



# Ağır Tetra-Amelisi Olan Roberts/SC Fokomeli Sendromu: Olgu Sunumu

## Roberts/SC Phocomelia Syndrome with Severe Tetra-Amelia: A Case Report

Zelal Kahramaner<sup>1</sup>, Aydın Erdemir<sup>1</sup>, Özlem Giray Bozkaya<sup>2</sup>, Mehmet Tekin<sup>1</sup>, Sümeyye Ercan<sup>1</sup>, Bilal Arık<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Adıyaman, Türkiye

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Adıyaman

### ÖZET

Roberts/SC fokomeli sendromu nadir görülen, prenatal ve postnatal büyüme geriliği, mikrosefali, kraniyofasiyal anomaliler, mental retardasyon ve şiddeti değişen derecelerde tetrafokomeli ile karakterize otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Sendrom 8p21,1 kromozomu üzerinde ESCO2 gen mutasyonu sonucu oluşmaktadır. Otuz sekizinci gebelik haftasında normal vajinal yol ile 2100 gram olarak doğan olgu, ağır tetra amelî dışında intrauterin büyüme geriliği, mikrosefali, kapiller hemanjiom, ala nasi hipoplazisi, hipertelorizm, mikrognatî, kulaklarda lobul yokluğu, geniş fallus ve kuşkulu genitalya bulgularını taşıyordu. Bu olgu, nadir görülen ancak rekürrens riski yüksek ve antenatal tanısı gebeliğin erken haftalarında mümkün olan Roberts/SC phocomelia sendromuna dikkat çekmek için sunuldu. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(3):167-9

**Anahtar Kelimeler:** Roberts sendromu, SC fokomeli sendromu, tetra-ameli

### ABSTRACT

Roberts/SC phocomelia syndrome is a rare, autosomal recessive syndrome that results from a mutation of the ESCO2 gene on 8p21.1 and is characterised by prenatal and postnatal growth retardation, microcephaly, craniofacial anomalies, mental retardation, and tetraphocomelia in varying degrees of severity. A 38-week-gestation neonate weighing 2100 g was born by vaginal delivery and demonstrated the evidence of tetra-amelia, intrauterine growth retardation, microcephaly, midfacial capillary hemangioma, hypoplastic nasal alae, hypertelorism, micrognathia, malformed ears with absent lobules, large phallus and ambiguous genitalia. This case report was presented to draw attention to the Roberts/SC phocomelia syndrome which is seen rarely, has high risk of recurrence and prenatal diagnosis of syndrome may be possible in the early gestational weeks. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(3):167-9

**Key Words:** Roberts syndrome, SC hocomelia syndrome, tetra-amelia

### Giriş

Roberts/SC fokomeli sendromu nadir görülen, prenatal ve postnatal büyüme geriliği, mikrosefali, kraniyofasiyal anomaliler, mental retardasyon ve şiddeti değişen derecelerde tetrafokomeli ile karakterize otozomal resesif geçiş

gösteren kalıtsal bir hastalıktır (1). Talidomid embriyopatisinde görülen ekstremité defektlerine benzerliği nedeni ile "Pseudotalidomide sendromu" olarak adlandırılmaktadır (2). Sendrom 8p21,1 kromozomu üzerinde ESCO2 gen mutasyonu sonucu oluşmaktadır (3). Bu olgu, çok nadir görülmesi ve ağır tetra-amelisi olması nedeni ile Roberts/SC fokomeli sendromuna dikkat çekmek için sunulmuştur.

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Zelal Kahramaner, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Adıyaman, Türkiye  
Gsm: +90 506 947 74 58 E-posta: zelaldr@hotmail.com

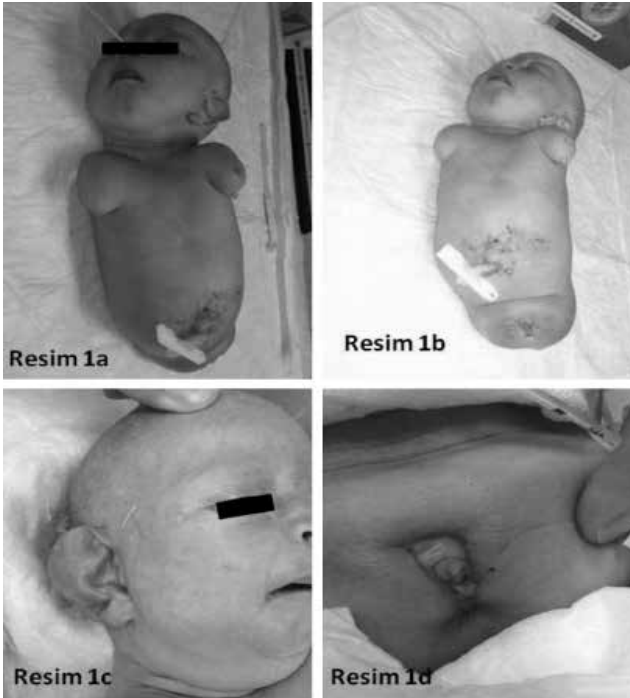
Geliş tarihi/Received: 07.10.2013 Kabul tarihi/ Accepted: 27.10.2013

## Olgu Sunumu

Yirmi beş yaşındaki annenin ilk gebeliğinden, 38. gebelik haftasında normal spontan vajinal yol ile 2100 gram doğan olgu ekstremitelerin yokluğu nedeni ile ileri inceleme için yenidoğan servisine yatırıldı. Öyküsünde aralarında akrabalık bulunmayan anne-babanın Suriye'den iltica ettiği öğrenildi. Gebeliğinde takipsiz olan annenin prenatal öyküsünde özellik yoktu. Gebeliğinde ayrıca ilaç kullanma ve enfeksiyon geçirme öyküsünün de olmadığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde baş çevresi 32 cm (<3 percentile), boy 32 cm olarak saptandı. Dört ekstremitesi de olmayan olgunun üst ekstremitelerde parmak benzeri kalıntı mevcuttu (Resim 1a, 1b). Mikrosefali, glabella üzerinde 2x1 cm kapiller hemanjiom, burun kökü basıklığı, ala nasi hipoplazisi, hipertelorizm, mikrognati, kulaklarda lobul yokluğu (Resim 1c), geniş fallusu olan kuşkulu genitalyası mevcuttu (Resim 1d). Hastanın hemogram ve biyokimya parametrelerini içeren laboratuvar değerleri normal aralıklarda bulundu. Transfontanel ve tüm batin ultrasonografisi (38x10 mm boyutunda uterus görülürken overler değerlendirilemedi) normal olan olgunun ekokardiyografisinde sekundum atriyal septal defekt saptandı. Hastanın X-ray görüntüsünde pelvis kemiklerinin hipoplazik olduğu görüldü (Resim 2). Kromozom analizi normal (46, XX) olarak geldi.

Genel durumu iyi, solunum sıkıntısı olmayan olgu oral alımının da iyi olması nedeni ile postnatal 5. gününde taburcu edildi. Daha sonra olgunun 10 aylıkken bronkopnömoni nedeni ile kaybedildiği öğrenildi.



**Resim 1. a. b.** Tetra-ameli görünümü **c.** Kulakta lobul yokluğu görünümü **d.** Kuşkulu genitalya görünümü

## Tartışma

İlk kez 1919 yılında Roberts (1) tarafından tanımlanan Roberts sendromu, tetrafokomeli, kraniyofasiyal anomaliler, büyüme geriliği, kardiyak ve renal anomalilerle karakterize otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Fokomeli görünümü genellikle el ve ayaklar normal, uzun kemik ve ekstremitelerin etkilenmesi şeklindedir. Ağır durumlarda el ve ayaklar direkt gövdeden çıkabilmektedir.

Herman ve ark. (2) 1969 yılında soyadları "S" ve "C" ile başlayan iki ailede tanımladığı SC fokomeli sendromu ise fokomeli, fleksiyon kontraktürü, yüz ve alında kapiller hemanjiom, kulak ve burun kartilaj hipoplazisi, mikrognati, bulanık kornea, büyüme geriliği ve mental retardasyon ile giden otozomal resesif geçişli kalıtsal hastalıktır. Roberts sendromunun hafif klinik varyantı olarak düşünülsede Zergollern ve Hitrec (4), Roberts ve SC fokomeli sendromlarının aynı oldukları fikrine dayanarak Roberts/SC fokomeli sendromu olarak adlandırmışlardır. Her iki sendromda karyotip çalışmaları erken sentromer ayrılması ve 8p21,1 kromozomu üzerinde ESCO2 gen mutasyonu göstermektedir.

Roberts/SC fokomeli sendromu yenidoğan döneminde ölümle sonuçlanan, santral sinir sistemi ve böbrek anomalilerinin eşlik ettiği ağır tetrafokomeli kliniğinden, hafif dismorfik, minör kemik anomalileri ve ekstremitte kısalıkları ile seyreden hafif bir klinik tablo ile geniş yelpazede kendini



**Resim 2.** Olgunun radyolojik görünümü

gösterebilmektedir (5,6). Bu hastalarda ayrıca eklemlerde kontraktür, mikrognați, büyüme geriliği, zayıf saç, mental retardasyon ile birlikte olan ve olmayan mikrosefali, baş ve boyun bölgesinde hemanjiom, korneal bulanıklık, kulak anomalileri, yarık damak ve dudak, el ve ayak anomalileri, kriptorşidizm, geniş fallus, oligohidroamniyos, renal, kardiyak ve gastrointestinal anomaliler görülebilmektedir.

Tetra-Ameli ayrıca Kaudal Regresyon sendromu, femoral Hipoplazi-Atipik yüz sendromu, Baller-Gerold sendromu, Herman-Pallister-Opitz sendromu ve amniyotik band sekansı sendromların bir parçası olarak da tanımlanmıştır (7). Ancak bu olguda ağır tetra-ameli dışında Roberts/SC fokomeli sendromunun bulguları arasında olan, intrauterine büyüme geriliği, mikrosefali, kapiller hemanjiom, ala nasi hipoplazisi, hipertelorizm, mikrognați, kulaklarda lobul yokluğu, geniş fallus ve kuşkulu genitalya mevcuttu. Olgunun kromozom analizi normal (46, XX) olmasına rağmen DNA analizi ve sitogenetik çalışma yapılamadığı için erken sentromer ayrılması ve 8p21,1 kromozomu üzerinde ESCO2 gen mutasyonu bakılamadı.

Bu genetik sendromlar dışında talidomid, alkol, siklofosamid, ve retinoik asit, ameli ile ilişkisi iyi tanımlanmış teratojenlerdir (8-11). Bu olguda gebelikte ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Erken tanı, aile öyküsü olanlarda sendromun yüksek tekrarılma riski (%25) nedeniyle oldukça önemlidir. Gebeliğin erken döneminde yapılan sitogenetik analiz ile erken sentromer ayrılmasına bakılabilir ancak negatif sonuç sendromu dışlamaz.

Bu olgu tekrarılma riski yüksek ve antenatal tanısı gebeliğin erken haftalarında mümkün olan bu ciddi sendroma dikkat çekmek ve nadir görülmesi nedeni ile sunuldu.

**Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.**

## Kaynaklar

1. Roberts JB. A Child with double cleft of lip and palate, protrusion of the intermaxillary portion of upper jaw and imperfect development of the bones of the four extremities. *Ann Surg* 1919; 70: 252-4.
2. Hermann J, Opitz JM. The Sc phocomelia and the Roberts Syndrome: nostalgic aspect. *Eur J Pediatr* 1977; 125: 117-34.
3. Vega H, Waisfisz Q, Gordillo M, Sakai N, Yanagihara I, Yamada M, van Gosliga D, Kayserili H, Xu C, Ozono K, Jabs EW, Inui K, Joenje H. Roberts syndrome is caused by mutations in ESCO2, a human homolog of yeast ECO1 that is essential for the establishment of sister chromatid cohesion. *Nat Genet* 2005; 37: 468-70.
4. Zergollern L, Hitrec V. Four siblings with Robert's syndrome. *Clin Genet* 1982; 21: 1-6.
5. Mann NP, Fitzsimmons J, Fitzsimmons E, Cooke P. Roberts syndrome: clinical and cytogenetic aspects. *J Med Genet* 1982; 19: 116-9.
6. Petrinelli P, Antonelli A, Marcucci L, Dallapiccola B. Premature centromere splitting in a presumptive mild form of Roberts syndrome. *Hum Genet* 1984; 66: 96-9.
7. 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.
8. Smithells RW, Newman CG. Recognition of thalidomide defects. *J Med Genet* 1992; 29: 716-23.
9. Pauli RM, Feldman PF. Major limb malformations following intrauterine exposure to ethanol: two additional cases and literature review. *Teratology* 1986; 33: 273-80.
10. Chernoff N, Rogers JM, Alles AJ, Zucker RM, Elstein KH, Massaro EJ, Sulik KK. Cell cycle alterations and cell death in cyclophosphamide teratogenesis. *Teratog Carcinog Mutagen* 1989; 9: 199-209.
11. Zhou J, Kochhar DM. Cellular anomalies underlying retinoid-induced phocomelia. *Reprod Toxicol* 2004; 19: 103-10.