teşkil etmektedir. Ancak neonatal ölümlerin %50'si bu bebekler içinden olmaktadır. Tanısı prenatal olarak USG ölçümleri ile konulan İUBG nin başlıca sebeplerinden biri fetal kromozomal veya genetik hastalıklardır. Bu hastalıklara bağlı oluşan düşük doğum ağırlığı simetrik SGA olarak adlandırılır. İlk haftalardan itibaren fetüs etkilendiğinden baş çevresi, boy ve kilo aynı şekilde etkilenir ve aynı persentildedirler. İUBG'ye neden olan genetik bozukluklardan bazıları şunlardır: Otozomal trizomiler, Turner sendromu, Russell-Silver sendromu, Cornelia De Lange sendromu, Dubowitz sendromu, Bloom sendromu, Johanson-Blizzard sendromu ve Seckel sendromu.^[5,6]

Seckel sendromu 1960 yılında Helmut Paul George Seckel tarafından tanımlanmış olup Harper sendromu, Virchow-Seckel sendromu, kuş kafalı cücelik olarak ta bilinmektedir. Olgumuzda da olduğu gibi intrauterin gelişme geriliğine bağlı düşük doğum ağırlığı ve tipik yüz görünümü ile tanımlanan nadir bir sendromdur.



Şekil 1. Büyük ve düşük yerleşimli kulaklar ile çene küçüklüğü dikkat çekmekte. Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.kehadergi.com).

Tanı genellikle klinik ile konulur. Tanı kriterleri arasında orantılı cücelik, mikrosefali, mental retardasyon, dismorfik yüz görünümü (küçük çene, küçük alın, gaga burun, büyük kulaklar gibi), seyrek saç telleri, otozomal resesif geçiş sayılmaktadır. Radyografi incelemesinde kemik yaşı geriliği, kalça displazisi ve radius başı dislokasyonu saptanması da tanıda yardımcı olabilir.^[7] Hastamızda da tanı İUBG, orantılı SGA (*small for gestational age*), mikrosefali, büyük kulaklar, küçük çene, kuş gagası burun şekli gibi klinik bulgularla konulmuştur.

Genetik geçişli bu sendromda bazı kromozomal hasarlar saptanmış olsa da olguların tümünde kromozomal patoloji gösterilememiştir.^[7] Farklı alt tipleri vardır ve bu tiplerin 3q22 (ATR geni), 18p11, 14q, 21q22.3 (PCNT2 geni) gibi farklı kromozomal bölgelerde oluşan DNA hasarına bağlı olduğu saptanmıştır.^[8] Hastamıza genetik analiz yapılamamıştır.

Seckel sendromuna eşlik eden pek çok anomali saptanabilir. Bu nedenle bu olgular ek anomali açısından araştırılmalıdır. Atrioventriküler kanal defekti,^[9] intrakraniyal anevrizma,^[10] mikrodonti, enamel hipoplazisi, dentin displazisi gibi diş problemleri^[11,12] kriptorşidizm ve pansitopeni bildirilen olgular da vardır. Hastalarda kromozomal insitabilite söz konusu olup hastaların yaklaşık %25'inde aplastik anemi veya kanserler gelişebilmektedir.^[7] Olgumuz bu ek anomaliler açısından araştırılmış hafif bir hidronefroz ve patent foramen ovale dışında herhangi bir patoloji saptanamamıştır. Gelişebilecek patolojiler ve mevcut bulgular açısından hastamız takip edilmektedir.

Sonuç olarak, mikrosefali, mikrogmati, özellikle intrauterin dönemde başlayan gelişme geriliği olan olgular da Seckel sendromu da akla gelmesi gereken tanılar arasındadır. Otozomal resesif geçişli olması ve ülkemizde de akraba evliliklerinin sıklığı göz önüne alındığında karşılaşma sıklığı artabilir. Eşlik edebilecek pek çok anomali olduğu unutulmamalı ve bu hastalara

multidisipliner yaklaşım gösterilmesi gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Carfagnini F, Tani G, Ambrosetto P. MR findings in Seckel's syndrome: report of a case. *Pediatr Radiol* 1999;29:849–50. [Crossref](#)
2. Cherian MP. Seckel-like syndrome or Seckel variants? *Ann Saudi Med* 2004;24:469–72.
3. Casper AM, Durkin SG, Arlt MF, Glover TW. Chromosomal instability at common fragile sites in Seckel syndrome. *Am J Hum Genet* 2004;75:654–60. [Crossref](#)
4. Dorum BA, Silfeler İ, Dorum S, Silfeler Benk D, Canbak Y, Kurnaz H. Anne vitamin B12 ve folat düzeylerinin bebek doğum ağırlığı üzerine etkisi. *J Kartal TR* 2009;20:121–9.
5. Has R, Doğan Y. İntrauterin büyüme kısıtlılığı. İçinde: Dağoğlu T, Ovalı F, editör. *Neonatoloji*. 2. baskı. İstanbul: Nobel tıp kitapçevleri; 2007. s. 57–63.
6. Samancı N. Düşük doğum ağırlıklı bebekler. İçinde: Dağoğlu T, Ovalı F, editör. *Neonatoloji*. 2. Baskı, İstanbul: Nobel tıp kitapçevleri; 2007. s. 229–36.
7. Faivre L, Cormier-Daire V. Seckel syndrome. *Orphanet encyclopedia*, Updated: April 2005. Erişim tarihi:15 Temmuz 2013. [https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Seckel\(05\).pdf](https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Seckel(05).pdf).
8. Griffith E, Walker S, Martin CA, Vagnarelli P, Stiff T, Vernay B, et al. Mutations in pericentrin cause Seckel syndrome with defective ATR-dependent DNA damage signaling. *Nat Genet* 2008;40:232–6. [Crossref](#)
9. Ucar B, Kilic Z, Dinleyici EC, Yakut A, Dogruel N. Seckel syndrome associated with atrioventricular canal defect: a case report. *Clin Dysmorphol* 2004;13:53–5. [Crossref](#)
10. D'Angelo VA, Ceddia AM, Zelante L, Florio FP. Multiple intracranial aneurysms in a patient with Seckel syndrome. *Childs Nerv Syst* 1998;14:82–4. [Crossref](#)
11. Seymen F, Tuna B, Kayserili H. Seckel syndrome: report of a case. *J Clin Pediatr Dent* 2002;26:305–9. [Crossref](#)
12. Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. Syndromes of Head and Neck. *Am J Med Genet* 2002;113:312.