

## Spondilokostal Dizostozis: Tipik Bulguları Olan Bir Yenidoğan Olgusu

Mehmet Şah İPEK<sup>a1</sup>, Nilüfer OKUR<sup>1</sup>

*Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Diyarbakır, Türkiye*

### ÖZET

Spondilokostal dizostozis, kosta ve vertebra anomalilerinin eşlik ettiği kısa göğüs kafesi küçüklüğü ile karakterize Jarcho-Levin sendromunun iki fenotipik grubundan biridir. Burada sendromun tipik bulgularını gösteren bir spondilokostal dizostozisli yenidoğan olgusu sunuldu. Prenatal ve neonatal dönemde erken tanı konulması, uygun genetik danışmanlık ve tedavinin sağlanmasına olanak sağlar.

**Anahtar Sözcükler:** Spondilokostal dizostozis, Jarcho-Levin sendromu, Yenidoğan.

### ABSTRACT

#### **Spondylocostaldysostosis: A Newborn Case with The Typical Findings**

Spondylocostal dysostosis is one of two phenotypic groups of Jarcho-Levin syndrome, which characterized by short trunk dwarfism associated with rib and vertebral abnormalities. Here, we report a case of a newborn infant with spondylocostal dysostosis, which illustrates the typical findings of the syndrome. The early diagnosis in prenatal and neonatal period allow to provide appropriate genetic counseling and managing.

**Key words:** Spondylocostal dysostosis, Jarcho-Levin syndrome, Neonate.

**J**archo-Levin sendromu (JLS, OMIM 277300) segmental kostovertebral deformitelerin bulunduğu sayısal ve yapısal vertebra-kosta anomalilerini içeren konjenital bir sendromdur. Jarcho ve Levin tarafından ilk olarak 1938'de tanımlanmıştır (1, 2). Spondilotorasik displazi (STD) ve spondilokostal dizostozis (SCD) şeklinde iki alt gruptan oluşur. STD, vertebra deformiteleri ile karakterize ve eşlik eden diğer anomaliler daha sıkken, SCD'de kosta anomalileri ön plandadır (1-3). Prognozu daha iyi olan SCD'nin sıklığının 0.25/10000 olduğu rapor edilmiştir (1). Kalıtsal geçiş, otozomal resesif ve nadiren dominant şeklinde olabilmektedir (1,2). Burada tipik radyolojik bulguları olan bir SCD'li yenidoğan olgusu sunuldu.

### OLGU SUNUMU

Yirmi yedi yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 3. yaşayan olarak 39 haftalık 3000 gram ağırlığında sezaryen ile doğan erkek hastanın 1 ve 5. dakika Apgar skoru sırasıyla 5 ve 7 olup solunum sıkıntısı ve toraks deformitesi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırışı yapıldı. Hastanın fizik muayenesinde; genel durumunun kötü, takipneik (74/dk), dispneik,

göğüste çekilmesi, kısa boyun, artmış göğüs ön-arka çapı, düzensiz görünümlü kostalar ve skolyoz tespit

edildi. Hastanın diğer sistemik muayenesinde bir özellik yoktu. Hastanın direk graflerinde, kostalarda posteriorde füzyon anomalisi, sayısal eksiklik, şekil ve boyut düzensizliği, torakal vertebralarda sayısal eksiklik ve hemivertebra tespit edildi (Resim 1 ve Resim 2). Ekokardiyografisinde patent duktus arteriyozus saptandı. Transfontanel ve karın ultrasonu normal idi. Solunum sıkıntısı olan hastaya ampirik antibiyotik başlandı. Hasta nazal devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) desteğine alındı. Yaşamının ikinci gününde serbest oksijen tedavisine geçildi ve hastaya ağızdan beslenme başlandı. Kan kültüründe üreme olmayan hastanın antibiyotik tedavisi 5. gün kesildi. Oksijen tedavisi azaltılarak kesilen hasta 14 günlükken önerilerle taburcu edildi (Resim 3). Maalesef hastada moleküler çalışma yapılamadı.



**Resim 1.** Anterior-posterior göğüs grafisinde, asimetrik torasik malformasyon, torakal vertebralarda segmentasyon ve formasyon defekti ve kostalarda füzyon, genişleme ve çatallaşma anomalileri görülmektedir.



**Resim 2.** Yan vertebral grafide, torakal vertebralardaki sayısal eksiklik görülmektedir.



**Resim 3.** Genel görünümde, boyun kısalığı, kısa toraks yapısı ve karında öne doğru belirginleşme görülmektedir.

Hastanın taburculuğunu takiben ilk 10 aylık süreçte 6 kez akciğer enfeksiyonundan dolayı hastaneye yatması gerekti. Evde aralıklı oksijen ihtiyacı olan hastaya düzenli göğüs fizyoterapisi uygulanmaktadır. Hasta, çocuk göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi takibinde olup ileri dönemde operasyonu planlanmaktadır.

## TARTIŞMA

Spondilokostal dizostozis, vertebra ve kosta oluşumunun nedeni bilinmeyen nadir bir bozukluğudur. Bununla birlikte bu sendromun patogenezinde gözlenen vertebral anomalilerin fetal hayatın 4 ve 8. haftasındaki bir gelişimsel bozukluğa ikincil geliştiği düşünülmektedir. Anormal kosta gelişiminin de bu vertebral malformasyona bağlı geliştiği görülmektedir (1, 4). Genetik etiyolojide SCD'li hastaların bazılarında 19. kromozomdaki Delta-like 3 (Dl13) geninde mutasyonlar gösterilmiştir. Dl13, Notch gen sinyal yolundaki (normal somit oluşumunda önemlidir) bir ligandı kodlamaktadır (5). Akraba olan iki hastada da ise MEPS 2 gen mutasyonu tanımlanmıştır (6). Diğer taraftan son yıllarda MEPS 2 gen mutasyonu STD'li bazı hastalarda da tanımlanmıştır (7). Sonuç olarak, birçok hastada hala genetik bir etiyoloji tanımlanmış değil ve muhtemel bir heterojeniteyi barındırıyor gibi görünmektedir. Maalesef hastamızda genetik testler yapılamadı.

Solomon ve ark. (3), JLS'yi iskelet anomalilerinin dağılımı ve yaygınlığı, kalıtım paterni ve prognozu göz önünde bulundurarak iki majör klinik fenotipe ayırmıştır. SCD, multipl vertebral segmentasyon ve formasyon defektleri ile kosta anomalilerini içeren heterojen bir radyolojik fenotipe sahiptir. Genişleme, çatallaşma ve kosta füzyonu gibi intrinsik kosta anomalileri tipik bulgulardır. Bu bulgular asimetriktir. Bir hemitoraksta baskın olan bu malformasyonlar sıklıkla torakal omurgada ilerleyici skolyoza neden olur. Konjenital kalp hastalığı, ürogenital ve anal anomaliler, ekstremitte anomalileri, tortikollis ve diyafragma, umbilikal ve inguinal herniler eşlik edebilir. Literatürdeki vakaların çoğunda prognoz iyi olarak rapor edilmiştir (1, 4, 8). İkinci tip olan STD, otozomal resesif geçiş gösterir ve tipik bulgularında hemivertebra, blok vertebra ve ayrılmamış kalıplar gibi servikal, torakal ve lomber omurganın segmentasyon ve formasyon defektleri vardır. Burada intrinsik bir kosta anomalisinden ziyade vertebral defektlere bağlı sıklıkla kostovertebral birleşkede total bir füzyon mevcuttur ve bundan dolayı toraks grafisinde yengeç benzeri (crab-like) bir görünüm vardır. Bunlara ek olarak kısa ve sert boyun, kısa toraks, belirgin abdomen, inguinal ve umbilikal herniler, üriner sistem anomalileri, nöral tüp defekti ve orantısız kısa boy tanımlanmıştır. Literatürde tanımlanmış vakaların çoğunda, pnömoni, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon gibi solunum komplikasyonlarına bağlı olarak kötü bir prognoz

vardır. Mortalite %45 civarında bildirilmiştir ve yaşam oranı sıklıkla hastalığın ve pulmoner hipoplazinin derecesine bağlıdır (1, 9).

Spondilokostal dizostozis'in tanısı klinik ve radyolojik bulgulara dayanır. Ayrıca tanısında, diğer birçok anomalinin eşlik ettiği vertebral anomalilerle seyreden sendromlar (CHARGE, OMIM 214800; VATER/VACTERL, OMIM 192350; Klippel-Feil, OMIM 148900; spondilokarpotarsal sinostozis, OMIM 272460 gibi) ve doğumsal skolyoz yer almaktadır. Sunulan olguda, başka anomalilerin olmayışı ve tipik radyolojik bulgularla SCD tanısı konuldu.

Prenatal tanı, vertebral ve kostal anomalilerin (tam birleşmemiş ve yetersiz oluşmuş vertebralar, kostalarda posterior füzyon defekti, düzensiz ve çakıl taşlarından oluşmuş izlenimi veren omurga görünümü, kısa ve dar toraks yapısı) görülmesi ile (yüksek çözünürlüklü ultrason ile) ilk trimesterde dahi mümkündür (1, 4, 10, 11). Eğer ailesel bir gen defekti tanımlanmışsa amniyosentez veya koryonik villus

biyopsisi ile alınan DNA örnekleri ile de prenatal tanı konulabilir (4). Burada asıl amaç, daha kötü prognoza sahip olan STD tipinin ayırımı yapmak ve aileye genetik danışmanlık sağlamaktır (12). Geçiş tipini belirlemek için soy ağacı (pedigri) analizi yapılmalıdır. Literatürde her iki tipte de normal zeka düzeyleri rapor edilmiştir (1). Bebek doğduktan hemen sonra çekilen direk grafilerle ayrıca tanı yapılmalı ve tedavi yaklaşımları belirlenmelidir. Tedavi, solunum desteği, göğüs fizyoterapisi, enfeksiyonların tedavisi ve beslenme desteğini içermelidir (1, 4, 8). Beraberindeki diğer anomalilerin de ayrıca değerlendirilmesi gerekir (4, 8, 11). İlerleyen dönemlerde, göğüs kafesinin stabilizasyonu ve omurga deformitelerinin düzeltilmesini içeren bir dizi cerrahi girişim gerekebilmektedir (4, 8).

Prenatal ve neonatal dönemde erken tanı konulması, uygun genetik danışmanlık ve tedavinin sağlanmasına olanak sağlar.

## KAYNAKLAR

1. Cornier AS, Ramirez N, Carlo S, Reiss A. Controversies surrounding Jarcho-Levin syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15: 614-20.
2. Berdon WE, Lampl BS, Cornier AS, et al. Clinical and radiological distinction between spondylothoracic dysostosis (Lavy-Moseley syndrome) and spondylocostaldysostosis (Jarcho-Levin syndrome). *Pediatric Radiol* 2011; 41: 384-8.
3. Solomon L, Jimenez RB, Reiner L. Spondylothoracic dysostosis: report of two cases and review of the literature. *Arch Pathol LabMed* 1978; 102: 201-5.
4. Teli M, Hosalkar H, Gill I, Noordeen H. Spondylocostaldysostosis: thirteen new cases treated by conservative and surgical means. *Spine* 2004; 29: 1447-51.
5. Turnpenny PD, Whittock N, Duncan J, et al. Novel mutations in DLL3, a somitogenesis gene encoding a ligand for the Notch signaling pathway, cause a consistent pattern of abnormal vertebral segmentation in spondylocostaldysostosis. *J Med Genet* 2003; 40: 333-9.
6. Whittock NV, Sparrow DB. Mutated MESP2 Causes Spondylocostal Dysostosis in Humans. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 1249-54.
7. Cornier AS, Staehling-Hampton K, Delventhal KM, et al. Mutations in the MESP2 gene cause spondylothoracic dysostosis/Jarcho-Levin syndrome. *Am J Hum Genet* 2008; 82: 1334-41.
8. Takikawa K, Haga N, Maruyama T, et al. Spine and rib abnormalities and stature in spondylocostaldysostosis. *Spine* 2006; 31: 192-7.
9. Cornier AS, Ramirez N, Arroyo S, et al. Phenotype characterization and natural history of spondylothoracic dysplasia syndrome: a series of 27 new cases. *Am J Med Genet A* 2004; 128: 120-6.
10. Dane C, Yayla M, Dane B. Prenatal diagnosis of Jarcho-Levin syndrome in the first trimester. *Gynecol Obstet Invest* 2007; 63: 200-2.
11. Şen TA, Öztekin O, Bükülmez A, Köken R, Demir T, Narcı A. Yarı damaklı yenidoğan olgumuzda Jarcho-Levin sendromu. *Güncel Pediatri* 2007; 5: 125-8.
12. Roberts AP, Conner AN, Tolmie JL, Connor JM. Spondylothoracic and spondylocostaldysostosis. *J Bone Joint Surg Br* 1988; 70: 123-6.