

Kozlowski tipi spondilometafizyel displazi: olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Mehmet Selim Nural, H. Barış Diren, Özgür Sakarya, Türkey Yalın, Ayhan Dağdemir

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiyagnostik (M.S.N. ✉ msnural@omu.edu.tr, H.B.D., T.Y.) ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Ö.S., A.D.) Anabilim Dalları, Samsun.

Spondilometafizyel displazi (SMD), ilk defa 1967 yılında Kozlowski tarafından tanımlanmış oldukça ender görülen bir kemik displazisidir (1). Radyolojik bulguları ve genetik kalıtımı açısından değişik alt tipleri tanımlanmıştır. Yanlış tedavi yönelimlerini önlemek ve ailelere gerekli danışmanlık hizmetlerini zamanında verebilmek açısından erken ve doğru tanı son derece önemlidir. Bu çalışmada, radyolojik ve klinik bulguları ile tanısını koyduğumuz ve literatür bilgileri ışığında tiplendirdiğimiz bir SMD olgusu sunulmuştur.

Olgu bildirisi

Bronkopnömoni nedeniyle başvuran 16 aylık erkek çocuk, akciğer grafisinde kostal uçların geniş görülmesi nedeniyle metabolik hastalık veya iskelet displazisi yönünden araştırıldı. Hasta, anne ve babası birinci dereceden akraba olan sağlıklı bir ailenin tek çocuğu idi. Anne ve babasının kendilerinde veya diğer aile bireylerinde benzer bulguları düşündürebilecek yürüme bozukluğu, boy kısalığı, kifoskolyoz gibi vücut şekil anormallikleri yoktu. Miyadında, normal vajinal yolla ve 3000 gr ağırlığında doğmuştu. Yaşamının 3. ayında bilateral inguinal herni nedeniyle opere olduğu ve daha sonraki zamanlarda birkaç kez akciğer enfeksiyonu nedeniyle tedavi aldığı, ayrıca yürümesinin gecikmiş olduğu ve halen desteksiz yürüyemediği öğrenildi. Yapılan laboratuvar incelemesinde kan kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfat düzeyleri normaldi. İdrarda aminoasit veya mukopolisakkarid atılımı yoktu. Boyu 64 cm (<%3 persentil), kulaç mesafesi 65 cm, baş çevresi 45 cm (%3-10 persentil), pubis-topuk mesafesi (alt segment uzunluğu) 26.5 cm, üst segment/alt segment oranı 1.39 (normal: 1.52) idi. Nörolojik inceleme bulguları normaldi.

Radyolojik tetkiklerden arka-ön akciğer grafisinde kostaların ön uçlarında genişleme ve çanaklaşma dikkat çekiyordu (Şekil 1). İki yönlü vertebra grafilerinde intervertebral disk mesafelerinde artma, tüm vertebraların korpus yüksekliklerinde belirgin derecede azalma ile ön kesimlerinde gagalaşma görülürken posterior elemanları normaldi (Şekil 2). Ön-arka pelvis grafisinde asetabular tavanda yassılaşıma ve pubis kemik ossifikasyonunda gecikme nedeniyle pubik mesafede genişleme vardı. Femur boynu kısa ve künt, femoral metafizler belirgin derecede genişlemiş, proksimal femoral epifizler gelişmemişti. Ekstremitte grafilerinde her iki tarafta tibia ve fibula kısa ve kalın, proksimal ve distal metafizleri genişlemişti (Şekil 3). Humerus, radius ve ulna kısa ve geniş, proksimal ve distal me-



Şekil 1. Posteroanterior akciğer grafisinde, kostal ön uçlarda genişleme ve çanaklaşmalar görülmektedir.



Şekil 2. Lateral torakolumbar vertebra grafisinde, vertebra korpuslarının ön uçlarında gagalaşma ve korpuslarda yaygın yükseklik kaybı görülmektedir.



Şekil 3. Ön-arka pelvis ve her iki alt ekstremitte grafisinde, uzun tübüler kemiklerde kısalma ve genişleme, proksimal ve distal metafizlerde belirgin genişleme, femur boyunlarında genişleme ve kütleşme, ve proksimal femoral epifizlerin gelişmemiş olduğu dikkati çekmektedir. İskiopubik kemik ossifikasyonunda gecikme ve buna bağlı olarak simfizis pubis mesafesinde genişleme görülmektedir.

tafizleri belirgin geniş, elin kısa tübüler kemik metafizleri, özellikle metakarpaların distal metafizleri çanaklaşmış ve epifizler buralara gömülmüş görünümdeydi. Ayrıca metakarpal kemiklerde psödoepifizler mevcuttu (Şekil 4).

Tartışma

SMD, yaşla birlikte bulguların arttığı, hem vertebral hem de tübüler

kemiklerin metafizyel tutulumu ile karakterize, ancak tutulum şiddetine ve etkilenen segmentlere göre farklı tipleri tanımlanmış bir iskelet displazisidir. SMD'nin en sık görülen klasik formu Kozlowski tipi olup otozomal dominant geçiş göstermektedir, ancak mutasyonlar sonucu X'e bağlı resesif geçiş de gösterebildiği bildirilmektedir (1, 2). Doğumda normal olan bu

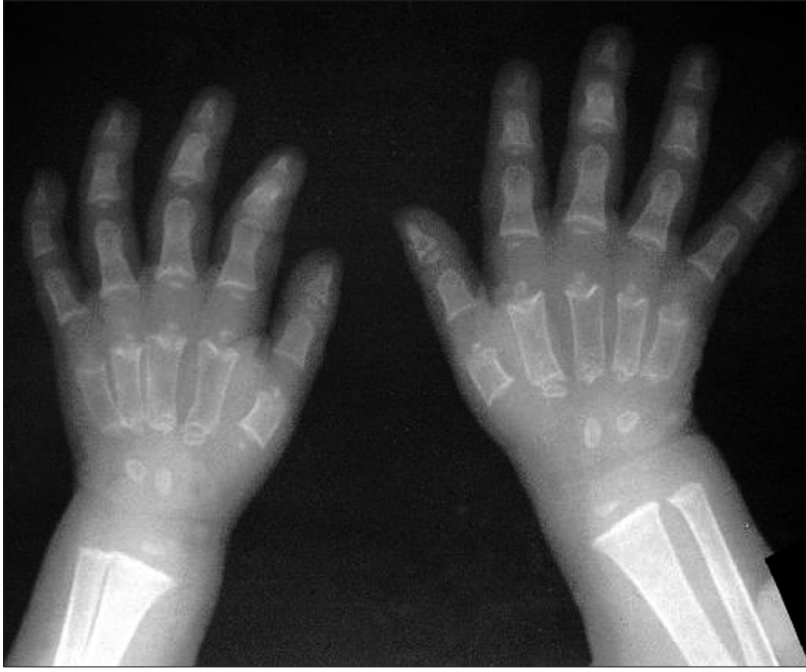
hastalarda, erken çocukluk döneminde büyümede gecikme, gövdede kısalık, eklem hareketlerinde kısıtlılık, ördek gibi sallanarak yürüme, genu valgum ve hafif derecede skolyoz görülürken, erişkin dönemde ileri derecede boy kısalığı gelişmektedir. Radyografik bulgular, tübüler kemiklerin metafizlerinde genişleme, çanaklaşma ve düzensizlik, femur boyunda kısalık ve ilerleyici koksa vara, vertebra korpuslarında yaygın ve ileri derecede platispondili, ön uçlarında dil şeklinde çıkıntı, karpal kemik ossifikasyonlarında ve kemik yaşında gecikme şeklindedir (2, 3). Hastalığın bu klasik bulguları yanı sıra, Bagga ve arkadaşları Kozlowski tipi bir SMD olgusunda hipokalsiürik hiperkalsemi bildirmişlerdir (4).

Yukarıda temel bulguları sunulan SMD'nin, bu bulguların şiddetine, tutulan kemiklerin özelliklerine ve kalıtım şekline göre farklı alt tipleri tanımlanmıştır. Bu konuda ilk sınıflamayı 1982 yılında Kozlowski yapmış ve SMD'leri 7 tipe ayırmıştır (Tablo 1) (5). Klasik bulguları ile tanımlanmış olan ve otozomal dominant kalıtım gösteren formu Tip I olarak adlandırılmıştır. Tip I SMD, literatürde Kozlowski tipi SMD olarak da adlandırılmaktadır (5, 6).

1991'de Maroteaux ve Spranger, SMD'leri femoral boyun tutulumunun görünümüne göre 3 ana tipe sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmada vertebral tutulum özelliklerine göre de alt grupları tanımlamışlardır (Tablo 2) (7).

Yukarıda sunulan sınıflandırma modelleri dışında da literatürde farklı SMD tipleri bildirildiği görülmektedir. Bunlardan, Sutcliffe tipi (8), Borochowitz tipi (9) ve Jansen tipi (10) gibi bazıları tanımlayan kişinin adıyla, Cezayir tipi (11), Doğu Afrika tipi (3) ve Japon tipi (12) gibi bazıları olguların tanımlandığı ülke adlarıyla, ve aksiyel SMD (13) gibi bazıları da daha çok etkiledikleri vücut kısmının adıyla anılmaktadırlar.

Kozlowski, 2003'te yazdığı bir makalede, iki kardeşte burun kökünde basıklık ve alın çıkıklığı, ön kol deformitesi, hiperlordoz gibi farklı dış görünüm ve SMD ile benzer ancak tutulum şiddeti ile farklı radyolojik bul-



Şekil 4. Ön-arka bilateral el bilek grafisinde, radius ve ulnanın distal metafizlerinde genişleme, elin kısa tübüler kemiklerinde kısalma ve genişlemeler, metafizlerde özellikle metakarpal kemiklerin distal metafizlerinde çanaklaşmalar ve epifizlerin metafizlere gömülmüş görünümü dikkat çekmektedir. Ayrıca, metakarpal psödöepifizler de görülmektedir.

Tablo 1. Kozlowski'nin spondilometafizyel displazi sınıflaması, 1982

Spondilometafizyel displazi	Radyolojik bulguların şiddeti		Genetik geçiş
	Vertebral	Metafizler	
Tip I	++++	++++	Otozomal dominant
Tip II	++++	++	Otozomal resesif
Tip III	+++	++	Otozomal resesif
Tip IV	+	+	Otozomal dominant
Tip V	++++	++++	Otozomal resesif
Tip VI	++	++	Otozomal resesif
Tip VII	++++	+++	Otozomal resesif

Tablo 2. Maroteaux ve Spranger'in spondilometafizyel displazi sınıflaması, 1991

Şiddetli koksava	Hafif vertebral ve metafizyel değişiklikler (Tip A1 (Sutcliffe))
	Hafif vertebral değişiklikler, daha şiddetli metafizyel değişiklikler (Tip A2 (Schmidt, Langer))
	Yuvarlak vertebral korpuslar (Tip A3)
	Öne doğru dil şeklinde çıkıntı gösteren yassılaştırmış vertebral korpuslar (Tip A4)
Femur boynunda orta derecede değişiklikler	Vertebral korpuslarda hafif düzensizlikler, elin kısa tübüler kemiklerinde kısalma ve metafizlerinde düzensizlikler (Tip B1)
	Yaygın platispondili, brakiyolmi (brachyolmy)'ye benzer (Tip B2)
Femur boynunda hafif derecede metafizyel değişiklikler	Düzensiz konturlu kare şeklinde vertebral korpuslar (Tip C1)
	Vertebralarda orta şiddette yassılaştırma ve lateral grafide uzun vertebral korpus (Tip C2)
	Vertebral korpuslarda trapezoid görünüm (Tip C3)

gular tarif etmiştir. Bunun daha önce tanımlanan SMD'lere benzemediğini ve farklı bir SMD olabileceğini belirtmiştir (14). Ehara ve arkadaşları, platispondili, küçük toraks ve kotların ön uçlarında çanaklaşma, proksimal femoral metafizlerde düzensizlik ve iliak kanatlarda dantel şeklinde radyolojik görünümle beraber retinitis pigmentosa ve optik atrofisi olan üç hasta (ikisi kardeş) bildirmişlerdir. Bunun, daha önce tanımlanmayan, yeni bir SMD olduğu belirtilmiş ve aksiyel SMD olarak adlandırılmıştır (13). Ancak bu tip SMD, vertebral ve metafizyel tutulum özellikleri esas alındığında Maroteaux sınıflamasına göre tip A4 ile uyumludur.

Bizim sunduğumuz olguda bulgular, şiddetli jeneralize platispondili, kostaların ön uçlarında çanaklaşma, femoral boyunlarda kısalık, proksimal femoral metafizlerde genişleme ve düzensizlikler, proksimal femoral epifizlerde gelişme geriliği, ellerdeki kısa tübüler kemiklerde şiddetli tutulumu temsil eden genişlemiş metafizler ve metakarpal metafizlerde çanaklaşmalar, uzun tübüler kemiklerde kısalıklar ve metafizyel genişlemeler şeklindedir. Kozlowski tipi SMD'nin en belirgin özeliği olan şiddetli platispondili, kemik gelişiminde gecikme ve metafizyel çanaklaşma gibi karakteristik bulgular hastamızda tanımlanmıştır. Ancak 16 aylık olan hastamızda proksimal femoral epifizlerin gelişmemiş olması koksava deformatsiyonunun erken dönemde değerlendirilmesine izin vermemiştir. Bu bulgularla olgumuz Kozlowski'nin

sınıflamasına göre Tip I'e (Kozlowski tipi) uymaktadır.

Kozlowski tipi SMD, Morquio hastalığından ayırt edilmelidir. Daha önceleri Kozlowski tipi SMD'nin, Morquio hastalığı olarak rapor edildiği bildirilmektedir (2). Oysa, Morquio hastalığında tanı, korneal opasiteler ve idrarda keratin sülfat atılımının olması ile rahatlıkla konabilmektedir.

Mental retardasyon göstermeyen Dygve-Melchior-Clausen (Smith-McCort dysplasia) ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer bir displazidir. İliak kristalarda dantel şeklinde görünüm ile vertebraların disk yüzeylerinde çift hörgüç görünümü ve yaygın platispondili, fıçı göğüs ve skapula inferior kesiminde ossifikasyon yetersizliğine bağlı defektif görünüm gibi karakteristik radyografik özellikleri (15, 16) ile olgumuzdan ayırt edilebilir.

Kaynaklar

1. Kozlowski K, Maroteaux P, Spranger JW. La dysostose spondylometaphysaire. Presse Med 1967; 75:2769.
2. Guzman CM, Aaron GR. Spondylometaphyseal dysplasia (Kozlowski type): case report. Pediatr Dent 1993; 15:49-52.
3. Verloes A, Lepage P, Baumann C, Maroteaux P, Merrer ML. Spondylometaphyseal dysplasia, East-African type: a new form of early, severe SMD with rounded vertebrae. Am J Med Genet 2002; 113:362-366.
4. Bagga A, Srivastava RN, Gupta S, Gupta A. Spondylometaphyseal dysplasia with hypercalcemia. Pediatr Radiol 1989; 19:551-552.
5. Kozlowski K, Beemer FA, Bens G, et al. Spondylometaphyseal dysplasia (report of cases and essay of classification). Prog Clin Biol Res 1982; 104:89-101.
6. Diren HB, Büyükgebiz B, Büyükgebiz A, Pirnar T. Spondylometaphyseal dysplasia, type VII. Pediatr Radiol 1992; 22:87-89.

Ayırıcı tanıda, hem vertebral hem de metafizyel tutulum gösteren sponastim displazi de düşünülmelidir. Ancak, metafizlerde çizgilenmeler, çıkık alın, semer burun, orta şiddette spinal değişiklikler ve hafif derecede sistemik osteoporoz bulguları (17) ile olgumuzdan farklılık göstermektedir.

Sonuç olarak, SMD ender görülen ancak tanısında ve tiplendirilmesinde

radyolojik değerlendirmenin son derece önemli rol oynadığı bir hastalıktır. Erken ve doğru tanı, özellikle ailelere verilecek genetik danışmanlık açısından önem taşıırken, tipleme ve alt gruplarının tanımlanması konusundaki farklı görüşler, bu hastalık tablosu üzerinde başka araştırmaların da yapılması gereğine işaret etmektedir.

KOZLOWSKI TYPE SPONDYLOMETAPHYSEAL DYSPLASIA: A CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Spondylometaphyseal dysplasia is a type of bone dysplasia characterized by vertebral and metaphyseal changes of varying severity. Diagnosis of the disease is difficult because the severity of bone involvement differs and symptoms change according to the age of the patient. In this study, radiographic findings of a 16 month-old male patient diagnosed as Kozlowski type spondylometaphyseal dysplasia is reported.

Key words: • dysplasia • bone dysplasia • osteochondrodysplasia

Diagn Interv Radiol 2006; 12:70-73

7. Maroteaux P, Spranger J. The spondylometaphyseal dysplasias. A tentative classification. Pediatr Radiol 1991; 21:293-297.
8. Kozlowski K, Napiontek M, Beim ER. Spondylometaphyseal dysplasia, Sutcliffe type: a rediscovered entity. Can Assoc Radiol J 1992; 43:364-368.
9. Borochowitz Z, Berrant M, Kristal H. Spondylometaphyseal dysplasia: further heterogeneity. Skeletal Radiol 1988; 17:181-186.
10. Campbell JB, Kozlowski K, Lejman T, Sulko J. Jansen type of spondylometaphyseal dysplasia. Skeletal Radiol 2000; 29:239-242.
11. Kozlowski K, Bacha L, Massen R, Ayati M, Sator S, Brahim L. A new type of spondylo-metaphyseal dysplasia- Algerian type. Pediatr Radiol 1988; 18:221-226.
12. Hasegava T, Kozlowski K, Nishimura G, et al. Japanese type of spondylo-metaphyseal dysplasia. Pediatr Radiol 1994; 24:194-197.
13. Ehara S, Kim OH, Maisawa S, Takasago Y, Nishimura G. Axial spondylometaphyseal dysplasia. Eur J Pediatr 1997; 156:627-630.
14. Kozlowski K, Poon CC. Distinctive spondylometaphyseal dysplasia in two siblings. Am J Med Genet 2003; 116:304-309.
15. Taybi H, Lachman RS. Radiology of syndromes, metabolic disorders and skeletal dysplasias. 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996; 918-919.
16. 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.
17. Camera G, Camera A, Pozzolo S, Costa P. Sponastrime dysplasia: report on a male patient. Pediatr Radiol 1994; 24:322-324.