

OSTEOPETRRİKETS : OLGU SUNUMU**Osteopetrorickets: Case Report**Fulya TAHAN¹, Duran ARSLAN²

Özet: Üç aylık erkek hasta, huzursuzluk, hırıltılı solunum, terleme yakınmasıyla getirildi. Kalsiyum (Ca) 7.7 mg/dl, fosfor (P) 3.3 mg/dl, alkalen fosfataz (ALP) düzeyi 1818 IU/L idi. Parathormon (PTH) düzeyi (411 pg/ml) yüksek bulundu. Kemik grafilerinde kemik yapılarında belirgin yaygın radyodansite artışı, ön kol grafisinde fırçamsı görünüm ve çanaklaşma mevcuttu. Bu bulgularla hastada osteopetrorickets düşünüldü. 300.000 IU D vitamini intramüsküler olarak yapıldı. Günlük 400 IU D vitamini şeklinde devam edildi. Hastaya kemik iliği transplantasyonu planlandı. Hastaya ait bulgular literatür eşliğinde tartışıldı.

Abstract: A 3-month-old boy was brought to the hospital with complaints of uneasiness and sweating. Calcium level was 7.7 mg/dl, phosphorus was 3.3 mg/dl, alkaline phosphatase was 1818 IU/L. Parathormone level was high (411 pg/ml). X-rays of the bones revealed generalized increased bone density, cupping and flaring of the distal epiphyses of the radius and ulna. Radiographic and laboratory findings were compatible with osteopetrosis and rickets; therefore osteopetrorickets was diagnosed. 300.000 IU vitamin D was given intramuscularly, and 400 IU vitamin D was continued daily. Bone marrow transplantation was planned. The case was discussed in the light of current literature.

Anahtar Kelimeler: Osteopetrozis, Rikets

Key Words: Osteopetrosis, Rickets

Osteopetrozis ilk defa 1904 yılında tanımlanmış olup, gelişme geriliği, burun tıkanıklığı, merkezi sinir sistemi bulguları, hepatosplenomegali ve pansitopeni ile seyreden, artmış kemik dansitesi ile karakterize, otozomal resesif geçişli seyrek görülen bir hastalıktır (1). Osteoklastların kemik rezorbsiyonunda yetersizliği sonucu oluştuğu düşünülmektedir (2). Klinik olarak üç tipi tanımlanmıştır: 1- İnfantil malign tip; Otozomal resesif geçişli, etkili tedavi edilmemesi halinde ölümcüldür. 2-Intermediate tip; Otozomal resesif geçişli bu tip, hayatın ilk 10 yılında görülür ve malign bir seyir göstermez. 3-Otozomal dominant tip, pek çok ortopedik problemle karakterizedir.

İnfantil tip; miyelofitizik anemi, granulositopeni, trombositopeni ile karakterizedir. Kranial sinir basısı (körlük, sağırılık, fasial parezi), hidrosefali, konvülsiyon, mental retardasyon eşlik edebilecek bulgulardandır. Radyolojik olarak kemik yapılarında

dansite artmıştır. İlerlemiş vakalarda kortikomeduller sınırın yokluğu karakteristiktir (3).

OLGU SUNUMU

Üç aylık erkek hasta, huzursuzluk, hırıltılı solunum ve terleme yakınması ile getirildi. Öyküsünden 28 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden ikiz eşi olarak doğduğu, anne baba arasında birinci dereceden akrabalık olduğu öğrenildi. Sol humerusta iki kere kırık öyküsü vardı. Fizik muayenede; Boy 50 cm (<3p), ağırlık 4600 gr (3-10p), baş çevresi 39 cm (<10p), ön fontanel 7x6 cm çapında idi. Ayrıca hipertelorizm, kare kafa, burun kökü basıklığı, mavi sklera, alında 4x3 cm ebadında hemanjiom, solukluk ve burun akıntısı tespit edildi. Başı asimmetrik, ağız küçüktü. Karaciğer kosta altında yaklaşık 3 cm, dalak 1 cm ele geliyordu. Laboratuvar bulgularında; Hemoglobin 8.2 gr/dl, lökosit sayısı 27,500/mm³, trombosit sayısı 119 000/mm³, MCV 85.8 fL, MCH 35.8 pg, MCHC 37.1 gr/dl, periferik yayma % 42 parçalı, % 52 lenfosit, % 6 monosit, % 14 normoblast, lökoeritroblastik aktivitede artış mevcuttu. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri,

Osteopetrorikets

elektrolitleri, glukoz, total protein, albümin, magnezyum, kolesterol, ürik asit, trigliserid değerleri normaldi. Ca 7.7 mg/dl, P 3.3 mg/dl, ALP 1818 IU/L idi. Radyolojik olarak radius alt ucunda çanaklaşma (Şekil I), kafa grafisinde gözlük manzarası tespit edildi.

Kemik mineral dansitesinde tüm vücut ortalama kemik mineral yoğunluğu 0.555 gr/cm^2 , vertebralarda kemik mineral yoğunluğu 0.782 gr/cm^2 idi. İdrar-kan aminoasitleri, tiroid fonksiyon testleri, göz muayenesi normaldi. PTH düzeyi (411 pg/ml) yüksek bulundu. Kemik grafilerinde kemik yapılarında belirgin generalize radyodansite artışı görüldüğü üzerine osteopetrozis tanısı konuldu (Şekil I,II). Hastada laboratuvar ve radyolojik olarak rikets bulguları olduğundan osteopetrorikets düşünüldü. Hastaya 300.000 IU D vitamini intramüsküler olarak yapıldı. Günlük 400 IU D vitamini şeklinde devam edildi. Hastaya kemik iliği transplantasyonu planlandı. Hastanın ikiz eşi de incelendi ve normal olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Ön kol grafisinde radiusta çanaklaşma



Şekil 2. Kafa kaidesinde radyodansite artışı

TARTIŞMA

Osteopetrozis, oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber genetik mutasyon sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Hastalarda total vücut kalsiyumu yeterli olmakla beraber, serum kalsiyum ve fosforu yeni oluşan kemik doku mineralizasyonu için yetersiz kalır ve rikets ortaya çıkar. Fonksiyon görmeyen osteoklastlar total vücut kalsiyumu iyi olmasına karşın serum normal kalsiyum fosfor dengesini sağlayamazlar. Vücut kalsiyumunun % 99'undan fazlası, serum kalsiyumunda düşüşe yol açarak iskelet sisteminde kullanılır ve bu düşüş, diyetle yetersiz kalsiyum alımı ile artar (2,4-6). Kemik dokusunun artan birikimi kemik dansitesini artırır, kemik iliğini ve nöral foramenleri sıkıştırır, anemi, lökopeni, trombositopeni, ekstremitelerde hematopoezis ve kranial sinir felçlerine yol açar (5). Vakamızda kemik grafilerinde yoğun dansite artışı olması üzerine osteopetrozis tanısı konuldu. Osteosklerozis uzun kemik metafizlerinde riketsin belirgin bulguları ile beraberdi. Biokimyasal olarak da rikets bulguları mevcuttu. Malign osteopetroziste tanı anında Ca, P, ALP değerleri normal, asit fosfataz değeri yüksektir. Beraberinde rikets gelişen vakalarda Ca, P değeri düşük, ALP yüksektir (3).

Anemi, osteosklerozisde sıklıkla mevcuttur ve ciddiyeti sklerozisin derecesi ile orantılı değildir. Osteopetrozisli hastaların periferik kan yaymasındaki hücresel değişiklikler miyelofibrozisli hastalarınki ile sıklıkla aynıdır. İlık kavitesi kemik dokusu, fibrozis, fazla sayıda inaktif osteoklastlarla doludur (7). Hematopoetik doku değişen derecelerde fibrozis ile yer değiştirmiştir. Karaciğer ve dalağın büyümesi fibrozisin derecesi ile paraleldir. Anemi hipokromik tipten hiperkromik tipe kadar değişen derecelerde olabilir. Eritrositler anizostoz ve poikilostoz gösterirler (4,8). Retikülositoz ve periferik yaymada eritroblastlar eşlik edebilir (3). Lökosit sayısı değişen derecelerdeki lökoeritroblastik reaksiyonla artar (3). Vakamızda hepatomegali, anemi ve lökositoz mevcuttu. Retikülositoz, periferik yaymasında normoblastlar, immatur miyeloid elemanlar tespit edildi.

Medikal tedavi osteoklastların kemik rezorbsiyonunu uyarmak için yüksek doz kalsitriol uygulaması ve monositik osteoklast prekürsörlerini sağlamak için kemik iliği transplantasyonunu içerir. Uzun dönem kalsitriol uygulamasının iskelet kitlesinde azalma, hematopoezde düzelmeyi sağladığı gösterilmiştir (7). İntravenöz PTH infüzyonunun böbrekte kalsitriol sentezini uyarak osteopetrozisde fayda sağladığı ve anemi, hepatosplenomegali ile beraber olan vakalarda yüksek doz glukokortikoidlerin kullanımının hematolojik bulguların düzelmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir (7). Kemik iliği transplantasyonu osteopetrozisin tek etkili tedavisidir. Normal osteoklastlara dönüşümü uyarır

(2). Prognoz kemik iliği transplantasyonu olmadığı sürece kötüdür. Hastaların yaklaşık %30 kadarı 6 yaşına kadar yaşar. Çok az bir kısmı 20 ya da 30 yaşına kadar yaşayabilir (5).

KAYNAKLAR

1. Üzüm K, Patıroğlu T, Kendirci M et al. İkisi çift yumurta ikizi beş osteopetrozisli vakanın takdimi: Klinik ve laboratuvar bulguları ile yüksek doz metil prednizolon tedavisinin sonuçları. *Çocuk Sağ ve Hast.* 1995; 38: 385-392.
2. Kaplan FS, August CS, Fallon MD, et al. Osteopetrozikets. *The paradox of plenty. Pathophysiology and treatment. Clin Orthop* 1993 294:64-78.
3. Shapiro F. Osteopetrosis. *Clin Orthop* 1993; 294: 34-44.
4. Özdirim E, Altay C, Pınar T. Osteopetrosis with rickets in infancy. *Turk J Pediatr* 1981; 23: 211-218.
5. Datta V, Prajapati NC, Kamble M et al. Osteopetrozikets. *Indian Pediatr* 2000 Jan 37: 98-99.
6. Kaplan SF, August CS, Fallon MD, et al. Successful treatment of infantile malignant osteopetrosis by bone-marrow transplantation: a case report. *J Bone Joint Surg* 1988;70:617-623.
7. Whyte MP. Heritable metabolic and dysplastic bone diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19: 133-173.
8. Warkany J. *Congenital Malformations: Notes and Comments. Year Book Medical Publishers, Chicago: 1971, pp 863.*