

3C (Ritscher-Schinzel) Sendromunda Nadir Görülen Bir Bulgu: Hipospadias

3C (Ritscher-Schinzel) Syndrome with a Rare Sign: Hypospadias

Fatma Nur SARI, Evrim ALYAMAÇ DİZDAR, Suna OĞUZ, Uğur DİLMEN

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Ritscher-Schinzel veya kraniyo-serebello-kardiyak sendrom olarak da adlandırılan 3C sendromu nadir görülen, otozomal resesif geçişli kraniyofasiyal, serebellar ve kardiyak anomalilerle karakterize bir sendromdur. Burada 3C sendromunda nadir bir bulgu olarak hipospadiası olan bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Hipospadias, Kraniyo-serebello-kardiyak sendrom, 3C sendromu

ABSTRACT

The 3C syndrome, also known as the Ritscher-Schinzel or cranio-cerebello-cardiac syndrome, is an autosomal recessive disorder characterized by craniofacial, cerebellar and cardiac anomalies. We herein report a 3C syndrome case with hypospadias as a rare sign.

Key Words: Hypospadias, Cranio-cerebello-cardiac syndrome, 3C syndrome

GİRİŞ

Ritscher-Schinzel sendromu (kraniyo-serebello-kardiyak veya 3C sendromu) Dandy-Walker malformasyonu, konjenital kalp anomalisi, yarık damak, oküler kolobom, frontal ve oksipital belirginlik, hipertelorizm, düşük kulak, mikrognatiji içeren kraniyofasiyal anomalilerle karakterize nadir bir sendromdur (1-4). Çeşitli göz, böbrek, anal ve genital malformasyonlar da tanımlanmıştır (3,5-8). Otozomal resesif geçişli bu sendromda mortalite yaklaşık olarak %50'dir (3,7,9).

Burada kraniyofasiyal, kardiyak ve serebellar defektlerle birlikte nadir bir bulgu olan hipospadiası olan 3C sendromu tanısı almış bir bebek sunulmuştur.

OLGU

Yirmi iki yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 35 haftalık olarak normal vajinal yol ile doğan erkek bebek solunum sıkıntısı ve atipik yüz görünümü şikayetleri ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Birinci ve 5.dakika Apgar skoru sırası ile 5 ve 8'di. Gebelik takibinde problemi olmayan annenin

ilaç kullanımı ve hastalık geçirme öyküsü yoktu. Anne baba arasında 2. dereceden akrabalık vardı. Hastanın doğum kilosu 2070 gram (10 p), boyu 46 cm (50 p), baş çevresi 36 cm (>97 p) idi. Fizik muayenede makrosefali, geniş ön fontanel, frontal ve oksipital belirginlik, burun kökü basıklığı, hipertelorizm, 3/6 derecede sistolik üfürüm ve hipospadias gözlemlendi. Yumuşak damakta yarık vardı. Damak dar ve yüksekti. Hastanın belirgin müsküler hipotonisi vardı. Tam kan sayımı ve kan biyokimya değerleri normaldi. İskelet grafileri ve batin ultrasonografi incelemesi normal bulundu. Ekokardiyografik incelemede konotrunkal anomali tespit edildi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde Dandy Walker malformasyonu gözlemlendi. Göz muayenesi normal bulundu. Kromozom anomalisinde yapısal ve sayısal anomaliye rastlanmadı (46 XY). Hasta yenidoğan kliniğinde izleminin 51.gününde ağır kardiyak anomali nedeni ile kaybedildi.

TARTIŞMA

3C sendromu ilk kez 1987 yılında Ritscher ve arkadaşları tarafından benzer posteriyor fossa anomalileri, konjenital kalp defektleri ve kraniyofasiyal anomalileri olan iki kız kardeşte

tanımlanmıştır (1). Verloes ve arkadaşları (2) 1989 yılında ise kraniyofasiyal displazisi olan bir çocukta 3C sendromu adı ile üçüncü olguyu tanımlamışlardır.

Kraniyofasiyal anomaliler yarık damak, oküler kolobom, frontal ve oksipital belirginlik, hipertelorizm, düşük kulak, burun kökü basıklığı, mikrognatiyi kapsamaktadır Santral sinir sistemi anomalileri Dandy-Walker malformasyonu, serebellar vermis hipoplazisi ve sisterna magna genişlemesinden oluşmaktadır (3,10,11). Kardiyak anomaliler ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, Fallot tetralojisi, çift çıkışlı sağ ventrikül, hipoplastik sol kalp, aortik stenoz, pulmoner stenoz ve diğer kapak anomalilerini kapsamaktadır (3,12). Birçok çalışmada tanı alan çocukların 6 ayın altında olduğu ve erken mortalitenin bizim olgumuzda da olduğu gibi sıklıkla konjenital kalp hastalığına bağlı olduğu belirtilmiştir (1,2,5,11,12). Nadir anomaliler kosta ve vertebra anomalileri ve bizim hastamızda da görüldüğü gibi hipospadiası içermektedir (1,2,3,5). Renal hipoplazi, penil hipoplazi, lenfödem, büyüme hormonu eksikliği, konjenital glokom, tek taraflı adrenal aplazi ve anormal ossifikasyon izlenen tek olgu bildirimleri yapılmıştır (1,10,13).

Bizim hastamız frontal ve oksipital belirginlik, makrosefali, burun kökü basıklığı, geniş ön fontanel, hipertelorizm, hipotoni, Dandy Walker malformasyonu, yarık damak, kardiyak anomali ve nadir bir bulgu hipospadias ile 3C sendromu tanısı aldı (Şekil 1).

3C sendromu düşünülen bir hastanın ayırıcı tanısında 6p delesyon sendromu ve Joubert sendromu akla getirilmelidir. Gelişimsel gecikme, mental retardasyon, dil bozukluğu, işitme kaybı, oftalmolojik, kardiyak ve kraniyofasiyal anormallikler ile karakterize 6p delesyon sendromu 3C sendromu ile klinik olarak



Şekil 1: Olgunun görünümü.

örtüşmektedir (14). Bazı 3C fenotipi gösteren hastalarda 6p delesyonuna rastlansa da, 3C sendromu klinik tanısı alan diğer hastalarda bu delesyon saptanmamış ve 6p delesyonunun 3C fenotipinin tek sebebi olmadığı sonucuna varılmıştır (15). Joubert sendromu serebellar hipoplazinin en sık bilinen durumudur. Aynı zamanda hipotoni, gelişimsel gecikme, anormal solunum ve/veya anormal göz hareketleri ile karakterizedir. Kompleks kardiyak anomalilerle birlikte 3C sendromuna benzer diğer bulguları da gösterebilen sendrom ayırıcı tanıda önemlidir (16). Joubert sendromu bulguları taşıyan veya taşımayan Dandy-Walker malformasyonu olan çocuklarda yarık damak, bifid uvula, kolobom, kısa boyun, tırnak hipoplazisi ve sindaktilli 3C sendromu açısından uyarıcı olmalıdır. 3C sendromunun Joubert sendromundan ayırt edilmesi, entellektüel performansa bağlı prognoz daha iyi olması sebebiyle önem taşımaktadır (11).

Kromozomal olarak normal olan sporadik bir olguda 3C sendromu tanısı iki ana kritere (izole duktus arteriyozus dışında kardiyak malformasyon ve serebellar malformasyon) ilaveten yarık damak veya oküler kolobom veya 7 kraniyofasiyal özelliğinden (frontal belirginlik, oksipital belirginlik, hipertelorizm, aşağı yerleşimli palpebral oluk, düşük kulak, burun kökü basıklığı ve mikrognati) en az 4 tanesinin birlikteliği ile konulmaktadır. Henüz genetik veya özgün bir biyokimyasal belirteç bulunmadığından, tanı yukarıda belirtilen kriterlere dayanmaktadır (3).

Gebelikte ilk trimester değerlendirilmesinde nukal kalınlığın artması 3C sendromu açısından uyarıcı bir bulgu olarak kabul edilmektedir. İlk trimesterde yapılan fetus incelemesinde nukal kalınlığın arttığı durumlarda 3C sendromu ayırıcı tanıda akla getirilmelidir (17).

Etkilenen çocukların kardeşlerinde %25 tekrarlama riski olması sebebi ile 3C sendromunun tanısının doğru olarak konulması, sonraki gebeliklerde ilk trimester değerlendirilmesinde nukal kalınlık ölçümü ve ailelere genetik danışmanlık verilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Ritscher D, Schinzel A, Boltshouser E, Briner J, Arbenz U, Sigg P. Dandy-Walker (like) malformation, atrio-ventricular septal defect and a similar pattern of minor anomalies in 2 sisters: A new syndrome? Am J Med Genet 1987;26:481-91.
2. Verloes A, Dresse MF, Jovanovic M, Dodinval P, Geubelle F. 3C syndrome: Third occurrence of cranio-cerebello-cardiac dysplasia (Ritscher-Schinzel syndrome). Clin Genet 1989;35:205-08.
3. Leonardi ML, Pai GS, Wilkes B, Lebel RR. Ritscher-Schinzel craniocerebello-cardiac (3C) syndrome: Report of four new cases and review. Am J Med Genet 2001;102:237-42.
4. Craft E, Wildig CE, Crow YJ. 3C syndrome. Am J Med Genet A 2010;152A:1026-7.
5. Saraiva JM, Gama E, Moreira Pires M, Sequeira JF. First report of glaucoma as a feature of the 3C syndrome. Clin Dysmorphol 1995;4:156-60.

6. Wörle H, Lewin MA, Holder M, Bastanier CK, Köhler B. Another case of Ritscher-Schinzel-syndrome: Craniocerebello-cardiac dysplasia (3C-syndrome) with associated bilateral colobomata. *Eur J Pediatr* 1994;153:140.
7. Orstavik K, Bechensteen A, Fugelseth D, Orderud W. Sibs with Ritscher-Schinzel (3C) syndrome and anal malformations. *Am J Med Genet* 1998;75:300-03.
8. Marazzo DP, Mulvihill JJ. Unusual features in a neonate with 3C (cranio-cerebello-cardiac) syndrome. *Am J Hum Genet* 1995;57:96.
9. Marles SL, Chodirker BN, Greenberg CR, Chudley AE. Evidence for Ritscher-Schinzel syndrome in Canadian native Indians. *Am J Med Genet* 1995;56:343-50.
10. Hoo JJ, Kreiter M, Halverson N, Perszyk A. 3C (cranio-cerebelocardiac) syndrome: A recently delineated and easily recognizable syndrome. *Am J Med Genet* 1994;52:66-9.
11. Kosaki K, Curry CJ, Roeder E, Jones KL. Ritscher-Schinzel (3C) syndrome: Documentation of the phenotype. *Am J Med Genet* 1997;68:421-27.
12. Digilio MC, Marino B, Giannotti A, Mingarelli R, Dallapiccola B. Atrioventricular canal and 3C (Cranio-cerebello-cardiac) syndrome. *Am J Med Genet* 1995;58:97-8.
13. Wheeler PG, Sadeghi-Nejad A, Elias ER. The 3C syndrome: Evolution of the phenotype and growth hormone deficiency. *Am J Med Genet* 1999;87:61-4.
14. DeScipio C. The 6p subtelomere deletion syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2007;145C:377-82.
15. Descipio C, Schneider L, Young TL, Wasserman N, Yaeger D, Lu F, et al. Subtelomeric deletions of chromosome 6p: molecular and cytogenetic characterization of three new cases with phenotypic overlap with Ritscher-Schinzel (3C) syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;134A:3-11.
16. Squires LA, Raymond G, Neumeyer AM, Krishnamoorthy KS, Buyse ML. Dysmorphic features of Joubert syndrome. *Dysmorphol Clin Genet* 1991;4:72-7.
17. Rusnak AJ, Hadfield MI, Chudley AE, Marles SL, Reid GJ, Chodirker BN. Increased nuchal translucency thickness: a potential indicator for Ritscher-Schinzel syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2008;24:395-9.