

Bir Olgu Nedeniyle Osteopetrozis

Osteopetrosis: A Case Report

Mine Özko, Ali Er, Fatih Düzgün

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye



Özet

Osteopetrozis literatürde "taş kemik" veya "mermer kemik" veya "Albers Schonberg hastalığı" olarak geçmektedir. Çok nadir ve kalıtsal bir hastalıktır. Osteopetrozide kemik formasyonunu sağlayan osteoblastlar ile kemik rezorbsiyonundan sorumlu osteoklastlar arasındaki dengenin bozulması söz konusudur. Osteopetrozis tanısı ile izlenen 8 yaşındaki kız hasta sol bacak ağrısı nedeniyle hastanemize başvurmıştır. Hastanemizde çocuk hematoloji polikliniğinde anemi nedeniyle takip edilen hasta öksürük, kalçada ve bacakta ağrı, halsizlik gibi şikayetlerle bir çok kez yatışı yapılmış ve bu esnada elde olunan direk grafileri osteopetrozis tanılı olgunun kemik tutulum radyolojik bulguları sunulmuştur. Ayrıca anemi, trombositopeni ve hepatosplenomegalisi bulunan olgumuz çocuk hematoloji polikliniğinde takipli olup zaman zaman kan transfüzyonu yapılmaktadır. Çoğu zaman başka nedenlerle çekilen direkt grafilerde sklerotik kemik değişikliklerinin fark edilmesi osteopetrozisi düşündürür. Radyolojik görünlere ek olarak anemi, hepatosplenomegali ve/veya görme kaybı varlığında tanı yüksek olasılıkla konabilir. Yenidoğanlarda osteoskleroz yanında kemik uçlarında genişleme de meydana gelir. Bulguların yenidoğan döneminden itibaren ortaya çıkması nedeniyle osteopetrozisin otozomal resesif (OR) olarak kalıtılan ağır şekli olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak, yenidoğan döneminde anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali gibi sık rastlanan ve özgün olmayan bulgular saptanan bebeklerde ayırıcı tanıda osteopetrozisin de düşünülmesi gerektiği akıld tutulmalı ve bu bebeklere erken dönemde kemik iliği transplantasyonu şansı verilmelidir.

Anahtar kelimeler

Osteopetrozis, radyoloji,
Albers Schonberg hastalığı

Key words

Osteopetrosis, radiology,
Albers Schonberg disease

Geliş Tarihi/Received : 09.04.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 10.04.2014

doi:10.4274/meandros.1703

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Fatih Düzgün,
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
E-posta : fatihdzgn@yahoo.com

©Meandros Medical Journal, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Meandros Medical Journal, published by Galenos Publishing.

Abstract

Osteopetrosis, also called as "marble bone", "stone bone" or "Albers-Schönberg disease" is a very rare hereditary entity. In this disease, the balance between bone-forming osteoblasts and bone resorbing osteoclasts is altered. Our patient was an 8-year-old girl who was diagnosed with osteopetrosis and followed by the pediatric hematology department. She has been referred to our hospital several times with the complaints of cough, fatigue and hip and leg pain. X-ray examinations showed typical signs of osteopetrosis. The patient also had anemia, thrombocytopenia and hepatosplenomegaly and received blood transfusions several times. In these patients, usually the sign of sclerotic bone detected by x-ray establishes the diagnosis. Our patient had anemia, hepatosplenomegaly and loss of vision in addition to the typical radiologic signs. In newborns, the diagnosis of osteopetrosis can be established if osteosclerosis is associated with widening of the long bones. Since the signs were prominent in the newborn period, our patient was assumed to have autosomal recessive (OR) form of the disease which has a poorer prognosis. In conclusion, anemia, thrombocytopenia, and hepatosplenomegaly, which are common, but are not specific signs, must suggest osteopetrosis when sclerosis of bone accompanies and, the child must be given a chance for bone marrow transplantation.

Giriş

Osteopetrozis literatürde “taş kemik” veya “mermer kemik” veya Albers Schonberg hastalığı” olarak geçmektedir. Çok nadir ve kalıtsal bir hastalıktır (1).

İnsidensinin tahmin edilmesi güç olsa da ARO (Otozomal Resesif Osteopetroz) 250000 doğumda 1, ADO (Otozomal Dominant Osteopetrozis) 20000 doğumda 1 olarak bildirilmiştir (1).

Osteopetroziste kemik formasyonunu sağlayan osteoblastlar ile kemik rezorbsiyonundan sorumlu osteoklastlar arasındaki dengenin bozulması söz konusudur. Osteoklast sayısı azalmış, normal veya çoğalmış olabilir. Esas önemli olan osteoklastlardaki disfonksiyonun bu hastalığın patogenezi oluşturmasıdır (2).

Osteopetrozis karşımıza neonatal başlangıçtan, kemik iliği biyopsisinde tesadüfen saptanan geniş bir yelpazede çıkabilmektedir. Klinhibisyonu hayatı tehdit eden bir durumken, radyografide tesadüfen karşımıza çıkabilmektedir (1).

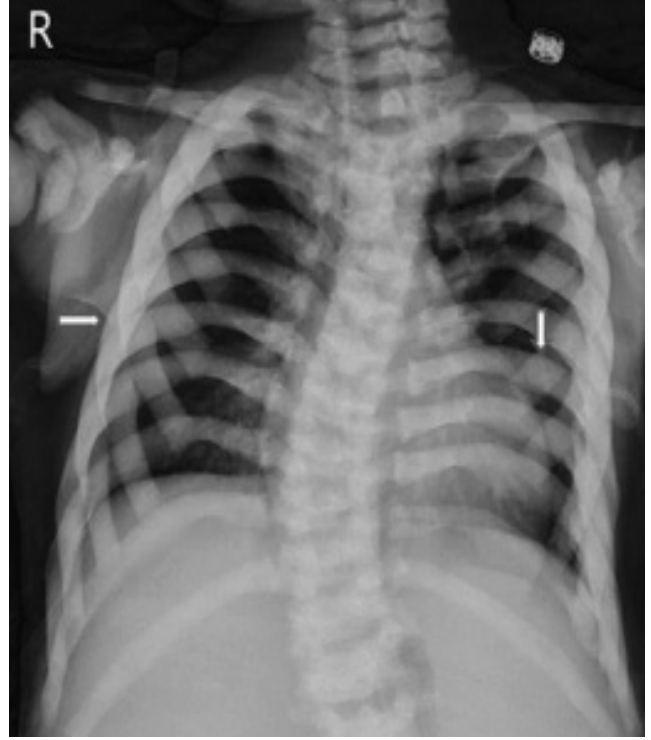
Osteopetrozilerin ayırt edilebilen %70’inde en az 10 gen mutasyonunun sebep olduğu bildirilmektedir. Gen mutasyonları Otozomal resesif, otozomal dominant ve X’e bağlı osteopetrozis olarak sınıflandırılmaktadır. En şiddetli formu ARO’dur (1).

Radyografide artmış kemik yoğunluğu ile karakterizedir (1).

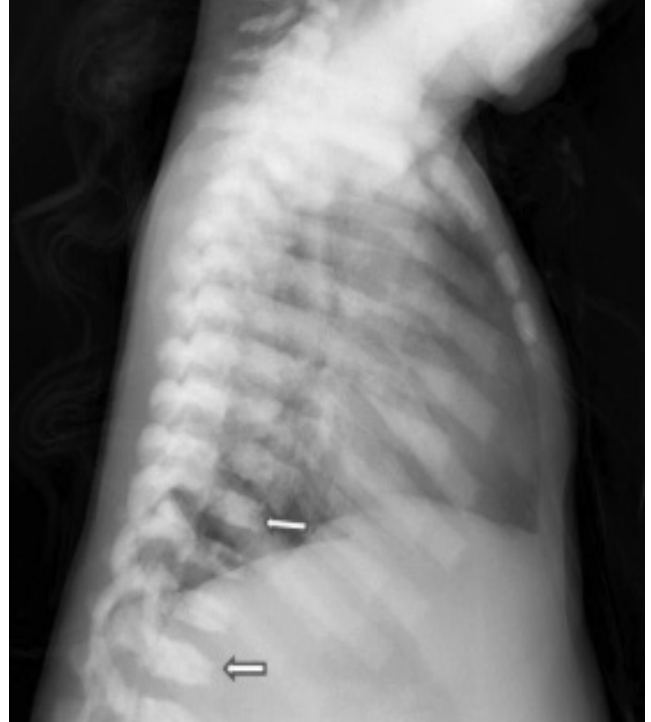
Olgu Sunumu

Osteopetrozis tanısı ile izlenen 8 yaşındaki kız hasta sol ayak ağrısı nedeniyle hastanemize başvurmuştur. Öyküsünde yenidoğan döneminde hipokalsemik konvülsiyon nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda izlenen hasta osteopetrozis tanısı almıştır. Hastanemizde çocuk hematoloji polikliniğinde anemi nedeniyle takip edilen hasta öksürük, kalçada ve bacakta ağrı, halsizlik gibi şikayetlerle birçok kez yatışı yapılmış ve bu esnada elde olunan direk grafileri ile osteopetrozis tanılı olgunun kemik tutulum radyolojik bulguları sunulmuştur.

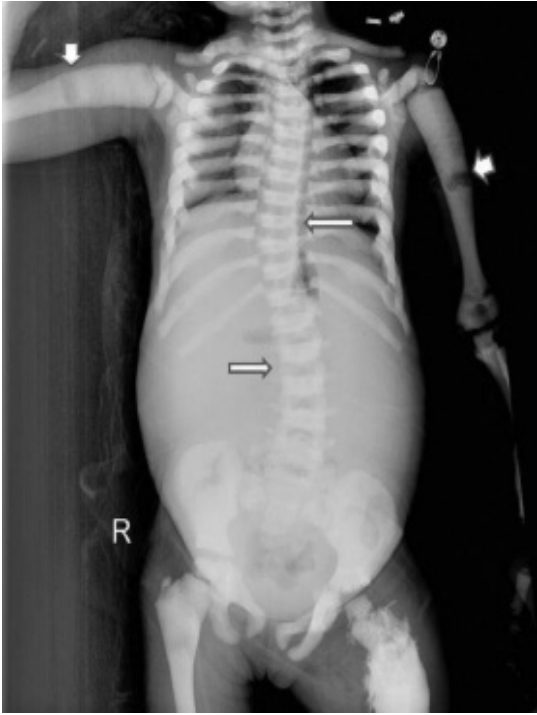
Bilateral kotlarda genişleme ve opasite artışı izlenmektedir (Resim 1). Tüm vertebralarda sandviç vertebra görünümü ve vertebra korpus yüksekliklerindeki minimal azalma mevcuttur (Resim 2). Torakal düzeyde açıklığı sola bakan lomber düzeyde açıklığı sağa bakan rotoskolyoz mevcuttur (Resim 3).



Resim 1. Kostalar genişlemiş ve sklerotik olarak izlenmektedir (oklar)



Resim 2. Vertebralarda sandviç vertebra şeklinde deformasyon mevcut olup vertebra korpus yükseklikleri azalmıştır (oklar)



Resim 3. Santral 9. ve 10. vertebralardan itibaren torakal vertebralarda açıklığı sola bakan rotoskolyoz yanı sıra lomber vertebralarda açıklığı sağa bakan rotoskolyoz (uzun oklar) mevcuttur. Her iki humerusta da kemik içinde kemik bulgusu ve skleroz izlenmektedir (kısa oklar)



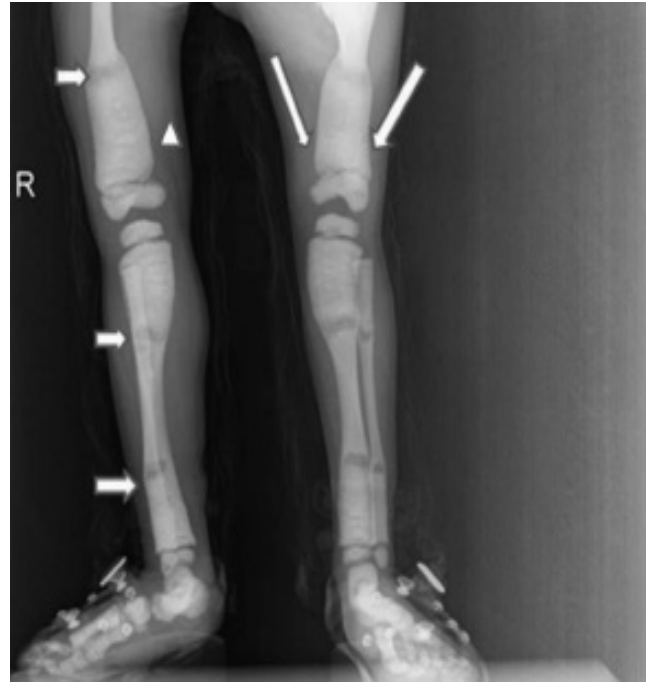
Resim 4. İliak kantlarda ve femurda skleroz, sol femurda eski fraktür mevcut olup aşırı ve deforme kallus oluşumu mevcuttur (kısa oklar). Yanı sıra iliak kanatlarda radyolüsent alanlar şeklinde kemik içinde kemik bulgusu izlenmektedir (uzun oklar)

Tüm kemik yapılarında skleroz mevcuttur (Resim 1, 2, 3, 4, 5). Uzun kemiklerde belirgin olmak üzere medulla-korteks ayrımının kaybolduğu, femurda metafizlerde çizgilenme ile birlikte genişleme (Erlenmayer flask deformitesi) izlenmektedir (Resim 3, 4, 5). Her iki humerus, iliak kanat, femur, tibia ve fibulada kemik içinde kemik bulgusu saptanmıştır (Resim 3, 4, 5). Sol femur metafizinde eski kırık ve buna bağlı gelişmiş aşırı kallus göze çarpmaktadır (Resim 4).

Olgumuzda tüm klasik kemik bulgularının görülmesi nedeniyle olguyu sunmayı uygun bulduk.

Tartışma

Osteopetrozis osteoklast işlev bozukluğunun neden olduğu ender görülen bir genetik hastalıktır (3,4). Hastalığın ağır şekli otozomal resesif (OR) olarak kalıtılır ve genellikle erken dönemde ağır anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali, görme ve işitme kaybı ile seyrederek (4). Ayrıca büyüme geriliği, yineleyen enfeksiyonlar, hipokalsemik konvülsiyon, kemik kırıkları ve anormal yüz görünümü tabloya eşlik edebilir. Bu özgün olmayan bulgularla başlangıçta doğru tanı koymak sıklıkla güç olur. Bizim



Resim 5. Her iki tibia ve fibulada, femur distal diafizde radyolüsent alanlar şeklinde 'Kemik içinde kemik bulgusu' (Os in os sign) mevcut olup (kısa oklar), her iki femurda Erlenmayer deformitesi izlenmektedir (uzun oklar). Ayrıca metafizeal çizgilenmeler saptanmıştır (ok başı)

hastamızdayenidoğan dönemde hipokalsemik nöbet geçirmiş olup tekrarlayan enfeksiyonlarla birçok kez hastanemize yatışı yapılmıştır. Ayrıca anemi, trombositopeni ve hepatosplenomegalisi bulunan olgumuz çocuk hematoloji polikliniğinde takipli olup zaman zaman kan transfüzyonu yapılmaktadır. Çoğu zaman başka nedenlerle çekilen direkt grafilerde sklerotik kemik değişikliklerinin fark edilmesi osteopetrozisi düşündürür. Radyolojik görümlere ek olarak anemi, hepatosplenomegali ve/veya görme kaybı varlığında tanı yüksek olasılıkla konabilir. Elster ve ark. (5) osteopetrozis tanısı alan 13 hastanın başvuru anındaki klinik bulgularını incelediklerinde üçünde anemi, üçünde enfeksiyon, birinde anemi ile birlikte enfeksiyon, ikisinde görme sorunları, birinde hepatomegali, birinde fontanel kabarıklığı saptamışlar ve diğer ikisinde ise herhangi bir klinik bulgu saptamamışlardır. Ek olarak ortalama tanıya yaşını 1,1 yıl olarak bildirmişlerdir (5).

Osteopetrozis tanısı için kemik grafilerinin deneyimli bir pediatrik radyolog tarafından incelenmesi önerilmektedir (6). Kemiklerde yaygın olarak dansite artışı tipiktir (6). Yenidoğanlarda osteoskleroz yanında kemik uçlarında genişleme de meydana gelir (3, 6). Kafa grafisinde kalvarium hafif kalınlaşırken kafatası tabanında daha belirgin skleroz izlenir (4). Ön-arka kafa grafisinde palyaço maskesi veya gözlük şeklinde görünüm olması tipiktir. Toraks grafisinde kostalar genelde sklerotik olarak izlenir (3). Pelviste iliak kanatlarda kemik içinde kemik görünümü izlenebilir (Resim 4) (7). Vertebralarda radyolusen ve radyodens alanlar sandviç görüntüsüne neden olabilir (Resim 1, 2) (5). Bizim olgumuzda bulguların yenidoğan döneminden itibaren ortaya çıkması nedeniyle osteopetrozisin OR olarak kalıtılan ağır şekli olabileceği düşünüldü.

Osteopetrozis tanılı hastaların en önemli sorunlarından biri gelişen kemik iliği yetersizliği nedeniyle kan transfüzyonu gereksinimleridir. Üç ayın altındaki bebeklerde transfüzyon gereksiniminin olması hastalığın ağır olduğunu ve prognozun kötü olacağını gösterir (6). Hastamızın kan transfüzyonuna

gereksinim duyması hastalığın ağır olduğuna işaret etmektedir.

Sonuç olarak, yenidoğan döneminde anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali gibi sık rastlanan ve özgün olmayan bulgular saptanan bebeklerde ayırıcı tanıda osteopetrozisin düşünülmesi gerektiği akıld tutulmalı ve bu bebeklere erken dönemde kemik iliği transplantasyonu şansı verilmelidir. Olabilirse hastalığın genetik tipi de saptanmalı ve aileye genetik danışmanlık hizmeti de verilmelidir.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen olgunun bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, Konsept: Mine Özkol, Ali Er, Fatih Düzgün, Dizayn: Mine Özkol, Ali Er, Fatih Düzgün, Veri Toplama veya İşleme: Mine Özkol, Ali Er, Fatih Düzgün, Analiz veya Yorumlama: Mine Özkol, Ali Er, Fatih Düzgün, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir, Literatür Arama: Mine Özkol, Ali Er, Fatih Düzgün, Yazan: Mine Özkol, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. Orphanet J Rare Dis 2009; 20: 4-5.
2. Kumar V, Abbas AK, Fousto N, Mitchell R. Robbins basic pathology. 8th edition. Philadelphia; WB Saunders Company; 2007: 355-58.
3. Stoker DJ. Osteopetrosis. Semin Musculoskelet Radiol. 2002; 6: 299-305.
4. Horton WA, Hecht JT. Disorders involving defective bone resorption. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition, Philadelphia: Saunders; 2007: 2882-83.
5. Elster AD, Theros EG, Key LL, Chen MY. Cranial imaging in autosomal recessive osteopetrosis. Radiology 1992; 183: 129-35.
6. Wilson CJ, Vellodi A. Autosomal recessive osteopetrosis: diagnosis, management, and outcome. Arch Dis Child 2000; 83: 449-52.
7. Shapiro F. Osteopetrosis current clinical considerations. Clin Orthop Relat Res 1993; 294: 34-44.