

Spondiloepifizyal Displaziye Bağlı Genç Yaşta Gelişen Osteoartrit ve Osteoporoz: Olgu Sunumu

Early Osteoarthritis and Osteoporosis Due to Spondyloepiphysial Dysplasia: A Case Report

Asylbek Kaparov, Hidayet Sarı, Ülkü Akarımak, Neval Bozok

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

Özet

Spondiloepifizyal displazi (SED) özellikle vertebraların epifiz merkezlerini tutan, gövde kısalığı ve büyümede gerilik meydana getiren hastalıklar grubudur. Nadir görülen bir hastalıktır. Başlıca SED kongenita ve SED tarda olarak 2 ayrı klinik formda karşımıza çıkar. Bunun dışında progresif artropatiyle seyreden SED tarda progresif artropati (PA) şeklinde nadir bir formu da mevcuttur. SED tarda çoğunlukla kalıtsal olarak X kromozomuna bağlı resesif geçişle ortaya çıktığından erkeklerde daha sık görülmektedir. Hastalık epifizlerin ortaya çıkmasında gecikme, gövde ve ekstremitelerde kısalık, kifoskolyoz, koxa vara ile platyspondili görülmesiyle karakterizedir. Bu olgu sunumunda ortopedi kliniğinde Scheuerman hastalığı teşhisi konan, boy kısalığı nedeniyle çocuk endokrin kliniğinde büyüme hormonu tedavisi gören, adolesan yaşta erken osteoartrit ve osteoporoz gelişmiş bir spondiloepifizyal tarda olgusunu bildirmeyi amaçladık. Hastalığın teşhis ve tedavisinde bize yol gösterecek tetkik, bulgular ve tedavilerde dikkat edilmesi gereken hususlar bu olgu nedeniyle tartışılacaktır. (*Osteoporoz Dünyasından 2009;15:79-82*)

Anahtar kelimeler: Spondiloepifizyal displazi, osteoartrit, osteoporoz

Summary

Spondyloepiphysial dysplasia (SED) is a rare diseases which causes delayed growth, short statue and involves the centre of the vertebral epiphysis. SED congenita and SED tarda are two different clinical forms of this disease. SED tarda with progressive arthropathy is another rare clinical appearance. SED is more frequently seen in male patients due to a genetic recessive transmission by chromosome X. The disease is characterized by a delay in the formation of epiphysis, shortness of spine and extremities, kyphoscoliosis, coxa vara and platyspondily. In this case report we aimed to discuss an adolescent male SED tarda patient with early onset of osteoarthritis and osteoporosis, who was diagnosed as Scheuerman disease in the orthopedics clinic and treated with growth hormone for growth retardation in the pediatric endocrinology clinic. Important findings and laboratory investigation methods for diagnosis and treatment of this disease will be outlined. (*From the World of Osteoporosis 2009;15:79-82*)

Key words: Spondyloepiphysial dysplasia, osteoarthritis, osteoporosis

Giriş

Spondiloepifizyal displazi (SED) özellikle vertebraların epifiz merkezlerini tutan ve gövde kısalığı yaratan, cücelik meydana getiren bir grup hastalıklara verilen genel bir isimdir (1-3). Spondilo terimi omurgayı, epifizyal terimi kemiklerin büyüme bölümlerini, displazi terimi de anormal büyümeyi temsil eder (4,5).

Spondiloepifizyal displazi (SED) nadir görülen bir hastalıktır. Epifizlerin ortaya çıkmasında gecikme sonucunda gövde ve ekstremitelerde kısalık ve kifoskolyoz

gibi deformitelerle seyreder (1,6-11). Normal epifiz kıvrımağının oluşumu veya epifiz merkezinin osifikasyonunda bozuklukla karakterize olan bir epifiz gelişim bozukluğudur (1,4-5,12-13).

Spondiloepifizyal displazilerin (SED) başlıca SED konjenita ve SED tarda şeklinde iki ayrı klinik formla karşımıza çıkabilir (1-5,14,15).

SED konjenita daha bebeklikte fark edilen ağır vertebral değişiklikler ve göz bulguları, tipik iskelet displazileriyle karakterize ölümcül olmayan bir kongenital cücelik olarak ortaya çıkar. SED tarda daha hafiftir ve da-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Asylbek Kaparov, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 414 30 00-21269 Gsm: +90 539 959 05 91 E-posta: asylbekkaparov@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 02.09.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.10.2009

Osteoporoz Dünyasından Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. | World of Osteoporosis, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

ha geç yaşta kendini gösterir. Çocuk doğumda normal görülebilir (1-4,12-13). SED tarda çoğunlukla kalıtsal olarak X kromozumuna bağlı resesif geçişle ortaya çıkmakta olduğundan erkeklerde daha sık görülmektedir (1,10,12-13,15-16). Hastalık genellikle omurga büyümesinin gecikmesi sebebiyle anne baba tarafından 5-10 yaşlarında fark edilir (4-5,12-13,15-18).

SED tarda olgularında epifizlerin ortaya çıkmasında gecikme ile gövde ve ekstremitelerde kısalık, kulaç mesafesinin kişinin boyundan uzun olması, kifoskolyoz, koksa vara, fıçı göğüs deformitesi, platispondili, miyopi, koksa vara, skapula kareleşmesi ve genu varum/valgum deformiteleri görülebilir (4,5-8,12-13,15-16). Diğer bulgular arasında büyük eklemlerin epifizlerinde hafif düzleşme yer almaktadır. Kalçanın derin ve dar şekillenmesinden dolayı kalça eklemlerinde dejeneratif değişiklikler ortaya çıkabilir (18-20).

SED tardanın önemli özelliği, özellikle omurga gelişim bozukluğu ve büyüme bozukluğu nedeniyle boy kısalığı yapması dışında kifoskolyoz geliştirmesi, erken osteoartrit ve osteoporozu yol açmasıdır. Bu nedenle benzer birçok metabolik, romatizmal ve genetik hastalıktan ayırt edilmesi, erken teşhis ve tedaviyle komplikasyonların erken önlenmesi bakımından hasta ve ailesinin bilgilendirilmesi önemlidir (1-8,12-15,17,22-23). Biz bu olguyu daha önce Ortopedi kliniğinde Scheurman hastalığı tedavisi ve Çocuk Endokrinolojisi kliniğinde büyüme hormonu tedavisi uygulanan bir SED tarda olgusu olması ve erken osteoartrit ile osteoporoz gelişmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Olgu

On üç yaşında erkek hasta, öğrenci, kliniğimize bel, sırt ve dizlerde ağrı, çömelip kalkmada ve ayakta dik durmada zorluk şikâyetleriyle başvurdu.

Hasta 4 yıl önce bel, sırt ağrısı, dizlerde çömelip kalkmada zorluk şikâyetiyle ortopedi polikliniğine başvurmuş. Sırttaki kamburluk nedeniyle çekilen grafisinde Scheurman hastalığı tanısı konularak egzersiz verilmiş. Bir yıl önce hasta boy kısalığı nedeniyle pediatrik endokrinoloji polikliniğine başvurmuş, yapılan tetkiklerde boy kısalığı için büyüme hormonu kullanılmasına karar verilmiş. Hipofiz yönünden sella tursikanın MRG incelemesi normal bulunmuş. Hormonal tetkiklerde herhangi bir anormallik saptanmamasına rağmen boy kısalığı yönünden 9 aydır büyüme hormonu Humotrope haftada 2 gün 8Ü, diğer günler 6Ü verilmeye başlamış. Bu süre içinde hasta 5 cm boy uzaması olduğu belirlenmiş. Ancak sırt, bel ve dizler için herhangi bir tedavi önerilmemiş ve hastalığı hakkında bilgi verilmemiş.

Hastanın sırt ve bel ağrısı hareketle ortaya çıkıyor, dinlenmekle geçiyor. Ayrıca dizlerdeki ağrı ve tutukluk nedeniyle de çömelip kalkmada zorluk çektiğini ifade ediyor. Hasta sabahları 5-10 dakika süren tutukluk olduğunu daha sonra açıkladığını söylüyor.

Hastanın sistemik şikâyetleri sorgulandığı zaman ateş, zayıflama, terleme, ishal, cilt, ağız ve göz şikâyetleri olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde ise anne babanın akrabaları evliliği olduğu, diğer üç kardeşten birinde mental retardasyon, diğerinde böbrek üstü bezi yetersizliği olup sadece son kardeşi normal olduğu öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesinde dorsal kifoskolyozun olduğu, lomber lordozun düzleştiği, kalça ve dizlerde hafif fleksiyon deformitesiyle maymun duruşu pozis-

yonda olduğu ve gövdenin, kol ve bacaklara göre belirgin kısa olduğu gözlemlendi (Resim 1).

Hastanın boy uzunluğu 137 cm, kulaç uzunluğu 149 cm idi. Ellerde DİP ve PİP lerde Heberden ve Bouchard nodülleri, ayaklarda belirgin pes planovalgus, kalçalarda eksternal rotasyonda, dizlerde hafif valgus pozisyonu saptandı. Hasta paytak şekilde yürüyebiliyordu.

Hastanın boyun bölgesinde servikal lordoz azalmış, presyonla trapezler, PVK kaslar yaygın olarak hassas, boyun hareketleri tüm yönlerde 2. derece kısıtlı, gerilme tarzında ağrılıydı. Nörolojik muayene ve özel testler normaldi.

Dorsolomber bölge incelenmesinde dorsal kifoz artmış, lomber lordoz düzleşmiş, torakal bölgede açıklığı sağa bakan hafif kifoskolyoz mevcuttu. Tüm dorsolomber PVK kasları gergin ve hassastı. Bel hareketleri özellikle ekstansiyonu belirgin olmak üzere tüm yönlerde kısıtlı ve hafif ağrılıydı. Nörolojik muayene normaldi. Lomber Schober 1 cm, göğüs genliği 4 cm'di. Düz Bacak Kaldırma Testinde 80 derecede diz arkasında gerilme bulundu. Kalça bölgesi muayenesinde kalça hareketlerinden internal rotasyon ve adduksiyon kısıtlı, FABERE -/, FA-DİR +/+, THOMAS -/ olarak değerlendirildi.

Dizler hipertrofikti, hafif genu valgus, ayaklarda ise 4. derece pes planovalgus mevcuttu. Diz ekstansiyonu (-5) derece kısıtlı, ayak bileği hareketleri orta derecede kısıtlı, ağrılı, nörolojik muayene normal bulundu.

Hastanın kliniğimizde yatırılarak yapılan tetkiklerinde tüm omurga grafisinde dorsal bölgede sağ skolyoz ve lateral grafide belirgin kifoz artışı görüldü (Resim 2,3). Hastanın ekstremit ve omurga grafilerinde tüm epifiz kırıkdağlarında düzensizlik, skleroz olduğu saptandı.

Dorsal ve lomber MRG incelemelerinde tüm intervertebral disklerde belirgin dejeneratif sinyal değişikliği, disk yüksekliğinde azalma gözlemlendi. End plateelerde düzensizlik sonucunda vertebralarda yassılaşıma ve yükseklik kayıpları gözlemlendi. Vertebraların arka taraflarındaki kamalaşıma sonucunda karakteristik armut biçimi vertebra şeklinde platispondili mevcuttu (Resim 4,5).

Hastanın sırttaki kifoz artışı ve end plate düzensizlikleri, Scheurman hastalığını akla getiriyordu. Ancak hastanın tüm epifiz kırıkdağlarında düzensizlik ve gelişim bozukluğu özellikle gövdede daha fazla olmak üzere, boy kısalığı (cücelik) saptanması nedeniyle bunun bir genetik, hormonal, metabolik bir hastalık olacağı düşünülerek bu yönden tetkik yapıldı. Metabolik yönden yapılan tetkiklerde herhangi bir anormallik bulunmadı.

Hastanın kifozunun belirgin olması nedeniyle yapılan kemik yoğunluğu incelenmesinde DXA'da (Hologic QDR 4500) lomber L1-L4 T-skoru: -3,81 olarak saptandı. Hastanın klinik ve görüntüleme bulguları neticesinde SED tarda olduğu ve sekonder olarak erken dejeneratif eklem hastalığı (dorsal ve lomber spondiloz) ve osteoporoz geliştiği kabul edilerek hastaya medikal ve fizik tedavi uygulanmasına karar verildi. Hastaya medikal tedavi olarak osteoporoz için antirezorptif olarak kalsitonin nazal sprey 200İÜ, 1x1, kalsiyum 1000 mg ve 880 İÜ D vitamini, 1x1 başlandı. Sırtta, bele fizik tedavi olarak dorsolomber bölgeye infraruj, ultrason ve egzersiz olarak skolyoz, kifoz gelişimini önleyici postür ve ekstansiyon tipi egzersizler uygulandı.

Hastanın sırt ve bel ağrıları azaldı. Postür hafif düzeldi. Günlük yaşam aktivitelerini daha rahat yapar duruma geldi. Hastaya egzersizleri düzenli yapması, yüzme

ve yürüyüş egzersizleri önerildi. Belini, dizini ve kalçasını zorlayacak hareketlerden kaçınılması istendi. Pes planus için ortopedik tabanlıklılı ayakkabı önerildi. Altı aylık takibe alındı.

Tartışma

Spondiloepifizyal displazi (SED) özellikle vertebraların proksimal epifiz merkezlerini tutan genel bir displazidir. SED tardada en önemli durum özellikle vertebral epifizlerin tutulmasında dolayı gövde kısalığının boy kısalığına göre daha belirgin olmasıdır. Ayrıca SED tarda da çocuk büyümeye başladığı zaman bulguların belirginleşmesi ile teşhiste gecikme ve hatalar olmaktadır. Bizim olgumuz-



Resim 1. Hastanın ayakta pozisyonu-önden ve yandan görünüşü



Resim 2. Dorsal vertebra lateral grafi



Resim 3. Dorsolomber AP grafi

da hastanın ortopedi kliniğine başvurusu sonucunda kifoz ve boy kısalığı nedeniyle yapılan tetkiklerinde sırttaki kifotik deformiteye Scheurman tanısı konularak yanlış teşhis ve tedavi düzenlenmiştir. Hastanın çocuk kliniğinde yatarak yapılan tetkiklerinde boy kısalığı için değerlendirilen sella tursika MRG incelemesi normal olmasına rağmen hastaya 10 aydır büyüme hormonu tedavisi uygulanmaktaydı. Literatürde ilerleyici juvenil seronegatif poliartirit sica teşhisi ile 10 yıldır tedavi gören progresif pseudomatoid displazi olgusu bildirilmiştir (17). Hastalığın patofizyolojisinde özellikle epifiz kırıkdağındaki primer matriks protein olan tip 2 kollajen anormalliklerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. 1982'de SED tardanın progresif artropatiyle ilişkili olan tipinin juvenil romatoid artriti andırdığı bildirilmiştir (21). SED kongenita toplumda ortalama milyonda 3,4 oranında görülür. Her 100000 doğumda 1 tane ortaya çıkar. SED'li hastalarda mortalite hızı artmamış olarak bulunmuştur. Ancak SED'li hastalarda boyun instabilitesi, skolyoz, kifoz veya lordoz artışı şeklinde omurga deformiteleri, miyopi ve retinal dekolmanı gibi göz anomalileri, koksa vara, genu valgum, ayakta ekinovarus deformitesi, kalça, diz ve omuzlarda dejeneratif eklem hastalıkları gibi eklem problemleri nedeniyle morbiditesi mevcuttur. Bizim hastamızda belirgin kifoskolyoz, pes planovalgus deformitesi ile birlikte dorsal ve lomber omurlarda disk dejenerasyonları mevcuttu. Yaptığımız çalışmada Türkiye'de bildirilen SED'li 3 olguya rastladık (22-24).

SED kongenita otozomal dominant geçişli olup erkek ve kadınları eşit oranda etkilerken, SED tardanın X kromozomuna bağlı resesif geçişli olduğu ve sadece erkekleri etkilediği bulunmuştur. Bizim olgumuz erkekti. Yaş itibarıyla SED kongenita doğumda teşhis edilirken SED tarda doğumda normal olmasına rağmen yaşamın ileri dönemlerinde bu durum belirgin hale gelmektedir. SED tarda puberte civarında belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Bizim olgumuzda 3-4 yıl önce puberte öncesi ve sırasında şikâyetlerin belirgin olarak ortaya çıktığı belirlendi. SED tarda atlantoaksiyel instabilite yapabilmesi nedeniyle önemli bir nörolojik defisite neden olabilir, hatta servikal miyelopati tehli-



Resim 4. Lateral dorsal vertebra MRG: Platispondili



Resim 5. Lateral lomber vertebra MRG; Platispondili

kesi mevcuttur. Bizim olgumuzda atlantoaksiyel incelemede bir problem bulunmadı. SED tardalı hastalarda skolyoz ve torasik kifoz artışı ile birlikte artmış lomber lordoz gelişebilir. Bu hastalarda bel ağrısı ve tutukluk görülebilir (1). Ülkemizde boy kısalığı (145 cm), dorsal kifoz artışı ve skolyozu olan ve SED tanısı konan, 14 yaşındaki erkek hastada FTR kliniğine baş vuru yakınması bel ağrısı olarak bildirilmiştir (24). Bizim hastamızda da bel, sırt ağrısı ve tutukluk ön plandaydı.

Hastanın fizik muayenesinde bel hareketlerinde ileri derecede kısıtlılık, lomber schober'in 1 cm ve göğüs genişliğinin 4 cm bulunması nedeniyle juvenil ankilozan spondilit şüphesiyle sakroiliak eklem MRG incelemesi yapıldı. Herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastaların özellikle hayatının 1. ve 2. dekadında kalça, diz ağrısı ve tutukluk görülebilir. Bu hastalar kalça ve dizlerde ilerleyici, semptomatik osteoartrit geliştirebilir. Hastamızda kalça ve diz hareketleri kısıtlı ve ağrılıydı. SED tardanın radyolojik görüntülemesinde atlantoaksiyel instabilite, platispondili, kifoskolyoz ve epifizyal tutulumlar görülebilir.

SED tardada özellikle torasik omurgada tutulum tipiktir. Bu nedenle hastamıza yanlılıkla Scheurman hastalığı teşhisi konmuştur. MRG görüntülemesinde özellikle epifiz merkezlerini değerlendirmede önemli ipuçları verir. Ayrıca C1-2 instabilitesine bağlı servikal miyelo-patinin görüntülenmesi, omurilik basısının görüntülenmesi ve ciddi omurga deformitesi olan hastalarda cerrahi girişim öncesi bize önemli ipuçları verir. Bizim hastamızda dorsolomber MRG incelemesinde belirgin platispondiliye uyan deformiteler mevcuttu. Fakat omurilik basısı yoktu.

SED tardalı hastaların tedavisinde skolyoz varsa aynı idiyopatik hastalar gibi tedavi edilmelidir. Skolyoz açısı 30 derecenin üstünde olursa korseleme düşünülmelidir. Hastamızda skolyoz açısının 5 derece olması nedeniyle skolyoz egzersizleri planlandı. Eğer hastada osteoartrit gelişmişse önce konservatif tedavi ancak sekel olarak varus, valgus için intertrokanterik osteotomi uygulanabilir. Zamanla osteoartrit ilerlerse total kalça artroplastisi uygulanabilir. Olgumuzda sırt ile belde dorsal ve lomber spondiloz, kalça ve dizlerde erken dejeneratif eklem hastalığı ve ellerde PİF'lerde Heberden nodülleri için fizik tedavi ve egzersiz programı verildi. Hastanın şikâyetleri belirgin azaldı. Ayaklardaki deformite için ortopedik ayakkabı verildi. SED'li hastalara yüzme, yürüme, bisiklet sürme gibi aerobik egzersizler tavsiye edilebilir. Bu hastalara normal aktif, üretken bir hayat sürmeleri önerilmelidir.

Hastaya kifoz ve skolyoz için yüzme önerildi. SED'li hastaların prognozu ölümcül olmadığı, yaşam süresinde kısılma olmadığı bilinmektedir. Ancak morbidite arttığı için hastaların düzeli takibi gerekmektedir. Hastamızda özellikle dorsal ve lomber omurların son plaklarında, disklerinde meydana gelen dejenerasyon, kalça, diz ve el PİF eklemlerinde meydana gelen dejeneratif değişiklikler erken osteoartrit gelişimi olarak değerlendirildi. Hasta bu yönden tedavi ve takibe alındı. Ayrıca hastanın kifotik duruşu nedeniyle kemik gelişiminin de bozulduğu düşünerek yapılan kemik mineral yoğunluğu incelemesinde yaşlılarına göre kemik yoğunluğunun düşük olması nedeniyle sekonder osteoporoz saptanarak bu yönden düzenli takip ve medikal tedaviye geçildi.

Sonuç olarak SED tarda mortalitesi düşük ancak morbiditesi yüksek olan önemli bir gelişimsel bozukluktur. Hareket sisteminin kongenital, metabolik ve inflama-

tuvar birçok hastalığını taklit edebilir. Bu nedenle hastalığın erken teşhisi ve uygun tedavisi birçok komplikasyonları önlemek bakımından özellikle çocukluk çağında gelen kas iskelet sistemi hastasında ayırıcı teşhiste akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Jay R. Sharpio. Heritable Disorders of Stuctural Proteins In: Kelley's Textbook of Rheumatology, 6th edition, Philadelphia, WB Saunders; 2001:1454-5.
2. William A. Horton MD. Bone and Joint Dysplasia. In: Primer on Rhematic Diseases, 12th ed. Arthritis Fonundation; 2001:499-500.
3. Mc Alister WH. Osteochondrodysplasias and Other Skeletal Dysplaasias. In: Resnick D, Niwayama G, eds. Diagnosis of Bone and Joint Disorders. Philadelphia. WB Saunders, 1988:3442-515.
4. Wynne-Davies R, Hall C. Two clinical variants of spondylo-epiphysial dysplasia congenita. J Bone Joint Surg Br. 1982;64:435-41.
5. Bethem D, Winter RB, Lutter L, et al. Spinal disorders of dwarfism. Review of the literature and report of eighty cases. J Bone Joint Surg Am 1981;63:1412-25.
6. Kurtulmuş Ş, Bayram K B, Koçyiğit H ve ark. Spondiloepifizyal displazi tarda ve osteoporoz: Bir olgu. Osteoporoz Dünyasından 2006;12:18-21.
7. Sarıoğlu S, Arasil T, Küçükdeveci A, Gürsel Y. Spondiloepifizyal displazi tarda: Bir olgu sunumu. T. Klin FTR 2003, 3:93-6
8. Tok F, Tugcu I, Balaban B, Dinçer K. Osteopeninin eşlik ettiği spondiloepifizyal displazi tardalı bir olgu sunumu. FTR Bil Der J PMR Sci 2008;2:63-8.
9. Bayram KB, Gürkan A, Çoban H, Şahin E, Uluç E, Koçyiğit H. Spondiloepifizyal displazi tarda: Bir olgu sunumu. Ege Fiz Tip Reh Der 2001;7:135-9.
10. Fiedler J, Frances AM, Le Merrer M, et al. X-linked spondilo-epiphyseal dysplasia tarda: molecular cause of a heritable platyspondily. Spine 2003;28:478-82.
11. Kurtulmuş Ş, Bayram KB, Koçyiğit H, Avcı SK, Turan YD, Gürkan A. Spondiloepifizyal displazi tarda ve osteoporoz: Bir olgu sunumu. Osteoporoz Dünyasından 2006;12:18-21.
12. Lateur LM. Regional anad Heritable Bone and Collagen Diseases. Bone and Joint Dysplasias. Ch 52. In Rheumatology. John H Klippel, Paul A Dieppe, eds. 2nd ed. Mosby Comp. London, 1998; 8521-8.
13. Mc Alister WH. Osteochondrodysplasias, Dysostoses, Chromosomal Aberrations, Mucopolysacchridoses, and Mucolipidoses. Ch 74 In: Resnick D, ed. Bone and Joint Imaging. WB Saunders Company. Philadelphia, 1992; 1035-62.
14. Wynne-Davies R, Hall C, Ansell BM. Spondylo-epiphysial dysplasia tarda with progressive arthropathy. A "new" disorder of autosomal recessive inheritance. J Bone Joint Surg Br 1982;64:442-5.
15. Wynne-Davies R, Hall C. Two clinical variants of spondyloepiphysial dysplasia congenita. J Bone Joint Surg Br 1982;64:435-41.
16. Gedeon AK, Tiller GE, Le Merrer M, et al. The molecular basis of X-linked spondyloepiphysial dysplasia tarda. Am J Hum Genet 2001;68:1386-97.
17. Ehl S, Uhl M, Berner R, et al. Clinical, radiographic and genetic diagnosis of progressive pseudorheumotoid dysplasia in a patient with severe polyarthropathy. Rheumatol Int 2004;24:53-6.
18. Wynne-Davies R, Gormley J. The prevalence of skeletal dysplasias. J Bone Joint Surg 1985; 133-7.
19. Hesse B, Kohler G. Does it always have to be Perthes' disease? What is epiphyseal dysplasia? Clin Orthop Relat Res 2003;219-27.
20. Huo MH, Salvati EA, Lieberman JR, et al. Custom-designed femoral prostheses in total hip arthroplasty done with cement for severe dysplasia of the hip. J Bone Joint Surg Am 1993;75:1497-504.
21. Shetty GM, Song HR, Lee SH, Kim TY. Bilateral valgus-extension osteotomy of hip using hybrid external fixator in spondyloepiphysial dysplasia: early results of a salvage procedure. J Pediatr Orthop B 2008;17:21-5.
22. Kaptanoğlu E, Perçin F, Perçin S, et al. Spondyloepiphysial dysplasia tarda with progressive arthropathy. Turk J Pediatr 2004;46:380-3.
23. Cogulu O, Ozkinay F, Ozkinay C, et al. Progressive pseudorheumatoid artropathy of childhood. Indian J Pediatr 1999;66:455-60.
24. Gökçe Kutsal Y, Hamamcı N. Spondyloepiphysial Dysplasia Tarda. Hacettepe Medical Journal 1989;22:151-8.