

DİASTROFİK DİSPLAZİ: VAKA SUNUMU

DIASTROPHIC DYSPLASIA: CASE REPORT

Hatice KOÇAK¹, Serdar CEYLANER², Sadi VİDİNLİSAN³, Şerif Bülent ELERMAN⁴

¹Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü,

²İntergen Genetik Merkezi, Ankara

³Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrin Bölümü,

⁴Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Ankara

Yazışma Adresi
Dr. Hatice KOÇAK
Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü
ANKARA
e-posta :
drhaticekocak@hotmail.com

ÖZET

Diastrofik displazi (DTD) orantısız boy kısalığı, normal baş çevresi, eklem deformiteleri ve otostopçu parmağıyla karakterize nadir görülen bir sendromdur. Diğer tipik bulgular parmakların ulnar deviasyonu, birinci ve ikinci ayak parmakları arasının açık olması, pes ekinovarus ve dış kulağın kistik yapısıdır. Otozomal resesif olarak kalıtılır. Tanı; klinik ve radyolojik bulgularla konulur. Beşinci kromozom üzerindeki DTDST hastalıkla ilgili bilinen tek genidir. Bu genin moleküler analizi ile tanı desteklenebilir.

Burada ekstremiteler ve orantısız boy kısalığı, eklemlerinde deformite ve hareket kısıtlılıkları sebebiyle çeşitli ön tanımlar almış, diastrofik displazili 6 yaş 3 aylık bir erkek hastayı sunuyoruz.

Anahtar Sözcükler: Diastrofik Displazi, boy kısalığı, ekstremiteler kısalığı, otostopçu başparmağı

ABSTRACT

Diastrophic dysplasia (DTD) is a rare syndrome which is characterized by disproportionate short stature, normal-sized skull, joint deformities, and hitch-hiker thumbs. Other typical findings are ulnar deviation of the fingers, gap between the first and second toes, clubfoot, and cystic swelling of the pinnae. DTD is inherited autosomal recessively. The diagnosis of DTD depends upon a combination of clinical and radiologic features. The diagnosis is confirmed by molecular genetic testing of DTDST (SLC26A2), the only gene known to be associated with DTD.

We report here a 6-years and 3-months-old boy who was wrongly diagnosed for various diseases due to his limb shortening, disproportionate short stature, joint deformities, and limited movement.

Key Words: Diastrophic dysplasia, short stature, limb shortening, hitch-hiker thumbs.

GİRİŞ

İskelet displazileri boy kısalığı, kemik ve kıkırdak malformasyonu ve deformasyonları ile karakterize heterojen bir grup hastalığı kapsar (1). Diastrofik displazi (DTD) kısa boy, multipl eklem kontraktürleri, kulak anomalileri, yarık damak, “otostopçu başparmağı”, ilerleyici skolyoz, spinal ve ayak deformiteleri ile karakterize otozomal resesif kalıtılan nadir rastlanan genetik bir hastalıktır. Sülfat transport genindeki (DTDST) mutasyonlar sebebiyle oluşur (2,3). Zeka genellikle normaldir ve iç organ tutulumu yoktur. Tanı genellikle doğumdan sonra konur. Mortalite hızı özellikle trakeobronkomalazi nedeniyle yenidoğan döneminde yüksektir. Yaşam şansı erken çocukluk döneminden sonra normaldir (3,4). Burada; genetiğe danışılmadan önce uzun zaman çeşitli ön tanımlar almış diastrofik displazili bir olgu sunulmaktadır, orantısız boy kısalığı olan hastalarda ayırıcı tanıda DTD düşünlmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Eklem deformiteleri nedeniyle Tıbbi Genetiğe konsülte edilen vakanın prenatal öyküsünde özellik yoktu. Soygeçmişinde anne ve babasının ikinci derece kuzen evliliği yapıldığı öğrenildi. Hastamız, annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan çocuk olarak dünyaya gelmiş. 12 yaşındaki diğer erkek çocuğunun sağlıklı olduğu öğrenildi. Olgu miadında normal spontan vajinal yolla doğmuştu. Doğduğunda kol ve bacaklarda kısalık ve hareket kısıtlılığı olduğu aile tarafından ifade edildi. Büyüme ve gelişme basamakları normaldi. Hastada bilateral kriptoorşidizm olduğu ve testislerin geç indiği, iki yaşında bacaklarında kırık oluştuğu ve sık enfeksiyon geçirdiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde; genel durum iyi, kısa



Resim-1: Tüm dismorfik bulguların genel görünümü (Aileden resimlerin yayınlanması için izin alınmıştır.)



Resim-2: Brakidaktili, otostopçu başparmağı

boy (98 cm, <3p), kısa ekstremiteler, paytak yürüyüş, eklemlerde hareket kısıtlılığı, rölatif makrosefali (baş çevresi: 52.5 cm), telekantus, burun kökü ve köprüsü geniş, kulak kepçesinde karnıbahar deformitesi, çürük dişler, kısa toraks, brakidaktili, otostopçu başparmağı, 3.-4. parmak aralıklarında artış, proksimal interfalangeal eklemlerde - 5. parmaklar hariç- fleksiyon kısıtlılığı, kalça çıkıklığı, genu varum, geniş ve deforme ayak yapısı, bilateral pes planus, ayak bileklerinde fleksiyon kısıtlılığı mevcuttu (Resim 1-2-3). Skolyoz görülmedi. Laboratuvar bulguları ve karyotipi normaldi. Ekokardiyogram, renal ultrasonografi ve metabolik tetkikleri de normal olan hastanın direk grafilerinde üst ve alt ekstremitelerde uzun kemiklerinde kısalık ve geniş metafizler, metakarpallarda kısalık ve proksimallerinde pointing denilen sivrilmeler, madelung deformitesi, el bileğinde kapitatum-hamatum füzyonu, 4.-5. vertebralar arasında interpedinküler aralıkta azalma, her iki femur boynu kısa ve kalın, sol kalça ekleminde subluksasyon görülmüştür. Kafa grafisinde; sella ve sütürler normal



Resim-3: Geniş ve deforme ayak yapısı, bilateral pes planus

olarak değerlendirilmiştir.

Bu klinik ve radyolojik bulgularla hastaya diastrofik displazi tanısı konuldu. Bununla birlikte, teknik sorunlardan dolayı DTDST geninde mutasyon analizi yapılamadı. Pediatrik ortopedi ile görüşülerek tedavisi planlandı.

TARTIŞMA

Diastrofik displazi kısa boy ve eklemlerde hareket kısıtlılıkları ile karakterize nadir bir hastalıktır. İlk kez 1960 yılında Lamy ve Maroteaux tarafından tanımlanmıştır (2). Doğumda, özellikle rizomelik tip ekstremite kısalığı, bilateral şiddetli talipes, otostopçu başparmağı, bilek deformiteleri, kulak kepçesinde karakteristik şişlik ve çoğu vakada yarık damak vardır. Eklem deformasyonları şiddetlidir; bunlar hareket kısıtlılığı tarzında olabileceği gibi nadiren hiperlaksite olarak da görülebilir. Hastamızda el ve ayak eklemlerinde kısıtlılık görülürken, sol kalça ekleminde grafilerde sublukasyon tespit edilmiştir. Kifoskolyoz DTD'nin sık karşılaşılan bir komplikasyonudur. Diastrofik displazi'de primer vertebra anomalisi skolyozdur. Kifoz, skolyoza sekonder gelişmektedir (2,5,6). Olgumuzda kifoz ve skolyoz gelişmemiştir. Dar göğüs ve mikrognatye bağlı solunum problemleri erken ölüm sebebi olabilir. Diastrofik displazide zeka ve iç organların gelişimi normaldir (3,4). Duran ve ark. mega sisterna magna olan bir vaka bildirmişlerdir (7). Diastrofik displazinin klinik bulguları çok çeşitlidir, hafif formdaki olgular "diastrofik varyant" veya "atipik DTD" olarak sınıflandırılmaktadır. Atipik veya varyant formlar kondrodisplaziler arasında iyi bilinen hastalıklar olmasına rağmen, tanısız sorunlara yol açabilmektedirler (8,9). Benzer şekilde, Bieganski ve ark. kulak ve başparmakları normal olan iki olgu sunmuşlardır (5). Bu nedenle, atipik olgularda DTD tanısı genetik analizle doğrulanmalıdır. Diastrofik displazi'de 5. kromozom üzerinde lokalize olan sülfat transport geninin (DTDST) homozigot mutasyonları görülür (4). Aynı gendeki mutasyonlar akondrojenesis tip-1B ve atelosteogenezis tip-2 gibi osteokondrodisplazilerin diğer bazı tiplerinde de gösterilmiştir. Ancak bunlar hayatla bağdaşmadığı gibi, intrauterin olarak ultrasonografiyle de gösterilebilir. Aynı gendeki diğer mutasyonlar, multipl epifizyal displaziden de sorumludur. Tanı; klinik ve radyolojik bulgulara dayanır. Kısa-kalın tubuler kemikler, geniş metafizler, düzleşmiş-düzensiz epifizler, metakarp uzunluklarında düzensizlik, özellikle 1. metakarpte olmak üzere kısalık, el kemiklerinde ossifikasyon defekti,

vertebra cisimlerinde düzensizlik radyolojik bulgular arasında sayılabilir.

Lapunzina ve ark. yüz yıl önce DTD'li bir çocuğu akondroplazi olarak sunmuşlardır (6). Bu nedenle, çok önceden iskelet displazisi olarak sunulan olgular güncel bilgilere göre tekrar sınıflandırılabilir. Hastamıza da genetiğe danışılmadan önce farklı ön tanımlar konulmuştur: Orantısız boy kısalığının en yaygın sebebi olarak Akondroplazi, carpal kemiklerde füzyon sebebiyle Ellis-van Creveld Sendromu ve metakarp proksimallelerinde pointing sivrilenmeler sebebiyle Morquio Sendromu düşünülmüştür. Ancak radyolojik bulgular, tipik klinik bulgularla beraber değerlendirildiğinde hastaya DTD tanısı konuldu ve pediatrik ortopedi ile görüşülerek tedavisi planlandı.

Sonuç olarak; prenatal başlangıçlı, orantısız boy kısalığı ve eklem deformiteleri olan, normal zekaya sahip hastalarda ayırıcı tanıda diastrofik displazi düşünülmelidir. Bu hastaların klinik ve radyolojik bulgularının bilinmesi erken dönemde tanı konulması ve tedavinin planlanması için önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Tuysuz B. A new concept of skeletal dysplasias. *Turk J Pediatr* 2004;46:197-203.
2. Jones KL. Osteochondrodysplasias. In: Jones KL, editor. *Smith's recognizable patterns of human malformation*. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1997: 376-377.
3. Helenius I, Remes V, Lohman M, Tallroth K, Poussa M, Helenius M, Paavilainen T. Total knee arthroplasty in patients with diastrophic dysplasia. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:2097-2102.
4. Hästbacka J, de la Chapelle A, Mahtani MM, Clines G, Reeve-Daly MP, Daly M, Hamilton BA, Kusumi K, Trivedi B, Weaver A, et al. The diastrophic dysplasia gene encodes a novel sulfate transporter: positional cloning by fine-structure linkage disequilibrium mapping. *Cell* 1994;78:1073-1087.
5. Bieganski T, Faflik J, Kozłowski K. Diastrophic dysplasia with severe primary kyphosis and 'monkey wrench' appearance of the femora. *Australas Radiol* 2000;44:450-453.
6. Lapunzina P, Arberas C, Fernandez MC, Tello AM. Diastrophic dysplasia diagnosed in a case published 100 years ago. *Am J Med Genet* 1998;77:334-346.
7. Duran R, Vatanserver Ü, Aladağ N, Acunaş B, Tüysüz B. Mega Sisterna Magna ile Seyreden Bir Diastrofik Displazi Olgusu. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2007;24:158-161.
8. Mégarbané A, Haddad FA, Haddad-Zebouni S, Achram M, Eich G, Le Merrer M, Superti-Furga A. Homozygosity for a novel DTDST mutation in a child with a 'broad bone-platyspondylic' variant of diastrophic dysplasia. *Clin Genet* 1999;56:71-76.
9. Lachman R, Sillence D, Rimoin D, Horton W, Hall J, Scott C, Spranger J, Langer L. Diastrophic dysplasia: the death of a variant. *Radiology* 1981;140:79-86.