

# Tanatorforik Displazi ( Olgu Sunumu)

THANA TOPHARİC DYSPLASIA (A CASE REPORT)

C. ŞEN, H. İŞÇİ, R. MADAZLI, F. AKSOY, V. OCAK

İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,  
Perinatoloji Bilim Dalı ve Patolojik Anatomi ABD

## ÖZET

**Amaç:** 42.000 Doğumda bir görülen, fatal seyreden, kemik ve kıkırdak gelişimi bozukluğu ile karakteriz» bir osteokondrodysplazi tipi olan tanatorforik displazi olgusunun sunumu.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Perinatoloji bilim dalı ve Patolojik Anatomi ABD

**Bulgular:** Ultrasonografik muayenede ekstremitelerde rizo-meli, telefon ahizesi görünümünde kısa ve eğri femur, kısa ve kalın faianks, darforaks, hiperteiorizm, makrosefali, çıkık alın, basık vertebra korpusu ve polihidramnios.

**Sonuç:** Bu bulgular ile antenatal tanınırı konulup, gebelik ve doğum eyleminin yönlendirilmesi.

## SUMMARY

**Objective:** Our aim is to present a fatal osteochondrodysplasia type, seen one in 42,000 deliveries and characterized by bone and cartilage dysplasia called thanatophoric dysplasia.

**Institution:** Department of Perinatology, OB/GYN and Department of Pathology, Cerrahpaşa Medical School, University of Istanbul

**Findings:** Thanatophoric dysplasia characterised by rhizomelia of the extremities, a short and curved femur resembling a telephone receiver, a narrow thorax, hypertelorism, macrocephaly, a prominent forehead and polyhydramnios.

**Results:** Thanatophoric dysplasia is a disease that can be diagnosed antenatally by ultrasound which will be of help in pregnancy and labor management.

**Key Words:** Thanatophoric dysplasia, osteochondrodysplasia

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 1:24-27

Anahtar Kelimeler: Tanatorforik displazi, osteokondrodysplazi

T Klin Jirtekoi Obst 1994, 1:24-27

Üsteokondrodysplaziler fetal iskelet anomalileri arasında önemli bir yer tutan, kıkırdak ve kemik gelişim bozukluğu ile karakterize bir hastalık grubudur. Toplumda 10.000 doğumda 2.4 oranında görülmektedir. Tanatorforik displazi, akondroplazi, osteogenezis impertekta ve akondrogenesis en sık rastlanan tipleridir. Tanatorforik displazi 42.000 doğumda bir sıklıkla görülüp, letal seyreden ve antenatal tanısı mümkün olan bir displazidir (1). Ultrasonografi ile antenatal tanısı konulan bir tanatorforik displazi vakası literatür ışığı altında irdelendi.

## OLGU

Miadında ve polihidramnios öntanısı ile başvuran hastanın (36 yaşında, Para 1 ve Abortus 1) klinik muayenesinde simfiz-fundus mesafesi 49 cm ve karın

Geliş Tarihi: 17.02.1993

Kabul Tarihi: 27.10.1993

Yazışma Adresi: Cihat ŞEN

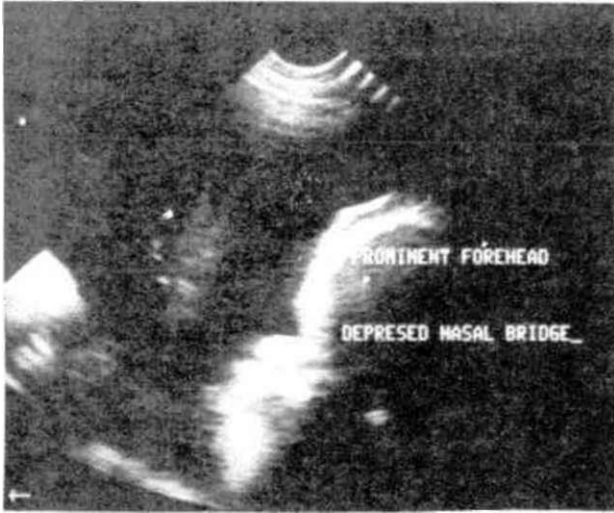
PK: 33 34301

Cerrahpaşa-İSTAN BU L

çevresi 120 cm, gergin uterus ve düzensiz uterus kontraksiyonları saptandı. Herhangi bir ilaç kullanımı ya da diğer bir risk faktörü olmayan gebenin ultrasonografik muayenesinde, belirgin polihidramnios, makrosefali, frontal kemikte çıkıklık, burun kökünde basıklık, dar-kısa toraks, mikromeli, kısa ve kunt parmaklar, hafif derecede hidronefroz saptandı (Şekil 1). Bu bulgularla tanatorforik displazi tanısı öngörülen vaka, spontan doğum seyrine bırakıldı ve aynı gün makat prezantasyonunda. 3050 gr, 45 cm boyunda Apgarı 3 olan bir erkek bebek doğurdu. Bebek yoğun bakım şartlarına rağmen 25. saatte eksitus oldu. Radyografik incelemesinde vertebra korpuslarında düzleşme, makrosefali, femurlarda telefon ahizesi görünümü, kısa faianks, dar ve kısa toraks, ağır mikromeli saptandı (Şekil 2). Bebeğin dış görünümü, radyografik inceleme ve otopsi bulguları ile tanatorforik displazi tanısı doğrulandı.

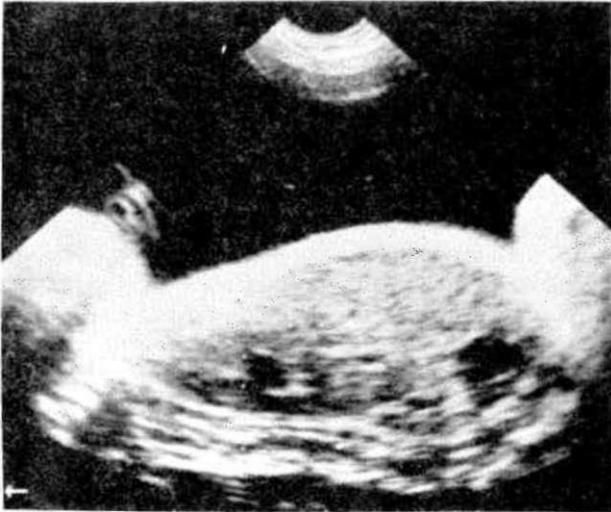
## TARTIŞMA

Tanatorforik displazi letal bir iskelet displazisi olup, ilk kez 1957'de Maroîeaux tarafından tanımlan-



Şekil 1: aFetusta frontal kemikte çıkıklık ve burun kökünde basıklık  
Figure 1: a: The prominence of frontal base and the depression in the nasal root in the fetus.

mıştır (2). Genelde normal gövde boyu, fakat ekstremiteelerde rizomeli, telefon ahizesi görünümünde kısa ve eğri femur, dar toraks, hipertelorizm, makrosefali, çıkık ağız, basık vertebra korpusu, kısa ve kalın falanks ile karakterizedir. Etyolojisi bilinmemektedir. Olguların çoğu sporadiktir. Ancak otozomal ressesif, otozomal dominant veya multifaktöryel geçişin söz konusu olabileceği hususunda tartışmalar mevcuttur (1). Young tarafından monozigot ikizlerde tanatoforik displazi vakası bildirilmiştir (3). Ayrıca depresyon ve epilepsi tedavisi gören, kombine ilaç kullanan iki gebede de bu hastalığa rastlanmıştır (4). Bazı yazarlar %2 oranında tekrarlama riski olduğunu bildirmektedir (5).

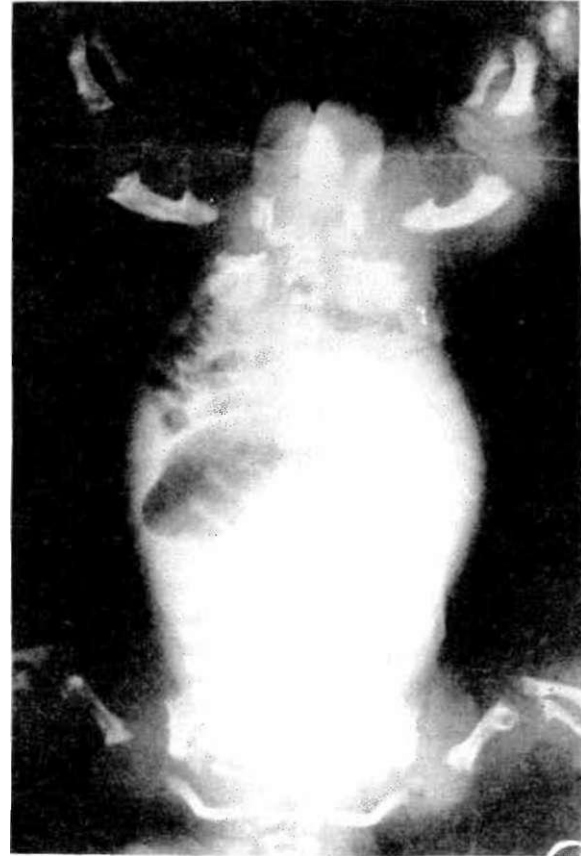


Şekil 1: bFetusta kısa ve dar toraks, abdominal duvarda göreceli bombelik  
Figure 1: b. A narrow and short thorax and the relative abdominal prominence in the fetus.

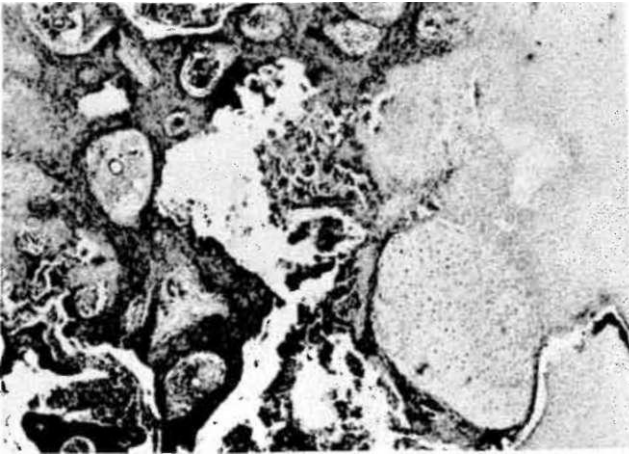
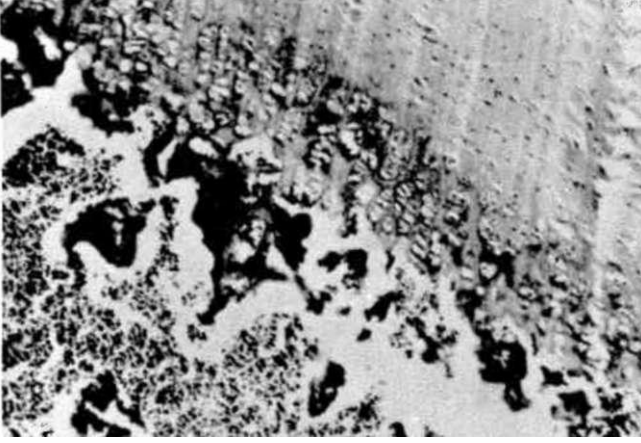
Tanatoforik displazinin iki tipi tanımlanmıştır. Birinci tip, eğri femur, basık vertebra korpusu ile; ikinci tip ise • düz femur, geniş komikler, daha az düzleşmiş vertebra korpusu ve yonca yaprağı kafa deformitesi ile karakterizedir (8). Ultrasonografi bulgusu olarak; 2 standart sapmadan daha fazla kısalık ve eğrilik, kısa ve kalın falanks, makrosefali veya yonca yaprağı deformitesi, kısa ve dar toraks, abdominal duvarda göreceli bombelik, H-şeklinde vertebra korpusu sayılabilecek kriterlerdir. Tanatoforik displazinin diğer osteokondrodizplaziler ile ayırıcı tanısı önem taşır. Akondrojenesis, hem boy hem de ekstremite kısalığı, radyolojik olarak vertebra korpusu, pelvis ve uzun kemiklerde ossifikasyon yetersizliği ile karakterizedir. Homozigot akondroplazi, ebeveynlerin durumu ile ayırılabilir.

Konjenital hipofosfatazya kafa kemiklerinin ossifikasyon yetersizliği ile osteogenezis imperfekta ise gerek ultrasonografik gerekse de radyolojik olarak kısa ve eğri ekstremiteiler, kafa kemikleri ve uzun kemiklerde mineralizasyon eksikliği ve kırıklar ile kendini gösterir.

Histopatolojik inceleme ile tanı kesinleştirilmelidir. Enkondral kemik gelişmesinde düzensizlik söz konusudur. Kondrositlerin proliferasyonu ve matürasyonu az



Şekil 2. Tanatoforik displazili vakanın radyografik görünümü  
Figure 2: Radiographic view of the case of thanatophoric dysplasia



baş, ensefalosel gibi bir kranial anomali ile karıştırılabilemesi açısından önemlidir (6,7). Kalvarium iyi kalsifiye olmuştur, ancak fontaneler geniştir. Yüz kemikleri küçük, foramen magnum dardır (4).

Vakaların %32'si makat ile prezante olur. buna sebep olarak prematürite, makrosefali-hidrocefali gösterilmiştir. Baş pelvis uygunsuzluğu %36 vakada sorun oluşturur. Vertebralar basık ve yassıdır, korpusların ön tarafları iyi mineralize olmalarına rağmen, orta kısımları iyi mineralize olmamışlardır. Böylece H harfi şeklinde birbirinden ayrı olarak görülür. Dolayısı ile spinal kanalda her seviyede daralmaya sebep olur. Skapula ve Uyak kemikleri, endokral kemikleşmedeki bozukluğa bağlı olarak dikdörtgen şeklinedir. Kostalar normalden kısadır. Böylece toraks daralmıştır. Sonuç olarak asfiktik toraks gelişir (7). Vertebraların laminaları endokral geliştiğinden dolayı, özellikle oksipital kemiğin tabanı ve atlasda defektif

Şekil 4: a. Kıkırdak hücrelerinde düzensiz proliferasyon, sütunlar halinde düzenlenmede ve kemik lamellenmesinde bozukluk (H+Ex32)  
Figure 4: a. Irregular proliferation and the impairment of bany lamellar formation in the cartilage cells.

Şekil 4: b. Büyük büyütmede, kıkırdak hücrelerinin lobulus oluşturması (H+Ex80)  
Figure 4. b. Lobulus formation by cartilage cells in large magnification

veya hiç yoktur. Normalde kemik trabekülleri sadece vertikal dizilim gösterir (Şekil 3). Tanatoforik displazide ise hem vertikal hem de horizontal düzensiz bir yayılma gösterir (Şekil 4). Böylece periostal kemik gelişmesi normal olarak devam ederken, kemiklerin uzunlamasına büyümesini sağlayan endokral kemik gelişmesi geri kalır (7). Bu yüzden hastalık gebeliğin ilerleyen dönemlerinde belirgin hale gelir. Erken gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik inceleme normal olarak yorumlanırken, ikinci trimesterde ise patoloji saptanabilir düzeye gelir (6). Hastalığa %70 oranında sebebi açıklanamayan polihidramnios eşlik eder. Polihidramnios gebeliğin 30-32. haftasından sonra belirgin hale gelir. Bu nedenle çoğu zaman bu haftalarda prematür doğum olur. Prematür doğum oranı %37 olarak bildirilmiştir (9).

Makrosefali karakteristik özelliklerden biridir. Yonca yaprağı deformitesi %14 oranında görülür. Lambdoid ve koronal sütürlerin erken kapanmasına bağlıdır. Kafa üç loblu görünümündedir. Yonca yaprağı şeklindeki

gelişim sorun yaratır. Posterior fossa hipoplazik kalır. Se-rebellar rostral herniasyon meydana gelir. Yenidoğan dönemindeki ölümler, asfiktik torasik displaziye bağlanmıştır. Ancak Tanatoforik displazi vakalarında ve özellikle oksipital ve atlasda görülen malformasyon medulla spinaiste baskıya neden olur. Nöron kaybı olmadan lokal nekroz ve gliosis gelişir. Solunum yetersizliğinin buna bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (8). Vakamızda olduğu gibi hipokampal girus gelişme bozukluğu görülebilir (9). Tanatoforik displaziye; sağ ventrikül hipertrofisi, defektif triküs pit kapak, atrial septal defekt, atnalı böbrek, hidronefroz, imperfore\* anus ve radio-ulnar sinostoz gibi anomaliler eşlik edebilir (2).

Literatürde biri 4 diğeri 5 yaşına dek yaşatılmış Tanatoforik Displazi vakaları bildirilmiştir. Solunum sorunlarını çözmek için; foramen magnumu oluşturan kemiklerin arka kısımları kesilerek çıkartılmış, atlasda laminektomi uygulanmış ve böylece posterior fossa dekomoresyonu sağlanmıştır.

Ancak hidrosefali, ağır büyüme geriliği, işitme kaybı ve ağır zeka geriliği ile, bu çocuklar, 4 ve 5 yaşında kaybedilmiştir (10).

Tanatoforik displazide polihidramnios, doğumda prezantasyon anomalisi ve baş pelvöis uygunsuzluğu karşılaşılan belli başlı zorluklardır. Polihidramnios geliştiğinde amniosentez gerekebilir. Hidrosefali gelişen olgularda sefalosentez ile vaginal doğumun sağlanması tercih edilen bir yaklaşım tarzıdır. Antenatal tanının mümkün olması, gerek antenalat gerekse de intrapartum yönetime sağlayacağı katkı nedeni ile, dikkate alınması gereken önemli bir noktadır.

### KAYNAKLAR

1. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC: Fetal skeletal anomalies. In: Fleischer AC ed. The Principles and Practice of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 4<sup>\*1</sup> ed., Connecticut; Appleton and Lange Prentice Hall International, East Norwalk, 1991:277-306.
2. Maroteaux P, Lamy M, Roberts JM et al, Le nanisms thanatophore. Press Med 1967; 75:2519.
3. Young ID, Patel I, Lamond AC. Thanatophoric dysplasia in identical twins. J Med Genet 1989; 26:276-79.
4. Rafia NM, Meehan FP, Thanatophoric dwarfizm; drugs and antenatal diagnosis; a case report. Eur J Opstet Gynecol Reprod Biol 1991; 38:161-65.
5. Loong EPL. The importance of early prenatal diagnosis of thanatophoric dysplasia with respect to obstetric management. Eur J Opstet Gynjecol Rjeprod Biol 1987; 25:145-52.
6. Macken MB, Granimyre EB, Rimoin DL, Lachman RS. Normal sonographic appearance of a thanatophoric dwarf variant fetus at 13 weeks gestation. Am J Roentgenol 1991; 156:149-50.
7. Thompson BH, Parmley TH. Obstetric features of thanatophoric dwarfism. Am J obstet Gynecol 1971; 109:396.
8. Faye-Petersen OM, Knisely AS. Neural arch stenosis and spinal cord injury in thanatophoric dysplasia. ADV 1991; 145:87-89.
9. Knisley AS. Megalencephaly in thanatophoric dysplasia and in achondroplasia. J Pediatr 1989; 115:1026.
10. MacDonald IM, Hunter AGW, MacLeod PM, MacMurray SB. Growth and development in thanatophoric dysplasia. Am J Med Gen, 1989; 33:506-12.