

Olgu Sunumu

Kamptomelik Displazi: Prenatal Tanı ve Prognozun Değerlendirilmesi

Rıza MADAZLI, Merve BARBAROS, Önder AYDINGÖZ, Beyhan TÜYSÜZ
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ortopedi ve Travmatoloji, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dallarını
İSTANBUL

ÖZET**KAMPTOMELİK DİSPLAZİ: PRENATAL TANI VE PROGNOZUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Genel Bilgi: Nadir görülen iskelet displazilerinden biri olan kamptomelik displazi, uzun kemiklerde eğrilik ve kısalıkla beraber hipoplastik skapula, omurgada yassılaşıma ve mineralizasyon eksikliği ile karakterizedir.

Olgu: Ultrasonografi ile kamptomelik displazi prenatal tanısı konulan ve halen 2 yaşında olup, doğum sonrası ortopedik müdahaleler ile alt ekstremitedeki eğrilik ve kısalığın düzeltildiği bir olgu sunulmuştur.

Sonuç: Kamptomelik displazinin prenatal ultrasonografik tanısı mümkündür. Erken haftalarda tespit edildiğinde aile ile konuşarak gebeliğin sonlandırılması önerilebilir. Ancak solunum gücünün gelişmeyen olgularda, gerekli müdahale ve takipler ile olumlu sonuçlar elde etmek de mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kamptomelik displazi, Prenatal tanı

SUMMARY**CAMPTOMELIC DYSPLASIA: EVALUATING PRENATAL DIAGNOSIS AND PROGNOSIS**

Background and Objective: Camptomelic dysplasia is usually a lethal and rare skeletal dysplasia characterised by bowing of the long bones, hypoplastic scapula and widening of vertebral column.

Observation: A camptomelic dysplasia case diagnosed prenatally by ultrasonography is presented. The case is alive at 2 years of age with the bending of lower extremities treated by orthopedic interventions.

Conclusion: Camptomelic dysplasia can be diagnosed prenatally and termination of pregnancy may be offered when diagnosed before viability. In some cases by proper management successful outcome may be achieved.

Key Words: Camptomelic dysplasia, Prenatal diagnosis

iskelet displazileri, kemiklerin oluşum ve gelişimindeki bozukluklar nedeniyle şekil, yapı ve uzunluklarındaki anormallikler ile kendini gösteren, oldukça karmaşık ve heterojen bir grup oluşturan hastalıklardır.

Nadir rastlanan ve çoğunlukla ölümcül iskelet displazilerinden biri olan kamptomelik displazi, ilk kez 1970 yılında Spranger ve ark. tarafından ayrı bir başlık olarak belirtilmiştir (1). Literatürde sıklığı 10,000 canlı doğumda 0.05 ile 1.6 arasında bildirilmektedir (2,3). Kamptomelik displazinin etyolojisi ve geçiş paterni kesin olarak bilinmemektedir. Olguların çoğunluğunda akraba evliliğinin olması otozomal resesif geçişi düşündürmektedir, pek çok olgu ise sporadiktir (4).

Kamptomelik displazide en belirgin ve değişmeyen özellik femur ve tibia da gözlenen belirgin bükülme ve kısalıktır. Uzun kemiklerdeki eğriliğin yanı sıra skapulanın hipoplastik olması, iliak kemiklerde ve omurgada yassılaşıma saptanması da kamptomelik sendroma özgün bulgularıdır. Ayrıca makrosefali, alın çıkıklığı, mikrognat, burun kökü basıklığı, damak yarığı, hipertelorizm, kulaklarda düşüklük gibi baş ve yüz anomalileri, dar göğüs kafesi, kısa ve kalın parmaklar, klinodaktili, pes ekinovarus, kalça, dirsek ve el eklemlerinde çıkıklar ve erkek psödohermafroditizmi sık görülen diğer bulgularıdır (4,5).

Kamptomelik displazinin, özellikle risk altındaki ailelerde, ultrasonografi ile prenatal tanısı bildirilmiştir (6-8). Hastalığın prognozu genel anlamda kötüdür. Beluffi ve Fraccoro'nun 92 olguluk serisinde 89 çocuğun ilk 10 ay içinde öldüğü bildiril-

miştir (9). Ölüm sebebi genellikle solunum sıkıntısı ve trakeomalasiye bağlıdır (5). Kalp, böbrek ve merkezi sinir sistemi anomalileri de ölüm nedenleri arasındadır. Yaşayan olgularda ileri yaşlarda, omurga problemleri sorun yaratmaktadır. Son yıllarda, kamptomelik displazi olgularında omurgaya başarılı ortopedik girişimlerin uygulandığı seriler bildirilmeye başlanmıştır (10).

Ultrasonografi ile kamptomelik displazi prenatal tanısı konulan ve halen 2 yaşında olup, doğum sonrası ortopedik müdahaleler ile alt ekstremitedeki eğrilik ve kısalığın düzeltildiği bir olgu sunulmuştur.

OLGU

23 yaşında gravida 1, parite 0 ve 3. derece ak-raba evliliği olan gebe, 31 gebelik haftasında yapılan ultrasonografide fetusda iskelet sistemine ait anomaliler gözlenmesi üzerine ileri tetkik ve tanı amacıyla kliniğimize refere edildi.

Ultrasonografi ile fetusun değerlendirilmesinde, alt ekstremitelerin ileri derecede kısa olduğu gözlemlendi. Femur, tibia ve fibula ölçümlerinin her iki bacakta ileri derecede kısa olduğu (gebelik haftası için 2 standart deviasyonun altında) ve belirgin bükülme olduğu saptandı (Resim 1). Üst ekstremitelerdeki uzun kemikler ise normal boyut ve biçimde idi. Elde parmaklar kısa ve künt, ayaklarda ise pes ekinovarus mevcuttu. Yüzde, mikrognati, çıkık alın ve yarık damak saptandı. Omurgada yassılaşıma belirlendi ve skapula hipoplazik olarak gözlemlendi. Bu bulgularla kamptomelik displazi tanısı konuldu. Diğer sistemlere ait herhangi bir anomali saptanmadı. Fetal kan örnekleme ile elde edilen kanda karyotip 46 XY olarak bulundu. Durum aile ile detaylı olarak tartışıldı. Gebeliğin yaşı, klini-



Resim 1: Femur, tibia ve fibula ölçümlerinin ileri derecede kısa (gebelik haftası için 2 standart deviasyonun altında) ve belirgin bükülme olduğu gözlenmektedir.



Resim 2: Radyolojik incelemede, her iki femurda bükülme, hipoplastik skapula, kollumna vertabraliste mineralizasyon eksikliği ve yassılaşıma gözlenmektedir.

ğimizin tıbbi tahliye sınırlarını aştığından, aileye tahliye seçeneği sunulmadı. Gebelik terme kadar izlendi ve 39 gebelik haftasında normal spontan doğumla 3440 gr. ağırlığında, 1. dakikada Apgar'ı 9 olan erkek bebek doğurtuldu.

Yenidoğanda, alt ekstremitelerde kısalık ve uzun kemiklerde belirgin bükülme saptandı. Ayrıca burun kökü basıklığı, düşük kulak, damak kubbe yüksekliği, yumuşak damak yarığı, pes ekinovarus ve mikropenis gözlemlendi. Radyolojik incelemede, her iki femurda bükülme, hipoplastik skapula, omurgada mineralizasyon eksikliği ve yassılaşıma saptandı (Resim 2). Bu bulgular ışığında, genetik ve ortopedik konsültasyon sonucunda yenidoğanda, kamptomelik displazi tanısı teyid edildi.

Yenidoğan döneminden itibaren ortopedi kliniği tarafından takibe alınan ve gerekli müdahaleleri yapılan olgumuz halen 2 yaşındadır (Resim 3). Yapılan ortopedik girişimler ile alt ekstremitelerdeki kısalığı ve eğriliği düzeltilen çocuğumuz yürüyebilmektedir ve ayrıca motor, mental ve fiziksel gelişimi normal olarak devam etmektedir.



Resim 3: Yenidoğan döneminden itibaren ortopedi kliniği tarafından takibe alınan ve ortopedik girişimler ile alt ekstremitelerindeki kısalığı ve eğriliği düzeltilen olgunun 2 yaşındaki görünümü.

TARTIŞMA

İskelet sistemi displazileri oldukça karmaşık ve heterojen bir grup oluşturan hastalıklardır. Ayırıcı tanıları zor ve zahmetlidir. Antenatal dönemde ultrasonografi ile fetusda iskelet sistemine ait anomaliler tespit edildiğinde, ayırıcı tanıda bulunabilmek çoğu zaman tam anlamıyla bir bulmaca çözmeye benzer. Ultrasonografi ile iskelet displazilerinin prenatal tanısında; özellikle etkilenen kemiklerin belirlenmesi, kısalıkla beraber kırılma veya bükülmenin olup olmadığı, kemiklerdeki mineralizasyonun derecesi, kafanın ve omurganın şekli, göğüs kafesi ve kaburga kemiklerinin özelliği, parmakların sayısı ve birbirleriyle ilişkisi değerlendirilmesi gereken hususlardır (4). Tüm zahmetine karşın prenatal tanı için bütün çaba harcanmalıdır. Doğru tanı, fetusun prognozunu belirlemek ve gebeliğin akibeti hakkında doğru karar verebilmek için gerekli olduğu gibi, ailenin daha sonraki gebeliklerindeki risklerini belirleyebilmek açısından da son derece önemlidir. Doğum sonrası da klinik genetsiyen ve ölümün olduğu olgularda otopsi ile olgu,

bir ekip tarafından tüm detayı ile incelenerek tanı konulmaya çalışılmalıdır.

Kamptomeli, eğilmiş, bükülmüş ekstremiteler anlamına gelir. Kamptomelik displazide de en belirgin bulgu alt ekstremitelerinde gözlenen belirgin eğriliktir. Bu bulgunun yanı sıra skapulaların hipoplastik olması, iliak kemiklerde ve omurgada yassılaşıma saptanması da önemli bulgulardır. Baş ve yüz anomalilerine, hidrosefaliye, kalp ve böbrek anomalilerine de sıkça rastlanır (5). Kamptomelik displazinin her iki cinste görülme sıklığı eşittir. Ancak, genotipi erkek olan olguların % 75 'inde dış genitalerde kız fenotipi veya ambigü genitalia görülmektedir (11). Gonadal ve genetik olarak erkek olan olgularda gözlenen psödohermafroditizm, son yıllarda hastalığın nedenini, SRY-bağımlı gende oluşan mutasyonun olduğunun gösterilmesiyle izah edilmiştir (8). Olgumuzda ultrasonografi ile penis gözlenmiş ve yapılan karyotiplemede 46 XY saptanmıştır. Doğduktan sonra yapılan genital muayenede, erkek genital organları normal olarak gözlenmiştir ancak penis, genetsiyen tarafından mikropenis olarak değerlendirilmiştir.

Olgumuzun prenatal tanısında, alt ekstremiteler uzun kemiklerinde kısalık ve eğrilik, pes ekino varus, mikrognati, burun kökü basıklığı, yarık damak, skapula hipoplazisi ve omurgada yassılaşıma saptanması yol gösterici olmuştur. Ayırıcı tanıda, kemiklerde bükülme ile kendini gösterebilen osteogenesis imperfekta, tanatoforik displazi ve hipofosfatazya düşünülmüştür. Mineralizasyon eksikliğinin sadece omurgada olması, mineralizasyonu normal olan kalvaryumun gözlenmesi ve kemik kırıklarına rastlanmaması osteogenesis imperfekta ile hipofosfatazya tanılarından uzaklaştırmıştır. Kalvaryumun şeklinin yonca yaprağı görünümünde olmaması ve kısalığın yalnızca alt ekstremiteler uzun kemiklerinde saptanması thanatoforik displazinin aleyhine yorumlanmıştır.

Kamptomelik displazinin başlıca radyolojik bulguları; uzun kemiklerde kısalık ve eğilmeye eşlik eden skapula aplazisi-hipoplazisi, vertebra pediküllerinde mineralizasyon eksikliği ile vertikal planda iliak kemikler arasındaki mesafenin azalmasıdır (4). Olgumuzda radyolojik olarak saptanan femurlardaki bükülme, omurgadaki mineralizasyon eksikliği ve skapula hipoplazisi kamptomelik displazi için tanı koydurucu niteliktedir.

Kamptomelik displazi olgularının yaklaşık %50'si ölü doğumla ya da doğumu takiben birkaç hafta içinde solunum sıkıntısına bağlı ölümle sonuçlanır (5). Dar göğüs kafesi, dar larinks ve trakeomalasi ölüme sebep olan solunum güçlüğünün nedenleridir (5). Kalp, böbrek ve merkezi sinir sistemi anomalileri de önemli ölüm nedenleri arasındadır. Ancak solunum güçlüğüne neden olacak problemleri ve diğer ilave ciddi anomalileri olma-

yan olgular yaşamlarını sürdürebilmektedir. İleri yaşlara kadar yaşayan olgularda omurgaya ait problemler ortaya çıkmaktadır (10). Dolayısıyla ciddi solunum problemleri gelişmeyen çocuklarda, yaşamın ilk yıllarında alt ekstremitelerdeki eğrilik ve kısalığın giderilmesine yönelik ortopedik girişimlerin yapılması ve daha sonrada yakın takipe devam edilerek omurgada gelişebilecek sorunların tespit edilerek tedavisine yönelik girişimlerin yapılması gerekir. Olgumuzda erken dönemdeki ortopedik girişimler başarı ile uygulanarak alt ekstremitte eğriliği düzeltilmiştir. Halen 2 yaşında olan çocuğumuz Ortopedi Kliniğimiz tarafından yakından ve çok başarılı bir şekilde takip edilmektedir. Ayrıca Çocuk Kliniği genetik bölümü tarafından da periyodik takipleri yapılmaktadır. Motor, mental ve fiziksel gelişimi normal olarak devam etmektedir.

Kamptomelik displazinin prenatal ultrasonografik tanısı mümkündür. Erken haftalarda tespit edildiğinde aile ile konuşularak gebeliğin sonlandırılması önerilebilir. Ancak olgumuzun da ortaya koyduğu üzere, ilave anomalileri olmayan ve erken dönemde solunum güclüğü gelişmeyen olgularda gerekli müdahale ve takipler ile olumlu sonuçlar elde etmek mümkün olabilir. Aileye prognoz belirtilirken, hastalığın çoğunlukla ölümcül olduğunu belirtmekle beraber, madalyonun diğer yüzüyle ilgili veriler sunmak da gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Spranger J, Langer LO, Moraleaux P. Increasing frequency of a syndrome of multiple osseous defects. *Lancet* 1970; 2:716
2. Orioli M, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalence rates for skeletal dysplasias. *J Med Genet* 1986; 23:328-32
3. Stoll C, Dott B, Roth BP et al. Birth prevalence rates for skeletal dysplasias. *Clin Genet* 1989; 35:88-94
4. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. Skeletal Dysplasias. In *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies*. Appleton and Lange, 1988, California, pp 311-84
5. Weaver DD. *Catalog of Prenatally Diagnosed Conditions*. 3rd ed, The Johns Hopkins University Press, 1999, London, pp 138-9
6. Winter R, Rosenkranz W, Hofmann H et al. Prenatal diagnosis of campomelic dysplasia by ultrasonography. *Prenat Diagn* 1985; 5:1-8
7. Fryns JP, van der Berghe K, van Assche A et al. Prenatal diagnosis of campomelic dwarfism. *Clin Genet* 1981; 19:199-HH
8. Kwok C, Weller PA, Guioli S et al. Mutations in SOX9, the gene responsible for campomelic dysplasia and autosomal sex reversal. *Am J Hum Genet* 1995; 57:1028-36
9. Beluffi G, Fraccoro M. genetical and clinical aspects of campomelic dysplasia. *Prog Clin Biol Res*, 1982; 104:53-6
10. Thomas S, Winter RB, Lonstein JE. The treatment of progressive kyphoscoliosis in campomelic dysplasia. *Spine* 1997; 22:1330-7
11. Mansour S, Hall JM, Pembrey ME, Young ID. Sex reversal in campomelic dysplasia. *J Med Genet* 1995; 32:415-20