

Fibrodysplasia ossificans progressiva

(Bir olgu sunumu)

Bülent Aksoy⁽¹⁾, Cem Zeki Esenyel⁽²⁾, Rıdvan Yeşiltepe⁽²⁾, Ayhan Nedim Kara⁽³⁾

Fibrodysplasia ossificans progressiva oldukça nadir bir hastalıktır. Konjenital malformasyonlar ve progresif heterotrofik osteogenez ile karakterizedir. Genç kişilerde oldukça kötü gidişli ve ileri derecede sakatlık oluşturan hastalığın hiçbir etkili tedavisi yoktur. Bu yazıda, hatalı olarak herediter multiple egzostoz tanısı konarak ameliyat edilen, ancak tanısı daha sonra, fibrodysplasia ossificans progressiva olarak düzeltilen 8 yaşında bir olguyu sunuyoruz. Yapılan ameliyat sonrası hareketlerinde kısa bir süre için artma fibrodysplasia ossificans progressivanın ayırıcı tanısında hatalı olarak tanı konan herediter multiple egzostozun da düşünülmesi gerektiğini, ancak her ikisinin ayırımının erken dönemde çok dikkatli olarak yapılması gerektiğini vurgulamayı amaçladık. Fibrodysplasia ossificans progressiva hastalığında cerrahi ekstirpasyondan kaçınmak gerekmektedir, aksi takdirde cerrahi girişimler bu hastalığı daha çok agra ve edecektir.

Anahtar kelimeler: *Fibrodysplasia ossificans progressiva, herediter multiple egzostoz, myositis ossificans progressiva*

Fibrodysplasia ossificans progressiva (A case report)

We present a case of fibrodysplasia ossificans progressiva in an 8 year old boy, who was misdiagnosed as having hereditary multiple egzostosis and operated on. After the operation he had good range of movements for a short time, but soon his movements became restricted. Fibrodysplasia ossificans progressiva produces a catastrophic and crippling illness in young people. There is no effective treatment. In this paper, we emphasised that in the differential diagnosis of fibrodysplasia ossificans progressiva, hereditary multiple egzostosis should be considered and an early correct diagnosis should be made carefully. A surgical removal should be avoided in a case of fibrodysplasia ossificans progressiva because it causes further aggravation of the condition.

Keywords: *Fibrodysplasia ossificans progressiva, hereditary multiple egzostosis, myositis ossificans progressiva*

Fibrodysplasia ossificans progressiva oldukça nadir rastlanan ve etyolojisinde genetik geçişin sorumlu tutulduğu bir hastalıktır. Hastalığın erken döneminde iskelet kaslarında dejenerasyon, fibroz dokuda displazi ve ossifikasyonlar geliştiği gösterilmiştir (1, 2, 4, 5). Ossifikasyonlar 10 yaştan önce gelişir ve zamanla şiddetlenir ve yaygınlaşır. Ossifikasyon en sık boyun ve omuz bölgesinde yerleşir (1, 5). Hastalık ilerledikçe majör eklemlerde ankiloz gelişir. Hastalığın patolojik bulguları arasında kısa ayak başparmağı ve el parmaklarında konjenital malformasyonlar bulunur (1, 2, 5). Tanıda BT, MRI ve sintigrafinin öncelikli yeri vardır. Tedavisi olmayan hastalıkta, cerrahi tedavi yapılmamalıdır. Medikal tedavinin etkinliği ise sınırlıdır. Bu olgu sunusunda nadir görülen ve tanısı yanlış konularak ameliyat edilen bir olguyu sunacağız.

Hastalar ve yöntem

8 yaşında erkek hasta polikliniğimize üst ekstremitelerindeki hareketlerinde kısıtlanma yakınması ile getirildi. Yapılan muayenesinde boyu 107 cm, ağırlığı 16,5 kg bulundu. Boyu yaklaşık olarak 5 yaşındaki bir çocuğun boyuna ve kilosuda 4 yaşındaki bir çocuğun ağırlığına eşitti. Vücudunda yaygın bir kılınması vardı. Oksipital kemiğin altında bir kitle ol-

masına rağmen boyun hareketleri minimal olarak kısıtlanmıştı. Mandibula altında solda ve boynunun her iki tarafında lenf nodülleri mevcuttu.

Vertebral kolonun muayenesinde, minimal olarak sağa bakan skolyozu mevcuttu. Sağ skapulanın ortasında ve sol skapulanın her iki tarafında sert kitleler palpe edilmekteydi. Bu sert kitleler nedeni ile sağ ve sol omuz hareketleri kısıtlanmıştı (Şekil 1). Sağ omuzun hareket muayenesinde abduksiyon 40°, addüksiyon 15°, fleksiyon 20°, ekstansiyon 20°, iç-dış rotasyon 45°, sağ dirseğin eklem hareket açıklığı 10° ila 150° arasıydı. Sağ önkolda supinasyon ve pronasyon hemen hemen normaldi. Sol omuzda abduksiyon 90°, addüksiyon 45°, fleksiyon 90°, ekstansiyon 0°, iç-dış rotasyon 80° olarak bulundu. Sol ön kolda supinasyon 50° ve pronasyon 50° kadardı. El bileklerinin, kalçaların, dizlerin, ayak bileklerinin ve tüm parmakların hareketleri normal olarak bulundu. Üst ekstremitelerde her hangi bir konjenital deformite yoktu. Her iki ayakta halluks valgus deformitesi mevcuttu ve baş parmaklar diğer ayak parmaklarından daha kısaydı. Ekstremitelerde boy uzunluk farkı yoktu. İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı ile yapılan genetik danışma sonucu aile hikayesinin mevcut olmadığı tespit edildi.

Laboratuvar çalışmalarında alkalin fosfataz sevi-

(1) Vakıf Gureba Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Başasistanı, Uzman Dr.

(2) Vakıf Gureba Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Araştırma Görevlisi

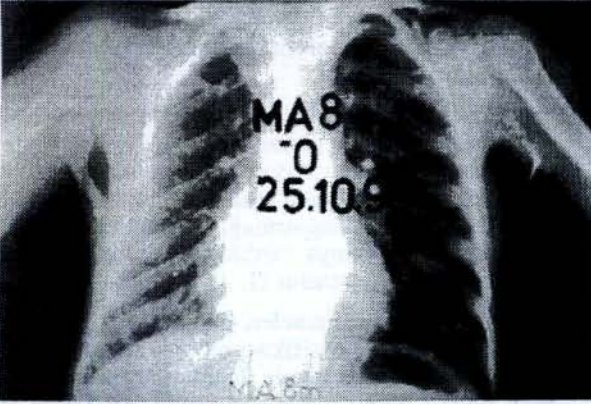
(3) Vakıf Gureba Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Şefi, Doç. Dr.



Şekil 1: Hastanın omuz hareketleri görülmektedir



Şekil 3: Her iki femurun distal metafizindeki egzozitozlar



Şekil 2: Ameliyat öncesi grafisinde, her iki aksillerdeki ossifikasyonlar görülmektedir

yesinin yüksekliğinden (298 U/L, normali 39-117) başka bir patolojiye rastlanmadı. Her hangi bir organ anomalisi olup olmadığını tespit etmek için batin USG yapıldı, ve sadece prostat hipertrofisi tespit edildi. Bu nedenle üroloji kliniği ile konsültasyon yapıldı. Sonuç olarak prostat hipertrofinin şu an için çok önemli olmadığı, fakat izlenmesi gerektiği belirtildi.

Toraksın ve omuzun bilgisayarlı tomografik incelemeleri yapıldı. Kolun sağ ve sol taraflarında ve toraksın arkasındaki toraks dışı yumuşak dokularda ossifikasyonlar mevcuttu. Çocuk kliniği ve endokrinoloji klinikleri ile yapılan konsültasyonlar sonucu endokrin sistemi ilgilendiren bir patoloji tespit edilemedi.

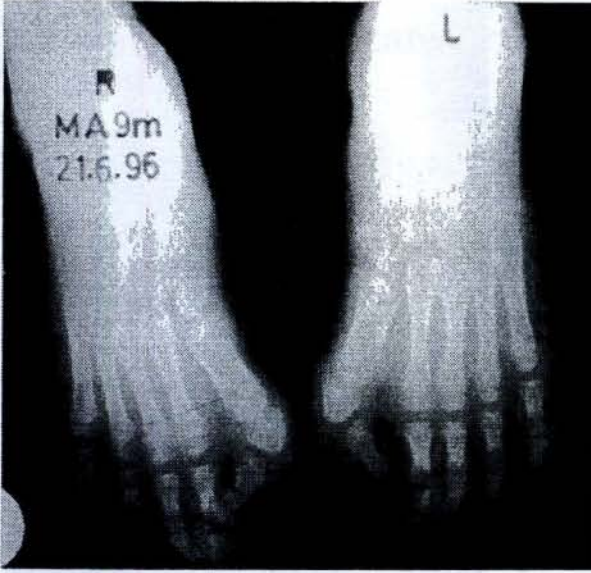
Servikal grafilerde 5.6. ve 7. servikal vertebraların spinöz prosesleri boyunca uzanan 4cm uzunluğunda kalsifikasyon mevcuttu. Boyun hareketlerindeki kısıtlanmaya bu kalsifikasyon neden olduğu görüldü. Omuz grafilerinde, her iki aksiller bölgedeki yumuşak doku içinde kalsifikasyonlar tespit edildi (Şekil 2).

Her iki önkol grafilerinde ulna radiusa oranla daha kısaydı. Her iki femurun distal metafizinde egzozitozlar mevcuttu ve bu bulgular ışığı altında tanı multiple harediter egzostoz olarak kondu (Şekil 3).

Ayak grafilerinde ilk muayene bulgusu olarak fark edilmeyen ayak başparmaklarının, proksimal falankslarının daha kısa oluşunun fibrodysplasia ossificans progressiva için karakteristik olduğunu gördük (Şekil 4).

Tüm bu araştırmalar sonucu hasta ameliyat edildi ve aksilladaki kalsifikasyonlar çıkartıldı. Bu çıkartılan parçaların patoloji sonuçları osteokondrom olarak geldi. Ameliyat sonrası hemen rehabilitasyona başlandı. Her iki omuz hareketlerinde ameliyat sonrası erken dönemde artma mevcuttu.

Hastanın taburcu edildikten sonraki birinci ayda yapılan poliklinik kontrolünde her iki omuz hareketlerinin tekrar kısıtlandığı tespit edildi. Çekilen grafilerde yeni kalsifikasyonların oluştuğu görüldü (Şekil 5). Bunun üzerine literatürü tekrar taradık ve tanının yanlış konduğunu, gerçek tanının fibrodysplasia ossificans progressiva olduğunu tespit ettik (5).



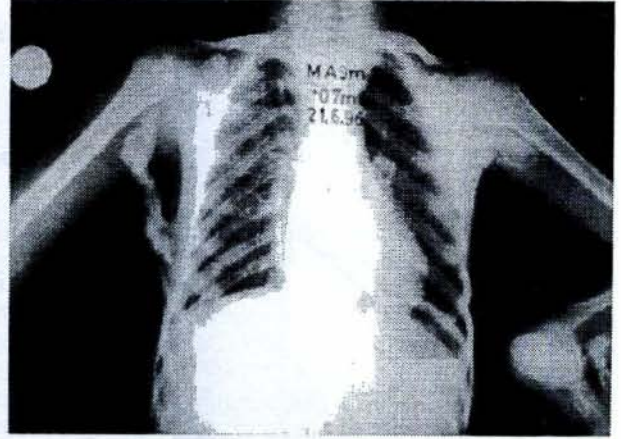
Şekil 4: Her iki ayak grafisinde, halluks valgus deformitesi ve proksimal falaksların kısalığı görülmektedir

Tartışma

Fibrodysplasia ossificans progressiva oldukça nadir rastlanan, zamanla sakatlığa yol açan genetik bir rahatsızlıktır. Fasia, aponöz, ligamanların, tendonların ve iskelet kaslarının interstisiyel dokusu içindeki bağ dokusunun yavaş yavaş ilerleyen progresif kalsifikasyonu ve ayak baş parmaklarının konjenital malformasyonu ile karakterizedir (1, 2, 4, 5). Bu hastalık aynı zamanda myositis ossificans progressiva olarak ta bilinir, fakat iskelet sistemi kasları esasen normaldir ve esas defekt bağ dokusundadır. Bu yüzden, fibrodysplasia ossificans progressiva ismi çok daha uygundur (4, 5). Bu hastalık dominant kalıtımla geçer, fakat çoğu vakalar sporadiktir (1, 2, 4, 5). İlk yapılan yayınlarda fibrodysplasia ossificans progressivanın daha çok erkeklerde görüldüğü belirtilmesine rağmen (5), son çalışmalar erkek ve kadın hastaların prevalansının eşit olduğunu göstermiştir (1).

Hastalığın esas nedeni bilinmemektedir. Hastalık şüphesiz olarak genetik bir hastalıktır (4, 5). Temel patogenetik faktör bağ dokusunun kalıtsal defekti gibi görülmektedir ve bu da sekonder kalsifikasyona ve ossifikasyona yol açmaktadır (5). Klinik testler her hangi bir enzimatik veya metabolik bozukluk göstermemiştir, sadece heterotrofik ossifikasyon bölgelerinde yüksek seviyelerde alkalik fosfat aktivitesi mevcuttur (2, 5). Histolojik incelemeler, erken dönemde intersitisiyel ödem ve bağ dokusu proliferasyonu olduğunu, ve daha sonra iskelet kaslarında dejenerasyon, fibröz dokuda displazi ve ossifikasyon geliştiğini göstermiştir. Fakat ossifikasyon mekanizması çözülememiştir (5).

Progresif heterotrofik ossifikasyon genellikle yaşamın ilk dekadında başlar ve genellikle de 10 yaşından önce gelişir (1, 4, 5). Zamanla daha şiddetlenir ve yaygınlaşır (1). Kısa el ve ayak başparmakları prenatal orijine sahiptir.



Şekil 5: Ameliyattan sonraki 7. aydaki grafisinde aksiller bölgede yeniden oluşan ossifikasyonlar görülmektedir

Heterotopik ossifikasyonun en sık başlama yerleri boyun, omurga ve omuzlardır (1, 5). Aynı zamanda, lokal travmalar önemli bir predispozan faktördür (5). Erken dönem lezyonları ağırlı, lokal olarak hassas, hafifce ısı artışı olan şişliklerdir (2, 5). Lezyonlar sıklıkla derin fasyaya tutunmuşlardır ve üzerindeki deri normaldir. Nadiren üzerindeki deride ülserasyon olabilir (5). Birkaç hafta sonra, şişme geçer ve radyolojik olarak görünen ossifikasyon alanları olur (2, 5). Ciddi sakatlık, majör diarthrodial eklemlerin ekstraartiküler ankilozuna sekonder olarak gelişir. Boynun fleksiyonu ligamentum nuchae'nın etkilenmesi ile kısıtlanır. %20 vakada, masseterler etkilenir ve dolayısı ile temporomandibular eklemin hareketleri azalmıştır (2, 5).

Dirseklerin, el bileklerinin, dizlerin ve ayak bileklerinin etkilenmesi nadirdir (1). Fibrodysplasia ossificans progressiva ayak baş parmaklarının ve el parmaklarının konjenital malformasyonları ile karakterizedir (örneğin başparmağın mikrodoktilisi) ve bu deformiteler tanıya yardımcı olmaktadır. Halluks valgus sıklıkla mevcuttur (1, 2, 5).

Radyolojik incelemeler, çeşitli dansitelerde, irregüler, kemik dışı ossifikasyonlar ortaya koyar. Bu ossifikasyonlar kemiklerle ilişkili olabilir veya tamamen serbest olabilir. Aynı zamanda, grafilerde mikrodoktili ve parmak anomalileri tespit edilir.

Kas fasiyalarının olduğu planlarda oluşan karakteristik şişlikler BT ile ektopik ossifikasyonun gelişmesinden önce tespit edilebilir. Ossifikasyonlar düz grafilerde görülmeden önce BT ile tespit edilebilir.

Tc 99 m kemik sintigrafisinde düz grafilerde ossifikasyon oluşmadan önce, artmış tutulum bölgeleri olarak görülebilir. MR görüntüleme yöntemi, akut faz esnasında, ödemi karakterize etmemize ve bazen malign hadiseleri ekarte etmemize olanak verir. MRG yöntemi erken tanı için, ayırıcı tanı için ve hastalığın seyrini izlememiz için en iyi metodur.

Fibrodysplasia ossificans progressiva hastalığının tedavisi yoktur. Ektopik kemiğin cerrahi olarak çıkartılması tam bir hayal kırıklığı yaratır, çünkü cerrahi travma tobloyu agra ve eder ve eksizyonu takiben eksize edilen bölgede kaçınılmaz bir şekilde tek-

rar kalsifikasyon oluşur. Adrenokortikal hormonların, berillium'un yararları şüpheli olarak kabul edilmektedir (5). Ektopik kalsiyum depositleri glutamik asitten zengin protein içerdiğinden dolayı, uzun bir dönem warfarin sodium ile glutamik asid sentezinin supresyonu birikmeyi önleyebilir ve mevcut olan kalsinozisin yok olmasını sağlayabilir (3, 5).

Sonuç

Bu çalışmada, fibrodysplasia ossificans progressiva ve multiple herediter egzostozun ayırıcı tanısının dikkatli bir şekilde yapılması gerektiğini vurgulamayı amaçladık. Çünkü her ikisi de ortak klinik ve radyolojik bulguları paylaşır, fakat farklı tedavileri gerektirir. Fibrodysplasia ossificans progressivanın erken tanısı, hastayı travmalardan veya yatrojenik yaralanmalardan koruyacaktır. Cerrahi bir girişimin tabloyu agreve edeceği ve daha yaygın ossifikasyonların tekrar oluşacağı unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Cohen RB, Hahn GV, Tabas JA, Peepers J, Levitz CL, Sando A, Sando N, Zalsloff M: The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg* 75 (A): 215-219, 1993.
2. Kaplan FS, Tabas JA, Gannon FH, Finkel G, Hahn GV, Zalsloff MA: The histopathology of fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg* 75 (A): 220-230, 1993.
3. Moore SE, Jump AA, Smiley JD: Effect of warfarin sodium therapy on excretion of 4-carboxy-L-glutamic acid in scleroderma, dermatomyositis, and myositis ossificans progressiva. *Arthritis Rheum* 29 (3): 344-351, 1986.
4. Smith R, Russel RGG, Woods CG: Myositis ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg* 58 (B): 48-57, 1976.
5. Tachdjian Pediatric Orthopedic, a text book: Fibrodysplasia ossificans progressiva myositis ossificans progressiva) 2: 857-861, 1990.

Yazışma adresi:

Uzman Dr. Bülent Aksoy
Vakıf Gureba Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
Çapa, İstanbul, Türkiye