

Camurati-Engelmann Hastalığı ve Osteoporoz: Olgu sunumu

Case Report: Camurati-Engelmann Disease and Osteoporosis

Nurettin İrem Örneç, Kerem Gün, Murat Uludağ, Tuğçe Özekli Mısırlıoğlu, Ülkü Akarırmak, Hidayet Sarı, Silvia Zamberlan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Camurati-Engelmann hastalığı (CEH), transforming büyüme faktörü beta 1 (TGF- β 1) geninde mutasyonun neden olduğu, epifizlerin korunduğu uzun kemiklerin diafizlerinde kortikal kalınlaşma ile karakterize ve düşük kemik yoğunluğu ile kendini gösteren progresif diafizyel bir displazi olup nadir görülen bir kemik hastalığıdır. Biz bu olgumuzda 23 yaşında genetik bölümünde CEH tanısı konulup polikliniğimize boyun, sırt, kol ve bacaklarda ağrı şikayetleri ve düşük kemik yoğunluğu ile gönderilen bir CEH olgusunun, nadir görülmesi ve ayırıcı tanıda dikkat edilmesi nedeniyle sunuyoruz. (Türk Osteoporoz Dergisi 2011;17:59-61)

Anahtar kelimeler: Camurati-Engelmann hastalığı, Progressif diafizyel displazi

Summary

Progressive diaphyseal dysplasia, also known as Camurati-Engelmann disease (CED), is a rare autosomal dominant bone disorder caused by mutations in the transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) gene and characterized by cortical thickening of the diaphysis of tubular bones with sparing of the epiphysis and low bone mineral density. In this case report we presented a 23 year-old girl who has diagnosed as CED by genetic department and referred to our outpatient clinic with neck pain, dorsal pain, limbs pain and low bone mineral density. (Turkish Journal of Osteoporosis 2011;17:59-61)

Key words: Camurati-Engelmann disease, Progressive diaphyseal dysplasia

Giriş

CEH, ilk kez Cockayne tarafından 1920'de tanımlanan otozomal dominant geçişli bir progresif diafizyel displazi durumudur (1). Camurati, bu hastalığın alt ekstremitelerde simetrik osteitis ile seyreden genetik yapıdaki bir bozukluğun neden olduğunu ilk kez ortaya koymuştur (2). CEH'in nadir görülen bir kemik hastalığı olduğu ve tipik olarak çocukluk çağında ortaya çıktığı bildirilmiştir (3). CEH, uzun kemiklerin diafizlerinde simetrik hiperostozis, skleroz ve ilerleyici kortikal genişleme ile karakterizedir (4,5). Bu durum kortikal kalınlaşma, medüller kavitede kalınlaşma ve diafizyel segmentte skleroz ve genişleme ile kendini gösterir (4).

CEH'li hastalarda patognomik olarak görülen uzun kemiklerin diafizlerinde bilateral kortikal kalınlaşma olmasının dışında sıklıkla ördekvari yürüyüş, kas güçsüzlüğü ve iskelet ağrısı eşlik eder. Ayrıca kas kitlesinde azalma egzoftalmi, fasyal paralizi, işitme zorluğu ve görme kaybı gibi şikayetler görülebilir. Hastaların laboratuvar bulgularında serum alkalin fosfataz seviyelerinde artma ve eritrosit sedimentasyon hızlarında yükselme görülebilir (6-9).

Radyolojik olarak uzun kemiklerin diyafiz ve metafizlerinde simetrik osteoskleroz gözlenir. Kemik sintigrafisinde, tutulan bölgelerin radyoaktivitesinde belirgin artış ortaya çıkar.

Biz bu olgumuzda polikliniğimize genetik bölümünden boyun, sırt ağrısı, kalça, diz ve ayak ağrısı şikayeti ve düşük kemik yoğunluğu ile gönderilen bir CEH olgusunu nadir görülen ve metabolik ve genetik kemik hastalıkları yönünden ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken bir durum olarak sunuyoruz.

Olgu Sunumu

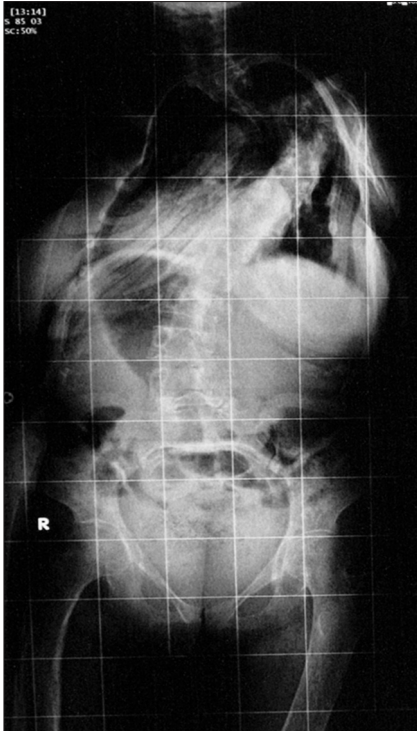
23 yaşında kadın düşük kemik mineral yoğunluğu, boyun ve sırt ağrısı, kalça, diz ve ayaklarda ağrı şikayetleri ile polikliniğimize genetik bölümünden sevk edildi. Hastanın akraba evliliği sonucu normal doğumla dünyaya geldiği ve doğuştan beri işitme kaybı olduğu ve 10 yaşında iken dişlerinin dökülmeye başladığı öğrenildi. Hastaya 13 yaşında iken Genetik bölümünde CEH tanısı konulduğu belirlendi. Hastanın iki sene önce sağ suprakondiler humerus kırık nedeniyle cerrahi fiksasyon yapıldığı saptandı.

Fizik muayenesinde sırtta gibbus deformitesi ile birlikte kifoskolyotik postürde olduğu, ayaklarda pes planovalgus, dizlerde genu valgum, sağ tibia'da dışa rotasyon ve kılıç kını tibia görünümü mevcuttu (Resim 1,2,3,4).

Hastanın kısa boylu (138 cm) ve zayıf olduğu (ağırlığı 31 kg) olarak saptandı. Hastanın ördekvari yürüdüğü görüldü. Boyun eklem hareket açıklığı (EHA) açık ve ağrısız olan hastanın, bel EHA tüm yönler 2.ve 3. derecede kısıtlı ve ağrılı olduğu bulundu. Nörolojik muayenede bir anormallik saptanmadı.

Hastanın laboratuvar analizinde eritrosit sedimentasyon hızı 31 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 0,53 mg/dL (0,01-0,82 mg/dL), üre 10 (10-50 mg/dL), kreatinin 0,5 (0,6-1,1), 25(OH) vitamin D seviyesi 8,1 mg/dL (30-40 ng/mL), Alkalen fosfat 472 U/L (40-

150 U/L) parathormon seviyesi 64 pg/mL (12-72 pg/mL) kalsiyum 8,9 mg/dL (8,5-10,5 mg/dL) fosfor 2,4 mg/dL (2,3-4,7 mg/dL) tam idrar tahlilinde; 5-6 kalsiyum oksalat kristali ve 3 lökosit saptandı. Kemik yoğunluğu incelemesi DXA'da lomber bölgede T skoru -4,1 sol femur boynu T skoru -2,6 olarak bulundu. Hastanın genetik olarak CEH tanısı ve belirgin osteoporozu olması nedeniyle, bu konuda yaptığımız literatür taramasında kalsitonin ve bifosfonatların tedavide başarılı bir şekilde kullanıldığı öğrenildi (10). Bu nedenle hastamıza kalsitonin tedavisi (kalsitonin nazal sprey 200 İÜ ve kalsiyum 1000mg + 880 İÜ vitamin D) başlandı. Hastaya hastalığının genetik yapısı anlatıldı. Kifoskolyozu için skolyoz, osteoporozu için de osteoporoz egzersizleri gösterildi. Hastanın şikayetlerinde 1 ay içinde belirgin azalma olduğu gözlemlendi.



Resim 1. Skolyoz bende grafiğinde dorsolomber 'S' tipi ileri derecede skolyoz



Resim 2. Mukayeseli Dirsek Grafisinde sağ suprakondiler humerusta fraktür sonucu operasyona ait vida görünümü



Resim 3. Sağ tibia'da dışa rotasyon, Kılıç kını tibia görünümü ve genu valgum



Resim 4. Alt ekstremite boy grafisinde sağ tibia'da dışa rotasyon, kortekste hiperostozis

Tartışma ve Sonuç

CEH nadir görülen genetik bir hastalık olup, lokomotor sistemde deformiteler, yürüme bozukluğu ve kemik kırılabilirliğinde artış ile kendini gösterebilir. Hastalarda sadece lokomotor sistem bulguları değil sistemik bulgular da gelişebilir. Hastaların iskelet kaslarında kan damar duvarlarının kalınlaşması ile ilgili olarak otoimmün bir hastalığı akla getiren miyopatik değişiklikler sonucu atrofi görülebilir (11). Bizim olgumuzda kaslarda atrofi belirgindi. Bu yönü ile de hastalığın miyopatilerden ayırt edilmesi gerekir. Ayırıcı tanıda diğer hastalıklar multipl diyafizyel sklerozis (Ribbing hastalığı) kraniodiyafizyel hastalık, infantil kortikal hiperostozis (Caffey hastalığı), hipervitaminoza bağlı hiperostotik lezyonlar düşünülmelidir (11-15).

Olgumuzda klinik, radyolojik ve genetik olarak tanı doğrulanmıştır. Progresif diyafizyel displazi nadiren kemik malignitesi ile ilişkili olabilir ve buna Hardcastle sendromu denir. Bizim olgumuzda kemik malignitesi saptanmadı (16).

Hastaların kafatası kemiklerindeki amorföz dansite artması sonucu kranial sinirlerin sıkışmasına bağlı semptomlar gelişebilir. Ayrıca hastalarda timpanik kavite ve dış kulak yolunun daralması sonucu işitme kaybı ve ciddi otitis media oluşabilir (17,18). Bizim olgumuzun da sık otitis media geçirdiği ve işitme kaybı mevcut olduğu belirlendi.

Genç yaşta iskelet ağrıları, kemik deformiteleri, kas atrofisi ve düşük kemik yoğunluğu ile gelen hastalarda metabolik kemik hastalıkları dışında CEH düşünülmeli gerekir.

Bu hastaların tedavisinde antirezorptif tedavi ve kalsitonin kullanılması, deformiteler ve kifoskolyoz için de uygun rehabilitasyon programına alınması, hastalığın genetik konsültasyonunun yapılması ve hasta ile yakınlarının aydınlatılması uygun görülmüştür.

Kaynaklar

1. Cockayne EA. Case for diagnosis. Proc R Soc Med 1920;13:132-6.
2. Camurati M. Di un raro caso di osteite simmetrica ereditaria degli arti inferiori. Chirurgia degli Organi di Movimento 1922;6:662-5.
3. Janssens K, Vanhoenacker F, Bonduelle M, Verbruggen L, Van Maldergem L, Ralston S, et al. Camurati-Engelmann disease: review of the clinical, radiological and molecular data of 24 families and implications for diagnosis and treatment. J Med Genet 2006;43:1-11.

4. Brat HG, Hamoir X, Matthijs P, Lambin P, Van Campenhout M. Camurati-Engelmann disease: a late and sporadic case with metaphyseal involvement. Eur Radiol 1999;9:159-62.
5. Vanhoenacker FM, Janssens K, Van Hul W, Gershoni-Baruch R, Brik R, De Schepper AM. Camurati-Engelmann disease. Review of radioclinical features. Acta Radiol 2003;44:430-4.
6. Ramanan AV, Hall MJ, Baildam EM, Mughal Z. Camurati-Engelmann disease- a case report and literature review. Rheumatology (Oxford) 2005;44:1069-72.
7. Simsek S, Janssens K, Kwee MI, Van Hul W, Veenstra J, Netelenbos JC. Camurati-Engelmann disease (progressive diaphyseal dysplasia) in a Moroccan family. Osteoporos Int 2005;16:1167-70.
8. Mastragelopoulos N, Bähr R, Pfister U. Camurati-Engelmann disease (progressive diaphyseal dysplasia). Differential diagnostic problems. Unfallchirurgie 1989;15:104-7.
9. Nishimura G, Nidhimura H, Tanaka Y, Makita Y, Ikegawa S, Ghadami M, et al. Camurati-Engelmann disease type II: Progressive diaphyseal dysplasia with striations of the bones. Am J Med Genet 2002;107:5-11.
10. Dannenmaier B, Weber B. Observations on the Camurati-Engelmann syndrome. Demonstration of changes of the petrous bone using high-resolution computed tomography. Rofo 1989;151:175-8.
11. Silvermann FN, Kuhn JP. Abnormalities of density of cortical diaphyseal structure and metaphyseal modelling. In Caffey's pediatric x-ray diagnosis. 9th ed. Vol.2 1992;43:1692-95.
12. Ribbing S. Hereditary multiple diaphyseal sclerosis. Acta Radiol 1949;31:522.
13. Greenspan A. Scoliosis and anomalies with general effect on the skeleton. Orthopaedic Radiology 2nd ed. 1992;28:2822-7.
14. Hundley JD, Wilson FC. Progressive diaphyseal dysplasia. Review of literature and report of seven cases in one family. J Bone Joint Surg Am 1973;55:461-74.
15. Hall CM and Shaw DG. Skeletal dysplasia. In Diagnostic Radiology 3rd ed. Vol2 1996;81:1751-68.
16. Norton KI, Wagreich JM, Granowetter L, Martignetti JA. Diaphyseal medullary stenosis (sclerosis) with bone malignancy (malignant fibrous histiocytoma): Hardcastle syndrome. Pediatr Radiol 1996;26:675-7.
17. Higashi K, Matsuki C. Hearing impairment in Engelmann's disease. Am J Otol 1996;17:26-9.
18. Wright M, Miller NR, McFadzaen RM, Riordan Eva-P, Lee AG, Sanders MD, et al. Papilloedema a complication of progressive diaphyseal dysplasia: a series of three case reports. Br J Ophthalmol 1998;82:1042-8.