

Fibröz displazi

Erdal Cila ⁽¹⁾, Teoman Benli ⁽²⁾, Mümtaz Alpaslan ⁽³⁾, Ömer Çeliker ⁽⁴⁾

Bu çalışmada, az görülen bir hastalık olan fibröz displazi nedeniyle, iki hastanede yatarak tedavi görmüş olan 36 hastada retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların klinik özellikleri ve uygulanan tedavi yöntemleri üzerinde durulmuş ve fibröz displazi ile ilgili genel bilgiler gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: fibröz displazi

Fibrous dysplasia

This article presents the retrospective evaluation of 36 patients with fibrous dysplasia, which is a relative rare disease. The clinical aspects of these patients and the treatment methods employed are discussed, while reviewing the general information on the subject.

Keywords: fibrous dysplasia

Fibröz displazi; etiyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlanmamış, bir veya fazla sayıda kemiği tutan, normal kemik dokusunun yerini bağ dokusunun almasıyla karakterize bir hastalıktır. Bütün kemikler bu hastalığa yakalanabilir ve tutulum genellikle unilateraldir (1, 3).

Bu hastalık için fibröz displazi adını ilk kez 1938'de Lichtenstein kullanmıştır (1, 2). 1936'da McCune, 1937'de Albright; multipl kemik kistleri saptadıkları hasta serilerini yayınladılar. Bu hastalardan bazılarında ek olarak deri pigmentasyonu ve pubertas prekoks olduğu saptandı; bu nedenle fibröz displazi, deri pigmentasyonu ve pubertas prekoks üçlüsüne McCune-Albright sendromu adı verildi (1, 12).

Fibröz displazinin etiyolojisi hakkında birçok görüş ileri sürülmüştür. Hastalığın oluşumunda kalıtımın etkili olduğu sanılmaktadır (14). Son yıllarda ortaya atılan bir görüşe göre ise, periferik endokrin bezlerin otonom hiperfonksiyonu sonucu gelişen bir hastalıktır (5, 6, 7, 9, 10, 13, 14).

Hastalıklı kemiklerin direnci düşüktür, bu yüzden uzun kemiklerde kolayca eğrilme ve patolojik kırık gelişebilir. Bu kırıkların kötü kaynaması sonucu angulasyon ve rotasyon deformiteleri gelişebilir; bunların en ünlüsü femur proksimalindeki "çoban asası deformitesi" dir (Shephard's crook). Aynı nedenle, alt ekstremitelerde uzunluk farkları da görülebilir (15, 16, 17).

Fibröz displazi klinik olarak üç şekilde görülebilir;

1. Monoostotik tip: Bir kemik, bir yada fazla yerinden tutulur.
2. Poliostotik tip: Birden fazla kemik unimelik yada unilaterale olarak tutulur.
3. Dissemine tip (McCune-Albright sendromu): Poliostotik tutulumla ek olarak deri pigmentasyonu ve en-

dokrin bozukluklar vardır. Deri pigmentasyonu "cafe au lait" görünümündedir ve çoğu zaman unilaterale yerleşimlidir (1, 2, 4, 5, 13).

Fibröz displazinin tanısında en çok yararlanan yöntem direkt radyografik incelemelerdir. Radyografik görüntü, kemikteki fibröz dokunun miktarına ve dağılımına bağlıdır. Fibröz doku fazlaysa, kemikte uniloküler ya da multiloküler kistik görünüm saptanır (Şekil 1).

Hastanın yaşı ilerledikçe bu kistler kalsifiye olur. Uzun kemiklerdeki lezyonlar düzgün sınırlıdır, lezyonu çevreleyen korteks incelmış ve genişlemiştir. Lezyon buzlu cam görünümünde de olabilir; bu, lezyonun ossifiye olduğunu gösterir.

Direkt grafilerde ayrıca patolojik kırıklara bağlı eğrilikler, femur boynunda varus deformitesi (Shephard's crook), kafatası kemiklerinde hiperostozis, sinüslerde havalanma kaybı ve foraminalarda daralma da görülebilir (19, 21, 22).

Tc99M kullanılarak yapılaran radyoizotop çalışmalarıyla hastalığın erken dönemlerinde bile tanı konabilir, monoostotik ve poliostotik tipleri ayrılabilir (23). Tanıda yararlı olan bir başka yöntem bilgisayarlı tomografi incelemeleridir (17).

Hastalığın kesin tanısı biyopsi ile konur.

Gereç ve yöntem

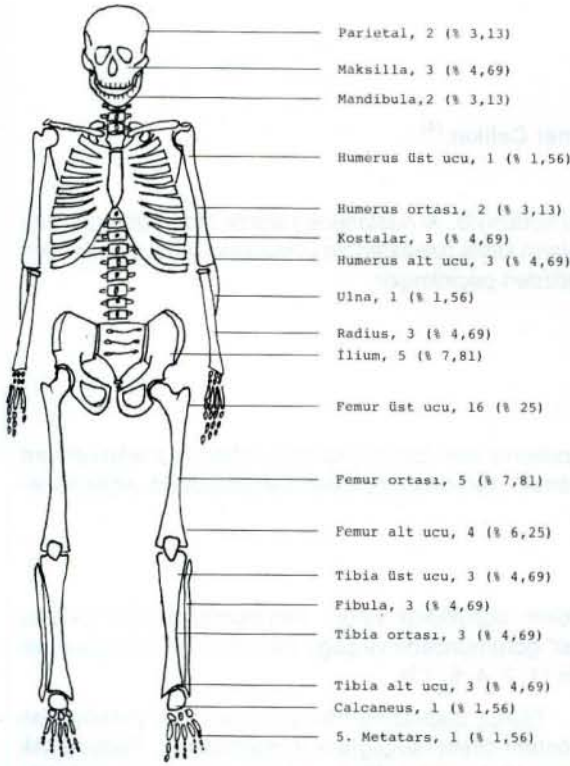
Bu çalışmada; 1969-1988 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nde yatarak tedavi gören 26 hasta ile 1974-1988 yılları arasında Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Hastanesinde yatarak tedavi gören 10 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

(1) Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

(2) SSK Ankara Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Asistanı

(3) Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

(4) SSK Ankara Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Şef Yardımcısı



Şekil 1: Fibröz displazi hastalığının yerleşim yerlerinin dağılımı

Bulgular

Hastalık semptomlarının ortalama başlama yaşı 21.6, tedavi için hastaneye başvurmada ortalama yaş 23 (en küçük 9 aylık, en büyük 61 yaşında) olarak bulundu.

Kadın ve erkek hasta sayısı eşitti. Tüm hastalara direkt radyolojik inceleme yapıldı. McCune-Albright sendromu olan 4 hastada endokrin bozukluklara yönelik incelemeler uygulandı. Konservatif olarak tedavi edilen 2 hasta ve tedavi uygulanmayan 2 hasta dışında 32 hastaya biyopsi yapıldı. Lezyonların yerleşim yerlerinin dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Lezyonların % 66.7'sinin (24 hasta) monoostotik, % 33.3'ünün (12 hasta) polioostotik olduğu görüldü.

Hastaların başvuru nedeni 18 hastada lezyon olan bölgede ağrı, 10 hastada patolojik kırık, 5 hastada şişlik, 3 hastada aksamaya olmasındı. Bir hasta ise başka bir nedenle çekilen grafide lezyon saptanması üzerine başvurdu. Patolojik kırık nedeniyle başvuran 10 hastanın dışında, başka yakınmalarla başvuran 4 hastada da geçmişte patolojik kırık geçirildiğine ilişkin öykü alındı.

4 hastada McCune-Albright sendromu saptandı. Bunlardan birincisi çenesinde şişlik nedeniyle başvuran 19 yaşında bir kadın hastaydı. Bu hastanın vücudunda pigmente alanlar, multinodüler guatr ve bir gözünde tam görme kaybı vardı. Her iki radiusta ve mandibulada tutulum saptandı. Mandibula lezyonu eksizye

edildi ve endokrin patoloji medikal tedaviye alındı.

İkinci hasta, aksayarak yürüme nedeniyle başvuran 10 yaşında bir erkekti. Fizik muayenede penis üzerinde pigmente alan ve pubertas prekoks saptandı. Her iki femur ve pelvis kemiklerinde tutulum vardı. Hastaya planlanan cerrahi girişim gelişen akciğer infeksiyonu nedeniyle yapılamadı.

Üçüncü hasta, sağ femur boynu patolojik kırığı nedeniyle başvuran 27 yaşında bir kadındı. Multipl kemik tutulumuna ek olarak pubertas prekoks öyküsü ve bilateral over kisti vardı. Patolojik femur boynu kırığı nedeniyle cerrahi tedavi uygulandı.

McCune-Albright sendromu olan son hasta 9 yaşında bir kız çocuğuydu. Hastanın öyküsünden; 3 yaşından beri giderek artan aksama olduğu ve 4 yaşında menarşın başladığı öğrenildi. Fizik muayenede, hastanın sekonder seks karakterlerinin erişkin tipte olduğu ve vücudunda geniş pigmentasyon alanları görüldü. Dissemine tutulumlu birlikte her iki femur boynunda patolojik kırık vardı ve bunların cerrahi olarak tedavi edilmesi planlandı. Ancak lezyonların çok geniş olması, kullanılması gereken uygun banka greftinin bulunamaması sonucu girişim ertelendi.

36 hastaya uygulanan tedavi yöntemleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu hastalardan 10'una birden fazla sayıda cerrahi girişim uygulanması gerekti.

TEDAVİ YÖNTEMİ	HASTA SAYISI
Küretaj greftleme	17
Küretaj (biyopsi)	7
İnternal fiksasyon	5
Kosta eksizyonu	1
Kalça rezeksiyon artroplastisi	1
Valgus osteotomisi	1
Konservatif tedavi	2
Tedavi edilemeyen	2
TOPLAM	36

Tablo 1: Fibröz displazili hastaların tedavisinde uygulanan yöntemler.

36 hastadan 17'si çeşitli nedenlerden dolayı izlenemedi, 2 hasta izlem sırasında öldü, 1 hastanın cerrahi tedavisi ertelendi. Cerrahi olarak tedavi edilen 16 hasta, 7 ayla 12 yıl arasında izlendi. Bunlardan 13 hastaya ortalama olarak 8.9 ayda (en az 3 ay, en çok 15 ay) serbest ekstremite hareketlerine ve tam ağırlık taşımaya izin verildi. 3 hastada cerrahi tedavi sonrası yeterli konsolidasyon olmaması üzerine tekrar ameliyat önerildi, fakat hastalar tarafından kabul edilmedi.

Ölen hastalardan birisi 33 yaşında ve erkekti. Patolojik femur boyun kırığı ile başvuran hastanın, karşı taraf tibiasında da tutulum vardı. Biyopsi sonucu, tibia lezyonu fibröz displazi, femur proksimalindeki lezyon ise Ewing Sarkomu olarak rapor edildi. Rezeksiyon artroplastisinden sonra kemoterapi ve radyoterapi uygulanan hasta 3 yıl sonra öldü. Sağ maksiller bölgede fibröz displazi nedeniyle izlenen, akciğer ve böbrek tüberkü-

lozu, renal amiloidoz ve kronik böbrek yetmezliği olan hasta ise fibröz displazi için yapılan operasyondan 13 yıl sonra öldü.

Tartışma

İki büyük hastanede, 19 yılda toplam 36 hastanın fibröz displazi nedeniyle yatarak tedavi görmesi, bu hastalığın az görüldüğünün göstergesidir.

Hastalığın genellikle 10 yaş civarında ortaya çıktığının bildirilmesine karşın (1), bu çalışmada 21.6 yaş olarak bulunmuştur. Bu, ülkemizde hastaların sağlık kuruluşlarına geç başvurdukları gözlemiyle açıklanabilir. Hastalığın cinsler arasında dağılımında fark görülmemiştir. En sık görülen yakınma nedeni ağrıdır (%48.6). İkinci sıklıkla patolojik kırıklar gelmektedir; başvuru nedeni olarak veya öyküde patolojik kırık görülme oranı % 37.3'dir. Karşılaşılan öteki yakınma nedenleri şişlik ve aksayarak yürümedir. Literatürde hastalığın çoğu kez başka nedenlerle çekilen radyografilerde tesadüfen saptandığının bildirilmesine karşın (1), bu çalışmada ancak bir hastada bu durumla karşılaşılmıştır.

Fibröz displaziye genellikle uzun kemikler tutulmaktadır ve en çok tutulan yerin femur proksimali olduğu görülmüştür (%25) (Şekil 1).

Yüz kemiklerinde tutulum sonucu çoğu zaman estetik bozukluklar görülür. Çenede yerleşen lezyonlar yavaş büyür ve kural olarak iskelet gelişimi durunca büyümesini durdurur. Kafatası ve yüz kemiklerinde tutulum sonucu görülebilen başlıca bulgu ve belirtiler şunlardır; sinüzite benzer baş ağrısı, foraminaların daralmasına bağlı sinir lezyonları, proptozis, görme kaybı, trigeminal nevralsi (18, 20).

Bu çalışmada, 5 hastada (%13.9) kafatası ve yüz kemiklerinde tutulum olduğu görülmüştür. Bunlardan üçü yüzünde şişlik, biri ağrı nedeniyle başvurmuştu. Bir hastada ise (McCune-Albright sendromu), kafatası tutulumuna rağmen yakınma yoktu. Hastalarımızın 24'ünde (% 66.7) monoostotik, 12'sinde (% 33.3) poliostotik yerleşim saptanmıştır. Poliostotik tutulumu olan hastaların 4'ünde McCune-Albright sendromu saptanmıştır.

Fibröz displazinin en sık görülen komplikasyonu, genellikle önemsiz travmalardan sonra gelişen patolojik kırıklardır. Bu kırıklar normale yakın sürede, fakat sıklıkla deformite bırakarak iyileşirler. Görülebilecek en önemli komplikasyon ise, malign dejenerasyondur ve % 4-10 oranında bildirilmiştir (2, 24). Hastalığın tedavisinde radyoterapi kullanılırsa, bu olasılık artar. En sık olarak osteojenik sarkoma, kondrosarkoma; daha sonra da öteki sarkomalar görülür. Çalışmamızda yer alan 33 yaşında bir erkek hastada, iki ayrı yerleşim yerinden alınan biyopsi örneklerinden birisi fibröz displazi, ötekisi Ewing sarkoma olarak rapor edilmiştir.

Fibröz displazinin cerrahi dışı yöntemlerle tedavisi

başarılı sonuç vermemektedir. Radyoterapiden malign dejenerasyona yol açması nedeniyle kaçınılmaktadır. Bazı yayınlarda önerilen steroid tedavisinin de komplikasyonlarının fazla olması nedeniyle pek kullanım alanı yoktur. McCune-Albright sendromu olan hastalarda son yıllarda uzun etkili LHRH antagonistleri kullanılmaktadır (8, 9, 11).

Ekstremitelerdeki lezyonlarda; lezyonun ortadan kaldırılması, patolojik kırık oluşumunun önlenmesi ya da oluşan patolojik kırığın tedavisi amacıyla cerrahi yöntemlere başvurulur. Lezyon bölgesi kürete edilir. Otojen kemik ve gerekirse sentetik maddelerden oluşan greftler yerleştirilir ve yine gerekirse internal fiksasyon uygulanır. Bu yöntemin uygulandığı ve sonradan izlenebilen 16 hastadan 13'ünde başarılı sonuç alındı ve kemik defektlerinin yeterli konsolidasyona uğradığı görüldü. Bu hastalara ortalama 8-9 ayda serbest ekstremitelere hareketlerine ve tam ağırlık taşımaya izin verildi. 16 hastadan 3'ünde ise nüks olduğu görüldü.

Tekrarlayan femur kırıkları sonucu ulaşan deformiteler uygun düzeltici osteotomiler ile tedavi edilebilir. Bu amaçla, femur proksimalinde varus deformitesi olan bir hastaya valgus osteotomisi uygulanmıştır.

Kafatası ve yüz kemiklerindeki lezyonlar küçük ve iyi sınırlıysa, estetik ve fonksiyonel yapılar korunarak eksize edilebilir. Puberta sonrasında hastalığın ilerlemesinin duracağı göz önünde tutularak, uygun olgularda cerrahi girişimler geciktirilebilir. Eksize edilen kemiklerin yerine kemik greftler ve son yıllarda yapıldığı gibi metil metakrilat implantlar yerleştirilebilir. Bu çalışmada yer alan ve maksiller kemik tutulumu olan 2 hastaya Caldwell-Luc ameliyatı, mandibula tutulumu olan 2 hastaya da eksizyon uygulanmıştır.

Kaynaklar

1. Eggerton, M. T., Persing, J. A., Jane, J. A.: The Surgical treatment of fibrous dysplasia with emphasis on recent contributions from Cranio-Maxillo-Facial Surgery. *Ann. Surg.* 202 (4): 459-79, 1985.
2. ElDeeb, M., Waite, D. E., Gorlin, R. J.: Congenital monoostotic fibrous dysplasia A New possibly autosomal recessive disorder. *J. Oral Surg.* 37 (7): 312-8, 1979.
3. ElDeeb M., Waite, D. E., Jaspers, T. M.: Fibrous dysplasia of the Jaws. *J. Oral Surg.* 47 (4): 312-8, 1979.
4. Carr, D., Mathie, I. K., Manners, A. R.: Hyperprolactinaemia in a patient with McCune-Albright syndrome. *Br. J. Obst. Gynaecol.* 86 (4): 330-1, 1979.
5. Tanaka, T., Suwa, S.: A case of McCune-Albright syndrome with hyperthyroidism and vitamin D resistant rickets. *Helv. Paediat. Acta*, 32 (3): 263-73, 1977.
6. Richton, S. M., McLaren, N. K., McLaughlin, J. V.: Albright's syndrome presenting as thyrotoxicosis: Follow-up of a case. *Pediatrics*, 64 (1): 159-62, 1979.
7. Happli, R.: The McCune-Albright syndrome: A Lethal gene surviving by mosaicism. *Clin Genet.* 29 (4): 321-4, 1986.
8. Foster, C. M., Feuillan, P., Padmanabhan, V.: Ovarian function in Girls with McCune-Albright syndrome. *Pediatr. Res.* 20 (9): 859-63, 1986.
9. Rieth, K. G., Comite, F., Shawker, T. H.: Pituitary and ovarian abnormalities demonstrated by CT and Ultrasound in Children with features of the McCune-Albright syndrome. *Radiology*, 153 (2): 389-93, 1984.

10. D'Armiento, M., Reda, G., Camagna, A.: McCune-Albright syndrome: Evidence for autonomous multiendocrine hyperfunction. *J. Pediatr.*, 102 (4): 586-6, 1983.
11. Fevillan, P. P.: Treatment of precocious puberty in McCune-Albright syndrome with the aromatase inhibitor testolactin. *N. Eng. J. Med.*, 315 (18):115-9, 1986.
12. Boscherini, B., Coen, G., Bianchini, G.: Albright's hereditary osteodystrophy. *Acta Pediatr. Scan.*, 69: 305-9, 1980.
13. Rosen, I. B., Palmer, J. A.: Fibrous tumors of the facial skeleton in association with primary hyperparathyroidism: An endocrine syndrome or coincidence? *Am. J. Surg.*, 142 (4): 494-8, 1981.
14. Alvarez-Arratia, M. C., Rivas, F., Avila-Abundis, A.: A probable monogenic form of polyostotic fibrous dysplasia. *Clin. Genet.*, 24: 132-9, 1983.
15. Nakashima, Y., Kotoura, Y., Nagashima, T.: Monoostotic fibrous dysplasia in the femoral neck. A Clinico-pathologic Study. *Clin. Orthop.*, 191: 242-8, 1984.
16. Freeman, B. H., Bray, E. W., Meyer, L. C.: Multiple osteotomies with zickel nail fixation for polyostotic fibrous dysplasia involving the proximal part of the femur. *J. Bone Joint Surg.* 69 A: 691-8, 1987.
17. Enneking, W. F., Gearen, P. F.: Fibrous dysplasia of the femoral neck. *J. Bone Joint Surg.* 68 A: 1415-22, 1986.
18. Bahadur, S., Shenoy, A. M., Singh, M. K.: Fibro-osseous lesions of the maxilla. *J. Laryngol. Otol.*, 100 (6): 653-7, 1986.
19. Boysan, M. E., Olving, J. H., Vatne, K.: Fibro-osseous lesions of the Cranio-facial Bones. *J. Laryngol. Otol.* 93 (3): 793-807, 1979.
20. Gil-Carcedo, L. M., Gonzalez, M.: Monoostotic fibrous dysplasia of the ethmoid. Surgical treatment using a combined endocranial and transfacial approach. *J. Laryngol. Otol.*, 100 (4): 429-34, 1986.
21. Johnson, C. B., Gilbert, E. F., Gottlieb, L. I., Malignant transformation of polyostotic fibrous dysplasia. *South. Med. J.*, 72 (3): 353-6, 1979.
22. Resnik, C. S., Linger, J. R.: Monoostotic fibrous dysplasia of the cervical spine: Case Report. *Radiology*, 153 (2): 398-93, 1984.
23. Higashi, T., Iguchi, M., Shimura, A.: Computed Tomography and Bone Scintigraphy in polyostotic fibrous dysplasia. *Oral Surg.*, 50 (6): 580-3, 1980.
24. Diercks, R. L., Sauter, J. M., Mallens, W. M.: Aneurysmal Bone cyst in Association with fibrous dysplasia. *J. Bone Joint Surg.* 68B: 144-6, 1986.

Yazışma adresi

Dr. Erdal Cila

*Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji
Anabilim Dalı Ankara*