

YENİDOĞANDA LETHAL KISA EKSTREMİTELİ CÜCELİĞİN PLATYSPONDYLY'SİZ YENİ BİR VARYANTI

Uz. Dr. Sare KABUKÇUOĞLU (*), Prof. Dr. Ülkü ÖNER (**), Yrd. Doç. Dr. Serap IŞIKSOY (**),
Uz. Dr. Emine KASAPOĞLU (***), Prof. Dr. Nilüfer TEL (**)

ÖZET: Bu makalede intrauterin ölü doğan 37 haftalık, 2. derecedan masere erkek bebekte, otopsi ve radyolojik bulguları ile birlikte yeni bir iskelet displazisi tanımlanmıştır. Göğüs kafesinin darlığı ve uzun kemiklerin kısa oluşu nedeni le thanathophoric displaziye benzeyen olguda, resting kartilajda, büyüme plağında ve kemik yapımında anomali saptandı. Kemik iliği mesafesi fibrotikti ve uzun kemiklerde hematopoetik hücreler mevcut değildi. Vertebralarda ise seyrek küçük topluluklar halinde kemik iliği elemanları izlendi. Platyspondyly bulunmaması ve ileri derecede kemik iliği hipoplazisi bulunuşu nedeni ile olgumuz thanathophoric dysplazi ile varyantlarından, Pinto ve ark. nın tanımladığı lethal neonatal kısa ekstremiteli cücelikten farklı yeni bir varyant olarak değerlendirildi.

ANAHTAR KELİMELEER: Kısa ekstremiteli cücelik, thanathophoric displazi, platyspondyly

SUMMARY: A New Variant of Lethal Neonatal Short-Limbed Dwarfism without Platyspondyly. This article describes an unusual skeletal dysplasia in a macerated male stillborn infant at 37 weeks of gestation. Autopsy and clinical findings resemble thanathophoric dysplasia although there wasn't platyspondyly. Chest was small and limbs were short. Histopathologic examination revealed abnormalities in the resting cartilage, physal growth plate and bone. Bone marrow showed fibrosis. There was no haemopoiesis in the long bones. There was focal haemopoiesis in vertebral bodies. The histopatologic features are, therefore, unique and differ thanathophoric dysplasia, its variants and a new variant described by Pinto et al.

KEY WORDS:

GİRİŞ

Heterojen yapıdaki kondroosseöz displazilerin sayıları yeni tanımlanan olgular nedeniyle gün geçtikçe artmakta ve klinik, radyolojik, morfolojik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır (1,2).

Patogenez çoğunda bilinmemekte olup, bir kısmında kollajen sentezinde defekt ve anormal ossifikasyon tariflenmiştir (4, 5). Hastaların bazılarında gebeliğin 2. trimesterinde ultrasonografi ile erken tanı konulabilmektedir (3). Bu hastalıklarda farklı genetik geçiş söz konusu olduğundan genetik danışma ve prognoz belirlenmesi için doğru tanı verilmesi önem taşımaktadır (1, 5).

OLGU SUNUMU

Aile öyküsünde iskelet displazisi bulunmayan 24 yaşındaki annenin 1. gebeliğinden 37. haftada ölü doğan, 2. derecedan masere erkek bebeğe otopsi yapıldı.

Otopsi Bulguları:

Makroskopik İnceleme:

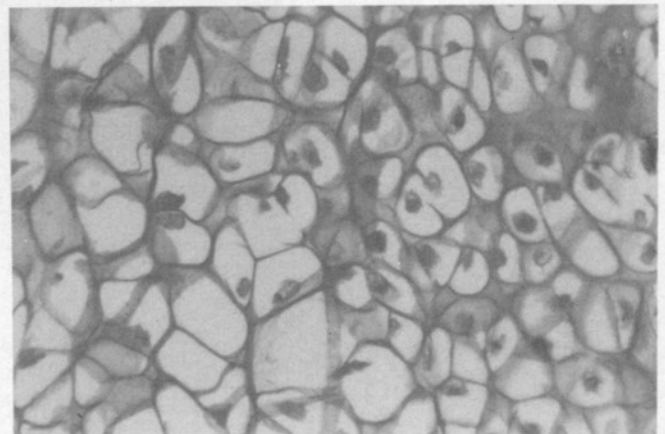
2000 g ($N \pm 1SD: 2300 \pm 647$) ağırlığında, 43 cm ($N \pm 1SD: 46 \pm 7.9$) boyunda, baş pelvis uzunluğu 28 cm ($N \pm 1SD: 32.7 \pm 5.1$), baş parmak topuk uzunluğu 6.5 cm ($N \pm 1SD: 7.2 \pm 0.9$), baş çevresi 33 cm olan erkek bebektir. Gövde uzunluğu normal olan bebeğin göğüs kafesi dardı. Ekstremitelerin kısa olmasına karşın, el ve ayak normal büyüklükte idi. Uzun kemiklerin diafizleri kısa, metafizleri genişti ve bistüri ile kolayca kesilebiliyordu. Dış görünümünde başka anomaliye rastlanmayan bebeğin timusu ve iç organları normal büyüklükte ve konumdaydı.

Mikroskopik İnceleme:

İç organlarının bir kısmı kısmen, bir kısmı da tam otolizli



Resim 1. Radyolojik görünüm

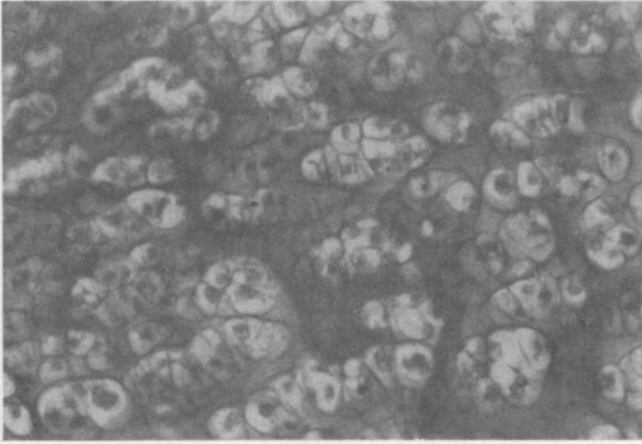


Resim 2. Anormal yapıdaki kondrositler (H+Ex400)

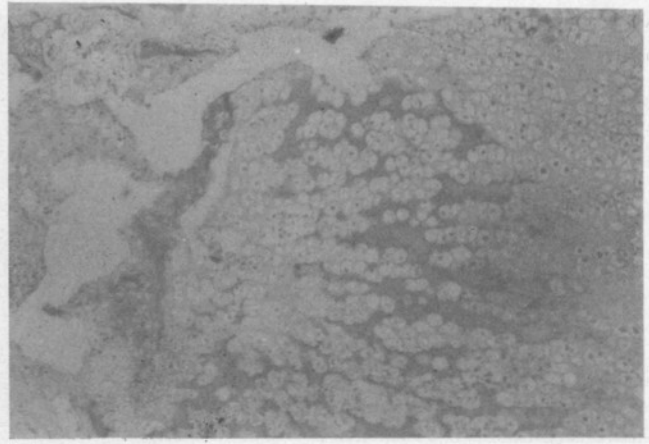
* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Görevlisi

** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

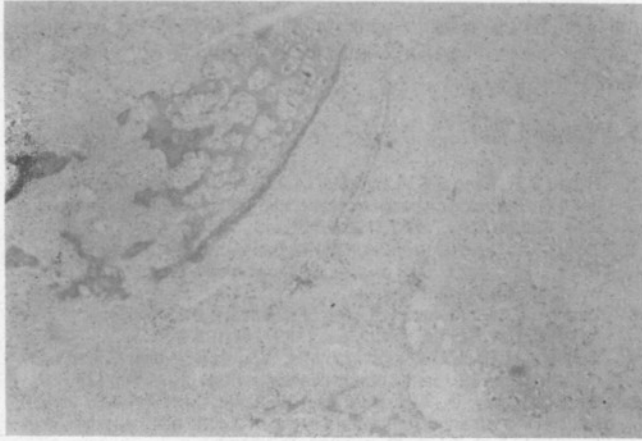
*** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Görevlisi



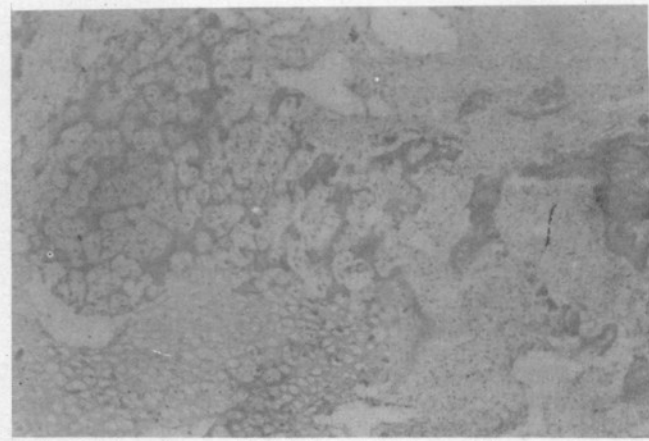
Resim 3. Anormal yapıdaki kondrositler (H+Ex400)



Resim 4. Büyüme plağında disorganizasyon ve alt zonda horizontal yerleşim gösteren wöwen bone (H+Ex80)



Resim 5. Büyüme plağının oluşmadığı bir alanda metafiz içinde yer almış kondrosit kümeleri (H+Ex80)



Resim 6. Düzensiz yapıdaki büyüme plağı komşuluğunda gelişmiş wöwen bone'lar (H+Ex80)

olmakla birlikte izlenebildiği kadarıyla yeterli maturasyon gösteriyordu. Karaciğer ve dalakta beklenenden fazla miktarda ekstramedüller hematopoez izleniyordu.

Plasentada kayda değer patolojik bulguya rastlanmadı.

Radyografik Çalışmalar:

Çekilen grafilerde kafa kemiklerinin mineralizasyonu normaldi. Göğüs kafesi dardı. Uzun kemiklerde ve pelviste osteopeni mevcuttu. Uzun kemiklerde kısalma, metafizlerde genişleme ve çanaklaşma, üst ekstremitelerde angulasyon mevcuttu. Metakarp ve metatarsal kemikler ve falankslar normal uzunlukta olmakla birlikte, osteopenik görünümde idi. Vertebralar normal kemik dansitesinde olup; ön-arka ve pozisyonu yeterli olmamakla birlikte yan filmde inceltme izlenmedi. İleum küçük olup, pelvik kemikler pozisyonunun yetersizliğinden tam olarak değerlendirilemedi (Resim 1).

Histopatolojik Bulgular:

Uzun kemiklerde resting kartilajda disorganizasyon mevcut olup, irili ufaklı kondrositler vardı. Kıkırdak matriksinin az olduğu bazı alanlarda geniş lakünler içerisinde 4-5 kondrositin bulunduğu ve yer yer de kondrositlerde nüve kaybı olduğu izleniyordu (Resim 2, 3). Kartilaj kanalları nor-

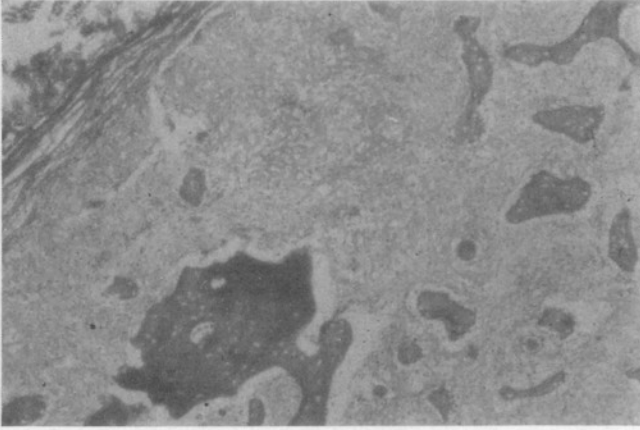
mal miktardaydı.

Büyüme plağının yapısı düzensiz olup, düzenli sütun ve küme oluşturmeyen vakuollü sitoplazmalı, hipertrofik kondrositlerin yer aldığı görülüyordu (Resim 4). Bazı alanlarda da bu kondrosit sütunlarının hiç oluşmamış olduğu ve metafizel kemik trabekülleri arasında kondrosit kümelerinin yer aldığı görülmekte idi (Resim 5). Kemikler genellikle wöwen bone yapısında olup, kortikal kemik küçük alanlarda görüldü (Resim 6). Birkaç alanda wöwen bone'dan lameller kemiğe dönüşüm görülürken yer yer de sadece osteoid içeren sahalar izleniyordu (Resim 7). Osteoblastlar az miktardaydı. Metafizlere yakın alanlarda bir kaç küçük osteoklast topluluğu mevcuttu. Kemik iliği fibrotik olup, hematopoetik sisteme ait hücreler mevcut değildi.

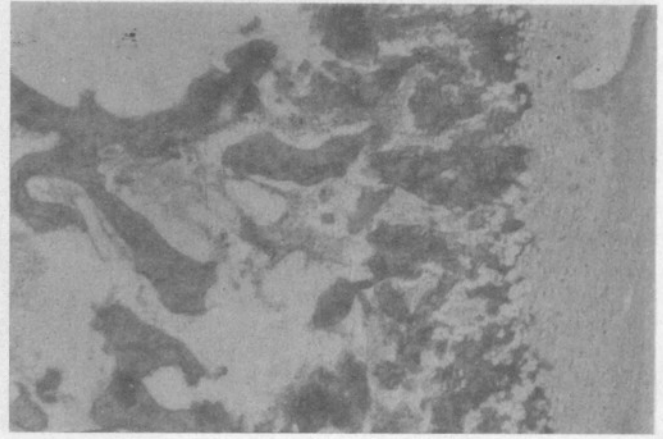
Vertebralarda ise kemik gelişimi normaldi. Kemik iliği mesafesi geniş alanlarda fibrotik olup, hematopoetik seriye ait hücreler birkaç alanda gruplar halinde izleniyordu (Resim 8).

TARTIŞMA

Sayıları günden güne artan kondroossöz displaziler internasyonal olarak 1970'de sınıflandırılmış, 1983'e kadar iki kez gözden geçirilmiştir (1, 2). Bu sınıflandırmaya göre olgumuz, gövde kısalığı olmaksızın platyspondyly ile beraber



Resim 7. Periost komşuluğundaki kortikal alanlarda osteoid, woven bone, woven boneden lameller kemige geçiş gösteren düzensiz kemikleşme (Trichrome-Massonx80)



Resim 8. Vertebra normal enchondral kemikleşme (H+E x80)

görülen thanatophoric displazi ile Ponti ve ark. nın 1993'de tanımladıkları thanatophoric displazinin yeni bir varyantına, klinik ve radyolojik bulguları ile kısmen benzerlik göstermektedir (1,5). Olgumuz ile Ponti ve ark. nın olgusu arasında histopatolojik yönden yakın benzerlik bulunmaktadır.

Kondrodisplazilerden (Achondroplasia, thanatophoric displazi ve varyantları, metatropik displazi ve opsismodisplazi) ise;

a) Kartilaj ve kemik yapımındaki defektin yaygın olması yanı sıra, iskelet sistemindeki kemiklerin farklı etkilenebilir olmaları,

b) Hematopoetik kemik iliğinin uzun kemiklerde gelişmemesi

c) Platyspondyly ve akciğer hipoplazisinin bulunmaması nedeniyle histopatolojik olarak farklılık göstermektedir.

Kemik gelişimi yetersiz olan olgumuz büyüme plağında da patoloji bulunması nedeniyle osteogenezis imperfektanın tüm tiplerinden ayırt edilebilmiştir (2, 6).

Özetle; bu makalede yenidoğanda lethal kısa ekstremiteli cüceliğin platyspondyly bulunmayan, ileri derecede ke-

mik iliği hipoplazisinin eşlik ettiği, daha önce tariflenmemiş yeni bir varyantı radyolojik ve histopatolojik bulgularıyla tanımlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gilbert E.F., Yang S.S., Langer L., Opitz J.M., Roskamp J.O., Heidelberg K.P.: Pathologic changes of osteochondrodysplasia in infancy: A review. *Pathol. Annu.*, 1987, 11:283-345.
2. Yang S.S.: The skeletal system: In Wigglesworth J.S., Singer D.B. (EDS.). *Textbook of fetal and perinatal pathology*. Boston, 1991, Blackwell Scientific Publications.
3. Donnelly A.E., Menutti M.T.: Second trimester diagnosis of fetal skeletal dysplasias. *Obst. Gynecol. Sur.*, 1987, 42:199-217.
4. Horton J.A., Hood O.J., Machado M.A., Ahmed S., Giffey E.S.: Abnormal ossification in thanatophoric dysplasia. *bone*, 1988, 9:53-61.
5. Pinto A., Hwang W., McLeod R., Moscovitz W., Lachman R.S., Rimoin D.L.: A new variant of lethal neonatal short-limbed platyspondylic dwarfism. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1993, 117:322-5.
6. Van der Harten H.J., Brons J.T.J., Dijkstra P.F., Meijer C.J.L., Niermeijer M.F.: Perinatal lethal osteogenesis imperfecta: Radiologic and pathologic evaluation of seven prenatally diagnosed cases. *Pediatr. Pathol.*, 1988, 8:233-52.