

# Yenidoğanda rizomelik kondrodisplazi punktata ve foramen magnum stenozu

C. Türkay Yalın, İlkay Koray Bayrak, Murat Danacı, Lütfi İncesu

C. T. Yalın, İ. K. Bayrak(E), M. Danacı, L. İncesu  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji  
Anabilim Dalı, Samsun

**K**ondrodisplazi punktata (KDP) multipl epifizeal displazi formu olan peroksizomal hastalıktır (1). Hayatın ilk yılında osifiye olmamış kıkırdak epifiz merkezlerinin noktasal kalsifikasyonları ile karakterizedir. Ağır otozomal resesif rizomelik form (Conradi), X'e bağlı dominant tip olan Conradi-Hunerman tipi ve daha hafif, yeni tarif edilmiş olan, genetik olarak heterojen Sheffield tipi olmak üzere üç ayrı KDP sendromu bulunmaktadır (2). Bunlar dışında brakitelefalanjik, tibial metakarpal, humeral metakarpal ve diğer birçok atipik formları bulunur (3-5).

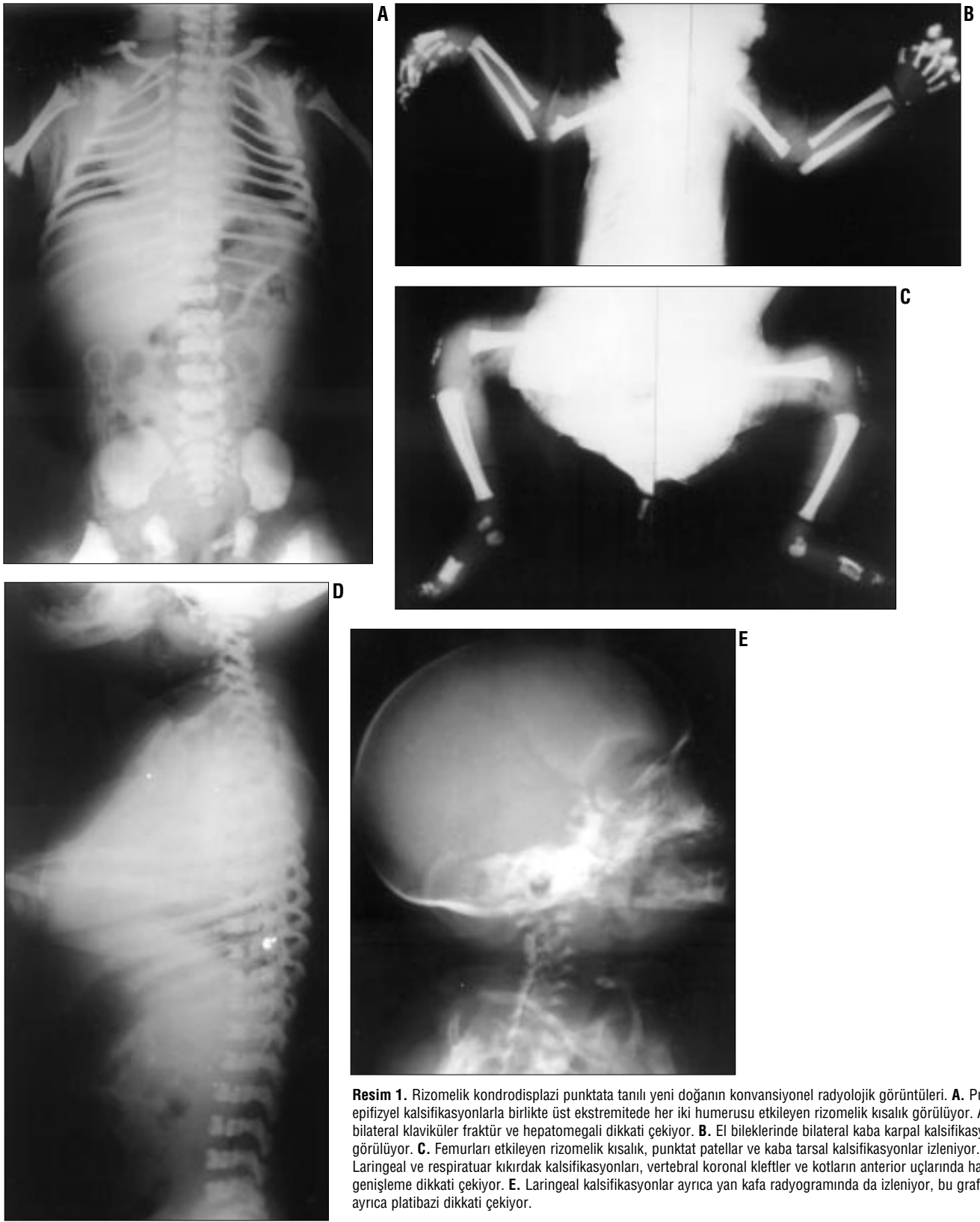
Bu olguda kız yeni doğanda, rizomelik KDP direkt radyoloji bulguları ve beraberinde görülen, korda basıya sebep olan foramen magnum stenozunun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları literatürün ışığı altında tartışılmıştır.

## Olgu bildirisi

Yaşamının üçüncü gününde hipotoni, kardiyak üfürümler, kısa boy, akondroplazi düşündürülen yüz görünümü, bileklerde ve parmaklarda fleksiyon kontraktürü, sağ gözde katarakt bulguları olan kız hastanın laboratuvar incelemesinde hemoglobin 20.8 gr/dl, hematokrit 58.7, beyaz küre sayısı 28.6 K/UL, AST 262 U/L, ALT 262 U/L, LDH 118.4 U/L, BUN 62 mg/dl ve kreatinin 1.6 mg/dl düzeyleri tespit edildi.

İskelet radyografilerinde, humerusu ve femuru, distal üst ve alt ekstremitelerde kesimlerine göre kısa görünümde olan hastanın, tüm ekstremitelerinde simetrik rizomelik kısalık olduğu saptandı (Resim 1A-C). Rizomeliye ek olarak, proksimal humeral epifizlerde, her iki patellada, punktata epifizyel kalsifikasyonlar görüldü (Resim 1A,C). Vertebralarda koronal kleftler dikkati çekmekteydi (Resim 1D). Laringotrakeal kartilaj kalsifikasyonları da bulunan hastanın, yan kafa grafilerinde, platibazi dikkati çekmiştir (Resim 1D,E). Kosta ön uçlarında ve sternumda punktata kalsifikasyonlar görülmemekteydi ancak kostaların anterior uçları hafif genişlemişti (Resim 1D). Radyografilerde her iki karpal bölgede ve ayak bileğinde kaba punktata kalsifikasyonlar görüldü (Resim 1B,C). Hastada, ayrıca bilateral klavikula kırığı görülmekteydi (Resim 1A). Karın ultrasonografisi hepatomegali dışında normaldi. Karaciğer, dalak ve böbreklerde parankimal değişiklik görülmedi. Transfontanel ultrasonografik değerlendirme normal olarak kabul edildi.

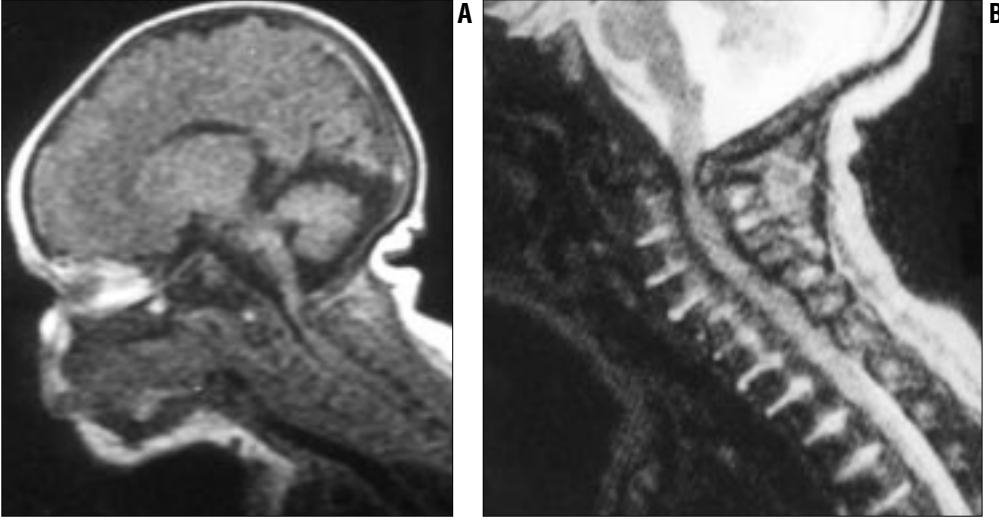
Ekokardiografik değerlendirme ile kalpte membranöz ventriküler septal defekt ve patent foramen ovale dikkati çekmişti.



**Resim 1.** Rizomelik kondrodizplazi punktata tanıli yeni doğanın konvansiyonel radyolojik görüntüleri. **A.** Punktat epifizyel kalsifikasyonlarla birlikte üst ekstremitede her iki humerusu etkileyen rizomelik kısalık görülüyor. Ayrıca bilateral klaviküler fraktür ve hepatomegali dikkati çekiyor. **B.** El bileklerinde bilateral kaba karpal kalsifikasyonlar görülüyor. **C.** Femurları etkileyen rizomelik kısalık, punktat patellar ve kaba tarsal kalsifikasyonlar izleniyor. **D.** Laringeal ve respiratuar kıkırdak kalsifikasyonları, vertebral koronal klefller ve kotların anterior uçlarında hafif genişleme dikkati çekiyor. **E.** Laringeal kalsifikasyonlar ayrıca yan kafa radyogramında da izleniyor, bu grafide ayrıca platibazi dikkati çekiyor.

T2 ağırlıklı servikal ve T1 ağırlıklı kranyal sagittal MRG'de 2 mm sagittal çapa sahip dar foramen magnum görüldü (Resim 2A,B). Bazal açı bu görüntülerde yaklaşık 150 derece ölçüldü ve platibazi olarak değerlendirildi (Resim 2A). Eşlik eden baziller invajinasyon ile birlikte serebellar atrofi, paraserebral, peripontin sistemlerde ve tüm posterior fossada subaraknoid aralıkta genişleme dikkati çekti (Resim 2A). Aksiyel görüntülerde hafif ventriküler dilatasyon dışında ek patolojik bulgu saptanmadı.

rildi (Resim 2A). Eşlik eden baziller invajinasyon ile birlikte serebellar atrofi, paraserebral, peripontin sistemlerde ve tüm posterior fossada subaraknoid aralıkta genişleme dikkati çekti (Resim 2A). Aksiyel görüntülerde hafif ventriküler dilatasyon dışında ek patolojik bulgu saptanmadı.



**Resim 2. A.** T1 ağırlıklı sagittal kranyal MRG kesitinde foramen magnum stenozu, platibazi, eşlik eden baziler invajinasyon, serebellar atrofi ile paraserebral, peripontin sistemlerde ve tüm posterior fossada subaraknoid aralıkta genişleme dikkati çekiyor. **B.** T2 ağırlıklı sagittal servikal MRG kesitinde kord kompresyonuna sebep olan foramen magnum stenozu (ok) görülüyor.

## Tartışma

KDP tüm iskelette büyüme plağı bölgelerinde, periartiküler dokularda, noktasal kalsifikasyonlar gösteren iskelet displazisidir. X'e bağlı dominant tip olan Conradi-Hunerman tipi özellikle alt ekstremitelerde, uzun kemiklerin asimetrik kısalması ile kendini gösterir ve rizomelik forma göre daha iyi seyirlidir (2). Katarakt daha nadirdir (%18), genellikle iktiyozi-form eritrodermi gibi cilt lezyonları görülür, sınırlı alopesi bulunabilir (5). Otozomal dominant tipi, X'e bağlı dominant olan şekline göre daha kötü prognoz göstermesi ve polidaktili olmamasıyla ayrılır (5). Bu tipte karpal ve tarsal kemiklerde ve vertebra ile sakrumda noktasal kalsifikasyonlar görülür (5).

Daha ağır seyreden otozomal resesif rizomelik formda, daha fazla katarakt insidansı bulunur (%75), iktiyozi-form eritrodermi ile cilt lezyonları daha nadirdir ve ekstremitelerde rizomelik kısalığa sebep olur (2,5). Rizometik kısalık humerusta daha belirgin olup, proksimal epifizleri, patellayı ve diğer epifizleri tutabilir. Vertebralarda görülen koronal kleftler önemli bulgulardandır (6). Otozomal resesif rizomelik formda hastalar, infant ya da yeni doğan döneminde respiratuar distres nedeniyle kaybedilirlerken, diğer tipler daha uzun yaşarlar ve mental gerilik oluşmaz (2). Rizomelik

formda MRG ile beyinde, mental retardasyona sebep olan migrasyon anomalileri belirlenmiştir (5,7).

KDP'nin diğer formları olan metakarpal tipte, metakarpalarda kısalık söz konusu olup humerus veya tibia tutulumu eşlik edebilir, psikomotor gelişim doğal olup cilt değişikliği ve katarakt bulunmaz (5). Brakitelefalanjik tipte ise distal falanks hipoplazisi en karakteristik radyolojik bulgudur (8). Sheffield tipi muhtemelen spesifik değildir, genetik olarak heterojen olup kalkaneal, spinal kalsifikasyonlar içerebilir ve nispeten iyi seyirlidir (4).

Diğer birçok durum epifizlerde KDP'yi taklit edebilecek punktatsifikasyonlara sebep olabilir. Warfarin ve fenitoin embriyopatileri, karakteristik olmamakla birlikte epifizlerde punktatsifikasyonlara sebep olabilir, rizomeli izlenmez (2). Punktatsifikasyonlarla birlikte el anomalisi, özellikle brakidaktili ve distal falanks hipoplazisi (ters üçgen şeklinde) warfarin embriyopatisi için nispeten spesifiktir (3). Trizomi 18,21 ile mukopolisakkaridoz II, punktatsifikasyona sebep olabilir, ancak sıklıkla kalkaneustadır ve rizomeli görülmez (9). Multipl epifizyel displazi, punktatsifikasyon gösteren epifizlere sebep olan diğer bir sendromdur, ancak yeni doğan döneminde tespiti imkansızdır (10). Hepatomegali, katarakt, hipotoni, yüksek alın, patellar punktatsifikas-

yonlar ile karakterli Zelweger sendromu, bulguları KDP'yi en çok andıran sendromdur (1). Üst ve alt ekstremitelerde görülen rizomelik kısalık rizomelik KDP'yi Zelweger'den (serebrohepatorenal sendrom olarak da adlandırılan peroksizomal hastalık) ve diğer peroksizomal hastalıklardan ayıran en önemli bulgudur (1). Böbrekte kistler ve MRG'de migrasyon anomalileri de bu sendromun özellikleridir (5).

Daha sınırlı sayıda ve lokalizasyonda birçok değişik hastalık punktatsifikasyonlara sebep olabilir. Oldukça geniş olan bu listede ek olarak Pacman displazisi, Child sendromu, De Lange sendromu, GM-1 gangliosidoz, Smith-Lemli-Opitz sendromu, fetal alkol sendromu, hidantoin, ateşli hastalık, fenasetin intoksikasyonu ve sistemik lupus eritematozuslu anne bebeği bulunur (5,8, 11).

Sunulan olguda üst ve alt ekstremitelerde simetrik rizomelik kısalık, proksimal humeral epifizlerde, her iki patellada punktatsifikasyonlar, vertebralarda koronal kleftler, respiratuar kıkırdak kalsifikasyonları, karpal ve tarsal kaba punktatsifikasyonlar, kotların anterior uçlarında genişleme, kafada platibazi dikkati çekmiştir.

İskelet displazileri nedeniyle oluşmuş fasyal paralizi, flask paraparezi, spastik paraparezi, spastik kuadripleji

gibi birçok nörolojik komplikasyon tarif edilmiştir (12-16). Bu hastalarda radyolojik bulgular kifoza sekonder spinal kanal stenozu, atlanto-aksiyel subluksasyon veya fatal olan atlanto-aksiyel dislokasyon göstermekteydi (12-17). Bu nedenle biz nadir nörolojik semptomları bulunan KDP hastalarında, vertebral kolonun manyetik rezonans incelemesinin önemli olabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim direkt radyografi bulgularıyla rizomelik KDP olarak kabul edilen olgumuzun, servikal MRG'sinde foramen magnum stenozu ve neden olduğu kord basısı tespit edilmişti.

Bizim bilgilerimize göre hiçbir KDP formu ile foramen magnum ste-

nozu birlikteliğini konu alan yayınlanmış olgu bulunmamaktadır. Foramen magnum stenozu, ağır nörolojik bozukluk veya ölüme sebep olabilir, rad-

yoloğun KDP hastalarında foramen magnum stenozunun birlikte bulunabileceğini göz önünde bulundurması yerinde olacaktır.

#### CASE REPORT: RHISOMELIC CHONDRODYSPLASIA PUNCTATA AND FORAMEN MAGNUM STENOSIS IN A NEWBORN

**Chondrodysplasia punctata is a peroxisomal disorder which is a form of multiple epiphyseal dysplasia. It is characterized by calcifications of unossified cartilaginous epiphyseal centers during the first year of life. Severe autosomal recessive rhisomelic form shows bilateral proximal shortening of the upper and lower limbs with punctate epiphyseal calcifications. We report radiological findings of a patient with rhisomelic chondrodysplasia punctata. Magnetic resonance imaging showed foramen magnum stenosis that caused spinal cord compression.**

**Key words:** • chondrodysplasia punctata, rhisomelic • radiography; magnetic resonance imaging

**TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2003; 9:100-103**

#### Kaynaklar

1. Singh I, Johnson GH, Brown FR 3rd. Peroxisomal disorders. Biochemical and clinical diagnostic considerations. *Am J Dis Child* 1988; 142:1297-1301.
2. Silene D. Genetic skeletal dysplasias. In: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD. *Rudolph's Pediatrics*. 20th ed. Norwalk, Conn: Appleton&Lange, 1996; 383.
3. 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; 28:497-499.
4. Silverman FN. C. John Hodson Lecture. Reflections on epiphyseal dysplasias. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167:835-82.
5. Poznanski AK. Punctate epiphyses: a radiological sign not a disease. *Pediatr Radiol* 1994; 24:418-424.
6. Westvik J, Lachman RS. Coronal and sagittal clefts in skeletal dysplasias. *Pediatr Radiol* 1998; 28:764-770.
7. Viola A, Confort-Gouny S, Ranjeva JP, Chabrol B, Raybaud C, Vintila F, Cozzone PJ. MR imaging and MR spectroscopy in rhizomelic chondrodysplasia punctata. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:480-483.
8. Herman TE, Lee BC, McAlister WH. Brachytelephalangi chondrodysplasia punctata with marked cervical stenosis and cord compression: report of two cases. *Pediatr Radiol* 2002; 32:452-456.
9. Resnick D, Peterson H. Chondrodysplasia Punctata. *Skeletal Radiol* 1992; 389-390.
10. Swischuk LE. Multiple epiphyseal dysplasia and spondyloepiphyseal dysplasia. *Radiology of the Newborn and Young Infant* 1973; 455-456.
11. Kelly TE, Alford BA, Greer KM. Chondrodysplasia punctata stemming from maternal lupus erythematosus. *Am J Med Genet* 1999; 83:397-401.
12. Afshani E, Girdany BR. Atlanto-axial dislocation in chondrodysplasia punctata. Report of the findings in two brothers. *Radiology* 1972; 102:399-401.
13. Curless RG. Dominant chondrodysplasia punctata with neurologic symptoms. *Neurology* 1983; 33:1095-1097.
14. Goodman P, Dominguez R. Cervicothoracic myelopathy in Conradi-Hunermann disease: MRI diagnosis. *Magn Reson Imaging* 1990; 8:647-650.
15. Lachman RS. Neurologic abnormalities in the skeletal dysplasias: a clinical and radiological perspective. *Am J Med Genet* 1997; 69:33-43.
16. Lachman RS. The cervical spine in the skeletal dysplasias and associated disorders. *Pediatr Radiol* 1997; 27:402-408.
17. Khanna AJ, Braverman NE, Valle D, Sponseller PD. Cervical stenosis secondary to rhisomelic chondrodysplasia punctata. *Am J Med Genet* 2001; 99:63-66.