

CHONDRODYSTROPHIA CALCIFICANS CONGENITA "RİSOMELİK TİP"*

Dr. H. Barış Diren**, Dr. İbrahim Yazıcıoğlu***, Dr. Bilge Pişkin****.

Key words : Chondrodystrophia, Congenital, Rhizomelic, Epiphys
Anahtar terimler : Kondrodistrofi, Konjenital, Risomelik, Epifiz.

Chondrodystrophia calcificans congenita, risomelik ve nonrisomelik olmak üzere iki tipi tariflenmiş distrofik bir konnektif doku hastalığıdır. Risomelik tipi otosomal resesiv genetik geçiş gösteren, prognozu kötü ve çok nadir görülen lethal seyirli bir hastalıktır. Ekstremitelerin özellikle proksimal segmentlerini etkileyen simetrik kısalığı, epifizlerde gözlenen multipl küçük kalsifik noktalanmalar, mongloid özelliklerle birlikte olan yassı bir yüz görünümü, bilateral katarakt, ihtiyosiform deri değişiklikleri ve multipl eklem kontraktürleri hastalığın karakteristik bulgularını oluşturur. Literatürde Stippled epiphyses, Dysplasia epiphysealis punctata, Chondrodystrophia calcificans fetalis, Epiphyseal dysplasia punctularis, Chondrodystrophia fetalis hypoplastica ve Chondrodysplasia punctata adları ile de geçen Chondrodystrophia calcificans congenita tablosunun risomelik tipini, klinik ve karakteristik radyolojik bulguları ile tanımladığımız bir hastada konu ile ilgili literatür değerlendirmesi ile birlikte sunuyoruz.

Vaka takdimi

1 aylık erkek çocuk bacaklarında şişlik, kol ve bacaklarında hareket kısıtlılığı yakınmaları ile Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hasta-

* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı çalışmalarından.

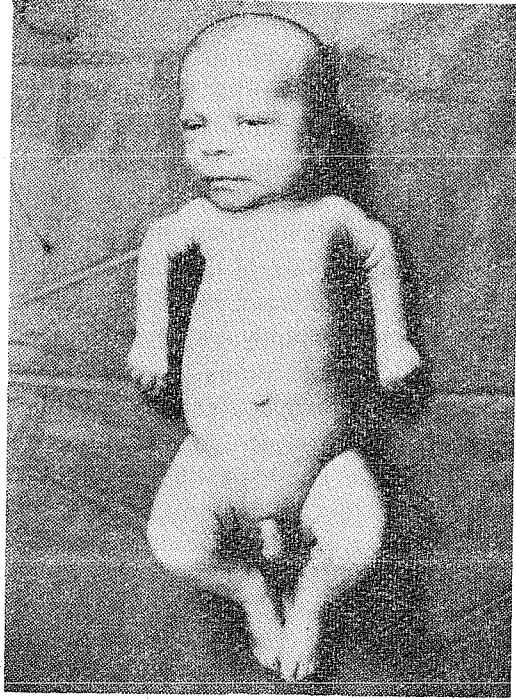
** Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Yrd. Doçenti.

*** Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

**** Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

nesi'ne getirildi. Bacaklarındaki şişliğin doğumdan beri mevcut olup, kimi zaman azalıp kimi zaman artmakta olduğu, yine doğduğundan beri özellikle diz ve dirsek eklem hareketlerinin sınırlı olduğu öğrenildi. Soygeçmiş öyküsünden, anne ve babasının teyze çocukları olduğu, ailenin birinci çocuğunun 3 yaşında nedenini bilmedikleri bir hastalıktan öldüğü, diğer iki çocuklarının (2 ve 5 yaşlarında) sağlam ve sağlıklı oldukları öğrenildi. Ayrıca ailede hastamıza benzer şikayetleri olan başka bir birey olmadığı ve başka bir kalıtsal hastalık bulunmadığı öğrenildi.

Fizik incelemesinde; baş çevresi 36,5 cm. göğüs çevresi 31,5 cm. boy 50 cm., baş - pubis uzunluğu 28,5 cm. pubis - topuk uzunluğu 19,5 cm. idi. Genel durumu iyi, yüz görünümü kaba, burun kökü basık, üst çene öne doğru çıkıktı. Tüm vücudunda cilt kuru ve deriden hafifçe kabarık papil-

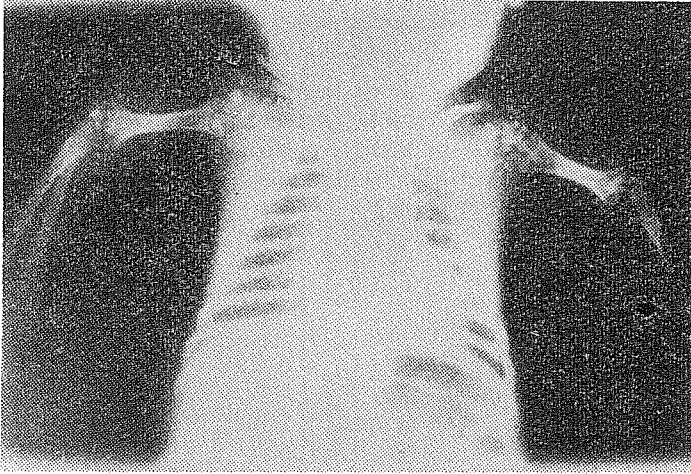


Resim 1
Hastanın genel görünüşü.

ler lezyonlar mevcuttu. Kolların özellikle proksimal kısımları ve bacaklar gövdeye oranla kısa idi. Dirsek ve diz eklemlerinde bilateral ekstansiyon kısıtlılığı mevcuttu. Diğer sistemik muayene bulguları normal olarak bulundu (Resim - 1).

Laboratuvar tetkiklerinde; Hemogloblin: 12,8 g./dl., Beyaz küre: 6000/mm³. ve periferik kan yayması bulguları normaldi. İdrar analizi bulguları ve serum kalsiyum, fosfor, alkale fosfataz değerleri normal olarak bulundu. Yine serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, BUN ve kreatinin değerleri normal sınırlarda tesbit edildi.

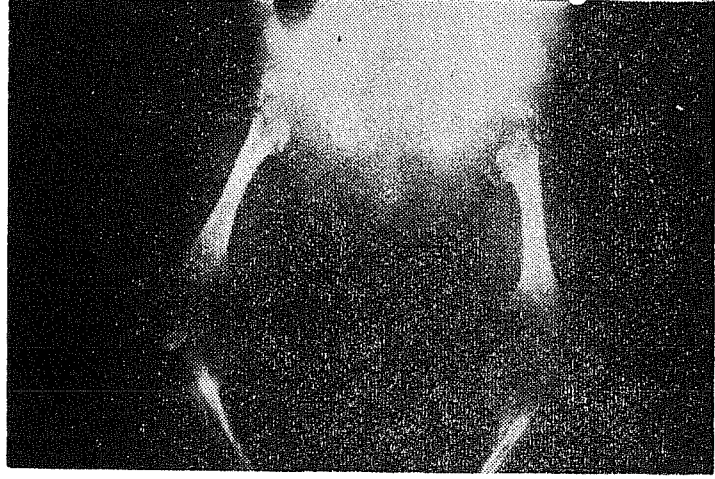
Radyolojik tetkiklerinde; üst ekstremitte grafilerinin incelenmesinde her iki taraf humerus kemiğinin normalden kısa olduğu ve metafizlerinin belirgin genişleme içerdiği izleniyordu. Omuz ve dirsek ekleminde epifiziel multipl noktasal kalsifikasyonlar mevcuttu. Ön kol kemik yapıları normal görünümdeydi (Resim - 2).



Resim 2
Her iki üst ekstremitte grafisinde, bilateral humerus kısalığı ve epifiziel multipl noktasal kalsifikasyonlar izleniyor.

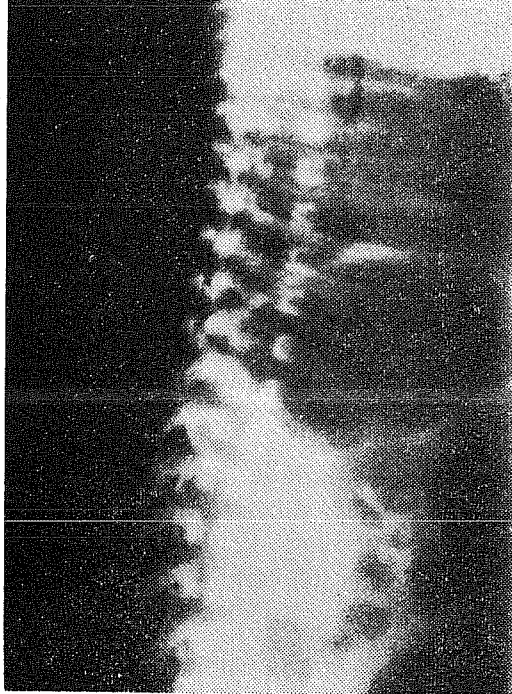
Pelvis ve alt ekstremitte grafilerinde, bilateral femur metafizlerinin geniş ve düzensiz bir görünüm aldığı dikkati çekiyordu. Yine özellikle kalça eklemi düzeyinde proksimal femoral epifizlerin noktasal multipl kalsifikasyonlar içerdiği gözlemlendi. Her iki taraf iliak kanat yassı ve küçük görünümdeydi (Resim - 3).

Yan dorso-lomber vertebra grafisinin tetkikinde, vertebral korpusların ön - arka çapında bir azalma ile birlikte dorso-ventral radyolusent bir bant mevcudiyeti dikkati çekmekteydi (Resim - 4).



Resim 3

Pelvis ve her iki alt ekstremitte grafisinde, femur proksimal metafizlerinde izlenen simetrik genişleme ve düzensizlikler ile birlikte epifiziel multipl noktasal kalsifikasyonlar görülüyor.

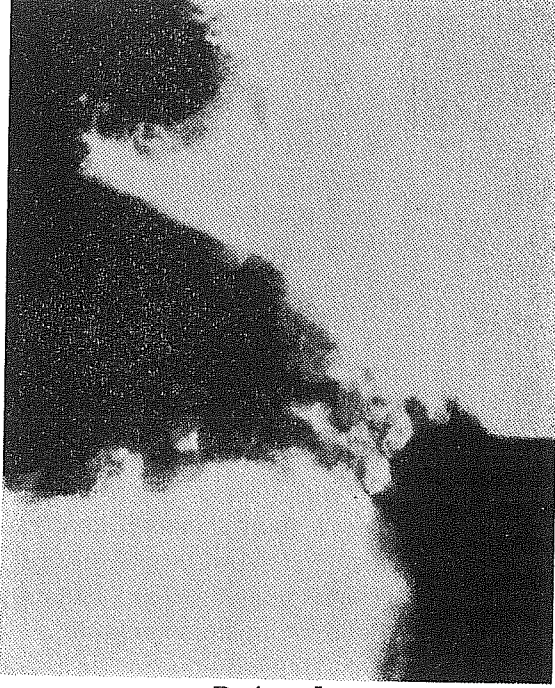


Resim 4

Yan dorso-lomber vertebra grafisinde, vertebral korpuslarda vertikal radyolusent bantlar izleniyor (koronal kleft vertebra bulgusu).

Yan servikal grafide laringeal kıkırdak kalsifikasyonu tesbit edildi (Resim - 5).

Teleradyogramın incelenmesinde akciğer ve kalp bulguları normal olarak değerlendirildi.



Resim 5

Yan servikal grafide laringeal kıkırdak kalsifikasyonu izleniyor.

Tartışma

Chondrodystrophia calcificans congenita, risomelik ve non-risomelik olmak üzere iki tipi tariflenmiş, konjenital, kalıtsal distrofik bir konnektif doku hastalığıdır. Risomelik tip, otosomal resesif genetik geçiş gösterir. Non-risomelik tip ise genellikle otosomal dominant, daha ender olarak, otosomal resesif, x kromosomuna bağlı dominant ve diğer genetik geçiş tiplerini gösterebilmektedir¹. İki tipi birbirinden ayıran diğer temel özellikler Tablo -1'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur^{2,3}.

TABLO I

Chondrodystrophia calcificans congenita, risomelik ve non - risomelik tiplerinin karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Risomelik tip	Non - risomelik tip
Genetik geçiş	Otosomal resesiv	Heterojen
Prognoz	Kötü	İyi
Lezyonlar	Simetrik	Asimetrik
Ekstremiteler	Proksimal segment kısılıkları	(—)
Vertebralar	Koronal kleft	(—)
Pelvis	İliyak kanatlar yassı ve küçük	(—)

Risomelik tip chondrodystrophia calcificans congenita, ekstremitelerde özellikle de ekstremitelerin proksimal segmentlerinde kısıklık, mongloid özelliklerle birarada görülen yassı bir yüz görünümü, bilateral katarakt, ihtiyosiform deri değişiklikleri ve multipl eklem kontraktürleri gibi klinik bulgularla karakterize olmaktadır^{2,3}. Karakteristik radyolojik bulgusu ise, normal ossifikasyon merkezlerinin gelişiminden daha önce ortaya çıkan, epifizlerdeki multipl, küçük kalsifik noktalanmalardır^{2,3}. Hastalık ilk defa 1914 yılında Conradi tarafından "chondrodystrophia fetalis" adıyla tanımlanmış olup, daha sonraki araştırmalar sonucunda risomelik ve non - risomelik olmak üzere iki tipi tariflenmiştir².

Hastalık tablosunun karakteristik radyolojik bulgusu olan epifiziel kalsifik noktalanmanın gelişim nedenine yönelik yapılan araştırmalar sonucunda, bunun epifiziel merkezlerdeki mukoid dejenerasyona bağlı olduğu ve tabloya epifiziel hipervasküleritenin de eşlik ettiği gösterilmiştir^{4,5}. Mukoid dejenerasyon epifizlerin fragmantasyonuna neden olurken, bu fragmanlar da kalkeröz kırıkta birikintilerinin ve noktasal kemikleşmenin odak noktasını oluşturmaktadırlar⁴. Epifizlerdeki bu noktalanma özellikle, diz, kalça, omuz ve bilek eklemlerinde görülmektedir. Diğer epifizlerin etkilenmesi daha nadir görülmele birlikte, tüm epifizlerin etkilenebileceği bilinmelidir³.

Yukarda tariflenen epifiziel noktalanmaya radyolojik başka bulgularda eşlik etmektedir. Bunların başlıcaları, sıklıkla humerus kemiklerinde ve bazı olgularda da beraberinde femur'larda kısılıklar, vertebra korpusla-

rında dorsal ve ventral ossifikasyon merkezlerini ayıran kıkırdak bant formasyonu (koronal kleft vertebra görünümü), iliyak kemiklerde yassılık ve hipoplaziye bağlı trapezoid şekildir^{2,3}. Bu bulgulara ek olarak radyolojik tetkiklerde, iliyak çıkıntılarda da noktalanmalar ve bilateral kalça eklemi dislokasyonu tesbit edilebilmektedir⁶. Yine solunum sistemi kıkırdak yapılarında gelişen kalsifikasyonlar da radyolojik tetkikler ile tesbit edilebilirler. Sıklıkla laringeal kıkırdaklarda izlenen kalsifikasyon bazı olgularda tüm trakeal ve bronşial kıkırdaklarda da gelişebilmektedir. Solunum sisteminde izlenen bu kıkırdak kalsifikasyonları daha sıklıkla non-risomelik tipte tesbit edilmektedir^{2,3}.

Chondrodystrophia calcificans congenita tanısı radyolojik bulgular ile konulmaktadır. Hastalığın tanısı kadar risomelik ve non-risomelik tiplerinin ayırıcı tanısının da yapılabilmesi önem taşır. Non-risomelik tipte, risomelik tipin aksine lezyonlar asimetriktir ve metafiz bulguları daha az şiddetlidir³. Ekstremitelerde oranlı bir kısalık izlenir ve bu tipte risomeli görülmez. Yine risomelik tipte izlenen koronal kleft vertebra bulgusu ve pelvis değişiklikleri non-risomelik tipte gözlenmez³.

Risomelik tip oldukça kötü bir prognoza sahiptir. Hastalar genellikle ilk iki yaş içinde kaybedilirler. Ölüm nedeni genellikle respiratuvar yetmezlik, trakeal stenoz yada spinal kord basıdır^{7,8,9}. Bugüne kadar literatürde bildirilen vakalar içinde sadece bir hastanın 7 yaşına kadar yaşadığı görülmüştür. Bu vakada da spastik tetrapleji ile giden ciddi mental retardasyon gözlenmiştir².

Sonuç olarak, bu çalışmada takdim edilen hastada chondrodystrophia calcificans congenita tanısı karakteristik radyolojik bulguları ile konmuş ve bu bulguları ile tipler arası ayırıcı tanısı yapılmıştır. Birçok displastik hastalıkta olduğu gibi, bu hastalık tablosunda da tanı ve ayırıcı tanı yönünden radyolojik yaklaşım büyük önem taşımaktadır. Erken tanının hastalığın takibi bakımından önemi büyüktür. Aynı zamanda hastalık tablosunun, genetik geçiş göstermesi bakımından, vaka tesbit edilen ailelerin ayrıntılı olarak araştırılması ve genetik danışma verilmesi de büyük önem taşımaktadır. Hastalığın nedene yönelik bir tedavisi yoktur. Mevcut semptomlara yönelik yaklaşımlar ancak geçici yararlar sağlamaktadır.

Özet

Chondrodystrophia calcificans congenita "risomelik tip" otosomal resesiv genetik geçiş gösteren bir konnektif doku hastalığıdır. Hastalığın karakteristik bulguları, epifiziel noktalanma, ekstremitelerin özellikle proksimal

segmentlerinin kısalığı, mongloid özelliklerle birlikte görülen yassı yüz görünümü, ihtiyosiform deri değişiklikleri ve multipl eklem kontraktürleridir. Bu makalede, 1 aylık bir erkek çocukta tanımlanan chondrodystrophia calcificans congenita "risomelik tip", klinik ve radyolojik özellikleri ile takdim edilmiş ve konu ile ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Chondrodystrophia calcificans congenita "rhizomelic type" is a connective tissue disorder and inherited as an autosomal recessive trait. It's characterized by stippling epiphyses, symmetric shortening of the proximal segments of the extremities, flat face with mongloid features, ichthyosiform skin changes and multiple joint contractures. In this article, chondrodystrophia calcificans congenita "rhizomelic type" was diagnosed in a one - month year old boy and presented with clinical and radiological features and also relevant literature has been reviewed.

KAYNAKLAR

1. Spranger, J.W., Opitz, J.M., Bidder, V. Heterogeneity of chondrodysplasia punctata. **In the Clinical Delineation of Birth Defects, XII : Skin, and Nails.** Baltimore : Williams and Wilkins, 1971.
2. Edeiken, J. Chondrodystrophia calcificans congenita (stippled epiphyses, **in Roentgen Diagnosis of Diseases of Bone, Third Edition. Vol: 2** Baltimore: Williams and Wilkins, 1230 - 1232, 1981.
3. Spranger, J., Langer, L.O., Wiedemann, H.R. Chondrodysplasia punctata, Recessive type. **In Bone Dysplasias : an atlas of Constitutional disorders of skeletal development.** Philadelphia: W.B. Saunders Co. 7 - 9, 1974.
4. Lenz, V.D., Holt, J.F., Discussion. **In the Clinical Delineation of Birth Defects, IV : Skeletal Dysplasias.** Baltimore: Williams and Wilkins, 71-75, 1969.
5. Rosenbloom, A.L., Smith, D.W. The natural history of metaphyseal dysostosis. **J. Pediatr,** 66, 857, 1965.
6. Meschan, I., Farrer - Meschan, R.M.F., Chondrodysplasia punctata, **In Analysis of Roentgen signs in general radiology, Vol : 1** Philadelphia: W.B. Saunders Co. 204 - 205, 1973.
7. Parland, M. Cleidocranial dysostosis: a review of the syndrome and report of a sporadic case with hereditary transmission. **Am. J. Med.** 33, 792, 1962.
8. Langer, L.O. Mesomelic dwarfism of the hypoplastic ulna, fibula, mandible type. **Radiology** 89, 654, 1967.
9. Beals, R.K. Hypochondroplasia, a report of five kindres, **J. Bone Joint Surg.** 51 A, 728, 1969.