

BİR VAKA DOLAYISI İLE CHONDRODYSPLASTİK CÜCELİK

Dr. Fatma Gülsen Erhan (*)

Beyun yaşa göre normal hudutların altında olmasına cücelik diyoruz.

Boyu normal hudutların altında olan bir çocukta muhtemel eti-yolojiye bir göz atarsak bunların çok çeşitli olduğunu görürüz.

Büyüme ve gelişmeyi düzenleyen faktörler :

1 — *Genetik faktörler* : Anne ve babadan gelen çeşitli genetik faktörler şahısların ve ırkların boy ve gelişmelerini ayarlar.

2 — *Hormonal faktörler* : Büyüme ve hormonların büyüme kar-tilajı üzerine etkisi ile olur. Çocukluk yaşlarında büyüme etkileyen iki ana hormon vardır. Bunlar hipofizin büyüme hormonu ve troid hormonudur. Büyüme hormonu boyun büyümesini etkiler. STH normal olduğu halde somatomedin eksikse cücelik olur. Troid hormonu ise büyüme ile birlikte gelişme ve olgunlaşmaya da etkilidir. Bu hor-monun hipofonksiyonundan oluşan kreatinismusta kemikleşme nok-taları meydana gelemez. Ekstremiteler geç uzar. Dil ve kafa büyük alın dardır.

STH yani growth hormon protein yapısındadır. Çocuklarda bil-hassa yeni doğanda çok fazladır.

STH aminocitlerin hücreye girişini arttırarak, oksidasyonunu azaltarak ve RNA sentezini arttırarak dolayısı ile protein sentezini de arttırır. Böylece bütün dokularda ve özellikle kemik dokusunda bü-yüme sağlanır. Kemiklerde proliferasyon kartilajını geliştirir. (Kon-driotin sülfat kökü almasını sağlayarak) Çocuklarda kemiği boyuna, erişkinde ise enine geliştirir.

STH etkisini somatomedin (Sulfaction faktör) denilen bir resep-tör aracılığı ile yapar. STH, troid hormonu ve adrojenlerle sinerjistir.

Pubertede ise büyüme ve tiroid hormonu ikinci plana geçer. Yer-lerini sürrenal korteksi ve gonatlardan ifraz edilen androjen ve östro-jen hormonlar alır.

Androjen estrojeneziste fazla, kondrojeneziste az etkilidir.

(*) Şişli Hastanesi 2. Çocuk Kliniği Başasistanı.

Paratroidler ise, böbrek tübuluslarında PO_4 reabsorbsiyonunu inhibe etmek ve serum fosfor seviyesini düşürmek sureti ile indirekt olarak kemiğe etkilidirler.

Paratroidlerin direkt osteolitik etkisi de vardır. Bunun etki mekanizması henüz açıklanmamıştır. Paratroidler stimüle edilirse veya dışarıdan paratroid verilirse osteoklastlarda artış olduğundan osteolitik etkinin osteoklastlar yolu ile olduğu tahmin edilmektedir.

3 — *Nutrisyonel faktörler*'in de büyüme etkisi vardır. Zira sosyo - ekonomik seviyesi düşük topluluklarda büyüme de bozulmuştur.

4 — *Sağlam bir organizma* çocuğun normal büyüüp gelişebilmesi için çok gereklidir. Sistemik hastalıklarda büyüme ve gelişme de bozular..

Çocukluk yaşlarında kalp, damar, sindirim, solunum sisteminin kronik bozuklukları, K. C. hastalıkları, şekerli diabet gibi hastalıklar da büyümeyi engeller.

Bir kısım cüceliklerde vücut oranları sabit kalır. Bir kısmında ise büyüme geriliği ön planda ekstremiteyi ilgilendirir. Ve ekstremite oranları bozular.

Yeni doğanda baş pubis ayak uzunluğu oranı 1,7/1,0 dir.

Puberte çağına kadar ekstremite büyümesi gövdeden daha hızlı olduğu için oran küçülür. Ve 10 yaşında bu oran 1,0 dir.

Tiroid eksikliğine bağlı cüceliklerde ise bu oran infantil değerler alır ve ekstremiteler kısa olur.

Hastanemiz 2. Çocuk kliniğinde yatan bir vaka dolayısı ile cüceliklerden özellikle kemiğin büyümesini engelleyen primer bir defekt sonucu olan cüceliklerden (Kondrodizplazi) bahsetmek istiyorum.

Hasta Bayram Altın 20194/723 protokol numarası ile 16/11/1977 tarihinde servise yatırıldı. Anne Kadriye 22, baba İsmail 25 yaşında. Anne hamilelik süresince hiç bir ilaç kullanmadığını ve hafif seyreden baş ağrıları haricinde bir hastalık geçirmediğini ifade ediyor. Anne, baba, dayı çocukları, bir çocukları da 7 gün yaşayıp bilinmeyen bir nedenle vefat etmiş.

Bebeğin hastaneye götürülme nedeni nefes alma güçlüğü, morarma, ve meme alamama.

Yapılan muayenede : Dispne ve taşipne mevcut. Baş büyük. Baş çevresi 37 cm. göğüs kafesi dar. Göğüs çevresi 30 cm. karın balone karın çevresi 33 cm. Boy 39 cm. ve boyun yok denecek kadar çok kısa idi. Bebeğin ancak uzunluğu 10,5 cm. ayak boyu 6 cm. kollar 11 cm. idi. Ayrıca ekstremiteler ileri derecede syanoze idi. Kalpde ha-

losistolik üfürüm olup nabız 180/dak. idi. Karaciğer 3 parmak palpabl, dalak ele gelmiyordu.

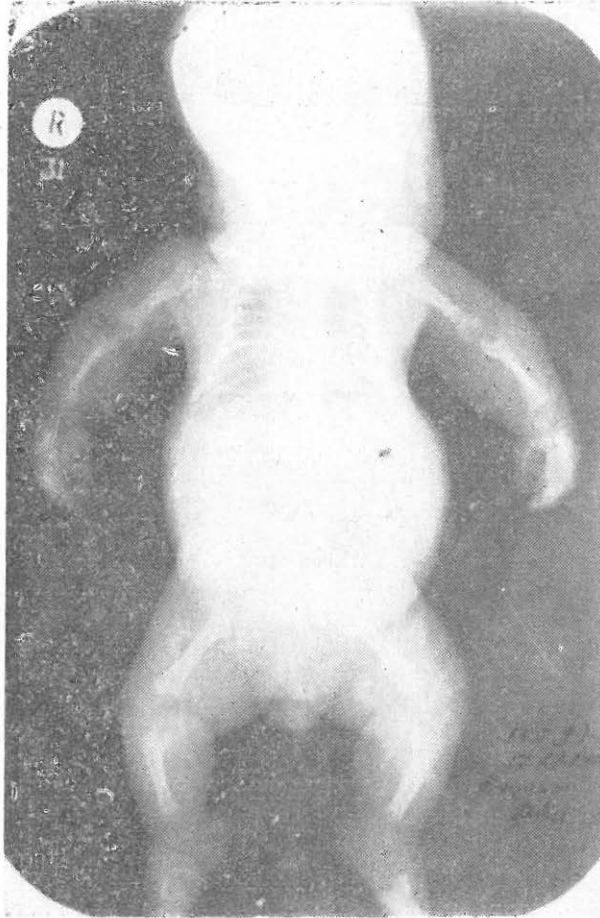
Yeni doğan reflekslerinden morro müsbet, yürüme müsbet-menfi, arama yakalama, emme, tonik ense refleksleri müsbet bulundu.

Bebeye oksijen vermekle dahi siyanozu açılmıyordu.

Hastanın ön arka pozisyonda çekilen röntgen filminde, omur cisimleri normale nazaran biraz yassı, iliak kemikler küçük, alt kenarı düzensizce ve asetabulum tavanı düzensiz (horizontal) idi. Hastanın uzun kemikleri de kısa, eğri ve kalın görünümde idi. Ayrıca kaburgalar da kısa idi. (Resim 1 ve 2)



Resim 1



Resim 2

Serumda calcium % 9 mgr. Alkali fosfataz 8 bodansky ünitesi yedek alkali 48ccCO₂ İdrarda şeker yok, Eritrosit 420000 Hb % 80.

Hasta kliniğimizde oksijen tedavisine alındı. Digitalize edildi. Ancak solunumundaki düzensizlik ve syanozu düzelmedi. Yattığından 2 gün sonra vefat etti.

Tablo I

Kalıtısal kısa ekstremiteli cücelik tipleri

Letal :

Thanatorofik cücelik

- Homozygous achondroplasia
Achondrogenesis (Fraccaro - Parenti ve Hauston Harris tipi)
Chondrodysplasia calcifikans congenita punktata (letal risome-
lik resessif şekil)
Campomelic send?
Osteogenesis imperfekta (resessif, kalın kemiklerle olan tip)
Hypophosphatasia (konjenital letal tip)
Ncn letal :
Achondroplasia
Diastrofik cücelik
Spondyloepiphyseal Dysplasia congenita
Metatrophic cücelik
Chondroectodermal dysplasia (Ellis Van creveld send.)
Asphyxiating thoracic dysplasia
Metafiseal Metaphyseal chondrodysplasia (McKusick tip veya Carti-
lage Hair hypoplastic)
Mesomelic cücelik (Langer tip)
Mesomelic cücelik (Reinhard - Pfeiffer tip)

Tablo II

Kahtsal boy kısalıkları

1 — *Oldukça Normal Proporsiyonlu Cücelikler :*

- Russel silver sendromu
- Seckel sendr.
- Duhowitz sendr.
- Ruhinstein sendr.
- Bloom sendr.
- Cornelia sendr.
- Hallerman steif sendr.

2 — *Senil görünümlü çocuklar :*

- Progeri
- Werner sendr.
- Rodmund thomson sendr.
- Cockayne sendr.
- Sendist pociyoni sendr.

3 — *Metabolik hastalıklar*

- Renal diabetes insipidus
- Sistinoz (Debre de toni fanconi sendr.) linyak sendr.
- Love sendr.
- Menkes sendr.
- Hipofosfatemik rahitis (renal)
- Hipofosfatezi
- Hiperfosfatezi
- Mükopolisakkaridozlar sen filippo sendromu hurler sendr. hunter sendr. marato - lamy sendr. morquio sendr.

4 — *Osteokondrodizplaziler*

- Akondreegeenesis
- Grehe sendr.
- Tonadoforik cücelik
- Asfiksi toraks distrofisi
- Akondroplazi teen sendr.
- Kıkırdak saç hipoplazisi
- Metafizler disostozlar
- Hiper kondroplazi
- İliofizik cücelik (neşeli çocuk sendr.)
- Ektodermal displazi

5 — *Diğer kemik displazileri*

- Candrodisplasia punktata (rizomelik tip)
- Kenny sendr.
- Piklodisostosis
- Stenesko sendr.
- Mesomeelik cücelik
- Langer tip
- Pseudo talidomid sendr.
- Kutis laksa ve gelişim geriliği sendr.
- Craniometafizer displazi

6 — *Kromozom anomalileri*

1936 da Parenti tarafından ilk kez tarif edildikten sonra 1951 de Fraccaro hayatın ilk saatlerinde veya ilk günlerinde ölümle sonuçlanan veya ölü doğumlara yol açan ciddi mikromeli, Toraksın çok kısa oluşu veya vertikal olarak toraks kısalığı ile müterafık bir tip konjenital cücelik için Akondrogenez terimi kullandı.

1972 de Harris ve arkadaşları iki kardeşte kırıklarla müterafık Pseudoacndrogenez bildirdiler.

1967 de Marateux ve Lamy 4 adet kısa ekstremiteli nisbeten normal veya uzun gövdeli letal cücelik vakası bildirdiler. Buna ölüme yol açıcı anlamına gelen Thonatophoric cücelik adını verdiler.

Bunu takiben 35 bildiri yayınları ve thonatophoric cücelik klinik ve radyolojik yönleri ile literatürde yer etti.

1971 de Marateux ve arkadaşları, özel yüz görünümlü, damak yarığı, multibl kırıkrdak ve kemik anomalileri, hipotoni, respiratuar distres ve neonatal ölüm ile karakterize 6 vaka bildirdiler ve bu duruma Campolemik sendrom dediler. Lee ve arkadaşlarının neşrettiği vakalarda bu sendroma benziyordu. Fakat bunlarda trakea halkalarında hipoplazi de vardı.

Akondrojenez ve thonadotrofik cücelik vakaları birçok bakımlardan klinikman birbirine benzer. Farklılık radyolojik yöndendir. Her iki durumda da polynydramnios ve ciddi mikromelik cücelik vardır. Bebek ya ölü doğar veya neonatal devrede solunum yetmezliğinden ölür.

Thonatorik cücelikte gövde normal veya oldukça uzun olabilir. Akondroplazide de aynıdır. Buna mukabil Akondrogenez vakalarında gövde kısadır. Ve bu kısalık ekstremitelerin kısalığı ile orantılıdır. Asetabulum tavanı eninedir. Uzun kemikler kalın ve kısadır. Metafiziel uçlarda alev aydınlığı görünümü vardır. Toraks dikine olarak kısalmıştır. Klavikülalar büyüklük biçim ve yer bakımından normaldir. Bunun aksine thonatorik cücelikte omur uzunluğu normaldir. Ön arka filmde vertebralar iyi kemikleşmiş olup biçimleri H şeklindedir. Vertebraların düzleşmesi ve arka kısımlarının normal yükseklikte olması nedeni ile intervertebral mesafeler azalmıştır.

Letal kondrodisplastik cücelik vakalarında sıklıkla patent foramen ovale ve patent ductus arteriosus mevcuttur. Bazen de aort koarktasyonu olabilir.

Rimoin ve arkadaşları klasik akondroplazi vakalarında kondral ossifikasyon bozukluğunun başlıca kantite olduğunu, yani kırıkrdak büyüme hızında azalma görüldüğünü, enkondral ossifikasyonun oldukça düzgün olduğunu, hipertrofik kondrositlerin düzgün sıralandığını bir çalışma ile gösterdiler. Bunun aksine thonatophoric ve acondrojenik cüceliklerde enkondral ossifikasyon düzensiz olup, kondrositler iyi sıralanamaz. Enkondral kemik teşekkülünde ciddi kalitatif eksiklik vardır.

Akondroplazi yani klasik kondrodistrofide klinik belirtiler kol ve bacakların kısalığı şeklindedir. Ekstremitelerin proksimal kısımları, distal kısımlardan kısadır. Eller kısa ve geniş olup kalçaya erişmez. Akondroplazi doğumdan önce başlar. Baş vücuda nazaran büyük olup alın ve alt çene öne çıkık, burun düzdür. Hidrosefali de olabilir. Göğüs kafesinin ön arka çapı dardır. Kostalar eğri olup kırkırdak uçları genişlemiştir. Karın ve kalça çıkıktır. Pelvis deforme değildir. Zeka normaldir.

Patoloji : Eses sebep epifiz plağında yeteri kadar kolumer kırkırdak yapılamaması nedeni ile enkontral kemikleşmenin bozulmasıdır. Neticede enkontral yoldan oluşan kemiklerin gelişmesi bozulur. Kolumer kırkırdak dizileerinin paralel sıralanması olmaz ve bunlar düzensiz uzaklıkta kalırlar. Kemik trabekülleri kısa ve kalındır. Ve trabekül aralarında normal kemikleşme bozulmuştur. Bazı hallerde periosttan menşe alan transfers bir bağ dokusu şeridi epifiz ile diafiz arasına girer ve uzunlamasına büyümeyi engeller. Eğer bu şerit kemiğin yalnızca bir yanını etkilerse büyüme esnasında kemik eğrilir. Periostal kemikleşme bu durumdan çok az etkilenir. Ve kemiğin enine büyümesi bozulmaz. Bu sebepten kemikler kaba görünümde dirler.

Epifiz kırkırdakının uzunlamasına gelişmesi geri kalmıştır. Transfers gelişir. Diafiz de genişliğini aşarak mantar görünümünü alır.

Bazen metafiz genişlemesi de azalır. Bunlarda kırkırdak hipoplazisi longitudinal olduğu kadar transfers istikamette de vardır.

Bu çocuklarda kafatası kaidesinin kısa kalmasının sebebi kırkırdak büyümesinin yetersizliğindedir. Membranöz kemikleşme ile büyüyen diğer kafatası kemikleri büyümeye devam ettiğinden ve büyüme orantısız olduğundan alın öne doğru çıkar ve burun basık kalır. Bu yukarıda sıralanan bulgular dolayısı ile yeni doğmuş bir bebekte teşhis kolay konulursa da bazı hastalıklarla ayırıcı tanıya gitmek gerekir.

Bebegin burnunun yassı, alnının çıkık olması sifilizi ve kreatinismusu düşündürebilir. Sifiliz radyolojik ve serolojik yolla ayırtdedir. Serumda proteine bağlı iyot seviyesinin bu vakalarda normal olması nedeni ile de kreatinismustan ayrılır.

Rağitizm de ayırıcı tanıda önemlidir. Esasen şekilleri bozulmuş olan epifizlerde fazla miktarda kalsifikasyon görülmesi akondroplaziyi teyit eder gibi görünürse de akondroplazide serumda calcium, fosfor, alkali fosfataz seviyeleri normaldir.

Mikromelinin diğer şekilleri ile de klinik ve radyolojik olarak ayırt edilir.

Osteogenesis imperfektada ekstremiteler kısa ve kalındır. Fakat kemiklerde multibl kırıklar vardır.

Hipofosfatazide de mikromeli vardır. Bunlarda kemikleşme bozuk ve serum fosfataz seviyeleri düşüktür.

Bazı bakımlardan akondroplaziye bazı bakımlardan da mükopolisakkaridozlara benzeyen diğer kondrodisplazileri aşağıdaki tabloda görmekteyiz.

Tablo III

Dominan geçen kondrodisplaziler :

1 — Spondilo epifizeal displazi : Akondrodisplaziden farkı bebek normal görünümde doğar. Lordoz mevcuttur. Bazı şekillerinde myopi ve retina ayrılması vardır.

2 — Multibl epifizeal displazi : Buna fairbanks hastalığı da denir. Kalçalarda Legg kal ve perthes hast gibi aseptik nekrozlar olur. Vertebralar normal olabilir.

3 — Metapyseal Dysostosis : Uzun kemiklerin metafizleri bozuktur. Röntgende kemik uçları aşınmış, gayri muntazam ve geniştir.

4 — Dyschondrostenozi : Ekstremitelerin proksimal kısımları normaldir. En bariz özelliği elin kol yanında süngü gibi duruşudur. (Madelung deformitesi)

Resessif geçen kondrodisplaziler

1 — Diastrofik cücelik : Çarpık ayak, yarık damak ve kulak deformitesi vardır.

2 — Kondroektodermal displazi (Ellis van creveld sendr.) : Polidaktili, konjenital kalb hastalığı ile birlikte bulunur. El ve ayak parmaklarının terminal falanksları ve tırnaklar distrofikdir. 6. parmak vardır. Çoğunlukla ölü doğarlar.

3 — Asfiksi yapan torasik distrofi (Jeune sendr.) : Göğüs kafesleri dardır. Uzun kemiklerin metafizleri yarık olabilir.

4 — Chondrodystrophia calcificans congenita (Conradi hast.) : Karpal ve tarsal kemiklerin yerini hasta sahaya yayılmış çok sayıda kalsifiye benekler alır. Kıkırdak içinde kalsiyum depo edilmiştir. Çok defa katarakt vardır. Bu sendromun ağır şekli resessif, hafif şekli ise dominant olarak nakledilir.

Prognoz : Yaşayan bebeklerin sıhhatleri iyi, zekaları normaldir. Boyları 140 cm.'i nadiren geçer. Akondroplazinin letal formu olan thonatoforik cücelikli çocuklar ise uterus içinde veya doğumdan hemen sonra ölürlür.

Tedavide belirli bir metod yoktur. Deformitelere erken ortopedik müdahale yapılsa dış görünüşleri düzeltilebilir.

Özet

Akondrogenez ve thanatophoric cücelik vakalarından bahsedildi. Bu vakalar klasik akondroplazinin letal formlarıdır. Ekstremitelerin üst kısımları alt kısımlarından daha kısadır. Zeka geriliği yoktur. Seksüel fonksiyonlar normaldir.

Summary

Cases of achondrogenesis and thanatophoric dwarfism are presented. Thanatophoric dwarfism and achondrogenesis are lethal forms of skeletal dysplasia with clinical, radiographic, and genetic features distinct from classic achondroplasia.

In these cases the upper arms and thighs are proportionately shorter than the fore arms and legs. The mentality and sexual function are normal.

LİTERATÜR

- 1 — Annales de pediatrie no 33 10 2. octobre 1977
- 2 — Pediatrics American Academy of Pediatrics Evanston Illinois 60204 volume 53 January 1974 number 1.
- 3 — Nelson, E. W. : Textbook of Pediatrics Ninth edition W. B. Saunders Co. London 1962.