

# Kamptomelik displazi

## Camptomelic dysplasia: A case report

Sema TANRIVERDİ<sup>1</sup>, Seyran BULUT<sup>2</sup>, Rengin AYÇİÇEK<sup>1</sup>, Özge ALTUN KÖROĞLU<sup>1</sup>, Mehmet YALAZ<sup>1</sup>,  
Ferda ÖZKINAY<sup>3</sup>, Nilgün KÜLTÜRSAY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı, İzmir

### ÖZET

İskelet displazileri, kemik ve kıkırdakların anormal büyümeleri ile karakterize genetik geçişli bir hastalık grubudur. Kamptomelik displazi, ender rastlanan ve çoğunlukla yenidoğan döneminde ölümcül seyreden iskelet displazilerden biridir. Tibia kemiği başta olmak üzere ekstremitelerde kemiklerinde eğrileşme, skapula ve klavikula hipoplazisi, vertebra deformiteleriyle karakterize bir sendromdur. Kamptomelik displazi tanısı klinik ve radyolojik bulgulara göre konmaktadır. Kamptomelik displazi olgularının çoğu dar göğüs kafesi ve buna bağlı solunum sorunları nedeniyle sıklıkla yenidoğan döneminde kaybedilmektedir. Yenidoğan döneminde kemik anomalileri ile kamptomelik displazi tanısı alan bir olgu burada sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** İskelet displazisi, kavisli tibia ve femur, dar göğüs kafesi, kamptomelik displazi

### ABSTRACT

Skeletal dysplasias are hereditary diseases which are characterized with abnormally developed bones and connective tissues. Camptomelic dysplasia is a very rare skeletal dysplasia characterised by lethal outcome mainly during the neonatal period. This skeletal dysplasia is characterized by bowed extremities most often of tibiae, scapula and clavicular hypoplasia, and vertebral abnormalities. Diagnosis of camptomelic dysplasia is usually based on clinical and radiographic findings. In many cases of camptomelic dysplasia, death occurs in the neonatal period due to breathing problems related to small chest size. We reported a newborn with camptomelic dysplasia diagnosed because of skeletal abnormalities.

**Key words:** Skeletal dysplasia, bowed tibiae and femur, small chest, camptomelic dysplasia

**Alındığı tarih:** 09.01.2012

**Kabul tarihi:** 22.01.2012

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Sema Tanrıverdi, 6794

Sok. No:20, D:12, Karşıyaka-izmir

**e-mail:** drsemarala@yahoo.com

## GİRİŞ

İskelet displazileri, kemik ve kıkırdakların anormal gelişmeleri ve büyümeleri ile karakterize genetik nedenli büyük bir hastalık grubudur. İki yüzün üzerinde iskelet displazisi tarif edilmiştir. Önemli derecede mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Ekstremitelerin, gövdenin, kafatasının şekil ve büyüklüğünü etkileyen bu hastalıkların görülme sıklığı 3.000-5.000 doğumda bir olarak bildirilmektedir.

Genellikle orantısız bir boy kısalığı, konjenital malformasyonlar, ekstremitelerde ve vertebra anomalileri eşlik etmektedir<sup>(1-3)</sup>.

Kamptomelik displazi, ender rastlanan ve çoğunlukla ölümcül iskelet displazilerinden biri olup, ilk kez 1970 yılında Spranger ve ark. tarafından ayrı bir hastalık olarak tanımlanmıştır<sup>(2)</sup>. Görülme sıklığı 10.000 canlı doğumda 0,05 ila 1,6 arasında bildirilmektedir<sup>(3)</sup>. Kamptomelik displazi tibia kemiği başta olmak üzere ekstremitelerin uzun kemiklerinde eğri-

leşme, skapula ve klavikula hipoplazisi, vertebra, pelvik kuşak deformiteleri ile karakterize bir sendromdur <sup>(4)</sup>. Ayrıca geniş alın, burun kökü basıklığı, düşük kulak ve yarı damak gibi yüz anomalileri ve dar göğüs kafesi, 11 kosta'nın varlığı bu sendromda görülen diğer bulgulardandır. Tanı sıklıkla bu klinik ve radyolojik bulgulara göre konulmaktadır. Olguların yaklaşık %95'i yenidoğan döneminde solunum sorunları nedeniyle kaybedilmektedir <sup>(1,5)</sup>. Bu makalede mümkün olmasına rağmen, antenatal dönemde tanı almayan, son derece ender olan ve tanı süreci kosta sayısı ile başlayan kamptomelik displazi tanısı alan bir olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

## OLGU

Otuz altı yaşında gravida 3 parite 2 sağlıklı anneden 37 haftalık olarak doğan bebek genetik stigmatlarının olması ve solunum sıkıntısının belirginleşmesi üzerine doğumhanede entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırıldı. Anne baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık: 2150 g (25p), boy: 41 cm (<3p), baş çevresi: 37.5 cm (>90p) vital bulguları stabildi. Boy kısalığı, makrosefalisi, hipertelorizm, pes ekinovarus mikrog-nati, kısa boyun, düşük kulak, uzun filtrum ve kısa ekstermiteleri mevcuttu. (Resim 1a, 1b).

Laboratuvar tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Hasta mevcut solunum sıkıntısı nedeniyle mekanik ventilatörde entübe olarak izlenmeye başlandı. Mevcut fizik muayene bulguları nedeniyle hastada olası genetik hastalıklar açısından karyotip analizi çalışıldı. Hastanın karyotipi 46 XY olarak sonuçlandı. Hastanın çekilen grafilerinde uzun kemiklerinde tibia ve femurda yassılaşıma olduğu, çekilen akciğer grafilerinde de skapulasının hipoplazik olduğu, kosterlerinin 11 tane olduğu saptandı (Resim 2a, 2b).

Çekilen pelvik grafide ise iliak kanatlarında hipoplazi olduğu gözlemlendi. Hasta genetik bilim dalı ile tartışıldı ve hastada mevcut klinik ve radyolojik bulgularla iskelet displazilerinden biri olan kamptomelik displazi tanısı konuldu.



Resim 1a.



Resim 1b.

Hastanın dar göğüs kafesi nedeniyle yaşadığı düşünülen solunum sıkıntısı mevcuttu. Bu nedenle mekanik ventilatördeki izlerinin 3. ayında trakeostomi açıldı. Nazo-gastrik ile enteral beslenmesi düzenlendi. Trakeostomi ile mekanik ventilatör desteğinde yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlemine devam edilmektedir.



Resim 2a.



Resim 2b.

## TARTIŞMA

İskelet displazileri oldukça heterojen bir hastalık grubudur. Tanıları prenatal olarak yapılan detaylı ultrason görüntülemeleriyle konulabilmekte ve sonlandırma kararı alınabilmektedir<sup>(2,3)</sup>. Postnatal tanısı için ise uzun kemik grafilerinin, vertebra ve pelvis grafi-

lerinin değerlendirilmesi, kemiklerin birbiriyle oranlarının yapılması gerekmektedir. Kamptomelik displazi, ender ve ölümcül seyreden iskelet displazilerinden biridir. Kamptomelik displazinin en belirgin özelliği alt ekstermitenin uzun kemiklerinde eğriliktir. Olgumuzda hem tibia hem de femur kemiklerinde bilateral eğrilik ve boy kısalığı mevcuttu. Dar göğüs kafesi, 11 kostanın varlığı bu sendromda görülen en çarpıcı diğer bulgulardandır. Olgumuzda çekilen akciğer grafisinde dar göğüs kafesinin olduğu ve kosta sayısının 11 tane olduğu görüldü. Makrosefali, hipertelerozizm, burun kökü basıklığı, mikrognati, düşük kulak gibi kamptomelik displazide görülebilen yüz anomalileri olgumuzda da saptandı. Bu bulgunun yanı sıra skapulanın, iliak kemiklerin hipoplazik olması, omurgada yassılaştırmanın saptanması da önemli bir diğer bulgudur<sup>(5-7)</sup>. Olgumuzda radyolojik görüntülerinde iliak kemiklerin ve skapulanın hipoplazik olduğu görüldü. Bu klinik ve radyolojik bulgularla yenidoğan döneminde olgumuza kamptomelik displazi tanısı konuldu.

Kamptomelik displazinin her iki cinsiyette de görülme sıklığı eşittir. Ancak, genotipi erkek olan olguların dış genital yapılarında kız fenotipi veya ambigus genitelya görülmektedir<sup>(2)</sup>. Gonadal ve genetik olarak erkek olarak gözlemlenen psödohermafroditizm, son yıllarda hastalığın nedeninin SRY bağımlı gende oluşan mutasyonun olduğunun gösterilmesi ile açıklanmaktadır<sup>(8)</sup>. Olgumuzun dış genital yapısı ve karyotipi erkek olarak tanımlanmış, genital anomali saptanmamıştır.

Kamptomelik displazi çoğunlukla otozomal dominant geçişli olduğu düşünülmekle birlikte, sporadik olgular da bildirilmektedir. Olgumuzun aile bireylerinde kamptomelik displazi veya diğer iskelet displazisi gibi hastalıkların olmadığı öğrenildi. Bundan dolayı olgumuzda bu sendromun de novo mutasyonu sonucu oluşabileceği düşünüldü ve ileri genetik incelemeler için DNA bankasına kan örneği ayrıldı.

Kamptomelik displazideki mutasyondan sorumlu olan gen, 17. kromozomu üzerinde yer alan bir transkripsiyon faktörü olan SRY genidir. Bu genin özelliği

aynı zamanda fenotipik olarak erkek cinsiyetin oluşumundan sorumlu olmasıdır. Olguların erkek olanların çoğunda psödohermofrodizmin görülmesinin nedeni de bu gendeki mutasyondur <sup>(6)</sup>. Olgumuz kar-yotip ve fenotipik olarak erkek görünümündeydi. Kamptomelik displazi olgularının yaklaşık yarısı ölü doğumla ya da doğumu takiben birkaç hafta içerisinde solunum sıkıntısına bağlı ölümlerle sonuçlanmaktadır <sup>(6)</sup>. Dar göğüs kafesi, dar larinks ve trakeomalazi ölüme neden olan solunum güçlüğünün nedenleridir. Kalp, böbrek ve merkezi sinir sistemi anomalileri de önemli ölüm nedenleri arasındadır. Hastamızda da dar göğüs kafesine bağlı olduğu düşünülen belirgin solunum güçlüğü mevcuttu ve mekanik ventilatör izleminin 3. ayında trakeostomi açılarak mekanik ventilatörde izlemine devam edilmektedir.

Kamptomelik displazi klinik olarak Jeune sendromu ile karışmaktadır. Jeune sendromu konjenital ölümcül boy kısalıkları arasında yer almaktadır. Otozomal resesif geçiş göstermektedir. Dar göğüs kafesi, postaksiyal polidaktili, kısa parmaklar gibi iskelet anomalilerinin yanı sıra renal sorunlar (tubuler atrofi, hipertansiyon, poliüri, mikrokistik renal hastalık), hepatomegali, portal hipertansiyon, intestinal emilim kusuru gibi bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Akciğerlerin gelişmemesi ve toraksın yeterince genişleyememesi ise en sık ölüm nedenidir <sup>(9)</sup>. Kamptomelik displazilerde çoğunlukla iskelet anomalileri, Jeune sendromunda ise kardiyak, renal, akciğer anomalileri ağırlıklı olarak görülmektedir.

Sonuç olarak, kamptomelik displazi ölümcül seyreden iskelet displazisilerden biridir ve prenatal dönemde ayrıntılı ultrasonografik incelemelerle tanısı konabilmektedir. Prognozu kötü olan bu hastalığın

tanısı prenatal olarak konulabilirse gebelik terminasyonu ailelere önerilebilir. Tanısında kosta sayısı önemli bir anahtar bulgudur.

## KAYNAKLAR

1. Mansour S, Hall CM, Pembrey ME, Young ID. A clinical and genetic study of campomelic dysplasia. *J Med Genet* 1995;32:415-420.  
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.32.6.415>  
PMid:7666392 PMCID:1050480
2. Spranger J, Langer LO, Moraleaux P. Increasing frequency of a syndrome of multiple osseous defects. *Lancet* 1970;2:716.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(70\)91977-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(70)91977-X)
3. Orioli M, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalence rates for skeletal dysplasias. *J Med Genet* 1986;23:328-332.  
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.23.4.328>  
PMid:3746832 PMCID:1049699
4. Maraia R, Saal HM, Wangsa D. A chromosome 17q de novo paracentric inversion in a patient with campomelic dysplasia; case report and etiologic hypothesis. *Clin Genet* 1991;39:401-408.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.1991.tb03050.x>
5. Corbani S, Chourery E, Eid B, Jalkh N, Ghoch JA, Megarbane A. Mild Campomelic dysplasia: Report on a case and review. *Molecular Syndromology* 2010;1:163-168.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000322861>  
PMid:21373255 PMCID:3042119
6. Weaver DD. Catalog of prenatally diagnosed conditions. 3rd ed, The Johns Hopkins University Press, 1999, London pp.138-139.
7. Kos R, Medjo B, Grkovic S, Nikolic D, Sajic S, Ilic J. Campomelic dysplasia-a case report. *Srp Arh Celok Lek* 2007;135:335-338.  
<http://dx.doi.org/10.2298/SARH0706335K>  
PMid:17633324
8. Kwok C, Weller PA, Guioli S, Foster JW, Mansour S, Zuffardi O, et al. Mutations in SOX9, the gene responsible for campomelic dysplasia and autosomal sex reversal. *Am J Hum Genet* 1995;57:1028-1036.  
PMid:7485151 PMCID:1801368
9. Tongsong T, Chanprapaph P, Thongpadungroj T. Prenatal sonographic findings associated with asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome). *J Ultrasound Med* 1999;18:573-576.  
PMid:10447085