

# Nadir Bir Metabolik Kemik Hastalığı: Albers-Schönberg Hastalığı

## A Rare Metabolic Bone Disease: Albers-Schönberg Disease: Case Report

Hakan KORKMAZ,<sup>a,b</sup>  
Mustafa ARAZ,<sup>a,b</sup>  
Mesut ÖZKAYA,<sup>a,b</sup>  
Ahmet Ziya ŞAHİN,<sup>a</sup>  
Zeynel Abidin ÖZTÜRK,<sup>a,c</sup>  
Ersin AKARSU<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>İç Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Endokrinoloji ve  
Metabolizma Hastalıkları BD,  
<sup>c</sup>Geriatri BD,  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gaziantep

Geliş Tarihi/Received: 27.11.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 26.12.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Hakan KORKMAZ  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Endokrinoloji ve  
Metabolizma Hastalıkları BD, Gaziantep,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drhkorkmaz@yahoo.com.tr

**ÖZET** Otozomal dominant geçişli osteopetrozis, osteoklastlarda fonksiyon kaybına bağlı olgun kemik oluşumunun engellenmesi ve kemiklerde sklerotik kalınlaşmalar ile karakterize bir metabolik kemik hastalığıdır. Kemiklerdeki sklerotik değişiklikler florozis, Paget hastalığı, maligniteler, berilyum ve bizmut zehirlenmesi gibi durumlarda da görülebilmektedir. Aksiyel sistem ve sakroiliak eklemden skleroz ile karakterize olan ankiroz spondilit (AS) ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir durumdur. Otozomal dominant osteopetrozisin Tip 1 ve Tip 2 olarak iki alt tipi vardır. Tip 2 otozomal dominant geçişli osteopetrozis Albers-Schönberg hastalığı olarak da bilinmektedir. Bu çalışmada, AS benzeri atipik semptomları olan, beş yıldır AS tanısı ile tedaviler alan, bizim Albers-Schönberg hastalığı tanısını koyduğumuz bir hasta literatürler eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Osteopetroz; spondilit, ankiroz

**ABSTRACT** Autosomal dominant osteopetrosis is a metabolic bone disease which is characterized with sclerotic thickening in bones and the prevention of mature bone formation in connection with loss of function in osteoclasts. The sclerotic changes in bones are also seen in fluorosis, Paget disease, malignancies and beryllium and bismuth poisoning. Osteopetrosis is a factor that should be taken into consideration in the differential diagnosis of ankylosing spondylitis (AS) which characterized by sclerosis in sacroiliac joint and axial system. Autosomal dominant osteopetrosis are two type as Type 1 and Type 2. Type 2 autosomal dominant osteopetrosis is also known Albers-Schönberg disease. In this case, we diagnosed Albers-Schönberg disease on a patient who has been taking a treatments for AS for five with atypic symptoms which is like ankylosing spondylitis. We have presented with literature.

**Key Words:** Osteopetrosis; spondylitis, ankylosing

**Türkiye Klinikleri J Endocrin 2015;10(1):40-3**

Otozomal dominant geçişli osteopetrozis, kemik dansitesinde artış ile karakterize, nadir görülen metabolik kemik hastalığıdır. İlk kez 20. yüzyılın başlarında tanımlanmış olup, genellikle asemptomatiktir. Görülme sıklığı 4/100 000 olarak bildirilmiştir. Tipik olarak geç çocukluk veya ergenlik döneminde başlamaktadır. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, osteokondroid dokunun rezorpsiyonu için gerekli olan osteoklastların yetersizliği sorumlu tutulmaktadır. Sonuç olarak matür kemik oluşumu engellenmekte ve kemiklerde sklerotik kalınlaşmalar görülmektedir. Bu skleroz artışı osteopetrozise spesifik olmayıp florozis, Paget hastalığı, miyelofibrozis, maligniteler (lenfoma, osteoplastik kanser metastazları,

miyeloma, miyelo fibrozis), sekonder hiperparatiroidizm, berilyum ve bizmut zehirlenmesi gibi sekonder skleroza neden olabilecek bazı hastalıklarda da görülebilmektedir.<sup>1,2</sup> Aksiyel ve sakroiliak eklemlerde skleroz ile seyreden ankilozan spondilit (AS) nadiren osteopetrozisle karışabilmektedir. Biz bu çalışmada, beş yıldır AS tanısı ile izlenen olguda, AS kliniğini taklit eden Albers-Schönberg hastalığı tanısı koyduk, bilgilendirilmiş olur onayı aldıktan sonra bu olguyu literatürler eşliğinde sunduk.

## OLGU SUNUMU

Otuz altı yaşındaki erkek hastanın, yedi yıldır bel ve kalça ağrısı şikâyeti varmış. Beş yıl önce AS tanısı konularak sülfosalazin 2000 mg/gün tedavisi başlanmış. Ağrılarında hiç gerileme olmaması nedeni ile son dört yıldır antitümör nekrotizan faktör-alfa (Anti TNF- $\alpha$ ) tedavisi alıyormuş (bir yıl etanersept, son üç yıl da adalimumab). Anti TNF- $\alpha$  tedavisi öncesinde PPD pozitifliği (15 mm) saptanması üzerine bu tedavi ile birlikte 1,5 yıl izoniyazit (INH) profilaksisi verilmiş. Buna rağmen ağrılarında hiçbir değişiklik olmaması üzerine, olgu kliniğimize başvurdu. Ağrıları günün her saati olup geceleri daha fazla artıyormuş. Aynı zamanda, belinde iki saat kadar süren sabah tutukluğu da mevcuttu. On sekiz yıl önce klavikula kırığı gelişmiş. On beş yıl önce annesi ve dayısında osteopetrozis hastalığı tanısı konulmuş ve iki çocuğunda benzer şikâyetler başlamış. Fizik muayenesinde; boy 175 cm, vücut ağırlığı 84 kg, iki taraflı sakroiliak eklem hassasiyeti mevcuttu, el zemin mesafesi 15 cm, Faber ve Fadir testi negatif idi. Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 4 mm, C-reaktif protein (CRP) 3,19, romatoid faktör (RF) 9,5, Brucella tüp aglutinasyon testi negatif, Salmonella tüp aglutinasyon testi negatif ve HLA-B27 negatif saptandı. Serum kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz düzeyleri normaldi. Radyolojik incelemelerde direkt grafide sakroiliak eklemlerde sağda 2. derece daralma izlendi. Sakroiliak manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sakroiliak eklem ilişkisi ve eklem aralığı normal, bilateral sakroiliak eklem yüzlerinde skleroz izlendi. Pelvis grafisinde pelvik kemiklerde skleroz artışı, vertebralarda paralel sklerotik yoğun bantlar (sandviç vertebra) iz-



**RESİM 1:** Sandviç vertebra görünümü (vertebra uç plaklarında paralel sklerotik yoğun bantlar).

lendi (Resim 1). Dış muayenesinde kemik dansitesinde artış tespit edildi. Torakal MRG'de torakal vertebra yüksekliklerinin azaldığı saptandı. Torakal intervertebral disklerde dejenerasyon, torakal kifoz artışı, vertebra uç plaklarında (end-plate) sklerotik bant görünümü tespit edildi. Dual X-ray absorpsiyometre (DEXA) ile kemik mineral yoğunluğu ölçümünde L2-L4 vertebra düzeyinde T skoru 2,3 Z skoru 2,3, kalça düzeyinde T skoru 1,7 Z skoru 2,2 olarak ölçüldü. Aile öyküsü, kemik kırığı hikâyesi ve karakteristik radyolojik bulguları nedeni ile olguya Albers-Schönberg hastalığı tanısı konuldu. Anti TNF tedavisi kesildi, 1000 mg/gün kalsiyum, 880 IU/gün vitamin D<sub>3</sub>, pregabalin ve Tramadol 100 mg/gün tedavisi başlandı. Bir ay sonraki kontrolünde ağrılarında azalma gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Otozomal dominant geçişli osteopetrozis hastalarının çoğu asemptomatik olup, tanıları rastlantısal olarak çekilen radyografilerdeki karakteristik bulgularla konulmaktadır. Başlıca iki tipte görülmektedir. Tip 1'de en çarpıcı bulgu kraniumda belirgin skleroz ve kalvaryumda kalınlaşma artışıdır. Difüz osteosklerotik değişiklikler izlenmektedir. Tip 2, Albers-Schönberg hastalığı olarak da bilinmektedir. Patolojik kemik kırıkları sık olup hastaların %75'inde gözlenmektedir. Radyolojik olarak klasik

belirtisi sandviç vertebradır. Bunun yanında segmental osteosklerotik değişiklikler ve kemik içinde kemik görünümü de izlenmektedir.<sup>1,3-5</sup>

Aksiyel eklemleri tutan ve eklemlerde sklerotik değişikliklere yol açan AS'nin ayırıcı tanısında osteopetrozis de akla gelmelidir. AS genç erkeklerde sık görülmektedir. İlk belirtisi genellikle kronik bel ağrısı ve belde tutukluktur. Genellikle lomber lordoz düzleşmekte, dorsal kifoz artmakta, omuzlar düşmektedir. En erken ve sık görülen radyolojik bulgusu sakroileittir. Sakroileit genellikle bilateraldir. İlk başta yalancı genişleme olmakta, daha sonra skleroz gelişmektedir.<sup>6,7</sup> Bu olgunun genç yaşta ve erkek olması, AS'ye benzer bel ağrısı ve tutukluk şikâyeti ile başvurusu ve sakroiliak eklemden skleroz artışı olması nedeni ile yanlışlıkla AS tanısının konulmasına yol açmıştır. Bunun sonucunda maliyeti yüksek ve birçok yan etki profiline sahip olan gereksiz medikal tedavi kullanımına gidilmiştir. AS'de en karakteristik laboratuvar bulgusu ESH ve akut faz reaktanlarında yükselmedir. RF ve antinükleer antikor (ANA) negatiftir. HLA-B27 %90 oranında pozitif saptanmaktadır. Yaygın spinal osteopeni gelişmektedir.<sup>7,8</sup> Bu olguda ESH ve CRP yüksekliğinin olmaması, HLA-B27 negatifliği, kemik yoğunluğunun artmış olması ve sandviç vertebra görünümü AS tanısından uzaklaştıran bulgulardandır.

Albers-Schönberg hastalığı tanısı klinikle ve özellikle de iskeletin radyolojik görüntüleri ile konulmaktadır. Bu hastalığı düşündürülen klasik radyolojik bulgular; kafa tası, vertebra, pelvis ve appendiküler kemikte difüz sklerozis, uzun kemiklerin metafizinde gelişim defekti (huni benzeri görünüm veya Erlenmeyer flask deformitesi), özellikle vertebra ve falankslarda kemik içinde kemik görünümü, kafa tabanı, pelvis ve vertebra sonlanmalarında fokal sklerozis, sandviç vertebra görünümüdür. Tipik radyolojik bulguların yokluğunda kreatin kinaz BB izoenzimi ve tartarat direnç düzeyleri Albers-Schönberg hastalığı tanısında yardımcı olabilir. Hastalığın başlangıç yaşı, kalıtım paterni

tanıyı desteklemek için dikkate alınmaktadır.<sup>1,9</sup> Albers-Schönberg hastalığının tanısını konfirmasyon yapmak ve alt tiplerinin tanısını koymak için genetik test yapılabilir. Ayrıca, hastalığın prognozu ve tedavi yanıtının tahmininde ek bilgi de sağlamaktadır.<sup>1,10</sup> Bu olguda daha önce kırık öyküsü olması, radyolojik olarak sandviç vertebra görünümü, segmental tarzda osteosklerotik değişikliklerin olması, kemik yoğunluğunun artması ve aile öyküsünün olması nedeni ile Albers-Schönberg hastalığı tanısını kesinleştirdiğinden genetik test yapılmadı.

Albers-Schönberg hastalığında komplikasyonlar iskelette sınırlı olup, bunlar arasında patolojik kırıklar, skolyoz, kalça osteoartriti, osteomyelit, mandibulayı da etkileyen diş eti apseleri yer almaktadır. Hastaların %5'inde görme ve işitme kayıpları gözlenebilmektedir.<sup>1</sup> Bu olguda gelişen komplikasyonlar ise klavikulada kırık öyküsü ve skolyoz idi.

Albers-Schönberg hastalığının etkin bir tedavisi yoktur. Semptomlara yönelik destekleyici tedavi verilmektedir. Bu hastalarda patolojik kırıklar ve artrit yaygın görülmektedir. Ayrıca, osteomyelit gelişme riski de yüksektir. Kemikteki kırılardan dolayı bu hastaların operasyonları tecrübeli ortopedistler tarafından yapılmalıdır. Hipokalsemik krizler, kalsiyum ve D vitamini desteği ile tedavi edilmelidir. Kemik iliği yetersizliğinde trombosit ve eritrosit transfüzyon verilebilmektedir. Diş problemleri (diş eti apsesi, kisti, ankilozu, erüpsiyonu) yaygın görülmektedir. Bu nedenle belli aralıklarla diş muayenesinin yapılması, diş hijyenine özen gösterilmesi sık görülen komplikasyon olan mandibula osteomyelitinin gelişimini önleyebilmektedir.<sup>1</sup> Bu olguya kalsiyum, D vitamini ve tramadol tedavisi başlandı. On beş gün sonraki kontrolünde ağrılarında belirgin gerileme izlendi.

Sonuç olarak, AS'nin ayırıcı tanısında, nadir bir durum olan ve kemiklerde sklerotik kalınlaşmalar ile seyreden Albers-Schönberg hastalığının da düşünülmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009;4:5.
2. de Vernejoul MC. Sclerosing bone disorders. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(1):71-83.
3. Bollerslev J, Grontved A, Andersen PE Jr. Autosomal dominant osteopetrosis: an otoneurological investigation of the two radiological types. *Laryngoscope* 1988;98(4):411-3.
4. Bollerslev J. Autosomal dominant osteopetrosis: bone metabolism and epidemiological, clinical, and hormonal aspects. *Endocr Rev* 1989;10(1):45-67.
5. Bollerslev J, Andersen PE Jr. Fracture patterns in two types of autosomal-dominant osteopetrosis. *Acta Orthop Scand* 1989;60(1):110-2.
6. Braun J, Baraliakos X. Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(Suppl 1):i97-103.
7. Kataria RK, Brent LH. Spondyloarthropathies. *Am Fam Physician* 2004;69(12):2853-60.
8. van den Berg R, van der Heijde DM. guide for practicing physicians. *Pol Arch Med Wewn* 2010;120(11):452-7.
9. Benichou OD, Laredo JD, de Vernejoul MC. Type II autosomal dominant osteopetrosis (Albers-Schönberg disease): clinical and radiological manifestations in 42 patients. *Bone* 2000;26(1):87-93.
10. de Vernejoul MC, Bénichou O. Human osteopetrosis and other sclerosing disorders: recent genetic developments. *Calcif Tissue Int* 2001;69(1):1-6.