

Raşitizm Teşhisiyle Tetkik ve Tedavi Gören Spondilolizis ve Spondilolistezis ile Seyreden Bir Piknodizostoz Olgusu

Case Report: Pycnodysostosis Associated with Spondylolysis and Spondylolisthesis Mimicking Rickets

Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek, Hamza Sucuoğlu

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

Özet

Piknodizostoz, boy kısalığı, kemik yoğunluğunda artış, ayrılmış kafatası sütürleri ile açık fontanel, kemik kırılabilirliğinde artma ile küçük el ve ayaklarla karakterize bir iskelet displazisidir. Olgu sunumumuzda bu şikayetler nedeniyle uzun yıllar raşitizm teşhisi ile tetkik ve tedavi gören L5 vertebra seviyesinde spondilolizis ve spondilolistezis gelişen bir piknodizostoz olgusunu sunuyoruz. Olgumuzda olduğu gibi periferik kemiklerdeki kırılabilirlik artışı dışında omurgada kırık gelişimi saptanması ve spondilolistezis gelişmesi nadir görülen bir durumdur. Sonuç olarak genç yaşta, kemiğin yoğunluğundaki yüksekliğe rağmen kırılabilirliğinde artış saptanması, spondilolizis ve istmik tip spondilolistezis gelişmesi durumunda ayırıcı teşhiste piknodizostozun da akılda tutulması gerekir. (*Türk Osteoporoz Dergisi 2011;17:26-9*)

Anahtar kelimeler: Piknodizostoz, kemik kırılabilirliği, spondilolizis, spondilolistezis

Summary

Pycnodysostosis is a skeletal dysplasia, which is mainly characterized by short stature, increased bone density, separated cranial sutures with open fontanel, bone fragility, small hands and feet. We present a female patient, with pycnodysostosis has been misdiagnosed as rickets for a long period. Patient also had spondylolysis and spondylolisthesis at L5 vertebra. Patient was undergone the external fixation and patient were spent external fixation surgery due to spondylolysis and spondylolisthesis at L4-5 level and right femoral neck fracture. In conclusion, genetical skeletal dysplasia such as pycnodysostosis should be considered out of rickets if exists short stature, bone fragility and open fontanel. In patient with pycnodysostosis occurs bone fragility at an earlier age appears despite the increase in bone mineral density. Also, the development of spondylolysis and isthmic type of spondylolisthesis as well as bone fragility must be considered in the pycnodysostosis. Therefore, we emphasize to prevent high-impact trauma such as falling and crash in patients with pycnodysostosis. (*Turkish Journal of Osteoporosis 2011;17:26-9*)

Key words: Pycnodysostosis, bone fragility, spondylolysis, spondylolisthesis

Giriş

Piknodizostoz ilk kez 1965'te Maroteaux ve Lamy tarafından tarif edilen nadir görülen kalıtsal iskelet displazisidir (1). Piknodizostoz, boy kısalığı, genel olarak artmış kemik yoğunluğu, açık fontanelle beraber ayrılmış kranial sütürler, diş gelişiminde bozukluk, mavi sklera, işitme kaybı, mandibüler açığı bozukluğu, klavikulalarda gelişim bozukluğu, el ve ayakların terminal falankslarında küçülme, kemik kırılabilirlik artışı ve akroosteoliz ile karakterize bir sendromdur (2).

Bu hastalığı ilk tarif eden Maroteaux ve Lamy röntgen filmlerinde hastaların kemik yoğunluğundaki artış ve iskelet displazisini göz önüne alarak piknodizostoz ismini uygun görmüştür. Burada 'pycnos' kelimesi Yunancada yoğun anlamına gelir, 'dys' bozukluk anlamına 'os' kelimesi ise kemik anlamına gelmektedir. Piknodizostozu yol açan genetik defekt kromozom haritasında 1q21' de lokalize olduğu gösterilmiş olup sonradan katepsin K gen mutasyonuna bağlı olduğu bildirilmiştir (3-5). Katepsin K gen mutasyonları ve osteoklastlarda aşırı bir sistein proteaz ekspresyonu edilmesinin son zamanlarda bu hastalık için sorumlu bulunmuştur (4,6).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nurettin İrem Örnek, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye Gsm: +90 506 600 37 98 E-posta: nurettinirem@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 02.11.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.04.2011

Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Journal of Osteoporosis, published by Galenos Publishing.

Japonya' da ilk kez 1945' de Aoike ve Ishizuka tarafından dizostozis kleidokranialis veya osteopetrosis'den bu hastalığın ayırımı yapılmıştır (7). Piknodizostozla ilişkili meydana gelen spondilolizisin radyolojik bulguları birkaç olgu sunumunda bildirilmiştir (7,8,11).

Floman ve arkadaşları(8) 35 yaşında Piknodizostozlu bir hastada istmik spondilolistezis gelişmesi ile ilgili bir olgu bildirilmiştir. Biz bu olgu sunumumuzda piknodizostozda spondilolizis ve istmik spondilolistezis gelişimini bildiriyoruz.

Olgu Sunumu

Otuz yedi yaşında kadın, boy kısalığı, küçük el ve ayaklar, tırnaklarda ve dişlerde şekil bozuklukları ve kemiklerin sıklıkla kırılması şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu Hastanın yaklaşık 3-4 yaşından itibaren raşitizm teşhisiyle D vitamini ve kalsiyum tedavisi görmüş olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, 126 cm boyunda, 42 kg ağırlığında olduğu, alnının genişlediği ve kafatası üst bölgesinin genişlemiş olduğu, ön ve arka fontanelerinin halen açık olduğu tespit edildi. Saç kökü çizgisinin aşağıda olduğu, dişlerinde dökülmeler ve çürükler olduğu görüldü. İki taraflı olarak el ve ayak parmaklarında özellikle distal falankslarda belirgin küçülme mevcut olup, el parmaklarında çomak parmak ve tırnaklarında trofik değişiklikler saptandı (Resim 1).

Boyun, omuzlar, dirsekler, el bilekleri ve el parmaklarının eklem hareketleri açık, ağrısız, L4-S1 seviyesine uyan bölgede lineer 10 cm operasyon skarı görüldü. Lomber lordoz artmış, presyonla L4-5 seviyesinde basamak belirtisi olup, L4-5, L5-S1 interspinöz aralıklar, nöral foramenler hassas ve bel hareketleri tüm yönlerde 2. derece kısıtlı, ağrılı bulundu. Kalça hareketleri bilateral fleksiyon 90, external rotasyon 45, internal rotasyonlar 30, abduksiyon 45, adduksiyon 30 derece olup, ağrısızdı. FABERE, FADİR testleri sağda ağrılı olup diz hareketleri açık ve ağrısızdı. Her iki ayakta 4. derece pes planovalgus mevcut olan hastanın ayrıca hiper mobilité bulguları da pozitif. Yapılan tetkiklerinde idrarda fosfoetonomalin:2umol altında, Osteokalsin: 2 altında düşük olduğu, Kemik alkale fosfat: 1,5 u/l düşük, Alkale fosfat: 88 düşük olup, 25-OHD vitamini:35,8, Sedimentasyon: 17, Ca:9,7, Folat:8,47, Somatomedin C (IGF-1):131, GH:3,87, PTH:53, FSH: 33,28, LH:56,76, PRL:13,68, TSH:3,0, Kortizol:18, Estradiol:203 normal olup, Karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu. Yeni yapılan kemik mineral yoğunluğu ölçümü ile (DXA) T skorları L1-4: +1,87, sol femur boynu : +3,24 olarak ölçüldü.

Hastanın kafa grafisinde kalvaryumun genişlemiş olduğu ve kortikal kemiğin kalınlaşmış olduğu ve ön-arka fontanelerin açık olduğu görüldü (Resim 2).

Bilateral el grafisinde radius ve ulna kemiklerinde hiperostozis, distal falankslarda rudimenter görünüm ve akroosteoliz tespit edildi (Resim 3).

Lomber grafide ise L5-S1 seviyesinde 1. derece spondilolistezis olup, sol tarafta tespit materyali görüldü fakat sağ tarafta yoktu (Resim 4).

Pelvis ve alt ekstremité grafilerinde ise sağ femur boy-

nunda external fiksator materyali, sol kalça trokanter minörün 1 cm distalinde pseudofraktür hattı izlenmiş olup, femur proksimalinde meduller kemik incelmış, korteks kalınlaşmış olarak görüldü (Resim 5).

Ayrıca her iki tibia diafizinde fraktürlere ait kallus dokusu izlendi (Resim 6).

Hastanın aile öyküsünde böyle bir kemik hastalığı olmadığı ancak anne babasının akraba evliliği olduğu öğrenildi.

Hastanın kemik sintigrafisinde L4-5 seviyesinde isthmusa uyan hiperaktivite, her iki tibia shaft orta bölümünde geçirilmiş stres kırığına bağlı hiperaktivite görünümü mevcuttu (Resim 7).

Tartışma

Piknodizostoz anormal derecede yüksek kemik yoğunluğu ve kemiklerde kırılabilirliğin artması ile karakterize teşhisi zor ve nadir görülen bir hastalıktır.

Sugiura, piknodizostoz'dan şüphelenilen hastanın muayenesi ve radyolojik tetkiklerle tanı konulabileceğini bildirmiştir (7). Stanley ise, piknodizostozda tüm iskelet kemiklerinde yoğunluk artışının teşhiste en önemli kri-



Resim 1. Her iki elde distal falankslarda belirgin küçülme, el parmaklarında çomak parmak ve tırnaklarda trofik değişiklikler



Resim 2. Kafa grafisinde geniş bir kalvaryum ve kortikal kemiklerde kalınlaşma

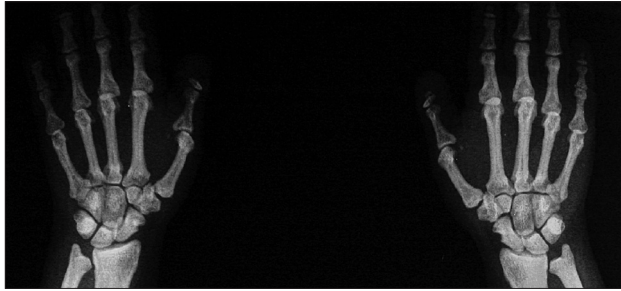
ter olduğunu ileri sürmüştür (9). Bunun dışında genel kemik yoğunluğunda artışa ilave olarak akro-osteoliz görülmesi, boy kısalığı, tipik yüz görüntüsü ve anamnezinde sık kırık öyküsü olması piknodizostoz teşhisini doğrulamada yardımcı olarak kabul edilir (7).

Bizim olgumuz çocuk yaştan beri boy kısalığı, el ve ayaklarda küçüklük, tipik yüz ve kafatası görünümü ile kırılmalardaki artış nedeniyle raşitizm teşhisi konmuş ve bu nedenle uzun yıllar D vitamini ve kalsiyum tedavisi almıştı. Buna rağmen hem uzun kemiklerde hem de omurgada kırık gelişimi yaşla birlikte ortaya çıkmıştı.

Ornett ve ark. (1) piknodizostozlu hastalarda spontan kırıkların sadece uzun kırılmalarda diyafizini etkilemediğini ayrıca vertebrada pedikülleri de etkileyebileceğini göstermişlerdir. Bizim olgumuzda da benzer şekilde sadece uzun kemiklerde kırık gelişimi ve kırığa yatkınlık olmadığı, L5 vertebra seviyesinde spondilolizis ve spondilolistezis geliştiği belirlenmiştir.

Piknodizostozlu hastalarda spondilolizis gelişimini birçok olgu sunumunda bildirilmiştir (7, 8,11). Yizhar, Piknodizostozlu bir hastada L5 seviyesinde spondilolizis geliştiğini ve spondilolizisli hastaların ayrıca teşhisinde piknodizostozun akılda tutulması gerektiğini ileri sürmüştür (10).

Sugiura ve arkadaşları 6 tane spondilolizisli piknodizostoz hasta olgusu bildirmiştir (7). Bu olguların 4'ünde L5 seviyesinde, 2'sinde daha proksimal vertebralarda spondilolizis saptanmıştır. Ishida ve arkadaşları L4 ve L5 seviyesinde spondilolizis'li olan olgu bildirmişlerdir (11). Takano ve İtoh, piknodizostozlu 26 olgunun 13'ünde



Resim 3. Bilateral el-el bileği grafisinde radius ve ulnada yoğunluk artışı ve akroosteoliz



Resim 4. Lomber AP grafide solda tespit materyali, Lomber Lateral grafide L5-S1 seviyesinde 1. derece anterior spondilolistezis

spondilolizis olduğunu saptamışlardır (7). Spondilolizisin en sık L5 vertebra arkusunda, ikinci sıklıkla L3 ve L4 vertebra arkusunda olduğu görülmüştür (7,11). Şimdiye kadar 3 vertebrada birden spondilolizis gelişen bir olgu (7), iki vertebrada spondilolizis gelişen 2 olgu bildirilmiştir (8,11). Zenke ve arkadaşları ise 4 vertebrada birden spondilolizis gelişen bir piknodizostoz olgusu bildirmişlerdir (7). Ishida ve arkadaşları piknodizostozlu hastalarda spondilolizis varlığında şikayetlerin olmadığını bildirmişlerdir (11). Sadece 29 yaşında bir kadın (7) ve 9 yaşında bir kız çocuğunda spondilolizise bağlı şikayetlerin olduğu bildirilmiştir (12). Zenke'nin sunduğu 8 yaşındaki olgunun vertebrasında spondilolizis varken, bel ağrısı şikâyeti olmadığı belirtilmiştir. Ancak hasta 20



Resim 5. Pelvis AP grafide sağ femur boynunda external fiksasyon materyali, sol kalça trokanter minörün 1 cm distalinde pseudofraktür hattı

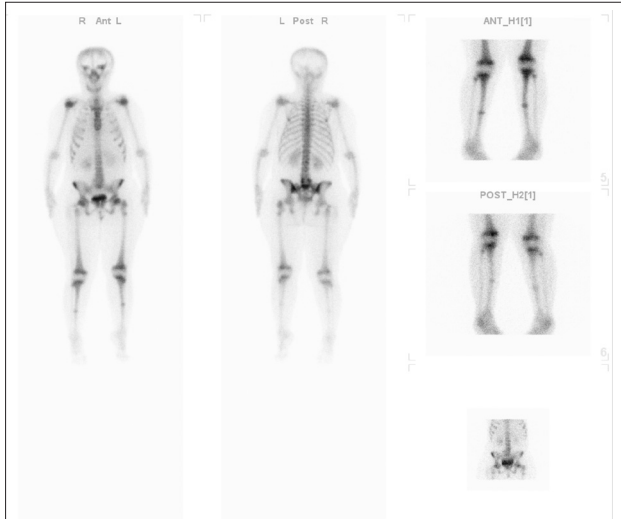


Resim 6. Tibia grafisinde her iki tibia diafizinde fraktürlere ait kallus dokusu

yaşına geldiğinde ve 4 vertebrada spondilolizis geliştiğinde bel ağrısı şikâyeti ortaya çıktığı belirtilmiştir (7). Ornetti ve ark. L5 seviyesinde travma sonrası pedikül kırığı gelişen bir olguda istirahat, D vitamini, fizik tedavi ve kalsitonin tedavisi ile hastanın 6 günde klinik şikâyetlerinde hızlı düzelme olduğunu bildirmişlerdir (1). Kalsitonin tedavisini piknodizostozlu hastalarda osteoklast disfonksiyonunu ortadan kaldırmak için uygun görmüşlerdir.

Takano ve Itoh piknodizostozlu hastalarda spondilolizisin pedikül displazisi veya yorgunluk kırığı şeklinde geliştiğini ileri sürmüşlerdir (7). Ishida ve arkadaşları ise piknodizostozlu hastalarda spondilolizis nedeninin bir yorgunluk kırığı olduğunu bildirmişlerdir (11). Zenke ve arkadaşlarının görüşüne göre ise spondilolizisin yaşla birlikte geliştiği ve parmaklardaki terminal falanklardaki küçülmesinde yaşla birlikte ilerlediği şeklindedir (7). Nitekim bizim olgumuzda da spondilolizis gelişimi yaş ilerlemesiyle ortaya çıkmıştır. Spondilolizis muhtemelen elastik olmayan faset eklemine toplanmış stres ve yaşla birlikte kemiklerin daha kırılğan olması sonucunda gelişebilir.

Bizim olgumuzda L5 seviyesinde bilateral spondilolizise ilave olarak spondilolistezis gelişmiş ve bunun neticesinde bel ağrısı ortaya çıkmış olup eksternal fiksasyon ile tespit yapılmasına ihtiyaç duyulmuştur. Floman ve ark.'nın (8) bildirdiği bir olguda spondilolizis sonucunda istmik tip spondilolistezis geliştiği saptanmıştır. Buna göre istmik tip spondilolistezisli vakalarda piknodizostozun da akılda tutulması gerekmektedir.



Resim 7. Tüm vücut kemik sintigrafisinde L4-5 seviyesinde isthmusa uyan hiperaktivite, her iki tibia shaft orta bölümünde geçirilmiş stres kırığına bağlı hiperaktivite görünümü

Sonuç

Çocuk yaşta boy kısalığı, kemik kırılğanlığında artma ve fontanellede kapanmama durumlarında raşitizm dışında genetik kemik hastalıklarını düşünmek gerekir. Boy kısalığı, kırılğanlık artışı, tipik alın ve yüz görünümü, küçük el ve ayaklar ve kemik yoğunluğunda artış saptandığı zaman piknodizostozdan şüphelenilmelidir. Piknodizostozlu olgularda kemik yoğunluğu artışına bağlı yaşla birlikte kırılğanlık artmakta ve periferik kemikler dışında vertebralarda da yorgunluk kırığı şeklinde pedikül kırılması ve spondilolizis ve ardından spondilolistezis gelişebilmektedir. Bu nedenle spondilolizis ve spondilolistezisli hastalarda travma dışında genetik ve metabolik kemik hastalıklarını akılda tutmak gerekir. Hastalarda kemik yoğunluğunun artması olgumuzda olduğu gibi kemik sağlamlığını arttırmamakta tersine mineral bakımından artmış, yoğun kemiğin daha kırılğan olduğunu bize göstermektedir. Bu durum kemik yoğunluğu artan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Ornetti P, Prati C, Fery-Blanco C, Streit G, Toussiot E, Wendling D. Pedicle stress fracture: an unusual complication of pycnodysostosis Clin Rheumatol 2008;27:385-7.
2. Edelson JG, Obad S, Geiger R, On A, Artul HJ. Pycnodysostosis: Orthopaedic aspects with a description of 14 new cases. Clin Orthop Relat Res 1992;280:263-76.
3. Saftig P, Hunziker E, Wehmeyer O, Jones S, Boyde A, Rommerskirch W, et al. Impaired osteoclastic bone resorption leads to osteopetrosis in cathepsin-K-deficient mice. Proc Natl Acad Sci U S A 1998;95:13453-8.
4. Gelb BD, Shi GP, Chapman HA, Desnick RJ. Pycnodysostosis, a lysosomal disease caused by cathepsin K deficiency. Science 1996;273:1236-8.
5. Gelb BD, Spencer E, Obad S, Edelson GJ, Faure S, Weissenbach J, et al. Pycnodysostosis: refined linkage and radiation hybrid analyses reduce the critical region to 2 cM at 1q21 and map two candidate genes. Hum Genet 1996;98:141-4.
6. Fujita Y, Nakata K, Yasui N, Matsui Y, Kataoka E, Hiroshima K, et al. Novel mutations of the cathepsin K gene in patients with pycnodysostosis and their characterization. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:425-31.
7. Zenke MS, Hatori M, Tago S, Hosaka M, Kokubun S. Pycnodysostosis associated with spondylolysis. Arch Orthop Trauma Surg 2002;122:248-50.
8. Floman Y, Gomori JM, Fast A. Isthmic spondylolisthesis in pycnodysostosis. J Spinal Disord 1989;2:268-71.
9. Stanley M. Pycnodysostosis: a review. J Bone Joint Surg Am 1967;49:153-62.
10. Floman Y, Gomori JM, Fast A. Isthmic spondylolisthesis in pycnodysostosis. J Spinal Disord 1989;2:268-71.
11. Ishida T, Asada K, Koshikawa T. A case of pycnodysostosis. Rinsho Seikei Geka 1992;11:544-9.
12. Edelson JG, Obad S, Geiger R, On A, Artul HJ. Pycnodysostosis. Orthopaedic aspects with a description of 14 new cases. Clin Orthop Relat Res 1992;280:263-76.