



Olgu Sunumu | Case Report

YENİDOĞAN DÖNEMİ TEKRARLAYAN KAN TRANSFÜZYONUNUN NADİR SEBEPLERİNDEN OSTEOPETROZİS: BİR OLGU SUNUMU

OSTEOPETROSIS, A RARE CAUSE OF RECURRENT BLOOD TRANSFUSION IN THE NEONATAL PERIOD: A CASE REPORT

Muharrem Çiçek^{1*}, Özlem Kalaycık Şengül², Merve Küçükberber¹, Sümeyra Doğan³, Emel Karaoğlan¹

¹Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye. ²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye. ³Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.



Öz

Kemiklerde yaygın osteoskleroz ile karakterize genetik bir hastalık olan osteopetroziste, osteoklastların yıkım işlevindeki bozukluk klinik tabloya neden olmaktadır. Anormal kemik yapımı sonucunda kemik boşluğu daralır, kemik iliği yetersizliği gelişir ve ağır anemi, trombositopeni, lökopeni görülebilir. Ekstramedüller hematopoez nedeniyle hepatomegali ve splenomegali görülebilir. Bu çalışmada, pansitopeni ve hepatosplenomegali kliniğe ile başvuran 1,5 aylık osteopetrozis tanılı bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kan transfüzyonu, osteopetrozis, yenidoğan

ABSTRACT

Osteopetrosis, which is a genetic disease characterized by extensive osteosclerosis in the bones, causes the clinical picture due to the defect in the destruction function of osteoclasts. As a result of abnormal bone formation, the bone space narrows, bone marrow failure develops, and severe anemia, thrombocytopenia, leukopenia can be seen. Hepatomegaly and splenomegaly may be seen due to extramedullary hematopoiesis. In this study, a 1.5-month-old patient with a diagnosis of osteopetrosis who applied to the clinic with pancytopenia and hepatosplenomegaly is presented.

Keywords: Blood transfusion, osteopetrosis, newborn.

*İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: Muharrem Çiçek; Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği İstanbul, Türkiye.

Telefon/Phone: +90 (212) 404 15 00 e-posta/e-mail: dr_mcicek@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 02.11.2022

Kabul/Accepted: 27.08.2023

Online Yayın/Published Online: 21.10.2023

Bu eser, Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır. Telif Hakkı © 2020 Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı



Giriş

Kemiklerde yaygın osteoskeroz ile karakterize genetik bir hastalık olan osteopetroziste, osteoklastların kemik yıkım işlevindeki bozukluk klinik tabloya neden olmaktadır. Anormal kemik yapımı sonucunda kemik boşluğu daralır, kemik iliği yetersizliği gelişir ve ağır anemi, trombositopeni, lökopeni görülebilir. Ekstramedüller hematopoez nedeniyle hepatomegali ve splenomegali gelişebilir. Otozomal resesif (OR) geçişli formu şiddetli klinik tabloya neden olur. Malign infantil osteopetroz (insidans 1:250.000 doğum), doğumdan hemen sonra ortaya çıkar ve tedavi edilmezse ölüme yol açabilir. Hastalar sıklıkla pansitopeniye bağlı enfeksiyon, kanama veya kalp yetmezliği nedeniyle kaybedilirler. Hastalığın kesin tedavisi kemik iliği transplantasyonudur. Diğer bir tipi ise otozomal dominant (OD) osteopetrozis (insidans 1:20.000 doğum) tipik olarak geç çocukluk veya ergenlik döneminde başlar ve hafif klinik tablo ile kendini göstermektedir.¹⁻⁴ Bu çalışmada, dış merkez yenidoğan yoğunbakım ünitesinde tekrarlayan kan transfüzyon öyküsü olan ve pansitopeni açısından tetkik amaçlı çocuk kliniğimize sevk edilen 1,5 aylık çocuk olgu üzerinden malign infantil osteopetrozise dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Kırk beş günlük erkek bebek, pansitopeni nedeniyle tanısıyla tetkik ve tedavi amacıyla dış merkez yenidoğan yoğunbakım ünitesinden (YDYBÜ) çocuk kliniğimize kabul edildi. Prenatal dönem takiplerine gitmeyen 22 yaşındaki anneden sezaryen ile 38. gestasyonel haftasında, 2920 g doğduğu öğrenildi. Anne ve baba arasında birinci derece akrabalık mevcuttu. Postnatal ilk 24 saatinde hipoglisemi, yenidoğan erken sepsis ve trombositopeni (30.000/μL) ön tanıları ile dış merkez YDYBÜ'ye yatışı gerçekleştiği ve yatışı boyunca farklı zamanlarda anemi ve trombositopeniye yönelik üç kez intravenöz immunglobulin (IVIG), üç kez trombosit süspansiyonu (TS) ve bir kez eritrosit süspansiyonu (ES) verildiği öğrenildi. Fizik incelemede genel durumu orta, yenidoğan refleksleri canlıydı. Vücut sıcaklığı 36,4°C, solunum sayısı 36/dk, kalp hızı 131/dk idi. Frontal bölge çıkık ve geniş, bitemporal çapta belirgin artışın olduğu yüz görünümü mevcuttu. Karaciğer kosta altında üç cm, dalak kosta altında beş cm ele geliyordu ve diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 9 g/dL, hematokrit %26,1, lökosit sayısı 1531/μL, nötrofil 565/μL, trombosit sayısı 11000/μL idi. Periferik yaymasında trombosit kümesi görülmeyip, iri trombositler, kemik iliği öncü hücreleri, myelositler izlendi. Biyokimyasal incelemelerinde aspartat aminotransferaz (AST) 139 U/L,

alanin aminotransferaz (ALT) 25 U/L, total bilirubin 1,3 mg/dL, direkt bilirubin 0,33 mg/dL, kalsiyum 8,7 mg/dL, fosfor 3,8 mg/dL, alkalin fosfataz 630 U/L bulundu. Kan gazları, böbrek fonksiyon testleri, total protein, albümin, PT, aPTT, tiroid fonksiyon testleri ve diğer elektrolitleri normal sınırlar içindeydi. Parathormon düzeyi 36,6 pg/ml (normal değeri: 5-52 pg/ml) ile normal bulundu. Anemi açısından yapılan tetkiklerinden direkt coombs testi negatif, vitamin B12, folik asit ve ferritin düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Hepatosplenomegali ayırıcı tanısı açısından yapılan *Toxoplasma gondii*, rubella, sitomegalovirüs, *Herpes simplex*, hepatit serolojisi, Epstein-Barr ve Parvo virüslere yönelik incelemeler negatif saptandı.

Hastamızın servise yatışının ikinci gününde gaitada kanama olması üzerine bakılan kan sayımında trombosit değeri 17.000/μL ve hemoglobin 6,6 g/dL olması üzerine TS ve ES replasmanı yapıldı. Yenidoğan döneminden itibaren bu klinik tabloya neden olan hastalıklardan osteopetrozis ön tanısıyla çekilen tüm vücut radyografi sonrası yaygın osteoskeroz bulguları saptandı (Resim-1). Göz hastalıkları konsültasyonu ile değerlendirilen hastanın, ön segment doğal, bilateral optik disk soluk saptandı. Görsel uyarılmış potansiyel (VEP) testinin yapılabileceği bir merkeze yönlendirilmesi önerildi. Hastamız işitme muayenesi için yapılan BERA testini geçemedi ve işitme testi için ileri bir merkezde tekrardan değerlendirilmesi planlandı. Genetik uzmanı tarafından osteopetrozis ön tanısı ile uyumlu görünen hastadan, mutasyon analizi testleri gönderilmesi önerildi. Kurumumuzda ilgili genetik testler çalışılmadığı için ilgili genetik testler çalışılmadı.

Aile hastalıklarla ilgili bilgilendirilip, hastamıza işitme, görme ve genetik testleri ile beraber kemik iliği nakli planlanarak, üst basamak merkeze başvurması önerilerek taburcu edildi. Yabancı ülke vatandaşı olan hasta, kurumumuz takibinden çıktığı için genetik sonucu ve akıbeti hakkında bilgi edinilemedi.

Tartışma

Hastalığın ağır şekli olan OR tipi, genellikle erken dönemde ağır trombositopeni, anemi, hepatosplenomegali, işitme ve görme kaybı ile seyretmektedir. Büyüme ve gelişme geriliği, tekrarlayan enfeksiyonlar, hipokalsemik konvülsiyon ve anormal yüz görünümü tabloya eşlik edebilir. Bu bulgularla başlangıçta doğru tanı koyabilmek sıklıkla güç olabilmektedir. Kemik dansitesinin artışına bağlı olarak medüller kavitenin daralmasıyla gelişen kemik iliği yetersizliği nedeniyle kan transfüzyonu gereksinimi osteopetrozisi hastaların en önemli sorunlarından biridir.



Şekil 1. Tüm vücut radyografide yaygın osteoskleroz

Üç ayın altındaki çocuklarda transfüzyon gereksinimi, hastalığın ağır ve prognozunu kötü olacağını göstermektedir. Anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali ile beraber olası görme veya işitme kaybı olan vakaların direkt grafilerinde sklerotik kemik değişikliklerinin olması osteopetrozis tanısına yaklaşıtır.⁵ Hastamızda anemi, trombositopeni, hepatosplenomegaliye ek olarak kan transfüzyon öyküsü ve pediatrik radyolog tarafından yorumlanan radyografilerde kemik dansitesinde artış olması (Şekil 1) malign infantil osteopetrozisi düşündürdü. Olgumuzda genetik inceleme test sonuçlarına erişilememiş olsa da yaşamın ilk iki ayında olgumuzun bu şekilde ağır bir tabloyla karşımıza gelmesi ve soy geçmişinde son üç kuşakta başka olgunun görülmemesi OR osteopetrozisi desteklemektedir.

Sklerotik kemiklerin santral sinir sisteminde yaptıkları baskıya bağlı olarak körlük, sağırılık, hidrosefali, beyin basıncı bulguları gibi çok farklı tablolar görülebilir. Akustik ve optik sinirin geçtiği kanalların daralmasına bağlı görmede ve işitmede bozulma bu hastalıkta sık görülebilen bir bulgudur.⁵⁻⁸ Hastamız ilgili uzmanlar tarafından değerlendirildi. Hastamız ileri tetkik ve tanı amacıyla üst basamak merkezlere yönlendirildi.

Osteopetrozisin infantil malign formundaki hastalar genellikle erken dönemde kemik iliği yetersizliği ve ciddi enfeksiyon nedeniyle yaşamın ilk 10 yılında hayatlarını kaybetmektedirler. Bu hastalarda kanıtlanmış tek tedavi yöntemi kemik iliği naklidir.^{3,6,7} Olgumuzda aile hastalıkla ilgili bilgilendirilerek, olgumuza kemik iliği nakli yapılabilecek merkeze yönlendirilmiştir.

Sonuç olarak, malign infantil osteopetrozis nadir bir genetik hastalık olup, ülkemizdeki göçmen topluluk içinde akraba evliliği oranının yüksekliği nedeniyle bilinen insidansından daha fazla görüldüğünü düşünmekteyiz.

Yenidoğan döneminde anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali gibi bulgular saptanan bebeklerde ayırıcı tanıda osteopetrozisin düşünülmesi ve nörolojik hasar gelişmeden bu hastalar erken dönemde kemik iliği nakline yönlendirilmelidir.

Açıklamalar

Bu çalışma, 2. Doğu Pediatri Kongresi'nde (29 Eylül-2 Ekim 2022, Diyarbakır, Türkiye) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Etik Standartlara Uygunluk

Hasta ve/veya vekilinden yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

MÇ, ÖKŞ, MK, SD, EK: Fikir; MÇ, ÖKŞ, SD: Tasarım; MÇ, ÖKŞ, MK, SD, EK: Yazım; MÇ, ÖKŞ, SD: Denetleme

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Even-Or E, Stepensky P. How we approach malignant infantile osteopetrosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68(3):e28841.
2. Akbalık M, Fışgın T, Kılıç M, et al. Osteopetrozis ve raşitizmin paradoksal birlikteliği: olgu sunumu. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2009;21(4):184-187.
3. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:5.

4. Penna S, Villa A, Capo V. Autosomal recessive osteopetrosis: mechanisms and treatments. *Dis Model Mech.* 2021;14(5).
5. Çelik Y, Özkan BA, Balcı S, et al. Yenidoğan döneminde tanı alan osteopetrozis vakası. *Çocuk Dergisi.* 2008;8(4):257-260.
6. Diniz G, Kayserilioğlu E, Ortaç R, et al. Osteopetrozis: olgu sunumu ve yeni gelişmeler. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi.* 2004;10(3-4):137-140.
7. Güleç SG, Ocak S, Çetinçelik Ü, et al. Malign infantil osteopetrozis: olgu sunumu. *JAREM.* 2014;4(3):121-124.
8. Çiftçi B, Çetin N. Osteopetrozis. *Turk J Rheumatol.* 2013;28(3):216-217.