

Stickler Sendromu Ortopedik Özellikleri

L. Bernd,⁽¹⁾ M. Demirhan⁽²⁾, F.U. Niethard⁽³⁾, M. Schitenwolf⁽¹⁾.

Stickler sendromu (kalıtsal, progressif arthro-oftalmopati), bağ dokunun otozomal dominant geçen bir hastalığıdır. Ağır konjenital miyopi genellikle çocukluk yaşlarında körlüğe yol açar. İskelet sistemi semptomatolojisi oldukça çeşitlidir, önplanda uzun kemiklerin epi- ve metafizlerini tutan displazi ve hiper mobil eklemler gelir. Benzer sendromlara yakınlığı dolayısıyla tanıda aile anamnezi oftalmolojik ve radyolojik bulgular önemli bir yer tutar. Bu yazıda bir ailenin üç bireyinde görülen Stickler sendromunun ortopedik özellikleri tartışılmıştır. Tanısı kesinleşmiş vakalarda iskelet sistemine cerrahi girişimden kaçınmak gerektiği kararsındayız.

Stickler's Syndrome

Stickler's syndrome (hereditary, progressive Arthro-Ophthalmopathy) is defined as an autosomal dominant inherited disease of the soft tissue. A severe congenital leads to blindness often already in childhood. A variable symptomatology of the skeleton include mostly hypermobile joints and dysplasia of epi- and metaphyses preferring the tubular bones. Within difficulties with differential diagnosis to near syndromes it is important to get clear diagnosis by ophthalmologic, radiologic and family investigations. Within three members of a family the orthopedic symptomatology is shown. In case of Stickler-Syndrome surgery in the skeletal system should be prevented.

Özellikler ve patogenezi:

Stickler 1965 de beş generasyon takip edebildiği bir ailede "kalıtsal progressif arthro-oftalmopatinin" karakteristik semptomlarını bildirmiştir. Hastalık tablosunda en önemli değişiklikler göz ve iskelet sisteminde ortaya çıkmaktadır.^(19,20) Hastalığın ilk tanısı David'e (1954) kadar uzanmaktadır.⁽⁵⁾ Ailevi bir hastalık olarak Stickler sendromu, otozomal dominant olarak geçen, çeşitli şiddet ve tablolarda ortaya çıkan bir hastalıktır.

Kuzey Amerika'da, bu sendrom en sık görülen kalıtsal dominant bağ doku hastalıkları arasında olup^(12,13), Marfan sendromundan daha sık rastlanmaktadır.^(4,7,13)

Bu hastalığın patogenezinde büyük bir olasılıkla belli bir genel lokalize enzim defektine bağlı olarak, bağ dokusu yapımında bir bozukluk rol oynamaktadır.^(11,14,17)

Ayrıcı Tanı:

Stickler sendromunun, Marshall sendromu ve Wiesenbacher-Zweimüller sendromu ile ayrıcı tanısı oldukça zordur. Yukarıda sayılan bütün bu sendromlarda göz ve iskelet sistemi tutulmuştur.^(2,21) Özellikle çocuklarda Pierre Robin sendromu ile Stickler sendromunun birbirinden ayrılması problem yaratır. Literatürde bu iki sendromunun aslında aynı hastalık olduğuna dair görüşler mevcuttur.^(1,2,9,21) Büyük bir olasılıkla Pierre Robin sendromu, Stickler sendromunun bir devamı olarak ortaya çıkmaktadır.

Aile anamnezi tanıda en önemli yardımcıdır. Değişik kalıtsal geçişler hastalık tablolarının ayrılmasında yardımcı bir unsurdur.^(1,6,19) Bunun yanı sıra iskelet sistemindeki değişiklikler sendromun tanısında önemli rol oynar.

Kalıtsal geçiş gösteren arthro-oftalmopatinin ana semptomları arasında göz, iskelet sistemi ve kafatasındaki de-

ğişikler bulunur.^(1,19) Hastalar için en ağır tabloyu gözde dekolman ve körlüğe kadar varan ağır ve ilerleyici miyopi oluşturur. Miyopi karakteristik semptom olarak bütün hastalarda bulunur.^(2,3,16,19) Miyopinin yanında glokom ve katarakta da rastlanabilir.^(7,16) Retinanın periferik temporal damarlarında görülen tıkanma büyük bir olasılıkla Stickler sendromuna spesifik bulunmaktadır.⁽¹⁷⁾

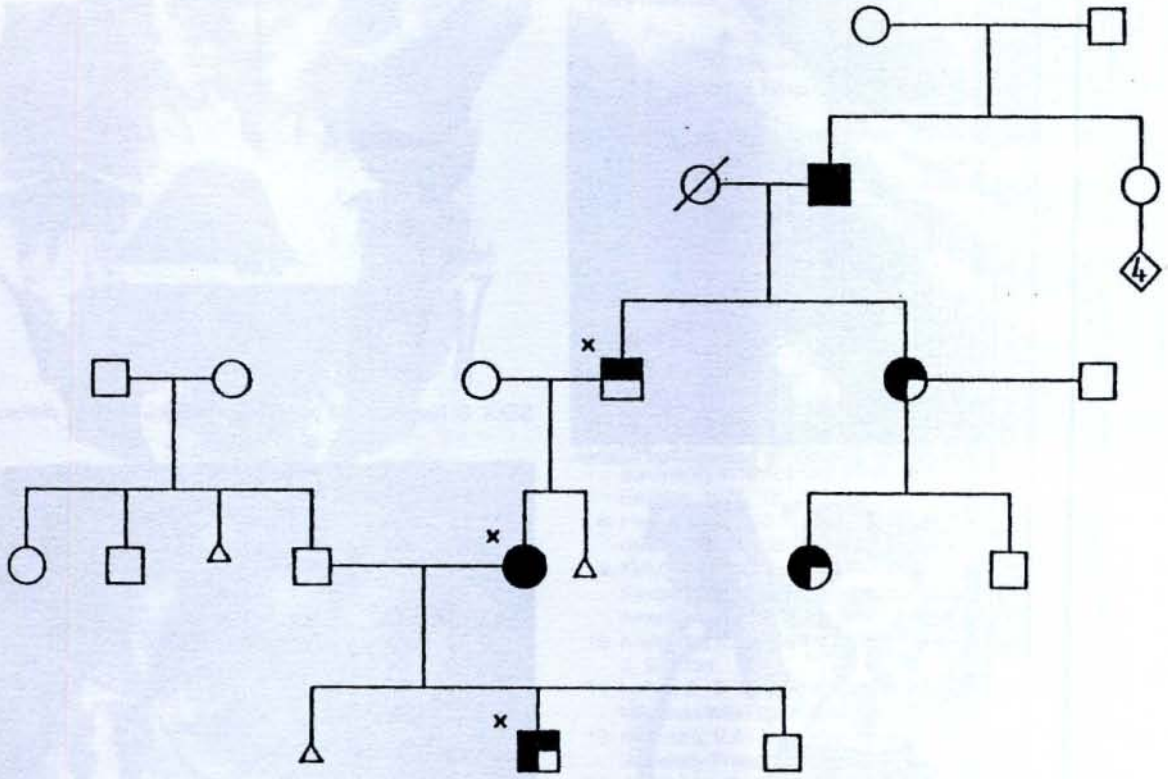
Hastalarda küçük ve düz bir yüz dikkati çeker. Buna ilaveten dudak ve uvula yarığı ile birlikte mandibula ve maxilla hipoplazisi ve genellikle işitme güçlüğü mevcuttur.^(3,4,11,20)

İskelet sisteminde karakteristik olmayan bir çok semptoma rastlanır. Örneğin periferik eklemlerin sabah sertliği kronik poliartriti düşündürülebilir. Genellikle diz, dirsek ve parmak eklemlerinin hiper mobilitesi tesbit edilir. Şekil (6 ve 7). Diz ve dirsek eklemlerinde kitlenmeler, krepitasyonlar bir çok hastalarda görülmektedir.^(7,13,17) Bazı vakalarda eklem farelerine rastlanır. Daha nadiren genu valgum, pectus carinatum ve pes equinovarus ta teşhis edilebilir. Dış görünüş olarak Marfanoid bir habitus gözlenmekte olup ayrıca buna ilaveten inter-pharyngeal eklemlerin belirginleşmesi göze çarpmaktadır.^(3,7,9,10,13) İskelet sistemi tanısında radyolojik muayene en duyarlı yöntemdir. Genişlemiş metafiz ve daralmış diafizler nedeniyle uzun kemikler kama şeklinde görüntü verir.^(10,16,21) Bütün epifizlerde çeşitli derece displazi dikkati çekebilir. Distal lateral tibianın hipoplazisi ve diz bölgesinde distal femur ve proksimal tibia epifizlerinin basıklaşması ve hipoplazisi bu displazinin özelliklerindedir.^(6,21) Kollum femorislerde gittikçe artan bir valgizasyon ile birlikte genişleme dikkati çeker. Büyüme kıkırdakları horizontalleşmiş; protrusio acetabuli veya kalçanın sublüksasyonu görülebilir.^(3,19,21) Vertebra- ların ön kısımlarında düzleşme ve özellikle toraks bölgesinde artmış kifoz gözlenir. Bazen skolyoza ve Schmorl

1) Heidelberg Üniversitesi Ortopedi Kliniği Asistanı

2) Heidelberg Üniversitesi Ortopedi Kliniği Bursiyer Asistanı (İstanbul Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Asistanı.)

3) Heidelberg Üniversitesi Ortopedi Kliniği Profesörü.



x – Muayene edilen hastalar

- – Kadın
- – Erkek
- – Myopie
- ▣ – Dekolman
- – Damak yarığı

ŞEKİL 1: Aile Ağacı (A. Ailesi)

nodüllerine raslanabilir.^(3,8,10,20)

Bütün bu iskelet değişiklikleri tümüyle veya tek tek görülebilir. Patolojilerin ortaya çıkışı en hafiften, en ağır dereceye kadar mümkündür.^(15,18,20,21) İlginç olan semptomların kliniğinin yaşla birlikte azalmasıdır.⁽¹⁹⁾

Vakalar:

Bir ailenin üç bireyinde sendrom, retrospektif olarak incelenmiştir. Aile Güney Almanya kökenli olup, ilk tanı 3 no'lu hastada, pediatri kliniğinde konmuştur.

1;H.W.Erk. doğ. 27.4.27:

Hasta çocukluğundan beri miyop olup, sol gözü dekolman nedeniyle 12 yaşından beri görmemektedir. Sağ gözünde -5D miyopi mevcuttur. Yüz formu normal olup, damak yarığı bulunmamaktadır. Bir süredir özellikle uzun süre bahçe işlerinde çalıştıktan sonra her iki kalçasına vuran ağrıdan şikayet etmektedir. Kalça hareketleri serbest olup, bilateral artmış, dış rotasyon tesbit edilmekte-

dir. (60 derece). Diz, dirsek ve parmak eklemlerinde orta derecede hiperekstansiyon mevcuttur. (Şekil 2) Bütün parmakta kuğu boynu deformitesi bulunmaktadır. Radyolojik olarak coxa valga, iri ve yuvarlak caput femoris görülmektedir. Bunun yanında orta derecede acetabulum displazisi ve lateral bölgelerde subkondral skleroz dikkati çekmektedir. (Şekil 3)

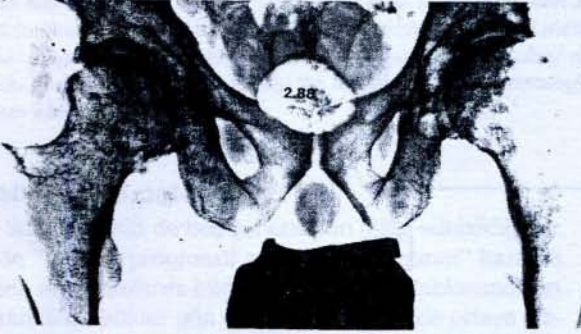
2.U.A. Kad. doğ. 2.6.56:

Hasta iki yaşında damak yarığı nedeniyle ameliyat edilmiştir. Çocukluk ve gençliğinde artan miyopi sol gözde dekolman ve körlüğe yol açmış, sağ gözde -14 D miyopi mevcuttur. Yüzü normal görünümündedir. 1974 yılında hasta sol açık tibia kırığı nedeniyle ameliyat edilmiş ve plak ile osteosentez yapılmıştır.

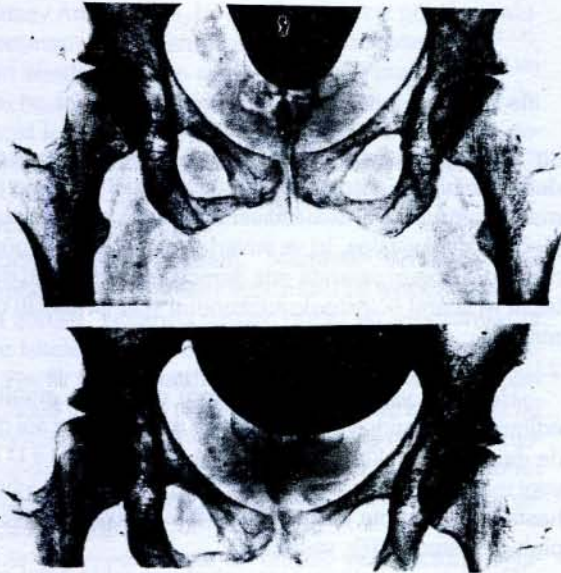
Daha sonra gelişen osteomyelit ve takip eden operasyonlar sonucu yaygın kemiksel konsolidasyon oluşmuştur. Şu anda tibiada varus pozisyonu ile birlikte 3 cm'lik bir kısıklık mevcuttur. Kısıklık ayakkabı ile telafi edilmiştir. Bize başvurma nedeni, 5 yıldan beri her iki kalçasında yüklenme ile artan ağır şikayeti olup, hasta aynı zamanda sol dizine vuran ağrıdan şikayet etmektedir. Klinik olarak parmak eklemleri, dirsek ve dizde hiperekstansiyon tespit edilmiştir. Radyolojik olarak belirgin coxa valga ile birlikte bilateral acetabulum displazisi ve subkondral skleroz görülmektedir. (Şekil 4). Sol dizde çar-



ŞEKİL 2: Hasta H. W. Belirgin PIP eklemler ve parmaklarda hiperekstansiyon.



ŞEKİL 3: Hasta H. W. 61 yaşında, şikâyeti kalçalarında ağrı.

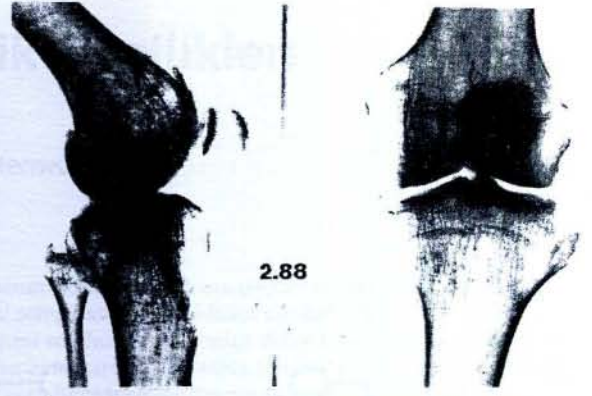


ŞEKİL 4: Hasta U. A. 32 yaşında, şikâyeti kalçalarında ağrı.

dır formunda tibia platosu, daralmış eklemler aralığı ve başlangıç safhasında bir gonartroz göze çarpmaktadır (Şekil, 5).

3; D.A. Erk. doğ. 2.8.83:

Doğumdan hemen sonra hipertelorizm ve damak yarığı tespit edilen hasta, solunum güçlüğü nedeniyle 20 gün yoğun bakımda kalmış 25. günde damak yarığı geçici olarak bir plak ile kapatılmıştır. 1 yaşında damak ya-



ŞEKİL 5: Hasta U.A 32 yaşında, çadır formunda tibia platosu.



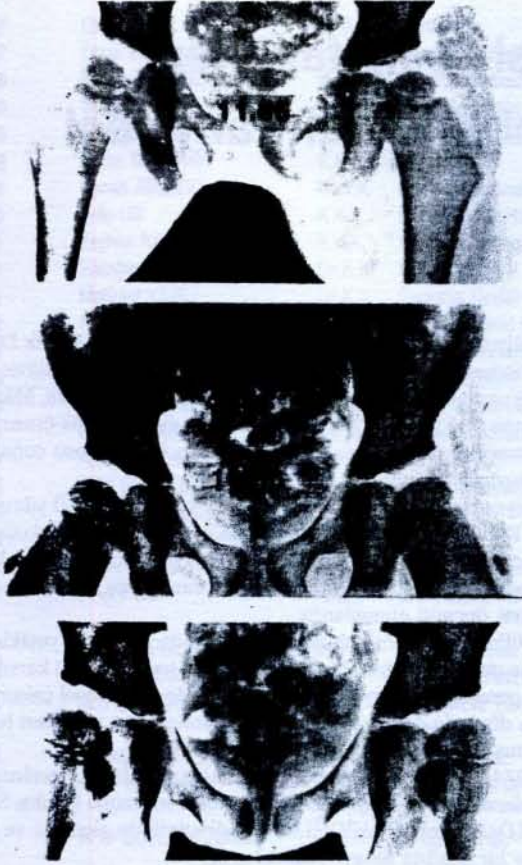
ŞEKİL 6: Hasta D. A. Sağ el baş parmakdaki eklemler hiperplazisi.

rı nihai bir operasyon ile tedavi edilmiştir. İncelemeye alınan aile içerisinde ilk olarak bu çocukta kromozom incelemesi yapılmış ve normal bulunmuştur. 1 yaşında başlayan ve gittikçe artan miyopi şu anda sağda -7D, solda -6D ye ulaşmıştır. Yüz küçük burun kökü basık ve mikrognați mevcuttur. İskelet sisteminde herhangi bir hareket kısıtlılığı ve ağrı tarif edilmemektedir. Parmak, dirsek ve diz eklemlerinde hiperekstansiyon mevcuttur. (Şekil 6) Kalça hareketleri, artmış dış rotasyon dışında normal sınırlardadır. Radyolojik olarak acetabulum displazisi ile birlikte coxa valga mevcuttur. Kontrollerde 2-4 yaş arasında kalça displazisi spontan iyileşme göstermiştir. (Şekil. 7)

Her üç hastada klinik semptomatolojinin cerrahi girişim göstermemesi nedeniyle, konservatif kalınarak takip edilmişlerdir.

Tartışma:

Hiç şüphesiz ki, herediter progressif artrooftalmopati'nin bütün hastalarda görülen en önemli semptomu körlüğe kadar varan miyopidir. Her hastada çeşitli derecelerde görülen iskelet sistemi değişiklikleri cerrahi girişimi gerektirecek boyutlarda değildir. Literatürde Stickler sendromunun cerrahi tedavisi hakkında herhangi bir bilgiye rastlanmamış olup, postoperatif kemik iyileş-



ŞEKİL 7: Hasta D. A. 5 yaşında, şikâyeti yok.

mesinin nasıl olduğu bilinmemektedir.

İncelediğimiz ailenin bir bireyinde açık tibia kırığından sonra uzamış bir iyileşme dikkati çekmektedir. Klinik ve radyolojik olarak kalça displazisi her üç generasyonda da tespit edilmiş olup, takip sonuçları iyidir. Stickler, klinik iskelet sistemi semptomatolojisinin artan yaşla birlikte azaldığına dikkati çekmektedir.

Sonuç:

Normal bir iyileşme süreci tam olarak garanti edilemeyeceğinden dolayı, Stickler sendromunda radyolojik morfolojiye dayalı bir operasyon endikasyonu vermekten kaçınılmalıdır. Aile anemnezi ve oftalmolojik inceleme, radyolojik bulgularla birlikte tanı koydurmaktadır. Genetik danışma tavsiye edilmektedir.

Kaynaklar

1. Ayme, S., M. Preus: The Marshall and Stickler syndromes: Objective rejection of lumping. *Journal of Medical Genetics*, 1984, 21, 34-38.
2. Baraitser, M.: Marshall/Stickler syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 1982, 19, 139-140.
3. Beals, R.K.: Hereditary Arthro-Ophthalmopathy (The Stickler Syndrome). *Clin. orthop. rel. res.*, 1977, 125.
4. Blair, N.P., D.M. Albert, R.M. Liberfarb, T. Hirose: Hereditary progressive Arthro-Ophthalmopathy of Stickler. *American Journal of Ophthalmology*, 1979, 88, 876-888.
5. David, B.: Über einen dominanten erbgang bei einer polytopen enchondralen Dysostose Typ Pfaundler-Hurler. *Z. Orthop.*, 1954, 84, 657-660.
6. Godel, V., M. Laser: Wagner's Vitreoretinal Degeneration with Generalized Epiphyseal Dysplasia. *Acta Ophthalmologica*, 1982, 60, 469-474.
7. Hall, J.G., H. Herrod: The Stickler syndrome presenting as a dominantly inherited cleft palate and blindness. *Journal of Medical Genetics*, 1975, 12, 397-400.
8. Herrmann, J., T.D. France, J.M. Opitz: The Stickler Syndrome. *Birth defects*, 1975, 203 - 204.
9. Kelly, T.E. H.H. Wells, K.B. Tuck: The Weissenbacher-Zweymüller Syndrome: Possible Neonatal Expression of the Stickler Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 1982, 11, 113-119.
10. Kozłowski, K., G. Turner: Stickler Syndrome. *Pediat. Radiol.*, 1975, 3, 230-234.
11. Leiber, B., G. Olbrich: Syndrome. Bd 1 Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1981, 73-74.
12. McKusick, V.A.: Mendelian inheritance in Man. The Johns Hopkins University Press, Baltimore und London, 1985, 76-77.
13. Opitz, J.M., T. France, J. Herrmann, J.W. Spranger: The Stickler Syndrome. *The New Journal of Medicine*, 1972, Vol. 286, No. 10, 546-547.
14. Sayo, B., J. Berry, N. Barber: The Stickler Syndrome (Hereditary Arthro-Ophthalmopathy). *Clinical Genetics*, 1977, 12, 179-182.
15. Schreiner, R.L., W.H. McAlister, R.E. Marshall, W.T. Shearer: Stickler Syndrome in a Pedigree of Pierre Robin Syndrome. *Am J. Dis. Child*, 1973, Vol. 126, 86-90.
16. Smith, D.W.: Recognizable Patterns of Human Malformation. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1982, 3. Edition, 206-209.
17. Spallone, A.: Sticklers Syndrome: A Study of 12 Families. *British Journal of Ophthalmology*, 1987, 71, 504-509.
18. Spranger, J.: Arthro-Ophthalmopathia Hereditaria. *Ann. Radiol.*, 1968, 11, 359-364.
19. Stickler, G.B., P.G. Belau, F.J. Farrell, J.D. Jones, D.G. Pugh, A.G. Steinberg, L.E. Ward: Hereditary Progressive Arthro-Ophthalmopathy. *Mayo Clin. Proc.*, 1965, 40, 433-455.
20. Stickler, G.B., D.G. Pugh: Hereditary Progressive Arthro-Ophthalmopathia II. Additional Observations On Vertebral Abnormalities, A Hearing Defect, And A Report Of A Similiar Case. *Mayo Clin. Proc.*, 1967, 42, 495-500.
21. Winter, R.M., M. Baraitser, K.M. Laurence, D. Donnai, C.M. Hall: The Weissenbacher-Zweymüller, Stickler and Marshall-Syndromes Further Evidence for their Identity. *American Journal of Medical Genetics*, 1983, 16, 189-199.