

Spondiloepifizyal Displazi Tarda ve Osteoporoz: Bir Olgu Sunumu

Spondyloepiphyseal Dysplasia Tarda and Osteoporosis: A Case Report

Şükran Kurtuluş*, Korhan Barış Bayram*, Hikmet Koçyiğit*,
Sevtap Köksal Avcı*, Yasemin Dinçer Turan*, Alev Gürkan*

Özet

Spondiloepifizyal displazi (SED) tarda, belirtileri çocukluk çağında başlayan ve nadir görülen bir hastalıktır. Epifizlerin ortaya çıkmasında gecikme olması sonucunda gövde ve ekstremitelerde kısalık ve kifoskolyoz gibi deformitelerle seyreder. Hastalığa ait farklı varyasyonlarla osteopeni birlikteliği bildirilmiştir. SED tarda ve osteoporoz birlikteliği olan olgumuzun kliniğindeki osteoporozun antirezorptif ajanlarla tedavi edilerek uzun süre izlenmesi, bilgilerimize göre literatürde ilk kez sunulmuştur. (*Osteoporoz Dünyasından 2006; 12 (1): 18-21*)

Anahtar kelimeler: Spondiloepifizyal displazi tarda, osteoporoz, alendronat

Summary

Spondyloepiphyseal dysplasia (SED) tarda is a rare disease of which symptoms begin at childhood. It causes shortness of body and extremities, and kyphoscoliosis deformation due to delayed formation of epiphyses. Coexistence of osteopenia and the different types of this disease is also reported. According to our knowledge, the patient having both SED tarda and osteoporosis cured with the antiresorptive agents as well as his follow-up data are presented for the first time in the literature. (*Osteoporoz Dünyasından 2006; 12 (1): 18-21*)

Key words: Spondyloepiphyseal dysplasia tarda, osteoporosis, alendronat

Giriş

Spondiloepifizyal displazilerin (SED) başlıca üç ayrı klinik formu vardır: 1-) SED konjenita, 2-) SED tarda, 3-) Progresif artropati ile seyreden SED tarda (1). Sıklıkla X'e bağlı resesif geçiş gösteren SED tarda formu, spinal büyümede gecikme olması nedeniyle 5-10 yaşları arasında fark edilir. Klinik bulgular ve radyolojik değişiklikler yaşa bağlıdır. Epifizlerin ortaya çıkmasında gecikme ile gövde ve ekstremitelerde kısalık, kulaç mesafesinin kişinin boyundan uzun olması, fıtık göğüs deformitesi, kifoskolyoz, platispondili, miyopi, koks vara, skapula kareleşmesi ve genu varum/valgum deformiteleri görülebilir (1-3). Lomber omurga son plaklarında platispondili ve deve hörgücü şeklinde kabarıklık karakteristiktir. Ayrıca büyük eklemlerin epifizlerinde hafif düzleşme, pelvisin derin ve dar konfügürasyonu

nedeniyle kalçalarda erken dejeneratif osteoartritik değişiklikler görülmektedir (2,4). Son yıllardaki literatürlerde (5-8), spondiloepifizyal displazilerin progressif artropati ile giden klinik alt grubunda osteopeni ve osteoporoz bildirilmesine rağmen SED tarda ile osteopeni veya osteoporoz birlikteliğini gösteren herhangi bir yayına rastlamadık. Bu nedenle SED tarda ile osteoporoz birlikteliği olan ve uzun süredir izlediğimiz bu olguyu radyolojik bulgularıyla eşliğinde sunduk.

Olgu

Bel ve her iki kalçada ağrı yakınmaları olan 34 yaşındaki erkek hasta, polikliniğimize Mayıs 2001'de başvurdu. Bu yakınmalarının ilk kez 5 yıl önce başladığını, son dönemde özellikle hareketle artış gösterdiğini ve beraberinde

(*) İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

eklemlerinde şişlik, kızarıklık ve ısı artışı olmadığını belirtmekteydi. Soy geçmişi sorgulandığında; anne, baba ve diğer kardeşinin sağlıklı olduğu, anne ile baba arasında akrabalık bulunmadığı ve ailedeki erkekler içinde en kısa boylu kişinin hastamız olduğu öğrenildi.

Olgumuzun kan basıncı: 110/70 mm/Hg, nabız 72/dakika idi. Lokomotor sistem dışındaki sistemlerin fizik muayeneleri ve mental durumu olağan bulundu. Hastanın boyu 153 cm. ve kulaç uzunluğu 161 cm. olarak ölçüldü. Boyun ve üst ekstremiteler muayenesi olağandı. Göğüs deformitesi yoktu. Bel hareketleri her yöne açık olup hareket sonu ağrılıydı. Her iki kalçanın fleksiyon ve internal rotasyon hareketleri minimal kısıtlıydı. Olguda lomber lordoz düzleşmiş olarak bulundu. Bunun dışında kas iskelet sistemine ait bir deformiteye rastlanılmadı. Yapılan nörolojik muayenesi olağandı.

Laboratuvar incelemelerinde; karaciğer, böbrek, tiroid ve paratiroid fonksiyonları ile ilgili biyokimyasal testleri, hemogram, seks hormonları ve rutin idrar tetkikleri normal sınırlar içindeydi. Grup aglütinasyon testleri ve coombs'lu brucella aglütinasyon testleri negatif olarak bulundu. Hemoglobin elektroforez ve periferik yayma değerleri normal sınırlardaydı.

Servikal (Resim 1a-b), dorsal (Resim 2) ve lumbosakral (Resim 3a-b) grafilerinde tüm vertebralarda yaşla uyumlu eğim oluşmamıştı. Dorsal ve lomber vertebra son plak posteriorlarında schmorl nodülü ile uyumlu bası belirtileri mevcuttu. Tüm vertebralarda yaygın olarak yükseklik kayıpları ve ışın geçirgenliğinde artış izlendi. Lumbosakral antero-posterior grafisinde görülen femur boynu kısalması, asetabular fossa sığ ve sklerozeydi. Mayıs 2001'de yapılan ilk DEXA incelemesinde, lomber vertebrada L2-L4 KMY= 0,719 gr/cm², T skoru= -3,58; femur boynu KMY=

0,559 gr/cm², T skoru= -3,82; femur trokanter KMY= 0,510 gr/cm², T skoru= -2,61 olarak saptandı. DEXA'da osteoporotik değerler saptanması nedeniyle osteoporozun ikincil nedenleri üzerine odaklanılarak osteoporozu yönelik risk faktörleri (alkol, tütün ve kafein alışkanlıkları), besinle kalsiyum alımı, kırıklara ilişkin bireysel ve ailevi öykülerin yanı sıra güncel ve geçmiş ilaç kullanımları (glukokortikoid, loop diüretikleri, antikonvülsanlar, heparin, l-tiroksin ve gonadotropin salgılatıcı hormon agonistleri) sorgulandı. Sadece kalsiyumlu gıda tüketiminin az olduğu öğrenildi. Klinik ve biyokimyasal araştırmalar sonucunda ikincil osteoporoz nedeni olabilecek glukokortikoid fazlalığı, tip I diyabet, primer hiperparatiroidizm, D vitamini yetersizliği, yeme bozuklukları, hipogonadizm, malabsorpsiyon, çölyak hastalığı, hiperkalsiüri ve böbrek işlev bozukluğu gibi durumlar dışlandı.

Olgu uygulanan alendronat 10 mg/gün ve 1000-1200 mg/gün kalsiyum-D vitamini tedavisi ile 4 yıl takip edildi. Mayıs 2005'teki son DEXA incelemesinde L2-L4 KMY= 0,858 gr/cm², T skoru= -2,18; femur boynu KMY= 0,721 gr/cm², T skoru= -1,14; femur trokanter KMY= 0,541 gr/cm², T skoru= -2,16 olarak saptandı. KMY'da 4 yılda belirgin artış gözlemlendi. Değerler osteopenik sınırlarda olduğu için antirezorptif ajan tedavisinin devamı planlandı. Hastaya osteoporoz egzersizleri öğretildi. Ağrısı olduğu zaman analjezik (parasetamol) tedavi kullanılması önerildi.

Tartışma

Spondiloepifizal displaziler nadir de olsa klinisyenlerin karşısına çıkmaktadır. SED konjenit, SED tarda ve progresif artropati ile birlikte seyreden SED tarda olmak



Resim 1a: Antero-posterior servikal vertebra grafisi



Resim 1b: Lateral servikal vertebra grafisi

üzere üç ana grupta incelenmektedir. SED konjenita formu hem otozomal resesif hem de otozomal dominant kalıtım gösterir (9). Klinik ve radyoloji sıklıkla yaşa bağımlıdır. Epifizlerin ortaya çıkmasında gecikme ile gövde ve ekstremitelerde kısalığı, yarı damak, basık yüz, ek-



Resim 2: Lateral dorsolomber vertebra grafisi



Resim 3a: Antero-posterior lomber vertebra grafisi

lem kısıtlılıkları, kifoskolyoz, odontoid hipoplazi, miyopi, belirgin koksava ve genu varum/valgum deformiteleri görülebilir (1,2). Olgumuzun aile bireyleri arasında benzer yakınmaların olmaması, ileri yaşa kadar yakınma olmaması, boy kısalığı harici görülebilir deformite bulunmaması bizi SED konjenita formundan uzaklaştırdı.

3-8 yaşlarında ortaya çıkan progresif artropati ile seyreden SED tarda formu özellikle ellerde ve diğer eklemlerde şişlik, ağrı, sertlik ve kontraktür gelişimi ile seyreder. Klinik olarak RA'ye benzer fakat laboratuvar bulguları normaldir (2,10). Olgumuzun yakınmalarının başlama yaşının geç olması, klinik ve radyolojik bulgularının bu forma uygun olmaması bizi progresif artropati ile birlikte seyreden SED tarda formundan uzaklaştırdı.

1939 yılında Jacobsen tarafından ilk kez tanımlanan SED tarda insidansı milyonda iki olarak bildirilmiştir. SED tarda'lı olguların çoğunda X'e bağlı resesif kalıtım söz konusudur. Bildirilen otozomal resesif ve otozomal dominant kalıtımla seyreden geç başlangıçlı SED'lerin X'e bağlı tipinden klinik ve radyolojik olarak farksız olduğu rapor edilmiştir (11,12). Olgumuzun erkek olması, anne ve baba arasında akrabalık bulunmaması, sadece kendisinde bu hastalığın bulunması X'e bağlı kalıtımı desteklemektedir. Hastalıkta tipik olarak X'e bağlı kalıtım tipinde erkeklerin etkilenmiş olduğu, kol karış uzunluğunun kişinin boyundan uzun olduğu, fıçı göğüs deformitesi ve erken dejeneratif değişiklikler görülebileceği bildirilmiştir (3). Ancak bu hastalık seyrinde görülme olasılığı olmakla birlikte olgumuzda fıçı göğüs deformitesi yoktu.

SED tarda, spinal büyümenin gecikmesi nedeniyle 5-10 yaşları arasında fark edilir. Kısa boya rağmen ekstremit-



Resim 3b: Lateral lomber vertebra grafisi

teler ve yüz normaldir. Olgumuzun da kol uzunluğu olağan sınırlar içindeydi. Erişkinlerde belirgin sırt ve kalça ağrısı yakınmaları vardır. Radyolojik bulgular omurganın özellikle lomber bölgesinde daha fazla görülme eğilimindedir. Vertebraların üst ve alt son plaklarında deve hörgücü şeklinde kabarıklık ve platispondili saptanması karakteristiktir. Pelvisin derin ve dar konfigürasyonu nedeniyle kalçalarda erken dejeneratif osteoartritik değişiklikler her zaman mevcuttur (2). Olgumuzun da ilk yakınmaları erişkin yaşta sırt ve kalça ağrısı olarak başlamıştı. Hekim tarafından gözlen tek patoloji boy kısalığıydı. Tüm vertebral kolonda ve kalça eklemlerinde izlenen radyolojik bulgular SED tarda için tanımlanan radyolojik bulgularla uyumluuydu. Literatürde SED tarda formuna eşlik edebilen patolojiler (11) olan korneal opasiteler, aort yetmezliği, odontoid proses anormallikleri veya nefrotik sendrom olgumuzda saptanmadı.

Hastanın düz radyografilerinde kemik ışın geçirgenliğinde artış görülmesi üzerine DEXA istenmişti. Lomber bölge ve femurda osteoporotik değerler saptandı. Risk faktörleri sorgulanan olgunun sedanter yaşadığı ve kalsiyumlu gıda tüketiminin yetersiz olduğu öğrenildi. Osteoporozun ikincil nedenleri tarandığında ise herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Olguya uygulanan antirezorptif tedavi ile DEXA değerlerinde belirgin bir iyileşme gözlemlendi.

Literatürlerde spondiloepifizal displaziler arasından progresif artropati ile seyreden SED tarda formunda generalize osteopeni görüldüğü bildirilmiştir (5-8). Fakat SED tarda osteoporoz birlikteliği ve osteoporoz etyopatogenezine ait herhangi bir rapora rastlanmamıştır. Nadir de olsa karşılaşılabileceğimiz bu hastalarda osteoporoz birlikteliği olabileceği akılda tutulmalıdır. SED tarda ile birlikte görülebilecek osteoporozun etyopatogenez ve tedavisine yönelik çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Lateur ML. Bone and Joint Dysplasias. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. Rheumatology. London: Mosby-Year Book Europe Limited, 1994; 7(45):1-10.
2. Mc Alister WH. Osteochondrodysplasias and other skeletal dysplasias. In: Resnick D, Niwayama G, eds. Diagnosis of Diseases of Bone and Joint Disorders. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 3442-515.
3. Fiedler J, Frances AM, Le Merrer M et al. X-linked spondyloepiphyseal dysplasia tarda: molecular cause of a heritable platyspondyly. Spine 2003; 28(22): E478-82.
4. Nishimura G, Saitoh Y, Okuzumi S et al. Spondyloepiphyseal dysplasia with accumulation of glycoprotein in the chondrocytes: spondyloepiphyseal dysplasia, Stanescu type. Skeletal Radiol 1998; 27: 188-94.
5. Kaptanoğlu E, Perçin F, Perçin S et al. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda with progressive arthropathy. Turk J Pediatr 2004; 46: 380-3.
6. Ehl S, Uhl M, Berner R et al. Clinical, radiographic and genetic diagnosis of progressive pseudorheumatoid dysplasia in a patient with severe polyarthropathy. Rheumatol Int 2004; 24(1): 53-6.
7. Cogulu O, Ozkinay F, Ozkinay C et al. Progressive pseudorheumatoid artropathy of childhood. Indian J Pediatr 1999; 66(3): 455-60.
8. Rasore-Quartino A, Camera A, Camera G. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda with progressive arthropathy: description of a patient whose mother showed minimal features of the disease. Pathologica 1993; 85(1096): 225-31.
9. Wynne-Davies R, Hall C. Two clinical variants of spondylo-epiphysial dysplasia congenita. J Bone Joint Surg Br 1982; 64(4): 435-41.
10. El-Shanti HE, Omari HZ, Qubain HI. Progressive pseudorheumatoid dysplasia: report of a family and review. J Med Genet 1997;34:559-63.
11. Jones KL, Spondyloepiphyseal dysplasia tarda. In: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Philadelphia:WB Saunders,1997:378-9.
12. Gedeon AK, Colley A, Jamieson R, et al. Identification of the gene (SEDL) causing X-linked spondyloepiphyseal dysplasia tarda. Nat Genet 1999;22:400-4.