

Mental retardasyon bulunmayan Dyggve-Melchior-Clausen sendromu (Smith-McCort displazisi)

İlkay Koray Bayrak, Mehmet Selim Nural, H. Barış Diren

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiyagnostik Anabilim Dalı (İ.K.B. ✉ ilkaykoray@hotmail.com), Samsun.

Dygve-Melchior-Clausen sendromu (DMC) ve Smith-McCort displazisi (SMC) oldukça nadir otozomal resesif osteokondro-displazilerdir. DMC, Dyggve ve arkadaşları tarafından 1962'de, SMC, Smith ve McCort tarafından 1958'de tarif edilmiş iskelet displazileridir. Her iki hastalık genleri de aynı kromozom yerleşimli olduklarından allelik bozukluklar olarak düşünülmektedirler (1). Mental retardasyon görülen DMC sendromu ile mental retardasyon izlenmeyen SMC displazisinin klinik ve radyografik bulguları benzer özellik gösterirler (2). DMC sendromu literatürde 2002'de dek sadece 58 hastada görülmüştür (3). SMC displazisi ise DMC'ye göre çok daha nadir rastlanan bir bozukluktur. Bu yazıda radyolojik ve klinik bulgularıyla tanısını koyduğumuz SMC displazisi olgusunun radyografik bulguları literatür bilgilerinin ışığı altında tartışılmıştır.

Olgu bildirisi

Gelişme geriliği ve puberte gecikmesi nedeniyle hastanemize başvuran 15 yaşındaki erkek hasta kemik yaşı belirlenmesi amacıyla alınan iskelet grafilerinde kemik displazisi düşündürecek bulgular görülmesi üzerine ileri değerlendirmeye alındı. Hastamız, anne ve babası birinci dereceden akraba olan sağlıklı bir ailenin 5. çocuğudur. Miadında, normal vajinal yolla ve 3000 g ağırlığında doğmuştu. Özgeçmişinde 3.5 yaşından bu yana gelişme geriliği dışında önemli sağlık problemi bulunmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve babasında, kardeşlerinde veya diğer aile bireylerinde benzer bulguları düşündürebilecek yürüme bozukluğu, boy kısalığı, kifoskolyoz gibi vücut şekil anomalileri yoktu. Boyu 118 cm (<3persentil), vücut ağırlığı 22.5 (<3 persentil), pubis-topuk mesafesi (alt segment uzunluğu) 64 cm, üst segment uzunluğu 54 cm üst segment/alt segment oranı 0.85 (normal:1) idi. Nörolojik inceleme bulguları normaldi ve normal ilköğretim eğitimine devam etmekteydi. Radyolojik yaşı 13 yıl ile uyumluydu. Fizik muayenede ek olarak göğüs ön arka çapı artmıştı ve kifoskolyoz bulunmaktaydı ve üst ve alt ekstremitelerin proksimalleri kısaydı. Biyokimyasal değerlendirmesinde artmış fosfor (5.08 mg/dl [normal aralık:2.3-4.7 m/dl]) ve alkalin fosfataz (751 U/L [normal aralık: 95-280U/L]) düzeyleri dışında ek bulgu yoktu. Kan kalsiyum düzeyi ise normal sınırlardaydı (9.4 m/dl [normal aralık: 9.1-10.7 m/dl]). İdrarda anormal aminoasit veya mukopolisakkarid atılımı yoktu.

Radyolojik tetkikleri değerlendirildiğinde yan vertebra grafilerinde



Şekil 1. a-d. a. Yan vertebra grafilerinde platisspondili, end-plateelerde düzensizlik ve kama şeklinde kemikleşme defektine bağlı karakteristik çift kambur görünümü dikkati çekiyor. b. Ön-arka pelvis grafisinde küçük hipoplastik ilyak kemikler, ilyak kanat konturlarındaki düzensizliğe bağlı dantelimsi görünüm izleniyor. Sakroilyak eklem aralığı geniş sakrosiyatik çentik daralmış ve pubiste osifikasyon defekti dikkati çekiyor. Asetabulum düzensiz osifikasyon göstermekte ve asetabuler çatı düzleşmiş. Femoral boyunlar kısalmış, epifiz ve metafizler düzensiz izleniyor. Asetabulum ve femur başında olan bu değişiklikler femur başında hafif laterale yer değişikliğine sebep olmuş. c. Lateral skapula grafisinde skapula normal boyutlarda ancak alt ucu düzensiz osifikasyon nedeniyle konkavite gösteriyor. d. El grafisi kemik yaşı 13 yaş ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

end-plateelerde düzensizlik, karakteristik çift kambur görünümü dikkati çekmekteydi (Şekil 1). Servikal grafide odontoid hipoplazisi görülmekteydi. Toraksik grafilerde göğüs ön arka çapında belirgin artış ve torakolobber kifoskoluoz mevcuttu.

Ön-arka pelvis grafisinde hipoplastik ilyak kemikler, ilyak kanat konturlarındaki düzensizliğe bağlı dantelimsi görünümekteydi. Sakroilyak eklem aralığı geniş, sakrosiyatik çentik daralmış ve pubiste osifikasyon defekti dikkati çekmekteydi. Asetabulum düzensiz osifikasyon göstermekteydi ve asetabuler çatı düzleşmişti. Femoral boyunlar kısalmış, epifiz ve metafizler düzensiz izlenmekteydi. Asetabulum ve femur başında olan bu değişiklikler

femur başında hafif laterale yer değişikliğine sebep olmaktadır. Her iki tibianın proksimal metafizlerinde hafif düzensizlik dikkati çekmekteydi. Omuzda skapula normal boyutlardaydı ancak alt ucu düzensiz osifikasyon nedeniyle konkavite göstermekteydi. Buna ek olarak omuz kemiklerine ait patoloji izlenmedi. Kemik yaşı kronolojik yaşa göre geri olup el grafisiyle 13 olarak tespit edilmişti (Şekil 1).

Tartışma

DMC ve SMC sendromları aynı gendeki mutasyonlara bağlı oluşan otozomal resesif allelik osteokondrodizplaziler olup her iki hastalık da kemik ve kıkırdakta oluşan bozukluklar nedeniyle kısa gövde ve ekstremiteler

ile fıçı göğüse sebep olur (4). Ek olarak DMC'de mental retardasyon ve mikrosefali mevcuttur (2). Her iki hastalıkta da radyografik bulgular benzerdir.

Vertebralarda platisspondili anterior gagalaşma, skolyoz, end-plateelerde ortasında çentik benzeri kemikleşme defektine bağlı çift kambur görünümü bulunur. Uzamış vertebral laminalar, hipoplastik odontoid proçes ve C1-C2 dislokasyonu görülebilir. Fıçı göğüs, sternumda belirgin anterior konveksite ile geniş kostokondral bileşkeler de radyolojik bulgular arasında sayılabilir. Pelviste küçük ilyak kemikler, düzensiz dantelimsi kenarlı ilyak kanatlar, geniş sakroilyak eklemler, küçük sakrosiyatik çentik, geniş pubik ramus ve iskiyopubik sinkondroz, düzensiz kemikleşme göstermiş düz asetabuler tavan, femur başlarının laterale yer değiştirmesi, simfizis pubiste genişleme görülür. Omuzda küçük skapula,

düzensiz kemiklemiş konkav inferior skapular açığı, düzleşmiş glenoid fossa, yayvanlaşmış akromiyon görülebilir. Uzun kemiklerde değişen derecelerde kısalık, düzensiz metafizler, humeral ve femoral epifizlerde multisentrik kemikleşme ve deformiteler, ileri yaşlarda düz epifizler görülür. El ve ayaklarda küçük karpal, metakarpal ve metatarsal kemikler, koni şeklinde epifizler, aksesuar epifizler görülebilir (1, 3, 4, 5). Bu radyografik bulguların vertebralarda çift kambur görünümü ve düzensiz dantelimsi kenarlı ilyak kanatlar DMC ve SMD için patognomoniktir (4).

Hastamızın pelvis grafisinde izlenen yuvarlak hipoplastik ilyak kanatlar, dar sakrosiyatik çentik, düz ve düzensiz asetabuler tavan, akondroplaziye düşündürülebilir. Ancak ilyak kanat konturlarında düzensiz kemikleşmeye bağlı dantelimsi görünüm, interpediküler aralıklarda distale gittikçe azalma olmaması ve diğer uzun kemik radyografik bulgularının bulunmaması ve klinik bulguların akondroplaziye işaret etmemesiyle ayırt edilebilir. Akondroplazide vertebralarda kısa ve düzdür, pediküller kısa spinal kanal dardır. Bir yada birkaç vertebrada anterior kamalaşma olabilir. Hastamızda vertebra end-platelerinde görülen kama şeklinde kemikleşme defektine bağlı çift kambur görünümü de akondroplazi ile uyumlu vertebral değişiklikler arasında tarif edilmiş bulgulardan değildir.

Ayrıca hastamızda tarif ettiğimiz vertebral değişikliklerin ayırıcı tanısında brakiolmi (spondilodisplazi) de göz önünde bulundurulmalıdır. Spondilodisplazi de platispondili olduğu gibi hastamızda izlenene benzeyen end-plate indentasyonları ve düzensizliği görülebilir. Ancak bu bozuklukta da pelviste hastamızda gördüğümüz pelvik değişiklikler tarif edilmemiştir.

Metatrofik displazide (MD) DMC veya SMD'nin bulgularını taklit edebilen diğer bir bozukluktur. Kifoz ya da skolyoz, küçük ve sferik sakrosiyatik çentik, düz, düzensiz asetabuler tavan, odontoid hipoplazi MD bulgularındandır. Ancak MD uzun veya kısa

tüm tübüler kemiklerde genel kısalığa sebep olur. Ayrıca hastamızda pelviste görülen ilyak kanat konturlarındaki dantelimsi düzensizlik SMD veya DMC'nin MD'den ayırımında önemli bulgudur.

Sponastrim displazi de osteoporoz bağlı vertebral end-platelerinde indentasyonlar SMD ve DMC'nin vertebral bulgularını taklit edebilir. Ancak sponastrim displazide izlenen metafizyal çizgilenmeler ve osteoporoz hastamızda bulunmadığı gibi ek olarak sponastrim displazide bulunmayan pelvik değişikliklerin bulunması hastamızın tanısını sponastrim displaziden DMC veya SMD'ye yöneltmiştir.

Spondiloepimetafizyal displazi (SEMD) ve spondilometafizyal displaziler (SMDİ) de hastamızda bulunan radyografik bulguları taklit edebilir. Bu iki hastalıkta da vertebral tutulum ön plandadır. Her ikisinde de vertebralarda end-plate düzensizliği ve platispondili görülebilir. Spondiloepimetafizyal displazi özellikle de tarda tipi platispondili, vertebralarda üst ve alt end-platelerin santral ve posterior kesimlerinde tepe şeklinde düzensizlik, skolyoz, hipoplastik koni şekilli odontoid proses, hafif ya da ileri epifizyal displazi, küçük kemik pelvis, kısa femoral boyun ile DMC ya da SMC'yi taklit edebilir. Hastamızın radyografilerinde görülen düzensiz dantelimsi konturları bulunan ilyak kemikler, skapula alt uçtaki kemikleşme defektine bağlı konkav görünüm ve vertebra grafilerinde end-plate santralindeki kama şeklinde defekte bağlı çift kambur görünümü DMC ya da SMD'nin SEMD tarda ya da diğer SEMD'lerden ayırt edilmesinde oldukça önemlidir. Kozlowski tipi spondilometafizyal displazi de vertebralarda ağır platispondili end-platelerde düzensizlik, kifoz, kifoskolyoz, tübüler kemik metafizlerinde düzensizlik, femoral osifikasyon merkezlerinin fizis hatlarında düzensizlik, asetabuler tavana düzensizlik ve koksaya vara yapabilir bu bulgular hastamızın radyografik bulgularıyla benzerlik gösterebilir. Hastamıza ait pelvis grafisinde izlenen dantelimsi düzensiz konturlu ilyak

kanatlar şeklindeki karakteristik pelvis görünümü Kozlowski tipi SMDİ ya da diğer SMDİ'lerden ayırt etmede en önemli bulgudur. Ayrıca vertebralarda end-platelerdeki değişiklikler düzensizlikten çok karakteristik çift kambur görünümü şeklindedir.

DMC ve SMD'den radyografik bulguları ile ayırt edilmesi gereken en önemli hastalıklardan biriside mukopolisakaridoz tip IV A'dır (Morquio) (6). Yaygın platispondili, düzensiz vertebral konturlar, hipoplazik odontoid proses, atlantoaksial subluksasyon, toraksta pektus karinatus ve artmış ön arka çap, daralmış ilyak kanatlar, oblik asetabuler çatı, koksaya valga ve femoral epifizyal değişiklikler, uzun kemiklerde epifiz ve metafizlerde özellikle ileri hastalıkta düzensizlik bulunan bu mukopolisakaridoz tipinin ayırıcı tanısı önemlidir. Hastamızda bulunan ilyak kanatlardaki dantelimsi düzensizlik, skapula alt uçtaki defektif kemikleşme nedeniyle olan konkavite ile idrarda mukopolisakarit atılımının olmaması, horizontal asetabuler çatı, vertebralarda end-platelerinde çift kambur görünümü DMC veya SMD tanısını destekleyen önemli bulgular olarak kabul edilmiştir.

Mental retardasyon bulunmayan Dyggve-Melchior-Clausen sendromu yani Smith-McCort displazisi oldukça nadir görülen osteokondrodizplazidir. Özellikle vertebral tutulumları akondroplazi, brakiolmi (spondilodisplazi), spondilometafizyal displaziler, spondiloepimetafizyal displaziler, sponastrim displazi ve metatrofik displazi gibi vertebral end plate düzensizlikleri ve platispondili yapabilen diğer hastalıklar ile ayırıcı tanı yapılması gereken bir hastalıktır. Ancak düzensiz dantelimsi ilyak konturlar, vertebra end-platelerinde çift kambur görünümü, skapula alt ucunda düzensiz kemikleşmeye bağlı konkav görünüm gibi karakteristik bulguların da yardımıyla Smith-McCort displazisi olarak kabul ettiğimiz olgumuza ait radyolojik bulguların yeniden hatırlanmasının vertebraları tutan diğer hastalıklarla ayırıcı tanı açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz.

DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN SYNDROME WITHOUT MENTAL RETARDATION (SMITH-MCCORT DYSPLASIA)

Radiographic features of a 15-year-old boy with Smith-McCort dysplasia are presented. Dyggve-Melchior-Clausen syndrome without mental retardation has clinical and radiographic findings similar to those of Smith-McCort dysplasia. Both of these syndromes are rare autosomal recessive disorders affecting skeletal development. The radiographic appearance of generalized platyspondyly with double-humped end-plates, and the lace-like appearance of iliac crests are pathognomonic and distinctive of these syndromes. Diagnostic features of these diseases are compared with others like Morquio's disease and spondylometaphyseal dysplasia, which may have similar vertebral changes, and are discussed in the light of the literature.

Key words: • bone diseases, developmental • mental retardation

Diagn Interv Radiol 2005; 11:163-165

Kaynaklar

1. Cohn DH, Ehtesham N, Krakow D, et al. Mental retardation and abnormal skeletal development (Dyggve-Melchior-Clausen dysplasia) due to mutations in a novel evolutionarily conserved gene. *Am J Hum Genet* 2003; 72:419-428.
2. Nakamura K, Kurokawa T, Nagano A, Nakamura S, Taniguchi K, Hamazaki M. Dyggve-Melchior-Clausen syndrome without mental retardation (Smith-McCort dysplasia): morphological findings in the growth plate of the iliac crest. *Am J Med Genet* 1997; 72:11-17.
3. Kandziora F, Neumann L, Schnake KJ, et al. Atlantoaxial instability in Dyggve-Melchior-Clausen syndrome. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2002; 96:112-117.
4. Ehtesham N, Cantor RM, King LM, Reinher K, Powell BR, Shanske A, Unger S, Rimoin DL, Cohn DH. Evidence that Smith-McCort dysplasia and Dyggve-Melchior-Clausen dysplasia are allelic disorders that result from mutations in a gene on chromosome 18q12. *Am J Hum Genet* 2002; 71:947-951.
5. Lachman RS. Skeletal dysplasias. In: Taybi H, Lachman RS. *Radiology of Syndromes Metabolic Disorders and Skeletal Dysplasias*. 4th ed. St Louis: Mosby, 1996; 745-951.
6. Coeslier A, Boute-Benejean O, Moerman A, Fron D, Manouvrier-Hanu S. Dyggve-Melchior-Clausen syndrome: differential diagnosis of mucopolysaccharidosis type IV or Morquio disease. *Arch Pediatr* 2001; 8:838-842.