

# Orantılı Boy Kısaliğı, Normal Zeka ve Yüz Görünümü, Aort Stenozu, Multiple İskelet Deformasyonları İle Birlikte Şiddetli Osteoporoz: Yeni Bir Sendrom mu? (Bir Olgu Raporu)

PROPORTIONATE DWARFISM, NORMAL INTELLIGENCE AND FACE, AORTIC STENOSIS, MULTIPLE SKELETAL DEFORMATIONS WITH EXCESSIVE OSTEOPOROSIS: A NEW SYNDROME? (A CASE REPORT)

Dr.Refik MAS\*, Dr.Fikret ARPACI\* Dr. Cengiz BEYAN\*, Dr.Kürşat KAPTAN\*, Dr.Ayhan DİNÇ\*,  
Doç.Dr.Tahir ÜNAL\*, Dr.Ümit ATEŞKAN\*, Yard.Dr.Necat İMİRZALIOĞLU\*\*, Prof.Dr.Fikri KOCABALKAN

GATA Askeri Tıp Fakültesi \*İç Hastalıkları BD, "Genetik BD, ANKARA

## ÖZET

*Bu makalede, orantılı boy kısaliğı, normal zeka, normal yüz görünümü, multiple iskelet deformiteieri, ileri derecede osteoporozu ve aort stenozu olan bir olgu sunulmuştur ve boy kısaliğı ile seyreden hastalıklar ile ayırıcı tanısı yapılmıştır. Bu açıdan ayırıcı tanıya giren mukopolisakkaridozlar, glikolipidozlar, spondilometafizyel displazi, psödoakondroplazi ve spondiloepifizyel displazi olgularının önemli özellikleriyle olgumuzdan farklılıkları ortaya konarak, sunduğumuz olgunun farklı bir sendrom olabileceği fikrine varılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: Boy kısaliğı, Zeka, Aort stenozu, İskelet deformiteieri, Osteoporoz

T Klin Pediatri 1993, 2:152157

## SUMMARY

*In this article, a case of proportionate dwarfism with normal intelligence and face, aortic stenosis, multiple skeletal abnormalities with excessive osteoporosis is presented and compared to other disorders with short stature. The main features of mucopolysaccharidoses, glycolipidoses, spondyloepiphyseal and spondylometaphyseal dysplasias, and pseudoachondroplasia are reviewed, and differences are considered in differential diagnosis. It is suggested that the case may be a different syndrome.*

Key words: Short stature, Intelligence, Aortic stenosis, Osteoporosis

Anatolian J Pediatr 1993, 2:152-157

Bugüne kadar ana özelliğı boy kısaliğı olan birçok sendrom ve hastalık tanımlanmıştır. Bunlar mukopolisakkaridozlar (Morquio, Morquio-like sendrom, Maroteaux-Lamy, MPS VII, Scheie, Hunter, Hurler sendromu), psödoakondroplazi, spondiloepifizyel ve metafizyel dispaziler, mukolipidozisler, gangliosidosis, mannosidosis ve fucosidosisdir. Burada temel özelliğı boy kısaliğı olan ve buna yaygın iskelet deformasyonları ile kalp anomalisinin eklendiğı muhtemelen yeni bir sendrom olarak düşündüğümüz bir olgu sunulmuştur.

## OLGU RAPORU

22 yaşındaki erkek hasta boy kısaliğı, diz ağrısı, sırt ağrısı ve çabuk yorulma yakınmaları ile yatırıldı. Hasta hikayesinde diz ağrısının ilkokul çağından beri, sırt ağrısının ise 3 yıldır olduğunu ifade etmekteydi. Soy-

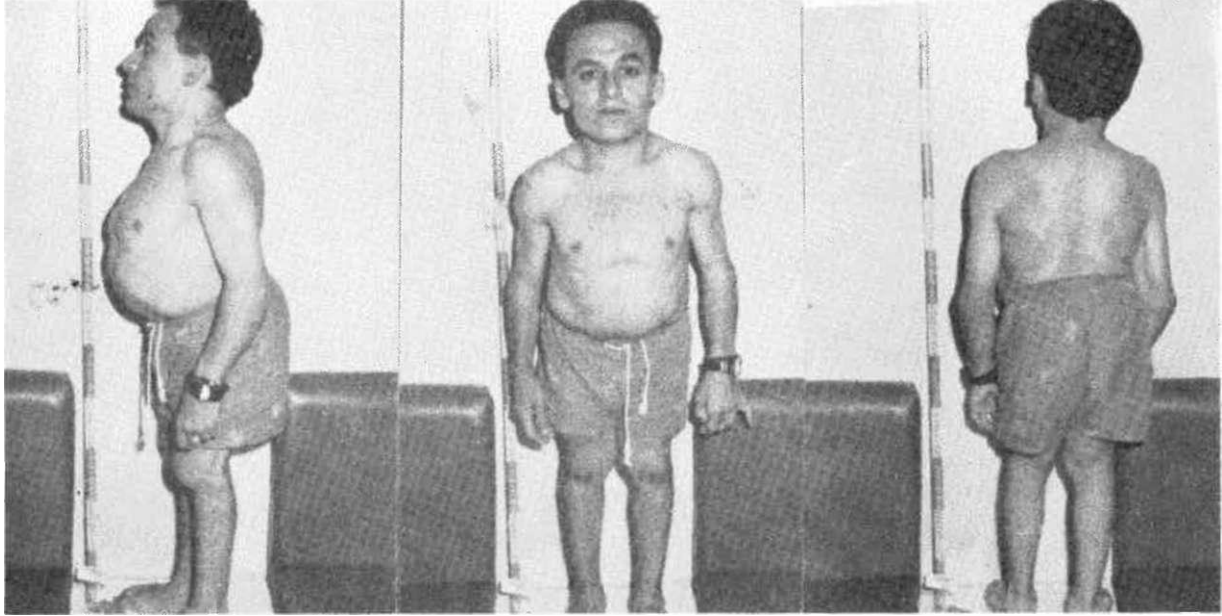
Geliş Tarihi: 30.06.1992

Kabul Tarihi: 22.09.1993

Yazışma Adresi: Dr.Refik MAS

GATA İç Hastalıkları BD,  
06018 Etlik-ANKARA

geçmişinde anne ve babasının uzak akraba olduğı, 3 kız ve 3 erkek kardeş oldukları ve bir erkek kardeşinin de kendisi gibi kısa olduğı öğrenildi. Fizik muayenede boy 113 cm., kilo 31 kg, kafa çevresi: 53 cm, kulaç boyu: 118 cm, verteks-pubis mesafesi 58 cm, pubis-topuk mesafesi 57 cm, kulaç ve oturma yüksekliğı 192 cm idi (Resim 1). Göğüste pektus karinatus, ayrıca bilateral pes planus ve genu varum deformiteieri vardı. Vital bulgular, TA:120/85 mmHg ve nabız 98 vuru/dk olan olgunun akciğerleri dinlemekle normal bulundu. Kalp oskültasyonunda, özellikle aort odağında belirgin olan, boyuna yayılan, ekspiriumda şiddetlenen ve inspiyumda azalan 4/6 grade sistolik ejeksiyon üfürümü mevcuttu ve aort odağı üzerinde tril alınmaktaydı. Karaciğer sağda arkus kostarumu derin inspiyumda midklavikuler hatta 1-2 cm geçiyordu, dalak palpe edilemedi. Radyolojik incelemede: dorsolomber grafide açıklığısola bakan dorsal skolyoz mevcut olup vertebral korpusların kenarları ileri derecede düzensiz ve intervertebral disk aralıkları oldukça daralmıştı (Şekil 1,2). Pelvis grafisinde asetabulum düzensiz ve hipoplazikti, bilateral kalça çıkığı ile beraber kaput fimoris düzensiz, femur



Resim 1. Olgunun çeşitli yönlerden görünüşü

Tablo 1. Olgunun laboratuvar profili

BIYOKİM	KAN ŞEKERİ	ÜRE	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	O.BİLÜBİL	ALK-Fosf	AST	ALT	Tot Protein	Alb	Kolesterol	TG	Ürik Asit	Keaürm
DEĞER	85mg	38mg	142mEq	4mEq	0.1/0.7 mg	55mu	26u	26u	7.3gr	3.8gr	181 mg	142mg	4.9mg	109mg
	FSH 4.10miu/ml [< 15.00miu/ml]	Ca %82mg [9-11mg]	LH 3.80miu/ml [ 20.00miu/ml]		P %4.6mg (3-5.5 mg)	Prolaktin 3.4ng/ml [1.8-5.9ng/ml]	GH 0.0ng/ml [<7.00ng/ml]	TSH 1.60mIU/ml [< 5.50miu/ml]						
İDRARCA TOTAL MUKOPOLISAKKARİD - SAPTANMADI						İDRAR								
HEMOGRAM					RENK	DANSİTE	PROTEİN	ŞEKER	BİLİRUBİN	J	UROBİLİNOGEN			
BK	KK	Hb	Htc	Sedim	San	1014	(-)	YOK	<b>YOK</b>	,	Normal			
6000/mm <sup>3</sup>	4280000/mm <sup>3</sup>	14gr	%48	10mmh	MİKROSKOP)									

boyunu ise kısalmıştı (Şekil 3). Teleradyogramda kalp endekse göre normal büyüklükte idi, akciğerlerde perivasküler kabalaşmalar mevcuttu. Klavikula medial ucu genişlemişti, kotların ön bölümleri genişlemiş, paravertebral bölümlerde ise kotlarda inceltme vardı (Şekil 4).

Kraniyografi ve özel sella grafisi normaldi. Kemik yaşı kronolojik yaşı ile uyumlu bulundu. Tüm grafilerde kemiklerde ileri derecede osteoporoz mevcuttu, incelenen biyokimya ve hormon profili normal olarak bulundu, idrarda mukopolisakkarid negatifti (Tablo 1).

Karyotipi XY olarak saptandı. Göz muayenesinde vitreal dejenerasans tespit edildi, kornea ise normal bulundu. Batın ultrasonografisinde sağ böbrekte minimal kaliektazi, karaciğerde ise minimal büyüme gözleendi. EKG'sinde sol ventrikül sistolik yüklenmesi dışında

Anatolian J Pediatr 1993, 2

başka bir bulgu saptanmamıştır. Yapılan ekokardiyografide, kalsifik aort darlığı ve sol ventrikül kavitesinde hafif dilatasyon tespit edildi. Yapılan dopler çalışmasında max velocitiesi 448 cm/sn gradienti 80.3 mmHg olarak saptandı (Şekil 2). Periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonlarında bir anormallik yoktu.

## TARTIŞMA

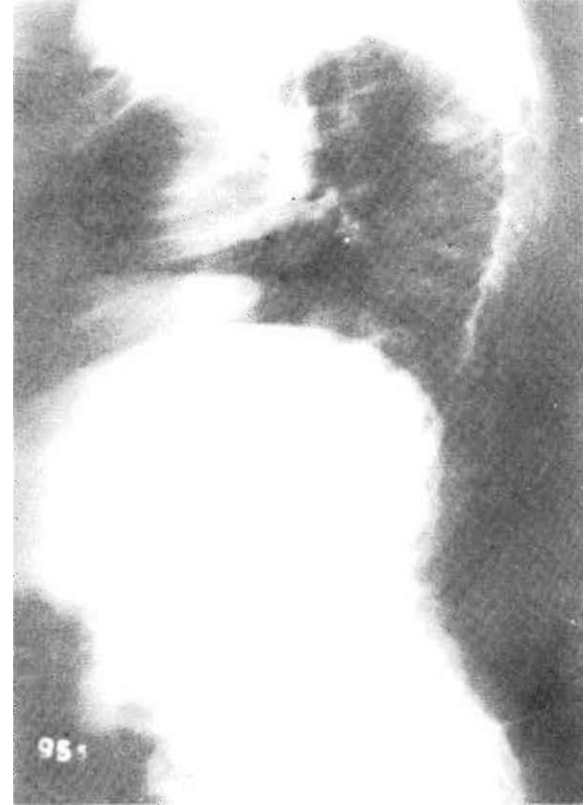
Olgumuzun genel özellikleri nedeniyle ayırıcı tanıya giren mukopolisakkaridozlar, glikolipidozlar, spondilometafizyel ve epifizyel displaziler ile psödoakondroplazi olgularının genel özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Olgumuzla oldukça benzerlik gösteren mukopolisakkaridoz tipi Tip IV Morquio sendromudur. Bu olgu-





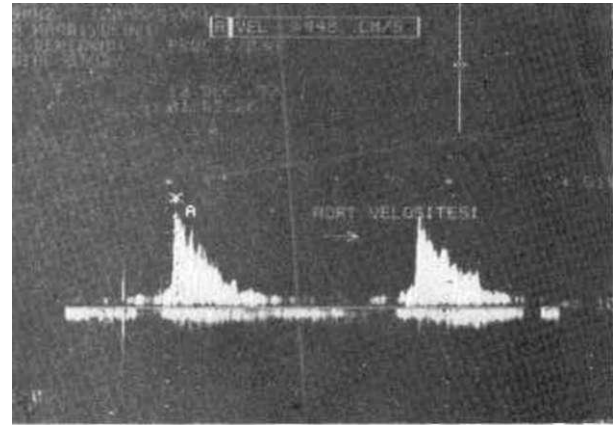
Şekil 1. Dorsolomber grafisi A/P



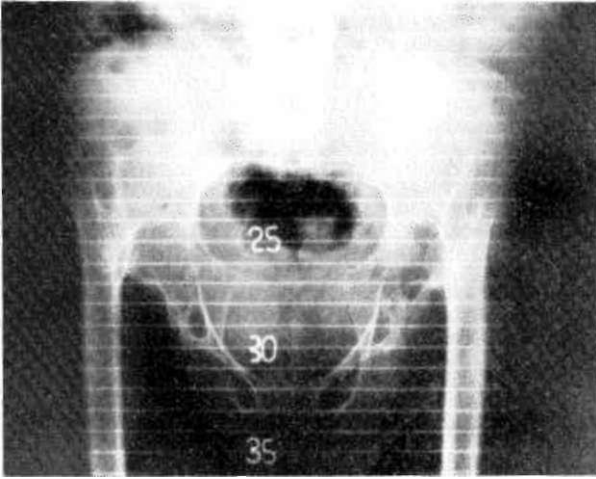
Şekil 2. Dorsolomber grafisi lateral

İdrarla keratan sülfat atılımı olur. Bu maddenin atılımı adolesan çağda azalır ve erişkin çağda yok olabilir (3,10,15). Hastalar normal zekalıdır ve hafif korneal bulanıklaşma yavaş ilerleyici vasıftadır. Kafa normaldir, ancak yüzün orta bölümü hipoplazik, burun kökü basık, burun delikleri etek tarzında gittikçe genişler şeklindedir, yandan bakışta yüzün alt 1/3 kısmı öne doğru çıkık olması dolayısıyla özel bir yüz görünümü vardır ve ilerleyici sağırılık mevcuttur. Toraks fıçı şeklinde ve immobildir. Pektus karinatus deformitesi vardır. Kalçaların dışa doğru çıkık olması nedeniyle lomber lordoz artmıştır. Eklemler genişlemiş ve hipermobildir, bacaklarda belirgin genu varum deformitesi mevcuttur. Morquio sendromuna eşlik eden kardiyak hastalıklar valvülerdir ve aortik regürjitasyon sık olarak izlenir. 20-40 yaşları arasında kardiyopulmoner komptikasyonlardan dolayı ve atlantoaksiyal insabiliteden dolayı servikal kord kompresyonu ölümlerin ana sebebidir (8,11). Radyolojik olarak vertebral cisimler oval ve hipoplaziktir. Geç çocukluk döneminde düzleşmiş vertebra cisimlerinden öne doğru dil şeklinde uzantı olur. Erişkin çağda bu platyspondiller daha belirginleşir ve yaygınlaşır (9). Pelviste asetabulum düzensiz ve düzleşmiştir. Femur başı küçülmüş ve femur boynu kısalmıştır. Kotlar genişleşmiştir ve paravertebrale doğru gittikçe incelikler. Radius ve ulna diğer uzun kemiklere göre reiatif ve

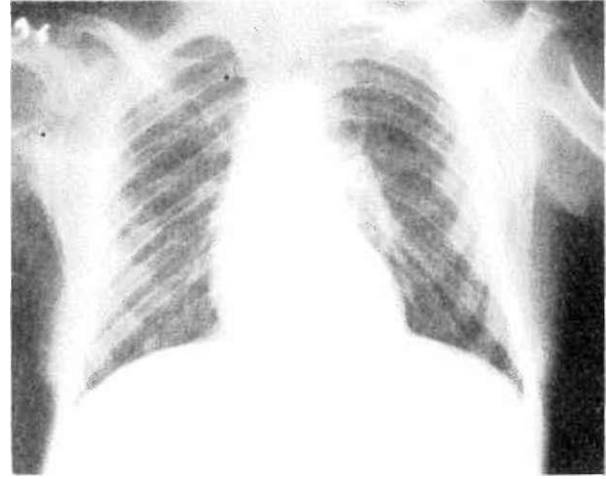
mutlak olarak kısılır, ulnar deviasyon saptanır. Karpal kemikler küçük, düzensiz ve ossifikasyonları gecikmiştir, özellikle skafoid kemi!: vakaların tümünde ossifiye olamaz. Metakarpal kemiklerde ise kalınlık izlenir, alt ekstremitelerde belirgin genu varum deformitesi, pes planus, uzun kemiklerde kısalma ve tatsal kemiklerde aşırı düzensizlikler gözlenir. Vakamız normal zekası, kalçaların dışa doğru çıkık ve buna bağlı lomber lordoz olması, genu valgum, bilateral pes planus, ase-



Resim 2. Ekokardiyografide aort stenozu



Şekil 3. Pelvis grafisi



Şekil 4. Tele radyogram

tabulumun düzensiz, hipoplazik, femur boyununun kısa, femur başının düzensiz, toraksın fıçı şeklinde, kotların ise geniş olup paravertebrale doğru incelmekte olması ve aort darlığının bulunması ile Morquio sendromuna benzemektedir. Ancak olgumuzun yüz görünümünün normal olması, korneal bulanıklaşmanın ve sağırılığın olmaması, vertebral aralıkların ileri derecede daralmış ve vertebral korpusların kenarlarının düzensiz olması, Morquio sendromu için özellikle tanı koydurucu olan platyspondillilerin bulunmaması karpal kemiklerin ossifikasyonunun normal olması, ulnar deviasyonunun olmaması, bilateral kalça çıkığı ve minimal hepatomegali olması, kemiklerde ileri derecede osteoporoz olması sebebiyle önemli farklılıklar bulunmaktadır.

Hurler sendromu boy kısalığı, kardiyak hastalık (kapak hastalığı), organomegali, radyolojik olarak kotların genişlemesi ve paravertebrale doğru incelmeleri bulgularıyla vakamıza benzemektedir. Ancak, Hurler sendromunda mental retardasyon, korneal bulanıklaşma, rinore ve hırıltılı solunum olması, koroner arterlerde mukopolisakkarid birikimi ile iskemik kardiyomyopati izlenmesi (14), radyolojik olarak kafa grafilerinde sütural sinostozis, kalvaryada kalınlaşma, sfenoid kemik malformasyonu, sella tursikanın genişlemesi, diş anomalileri, vertebra grafilerinde odontoid hipoplazi, vertebraların ön-arka çapının kısalması, torako lomber kifoz, pelvis grafisinde koksa valga, stiloid ligamentin kalınlaşması ve ossifiye olması, klavikulanın kısa olması, pençe eli deformitesi bulunması, karpal kemiklerin küçük ve düzensiz olması sebebiyle vakamızdan ayrılmaktadır (15,20).

Scheie sendromu da aortik kapak hastalığı, normal zeka, radyolojik olarak klavikulanın medialinin geniş olması ile olgumuza benzer. Ancak, Scheie sendromu normal boy, korneal bulanıklık, eklem tutukluğu, karpal tünel sendromu, pençe el deformitesi ve iskeletin normale yakın olması ile olgumuzdan önemli farklılıklar göstermektedir (3,15).

Hunter sendromu boy kısalığı, korneanın normal olması, organomegali, kardiyak hastalık ve sella tursi-

kanın normal olmasıyla olgumuza benzerlik gösterir. Ancak sabah tutukluğunun olması, kaba yüz görünümü, tuzak nöropatilerinin izlenmesi, sınırda zeka, sağırılık olması ile vakamıza benzememektedir (3). Morquio-like sendromu (MPS IV-B) boy kısalığı ve normal zekanın bulunması, diş anomalisinin, eklem laksitesinin ve işitme kaybının olmayışı ile olgumuza benzer. Kardiyak anomali, hepatomegali ve yaygın osteoporozun olmayışı, korneal bulanıklık odontoid hipoplazi, orta derecede lomber kifoz ve platyspondillilerin bulunması ile vakamızdan ayrılmaktadır (3).

Moroteaux-Lamy sendromunun hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 formu vardır. Normal zeka, aortik kapak hastalığı, kotların genişlemiş ancak paravertebrale doğru belirgin incelmeleri ve hepatomegali olmasıyla benzerlik göstermektedir. Ancak kaba yüz görünüşü, korneal bulanıklık, sağırılık, kommunikan hidrosefali, kraniumun genişlemesi, sella tursikanın J şeklinde genişlemesi ile olgumuza benzemektedir (3,8).

MPS VII (Sely) sendromu organomegali, kardiyak ütürümler ve boy kısalığı ile olgumuza benzemektedir. Ancak mental retardasyon, korneal bulanıklık, herniler ve granüositlerde belirgin inklüzyon cisimciklerinin bulunması ile vakamızdan ayrılmaktadır (7,17).

Psödoakondroplazi heterojen geçişli bir iskelet displazisidir. Ana tablo orantısız boy kısalığıdır. İskelet malformasyonları erken çocukluk çağına kadar görülmez. Bu hastalıklarda yüz görünümü, zeka ve baş normaldir. İskelet malformasyonu olarak ise tübüler kemikler kısalmıştır, ancak bu kısalık rhizomeliktir. Pelvik değişiklikler nonspesifiktir, asetabulum displazisi mevcuttur. Eklem laksitesi, dirseklerin ekstansiyonunda sınırlılık, genu varum ya da genu valgum deformitesi ve orta lomber lordoz saptanır. Femur başı genişlemiş, sekonder osteoporotik değişiklikler ile düzleşmiştir. Buna bağlı olarak femur başında subluksasyon ve dislokasyon oluşabilir. El ve ayakta metakarpaller, falanklar, metatarsaller genişlemiş ve kısalmıştır. Vertebralar normal olabileceği gibi, büyük anomaliler de gözlenebi-

ilir. İleri olgularda platyspondil ve disk boşluğunun genişlemesi izlenir (1,2,4,6). Vakamız ite psödoakondroplazi karşılaştırıldığında, yüz görünüşü, zeka ve başın normal olması, boy kısalığı ve ördekvari yürüyüş, radyolojik olarak tüber kemiklerde kısılma, asetabulumda hafif displazi, femur başının genişlemesi ve buna bağlı bilateral kalça çıkığı, bilateral pes planus ile oldukça benzerlik gösterir. Vakamızda boy kısalığının orantılı olması, tüber kemiklerdeki kısılmanın rhizomelik olmaması, vertebraların aralarının ileri derecede daralmış olması, yaygın osteoporozun olması ve aort stenozunun bulunması ile psödoakondroplaziden ayrılır.

Spondiloeipfizyel displazi konjenita orantısız boy kısalığı, hipoplastik yüz görünümü, hipoplazik odontoid, sağırılık, önemli oküler anormallikler ve vertebralarda platyspondillerin oluşu ile olgumuza benzerlik göstermektedir (18).

Spondiloeipfizyel displazi tarda ise orantısız boy kısalığı, hipoplazik yüz ve torasik vertebralarda platyspondillerin olması ile olgumuza benzememektedir (11).

Spondilometafizyel displazide sıklıkla anormal metafizyel ve vertebral ossifikasyon, kısa gövde, kısa el, kısa ayak ve kifoz bulunmaktadır. Görme, işitme ve zekanın normal olması, ördekvari yürüyüş, pes planus bulunması ile vakamıza benzerlik gösterir; ancak bu sendromda organomegali, valvüler kalp hastalığı ve osteoporozun bulunmaması ile de vakamızdan ayrılır. Sialidozis (Mukolipidozis I) kaba yüz görünüşü, mental gerilik, torakolomber kifoz, herni, işitme kaybı, göz dibinde kiraz kırmızısı makuler spot, torakolomber bileşkede vertebral cisimlerde gagalaşma, hipoplazik odontoid ve servikal vertebralarda platyspondillerin bulunması ile vakamıza benzemez (8).

Mukolipidozis II kaba yüz, mental retardasyon, belirgin gingival hipertrofi, deri kalınlaşması, korneal bulanıklık, uzun kemiklerin şartlarının geniş, osteopenik olması, buna bağlı patolojik fraktürlerin olması ile olgumuza benzememektedir (8,13).

Mukolipidozis III kaba yüz, hafif korneal bulanıklık, eklem hareketlerinde kısıtlılık, hafif mental retardasyon, ilerleyici kalça deformitesi, hipoplazik iskium, ellerde fleksiyon deformitesi, süturların erken parsiyel ya da tam füzyonu ile olgumuzdan ayrılır (12).

GM1 (Gangliosidozis) kaba yüz, mental retardasyon, gingival hipertrofi, eklem tutukluğu, makroglosi, kısa tüber kemiklerin genişlemesi, olguların %50'sinde retinal kiraz kırmızısı spot bulunması, Hürlers sendromuna benzer iskelet malformasyonları, fetal ve neonatal asit oluşması ile olgumuza benzememektedir (5).

Mannosidozis kaba yüz, mental retardasyon, eklemlerde tutukluk, işitme kaybı, hipotoni, kalvariada kalınlaşma gibi bulgularıyla vakamızdan ayrılır (19,21).

Fukosidozisin 2 fenotipi tanımlanmıştır. Tip I şiddetli psikomotor retardasyon ve nörolojik anormallikler olması, Tip II ise kalça ve genital bölgelerde anjiokeratoma bulunması, hafif psikomotor retardasyon, uzun kemiklerin diafizlerinde genişleme, vertebral cisimlerin düzleşmesi, torasik ve lomber bölgelerde gagalaşma, disklerde genişleme ve odontoid hipoplazinin olması ile olgumuza benzerlik göstermemektedir (3).

*Anatolian J Pediatr 1993, 2*

Sonuç olarak, orantılı bey kısalığı, normal zeka ve yüz görünümü, aort stenozu, multiple iskelet deformiteleriyle birlikte ileri derecede osteoporozun bir arada bulunduğu olgumuzun bu özellikleriyle yukarıda belirtilen hastalık ve sendromlardan farklı olduğu, belki de ayrı bir sendrom olabileceği söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Cooper RR, Ponseti IV, Maynard JA. Pseudoachondroplastic dwarfism a rough-surfaced endoplasmic reticulum storage disorder. The Journal of Bone and Joint Surgery, 1973; 55-A:475-83.
2. Cremin BJ, Beighton D. Dwarfism in the newborn: the nomenclature, radiological features and genetic significance. The British Journal of Radiology, 1974; 47:77-93.
3. Egli KD, Dorst JP. The mucopolysaccharidoses and related conditions. Seminars in Roentgenology 1986; 21(4):275-94.
4. Ford N, Silverman FN, Kozlowski K. Spondyloepiphyseal dysplasia (pseudoachondroplastic type). American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine 1961; 86:462-72.
5. Gillan JE, Lowden JA, Gaskin K. Congenital ascites as a presenting sign of lysosomal storage disease. J Pediatrics 1984; 104:225-31.
6. Heselson NG, Cremin BJ. Pseudoachondroplasia, a report of 13 cases. British Journal of Radiology 1977; 50:473-82.
7. Hoyme HE, Jones KI, Higgin Bottom MC. Presentation of mucopolysaccharidosis VII (Beta-glucuronidase deficiency) in infancy. J Med Genet 1981; 18:237-39.
8. Kelly TE. The mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. Clin Orthop 1976; 114:116-36.
9. Kopits SE. Orthopedic complications of dwarfism Clin Orthop 1976; 114:153-79.
10. Kumta NB, Kagalwala TY, Naik GG. The mucopolysaccharidoses: a study of 48 cases. Indian J Pediatr 1988; 55:919-25.
11. Langer LO JR. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda. Hereditary chondrodysplasia with characteristic vertebral configuration in the adult. Radiology 1964; 82:833-39.
12. Melhen R, Dorst JP, Scott CI. Roentgen findings in mucopolipidosis III (Pseudo-hurler polydystrophy). Radiology 1973; 106:153-60.
13. Michels W, Dutton RV, Caskey CT. Mucopolipidosis I: Unusual presentation with a congenital angulated fracture. Clin Genet, 1982; 21:225-27.
14. Schieken RM, Kerber RE, Lcnosescu W. Cardiac manifestations of the mucopolysaccharidoses. Circulation 1975; 52:700-02.
15. Schmid H, Ullrich K, Von Lengerke HJ, Kleine M, Bramswing J. Radiological findings in patients with mucopolysaccharidosis I H/S (Hurler-Scheie Sendromu). Pediatr Radiol 1987; 17:409-17.
16. Sharpio J, Strome M, Crocker AC. Airway obstruction and sleep apnea in Hurler and Hunter syndromes. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985; 94:458-61.
17. Sly WS, Quinton BA, Mcalister WH. Beta glucuronidase deficiency: report of clinical radiologic and biochemical features of a new mucopolysaccharidosis. J Pediatr 1973; 82:249-57.
18. Spranger JW, Lange R, IO JR. Spondyloepiphyseal dysplasia congenita. Radiology 1970; 94:313-22.
19. Spranger JW, Gehler J, Cantz M. The radiographic features of mannosidosis. Radiology 1976; 199:401-07.
20. Verma IC. Mucopolysaccharidoses disorders in india: a commentary. Indian J Pediatr 1988; 55:999-1002.
21. Vidgoff J, Lovrien EW, Beals RK. Mannosidosis in three brothers-a review of the literature. Medicine 1977; 56:335-48.