

The value of X-ray graphy in the diagnosis of the rhizomelic chondrodysplasia punctata: a case report

Rizomelik kondrodizplazia punktata tanısında direkt grafinin değeri: bir olgu sunumu

Sedat Işııkay¹, Kürşat Bora Carman¹, Ayşe Aysima Özçelik²

¹Gaziantep Children Hospital, Pediatric Neurology Clinic, Gaziantep, Turkey

²University of Gaziantep, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Gaziantep, Turkey

Abstract

Rhizomelic chondrodysplasia punctata (RCDP) is a peroxisomal disorder characterized by typical facial appearances, contracture, proximal shortening of the extremities, punctate calcifications in cartilage with epiphyseal and metaphyseal abnormalities, clefts of the vertebral bodies and mental retardation. Diagnosis is usually made based on clinical and radiological criteria. Peroxisome functions, such as the red blood cell concentration of plasmalogenes and the plasma concentrations of phytanic acid and very long chain fatty acids are biochemical indicators of RCDP. In this article, we present a case of the rare disorder RCDP manifested as proximal limb shortening, punctate calcifications of the cartilage, vertebral clefts, cataracts and hypotonia. In conclusion, case with dysmorphic facial appearances, proximal shortening of the extremities, and contractures should be considered RCDP. Furthermore, direct X-Ray findings can contribute to diagnosis.

Keywords: Calcification; child; rhizomelic chondrodysplasia punctata

Özet

Rizomelik kondrodizplazia punktata (RKP) tipik yüz görünümü, kontraktür, ekstremitelerin proksimalinde kısalık, epifizyal ve metafizyal anormallikler ile kırkırdakta noktasal kalsifikasyon, vertebra cisimlerinde yarıklanmalar ve zeka geriliği ile karakterize peroksizomal bir hastalıktır. Tanı klinik ve radyolojik bulgular ile konulmaktadır. Eritrosit plazmolojen düzeyleri, plazma fitanik asit düzeyleri ve plazma uzun zincirli yağ asit düzeyleri gibi peroksizomal fonksiyonlar RKP tanısının biyokimyasal belirteçleridir. Bu yazıda, proksimal ekstremitelerde kısalığı, kırkırdakta noktasal kalsifikasyon, vertebra yarıkları, katarakt ve hipotoni ile bulgu veren nadir bir RKP olgusunu sunuyoruz. Sonuç olarak, dismorfik yüz görünümü, proksimal ekstremitelerde kısalığı ve kontraktürleri olan olgularda RKP düşünölmelidir. Ayrıca, bu olgularda direkt grafi bulguları tanıya katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Kalsifikasyon; çocuk; rizomelik kondrodizplazia punktata

Giriş

Rizomelik kondrodizplazia punktata (RKP) ekstremitelerde kısalık, eklem kontraktürleri, epifizlerde kalsifikasyon, katarakt, ağır psikososyal mental, motor gerilik ile karakterize otozomal resesif geçişli nadir görölen peroksizomal bir hastalıktır. Fizik muayene bulguları yanında direkt grafideki noktasal kalsifikasyonlar RKP tanısına yönlendiren önemli bir bulgudur (1,2). Bu yazıda dismorfik yüz görünümü, ekstremitelerde kısalığı, kataraktı olan ve ekstremitelerde grafilerinde kalsifikasyonlar saptanarak RKP tanısı konulan bir olguyu nadir görölmeleri nedeni ile sunuyoruz. Direkt grafinin RKP tanısındaki katkısına dikkati çekmek istiyoruz.

Olgu sunumu

On aylık erkek hasta yaşlılarına göre gelişiminin geri olması şikâyeti ile ailesi tarafından polikliniğimize getirildi. Öyküsünden zamanında, normal vajinal yol ile sorunsuz bir gebeliği takiben doğduğu öğrenildi.

Correspondence: Sedat Işııkay, Gaziantep Children Hospital, Pediatric Neurology Clinic, Gaziantep, Turkey
Tel: + 90 505 691 13 70 dr.sedatisikay@mynet.com

Anne gebeliği süresince herhangi bir ilaç kullanmamıştı. Anne ve baba arasında üçüncü dereceden akrabalık mevcut idi. Ailenin ilk ve tek çocuğu idi. Soy geçmişinde benzer hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 5 kg (<3 persantil), boyu 58 cm (<3 persantil), baş çevresi 39 cm (<3 persantil) idi. Burun kökü basık, alın kısmı belirgin olup boynu kısa idi (Resim 1). Alt ve üst ekstremitelerde proksimallerinde kısalık, eklemlerde hareket kısıtlılığı mevcuttu. Traksiyon ve aksiller asmada baş kontrolü yoktu. Aksiyel hipotonisitesi mevcuttu. Her iki gözünde katarakt ile uyumlu lökokori bulgusu vardı. Direkt grafilerde üst ve alt ekstremitelerde proksimal kısımlarında kısalık, omuz ve diz eklemlerinde seyrek noktasal kalsifikasyonlar (Resim 2) ve alt torakal vertebra korpuslarında koronal fissürleşme (Resim 3) mevcuttu. Bilgisayarlı beyin tomografisi, ekokardiyografi ve batin ultrasonografisi normal idi. Tam kan biyokimyası, tam kan sayımı, amonyak, laktat, plazma ve idrar aminoasitleri, idrarda kondrodin sülfat, tiroid fonksiyon testleri ve uzun zincirli yağ asit düzeyleri



normaldi. Fitanik asit düzeyi yüksekti [37 mcg/ml (normal seviyesi 0.42-3.77)]. Karyotip analizi sonucu 46, XY olarak saptanan olguya ileri genetik inceleme yapılamadı. Klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgular ile olguya rizomelik kondrodizplazia punktata tanısı konuldu. Aileye hastalık hakkında bilgi ve genetik danışma verildi. Eklem kontraktürleri için fizik tedaviye yönlendirildi. Aile kontrole bir daha gelmedi. Hastanın resimlerinin kullanılması için aileden yazılı olur alındı.

Tartışma

Rizomelik kondrodizplazia punktata, peroksizom metabolizması bozukluğu ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Otozomal resesif geçişli olup PEX7 geninde mutasyon sonucunda gelişmektedir. Tipik dismorfik yüz görünümü, orantısız boy kısalığı ile ekstremitelerde proksimallerinde kısalık, eklemlerde hareket kısıtlılığı, kontraktür, katarakt, ağır büyüme geriliği ve psikomotor gerilik hastalığın belirgin özellikleridir (1-3). Tanı klinik, radyolojik bulgular, fitanik asit ve plazmalojen seviyelerinin ortaya konulması ile konulmaktadır (2). Sunulan olguda anne-baba akrabalığı, hipotoni, klinik ve radyolojik bulgular, uzun zincirli yağ asitlerinin normal ve fitanik asit düzeyinin yüksek saptanması ile RKP tanısı konuldu. Ancak ileri enzim çalışmaları yapılamadı.



Resim 1. Olgunun dismorfik yüz ve ekstremitelerde proksimallerinde kısalığın görünümü. Hastanın resimlerinin kullanılması için aileden yazılı olur alınmıştır.

Direkt grafilerde proksimal kısalık, uzun kemiklerin metafiz ve epifizlerinde, torasik ve lumbal vertebralarda noktasal kalsifikasyonlar, vertebralarda koronal fissürler hastalığın tipik radyolojik bulgularıdır. Vertebra cisimindeki koronal yarıklanmalar vertebral cisimlerin ön ve arka kısımları arasında kıkırdak gelişiminin embriyonik duraksaması nedeniyle gelişmektedir (3,4). Noktasal kalsifikasyonlar CHILD sendromu, Zellweger sendromu, Smith-Lemli-Opitz sendromu, varfarin embriyopatisi, fetal alkol sendromunda, trizomi 18 ve 21 ile mukopolisakkaridoz tip II'de de görülebilmektedir (5,6). Rizomeli, punktata kalsifikasyon ve biyokimyasal bulgular (eritrositlerde plazmalojen eksikliği ve serumda yüksek fitanik asit seviyesi) kombinasyonu sadece RKP için patognomoniktir (1). Olgunun gebelik döneminde anne ilaç kullanımı öyküsünün olmaması, rizomelinin varlığı, kolesterol, uzun zincirli yağ asitlerinin ve karyotip analizinin normal olması bu hastalıklardan ayıran bulgularıdır. Olguların büyük çoğunluğu yaşamın birinci dekadında kaybedilmektedir (1).



Resim 2. Tüm vücut grafisinde proksimal ekstremitelerde kısalığın, epifizyal genişleme ve düzensizlik ile eklem bölgelerindeki seyrek kalsifikasyonların görünümü.

RKP tanısı konulan olgularda tüm kemik grafilerinin değerlendirilmesi, büyüme ve gelişimin takip edilmesi, kardiyolojik, oftalmatolojik muayenelerin yapılması, santral görüntüleme, böbreklerin değerlendirilmesi ve aileye genetik danışma verilmesi önerilmektedir. Tedavide destek tedavileri önerilmekle birlikte kontraktürler için fizik tedavi yaklaşımı, kataraktı olan olgularda cerrahi, fitanik asitten kısıtlı diyet ve enfeksiyonlara karşı aşılama önerilmektedir (7).



Resim 3. Yan grafide alt torakal ve lumbar vertebra cisimlerinde koronal yarıklanmaların görünümü.

Sonuç olarak, dismorfik yüz bulguları, proksimal ekstremitelerde kısılalığı, kontraktür, katarakt ve direk grafilerde noktasal kalsifikasyon saptanan olgularda ayırıcı tanıda RKP düşünülmelidir. Şüpheli olgularda

radyolojik değerlendirme tanıya yaklaşımda katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Wells TR, Landing BH, Bostwick FH. Studies of vertebral coronal cleft in rhizomelic chondrodysplasia punctata. *Pediatr Pathol* 1992;12(4):593-600.
2. Wanders RJ, Waterham HR. Peroxisomal disorders I: biochemistry and genetics of peroxisome biogenesis disorders. *Clin Genet* 2005;67(2):107-33.
3. Waterham HR, Ebberink MS. Genetics and molecular basis of human peroxisome biogenesis disorders. *Biochim Biophys Acta* 2012;1822(9):1430-41.
4. Ikegawa S, Ohashi H, Ogata T, Honda A, Tsukahara M, Kubo T, et al. Novel and recurrent EBP mutations in X-linked dominant chondrodysplasia punctata. *Am J Med Genet* 2001;94(4):300-5.
5. Poll-The BT, Gärtner J. Clinical diagnosis, biochemical findings and MRI spectrum of peroxisomal disorders. *Biochim Biophys Acta* 2012;1822(9):1421-9.
6. Takano H, Smith WL, Sato Y, Kao SC. Cervical spine abnormalities and instability with myelopathy in warfarin-related chondrodysplasia: 17 year follow-up. *Pediatr Radiol* 1998;28(7):497-9.
7. Senbil N. Peroksizomal Hastalıklar. In: Gokcay E, Sonmez FM, Topaloglu H, Tekgül H, Gurer YY, eds. *Çocuk Nörolojisi*. 2nd ed. Ankara, Anıl grup Matbaacılık, 2010;141-50.

How to cite:

Işıkay S, Carman KB, Özçelik AA. The value of X-ray graphy in the diagnosis of the rhizomelic chondrodysplasia punctata: a case report. *Gaziantep Med J* 2014;20(1):95-97.