

İki Olgu Nedeniyle Tanatoforik Displazi

THANATOPHORIC DYSPLASIA: TWO CASES

Neslihan TEKİN*, Mehmet KUŞKU**, Ragıp ÖZKAN***, Emine DÜNDAR****

* Doç.Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Araş.Gör.Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

*** Doç.Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD,

**** Yrd.Doç.Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, ESKİŞEHİR

Özet

Tanatoforik displazi doğumda tanınabilir iskelet displazileri içinde en yaygın olanıdır. Letal bir kondroplazi olup. 16000-20000 doğumda bir görülür. Klinik bulguları homozigot akondroplazi ile benzerlik gösterir. Boy kısa (ortalama 40 cm), alın geniş, burun kökü basık ve yüz küçüktür. Ekstremiteler kısa ve yassıdır; göreceli olarak intervertebral disk aralığı genişlemiştir, spinal kanda! genişlemesi yoktur. Bu hastalar doğumdan kısa bir süre sonra göğüs kafesinin dar ve akciğerlerin hipoplazik olmasına nedeniyle ölmektedirler. Son bir yıl içinde intrauterin dönemde saptanan ekstremitte kısalığı nedeniyle hastanemize gönderilen; postpartum fizik inceleme ve tipik radyolojik bulguları ile tanatoforik displazi tanısı alan ve birine otopsi yapılan iki olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kısa ekstremiteler. Dar toraks, Tanatoforik cücelik

T Klin Pediatri 1999, 8:84-87

Tanatoforik displazi (TD); ağır bir iskelet displazisi olup, kardinal bulguları başın gövdeye oranla uygunsuz şekilde büyük, toraksın dar oluşu ve ileri düzeyde mikromelidir. Boy kısa, ortalama 40 cm, alın geniş, burun kökü basık, yüz küçüktür. Ekstremiteler kısa, toraks dar ve kostalar kısadır. Vertebralar kısa ve yassıdır, göreceli olarak intervertebral disk aralığı genişlemiştir, spinal kanal kaudal genişlemesi yoktur. Bu hastalar göğüs kafesinin dar ve akciğerlerin hipoplazik olması ne-

Geliş Tarihi: 15.01.1998

Yazışma Adresi: Dr.Neslihan TEKİN
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
26480 ESKİŞEHİR

^26-29 Mayıs 1997 de İzmir'de VII. Ulusal Neonatoloji Kongresinde sunulmuştur.

Summary

Thanatophoric dysplasia is the most common (1 in 16000 births) of the lethal dwarfing conditions. Clinical features are often confused with homozygous achondroplasia. The height is about 40 cm, head is large with flat nasal bridge and a small face. Short bowed limbs, a severely small thorax, severe platyspondyly, relative widening of the intervertebral disks without spinal caudal widening are also characteristic. These patients die shortly after birth due to narrow thorax and pulmonary hypoplasia. In this article two infants who were referred to our hospital for short limbs detected in prenatal ultrasound examination and diagnosed as thanatophoric dysplasia after birth with clinical and radiological features, are presented. Autopsy was performed in one of them.

Key Words: Short limbs. Narrow thorax. Thanatophoric dwarfism

T Klin J Pediatr 1999, 8:84-87

deniyle doğumdan sonra kısa sürede öldüklerinden Yunanca'da ölümü getiren anlamında tanatoforik displazi adı verilmiştir (1). Geçmişte en çok akondroplazi ile karıştırılmıştır. Son bir yıl içinde intrauterin dönemde saptanan ekstremitte kısalığı nedeniyle hastanemize refere edilen, postpartum fizik inceleme ve tipik radyolojik bulguları ile tanatoforik displazi tanısı alan ve birine otopsi yapılan iki olgu sunulmuş ve konu ile ilgili literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

Olguların Sunumu

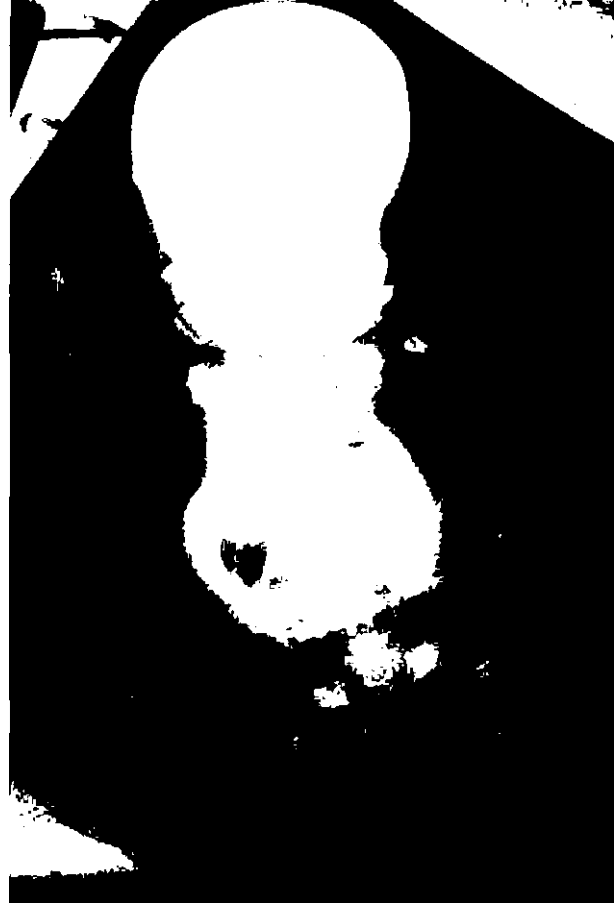
Olgul

Aralarında 1. dereceden akrabalık bulunan anne ve babanın sağlıklı olan iki çocuğundan sonra miyadında, vajinal yolla doğan erkek bebeğin 1.dakika Apgar skoru 1 resüsitasyon uygulandıktan sonra 5. dakika Apgar skoru 3 idi. Yaygın siyanozu.



Şekil 1. Birinci olguda makrosefali ve kısa ekstremiteler

bradikardisi ve iç çekme tarzında solunumu olup,ambu ile solunumunun desteklenmesine devam edildi. Fizik incelemede ateş 35°C, nabız 100 atım/dak, solunumambu ile desteklenmekte, ağırlık 2900 gram (25 persentil), boy 39 cm (<10 persentil), baş çevresi 38.5 cm (>90 persentil) idi. Baş-pubis uzunluğu 30 cm, pubis-topuk uzunluğu 9 cm olup, baş makrosefali görünümde, ön fontanel 4x4 cm bombe, alın çıkık, burun kökü basık, mikrognati, oral orifis küçük, boyun kısa, göğüs kafesi dar, karın gevşek, proksimal bölge daha belirgin olmak üzere tüm ekstremiteler boydan kısa, parmaklar kısa ve kalın görünümde idi, organomegali yoktu (Şekil 1). İskelet grafilerinin değerlendirilmesinde: kostalar kısa, tubular kemiklerin metafizinde düzensizlik, eğri femur, platispondili, kare şeklinde hipoplazik iliak kanatlar ve skapulalar,

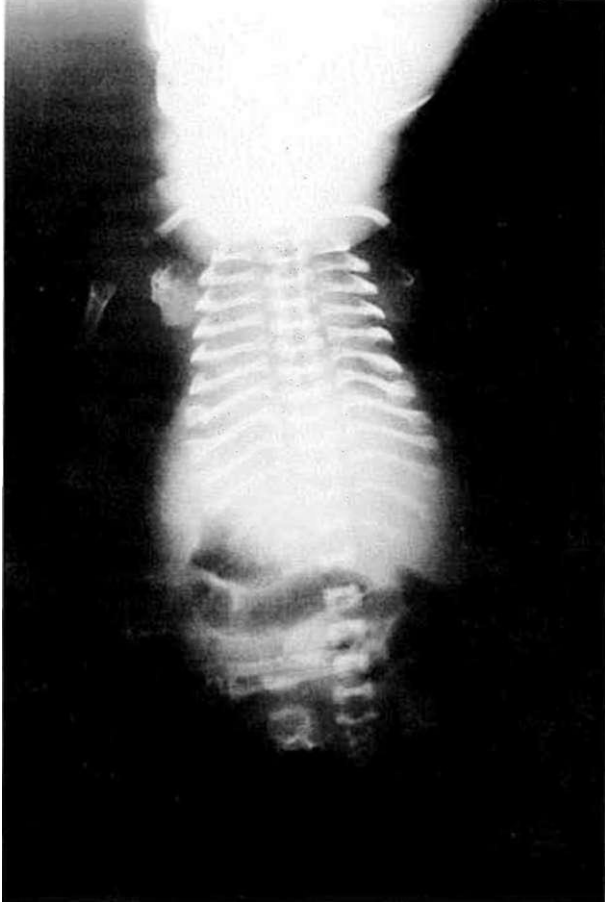


Şekil 2. Birinci olgunun iskelet grafilerinde kostalar kısa, tubular kemiklerin metafizinde düzensizlik, eğri femur, platispondili, kare şeklinde hipoplazik iliak kanatlar ve skapulalar

lalar, kısa, geniş metakarplar ve falanklar saptandı (Şekil 2). Hasta yatışının 9. saatinde eksitus oldu. Otopsi bulgusu olarak akciğerlerin hipopazik olduğu, alt ekstremiteler uzun kemiklerinin histopatolojik incelemesinde fizyol büyüme zonunda kartilajda disorganizasyon ve şiddetli retardasyonun bulunduğu ve fizyol kondrositlerde genişleme ve vaküolizasyonun bulunduğu görüldü.

Olgu II

29 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden 40 haftalık eski sezaryen nedenli sezaryen ile doğan kız bebek. Apgar 1. dakikada 1,5. dakikada 3, 10 dakikada 5 olarak, değerlendirildi. Spontan solunumu olmayan hasta entübe edilerek ventilatöre alındı. Özgeçmişinde annenin gebeliği boyunca günde yarım paket sigara kullandığı, son 1 aya



Şekil 3. İkinci olguda kısa kostalar ve vertebralar, intervertebral disk mesafesinde göreceli artış, eğri femur ve kare şeklinde iliak kanat ve skapulalar

kadar doktor kontrolü olmadığı, doğum öncesi yapılan ultrasonografide femur kısalığı ve polihidramnios saptandığı öğrenildi. Akraba olmayan, sağlıklı anne ve babanın ikinci çocuğu olup, 1. çocukları sağlıklı idi.

Fizik incelemede ateş 36.1°C, nabız 185/dak, spontan solunumu yok, ağırlık 3000 gr (25 persentil), boy: 41 cm (<10 persentil), baş çevresi 38 cm (>90 persentil), göğüs çevresi 27.5 cm, baş-pubis uzunluğu 28 cm, pubis-topuk uzunluğu 13 cm idi. Genel durumu kötü olan hastanın ekstremiteler uçları sıyanotikti. Baş büyük, ön fontanel 4x3 cm normal bombelikte, frontal ve mandibuler çıkıntılar belirgin ve burun kökü basıktı. Dil büyük görünümde idi. Kalp ritmikti, ek ses ve üfürüm yoktu. Akciğerlerde kaba railer vardı. Batın distandü görünümde, karaciğer midklaviküler hat üzerinde 9, dalak 1 cm

palpabl idi. Proksimalde daha belirgin olmak üzere alt ve üst ekstremiteler kısa idi. Parmak boyları eşit olup yelpaze şeklindeydi, sağ ayakta 4.-5. parmaklar arasında sindaktili vardı. Yenidoğan reflekslerinin hiçbiri alınamıyordu. İskelet grafilerinde kostalar kısa, vertebralar düz ve kısa, intervertebral disk aralığı artmış, tubular kemiklerin metafizinde düzensizlik, eğri femur, kare şeklinde hipoplazik iliak kanatlar ve skapulalar saptandı (Şekil 3). Hasta 48 saatlik eksitus oldu.

Tartışma

En sık görülen iskelet displazilerinden olan tanatoforik displazinin, akondroplaziden farklı olduğu ilk kez Maroteaux ve arkadaşları tarafından 1967 yılında tanımlanmıştır. (2). Sıklığı ortalama 16000-20000 doğumda bir olup, farklı serilerde en sık 6400, en nadir 42221 doğumda 1 olarak bildirilmiştir (3,4). Sporadik olgular halinde olduğu gibi otozomal resesif yada otozomal dominant kalıtım gösterdiği şeklinde veriler olup, genetik heterojenite söz konusudur (4,5).

Bu hastalar genellikle göğüs kafesi küçüklüğü ve solunum yetmezliğine bağlı doğumdan kısa bir süre sonra ölürlür. Ancak 4.75 ve 3.7 yaşlarına kadar yaşamış olgu bildirileri de bulunmaktadır (6).

Fizik incelemelerinde 36-46 cm arasında değişen ortalama 40 cm olan kısa boy, hipotoni, makrosefali burun kökü basıklığı ve öne doğru çıkan gözler, toraksın boyu relatif olarak normal fakat dar ve mikromeli vardır. İki olgumuzda da fizik inceleme bulguları TD ile uyumluydu.

Kesin tanısı radyolojik bulgularla mümkün olan tanatoforik displazide; kostalar kısa ve toraks dar, vertebralar kısa ve yassıdır, göreceli olarak intervertebral disk aralığı genişlemiştir, spinal kanal kaudal genişlemesi yoktur. Skapula küçük ve kare şeklindedir. Pelvis kare biçiminde ve kısa, küçük iskiadik "notch", medial spur vardır. Belirgin platispondilizis ile vertebra cisimlerinin anormal konfigürasyonu; geniş, kısa ve kısmen eğri tubuler kemikler vardır (7). Her iki olgumuzda radyolojik bulguların tümü bulunmaktaydı. Langer ve ark. (8) tanatoforik displazinin iki tipi olduğunu; Tip I'de femurun eğri ve vertebra cisimlerinin son derece düz, Tip O'de ise femurun düz ve vertebra cisimlerinin daha yüksek, Tip I'li olguların çok azında yonca yaprağı şeklinde kafatası varken Tip II'li ol-

guların hemen hepsinde bulunduğunu ortaya koymuştur. Her iki olgumuz femurun eğri olması ve kafataslarının yonca yaprağı şeklinde olmaması nedeni Tip I olarak değerlendirilmiştir.

Mikrogiria, korpus kallozum yokluğu, özellikle temporal lopta ve serebellumda yanlış organizasyon gibi beyin anomalileri seyrek görülen rastlantısal anomalilerdir. Nadir olarak hidrosefali, patent duktus arteriozus (PDA), atrial septal defekt (ASD), atnalı böbrek, hidronefroz, imperfore anus, radioulnar sinostoz ve kraniostenoz bildirilmiştir (1). Otopsi yapılan olgumuzda ek anomali saptanmamıştır.

Otopsi yapılan olgumuzda da saptandığı gibi histopatolojik incelemede kondrositler ve kemik trabekülasyonları disorganizedir (9). Ayırıcı tanısının homozigot akondroplazi ile yapılması gereklidir. Akondroplazide aile öyküsü olup, biyokimyasal bir test ile ayrımı yapılabilmektedir (3).

Prenatal tanıda halen en geçerli yöntem USG olup, femur boyunun değerlendirilmesi önem taşır (10). Burada sunulan iki olgu da USG'de ekstremitelerde kısıklığı saptandığı için hastanemize gönderilen olgulardır. Ancak prenatal dönemde izlemleri olmayıp doğumdan hemen önce değerlendirmeleri yapılmıştı. Erken ultrasonografik değerlendirme ve halen devam etmekte olan genetik çalışmalar letal

seyreden bu displazilerin önlenmesine katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jones K L. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997:338-9.
2. Maroteaux P, Lamy M, Robert JM. Le Nanismo Thanotophore. Presse Med 1967; 75:2519.
3. Harris R, Patton JR. Achondraplasia and thanatophoric dwarfism in the newborn. Clin Genet 1971; 2:61.
4. Martinez-Frias ML, Ramos-Arroya MA, Salvador J. Thanatophoric dysplasia: an autosomal dominant condition? Am J Med Genet 1988; 3 1(4):815-20.
5. Pena Sdi Goodman HO. The genetics of thanatophoric dwarfism. Pediatrics 1981; 51: 104-9.
6. Mac Donald IM, Hunter AG W, MacLead PM, MacMurray SB. Growth and development in thanatophoric dysplasia. Am J Genet 1988; 33: 508-12.
7. Silverman FN. Skeletal dysplasias In: Silverman FN, Kuhn JP, eds. Caffey's Pediatric X-Ray Diagnosis. 9th ed. St Louis Baltimore: Mosby Co, 1993:1574-83.
8. Langer LO Jr, Yang SS, Hall JG, Sommer A, Kattamasu SR, Golabi M, et al. Thanatophoric dysplasia and cloverleaf skull. Am J Genet Suppl 1987; 3: 167-79.
9. Yang SS. The skeletal system. In: Wigglesworth JS, Singer DB, eds. Textbook of fetal and perinatal pathology. Vol 2. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1991:1171-220.
10. Goncalves L, Jeanty P. Fetal biometry of skeletal dysplasias: a multicentric study. J Ultrasound Med 1994; 13(10):767-75.