

Renal Transplantlı Bir Hastada Steroid Kullanımına Bağlı Gelişen Multifokal Osteonekroz: Bir Olgu Sunumu

Steroid-Induced Multifocal Osteonecrosis in a Patient with Renal Transplantation: A Case Report

İlke Coşkun Benlidayı, Aylin Gökşen, Rengin Güzel, Tunay Sarpel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZET

Bu olgu raporunda, renal transplantasyon sonrası steroid kullanımına bağlı multifokal osteonekroz (ON) görülen bir vaka sunulmaktadır. Elli-beş yaşında kadın hasta kliniğimize her iki dizde ağrı şikayeti ile yönlendirildi. Başvuru öncesi çekilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde her iki diz eklemi çevresinde ON bulguları mevcuttu. Öyküsünden, 3 yıl önce renal transplantasyon yapıldığı, sonrasında 33 ay süre ile 8 mg/gün dozunda metil prednizolon kullandığı ve son 3 aydır her iki dizde, omuzlarında ve sol ayak bileğinde ağrısı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, semptomatik eklemleri minimal limitli ve ağrılıydı. Hospitalize edilen hastada, multifokal ON ekartasyonu amacıyla, semptomatik eklemlerin ve literatüre uygun olarak asemptomatik kalça eklemlerinin MRG ile değerlendirmesi yapıldı. İncelenen tüm eklemlerde ON bulguları saptanması üzerine multifokal ON tanısı koyuldu. Yapılan çalışmalarda, ON'nin radyolojik progresyonu üzerine olumlu etkileri saptanmış olan alendronat tedavisi, hastaya, 70 mg/hafta dozunda başlandı. Ek olarak, aktivite kısıtlaması, walker ile mobilizasyon ve egzersiz önerilerinde bulunuldu. Sonuç olarak, multifokal ON, seyrek görülen ve kimi zaman göz ardı edilebilen bir hastalıktır. Uzun süre steroid tedavisi almış olan hastalarda, tek eklemden ON bulguları saptandığında, multifokal ON ihtimali mutlaka akıldan tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Multifokal osteonekroz, renal transplantasyon, steroide bağlı osteonekroz

ABSTRACT

In this case report, a patient with steroid-induced multifocal osteonecrosis (ON) following renal transplantation was presented. A 55-year-old female patient was admitted to the clinic with a complaint of pain in both knees. The magnetic resonance imaging (MRI) performed prior to the patient's admission revealed bilateral knee ON. The patient had a history of receiving oral methyl prednisolone 8 mg daily for about 33 months following her renal transplantation surgery 3 years ago. She has been complaining of pain in both knees, shoulders, as well as left ankle, for the last 3 months. On physical examination, range of motion in the symptomatic joints was minimally limited and painful. The patient was hospitalized and symptomatic joints, along with the asymptomatic hip joints were evaluated via MRI, according to the recommendations in the literature. Detecting the signs of ON in all evaluated sites of the body, the patient was diagnosed with multifocal ON. Alendronate, which was shown to be effective on hindering the radiologic progression of ON, was started at a dose of 70 mg weekly. Additionally, activity limitation, using walker while ambulation and exercise regimen were recommended. In conclusion, multifocal ON is an uncommon disease which is underestimated in some instances. When sign of ON was detected in one joint of a patient on prolonged steroid therapy, the probability of multifocal ON should absolutely be kept in mind.

Keywords: Multifocal osteonecrosis, renal transplantation, steroid-induced osteonecrosis

Yazışma Adresi
Corresponding Author

İlke Coşkun Benlidayı
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Adana, Türkiye

E-posta: icbenlidayi@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 24.06.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 13.07.2015

Giriş

Osteonekroz (ON), subkondral kemik infarktları ile karakterize multifaktöriyel bir hastalıktır (1). En sık gözlenen risk faktörleri, travma, steroid tedavisi/hiperkortizolemi, alkol kullanımı ve koagülopatilerdir. Daha nadir görülen risk faktörleri arasında, sistemik enfeksiyonlar/septik sendrom, depo hastalıkları, metabolik bozukluklar, orak hücreli/aplastik anemi, sigara kullanımı, otoimmün hastalıklar (sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit ve Behçet hastalığı) ve kronik inflamatuvar bağırsak hastalıkları yer almaktadır (2). Bu faktörlere ek olarak, genetik yatkınlık varlığı da ON gelişimine zemin hazırlayabilmektedir (1).

Osteonekrozun en sık gözlemlendiği bölgeler, proksimal femur, diz, omuz ve ayak bileğidir. Steroid kullanımına bağlı gelişen osteonekroz, en sık femur başında görülmekte olup, distal femur, proksimal tibia, humerus başı ve talus da etkilenebilmektedir. Osteonekroz nadiren aynı anda birden fazla bölgede gözlenebilmekte, 3 ya da daha fazla farklı anatomik bölgeyi etkilediğinde "multifokal ON" olarak adlandırılmaktadır (3, 4).

Bu vaka raporunda, renal transplantasyon sonrası, uzun dönem kortikosteroid kullanımına ikincil multifokal ON gelişen bir hasta sunulmaktadır, bu konudaki farkındalığın artırılması ve multifokal ON'li hastaların yönetimi hakkında güncel bilgilerin derlenmesi hedeflenmektedir.

Olgu

Elli-beş yaşında kadın hasta her iki dizde ağrı, şişlik şikayeti ile başvurduğu Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nden, yapılan görüntüleme tetkiklerinde dizlerde ON saptanması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Anamnezinde, 3 yıl önce renal transplantasyon yapıldığı, operasyondan sonra 33 ay süreyle 8 mg/gün dozunda metil prednizolon kullandığı, 3 aydır her iki dizde, 3 haftadır da sol ayak bileğinde ağrısı olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde, 10 canlı doğumu mevcuttu ve hasta 5 yıldır menopozdaydı. Ek olarak, renal transplantasyon sonrası ortaya çıkan ve oral medikasyonla kontrol altında olan diyabeti, hipertansiyonu ve koroner kalp hastalığı mevcuttu. Soygeçmişinde belirgin bir özellik saptanmadı. Fizik muayenede, her iki dizde ve sol ayak bileğinde eklem hareket açıklıkları (EHA) tam, ancak ağrılı idi. Sol dizde effüzyon ve minimal ısı artışı mevcuttu. Bilateral kalça EHA tam ve ağrısız, bilateral omuz EHA minimal limitli ve ağrılıydı.

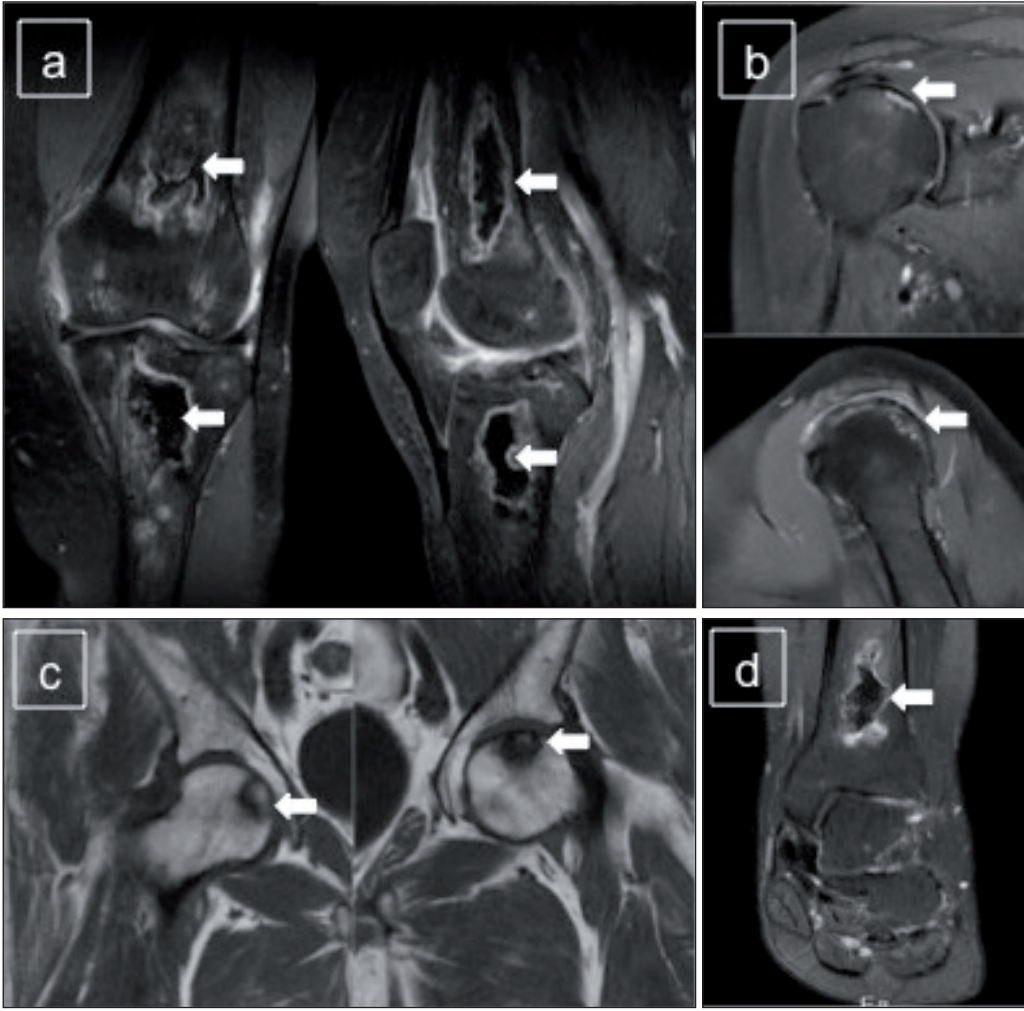
Hastanın direkt grafilerinde, her iki dizde dejenerasyon bulguları dışında ek özellik saptanmadı. Diz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde, sol femur, sağ femur ve sol tibiada yaygın, sağ tibiada ise fokal

ON alanları izlenmekteydi (Şekil 1). Hasta, ileri tetkik ve inceleme amacıyla servisimize yatırıldı. Multifokal ON'yi ekarte etmek amacıyla istenen her iki kalça, omuz, sol ayak bileği ve spinal MRG'lerinde, her iki kalçada evre II, sağ omuzda evre I ON, sol omuzda humerus başı düzeyinde subkondral fokal milimetrik kemik iliği ödemi, sol tibia distal kesiminde 3 cm'lik segmentte ON ile uyumlu sinyal patolojileri saptandı (Şekil 1). Tüm vücut kemik sintigrafisinde, sol femur, distal kesiminde, sağ tibia 1/3 proksimalinde, sol femur sağ humerus başında artmış aktivite tutulumu mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde, sickling testi, anti-fosfolipid ve anti-kardiopilin antikorları negatifti.

Mevcut bulgular ile steroid kullanımına bağlı multifokal ON tanısı koyulan hastaya, öncelikle intravenöz iloprost tedavisi planlandı. Bu amaçla, renal transplantasyon nedeniyle takipte olduğu Nefroloji Kliniği'nden görüş alındı. Koroner kalp hastalığı olanlarda, iloprost infüzyonunun olası kardiyak riskleri nedeniyle, hasta bu tedavi için uygun bulunmadı. Multifokal osteonekroz açısından hastaya, 70 mg/hafta dozunda alendronik asit tedavisi başlandı. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği tarafından herhangi bir cerrahi girişim planlanmayan hastaya, aktivite kısıtlaması, walker ile mobilizasyon ve tutulan eklemlerin çevresindeki kaslara yönelik izometrik güçlendirme egzersizleri yaptırılarak, kontrollere gelmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

Bu makalede, renal transplantasyon sonrası uzun süreli steroid kullanımına bağlı multifokal ON gelişen bir vaka sunulmuştur. Literatürde, multifokal ON olgularının rapor edildiği, az sayıda makale mevcuttur (1, 5-8). LaPorte ve ark. (5) tarafından yapılan bir çalışmada, ON'li olguların sadece %3'ünde lezyonların multifokal yerleşim gösterdiği belirtilmiştir. Multifokal ON etiyojisinden sorumlu tutulan başlıca faktör, lösemi/lenfoma, multipl skleroz, inflamatuvar bağırsak hastalığı ya da renal transplantasyon nedeniyle kullanılan kortikosteroidlerdir (1, 5, 7-9). Multifokal ON'li hastaların %90'undan fazlasında, kronik kortikosteroid kullanım öyküsü mevcuttur (5, 6). Steroid kullanımına bağlı ON'de, steroidin kemik kanlanması, osteositler ve osteoblastlar üzerindeki direkt ve indirekt etkileri sorumlu tutulmaktadır. Steroid kullanımını, endotel hücre hasarına, aterosklerotik lezyonlara, osteoblast öncül hücre sayısında azalmaya ve osteositlerle osteoblastların apoptozuna neden olmaktadır (9). Osteonekroz gelişim riski, steroid dozu ve kullanım süresine bağlı olmakla birlikte, yüksek dozda uzun süre steroid kullanan her hastada ON gelişmemektedir. Osteonekroz gelişen hastalarda, antifosfolipid sendromu gibi altta yatan bir hiperkoagülopati durumunun, ON gelişimini



Şekil 1: Manyetik rezonans görüntüleme tetkikinde izlenen osteonekroz bulguları: A) Diz, B) Omuz, C) Kalça, D) Ayak bileği.

indükleyebileceği düşünülmektedir (10). Sunduğumuz vakada, renal transplantasyon sonrası 33 ay süre ile 8 mg/gün dozunda steroid kullanım öyküsü mevcuttu. Anti-fosfolipid ve anti-kardiyolipin antikorlarının negatif olması nedeniyle, anti-fosfolipid sendromu dışlandı.

Multifokal ON, sessiz seyredebildiğinden, bir başka deyişle, tutulan her bölge aynı anda semptomatik olmayabildiğinden dolayı, çoğu zaman göz ardı edilmektedir. Kalça ON saptanan olgularda, multifokal ON'yi ekarte etmek amacıyla, semptomatik olan her eklemin direkt grafi ve MRG ile görüntülenmesi önerilmektedir. Osteonekroz bulguları, ilk kez diz, omuz ya da ayak bileği çevresinde görülen hastalarda ise, semptomdan bağımsız olarak kalça eklemine incelenmesi gerekmektedir (8). Bu bilgiler ışığında, vakamız, kliniğe diz çevresinde ON ile başvurduğundan dolayı, semptomatik olan sol ayak bileği ve her iki omuz eklemi ile asemptomatik olmasına rağmen her iki kalça eklemi MRG ile incelenmiştir. İncelenen bölgelerin beşinde de ON bulguları saptanmıştır.

Osteonekroz vakalarının yönetiminde, konservatif ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Konservatif yöntemler arasında, istirahat, etkilenen eklem EHA ve çevresindeki kaslara güçlendirme egzersizleri, ağırlık aktarımının kısıtlanması ve medikal tedavi yer almaktadır (3). Osteonekrozun medikal tedavisinde, iloprost ve bifosfonatların kullanımı ile ilgili birtakım çalışmalar mevcuttur (11, 12). Bir prostasiklin analoğu olan iloprostun, ON'de kemik iliği ödemi azalttığı, aynı zamanda semptomatik iyileşme sağladığı tespit edilmiştir (13). Bifosfonatlarla yapılan çalışmalar ise, ON'li hastalarda kullanılan alendronat tedavisinin, radyolojik progresyon üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermiştir (11, 12). Sunduğumuz bu vakada, koroner kalp hastalığı mevcudiyeti, iloprost kullanımı açısından rölatif bir kontrendikasyon olarak kabul edilmiş, bu nedenle hastaya bifosfonat (alendronat) tedavisi planlanmıştır.

Sonuç olarak, multifokal ON, nadir görülen ve sinsi seyrettiğinden dolayı kimi zaman göz ardı edilebilen bir hastalıktır. Özellikle uzun dönem steroid kullanım

öyküsü olan hastalarda, tek eklemde ON bulguları tespit edildiğinde, multifokal ON olasılığı akılda tutulmalı ve diğer anatomik bölgeler de, literatürdeki öneriler dahilinde, radyolojik yöntemlerle incelenmelidir.

Kaynaklar

1. Grunert PC, Collettini F, Perka C, et al. A rare cause of peripheral arthralgia in inflammatory bowel disease: multifocal osteonecrosis. *Z Gastroenterol* 2014;52:285-9.
2. Jäger M, Tillmann FP, Thornhill TS, et al. Rationale for prostaglandin I2 in bone marrow oedema--from theory to application. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R120.
3. Yıldız N, Ardic F, Deniz S. Very early onset steroid-induced avascular necrosis of the hip and knee in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Intern Med* 2008;47:1989-92.
4. Zhang NF, Li ZR, Wei HY, et al. Steroid-induced osteonecrosis: the number of lesions is related to the dosage. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:1239-43.
5. LaPorte DM, Mont MA, Mohan V, et al. Multifocal osteonecrosis. *J Rheumatol* 1998;25:1968-74.
6. Symptomatic multifocal osteonecrosis. A multicenter study. Collaborative Osteonecrosis Group. *Clin Orthop Relat Res* 1999;(369):312-26.
7. Miettunen PM, Lafay-Cousin L, Guilcher GM, et al. Widespread osteonecrosis in children with leukemia revealed by whole-body MRI. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:3587-95.
8. Flouzat-Lachaniette CH, Roussignol X, Pognard A, et al. Multifocal joint osteonecrosis in sickle cell disease. *Open Orthop J* 2009;3:32-5.
9. Sinclair V, Shepard G. Symptomatic, steroid-induced, multifocal diaphyseal osteonecrosis in a patient with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2010;16:370-2.
10. Mundo J, Peris P, Monegal A, et al. Multifocal avascular necrosis after liver transplantation: an unusual presentation of the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2006;15:304-7.
11. Agarwala S, Jain D, Joshi VR, et al. Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-label study. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:352-9.
12. Lai KA, Shen WJ, Yang CY, et al. The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:2155-9.
13. Patel S. Primary bone marrow oedema syndromes. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:785-92.