

## Akondrojenizis Tip 2 (Langer-Saldino)\*

### Achondrogenesis Type 2 (Langer-Saldino)

Ali KAYA, Ahmet Sami GÜVEN, Mevlüt DEMİR, Hatice GÜNEŞ, Fatma DUKSAL, Utku AYGÜNEŞ,  
Asım GÜLTEKİN

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

\*Makale 55.Türkiye Milli Pediatri Kongresinde (12-16.10.2011, Antalya) poster olarak sunulmuştur.



#### ÖZET

Akondrojenizis; ileri derecede kısa ekstremiteler, vertebra korpuslarında kemikleşme defekti, fıçı tarzında toraks, kısa gövde, şişkin abdomen ve büyümüş kafa ile karakterize, otozomal resesif geçişli, nadir görülen bir osteokondroplazidir. İskelet displazili pek çok olgu gebeliğin 16-24. haftalarında anormal ultrasonografik bulgularla tanınabilmektedir. Bu yazıda doğum sonrası klinik ve radyolojik olarak akondrojenizis tip 2 tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır. Annenin iki abortus öyküsü olmasına rağmen, gebelik takipleri düzenli yapılmadığı için prenatal tanı konulamamıştır. İskelet deformiteleri ile seyreden akondrojenizis, otozomal dominant ve resesif olarak kalıtılmaları nedeniyle sonraki gebeliklerde genetik danışmanlık verilebilmesi için prenatal tanı önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Akondrojenizis, İskelet displazisi, Prenatal tanı

#### ABSTRACT

Achondrogenesis is a rare type of osteocondroplasia, characterized by short stubby limbs, ossification defect at vertebral corpuses, barrel chest, short stature, protuberant abdomen, enlarged head, and autosomal recessive inheritance pattern. Many fetuses with skeletal dysplasia may be diagnosed by ultrasonographic findings at 16-24 weeks. A case of achondrogenesis type II diagnosed according to the postnatal clinical and radiological findings has been reported in this paper. Prenatal diagnosis was not achieved because of non-compliance of the mother to pregnancy follow-up, despite her history of two abortions. Prenatal diagnosis of achondrogenesis associated with skeletal dysplasia is very important because of its autosomal dominant and recessive inheritance. As a consequence, pregnancy counseling for further pregnancies is possible.

**Key Words:** Achondrogenesis, Skeletal dysplasia, Prenatal diagnosis

#### GİRİŞ

İskelet sistemi displazileri kemik ve kıkırdak dokunun anormal büyüme ve gelişmesi ile karakterize nadir rastlanan genetik hastalıklardır (1,2). En sık tanı koyulan iskelet sistemi displazileri; tanatoforik displazi, akondroplazi, akondrojenizis ve osteo-  
jenizis imperfektadır (3).

Akondrojenizis'ler; tip 1 (Parenti-Fraccaro) ve tip 2 (Langer-Saldino) olmak üzere iki şekilde görülür. Tip 1; otozomal resesif geçişli olup, görülme sıklığı yaklaşık 1/43.000'dir, çok kısa ekstremiteler, vertebral korpuslarda kemikleşme defekti, fıçı tarzında toraks, şişkin abdomen, kısa gövde ve büyümüş kafa ile karakterizedir. Fetal hidrops ve polihidramniyoz sık olarak

eşlik eder. Mavi sklera, üriner duplikasyon ve hidronefroz, yarık damak, kornea bulanıklığı, kulak deformiteleri ile anal atrezi birlikte görülebilen diğer anomalilerdir. Tip 2; otozomal resesif geçişli olup, görülme sıklığı yaklaşık 1/40.000'dir. Fetal hidrops ile birlikte kısa ekstremiteler, kafa kemikleri etrafında belirgin yumuşak doku ödemi tabloya hakimdir. Tip 1'deki bulgular gibi, burada da şişkin abdomen ve fıçı şeklinde toraks, kısa gövde ve büyümüş kafa ana özelliklerdir. Talus ve kalkaneusta kemikleşme yoktur. Uzun kemikler kısa ve düzdür. Vertebra kısalmıştır ve ayrıca korpusda da kemikleşme defektleri vardır. Polihidramniyoz bu tipte de sık rastlanır, ancak tip 2'de kosta kırıkları bulunmaz, büyük çoğunluğunda kalvaryal mineralizasyon normaldir ve vertebra korpuslarında mineralizasyon kusuru yoktur (4,5). Tip 1, kalvaryum kemikleşmesinin anormal olmasıyla tip 2 ve diğer displazilerden ayrılır (1).

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ali KAYA

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye  
E-posta: dralikaya@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 25.10.2011

Kabul tarihi / Accepted : 14.02.2012

DOI: 10.12956/tjpd.2013.19

İskelet displazilerinin otozomal dominant ve resesif olarak kalıtılmaları nedeniyle sonraki gebeliklerde genetik danışmanlık verilebilmesi için prenatal tanı önemlidir. Bu yazıda, prenatal dönemde tanı koyulamamış, literatürde sık görülmeyen bir akondrojenizis olgusu sunuldu.

Aileden olgunun fotoğraflarının ve klinik bilgisinin yayınlanması için yazılı onam alındı.

## OLGU SUNUMU

Olgumuz, 33 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 38 haftalık sezeryan ile erkek olarak doğdu. Doğum sonrası 1. ve 5. dakika APGAR skorları sırasıyla 7 ve 5 idi. Doğumda polihidramniyozu vardı. Aile öyküsünden annenin 2 abortusu olduğu, soy geçmişinde anne-baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, genel durumu kötü olan hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Doğum ağırlığı 2720 gr (3-10p), boyu 38 cm (<3p), baş çevresi 36.5 cm (50-75p). Olgunun ekstremiteleri çok kısa, toraksı fıçı tarzda genişlemiş, batin şişkin, kafa büyümüş, kalvaryal mineralizasyon normal ve vertebra korpuslarında kemikleşme defekti vardı. Uzun kemikler kısa ve düzdü. Kostalarda kırık yoktu (Şekil 1,2). Batin ultrasonografi değerlendirmesi normaldi. Hastanın ve anne-babasının biyokimyasal ve hematolojik tetkikleri normaldi. Annenin gebelik takipleri düzenli yapılamadığı için prenatal dönemde tanı konulamamıştı.

Mekanik ventilatörde 2 gün takip edildikten sonra ekstübe olan hasta, toplam 15 gün servisimizde takip edildikten sonra taburcu edildi ve poliklinik takibine çağrıldı.

## TARTIŞMA

İskelet displazileri konjenital anomaliler içinde önemli bir yer tutarlar. Akondrojenizis (1/40.000), tanatoforik displazi (1/10.000), akondroplazi (1/26.000) ve osteogenezis imperfekta (1/60.000) dışındaki iskelet displazileri nadir görülürler. Bu displaziler prenatal olarak teşhis edilebilirler ve çoğunlukla ölümcüldürler (6,7). Olgumuzun klinik ve radyolojik bulguları akondrojenizis tip 2 (Langer-Saldino) ile uyumluuydu.

Akondrojenizis, tanatoforik displaziye görünüm olarak oldukça benzer, bu nedenle ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Tanatoforik displazide makrosefali bulunmaz, kalvaryal mineralizasyon normaldir, nadiren kafatasında yonca yaprağı görünümü vardır, vertebra normal uzunlukta ancak korpusları yassılaştırılmıştır (8). Vakamızın vertebra korpuslarında yassılaştırma defekti, kafatasında yonca yaprağı görünümü yoktu. Makrosefalisi olmamakla birlikte kilo ve boy persentilleri ile kıyaslandığında baş çevresi persentili oldukça büyüktü. Bu nedenle vakamız klinik ve radyolojik olarak tanatoforik displaziyle uyumlu değildi.

Ayırıcı tanı yapılması gereken diğer bir iskelet displazisi de akondroplazidir. Akondroplazinin en önemli klinik bulgusu boy

kısalığıdır. Oturma yüksekliği normal olabilir ancak üst ekstremiteler ve alt ekstremiteler boyları kısalmıştır. Ekstremitelerdeki kısalığı proksimal kemiklerde daha belirgindir, dolayısıyla rizomelik kısalığa yol açar. Eller kısa ve geniştir, parmakların uzunlukları birbirine yakındır. Kafatası ön arka planda basıktır ve baş genişlemiş gözüktür. Frontal bölge belirgin, maksilla küçük ve burun kökü basıktır. En sık rastlanan omurga deformiteleri, torakolomber kifoz ve spinal stenozdur. En karakteristik radyolojik bulgu uzun



Şekil 1: Olgunun fenotipik görünümü.



Şekil 2: Olgunun kemik yapılarının radyolojik görünümü.

kemiklerde uzunlamasına kısalma, kemik çapı ve dansitesinde artmaz. Metafizlerde genişleme gözlenirken epifizler etkilenmemiştir. Büyüme plakları V ya da U şeklinde görülür. Anterior omurga korpusundaki büyüme defektine bağlı olarak torakolomber bölgede kifotik deformite görülür (9,10). Vakamızdaki ekstremitte kısalığının özellikle proksimal (rizomelik) ekstremitte kısalığı şeklinde olmaması, kafa ve omurga deformitelerinin akondroplaziye benzememesi ayırt edicidir.

İskelet displazileri içinde sık olarak karşılaştığımız hipofosfatazya ve osteogenezis imperfekta da akondrojenozisin ayırıcı tanısında öncelikli olarak düşünülmesi gerekir. Hipofosfatazyada, el veya ayak bileğinde, uzun kemiklerin ortasında mahmuza benzeyen kemik çıkıntısı spesifiktir (11). Vakamızda böyle bir lezyon yoktu. Yine radyolojik olarak diffüz kemik hipomineralizasyonunun ve kırıklarının olmayışı ile biyokimyasal testlerin normal oluşu, bizi hipofosfatazya ve osteogenezis imperfekta tanısından uzaklaştırmıştır.

## SONUÇ

Akondrojenozisler letal displaziler olduklarından prenatal tanılar son derece önemlidir. Annenin iki abortus hikâyesi olmasına rağmen prenatal dönemde ayrıntılı araştırması yapılmamıştır. Akondrojenozislere erken dönemde prenatal tanı yapılabilir ve kesin tanı konduğu andan itibaren gebeliğin sonlandırılması yönünde aileye genetik danışmanlık verilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Usta T, Öztarhan A, Madazlı R, Aksoy F, Sidal B. Ender görülen bir iskelet displazisi: Akondrojenozis Tip 1A (Houston-Harris). *Jinekoloji ve Obstetrik Derg* 2006;20:118-21.
2. Tretter AE, Sauters RC, Meyers CM, Dungen JS, Grumbach K, Sun CC, et al. Antenatal diagnosis of lethal skeletal dysplasias. *Am J Med Genet* 1998;75:518-22.
3. Yüksel A. Fetal iskelet sistemi anomalilerinin prenatal tanısı. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics*2011;4:127-34.
4. Şen C, Meizner İ. İskelet sistemi displazileri. *Perinatoloji Dergisi* 2002;10:76-80.
5. Swar MO, Srikrishna BV. Achondrogenesis type II (Langer-Saldino)-a case report. *Afr J Med Med Sci* 1995;24:297-9.
6. Oriole IM, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalence rates of skeletal dysplasias. *J Med Genet* 1986;23:328-32.
7. Baytur Y, Neşe N, Uyar Y, Laçın S, İnceboz ÜS, Çağlar H. Osteogenezis imperfekta tip II'nin tanısında prenatal ultrason, postmortem radyografi ve otopsinin yeri: Olgu sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2004;12:155-60.
8. Meizner I, Levy A, Carmi R, Simhon T. Early prenatal ultrasonic diagnosis of thanatophoric dwarfism. *Isr Med Sci* 1990;26:287-9.
9. Mutlu M, Sarısözen B. İskelet displazileri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2:1-7.
10. Pretorius DH, Rumack CM, Manco-Johnson ML, Manchester D, Meier P, Bramble J, et al. Specific skeletal dysplasias in utero: Sonographic diagnosis. *Radiology* 1986;159:237-42.
11. 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.