

Russel-Silver Sendromlu Bir Aile: Olgu Sunumu

Alpaslan Tuzcu*, Hasan Kayabaşı*, Mithat Bahçeci*, Bülent Yılmaz*, Ergün Parmaksız*

ÖZET

Russel-Silver Sendromu (RSS) çok ender görülen, etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış, fenotipik değişikliklerle kendini gösteren bir sendromdur. İlk kez 1953 ve 1954 yıllarında intrauterin gelişme geriliği olan kısa boy, küçük üçgen yüz görünümü, düşük kulak, içe eğik serçe parmağı ve diğer bir grup yapısal değişikliklere sahip hastalar tanımlandı. Yirmi yaşında erkek hasta kliniğimize boy kısalığı şikayetiyle başvurdu. Soy geçmişinde akraba evliliği mevcuttu. Altı çocuklu ailenin ikinci çocuğu olan hastamızın boyu 155cm idi ve normalin 3 standart sapma altında idi, ayrıca üçgen yüz yapısına sahip, ağız köşeleri aşağıya doğru eğimli idi ve hastamız küçük bir mandibulaya sahipti. Serçe parmakta içe büküklük ve kısa boy aile bireylerinin tümünde mevcuttu. Sonuç olarak boy kısalığı nedeni ile başvuran hastalarda Russell-Silver sendromunun da ayırıcı tanıda yer alması özellikle de bizim vakamıza benzer fenotipik özellikleri olan olgularda hastaların Russel-Silver sendromu açısından da değerlendirilmesi uygun olacaktır

Anahtar Kelimeler: Russel -Silver Sendromu Aile Olgu

A Family with Russel Silver Syndrome: A Case Report

SUMMARY

Russel Silver Syndrome (RSS) is a very rare syndrome with phenotypic changes and its etiology has not explained yet. In 1953 and 1954, a special group of Intrauterin Growth Reterdation, children with short stature along a small triangular face, low-set ears, incurved fifth fingers and other characteristics were described. Our patient who come us with short stature was a twenty years old man. His parents were relatives and he was the second child of a family with six children. His length was 155 cm, under -3SD. Also he had a small triangular face, his lips were towards downright and a small mandibula. Incurved fifth fingers and short stature were present in all members of the family. As the result, RSS must be thought in patients with short sature, especially who has similar phenotypic specialities as our patient.

Key Words: Russel Silver Syndrome

GİRİŞ

Russel-Silver Sendromu (RSS) çok ender görülen, etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış, fenotipik değişikliklerle kendini gösteren bir sendromdur. RSS ilk kez 1953 ve 1954 yıllarında Silver HK(1) ve Dr. Russell A (2) tarafından bir grup intrauterin gelişme geriliği olan kısa boy, küçük üçgen yüz görünümü, düşük kulak, içe eğik serçe

parmağı ve diğer bir grup yapısal değişikliklere sahip hastalarda tanımlandı. Hastalık bazı ailelerde otozomal dominant geçiş gösterirken bazı ailelerde otozomal ressesif geçişlidir. RSS ye neden olan gen henüz gösterilebilmiş değildir (3). Etiyolojide çeşitli genetik değişiklikler gösterilmiştir. Bunlar 18. kromozomun kısa kolunda delesyon, Turner

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma B.D.



mozaisizmi gibi genetik bozukluklar sayılabilir (3-5). Klinikte tüm RSS vakalarında görülen özellikler; düşük doğum ağırlığı, kısa boy, küçük üçgen yüz, skafosefali, gövdenin küçük olmasından dolayı büyükmüş gibi görünen baş, erken dönemde iştahsızlık, 5. parmakta içe büküklüktür (6).

Uzun dönemde hayat kalitesinde bir değişiklik olmayan bu hastalar bezen hayatın ilk dönemlerinde yeterli beslenememe, büyüme geriliği, öğrenme güçlüğü gibi zorluklarla karşılaşabilirler. Fakat uzun dönem yaşantıda normal insanlardan bir fark gözlenmemektedir. Sadece kısa boy nedeniyle kliniğimize başvuran hastamızın ve ailesinin RSS na benzer fenotipik özellikleri olması nedeni ile bu ender görülen sendromun tartışılması amaçlandı.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşında normal spontan vaginal doğumla doğan erkek hasta kliniğimize boy kısalığı şikayetiyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde anlamlı bir özellik yoktu. Soy geçmişinde akraba evliliği mevcuttu. Altı çocuklu ailenin ikinci çocuğu olan hastamızın boyu 155cm di ve normalin 3 standart sapma altında idi, ayrıca üçgen yüz yapısına sahip, ağız köşeleri aşağıya doğru eğimli idi ve hastamız küçük bir mandibulaya sahipti (resim-1).



Resim 1. Üçgen yassı yapısı, aşağı eğimli dudak köşeleri ve küçük mandibula.

Cinsel gelişimi Tanner sınıflamasına göre P5, G5 ile uyumluydu ve ayrıca mental reterdasyonu yoktu. Hastanın yapılan tetkiklerinde

anlamlı bir patoloji saptanmadı. Hastanın biyokimyasal inceleme sonuçları normal sınırlarda saptandı [glikoz:86 mg/dl(70-115), üre:31 mg/dl(10-45), Kreatinin:0,8 mg/dl(0,5-1.4), Na:142 mmol/l(136-145), K:4,0 mmol/l (1,5-5,1), Kalsiyum:9,2 mg/dl(8,4-10,2), Fosfor:3,9 mg/dl(2,7-4,5), Total protein:7,7 g/dl(6,4-8,3), Albümin:4,6 g/dl(3,5-5,0), Demir: 83ug/dl(50-150), Demir bağlama kapasitesi:199 ug/dl (154-420)]. Hastanın beyaz küre ve trombosit sayısı, hematokrit düzeyi ve sedimantasyonu normal olarak bulundu. Yapılan insulin hipoglisemi testine büyüme hormonu ve kortizol cevabı normal sınırlarda saptandı (tablo-1).

Tablo 1. İnsülin hipoglisemi testine glikoz, büyüme hormonu ve kortizol yanıtı

	0. dakika	20. dakika	60. dakika
GLUKOZ mg/dl	86	60	35
BÜYÜME HORMONU ng/ml	8,91	4,24	27,7
KORTİZOL ug/dl	18,62	21,82	38,64

Serçe parmakta içe büküklük ve kısa boy aile bireylerinin tümünde mevcuttu (resim-2).



Resim 2. Serçe parmakta içe büküklük

Hastanın büyük ablası 24 yaşında, 150cm boyunda, üçgen yüz görünümüne sahipti ve düşük doğum kilosu ile doğan 1 yaşında çocuğu vardı. Ailenin üçüncü çocuğu 18 yaşında 150cm boyunda benzer özelliklere sahipti, 4. çocuk kız 16yaşında 139cm boyunda benzer özelliklere sahip, 5. çocuk 13 yaşında 140 cm boyunda, benzer özellikler sahip, 6. çocuk 7 yaşında 107 cm boyunda, benzer özelliklere sahip, baba 46 yaşında 155 cm boyunda benzer özelliklere sahipken anne 42

yaşında, 153 cm boyunda ve klinik olarak aynı özelliklere sahipti. Hastada tipik fenotipik değişiklikler nedeniyle ve boy kısalığını açıklayacak organik bir neden saptanamaması üzerine RSS düşünüldü. Aile araştırmasında aynı fenotipik değişiklikler görüldü ve aile RSS olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

Ender görülen ve genelde spontan mutasyon sonucu meydana gelen, bir takım fenotipik değişikliklerle tanımlanan RSS den sorumlu gen henüz ortaya konamamıştır. RSS de görülen fenotipik değişiklikler üç gruptur. Klinikte tüm RSS vakalarında görülen özellikler; düşük doğum ağırlığı, kısa boy, küçük üçgen yüz, skafosefali, gövdenin küçük olmasından dolayı büyük görünen normal baş çevresi, erken dönemde iştahsızlık, 5. parmakta içe büküklük. Sık rastlanan özellikler; erken yaşlarda hipoglisemi, asimetric vücut yapısı, geç kapanan fontanel, hipoplazik mandibula, ince üst dudak, küçük- ayrık dişler, farklı ses yapısı, düşük yerleşimli veya küçük kulaklar, parmaklarda değişiklikler, hipospadias, kriptomizizm, gecikmiş kemik yaşı, kas gücünde azalma, gelişme geriliği. Ender rastlanan özellikler; skolyoz, vertebra anomalileri, renal anomaliler, reflü, ağız köşesinin aşağıya doğru kıvrık olması, puberte prekoks, migren tipi baş ağrıları, cafe-au-lait lekeleridir (6).

Vakamız yirmi yaşında erkek bir hasta olup tek şikayeti boy kısalığıydı. Cinsel ve zihinsel gelişimi normal olan hastamız, yapılan fizik muayenesinde boyunun -3 SD altında olması, tipik üçgen yüz yapısına sahip olması, serçe parmakta içe büküklük olması, küçük (hipoplastik) bir mandibulaya sahip olması, ağız köşesinin aşağıya eğimliliği gibi RSS un klinik özelliklerini gösteriyordu. Genelde fenotipik değişikliklerle kendini gösteren RSS de mental ve cinsel gelişim etkilenmemektedir. Bu hastamızın da cinsel ve zihinsel gelişimi normal idi. Hastanın yapılan biyokimya tetkiklerinde ve anamnezin de malabsorbsiyon, kronik enfeksiyon gibi boy kısalığına neden olabilecek bir nedenin bulunmaması, bakılan cinsiyet hormonlarının normal olması, yapılan büyüme hormonu ve kortizol stimülasyon testlerinin normal olması ve tipik fenotipik

değişikliklerin olması bize RSS'nu düşündürmektedir. Aile anamnezinde ebeveynlerin akraba olması, tüm aile fertlerinde aynı fenotipik değişikliklerin görülmesi bu hastalığın ailesel bir özelliğe sahip olabileceğini göstermektedir. Literatürde de ailesel özellik gösteren RSS olguları bildirilmiştir (7). Klinik olarak RSS düşündüğümüz ailede genotip araştırması teknik nedenlerle yapamadık. Ender görülen bu sendrom bir ailenin tüm üyelerinde görülmesi daha da ender rastlanan bir olaydır. Bu hastamız ve ailesi bu sendromun tüm tipik özelliklerini göstermekteydi. Bu hastalar fenotipik değişiklikler dışında normal bir yaşantı göstermektedirler.

Sonuç olarak; boy kısalığı nedeni ile başvuran hastalarda Russell-Silver sendromun da ayırıcı tanıda yer alması özellikle de bizim vakamıza benzer fenotipik özellikleri olan olgularda hastaların Russel-Silver sendromu açısından da değerlendirilmesi uygun olacaktır

KAYNAKLAR

1. Silver HK, Kiyasu W, George J, et al. Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature, and elevated urinary gonadotropins. *Pediatrics*, 1953;12:368-76.
2. Russell A. A syndrome of intra-uterine dwarfism recognizable at birth with craniofacial dysostosis, disproportionately short arms, and other anomalies (5 examples). *Proc R Soc Med*. 1954; 47:1040-4.
3. Yoshihashi H, Maeyama K, Kosaki R, et al. Imprinting of human GRB10 and its mutations in two patients with Russell-Silver syndrome. *American Journal of Human Genetics*. 2000; 67 : 476-482.
4. Suzanne B. Cassidy, Judith E. Allanson. *Management of Genetic Syndromes*. John Wiley & Sons, Inc. USA, 2001
5. Dorr S, Midro AT, Farber C. et al. Construction of a detailed physical and transcript map of the candidate region for Russell-Silver syndrome on chromosome 17q23-q24. *Genomics*, 2001; 71:174-181.
6. Perkins RM, Hoang-Xuan MT. The Russell-Silver syndrome: a case report and brief review of the literature. *Pediatr Dermatol*, 2002 19:546-9



7. Escobar V, Gleiser S, Weaver DD. Phenotypic and genetic analysis of the silver-Russell syndrome. *Clin Genet*, 1978 ;13:278-88.

