

TREBA LI RADIOLOŠKA OBRADA U RAZLIKOVANJU RIJETKIH BOLESTI U DJECE?

KRISTINA POTOČKI, MAJA PRUTKI*

Koštana displazija je naziv koji se odnosi na veliku skupinu nasljednih bolesti karakteriziranih poremećajem u razvoju kosti i hrskavice. Postoji oko 400 različitih bolesti koje su podijeljene na osnovi kliničkih i radioloških karakteristika te po obliku nasljeđivanja. U ovom radu prikazane su radiološke karakteristike, različite radiološke metode oslikavanja te diferencijalna dijagnoza s obzirom na to da razlikovanje pojedinih bolesti ovisi velikim dijelom o radiološkom nalazu. U postavljanju dijagnoze koštane displazije nužan je multidisciplinarni pristup, jer radiološki nalaz i klinički znakovi čine osnovu u postavljanju dijagnoze.

Deskriptori: RIJETKE BOLESTI – dijagnoza, radiografija

UVOD

Koštana displazija (latin. dys i plasia znači "loši rast") stanje je promijenjenog izgleda kosti, odnosno promijenjenog anatomskeg oblika kosti.

Dug je popis bolesti i stanja koje dovode do koštane displazije. Ta promjena može biti nasljedna ili stečena. No sliku displastičnih koštanih promjena mogu činiti bolesti koje na dulje vrijeme isključuju bolesnika iz uobičajenog dnevnog rada i življenja, kao što je to kod bolesti krvotvornih organa, poput leukemije ili hemofilije, ili pak upalnih bolesti organa za kretanje, primjerice juvenilnog idiopatskog artritisa. Jednako tako neuromuskularne bolesti, povrjede, loše srasle frakture ili frakture kojima je bio potreban kirurški zahvat za sanaciju, mogu promijeniti izgled kosti.

Radiološke karakteristike koštanih displazija

Veliki je broj koštanih displazija, te je u njihovom razlikovanju potrebna radio-

loška obrada, i to često cijelog kostura ili rjeđe samo jednog dijela, čija je promjena izgleda ili strukture karakteristična za neku određenu bolest. U analizi koštanih promjena cijela je paleta mogućih dijagnostičkih postupaka, klasična radiološka obrada lubanje i dugih tubularnih kosti, nadlaktice s ramenim obručem te natkoljenice s koljenskim zglobovom i potkoljenice s gležnjem u dvije projekcije. Osim klasične radiološke obrade za analizu parenhimnih organa rabi se ultrazvuk (UZV), računalna tomografija (CT) i magnetska rezonancija (MR).

U skupini koštanih displazija koje su radiološki prepoznatljive razlikujemo:

Ahondroplaziju, bolest s defektom u enhondralnom koštanom razvoju, odnosno poremećajem u razvoju apendikularnog kostura. Duge tubularne kosti su kratke i savinute. Kost kalvarije (membranozna kost) normalnih su dimenzija kao i mozak, ali lice i baza lubanje (enhondralna kost) relativno su maleni u odnosu na kosti kalvarije, kao i otvori lubanjske baze i spinalnog kanala (slika 1). To vodi do razvoja spinalne stenoze i značajnih neuroloških simptoma.

Klasična radiološka obrada lubanje i dugih kostiju obično je dostatna za postavljanje dijagnoze, a za diferencijalnu dijagnozu i isključenje ili potvrdu Ellis van Creveldovog sindroma ili hondroektodermalne displazije, koja dolazi u obzir potrebna je i snimka šake. To je autosomno

recesivna bolest s polidaktilijom i sinostozom karpalnih i metakarpalnih kostiju. Medijalne falange su kratke, a terminalne hipoplastične. Djeca imaju kratke kosti i hipoplaziju proksimalnog dijela tibije.

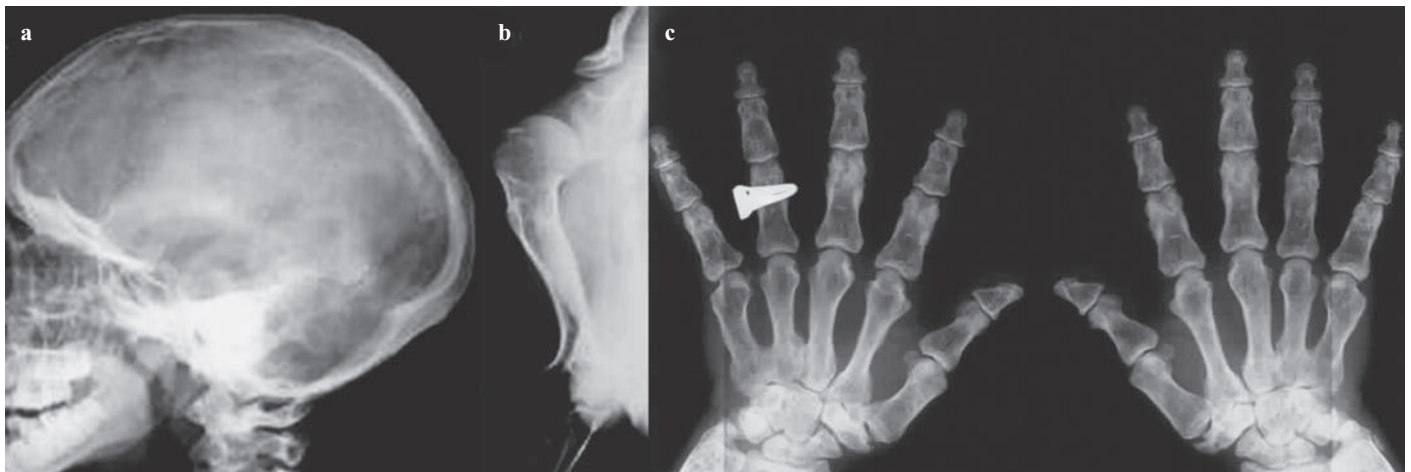
Kod bolesnika s kleidokranijalnom disostozom promijenjen je izgled ključnih kosti koje su hipoplastične ili se ne razviju (aplazija). Ako postoji sumnja na kleidokranijalnu disostozu moramo dodatno snimiti gornju torakalnu aperturu, pa ćemo na taj način i samo jednom dodatnom ekspozičijom prikazati obje ključne kosti s ramenim obručem. Lubanja je velika sa zakašnjelim zatvaranjem sutura, razvojem prekobrojnih kostiju te s hipertelorizmom, malim licem i displastičnim zubima. Zdjelica je uska. Promjene u razvoju kralježnice posljedica su promjena u enhondralnoj i membranoznoj kosti.

Poremećaji razvoja kosti šaka i prstiju mogu se manifestirati kratkim prstima (brahidaktilija), prstima u kontrakturi (komptodaktilija), ili ih može biti više (polidaktilija), a ako su međusobno spojeni, govorimo o sindaktiliji.

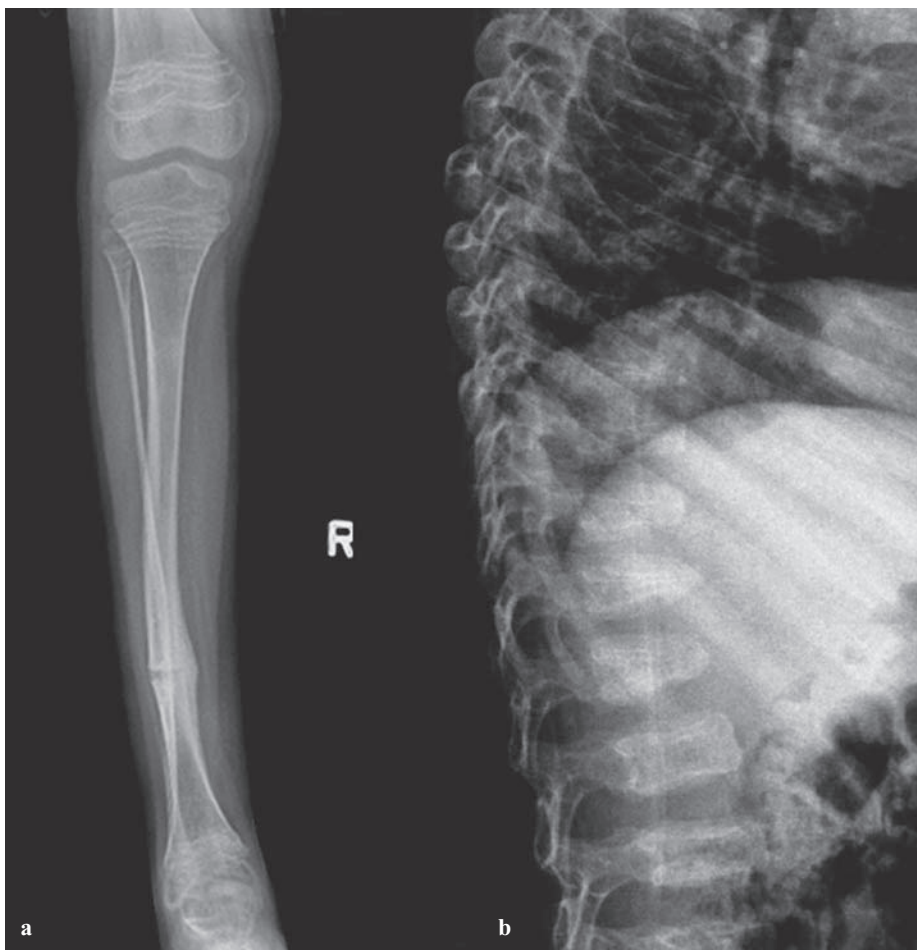
Enhondromatoza ili Ollierova bolest manifestira se razvojem jednog ili više tumorskih procesa hrskavičnog matriksa, koji su smješteni u medularnom kanalu tubularne kosti s mogućnošću maligne alteracije. Ako uz ovakav nalaz enhondroma nađemo i hemangiome, govorimo o Mafuccijskom sindromu.

* Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Kišpatićeva 12, Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Kristina Potočki, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: kristina.potocki@zg.t-com.hr



Slika 1. Ahondroplazija - Konvencionalna snimka lubanje (a) prikazuje relativno male kosti lica i bazu lubanje u odnosu na kalvariju, duge kosti su kratke (b), a dužina prstiju šaka (c) jednaka je.



Slika 2. Osteogenesis imperfecta - prijelom dijafize tibije, jasno vidljivog mjesta frakture, kosti su porotične širokog medularnog kanala (a). Platispondilija („spljošteni“ trupovi kralježaka) na profilnoj snimci torakalnog i lumbalnog dijela kralježnice (b).

U obradi tih bolesnika potrebno je učiniti i scintigrafiju kosti koja je osjetljivija za dijagnozu promjena u medularnom kanalu a osobito za praćenje eventualnih promjena u agresivnosti rasta. MR

je metoda izvrsna za ciljanu obradu poznate tumorske tvorbe.

Fibrozna displazija nastaje u medularnom dijelu kosti. Kompakta je stanjena, a endostalna kost je nazubljena, povećanog

poprečnog promjera, kažemo kost je edostotična izgleda poput mliječnog stakla, odnosno fibroznog je matriksa.

Obično je za postavljanje dijagnoze dostatna klasična radiološka obrada, no u kontrolama ili ako nastanu komplikacije, a obično je to fraktura “manje vrijedne kosti”, treba učiniti i magnetsku rezonanciju, metodu koja će bolje pokazati obujam promjene unutar medularnog kanala.

U djece s hipofosfatemičnim rahitisom mijenja se izgled metafiza koje su uvećane i slabo mineralizirane. Rahitis može biti renalni ili obiteljski oblik rezistencije na D vitamin. Potrebna je stoga radiološka obrada, i to snimka dugih kostiju natkoljenica s prikazom koljenskih zglobova, a obično je dostatna snimka u jednoj projekciji, što je uz laboratorijske i kliničke podatke dovoljno za primjenu terapije.

Marfanov sindrom karakteriziran je izduljenim malim tubularnim kostima šake, koje su stanjene kompakte i šireg medularnog kanala. Slabost vezivnog tkiva omogućuje izrazitu pokretljivost prstiju. U radiološkoj obradi kostiju dostatna je snimka jedne šake ako postoji sumnja na Marfanov sindrom.

Multiple hereditarne egzostoze ili dijafizarna aklazija karakterizirana je brojnim egzofitičnim koštanim tumorima, koji su prekriveni hrskavicom i koji mogu maligno alterirati. Bolesnici dolaze zbog pritiska tumora na krvne žile i živce te često deformiranih kostiju. Osteohondralne lezije koja mogu egzofitično rasti, na svojoj hrskavičnoj “kapi” imaju kalcifikacije različitog oblika, koje izgledaju poput prstena, lukova ili su to samo amorfne kalcifikacije “nabacane” po “kapi”. Te

kalcifikate valja kontrolirati, jer smanjenje njihovog broja i količine može značiti aktivnost procesa i mogući maligni rast dotad benigne osteohondralne tvorbe. Klasičnom radiološkom obradom prikazu se egzofitične lezije. Kontrola njihovog rasta i promjena koje nastanu zahtijeva i druge slikovne metode, primjerice MR kojim se prikaže debljina hrskavične „kape“. Kontrola je važna zbog mogućnosti maligne alteracije i razvoja malignog procesa hrskavičnog matriksa. Hondrosarkom je maligni tumor koji je teško liječiti, pa ga valja pravodobno dijagnosticirati.

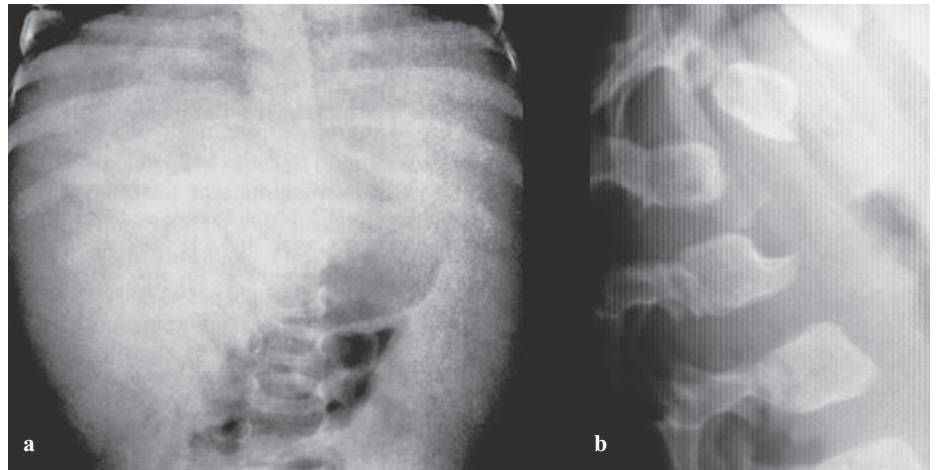
Neurofibromatoza je multisistemska nasljedna bolest, a prenosi se autosomno dominantno. Karakterizirana je pjegama „café au lait“ po koži, osteoporozom kosti i obliteracijom medularnog kanala tubularne kosti. Kod tih se bolesnika razvijaju nerofibromi - tumori u mekim čestim, koji mogu maligno alterirati u fibrosarkome. Intrakranijski obično nalazimo obostrano smještene Schwannome, a nađu se i Schwannomi *medule spinalis*, meningeomi i gliomi. Bolesnici često imaju juvenilnu kataraktu. Osim klasične radiološke obrade dugih kostiju s osvrtnom na medularni kanal, valja pregledati meka tkiva, i to UZV-om i MR-om.

Osteogenesis imperfecta (OI) bolest je abnormalne maturacije kolagena a zahvaća kostur, ligamente, kožu, sklere i zube. Sklere su plave, kosti su osteoporotične i sklone prijelomima, a promjene su na zubima u smislu *dentinogenesis imperfectae*. Kod tih bolesnika rast je usporen i postoje brojni prijelomi kostiju koji su u različitim fazama zarastanja, uz obilno stvaranje kalusa (slika 2). Bolest se javlja u nekoliko oblika i teško ju je diferencirati u perinatalnom razdoblju, to više što ima nekoliko sindroma koji imitiraju OI.

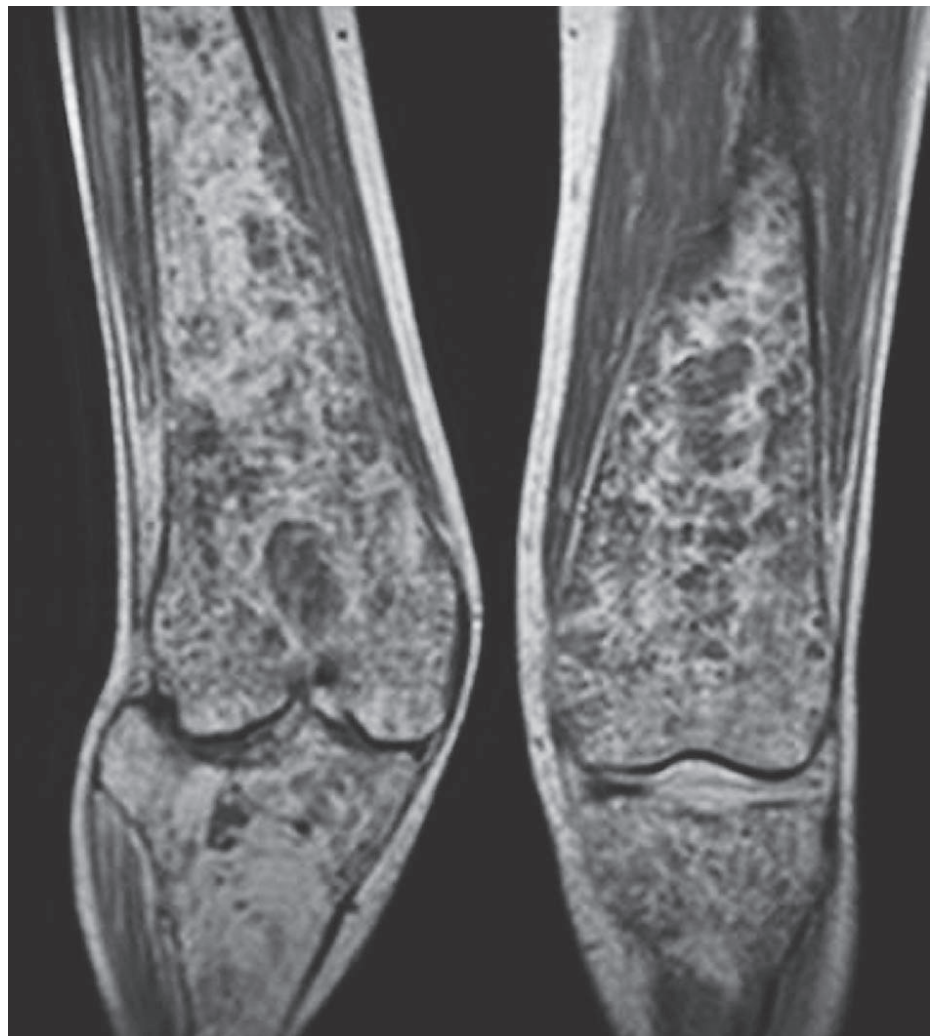
OI tip I. najblaži je i najčešći oblik bolesti. Bolesnici imaju plave sklere. Prijelomi nastaju s rođenjem ili s prvim koracima, a zarastaju hipertrofičnim kalusom. Djeca imaju kifoskoliozu i *dentinogenesis imperfectae*. Zbog prijeloma slušnih koštica prematurno su gluhi.

Bolesnici s OI-om tip II. imaju plave sklere, kratke i savinute ekstremitete. Obično su fatalnog završetka s rođenjem, a kosti pokazuju multiple prijelome.

OI tip III. karakteriziran je multiplim prijelomima kostiju koji nastaju pri rođenju, plavim sklerama koje s vremenom blijede i *dentinogenesis imperfectae*. Kostur je kratak, a toraks je bačvast s *pec-*



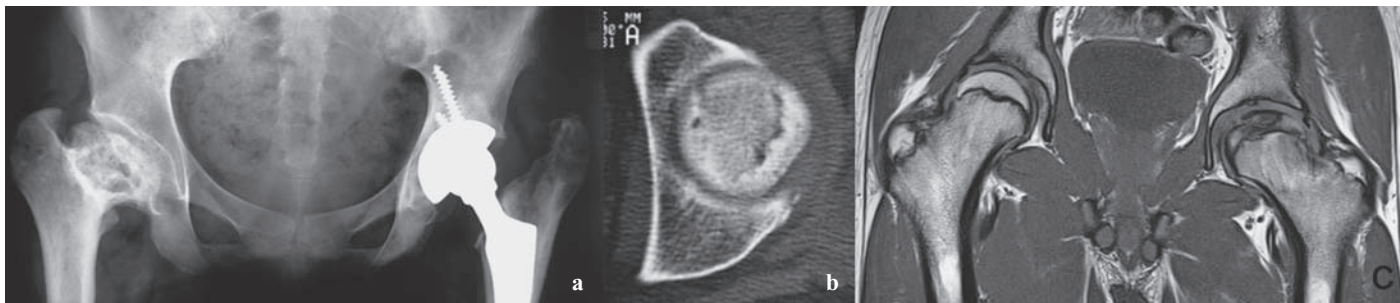
Slika 3. Mukopolisaharidoza - Snimka abdomena nativno (a) proširenih prednjih okrajaka rebara i „kljunasto“ oblikovan L1 kralješka (b)



Slika 4. Gaucherova bolest - Magnetska rezonancija donjih ekstremiteta - nepravilne hipointenzivne „zmijolike lezije“ u medularnom kanalu odgovaraju infiltraciji Gaucherovim stanicama

tus carinatum. Na mjestima prijeloma vidljive su kalcifikacije poput „kokica“, a to odgovara mjestima enhondralne osi-

fikacije. S dobi osifikacije nestaju i ostaju uvećane prozirne epifize. Aksijalni kostur pokazuje progresivnu platispondiliju s



Slika 5. Avaskularna nekroza - Konvencionalna radiološka snimka zdjelice (a) pokazuje promijenjen morfološki izgled glave desnog femura te stanje nakon avaskularne nekroze i totalne endoproteze kuka lijevo zbog neprepoznate bolesti odlaganja u dječjoj dobi. Računalna tomografija (b) za dokaz promjena i subhondralne depresije konveksiteta glave lijeve natkoljenične kosti. Magnetska rezonancija (c) pokazuje jasno vidljive promjene epifizne jezgre lijevoga kuka karakteristične za avaskularnu nekrozu.

razvojem kifoskolioze širokog trokuta-stog toraksa i uske zdjelice.

OI tip IV. ima bijele sklere, umjerenu lomljivost kostiju, deformitete, kifoskoliozu i *dentinogenesis imperfectae*.

OI tip V. ima sklonost formiranju hipertrofičnog kalusa, nastaje osifikacija membrane interosee, ograničene pronacije i supinacije uz sklerotične pruge metafiza.

OI VI. slična je OI-u IV. Razlikuju se histološki, jer ovdje nalazimo hiperosteoidne kosti oskudne mineralizacije.

OI VII. sličan je obliku II. i IV.

U diferencijalnoj dijagnozi treba misliti na zlostavljano dijete, juvenilnu osteoporozu izazvanu steroidima i hipofosfataziju. U obzir dolazi i prolazna osteoporoza koja je samo ograničavajuća bolest, kao prolazni defekt u formiranju kolagena.

U radiološkoj obradi kod sumnje na OI u pravilu je potrebno snimiti cijelo tijelo, duge kosti i oba hemitoraksa s ciljanom obradom kraniocervikalnog prijelaza, te zdjelicu. Potrebno je obaviti i denzitometrijsku obradu i definirati stupanj osteopenije i osteoporoze.

Kad klinički i radiološki otkrijemo prijelome koji su za djetetovu dob na neprimjerenim mjestima, primjerice prijelom dugih kostiju kod djeteta koje ne hoda, potrebno je razmotriti mogućnost da je riječ o zlostavljanom djetetu. Stoga se ta dva stanja ne smiju zamijeniti i dovesti do postavljanja pogrešne dijagnoze.

Osteopetroza i piknodistroza su bolesti s grješkom u osteoklastozi. Osteopoiikilija pravi okrugle fokuse skleroze u trabekularnoj kosti. Ti su fokusi oštro konturirani obično manji od 1 cm u promjeru, radiološki ih možemo prikazati klasičnom radiološkom obradom i CT-om.

Mukopolisaharoidoza (MPS) čini veliku skupinu nasljednih bolesti različitog

kliničkog i radiološkog nalaza različitih oblika bolesti. Uvjetovane su nedostatkom jednog ili više specifičnih lizosomskih enzima. Postoji osam tipova bolesti koji se označavaju brojevima od I.-VII. ili po imenu liječnika koji je bolest prvi opisao.

Radiološki se vidi velika lubanja, sela turcika oblikovana poput slova "J" i depresija nosnog korijena. Trupovi kralježaka su hipoplastični s "kljunastim" izvučenjem L1 i L2 kralježaka. Glave natkoljenica i nadlaktica su hipoplastične, malene, a metafize i dijafize su proširene, te se razvija *coxa valga*. Kostovertebralni dijelovi rebara su uski, a prednji okrajci su prošireni (slika 3). Na šaci, koja je u fleksornoj kontrakturi, prošireni su distalni dijelovi metakarpalnih kostiju, a proksimalni su suženi.

Bolesnici s MPS-om često imaju intelektualne poteškoće, hidrocefalus, a mogu se javiti i komplikacije koje se očituju glavoboljom s povraćanjem i edemom papile. Uz veliku glavu u male je djece izbočena fontanela i razdvajaju se suture, često uz to imaju i atlantookcipitalni instabilitet ili spondilolistezu. Razvija se sindrom karpalnog ili tarzalnog kanala.

Djeca su to s multiplim disostozama, gibusom, kifozom, skoliozom i lumbalnom lordozom. Kukovi su displastični, što dovodi do progresivne promjene zglobova i razvoja kontraktura. Djeca su niska rastom, imaju kratki vrat, oslabljen sluh a postoji i atrofija optikusa. Uz plućne i srčane probleme imaju i uvećanu jetru i slezenu –hepatosplenomegaliju.

U dokazu bolesti osim klasične radiološke obrade cijele kralježnice, lubanje i zdjelice potrebno je snimiti duge kosti i šake. Često je za postavljanje dijagnoze dostatna profilna snimka kralježnice, snimka šake i zdjelice u jednoj

projekciji, no za prikaz obujma promjena potrebno je snimiti cijeli kostur u dvije projekcije. Promjene parenhimnih organa valja dijagnosticirati i pratiti MR-om.

Hurlerova bolest (MPS I) karakterizirana je zadebljanjem periosta dijafiza dugih kostiju s difuznom osteoporozom. Rebra su suženih paravertebralnih dijelova a prošireni prednji okrajci. Sela je izdužena a prednji klinoidi su subminirani. Trup L2 je ušiljenog ventralnog dijela a konveksne kaudalne i kranijalne konture.

U MPS-u III. (Sanfillipov sindrom) bolesnici imaju promjene vida i sluha te kardiovaskularne promjene s hepatosplenomegalijom i intelektualnim poteškoćama.

U MPS-u IV. (Morquiov sindrom) naglašenije su promjene na kralježnici sa skoliozom, kifozom, gibusom, platispondilijom, te *pectus carinatum* uz ligamentarnu slabost i hipoplaziju odontoida.

Lizosomske bolesti nakupljanja skupina su nasljednih metaboličkih bolesti koje se obično manifestiraju u dječjoj dobi i često ih je teško međusobno razlikovati. One su nasljedni poremećaj nekog od lizosomskih enzima, a promjene se vide na vezivnom i živčanom tkivu te na parenhimatoznim organima. Sukladno tome, za postavljanje dijagnoze uz laboratorijsku nalaze potreban je cijeli niz radioloških pregleda. Pravilan i pravodobni izbor dijagnostičkog i terapijskog postupka omogućuje kvalitetan život.

U Gaucherovoj bolesti na klasičnoj radiološkoj snimci dugih kostiju možemo vidjeti Erlenmeyerove deformitete, odnosno proširenje distalne dijametaze dugih kostiju. To je tipičan, no ne i specifičan nalaz za Gaucherovu bolest. U medularnom kanalu javlja se osteonekroza, osteoskleroza praćena koštanom križom, bolom i često frakturom u patološki

promijenjenoj kosti te zastojem u koštanoj rastu. U Gaucherovoj bolesti promjene vidimo i na kralježnici, i to je obično zahvaćeno nekoliko kralježaka torakolumbalne regije. Kralješci su kolabirani, anteklinasto i kompresijski promijenjeni s mogućnošću širenja u paraspinalni i epiduralni prostor te medulu. Promjene kralježaka uvjetovane su osteoporoza i kortikalnim erozivnim procesom. Mijenja se izgled cijele kralježnice, formira se grba i razvija skolioza.

Značajni napredak u dijagnozi i analizi promjena omogućila je magnetska rezonancija koja je osjetljiva za promjene u medularnom kanalu. Infiltracija medularnog kanala Gaucherovim stanicama mijenja intenzitet signala koštane srži, pa se u medularnom kanalu vide hipointenzivne lezije različitog oblika i broja, ovisno o zahvaćenosti (slika 4). Gaucherove stanice mogu formirati pseudotumor koji imitira hondralni matriks, tj. hondrosarkom niskog stupnja malignosti.

Klasičnom radiološkom obradom naden Erlenmeyerov deformitet nije specifičan i možemo ga naći i u raznih drugih bolesnih stanja, od različitih oblika osteopetroza, Niemann-Pickove bolesti, hemoglobinopatija, talasemije i anemije srpastih stanica, do trovanja teškim metalima, fibrozne displazije, osteohondromatoze, enhondroma i fibromatoze. Razlog nastanka Erlenmeyerovog deformiteta može biti vaskularni, uvjetovan bolestima krvnih stanica, primjerice anemija srpastih stanica, policitemija limfoproliferativne bolesti.

Avaskularna nekroza (AVN) ili koštani infarkt (slika 5) nastaje kao posljedica odlaganja Gaucherovih stanica u medularnom kanalu s posljedičnim povećanjem tlaka ili okluzijom krvnih žila. Mijenja se izgled zglobova, nastaju subhondralne frakture koje dovode do depresije konveksiteta, koštane demarkacije i stvaranja slobodnih koštanih fragmenata.

Različite infekcije mogu biti uzrokom avaskularnih promjena koje nastanu tako da septični embolusi začepi arterije. Lijekovi, primjerice steroidi, mogu zbog povećane količine masti te povišenog tlaka uzrokovati intraosealnu okluziju. Prekomjerno konzumiranje alkohola isto tako uvjetuje arterijsku okluziju masnim embolusima. Autoimune bolesti, kao što je lupusna bolest, vaskulitis u sklopu reumatoidnog artritisa, uzrokuje arterijsku okluziju. Frakture i dislokacije koštanih fragmenata mogu dovesti do prekida ar-

terijske vaskularne opskrbe, češće u kuku, talusu i skafoidnoj kosti. Zračenje izravno oštećuje krvne žile. Kesonška bolest, kad se dušični embolusi poput mjehurića nakupe u masnom tkivu, mogu dovesti do avaskularne nekroze. Opekotine i smrztine oštećuju staničje i male krvne žile. Endokrine i metaboličke bolesti kao što je Cushingova bolest, koju prati povećanje masti i povećanje tlaka te intraosealna venska okluzija, mogu dovesti do nekroze kosti. Temeljna promjena je smanjen krvni optok, koštana ishemija i koštani infarkt.

Značajna je uloga MR-a u otkrivanju ranih promjena kod AVN-a. Smatra se da je osteonekroza ireverzibilan proces koji dovodi do razvoja subhondralnog kolapsa i sekundarnog osteoartritisa. Ima podataka da je u nekim okolnostima osteonekroza reverzibilni proces i da se ne razvije kolaps, tada govorimo o tranzitornoj osteoporozi, idiopatskoj bolesti karakteriziranoj reverzibilnom osteopenijom, npr. kuka, praćenoj značajnim edemom medularne kosti. U tom slučaju riječ je o niskom stupnju reverzibilne osteonekroze.

ANV se na CT-u vidi kao reaktivna skleroza i subhondralni kolaps, a od prvih simptoma do pozitivnog nalaza potrebno je oko mjesec dana.

Scintigrafija pokazuje nakupljanje, a za pozitivnu dijagnozu potrebno je nekoliko tjedana. MR pokazuje nizak intenzitet signala u segmentu nekroze, za dijagnozu je potrebno nekoliko dana do tjedan dana.

AVN se manifestira u nekoliko stupnjeva, i to:

- “0” bez simptoma,
- I. normalni radiološki nalaz i nalaz na MR-u,
- II. transparencije i skleroza,
- III. dvostruka linija, održane konture,
- IV. subhondralni kolaps i aplanacija konveksiteta,
- V. degenerativna zglobova bolest koja vodi do endoproteze, uz napomenu da je riječ o nekvalitetnoj kosti sklonijoj krvarenju i infekciji te teškom cijeljenju.

Primjena enzimatske nadomjesne terapije omogućuje rekonverziju medule bez razvoja komplikacija, prvenstveno AVN-a i kolapsa kralježaka.

Niemann-Pickova bolest autosomnodominantna je bolest uvjetovana patološkim odlaganjem sfingomijelina i drugih lipida. Karakterizira je osteoporoza kostiju i značajne promjene parenhima-

toznih organa, jetre i slezene, koje se prate MR-om. Deformiteti dugih kostiju također poprimaju Erlenmeyerov izgled.

Praćenje promjena kod lizozomskih bolesti nakupljanja idu u dva smjera, i to kvalitativno (CT, MR, konvencionalna radiologija i UZV) te kvantitativno (volumetrija, denzitometrija, kvantitativni CT, MR spektroskopija, MR difuzija i mjerenje širine korteksa).

Pompeova bolest karakterizirana je celularnom disfunkcijom i oštećenjem srčane, respiratorne i muskulature koštanoj sustava. Klinička slika mijenja se od smrtnog ishoda unutar prve godine života do potrebe za kolicima za kretanje zbog promjena na muskulaturi koštanoj sustava. Često postoji potreba za potpomognutom ventilacijom zbog slabosti respiratorne muskulature. Progresivna mišićna slabost dovodi do razvoja hipotonije i sindroma mlhavog djeteta (eng. “*floppy baby*”) te respiratorne slabosti koja se s vremenom pogoršava, kardiomegalije i hepatomegalije.

Krabbeova bolest je leukodistrofija koja se autosomno-recesivno nasljeđuje, a dijagnoza se postavlja na osnovi kliničkih, radioloških i biokemijskih nalaza.

Fabryjeva bolest je lizozomska bolest nakupljanja koja je uzrokovana nedostatkom lizozomskog enzima α -galaktozidaze A. Bolest zahvaća veliki broj organa a među prvim znakovima javljaju se bolovi u ekstremitetima, akroparestezije, hipohidroza, kornealne i lentikularne promjene s promjenama na koži. To je poremećaj koji se nasljeđuje X-recesivno. Promjene vezane za protok krvi mozga i periferije može se potvrditi MR-om, pozitranskom emisijskom tomografijom i transkranijalnim doplerom te pleitizmoigrafijom. Bolest se manifestira renalnim, kardijalnim i cerebrovaskularnim komplikacijama, i to inzultom i infarktom miokarda u mladoj dobi.

TaySachsova bolest (GMZ ganglioizidoza) autosomno-recesivna je metabolička bolest, koja uzrokuje progresivnu destrukciju živčanih stanica mozga i medule te se javlja s neurološkim simptomima i smrću. Obično nastupi prije četvrte godine života.

U diferencijalnoj dijagnozi koštanih displazija valja misliti i na idiopatski juvenilni artritis, koji se manifestira otokom mekih tkiva, periartikularnom osteoporoza, periostitisom, poremećajem u rastu, gubitkom zglobovni prostora, koštanim erozijama, kompresijskim frakturama epifiznih jezgara i u konačnici ankilozom.

Nekad se dijagnoza upalne bolesti postavljala samo klasičnom radiološkom obradom pa su se tražile promjene u trabekularnoj strukturi epifiza, promjene u širini i izgledu epifizne ploče. Razvoj erozija bio je pouzdan nalaz upalnog procesa. Danas sumnju na upalnu bolest potvrđujemo ili isključujemo UZV-om, potom ovisno o nalazu, MR-om. Erozivni proces možemo dijagnosticirati i tomosintezom, metodom koja uz bitno manje zračenje od CT-a na mnogim mjestima daje izvrsne informacije. Tomosintezom je potrebno snimiti veći broj snimaka za kvalitetne rekonstrukcije. Svaka je pojedina snimka niske doze zračenja, a ukupna doza tek je nešto veća nego kod klasičnog snimanja. Preciznim preklapanjem većeg broja snimaka uz male pomake cijevi uz dobro računalo i suradnju s bolesnikom omogućuje se dobivanje kvalitetnih snimaka. Doza zračenja kod tomosinteze je tri puta veća u usporedbi sa konvencionalnim rengenogramom a uspoređujući s CT-om, doza je 30 puta manja. Primjerice, doza zračenja za konvencionalnu snimku torakalnih organa iznosi oko 0,04 mSv, tomosintezu 0,12 mSv, a za CT toraksa 4mSv. Važno je napomenuti da tomosintezi ne smeta metalna fiksacija i da metalni implantati ne prave artefakte. Uređaj omogućuje snimku dužine 1,5 m, što je odlično kod preoperacijske obrade kukova i deformiranih dugih kostiju te u obradi i praćenju skolioze i kifoskolioze.

Metoda koja nam može pokazati početne promjene u upalnih bolesti je MR. Njime ćemo dokazati postojanje edema medularne kosti koja prethodi razvoju erozivnog procesa, i to je jedina metoda kojom je moguće dokazati edem. Primjenom paramagnetskoga kontrastnog sredstva moguće je dokazati akutni sinovitis i formiranje upalnog staničja panusa. Osim navedenih metoda, potrebno je misliti i na denzitometriju kojom se analizira mineralna koštana gustoća, jer hiperemija upalnog procesa dovodi do osteopenije, odnosno s progresijom bolesti razvija se osteoporoza.

ZAKLJUČAK

U ovom radu prikazana je važnost radiološke obrade u dijagnostičkom postupku i diferencijalnoj dijagnozi rijetkih bolesti u djece. Vodili smo se brigom o

što manjoj izloženosti ionizirajućem zračenju u dijagnostičkom postupku. Pokazane su sve slikovne metode koje se primjenjuju u obradi bolesnika. Radiologija danas ima "moćne" metode i pravilna upotreba u dogovorenom postupniku, omogućuje dobru i brzu dijagnozu.

Odgovor na postavljeno pitanje u naslovu ovog rada glasi da je, dakako, potrebna radiološka obrada u razlikovanju rijetkih bolesti, jer jedino zajednička obrada i pravilan izbor slikovne obrade daje kvalitetnu dijagnozu i omogućuje pravodobnu primjenu terapije.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- De Pellegrin M, Moharamzadeh D. Ultrasound hip evaluation in achondroplasia. *J Pediatr Orthop.* 2008;28:427-31.
- Patel MD, Filly RA. Homozygous achondroplasia: US distinction between homozygous, heterozygous, and unaffected fetuses in the second trimester. *Radiology.* 1995;196:541-5.
- Moore DF, Ye F, Brennan ML, et al. Ascorbate decreases Fabry cerebral hyperperfusion suggesting a reactive oxygen species abnormality: an arterial spin tagging study. *J Magn Reson Imaging.* 2004;20:674-83.
- Moore DF, Altarescu G, Ling GS, et al. Elevated cerebral blood flow velocities in Fabry disease with reversal after enzyme replacement. *Stroke.* 2002;33:525-31.
- Tompson SW, Ruiz-Perez VL, Blair HJ, et al. Sequencing EVC and EVC2 identifies mutations in two-thirds of Ellis-van Creveld syndrome patients. *Hum Genet.* 2007;120:663-70.
- Shibata T, Kawabata H, Yasui N, et al. Correction of knee deformity in patients with Ellis-van Creveld syndrome. *J Pediatr Orthop B.* 1999;8:282-4.
- Chen H. Ellis-van Creveld syndrome. In: Chen H. *Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling.* 1st ed. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2006:350-4.
- Jones KL. Chondroectodermal dysplasia. In: Jones K. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1997:374-5.
- Spurlock G, Bennett E, Chuzhanova N, et al. SPRED1 mutations (Legius syndrome): another clinically useful genotype for dissecting the neurofibromatosis type 1 phenotype. *J Med Genet.* 2009;46:431-7.
- Tucker T, Schnabel C, Hartmann M, Friedrich RE, Frieling I, Kruse HP. Bone health and fracture rate in individuals with neurofibromatosis 1 (NF1). *J Med Genet.* 2009;46:259-65.
- Tucker T, Friedman JM, Friedrich RE, Wenzel R, Fünsterer C, Mautner VF. Longitudinal study of neurofibromatosis 1 associated plexiform neurofibromas. *J Med Genet.* 2009;46:81-5.
- Levine E, Huntrakoon M, Wetzel LH. Malignant nerve-sheath neoplasms in neurofibromatosis: distinction from benign tumors by using imaging techniques. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149:1059-64.
- Korf BR. Malignancy in neurofibromatosis type 1. *Oncologist.* 2000;5:477-85.
- Solomon J, Warren K, Dombi E, et al. Automated detection and volume measurement of plexiform neurofibromas in neurofibromatosis 1 using magnetic resonance imaging. *Comput Med Imaging Graph.* 2004;28:257-65.
- Pyeritz RE. The Marfan syndrome. *Annu Rev Med.* 2000;51:481-510.
- Van de Velde S, Fillman R, Yandow S. Protrusion acetabuli in Marfan syndrome. History, diagnosis, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:639-46.
- Jones KB, Sponseller PD, Erkula G, et al. Symposium on the musculoskeletal aspects of Marfan syndrome: meeting report and state of the science. *J Orthop Res.* 2007;25:413-22.
- Dean JC. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *Eur J Hum Genet.* 2007;15:724-33.
- Chen H. Marfan syndrome. In: Chen H. *Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling.* 1st ed. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2006:619-29.
- Habermann CR, Weiss F, Schoder V, et al. MR evaluation of dural ectasia in Marfan syndrome: reassessment of the established criteria in children, adolescents, and young adults. *Radiology.* 2005;234:535-41.
- Pyeritz RE. The Marfan syndrome in childhood: features, natural history and differential diagnosis. *Prog Pediatr Cardiol.* 1996;5:151-7.
- Simonaro CM, Desnick RJ, McGovern MM, Wasserstein MP, Schuchman EH. The demographics and distribution of type B Niemann-Pick disease: novel mutations lead to new genotype/phenotype correlations. *Am J Hum Genet.* 2002;71:1413-9.
- McGovern MM, Wasserstein MP, Giugliani R, et al. A prospective, cross-sectional survey study of the natural history of Niemann-Pick disease type B. *Pediatrics.* 2008;122:e341-9.
- Mendelson DS, Wasserstein MP, Desnick RJ, et al. Type B Niemann-Pick disease: findings at chest radiography, thin-section CT, and pulmonary function testing. *Radiology.* 2006;238:339-45.
- Perez-Perez L, Allegue F, Alfonsin N, Caeiro JL, Fabeiro JM, Zulaica A. An uncommon association: elastosis perforans serpiginosa and osteogenesis imperfecta. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:172-4.
- Rauch F, Travers R, Parfitt AM, Glorieux FH. Static and dynamic bone histomorphometry in children with osteogenesis imperfecta. *Bone.* 2000;26:581-9.
- Kellogg ND. Evaluation of suspected child physical abuse. *Pediatrics.* 2007;119:1232-41.
- Plotkin H. Two questions about osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop.* 2006;26:148-9.
- Škarica DR, Potočki K. Radiološki atlas reumatskih upalnih bolesti. 1. izd. Beograd-Zagreb: Školska knjiga Beograd; 1989.
- Potočki K. Radiološki pristup reumatskim bolestima. U: Malčić I. i sur. *Reumatske bolesti dječje dobi.* 1. izd. Zagreb: Školska knjiga; 1994.
- Potočki K, Janković S, Barišić I, Vlak T, Ostojić Z, Šarić G, Sučić Z, Stojanović J, Grković I, Tomić S, Bezić J. Muskuloskeletni sustav, Seminari iz kliničke radiologije, S. Janković, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Slobodna Dalmacija d. d., Split, 2005.
- Potočki K, Dürriegl T. Klinička reumatološka radiologija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

S u m m a r y

ARE RADIOLOGIC STUDIES NECESSARY IN DIFFERENTIATING RARE DISEASES IN CHILDREN?

K. Potočki, M. Prutki

Skeletal dysplasias is a general term that refers to a large group of hereditary disorders characterized by abnormal bone and cartilage development. There are almost 400 different disorders classified according to clinical and radiographic features and mode of genetic transmission. In this paper, radiologic characteristics, different imaging modalities and differential diagnosis are presented, since distinction among the various skeletal dysplasias is based largely on radiographic findings. Since radiographic examination and clinical manifestations play significant role in establishing the diagnosis, a multidisciplinary approach to the diagnosis of skeletal dysplasia is required.

Descriptors: RARE DISEASES – diagnosis, radiography

Primljeno/Received: 3. 4. 2012.

Prihvaćeno/Accepted: 17. 1. 2013.