

Kronik rekürrent multifokal osteomyelit (Olgu sunumu)

Esat Kiter⁽¹⁾, Hasan Havıtcıoğlu⁽²⁾

Kronik Rekürrent Multifokal Osteomyelit, nadir görülen bir hastalıktır. Günümüze kadar seksene yakın olgu bildirilmiştir. Hastalığın etiyolojisi belli değildir. Hastalıkla ilişkili adı da dahil olmak üzere pek çok konuda, görüş birliği sağlanamamıştır. Sunduđumuz 17 yaşında bayan hasta bilateral simetrik kemik lezyonları ile kliniğimize başvurmuş ve kronik rekürrent multifokal osteomyelit tanısı almıştır. Olguya ayrıca 2 yıl önce tanısı konmuş dermatomyozitis eşlik etmektedir. Bu olgu sunumunda, simetrik olsun olmasın multifokal lezyonu olan, osteomyelit şüphesiyle yaklaşılan hastaların tanı ve tedavisinde değerlendirilmesi gereken bir antiteyi vurgulamayı amaçladık. Hastalığın dünya literatüründe dermatomyozitis ile birlikteliği daha önce bildirilmemiştir.

Anahtar kelimeler: Osteomyelit, kronik, rekürrent, multifokal, simetrik

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (Case report)

(CRMO) is a rare illness. Since definition in 1972, approximately 80 cases have been reported. Its etiology was not clear and there was no consensus about that entity, even in its name. A 17-year-old female patient was investigated in our department because of bilaterally, symmetrically localized bone lesions and was diagnosed as CRMO. She also has diagnosed dermatomyositis two years ago. Our aim to report this case is to emphasize the entity which have to be estimated for diagnosis and treatment of multifocal osteomyelitis lesions whether symmetrical or not. To our knowledge, the association with dermatomyositis has not been reported before.

Keywords: Osteomyelitis, chronic, recurrent, multifocal, symmetrical

Kronik Rekürrent Multifokal Osteomyelit (KRMO), etiyolojisi bilinmeyen, nadir görülen bir hastalıktır. Tanı kriterlerinde, seçilecek tedavi protokolünde, hastalığın klinik seyri ve prognozu hakkında kabul görmüş kesin kriterler yoktur.

KRMO tanımlaması 1978 yılında Björgsten tarafından yapılmıştır. Björkstén, 1972 yılında Giedion'un yaptığı ilk "subakut ve kronik simetrik osteomyelit" tanımlaması yerine, simetrik tutulumun görülmediği olguların hiç de az olmaması ve klinikte rekürrenlerin izlenmesi nedeniyle KRMO'ın hastalığı daha iyi tanımlayan bir isim olduğunu belirtir (1). Kliniđin çeşitliliği nedeniyle aynı antite literatürde bir çok farklı isimle yer almıştır. Bunlar; kronik simetrik osteomyelit, çocukluk çağının kronik kleidometa fizyel ostomyeliti, kronik multifokal simetrik osteomyelit, kronik multifokal osteomyelittir (4, 9). Yine de en çok kabul göreni, KRMO tanımlamasıdır. Hastalık, sinisi başlayan, hafif ya da orta şiddete ağrı ile tutulan kemiğin üzerinde inflamasyon bulgularının gözlendiği, genellikle uzun kemiklerin metafizlerini tutan, sıklıkla simetrik ve bilateral yerleşen, genellikle radyolojide litik lezyonlarla karşımıza çıkan ancak değişen derecelerde sklerozun da eşlik edebildiği bir durumdur. Alevlenme ve iyileşme atakları ile seyrederek (1, 3, 4, 9, 11, 12).

Hastalığın etiyolojisi belli değildir. Osteomyelit tanımına karşın genellikle enfektif bir ajan izole edilemez. (1, 3, 8, 9, 11, 12, 13). Hastalığın klinik gidiş, tedavisi ve prognozu hakkında dünya literatüründe görüş birliği yoktur. KRMO'e eşlik eden bir çok hastalık bildirilmiştir. Başlıcaları, püstülozis pal-moplantaris, psoriasis, sternoklavikuler hiperostozis, diseritropoietik anemi ve Sweet sendromu, tümoral kalsinozis ve vertebra planadır (1, 6, 7, 9, 10, 13).

Bu çalışmada dermatomyozitis tanısıyla tedavi görmüş ve tedavisi tamamlandıktan kısa bir süre sonra bilateral simetrik kemik lezyonları ile kliniğimize başvurmuş KRMO olgusu aktarılmaktadır. Bu hastalıkla dermatomyozitis birlikteliği dünya literatüründe daha önce bildirilmemiştir.

Olgu sunumu

15 yaşında kız hasta, 1992 yılında eklem ağrısı ve heliotropik raş şikayetiyle hastanemiz Dermatoloji bölümüne başvurduğunda "dermatomyozit" tanısıyla izleme alınmıştı. Renal anjiopatisi ve akciğerlerde fibrotik birtakım değişiklikleri ortaya çıkan hastaya iki yıl boyunca çeşitli kereler immunosüpresif tedavi uygulanmıştı. En son 7 ay önce 80 mg/gün dozunda prednizolona ek olarak azatioprin 75 mg/gün (2mg/kg) alan hastada 46 günlük tedaviden sonra doz azaltılarak tedavi kesilmiş, klinik iyileşme izlenen hasta taburcu edilmişti. Bu tedavi tamamlandıktan 3 ay sonra, önce sol tarafta olmak üzere her iki diz eklemine yaklaşık 7-8 cm proksimalinde kızanklık ve ağrı şikayeti başlamıştı. Başvurduğu doktor tarafından oral Sülbaktam-Ampisilin (SAM) tedavisi başlanan hastanın şikayetleri bir süre sonra

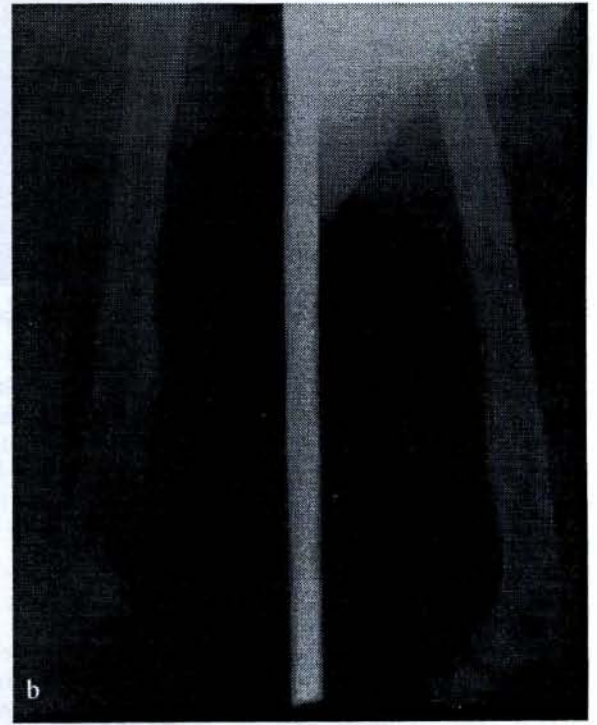
(1) Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

(2) Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

	Vaka sayısı	Yaş (Yıl)	Tanı öncesi süre (hafta)	Bilateral Tutulum	PPP	Vertebra Tutulumu	Tedavi*
Björgsten 1978-80	14	5-26 ⁺	-	-	%66	-	NSAİD 2 Antibiyotik 0 Steroid 3
Brown 1988	11	4.5-15	4-52	%18	-	%36	NSAİD2 Antibiyotik 0 Steroid 0
Carr 1993	22	4-14	2-156	%13.6	%9	%36	NSAİD 2 Antibiyotik1

* Tedaviye yanıt: 0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=iyi
+ Bir hasta 55 yaşındadır.
PPP: Palmoplantar püstülozis

Tablo 1: Yayınlanmış en geniş serilerde bazı değerlerin karşılaştırması



Şekil 1: Olgunun direkt grafilerinde her iki femur distal metafizinde izlenen litik lezyonlar. a. sağ, b. sol

düzelmiş. 6 hafta sonra aynı bölgelerde benzer lezyonlar yinelemiş ve izleyen 2 haftanın sonunda sağ uyluk distalinde posteromedialden, sol uyluk distalinde posteriordan fistül ağızlaşması ve akıntısı başlamış. Bu aşamada, 17 yaşındayken, hasta kliniğimize başvurdu.

Fizik muayenede tanımlanan fistül ağızlarının her ikisinin çevresinde 10x10 cm'lik hiperemik, sert ve lokalize ısı artışının gözlemlendiği lezyonlar saptandı. Fistül ağızlarından seropürülan özellikte minimal akıntı geliyordu. Hastanın genel durumunda bozukluk yoktu. Nörovasküler muayenesi olağandı. Lenfadenopatisi yoktu. Ateşi 36.9°C idi ve yükselmedi. Serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve diğer elektrolit değerleri, IgG, IgA ve IgM değerleri normaldi. C reaktif protein, romatoid faktör, HLA-B-27 sonuçları negatifti. Akıntıdan yapılan nonspesifik, mikotik, anaerob ve spesifik kültürlerde üreme saptanmadı. Konvansiyonel grafilerde, her iki femur me-

tafizinde ayna simetrisinde, kortekste minimal destrüksiyona yol açan, litik görünümlü, yer yer skleroze alanlarla çevrili, distal femoral medullayı tutmuş lezyonlar izlendi (Şekil 1). Manyetik Rezonans Görüntüleme de yangısal bir süreç dışında dikkat çekici bir görünüm yoktu (Şekil 2). Ekstremitelerin radyolojik ve sintigrafik incelemelerinde başka bir tutulum izlenmedi.

Hasta servisimize başvurduktan iki hafta sonra operasyona alındı. Bilateral enfektif alanlar kortikal pencere açılarak temizlendi. Medulladan az miktarda pürülan görünümlü mayı drene oldu. Debridmanın ve serum fizyolojik irrigasyonun ardından gentamisin sülfat içeren zincirler (Septobal, Santa-Farma) kavitelere yerleştirildi (Şekil 3). Alınan metaryaller patolojik ve mikrobiyolojik incelemeye gönderildi. Histolojik incelemede polimorfonükleer lökositlerin hakim olduğu yangısal doku gözlemlendi. Nonspesifik, mikotik, anaerob ve spesifik kültür incelemelerinde



Şekil 2: Olgunun manyetik rezonans görüntülemesinde, T1 kesitlerinde gözlenen her iki distal femoral medullayı etkileyen simetrik yangısal görünüm

üreme saptanmadı. Operasyon sonrası Sülbaktam-Ampisilin (SAM) tedavisine devam edildi. Hastanın lezyonlarında tam düzelme izlendi. Operasyondan 6 ay sonra yerleştirilen zincirler çıkartıldı (Şekil 4). Hastanın izlem süresi 39 aydır ve semptomsuz izlenmektedir.

Tartışma ve Sonuç

KRMO'in kliniği subakut ve kronik osteomyelit kliniğine benzerlikler gösterir. Bu yüzden tanının konması zordur (Tablo 1). Sinsi başlangıçlıdır. Tutulan kemik bölgesindeki ödem, hiperemi ve ağrı başlıca şikayetlerdir. Vücut ısısında hafif bir artış olabilir. Beyaz küre genelde normal sınırlarındadır, sedimentasyonda ve C reaktif proteinde özellikle hastalığın aktif dönemlerinde hafif artışlar gözlenebilir (13).

Tanıda hekimi yönlendirecek majör özellik multifokal lokalizasyondur. Hastanın subakut klinikle başvurusu, şikayetlerin bir süredir devam etmesi, iyileşme ve alevlenme dönemleri ile birlikte sürmesi tanıyı güçlendirir. Genellikle hastalar hastalığın aktif dönemleri arasında son derece sağlıklıdır (11). Simetrik tutulum her zaman eşlik etmez. Schuster ve ark. tüm olguların üçte ikisinin bilateral olduğunu belirtmektedir (12).

KRMO, lokalizasyon olarak genellikle uzun kemiklerin metafizlerini seçer. Özellikle tibia ya da olgumuzdaki gibi femur ve klavikulanın medial ucu en sık tutulan bölgelerdir (1, 4). Nadir olarak epifizler ve diafizler yerleşimli olgular da vardır (8, 11). Vertebra tutulumu literatürde %36'dır (Tablo 1). KRMO'in femur distal metafiz lokalizasyonu siktir. Olgumuzda

bu bölgenin simetrik tutulumu dışında başka bir lokalizasyon saptanmadı. Leisure Yu, tutulumlardan %59'unun semptom vermediğini belirterek sintigrafi ile diğer olası odakların araştırılmasını önermektedir (13). Tutulan bölge sayısı kural olarak 2 ya da 2'den fazladır. Literatürdeki olgularda ortalama lezyon sayısı 4'dür (12).

Elde edilen biyopsiler histolojik olarak, örnek erken dönemde elde edildiyse polimorfonükleer hücre hakimiyetinde enflamasyon bulguları içerir. Genellikle nötrofil hakimiyeti vardır. Osteoklastlarda artış gözlenir. Daha geç dönemdeki örneklerde lenfosit hakimiyeti vardır ve plazma hücreleri, histiositler ve PNL'ler ortama eşlik eder (2).

Olgumuzun lezyonlarından sorumlu bir mikroorganizma izole edilemedi. KRMO'in belki de en gizemli yanı olguların büyük bir çoğunluğunda, sendromdan sorumlu herhangi bir mikroorganizmanın standart kültürlerde üretilmemiş olmasıdır. Ancak mikroorganizmanın izole edildiğini öne süren araştırmacılar da vardır. Literatürde Propionibacterium, Mycobacterium, Staphylococcus aureus ve kan kültüründen Staphylococcus epidermidis izole edilmiştir (4, 5). Bu veriler mevcut bir enfektif olay varlığını desteklese de kesin yargıya varmak için yeterlidirler.

KRMO tedavisi de bir çok zıt uygulama ve görüşü birlikte içerir. Tedavide antibiyotik kullanımının, KRMO klinik seyrini etkilemediği düşünülür (3, 6, 9, 11). Bir diğer tedavi seçeneği kortikosteroid kullanımınıdır. İyi sonuçlar alındığını belirtenler olmasına karşın (1, 6, 8) aksini söyleyenler de vardır (3, 11). Tedavide cerrahinin yeri de net olarak belirli değil-



Şekil 3: Hastanın postoperatif 6. hafta grafisi



Şekil 4: Operasyondan 1.5 yıl sonraki grafisi

dir. Birçok araştırmacı bizim de uyguladığımız gibi cerrahi tedaviyi denemiş ve antibiyoterapiyi buna kombine etmiştir. Bu tedavinin uygulandığı hastaların çoğunda iyileşme sağlanmışsa da uygulanmadığı bir çok hasta da iyileşmiştir. Schuster ve ark. cerrahi tedavinin klinik gidişe ek bir kazancı olmadığını ve rekürrens açısından etkisiz olduğunu belirtir (12). Tedavide daha çok nonsteroid antienflamatuarlar, analjezikler ve diğer konservatif uygulamalar faydalı olmaktadır (3, 4).

Hastalığın hafif seyrettiği ve birkaç ay ya da yılda iyileşen bir süreç olduğu kabul edilir. Literatürde en uzun izlenmiş hasta 15 yıllıktır (2). Rekürrens sıklığı ve zamanı hakkında kesin bir bilgi yoktur. Ayda 1-2 atak geçiren olguların yanında yıllarca semptomsuz yaşayan olgular vardır (6). Hastalığın tamamen düzeldiğini söyleyebilmek için semptomsuz ne kadar zamanın geçmesi gerektiği de belirsizdir. Rekürrenssiz geçen en uzun süre 6 yıldır (12). Bir çok araştırmacı prognozun iyi olduğunu ve genellikle sekelsiz iyileşmenin elde edildiğini belirtse de ciddi kemik deformitelerin, erken epifizeal füzyonun, patolojik kırığın ve kifotik deformitenin bazı KRMO olgularına eşlik edebileceği gösterilmiştir (3, 4, 10).

KRMO hakkında, adı da dahil olmak üzere, ne-redeyse hiç bir konu aydınlığa kavuşmamış gibidir. Bu hastalığın dermatomyozitis ile beraberliği daha önce gösterilmemiştir. Bu iki hastalık arasında ilişki kurabilecek yeterli verimiz ve bilgimiz yoktur. Her iki hastalığın da etiyolojisi bilinmemektedir. Olgumuz, bu açıdan kollajen doku hastalığının etiyolojideki yerini irdeleyen önceki yayınlara bir örnektir (5). Olgumuz cerrahi tedaviden ve antibiyoterapiden yarar görmüştür. Ancak literatürde KRMO'nun önceki örnekleri, tedavide hangi uygulamaya yapılırsa yapılsın hastalığın iyileştiğini göstermiştir.

Bu hastalığın tanı ve tedavisinde kesin kriterler olmasa da, sonuçların genel olarak iyi olduğunu bilmek önemlidir. Benzer kliniğe sahip hastalarda ayırıcı tanıda bu antitenin değerlendirilmesi, tanının konabilmesi durumunda tedavi ve izlemin, hekim tarafından daha bilinçli yapılmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Björkstén B, Gustavson KH, Eriksson B: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis and pustulosis palmoplantaris. *J Pediatr* 93: 227-231, 1978.
2. Björkstén B, Boquist L: Histopathological aspects of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Bone Joint Surg* 62 (B): 376-380, 1980.
3. Brown T, Wilkinson RH: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Radiology* 166: 493-496, 1988.
4. Carr AJ, Cole WG, Robertson DM: Chronic multifocal osteomyelitis. *J Bone Joint Surg* 75 (B): 562-581, 1993.
5. Fujita K, Iseki KI, Azuma H: Subacute symmetrical osteomyelitis. *Am J Dis Child* 139:750-751, 1985.
6. Majeed HA, Kalaawi M, Monathy D: Congenital dyserythropoietic anemia and chronic multifocal osteomyelitis in three related children and the association with sweet syndrome in two siblings. *J Pediatr* 115 (5): 730-734, 1989.
7. Majeed SA: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated with tumoral calcinosis. *J Bone Joint Surg* 76 (B): 325-326, 1994.
8. Martin JC, Desoysa R, O'sullivan MM: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: spinal involvement and radiological appearances. *Br J Rheum* 35: 1019-1021, 1996.
9. Meller Y, Yagupsky P, Eltisor Y: Chronic multifocal symmetrical osteomyelitis. *Am J Dis Child* 138:349-351, 1984.
10. Prose NS, Fahrner LJ, Miller CR: Pustular psoriasis with chronic recurrent multifocal osteomyelitis and spontaneous fractures. *J Am Acad Dermatol* 31 (2): 379-379, 1994.
11. Reckendorf GM, Milon E, Pous JG: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. (C.R.M.O). A case report and review of literature. *Eur J Pediatr Surg* 6: 312-315, 1996.

12. Schuster T, Bielek J, Dietz HG: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis, case report. *Eur J Pediatr Surg* 6: 45-51, 1996.
13. Yu L, Kaser JR, O' Rourke E: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Association with vertebra plana. *J Bone Joint Surg* 71(A): 105-112, 1989.

Yazışma adresi:
Dr. Esat Kiter
Şehit Kamil Özdemir Sok.
Vardar Apt. 31/7
35340, Balçova, İzmir, Türkiye