



## Akondrojenizis Tip 1A: Olgu Sunumu

Ekrem Güler\*, Hamza Karabiber\*, Murat Uzel\*\*, Mehmet Davutoğlu\*

\*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kahramanmaraş  
\*\* Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi AD, Kahramanmaraş

İntrauterin kemik kırıklarına neden olan ve fatal seyreden bir iskelet displazi sendromu akondrojenizisin literatür eşliğinde tartışılması.

Akondrojenizis ileri derecede kısa ekstremiteler, gövdede kısalık ve makrosefali ile karakterize, otozomal resesif kalıtımla geçiş gösteren, nadir görülen fatal seyirli bir hastalıktır. Doğum sonrasında solunum sıkıntısı, ekstremitelerinde aşırı kısalık ve kafa büyüklüğü nedeniyle kliniğimize sevk edilen ve bir kardeşinde de cücelik nedeniyle terapötik abortus yapılan klinik ve radyolojik olarak akondrojenizis tip 1A düşünülen bir hasta sunuldu. Akondrojenizisler otozomal resesif geçiş gösterirler ve letal displazilerdir, bu nedenle aile hikâyesi ve prenatal tanı önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Akondrojenizis, İntrauterin kemik kırığı, İskelet displazisi

### Achondrogenesis Type 1A: Case Report

Achondrogenesis which can cause intrauterine bone fractures and accompanied fatal courses were discussed by literatures.

Achondrogenesis is a rare congenital syndrome characterized by extreme micromelia, short trunk, and a disproportionately large cranium and inherited with an autosomal recessive pattern. We present a case, after his birth, in a patient who was referred to our department due to dyspnea, abnormal findings (extreme micromelia, short trunk, intrauterine bone fracture, and a disproportionately large cranium) in his clinical and radiologically examination, achondrogenesis type 1A was diagnosed clinically and radiologically.

Achondrogenesis is inherited autosomal recessive pattern and lethal diseases. So; family history and prenatal diagnosis is very important in achondrogenesis.

**Key Words:** Achondrogenesis, Intrauterine bone fracture, Skeletal dysplasia

İskelet displazileri kemik ve kıkırdak dokunun anormal büyüme ve gelişmesi ile karakterize nadir rastlanan genetik hastalıklardır.<sup>1,2</sup> Akondrojenizis (1/40.000), otozomal resesif geçişli, hidrops, makrosefali, ekstremitelerde ve gövdede kısalık, fiçi şeklinde toraks ve şişkin abdomenle karakterize bir iskelet displazisidir.<sup>1,3</sup> Akondrojenizisin tip 1 (Parenti-Fraccaro) ve tip 2 (Langer-Saldino) olmak üzere iki şekli vardır.<sup>1</sup> Akondrojenizis tip 1 (Parenti-Fraccaro) doğumda görülme sıklığı yaklaşık 1/43.000'dir. Sıklıkla polihidramnios ve fetal hidrops eşlik eder. Kalvaryal hipomineralizasyon ve vertebral korpuslarda kemikleşme defekti görülür.<sup>1,3</sup> Akondrojenizis tip 2'nin (Langer-Saldino) doğumda görülme sıklığı yaklaşık 1/40.000 dir. Polihidramnios bu tipte de sık rastlanır. Akondrojenizis tip 2 de rastlanan bulgular tip 1'deki bulgulara benzemekle birlikte, kosta kırıkları bulunmaz, büyük çoğunluğunda kalvaryal mineralizasyon normaldir ve vertebra korpuslarında mineralizasyon kusuru yoktur.<sup>4</sup> Tip 1'de hem membranöz, hem encondral, tip 2'de ise, sadece encondral ossifikasyon bozukluğu mevcuttur. Tip 1 kalvaryum kemikleşmesinin anormal olmasıyla tip 2 ve diğer displazilerden ayrılır.<sup>1</sup>

İskelet displazilerinin otozomal dominant ve resesif olarak kalıtılmaları nedeniyle sonraki gebeliklerde tekrarlama riski vardır bu nedenle prenatal tanı önemlidir. Bu yazıda aile hikâyesi de olan bir akondrojenizis tip 1A olgusu sunulmuştur.

## OLGU

Yirmibir yaşındaki annenin 3. gebeliğinden miadında 2. canlı doğum olarak hastanede doğan, doğduktan sonra ağlamayan ve moraran hasta solunum sıkıntısının devam etmesi ve dismorfik görünümü nedeni ile hastanemize gönderilmişti. Aile öyküsünden; anne ile babanın ikinci dereceden akraba olduğu, 1. çocuklarının sağlıklı ancak 2. çocuğa 16 haftalıkken cücelik (ekstremitelerde aşırı kısalık) nedeniyle terapötik abortus yapıldığı öğrenildi.

Fizik incelemede; ağırlık: 2900 g (10 persentil), boy: 40 cm (<3 persentil), baş çevresi: 39 cm (>97 persentil) olan hastanın periferik siyanozu, makrosefali görünümü mevcuttu. Ön fontanel: 4x3 cm, arka fontanel 2x1 cm normal bombelikte, boyun kısa, burun kökü basık, üst ve alt göğüs kafesi dar ve kısa, karın normalden bombe ve ekstremiteler oldukça kısaydı (Resim 1).

Laboratuvar incelemesinde: Serum Ca:9.7mg/dl, serum P:4.2mg/dl ve serum ALP:254 IU/l idi. Tüm vücut radyografisinde; humerus, radius, ulna, femur, tibia oldukça kısa ve kıvrımlı görünümde, sağ humerus ve sol femurda kırık, her iki sağ ve sol 7-8-9-10. kostaların shaftında kallus formasyonu, vertebralarda da yer yer hipomineralizasyon alanları ve vertebra korpuslarında kemikleşme defekti vardı (Resim 2). Anne, baba ve erkek kardeşte Ca, P ve serum alkalin fosfataz seviyeleri normal sınırlardaydı. Hasta takibinin 2.gününde solunum yetersizliği nedeniyle eksitus oldu.

**Resim 1.** Olgunun fenotipik görünümü



## TARTIŞMA

İskelet displazileri konjenital anomaliler içinde önemli bir yer tutarlar. Akondrojenesis (1/40.000),

Tanatorik displazi (1/10.000), akondroplazi (1/26.000) ve osteogenezis imperfekta (1/60.000) prenatal olarak da teşhis edilebilen, letal, ekstremitelerde kısalığa ve bükülmeye neden olan ve en sık karşılaşılan iskelet displazileridir.<sup>3,5-7</sup> Bunların yarısı doğumda klinik olarak belirgindir ve tanıları mümkündür. Diğer displaziler çok daha nadir görülmektedir.<sup>3,6</sup> Akondrojenesis kalvaryumda yetersiz kemikleşme görülmesiyle bu displazilerden kolaylıkla ayrılabilir, diğer displazilerin hepsinde kalvaryum kemikleşmesi normaldir.<sup>1</sup>

**Resim 2.** Kafa, gövde ve ekstremitelerdeki kemik yapılarının radyolojik görünümü



Hastamızda; makrosefali, ekstremitelerde ve gövdede kısalık, fiçi şeklinde toraks, şişkin abdomen ve kalvaryal hipomineralizasyon ve vertebralarda da yer yer hipomineralizasyon alanları bulunması nedeniyle Akondrojenesis tip1 düşünülmüştür. Akondrojenesis tip 2 ile ayırıcı tanıda kalvaryal hipomineralizasyon, vertebra korpuslarında mineralizasyon kusuru ve kostalarda kırık bulguları kullanılmıştır.

Akondrojenesis tip 1'de kendi içinde tip 1A (Houston-Harris) ve tip 1B (Fraccaro) (Borochowitz)

## Akondrojenizis Tip 1A: Olgu Sunumu

şeklinde ikiye ayrılır; tip 1A; kosta fraktürlerinin olması, vertebrada yalnızca servikal ve üst torakal spinal pediküllerde ossifikasyon olması, histopatolojik olarak kodrositlerde PAS pozitif inklüzyon mevcut olmasıyla tip 1B'den ayrılır.<sup>1</sup> Hastamızın patolojik incelemesi yapılmamış olmakla birlikte kostalarda fraktürlerinin bulunması ve vertebranın ossifikasyon şekli nedeniyle akondrojenizis tip1A'ya uymaktadır.

Tanatorik displazi görünüm olarak akondrojenize oldukça benzer ancak makrosefali bulunmaz, kalvaryal mineralizasyon normaldir ve nadiren yonca yaprağı görünümü vardır, vertebralar normal uzunluktadır ancak korpusları yassılaştırmıştır.<sup>5</sup> Hastamız klinik ve radyolojik bulgularıyla tanatorik displaziye uymamaktadır.

Akondrojenizisin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer iskelet displazileri konjenital hipofosfatazya ve osteogenizis imperfektadır. Mineralizasyon defekti yapmaları, toraksın dar olması ve uzun kemiklerin ileri derecede kısa olması ve kırıklar her üç iskelet displazisinde de görülebilmektedir.<sup>7,8</sup> Ekstremitelerde radyografilerinde; el veya ayak bileğinde, uzun kemiklerin ortasında görülebilen mahmuza benzeyen kemik çıkıntısı hipofosfatazya için spesifiktir.<sup>9</sup> Olgumuzda bu bulgunun olmaması ve radyolojik olarak kemik hipomineralizasyonunun fokal olması, bizi hipomineralizasyonun yaygın olarak görüldüğü hipofosfatazya ve osteogenizis imperfekta tanısından uzaklaştırmıştır.<sup>6,8</sup> Hipofosfatazyadan ayırıcı tanıda biyokimya testleri de kullanılabilir. Serum alkalin fosfat, idrarda fosfoetanolin seviyesi, hastaları ve görünüm olarak normal olan taşıyıcıları belirlemede kullanılabilir.<sup>10</sup> Hastamızda anne, baba ve erkek kardeşin serum alkalin fosfat seviyelerinin normal olması nedeniyle de hipofosfatazya düşünülmemiştir.

Vertebralardaki gelişim bozukluğunun ayırıcı tanısında letal displaziler (homozigot akondroplazi, tanatorik displazi, kısa kaburga polidaktili) de düşünülmalıdır. Ancak bunların hiçbirinde kalvaryal mineralizasyon bozukluğu görülmemiştir.

Akondrojenizis nadir gözlenen bir letal iskelet displazisidir ve otozomal resesif geçiş özelliği nedeniyle tekrarlama riski mevcuttur. Ülkemizde akraba evliliklerinin oldukça sık olması nedeniyle prenatal tanılarının yapılması önemlidir. Günümüzde üç-boyutlu ultrasonografiyle çok iyi şekilde görüntü sağlanabilmekte, normal ve anormal iskelet yapısı ayrıntılı olarak değerlendirilebilmekte ve 13. haftadan itibaren prenatal tanı yapılabilmektedir.<sup>5</sup> Tanı kesinleştirildiğinde gebeliğin sonlandırılması önerilmelidir.

Sunulan olguda, akraba evliliği ile birlikte annenin benzer anomalili bir adet fetal kayıp hikâyesi olmasına rağmen daha önceden ayrıntılı araştırılması yapılmamıştır. Antenatal takip sırasında iskelet displazilerinden şüphe edildiğinde, bu olguların araştırılması gerekir. Tanı konulduktan sonra hastaya genetik danışma verilmesi bunun gibi genetik geçişli hastalıkların azalmasına ve annenin yeni bir gebeliğinde tanının daha erken konulmasına yardımcı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Usta T, Özarhan A, Madazlı R, Aksoy F, Sidal B. Ender görülen bir iskelet displazisi: Akondrojenizis Tip 1A (Houston-Harris). *Jinekoloji ve Obstetrik Derg* 2006;20:117-20.
2. Treutter AE, Saunders RC, Meyers CM, Dungen JS, Grumbach K: Antenatal diagnosis of lethal skeletal dysplasias. *Am J Med Genet* 1998;75:518-22.
3. Oriole IM, Castilla EE, Barbosa JG. Birth prevalence rates of skeletal dysplasias. *J Med Genet* 1986;23:328-32.
4. Swar MO, Srikrishna BV. Achondrogenesis type II (Langer-Saldino)-a case report. *Afr J Med Med Sci* 1995;24:297-9.
5. Meizner I, Levy A, Carmi R, Simhon T. Early prenatal ultrasonic diagnosis of thanatophoric dwarfism. *Isr Med Sci* 1990;26:287.
6. Pulu G, Nicholaidis KH. Diagnosis of fetal abnormalities the 18-23 week scans. London, Parthenon 1999;91-2.
7. Bülbül YB, Neşe N, Uyar Y, Laçın S, İnceboz ÜS, Çağlar H. Osteogenizis imperfekta tip II'nin tanısında prenatal ultrason, postmortem radyografi ve otopsinin yeri-olgu sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2004;12:187-92.
8. Rumack CM, Wilson SR, Charbonneau JW. *Diagnostic Ultrasound Vol 2*. New York, Mosby 1997;1214-7.
9. Goldstein DJ, Nichols WC, Mirkin LD. Short-limbed osteochondrodysplasia with osteochondral spurs of knee and elbow joints (spur-limbed dwarfism). *Dysmorph Clin Genet* 1987;1:12-6.
10. Kousseff BG, Mulivor RA. Prenatal diagnosis of hypophosphatasia. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 9-12

### Yazışma Adresi:

Dr. Ekrem GÜLER  
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.  
Hastane cad. 46050 Kahramanmaraş.  
Tel : 344 221 2337  
GSM : 505.807 6138  
Faks : 344 221 2371  
E-Posta : ekremguler@hotmail.com