

İkizlerde Spondiloepifizyal Displazi Tarda

Spondyloepiphyseal Dysplasia Tarda in Twins

**Ferhat Çekmez,
Mustafa Özgür Pirgon,
İlhan Asya Tanju**

Gülhane Askeri Tıp Fakültesi
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Servisi, Pediatri ve
Pediatrik Endokrinoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ferhat Çekmez
GATA Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk
Hastalıkları ve Yenidoğan Servisi
Ankara, Türkiye
Tel: +90 212 414 20 00/33299
Faks: +90 212 304 00 00
E-posta: ferhat_cocuk@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 27/08/2010

Kabul Tarihi/Accepted: 17/02/2011

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yaynevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

ÖZET

Giriş: Spondiloepifizyal displazi (SED) sıklıkla erken başlangıçlı osteoartritis ile ilişkili genetik heterojen bir bozukluktur. X-kromozomu bağımlı resesif formu erkekleri etkiler ve kısa boy, boyu geçen kulaç boyu ve fıçı göğüs deformitesi ile karakterizedir. Radyografik olarak, vertebral cisimlerin hörgüç benzeri deformitesi ve kalça artrozunun erken belirtisi olan femur başının hafif epifizyal displazisi izlenir. Bu bozukluk Xp22.12-p22.31 kromozomunun SEDL (sedlin) genindeki mutasyonlar sonucunda oluşur. Erken primer bilateral osteoartriti olan erkeklerde SED ayırıcı tanıda mutlaka akıllarda olmalıdır.

Olgu Sunumu: Yürümekle kalçada oluşan ağrı, uzun süre yürüyememe ve ayakta duramama, aksayarak yürüme şikayetleri ile başvuran ve SED tanısı alan 11 yaşındaki ikiz erkek kardeşler sunulmuştur.

Tartışma: Kalça, bel ağrıları ve yürümede bozukluk şikayetleriyle başvuran hastalarda nadir görülen bu iskelet displazileri düşünülmelidir. (*Güncel Pediatri 2011; 9: 97-9*)

Anahtar kelimeler: Osteoartritis, spondiloepifizyal displazi tarda, perthes, ikiz

SUMMARY

Introduction: Spondyloepiphyseal dysplasia (SED) is a genetically heterogeneous disorder often associated with the early onset of osteoarthritis. The X-linked recessive form (SEDL) affects boys and is characterized by reduced height, arm span exceeding total height, and barrel chest deformity. The radiographic phenotype comprises a hump-shaped deformity of vertebral bodies and mild epiphyseal dysplasia of the femoral head associated with early signs of hip arthrosis. The disorder is caused by mutations in the SEDL (or sedlin) gene on Xp22.12-p22.31. SED should be kept in mind as a differential diagnosis in men with early "primary" bilateral osteoarthritis.

Case Report: Here, 11 years old twins diagnosed as SED due to walking disability, limitation of joint motion, pain at the hips and disability in standing for a long time were presented.

Discussion: This rare skeletal dysplasia must be kept in mind in patients with painful spine and hip joints, and walking disability. (*Journal of Current Pediatrics 2011; 9: 97-9*)

Key words: Osteoarthritis, spondyloepiphyseal dysplasia tarda, perthes, twins

Giriş

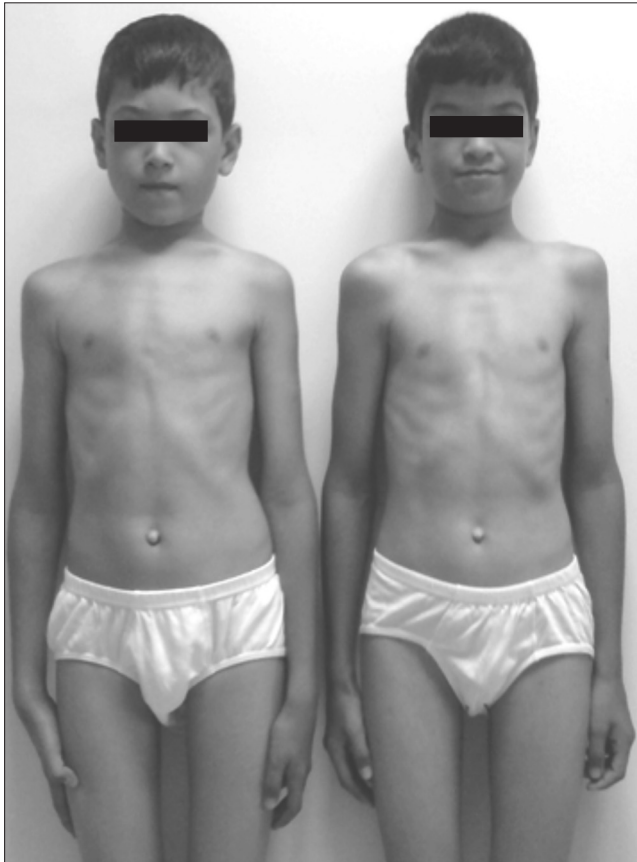
Spondiloepifizyal displazi (SED) orantısız boy kısalığı, pelvis eklemine ve vertebralarda dejeneratif değişiklikler ile karakterize X'e bağlı kalıtılan nadir bir hastalıktır. SED artralji, eklem kontraktürleri, metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemlerde genişleme, platispondili ve kısa boy ile karakterizedir. Klinik ve radyolojik değişiklikler sıklıkla yaşa bağımlıdır ve doğumda fark edilmez. Bu iskelet displazisinin bulguları ise genellikle 3-8 yaş civarında ortaya çıkmaktadır.

Epifizlerin ortaya çıkmasında gecikme ile gövde ve ekstremitelerde kısalık, yarı damak, basık yüz, eklem kısıtlılıkları, kifoskolyoz, odontoid hipoplazi, miyopi, belirgin koks vara, skapula kareleşmesi, genu varum veya valgum ve ekinovarum deformiteleri görülebilir (1-3). Radyolojik bulguları ise platispondili, düzensiz ve geniş femoral epifizler, eklem aralıklarında daralma, erken osteoartritis, femur boynunda kısalma şeklinde görülür (2,3,4). Hastalığın seyri birçok hastalık ile karıştırılsa da sıklıkla kliniği juvenil idiyopatik artirit ile karışmaktadır. Tanının kesin olarak konulması önemlidir, çünkü bu has-

talıklarda tedavi birbirinden farklı olmakta ve hastalar gereksiz tetkik ve tedaviye maruz kalmaktadır. Bu yazıda 5-6 yaşlarında iken Perthes hastalığı tanısı alan ikiz kardeşlerin 11 yaşlarına geldiklerinde tanılarının SED tarda olduğu klinik ve radyolojik olarak sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Onbir yaşında ikiz erkek kardeşler yürümekle kalçada oluşan ağrı, uzun süre yürüyememe, aksayarak yürüme ve uzun süre ayakta duramama şikayetleri ile polikliniğimize başvurdular. Özgeçmişlerinde hastaların 5-6 yaşında iken yürümede bozukluk, uzun süreli yürüme sonucunda kalça ekleminde ortaya çıkan ağrı şikayeti ile başvurdukları ortopedi bölümü tarafından 4-5 sene Perthes hastalığı tanısı ile takip edildikleri tespit edildi. Soygeçmişlerinde anne ve baba arasında 1. derece akraba evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenelerinde 1. ikizinin ağırlığı 34 kg (25-50p), boy 148 cm (75p), kulaç 151 cm, üst-alt oranı 1,0 idi. İkinci hastanın, ağırlığı 33 kg (25p), boy 147 cm (50-75p), kulaç 150 cm, üst-alt oranı 1,0 idi (Şekil 1). Kardeşlerin zeka seviyesi normal sınırlardaydı. Vakalarda her iki kalça ekleminin tüm yönlere hareketleri ağırlı ve internal rotas-



Şekil 1. Fenotipik olarak belirgin bulguları olmayan vakaların bel ağrısı ve uzun süre yürüyememe başvuru yakınmalarıydı

yonları kısıtlıydı. Laboratuvar incelemesinde, idrar tetkikleri, serum elektrolitleri, karaciğer, böbrek, tiroid ve paratiroid fonksiyonları ile ilgili biyokimyasal testleri normal sınırlar içinde bulundu. Her iki kardeşin pelvis grafilerinde bilateral femur epifizlerinde düzensizlik, osteoartritik değişiklikler ve epifiz ve metafizlerinde genişleme mevcuttu (Şekil 2 a,b,c,d). Yapılan ekokardiyografilerinde 2. vakamızda aort kapağında kalsifikasyona bağlı 1. derece aort yetmezliği tespit edildi. Hastaların klinik ve radyolojik bulguları SED tarda ile uyumlu olması nedeniyle polikliniğimiz tarafından takibe alındı.

Tartışma

Spondiloepifizyal displazi yavaş lineer büyüme ile karakterize orantısız vücut yapısına neden olan herediter bir kemik hastalığıdır. SED konjenita, tarda ve progresif artropati olarak üç farklı tipe ayrılır. SED konjenita formu otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtım gösterebilir (5). Klinik ve radyolojik bulgular sıklıkla yaşa bağımlıdır ve doğumda fark edilemeyebilir. Kısa ekstremiteler, düz yüz, yarı damak, işitme kaybı, miyopi ve retina dekolmanı eşlik edebilir. Boyun ve vertebralar kısadır; bu da kifoz ve lordozu belirgin hale getirir. Skolyoz ve pektus karinatum ve odontoid hipoplazi sıklıkla eşlik eder. Belirgin koksavara, skapula kareleşmesi, genu varum, genu valgum ve ekinovarum deformiteleri görülebilir (1,2). El ve ayaklar normaldir (6). Radyolojik olarak en belirgin bulgular vertebra ve pelvistedir. Ossifikasyon gecikmiştir ve yenidoğanda pubik kemik, distal femur, proksimal tibia, kalkaneus ve talusta ossifikasyon olmayabilir. Belirgin koksavara sıkıtır, karpal ve tarsal kemiklerin gelişimi de geri kalabilir (7).



Şekil 2 a, b, c, d. İkiz kardeşlerin pelvis grafilerinde femur epifizinde düzensizlik, osteoartritik değişiklikler ve epifiz ve metafizlerinde genişleme

Hastalarımızın şikayetlerinin 5-6 yaşında ortaya çıkması nedeni ile konjenita formu düşünülmemiştir.

SED progresif artropati ise otozomal resesif kalıtım gösteren formu olup 3-8 yaşları arasında ortaya çıkar. Özellikle ellerde ağrı, şişlik, kontraktür gelişimi söz konusudur. Klinik olarak romatoid artrite benzer ancak laboratuvar değerlerinin normal olması bu tanıdan uzaklaştırır. Vertebral ossifikasyon defekti görülmesi, femur boyu kısalığı, epifizyal düzleşme ve osteoartrit belirgindir. İlerleyici eklem hastalığı hareket kapasitesini önemli ölçüde kısıtlar (2,8). Hastalarımızın progresif seyir göstermemesi ve el bulgularının olmaması, klinik bulgularının ağır seyretmemesi nedeni ile SED progresif artropati düşünülmemiştir. SED tarda genelde 3-5 yaş arasında erkek çocuklarda ortaya çıkar. İlk kez 1939 yılında Jacobsen tarafından tanımlanmıştır ve milyonda 1,7 oranında görülür. Genelde X'e bağlı resesif kalıtım gösterir. Bu bozukluğun Xp22 gen lokusundan kaynaklanabileceği belirtilmiştir (9). Otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtımla seyreden geç başlangıçlı tiplerinin de olabileceği belirtilmiştir. Bu formları X'e bağlı tipinden klinik olarak farklı değildir (9,10,11). Hafif boy kaybı vardır. Kalça ve sırt ağrıları önde gelen şikayetleridir ve puberte ile daha belirgin hale gelirler. Ekstremitte ve yüz normaldir. Radyolojik bulgular lomber bölgede daha fazla görülür. Boy kısalığı platispondiliye bağlıdır. Karakteristik vertebral konfigürasyon vardır. Burada uç plakların 2/3 posteriorunda hiperostotik kemik bulunur (12). Kalçada erken ve belirgin osteoartrit önemli radyolojik özelliklerdendir (2). Eklem arası kaybı, kist oluşumu femur başı ve boynunda deformite yapar. Pelvis derin ve dardır. Toraks geniş ve sternum belirgin olabilir. Omuzda da dejeneratif değişiklikler olabilir. Daha az sıklıkla diz ve ayak bileğinde dejeneratif değişiklik olabilir (6,13). SED tarda vertebralara göre daha sık olarak büyük eklemlerin epifizlerini etkilemektedir. Vakalarımızda henüz belirgin vertebra bulguları mevcut değildi.

Perthes hastalığı kalıtsal olmayıp idiyopatik olarak görülmektedir. Travma sonrası, omuz dislokasyonu, eklem steroid uygulanması veya sinovit sonrası görülmektedir. Sıklıkla lezyon kalça eklemine tek taraflı olarak femur boynunda ve başında erozyon gelişmekte ve asetabulumda etkilenmektedir. Tedavisi cerrahidir (14). Ancak SED tarda ise kalıtsal olup aile bireylerinde mevcut olabilir. Sıklıkla birçok eklem epifizinde lezyon gelişmektedir. Hastalarımız, literatüre göre ikiizlerde rapor edilen ilk vakalar olma özelliğini taşımaktadır. Vakalarımızın erkek olması, aile hikayesinin olmaması, başlangıç yaşının 5-6 yaş olması, her iki kalça eklemine deformitenin izlenmesi ve radyolojik bulguları SED tarda tanısını desteklemektedir. Tedavi seçenekleri sınırlı ve konservatiftir. SED tarda formuna eşlik eden patolojiler korneal opasiteler, aort yetmezliği, odontoid süreç anomalileri ve nefrotik sendrom olarak bildirilmiştir (9).

Bizim 2. vakamızda yapılan ekokardiyografide aort kapağındaki kalsifikasyona bağlı 1. derece aort yetmezliği vardı.

Sonuç olarak kalça ve bel ağrıları ve buna bağlı bulgularla başvuran hastalarda nadir de olsa iskelet displazileri düşünülmalıdır. Bu hastalarda eşlik eden sistemik bozukluklar araştırılmalıdır. Çocuklarda eklem deformitelerine yol açan SED tarda, Perthes hastalığı ve diğer eklem hastalıklarının ayırıcı tanılarının yapılması ile gereksiz tetkik ve tedaviler önlenmiş olacaktır.

Kaynaklar

1. Lateur ML. Bone and Joint Dysplasias. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. Rheumatology. London: Mosby-Year Book Europe Limited, 1994; 7: 1-10.
2. Mc Alister WH. Osteochondrodysplasias and other skeletal dysplasias. In: Resnick D, Niwayama G, eds. Diagnosis of Diseases of Bone and Joint Disorders. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 3442-515.
3. Fiedler J, Frances AM, Le Merrer M, Richter M, Brenner RE. X-linked spondyloepiphyseal dysplasia tarda: molecular cause of a heritable platyspondyly. Spine (Phila Pa 1976) 2003;28:E478-82.
4. Nishimura G, Saitoh Y, Okuzumi S, Imaizumi K, Hayasaka K, Hashimoto M. Spondyloepiphyseal dysplasia with accumulation of glycoprotein in the chondrocytes: spondyloepiphyseal dysplasia, Stanescu type. Skeletal Radiol 1998;27:188-94.
5. Wynne-Davies R, Hall C. Two clinical variants of spondylo-epiphysal dysplasia congenita. J Bone Joint Surg 1982;64:435-41.
6. Neyzi O. İskelet displazileri. In: Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediatri 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002;2:1455-73.
7. Sellick GS, Hoornaert KP, Mortier GR, King C, Dolling CL, Newbury-Ecob RA et al. A form of autosomal dominant spondyloepiphyseal dysplasia is caused by a glycine to alanine substitution in the COL2A1 gene. Clin Dysmorphol 2006;15:197-202.
8. El-Shanti HE, Omari HZ, Qubain HI. Progressive pseudorheumatoid dysplasia: report of a family and review. J Med Genet 1997;34:559-63.
9. Jones KL. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda. In: Smiths Recognizable Patterns of Human Malformation. Philadelphia: WB Saunders, 1997;34:378-9.
10. Gedeon AK, Colley A, Jamieson R, Thompson EM, Rogers J, Sillence D et al. Identification of the gene (SEDL) causing X-linked spondyloepiphyseal dysplasia tarda. Nat Genet 1999;22:400-4.
11. Savaş S, Ataman Ş, Süldür N, Atay M. Spondiloepifizyal displazi tarda sendromu: Bir olgu sunumu. Romatol Tıp Rehab 1997;8:278-80.
12. Bayram KB, Gürkan A, Çoban H, Şahin E, Uluç E., Koçyiğit H. Spondiloepifizyal Displazi Tarda: Bir Olgu Sunumu. Ege Fiz Tıp Reh Der 2001;7:135-9.
13. Kurtulmuş Ş, Bayram KB, Koçyiğit H, Avcı SK, Turan YD, Gürkan A. Spondiloepifizyal Displazi Tarda ve Osteoporoz: Bir Olgu Sunumu. Osteoporoz Dünyasından 2006;12:18-21.
14. Rosenfeld SB, Herring JA, Chao JC. Legg-calve-perthes disease: a review of cases with onset before six years of age. J Bone Joint Surg Am 2007;12:2712-22.