

El Bileği ve Parmaklarda Şişlik Yakınması ile Başvuran Bir Poliostotik Fibröz Displazi Olgusu

A CASE OF POLYOSTOTIC FIBROUS DYSPLASIA ADMITTED WITH THE SWELLING OF WRISTS AND HAND FINGERS

Dr. Ercan MIHÇI,^a Dr. Şükran TAÇOY,^a Dr. Gülay KARAGÜZEL,^b Dr. Kamil KARAALİ,^c
Dr. Feyyaz AKYILDIZ,^d Dr. Yetkin SÖYÜNCÜ^d

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ^bPediyatrik Endokrinoloji BD, ^cRadyoloji AD, ^dOrtopedi ve Travmatoloji AD, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANTALYA

Özet

Fibröz displazi, bir veya birden fazla kemikte meduller kavitede anormal fibroosseöz dokunun oluştuğu, nadir görülen benign bir iskelet displazisidir. Etkilenen kemiklerin bulunduğu bölgede anormal büyüme, kırıklar ve deformitelere oluşur, yüz ve kafa kemikleri tutulumu işitme ve görme kaybına neden olabilir. Fibröz displazinin 4 tipi vardır. Bu tiplerden biri olan poliostotik tip fibröz displazi çeşitli endokrin bozukluklar ile birlikte görülebilir.

Bu makalede, 3 yıldır sol el bileği ve parmaklarda şişlik yakınması olan poliostotik tip fibröz displazi ve subklinik hipotiroidi tanısı alan 8 yaşında bir erkek olgu nadir görülmesi nedeniyle sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Poliostotik fibröz displazi, hipotiroidi, çocukluk çağı

Abstract

Fibrous dysplasia is a rare benign skeletal dysplasia in which abnormal intramedullary fibrous osseous tissue in one or more bones is seen. In affected bones area, the abnormality cause uneven growth, brittleness and deformity and deafness and blindness may be seen if affected bones are on the skull and facies. There are 4 types of fibrous dysplasia, one of them is polyostotic type fibrous dysplasia, which may be seen together with various endocrine abnormalities.

In this manuscript, we present an 8-year-old boy who had a complaint of swelling on the left wrist and hand fingers for 3 years and was diagnosed as polyostotic type fibrous dysplasia and subclinical hypothyroidism, both of which are rarely entitied.

Key Words: Polyostotic type fibrous dysplasia of bone, hypothyroidism, childhood

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005, 14:154-158

Fibröz displazi, osteoblastik farklılaşma ve matürasyondaki bir defektte ortaya çıkan, kemik mezenkiminin gelişimsel bir iskelet anomalisidir.¹ Fibröz displazide, fibroosseöz doku meduller kemiğin yerini alır ve radyolojik olarak radyolüsent bir görünüm verir ve buzlu cam manzarası olarak bilinen klasik görünümü oluşturur.^{1,2} Hastalık vücutta herhangi bir kemiği tutabilir. Görülme sıklığı ve etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Her iki cinste eşit sıklıkla görülür. Etkilenen kemiklerde anormal büyüme, kırıklar ve deformitelere olabilir. Hastaların küçük bir yüzdesi kemik lezyonlarından malignansi gelişimi sonucu

kaybedilir.^{1,2} Hem fibröz displazide hem de McCune-Albright Sendromu (MAS)'nda (poliostotik tip fibröz displazi, puberte prekoks, cafe'-au-lait lekeleri ve multiple endokrinopati birlikteliği), G proteinin G_s α subunitini kodlayan gende aktive edici mutasyon oluşur.³ Mutasyon somatik mozaikizm gösterir ve bu durum kemik dokuda lokal adenil siklaz artışı ile siklik adenozin mono fosfatın fazla üretilmesine neden olarak, osteoblastların farklılaşması ve kemik yapıların gelişiminde bozukluk oluşturur.³⁻⁵ Radyolojik olarak kemik remodulasyonunu gösteren belirtiler prognozu belirler.⁶

Fibröz displazinin, monostotik form, poliostotik form, kraniofasiyal form ve cherubism olmak üzere 4 tipi vardır. İlk klinik bulgular en sık 3-15 yaşlarında saptanır. Monostotik form, fibröz displazilerin yaklaşık %70-80'ini oluşturur.^{1,2} Bu formda sıklıkla kosta, femur, tibia, kraniofasiyal kemikler ve humerusta lezyonlara rastlanır. Monostotik formdaki hastalar 20-30 yaşına kadar

Geliş Tarihi/Received: 13.04.2004

Kabul Tarihi/Accepted:01.02.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Ercan MIHÇI
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
07059 ANTALYA
emihci@akdeniz.edu.tr

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

semptomsuz kalabilir. Poliostotik form, fibröz displazilerin %20-30'ini oluşturur. Poliostotik form da sıklık sırasına göre, femur, tibia, pelvis, kafa ve yüz kemikleri, kostsalar, alt ekstremiteler, klavikula, lumbal vertebra ve daha az sıklıkla diğer kemikler etkilenir.^{1,2} Displazi, unilateral veya bilateral olabilir. Poliostotik formdaki hastaların üçte ikisi 10 yaşından önce asemptomatiktir. Poliostotik değişiklik unilateral dağılmasına karşın, hastalık bilateral olduğu zaman asimetrik ve yaygın dağılım gösterir. Hastaların ilk başvuru şikayeti sıklıkla kemik ağrılarıdır. Ağrılar lezyona bağlı olabildiği gibi, kırıklara bağlı da olabilir. Etkilenen kemiklerin bulunduğu bölgede deformiteler oluşur.^{1,2}

Fibröz displazinin kraniofasial formu, poliostotik ve monositik formlu hastalarda ya da izole kemik lezyonu şeklinde görülebilir ve hiçbir ekstrakranial lezyon bulunmaz. En sık frontal, sfenoid, maksiller ve etmoid kemik etkilenir. Lezyonların tutulum yerine göre işitme ve görme kaybına neden olabilir.^{7,8}

Cherubism, mandibular veya maksiller kemik içine simetrik ağır fibröz doku infiltrasyonu sonucu oluşur. Otozomal dominant kalıtım gösterir. Puberteden sonra geriler.⁹

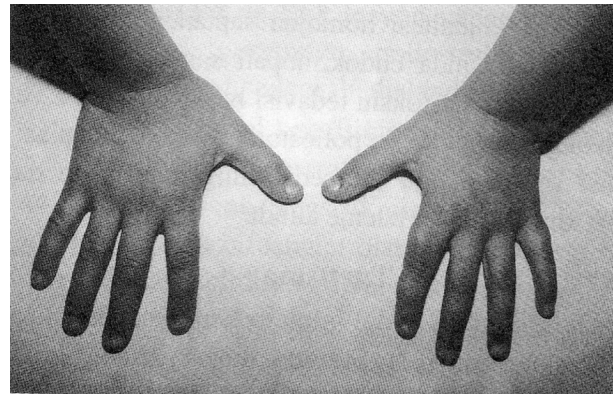
Fibröz displazi %2-3 hastada endokrinopati ile birlikte olabilir. Bu endokrinopatiler kızlarda puberte prekoks, hipertiroidi, hiperparatiroidi, akromegali, diabetes mellitus ve Cushing sendromudur. Fibröz displazili hastalarda, ciltte pigment değişikliği en sık görülen iskelet sistemi dışı bulgudur. Poliostotik formdaki hastaların %50'sinden fazlasında saptanır. Poliostotik formdaki cilt lezyonları kemik lezyonları ile aynı tarafta bulunur.^{1,2}

Olgu, poliostotik fibröz displazinin ve subklinik hipotiroidi birlikteliğinin nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

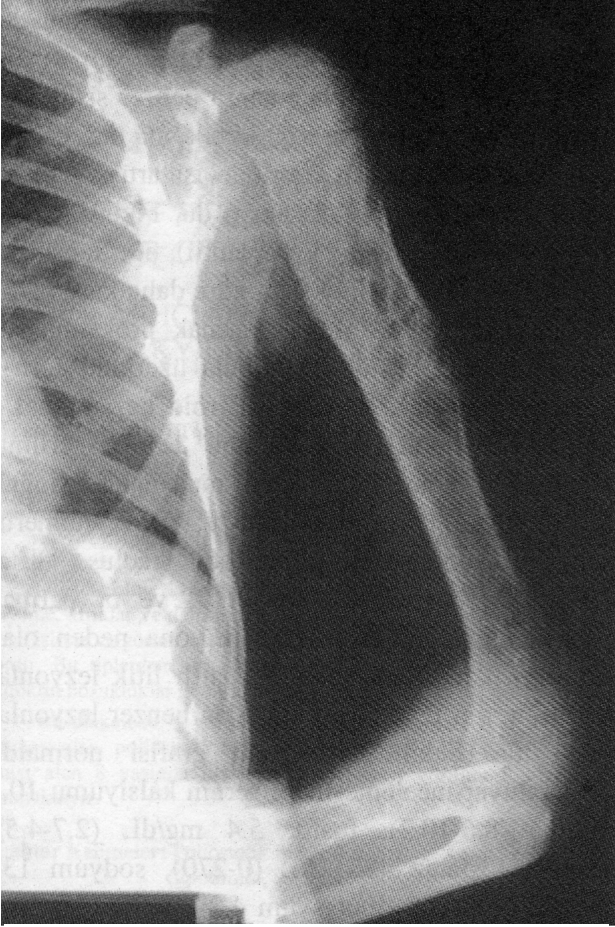
Olgu Sunumu

Sekiz yaşında erkek olgu, son 3 yıldır gelişen sol el bileği ve parmaklarda şişlik yakınması ile kliniğimize getirildi. Akralılık tanımlanmayan

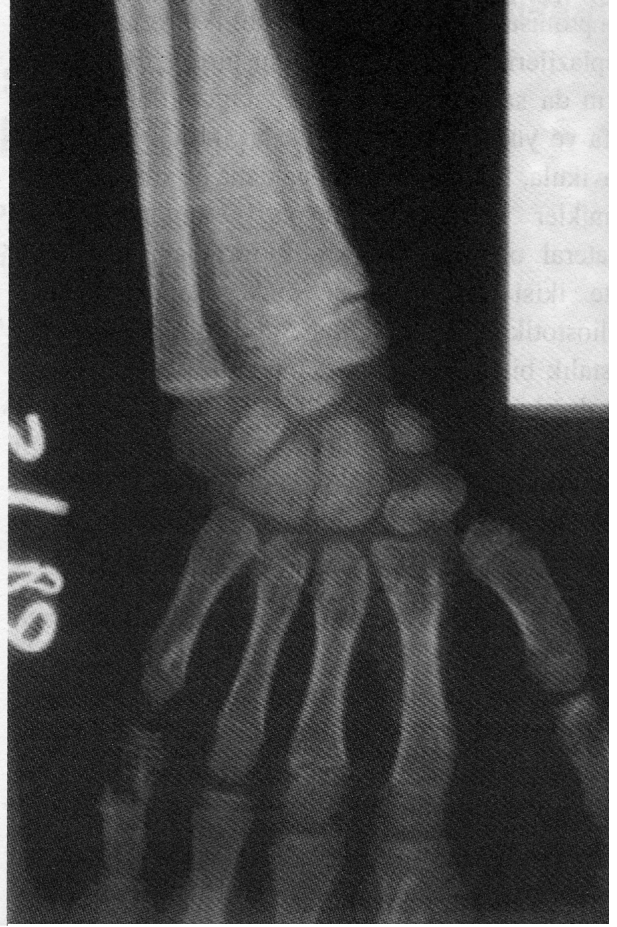
anne-babanın ikinci gebelikten birinci çocuğuydu. Olguda 5 yaşından itibaren sol el bileği ve parmaklarda şişlik olduğu, daha sonra benzer şişliklerin sol el parmaklarında ve sağ diz altında da geliştiği öğrenildi. Lezyonların üzerinde ısı artışı, ağrı ve hareket kısıtlılığı tanımlanmıyordu. Fizik bakışında; boyu 127 cm (50-75. persentil), ağırlığı 28 kg (50-75. persentil), sol el sağa göre daha kısa ve sol elde; bilekte ve 2. ile 5. parmak proksimal ve distalinde, sağ diz altında fibula üzerinde ağrısız şişlikler mevcuttu (Şekil 1). Tiroid bezi evre I a palpabl, bilateral testis volümü 2 mL, gerilmiş penis boyu 6 cm, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Radyolojik incelemesinde; sol humerus proksimal metadiafiz ve sol radius distal metadiafiz bölgesinde, sol el 2. ve 5. parmak proksimalinde kortikal ekspansiyona neden olan sklerotik konturlu heterojen vasıflı litik lezyonlar vardı, her iki femur ve tibiada da benzer lezyonlar mevcuttu (Şekil 2-5). Kafa grafisi normaldi. Laboratuvar incelemesinde; serum kalsiyumu 10.1 mg/dL (8.6-10.2), fosfor 5.4 mg/dL (2.7-4.5), alkalin fosfat 473 U/L (0-270), sodyum 137 mEq/L (133-145), potasyum 4.2 mEq/L (3.3-5.1), magnezyum: 2.09 mg/dL (1.7-2.5), total T3: 1.57 ng/mL (0.8-2), total T4: 8.97 µg/dL (4.6-12), serbest T3: 3.45 pg/mL (1.8-4.6), serbest T4: 1.1 ng/dL (0.93-1.7), TSH: 6.16 µIU/mL (0.27-4.2), anti-HTG: 10 IU/mL (0-115), anti-TPO: 8 IU/mL (0-34), kortizol: 13.29 µg/dL (sabah 6.2-19.4), intakt paratiroid hormon: 45.68 pg/mL (15-65),



Şekil 1. Eller arasında büyüklük farkı ve sol el 2. ve 5. parmakta şişlik.



Şekil 2. Sol humerus proksimal metadiafiz bölgesinde litik lezyon.



Şekil 3. Sol radius distal metadiafiz bölgesinde, sol el 2. ve 5. parmak proksimalinde kortikal ekspansiyona neden olan sklerotik konturlu heterojen vasıflı litik lezyon.

Osteokalsin: 21 ng/mL (5-25), prolaktin: 11.49 ng/mL (4.1-18.4), deoksipiridinolin/kreatinin oranı 20.9 (3-7.4) bulundu. Olgunun TRH uyarı testinde pik TSH yanıtı 43.68 μ IU/mL saptandı. Tiroid ultrasonografisinde; total volüm 6 mL (> + 2SD) ve parankim ekojenitesi homojen saptandı. Subklinik hipotiroidi dışında endokrinopati saptanmayan olguya sodyum L tiroksin tedavisi başlandı. Klinik ve radyolojik bulgularıyla polioostotik tip fibröz displazi tanısı konulan olgu ortopedi kliniği tarafından da olası kırıklara karşı izleme alındı.

Tartışma

Fibröz displazide tutulan kemiğin medüller kavitesini normal spongiyöz doku yerine fibröz doku doldurur. Ancak fibröz dokuda yetersiz kalsifikasyon olur ve temel tanı radyolojik bulgulara dayanmaktadır.⁶

Olgumuzun; lezyonlarının bilateral, sklerotik konturlu ve yaygın dağılım göstermesi, polioostotik fibröz displazide görüldüğü şekilde kemiğin özellikle metadiafizini etkilenmesi ve femur ve tibiaı tutması polioostotik fibröz displaziyi desteklemekteydi.¹ Polioostotik fibröz displazili olgularda saptanabilen kafa kemiklerinin tutulumu hastamızda yoktu. Olgumuzun elleri arasındaki büyüklük farkı fibröz displazili olgularda litik lezyonlara bağlı ekstremitelerde gelişebilecek deformiteler bilgisiy-le uyumluydu.

MAS'unda en sık görülen endokrinopati, özellikle kızlarda puberte prekoks, daha az sıklıkta tirotoksikoz, Cushing sendromu, akromegali, hiperprolaktinemi ve hiperparatiroidizmdir. Nadiren renal fosfat kaybı ve hipofosfatemik kemik hastalığı da gelişebilir.¹ Olgumuzda subklinik



Şekil 4. Her iki tibia distal ve sol fibula proksimalinde litik lezyon.



Şekil 5. Her iki femur distal metadiafizinde litik lezyon.

hipotiroidi dışında endokrin patoloji ve cilt bulgusu saptanmamakla birlikte MAS açısından izleme alındı.

Poliostotik fibröz displazinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken tanılardan biri olan nörofibromatozis, olgumuzda cafe'-au-lait lekeleri, iriste lisch nodülü, optik gliom, koltuk altı çillenmesinin olmaması nedeniyle düşünülmedi. Olgumuzdakine benzer kemik lezyonların tariflendiği hiperparatiroidizmle paratiroid hormon düzeyinin normal olması ve osteopeninin saptanmaması nedeniyle uyumsuzdu. Benzer radyolojik bulgular gösteren ve sıklıkla el ve ayak küçük kemiklerinin diafizini tutan, ağırlıklı olarak tek taraflı ve tek ekstremitede dağılım gösteren, nadiren uzun kemiklerde görülen enkondromatozise, olgumuzun lezyonlarının daha çok uzun kemiklerde ve metadiafizde bulunması nedeniyle uymamaktaydı. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken fibröz kortikal

defekt ve ossifiye olmamış fibrom gibi patolojiler sadece düzgünce konturlu radyolüsen ve soliter lezyonlar olarak izlendiklerinden dışlandı. Paget hastalığı benzer radyolojik görünümlere yol açabilen bir hastalık olmakla birlikte olgunun yaşı nedeniyle düşünülmedi. Hemanjiyom, dev hücreli tümör gibi soliter ve litik lezyon yapan patolojiler de olgudaki tutulumun poliostotik ve litik-sklerotik olması nedeni ile dışlandı.

Fibröz displazi kendiliğinden iyileşmeyen bir hastalıktır; tedavisi cerrahi ve medikaldir. Medikal tedavide; henüz spesifik olarak kabul edilmesine rağmen bifosfanat olan pamidronatın faydalı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.^{4,10-12} Ayrıca hormonal bozukluklar tanındığında başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Kalsitriol ve inorganik fosfat desteği, eşlik eden hipofosfatemik kemik hastalığının tedavisine yardımcı olabilir.¹³

Cerrahi tedavi; mobilitiyi arttırmak ve iskelet deformitelerini düzeltmek, lokal basıları ortadan kaldırmak ve kırık iyileşmesini hızlandırmaya yöneliktir.

Olgumuzda olduğu gibi başlangıçta bulgu olmasa bile fibröz displazinin iskelet hasarı ve endokrinopati gelişimi için potansiyel oluşturduğu unutulmamalı ve böyle hastaların düzenli olarak izlenmesi ihmal edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Avidi LV, Krose SM. Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders. New York: W.B Saunders Company; 1990. p.764-9.
2. Anand MKN. Fibrous dysplasia. Available from: <http://www.emedicine.com/radio/topic284.htm>. Last update 2004.
3. Schoenau E, Rauch F. Fibrous dysplasia. Horm Res 2002; 57(Suppl 2):79-82.
4. Plotkin H, Rauch F, Leonid Z, Munns C, Travers R, Glorieux FH. Effect of pamidronate treatment in children with polyostotic fibrous dysplasia of bone. J Pediatr Endocrinol Metab 2003;88(10):4569-75.
5. Candelieri GA, Glorieux FH, Prud'homme J, St-Arnaud R. Increased expression of the c-fos proto-oncogene in bone from patients with fibrous dysplasia. N Eng J Med 1995;332:1546-51.
6. Kıreşi DA, Karabacakoğlu A, Açıkgözoğlu S, Ödev K, Alagöz F. Kraniofasial fibröz displaziler. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001;7:28-34.
7. Ozbek C, Aygenc E, Fidan F, Tuna EU, Ozdem C. Fibrous dysplasia of the temporal bone. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003;112:654-6.
8. Bıçakçı YK, Akgül E, Özer C, Demirbaş Ö, Aksungur EH, Oğuz M. Temporal kemik fibröz displazisi: BT ve MR bulguları. Türk Radyoloji Dergisi 1997;32:317-20.
9. Özkan Y, Varol A, Turker N, Aksakalli N, Basa S. Clinical and radiological evaluation of cherubism: A sporadic case report and review of the literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003;67:1005-12.
10. Parisi MS, Oliveri MB, Mautalen CA. Bone mineral density response to long-term bisphosphonate therapy in fibrous dysplasia. J Clin Densitom 2001;4:167-72.
11. Chapurlat RD, Delmas PD, Liens D, Meunier PJ. Long-term effects of intravenous pamidronate in fibrous dysplasia of bone. J Bone Miner Res 1997;12:1746-52.
12. Lane JM, Khan SN, O'Connor WJ, et al. Bisphosphonate therapy in fibrous dysplasia. Clin Orthop 2001;382:6-12.
13. Yasuoka T, Takagi N, Hatakeyama D, Yokayama K. Fibrous dysplasia in the maxilla: Possible mechanism of bone remodeling by calcitonin treatment. Oral Oncol. 2003;39(3):301-5.