

FİZİKSEL TIP

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUSLU BİR OLGUDA STEROİDE BAĞLI OSTEOPOROTİK VERTEBRA KIRIĞI SONUCU ORTAYA ÇIKAN KONUS MEDULLARİS SENDROMU VE REHABİLİTASYONU

CONUS MEDULLARIS SYNDROME DUE TO STEROID INDUCED OSTEOPOROTIC VERTEBRAE FRACTURE AND ITS REHABILITATION IN A CASE WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTEMATOSUS

Deniz DÜLGEROĞLU MD*, Kurtuluş KAYA MD*, Canan AYBAY MD*, Sibel ÜNSAL MD*, Sumru ÖZEL MD*

* S.B. Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Sistemik lupus eritematosusda (SLE) görülen osteoporozun (OP) gerçek insidansı bilinmemekle birlikte, kortikosteroidlerin yaygın kullanımının ilaca bağlı ortaya çıkan OP'nin en sık nedeni olduğu düşünülmektedir. Bu makalede 10 yıldır SLE hastası olan, lumbal 1,2. vertebrada osteoporotik kompresyon fraktürüne bağlı konus medullaris sendromu gelişen bir bayan olgu anlatılmaktadır. Etkilenmiş vertebrae posterior enstrümantasyon operasyonu ile stabilize edilmiş, steroid tedavisi kesilerek 5 ay süre ile bifosfonat ve kalsiyum tedavisi verilmiştir. Böbrek yetmezliği gelişmesi üzerine bifosfonat tedavisi de kesilmiş ve hasta baf-tada 2 gün hemodiyalize alınmaya başlamıştır. Nörolojik kayıpları olan hasta rehabilitasyon programı için kliniğimize yatırıldı. Hastaya, steroide bağlı OP ve buna sekonder vertebral fraktürler sonucunda konus medullaris tanısı konuldu. SLE'deki primer nörolojik tablolardan, myelopatiden ayırıcı tanısı yapıldı. OP'nin medikal tedavisinde hormon replasman tedavisinin uygun olacağı düşünülerek, kadın ve doğum hastalıkları kliniğine sevk edildi. Rehabilitasyon pro-gramı sonunda hastanın çift kamedyen ve çift kısa yürüme ortezi ile ambulasyonu sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Sistemik lupus eritematosus, osteoporoz, vertebra kırığı, konus medullaris sendromu

SUMMARY

Osteoporosis that is seen in SLE, although its true incidence is unknown, is thought to be the most often reason of drug induced OP due to common cortico-steroid use. In this article, a female patient with SLE for ten years, is reported as a case of conus medullaris syndrome due to compression fracture at lumbar 1,2 vertebrae. Affected vertebrae had been operated to stabilize with posterior roots, while steroid therapy stopped. For 5 months bisphosphonates and calcium therapy was given. Since renal failure occurred bisphosphonate therapy also cut off and the patient started to have hemodialysis twice a week. The patient who has neurologic deficits was accepted for rehabilitation program to our clinic. The patient had diagnosed steroid induced OP and conus medullaris syndrome secondary to vertebral fractures. The patient was referred to gynaecology clinic since it was considered that hormone replacement therapy is appropriate for her. The ambulation of the patient was provided with a pair of crutches and ankle foot orthoses.

Key Words: Systemic lupus erythematosus, osteoporosis, vertebrae fracture, conus medullaris syndrome.

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematosus (SLE) primer olarak kendisinin ya da tedavisinin morbidite ve mortaliteye neden olduğu kronik inflamatuvar multisistemik bir hastalıktır. SLE'nin Sjögren Sendromu (SS) ile birlikteliği sıktır (1).

Özellikle ileri yaştaki SLE'li kadın hastalarda hastalığın yanı sıra osteoporoz (OP) belirgin morbidite ve mortaliteye neden olabilen önemli bir problemidir (2). Uzun süreli kortikosteroid (KS) tedavisinin SLE'li hastalarda osteoporoz ve kırık riskini artırdığı bilinmekle birlikte, osteoporotik vertebra kırığının nadiren omurilik yaralanmasına (OY) yol açtığı bildirilmiştir (3,4).

SLE'de nörolojik ve psikiyatrik komplikasyonların prevalansı farklı serilerde %30 ile %75 arasında değişmektedir. SLE'de omurilik tutulumu-myelopati olan olgular az sayıda rapor edilmiştir (5).

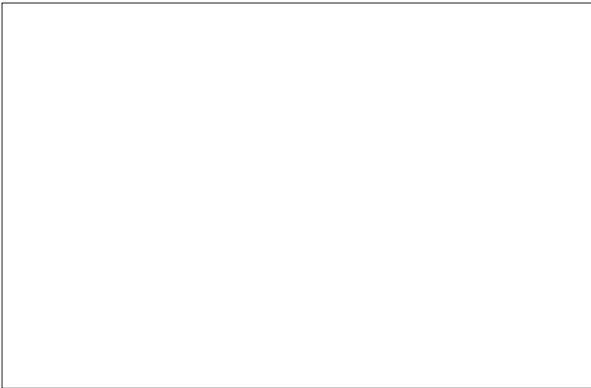
Literatürde, SLE'de travmatik olmayan osteoporotik vertebra fraktürünün yol açtığı konus medullaris sendromu tablosuna rastlanamamıştır. Bu makalede 10 yıl önce SLE ve SS tanısı konan, daha sonra kronik böbrek yetmezliği gelişen olgu sunuldu. Bu olguda kullanılan steroide bağlı osteoporotik vertebra fraktürü, konus medullaris sendromuna yol açmıştır. Mevcut kronik hastalıkları ve diyalize girme zorunluluğu nedeniyle ol-

gunun OY rehabilitasyonu ve osteoporozaya yönelik tedavisi özellik göstermektedir.

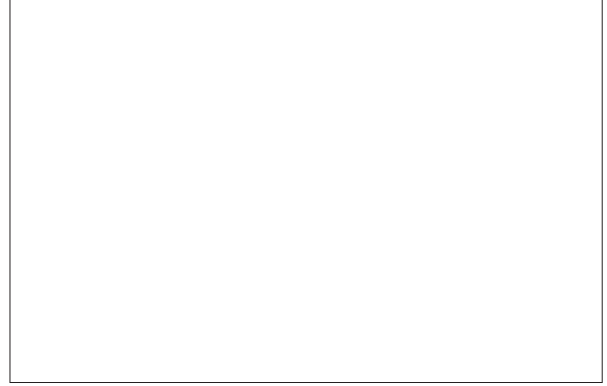
OLGU

10 yıldır SLE tanısıyla izlenmekte olan 51 yaşındaki bayan hasta, yürüme güçlüğü yakınması ile kliniğimize yatırıldı.

Özgeçmiş sorgulandığında; 17 yıl önce travmatik sağ kalça kırığı nedeni ile plak-vida stabilizasyon operasyonu geçirdiği öğrenildi. 10 yıl önce el parmakları, dirsekler ve dizlerde ağrı, şişlik, ısı artışı, hafif kızanıklık, yüzde döküntü, oral aft, fotosensitivite yakınmaları başlayan olguya SLE tanısı konulmuştu. Bu yakınmaları ile eş zamanlı oluşan göz ve ağız kuruluğu nedeniyle ek olarak Sjögren Sendromu (SS) tanısı da almıştı. İki yıl klorokin kullanılmış, görme alanında daralma olunca bırakılmıştı. Hastalığının 5. yılında mezangioproliferatif glomerulonefrit gelişmiş olup 60 mg/gün metilprednizolon (MP) başlanmıştı. 2 ay 60 mg/gün dozunda kullanılarak tedricen doz azaltılıp 4mg/gün dozuna düşülmüş ve 9 ay süreyle devam edilmişti. Bu dönemde hastada travma olmaksızın bel ağrısı yakınması başlamış, çekilen 2 yönlü torakolomber direkt grafide L1, L2 vertebralarda kompresyon fraktürü saptanmıştı (Resim 1). O dönemde nörolojik kaybı olmayan hastaya posterior enstrümantasyon ile stabilizasyon operasyonu uygulanmıştı (Resim 2). Osteoporozaya yönelik 5 ay süreyle bifosfonat (alendronat) ve kalsiyum tedavisi almıştı. Operasyondan 2 yıl sonra nörolojik kayıpları başlayan hastada posterior rootlar çıkartılıp, dekompresyon operasyonu yapılmıştı. Bize başvurmadan 1 yıl önce SLE aktivasyonu olmuş, tabloya böbrek yetmezliği eklenmiş ve tekrar 60 mg/gün MP tedavisi uygulanmıştı. Böbrek yetmezliği nedeniyle haftada 2 kez hemodiyalize alınmaya başlanmıştı.



Resim 1.



Resim 2.

Olgu kliniğimize yürüme güçlüğü yakınması ile başvurdu. SLE, SS, konus medullaris sendromu tanılarıyla takip edildi. Tek baston ve tek kanedyen desteği ile dizlerde aşırı fleksiyon yaparak, ayak bileği dorsifleksiyonu yapmadan, stepaj tarzı kısa mesafe yürüyordu. Haftada 2 kez hemodiyalize giriyor, göz kuruluğuna yönelik ilaçlarla (thilotears jel, liquifilm tears), levocarnitine ve neurovit kullanıyordu. Yüzünde malar döküntü, gözlerinde kızanıklık vardı. Sağ kalça ve torakolomber bölgede operasyon skarları mevcuttu. Lokomotor sistem ve nörolojik muayenesinde; el eklemlerinde ve diğer periferik eklemlerde artrit bulguları ve deformite saptanmadı. Sağ kalça eklem hareket açıklığı (EHA) range sonu limitliydi (fleksiyon 0°-70°, iç ve dış rotasyon 0°-20°). Sağ bacakta 3 cm gerçek kısalık saptandı. Bilateral ayak bileğinde 30°'lik ekin deformitesi vardı. Aşil tendonları gergindi.

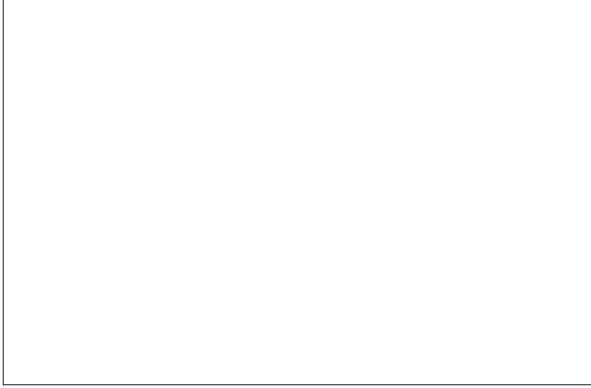
Adale testi yapıldığında; bilateral kalça fleksiyonu 4+/5, kalça abduksiyonu sağda 3+/5, solda 3-/5, bilateral kalça ekstansiyonu 4-/5, bilateral diz fleksiyonu 5-/5, bilateral diz ekstansiyonu 5-/5, plantar fleksiyonu 5-/5 olarak saptandı. Ayak bileği dorsifleksiyonu kontraktür nedeniyle değerlendirilemedi. Patella ve aşil refleksleri bilateral normoaktif, babinski sağda (+), solda indifere olarak değerlendirildi.

Yüzeysel duyu L4 dermatomu altında hipoestezik, derin duyu, yüzeysel anal duyu, derin anal duyu korunmuş olarak bulundu. İstemli anal kontraksiyonu mevcuttu. Mesane, rektum his ve kontrolü vardı.

Laboratuvar incelemesinde, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, RF,CRP, karaciğer fonksiyon testleri, kreatin kinaz, serum total proteini normal sınırlarda bulundu. Globulin 3.8g/dl (2.9-3.3g/dl), serum kreatinini 6.5mg/dl (0.5-0.9

mg/dl), kalsiyum 11.4 mg/dl (8.5-11mg/dl), fosfor 6.7 mg/dl (2.5-5 mg/dl), BUN 62 mg/dl (15-55mg/dl), ürik asit 6.0 mg/dl (2.4-5.7 mg/dl) olarak normalden yüksek bulundu. Serum PTH seviyesi 15.4 pg/ml (9-55 pg/ml) idi. Tam idrar tetkiki normal olarak bulundu. Serolojik test sonuçları: ANA (homojen, sitoplazmada granüler boyanma) pozitif (normal değerler: 15-35), anti-ds DNA 51 (0-7), Anti-ENA 27.1 (0-25), Anti SSA(Ro) 200 (0-25), Anti SSB (La) 15 (0-25), Antikardiyolipin Ab (IgM) 94.5 (0-44), C3 (serumda) 0.864 (0.9-2) olarak saptandı.

Sağ kalça düz grafisinde eklemde dejeneratif değişiklikler, femur boynu kırığına ait kallus görünümü, plak-vida tespiti gözlemlendi (Resim 3).



Resim 3.

Torakolomber yan grafide L1, L2 vertebralarda kompresyon ve aynı seviyede omurgada 30°'lik angulasyon mevcuttur.

Hastaya lomber manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. L1-L2 vertebra düzeyinde anterior angulasyon, L2 vertebrada belirgin olmak üzere L1 ve L2 vertebrada kompresif yükseklik kaybı izlendi. Aynı bölgede angulasyon nedeniyle subaraknoid mesafe dardı. L1 proksimalinde kordda T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens ödem görünümü ile konus medullariste L3 düzeyi distalinde benzer görünüm kaydedildi.

Yapılan batın ultrasonografisinde bilateral böbrekte grade 3 parankim hastalığı düşündürülen görüntü saptandı.

Kemik mineral dansitometresinde (KMD), lomber bölge L2-L4 T skoru: -2.28 ± 0.1 , Z skoru: -1.73 ± 0.1 , femur boynu T skoru: -3 ± 0.1 , Z skoru: -2.48 ± 0.1 olarak bulundu.

Bu bulgular ile hastada, SLE'nin primer myelopatisinden ayrırı-

cı tanısı yapıp osteoporotik vertebra fraktürüne sekonder konus medullaris sendromu tanısı konuldu. Hasta SLE, SS, konus medullaris sendromu tanılarıyla takip edildi. Osteoporozuna yönelik bifosfonat ve kalsitriol başlanması düşünüldü. Hasta nefroloji bölümü ile birlikte değerlendirildi. Diyalize giren hastada kan kalsiyum ve fosfor düzeyleri regüle edilemeyeceği için bifosfonat ve kalsitriol başlanmadı. Hastanın postmenopozal dönemde olması nedeniyle hormon replasman tedavisinin (HRT) iyi bir seçenek olduğu düşünüldü. Taburculuktan sonra jinekoloğa başvurması ve HRT açısından değerlendirilmesi önerildi. Hastaya rehabilitasyon programında yüklenme yaratan egzersizler öğretildi. Bilateral ayak bileklerine ılık parafin uygulamasından sonra, hafif germe ve pasif EHA egzersizleri yaptırıldı. Hastanın yaygın osteoporozu olduğu için kırık riskine karşı dikkat edildi. Bilateral alt ekstremiteye progresif rezistif egzersizler yaptırılarak ambulasyon eğitimi verildi. Altmış günlük rehabilitasyon programı sonunda hastanın her iki ayak bileği nötral pozisyona geldi. Sağa 3 cm kısalık takviyeli bir çift ortopedik bot, kısa yürüme ortezi, kanedyen ile ambule durumda, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

SLE'de kemik kaybının patogeneğinde, D vitamini hidroksilasyonunda bozulma ya da sekonder hiperparatiroidizme neden olan böbrek patolojisi, over yetmezliği, artrit nedeniyle immobilizasyon, güneş ışığından sakınmak zorunda kalma, inflamasyonun neden olduğu osteopeni, KS ile tedaviye bağlı osteoporoz yer almaktadır (2,6,7). Postmenopozal dönemde östrojen eksikliği IL-6, IL-1, TNF- α düzeyinde artmaya neden olur. IL-6 immatür osteoklastları aktive ederek kemik rezorbsiyonuna yol açabilir. Steroid kullanan hasta postmenopozal dönemde ise osteoporoz riski artar (8). SLE'deki böbrek hasarı kalsitriol yapımında bozukluğa neden olur. Ciddi renal hastalıkta fosfor ekskresyonunda bozukluk gelişir. Bu durumun devam etmesiyle sekonder hiperparatiroidizm ve osteoklastik kemik rezorbsiyonunda artma ortaya çıkabilir. Gastrointestinal sistemden (GİS) fosfor emilimini önlemek için oral alüminyumlu ajanlar verildiğinde ise bu ilaçların osteoblastlara toksik etkisi ortaya çıkar ve kemik formasyonu bozulur. Ayrıca asidoz, demir birikimi, growth faktörlerin eksikliği SLE'de görülen böbrek hastalığına sekonder OP'nin diğer nedenleridir (7). Olgumuzda SLE ve SS tanısı konduktan 5 yıl sonra mezenjioproliferatif glomerülonefrit gelişmiş, tedavi için 60 mg/gün

MP başlanmıştı. Hastanın 9 ay süreyle KS kullandıktan sonra L1, L2 vertebralarda kompresyon fraktürünün gelişmesi yanında böbrek hastalığı ve özellikle KS ile tedaviye sekonder osteoporoz neden olarak düşünülebilir (3,5). Kullanılan KS'ye bağlı OP oluşumunda gonadal fonksiyonda, mineral metabolizmasında, kemik hücre fonksiyonunda bozulma, büyüme faktörleri (growth hormon, IGF-1), kas kitlesi ve gücünde azalma etkili mekanizmalar olarak düşünülmektedir (7).

Literatürde KS'in lomber vertebralardaki trabeküler kemiği, femur boyununun major komponenti olan kortikal kemikten daha fazla etkilediğini gösteren çok sayıda çalışma vardır. Kipen ve arkadaşları, SLE tanısı nedeniyle uzun süre steroid kullanan 97 hastanın lomber ve femur boynu KMD ölçümlerini yapmışlar, lomber bölgede daha fazla olmak üzere her iki bölgede de Z değerlerinde azalma saptamışlardır. (9). Olgumuzda femur boynu Z skorunun lomber bölgeye göre daha düşük olması; hastadaki konus medullaris sendromunun varlığına ve buna bağlı immobilizasyona bağlanabilir. Cunane ve arkadaşları çalışmasında OP'nin KS kullanımından sonraki ilk 6 ayda en fazla olduğunu, sonra aynı düzeyde kaldığını bildirmişlerdir (7,10). Bizim olgumuzda da kırık KS'in verildiği ilk 9 ayı takiben ortaya çıkmıştır. Kohort çalışmalarında düşük doz KS'lerin (7.5 mg/gün'den daha düşük dozlarda) klinik olarak belirgin osteoporozu neden olmadığı gösterilirken, günlük 7.5 mg'dan fazla KS kullanımının, her yıl için %0- %13.9 kemik kaybına yol açtığı belirtilmiştir (11).

Literatürde, SLE'li hastalarda steroide bağlı OP ve kemik kitlesi üzerine çok sayıda çalışma olmasına rağmen osteoporotik vertebra kompresyon kırığının yol açtığı omurilik yaralanmasına rastlanamamıştır. (3,9,12). Myelopati, SLE'nin nadir komplikasyonlarından. Fokal nörolojik manifestasyonlar, hemipleji, afazi az da olsa görülebilir. Ayrıca kore, organik beyin sendromu, Gullian Barre, subaraknoid kanama, periferik nöropati, migren benzeri baş ağrısı, kraniyal sinir patolojileri de nadiren görülebilir (5). Literatürde SLE'nin nörolojik komplikasyonu olarak merkezi sinir sistemi tutulumu sonucu en sık spastik parapleji, transvers myelit vakalarına rastlanmaktadır (13,14). Konus medullaris sendromu ise alt seviyeli OY sonucu, alt ekstremitelerde genellikle simetrik motor kayıp, reflekslerin alınamaması, etkilenen kaslarda atrofi ve atoni ile karakterize olup üst motor nöron bulguları da olaya eşlik edebilir. Olgumuzda osteoporotik vertebra kırığı nedeniyle stabilizasyon operasyonları yapılmış. Daha sonra stabilizasyonun gevşeme-

si ve OP'un ilerlemesi ve tedavi edilememesi gibi nedenlerle konus medullaris sendromu gelişmiştir.

Genellikle osteoporotik vertebra kompresyon kırığı lokalize ağrı ve kifoz dışında başka önemli komplikasyona yol açmaz, konservatif tedaviyle kolay iyileşir. Az sayıda hastada ise komplikasyon olarak OY görülebilir. Kompresyon olan vertebra daha az kanlanıp, iskemik kalacağı için iyileşme geciklik kompresyon artabilir ve sonucunda da OY oluşabilir (15). OP'nin yol açabileceği yeni vertebra fraktürlerinin ortaya çık-maması ve kemik yoğunluğunun artırılarak spinal kanalda omuriliğe bası riskinin azaltılması için OP'ye yönelik tedavi verilmesi gereklidir. Cunnane ve arkadaşları yaptıkları derlemede, bifosfonatların metabolize olmadan, idrarla değişikliğe uğramadan atıldıklarını, bu nedenle renal yetmezlikli hastaların dikkatli gözlenmesini önermişlerdir (7). Yapılan nefroloji konsültasyonu sonucunda da olgudaki hiperkalsemi de gözönüne alınarak bifosfonat ve kalsitriol tedavisinden uzaklaşmıştır. Literatürde KS'ye bağlı OP'de postmenopozal dönemdeki kadınlarda ve premenopozal düşük estradiol seviyesi olan kadınlarda HRT önerilmiştir (7,16). KS'ye bağlı OP'si olan postmenopozal dönemdeki olgumuza da HRT'nin iyi bir seçenek olacağı düşünülmüştür. Bu açıdan kadın hastalıkları ve doğum bölümüne yönlendirilmiştir. Rehabilitasyon programı sonucunda olgumuzun ambulasyonda bağımsızlığı artırılmış, terapötik egzersizler verilerek kemik yoğunluğunda artış amaçlanmıştır. SLE'li hastalarda gelişen nörolojik durumlarda KS'ye bağlı OP, vertebral fraktür ve buna sekonder konus medullaris, kauda ekina sendromu gibi nörolojik tablolar akla gelmelidir. Ve bu klinik tabloların SLE'nin diğer bir komplikasyonu olan myelopatiden ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Marc C Hochberg. Sjögren's Syndrome. In: Bennet and Plum. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1996; 1488- 1490.
2. Sinigaglia L, Varena M, Binelli L, Zucchi F, at all Determinants of bone mass in systemic lupus erythematosus: a cross sectional study on premenopausal women. J Rheumatol 1999;26:1280-4.
3. Pons F, Peris P, Guanabens N, Font J, at all The effect of systemic lupus erythematosus and long-term steroid therapy on bone mass in pre-menopausal women. British Journal of Rheumatology 1995;34:742-746.

4. Andress HJ, Schürmann M, Heuck A, Schmand J, at all A rare case of osteoporotic spine fracture associated with epidural lipomatosis causing paraplegia following long-term cortisone therapy. Arch Orthop Trauma Surg 2000; 120:484-486.
5. Al-Husaini A, Jamal GA. Myelopathy as the main presenting feature of systemic lupus erythematosus. Eur Neurol 1985;24:94-106.
6. Kalla AA, Fataar AB, Jessop SJ, Bewerunge L. Loss of trabecular bone mineral density in systemic lupus erythematosus. Arthritis& Rheumatism 1993;36(12):1726-1734.
7. Cunnane G, Lane NE. Steroid-induced osteoporosis in systemic lupus erythematosus. Systemic Lupus Erythematosus 2000;26(2):311-329.
8. Yalçın P. Glukokortikoid osteoporozu. Romatizma 2000;15(2):145-150.
9. Kıpen Y, Bunchbinder R, Forbes A, Strauss B at all Prevalence of reduced bone mineral density in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1997;24:1922-9.
10. Aranayan SL, Walsh S, Mohanraj M, Rothfield N. Factors associated with low bone mineral density in female patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2001;28:102-8.
11. Homic JE, Cranney A, Shea B, Tugwell P, at all A meta-analysis on the use of bisphosphonates in cortikosteroid induced osteoporosis. J Rheumatol 1999;26:1148-57.
12. Nanach AZ, Barr SG, Magder LS, Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. Arthritis&Rheumatism 2000;43(8):1801-8.
13. Thakarar P, Greenspun B. Transvers myelopati in systemic lupus erythematosus. Arch Phys Med Rehabil 1979; 60 (7): 323-4.
14. Hachen HJ, Chantraine A. Spinal cord involvement in systemic lupus erythematosus. Paraplegia 1979;17(3):337-46.
15. Frost FS. Spinal Cord Injury Medicine. In: Braddom RL. Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000;1230-1282.
16. Edworthy SM. Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. In: Ruddy S. Kelly's Textbook of Rheumatology. Philadelphia: W. B. Saunders Company 2001;1105-1123.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Kurtuluş Kaya
Kara Harp Okulu Lojmanları
No: 28/A-6 Bakanlıklar /Ankara
E-mail: denizdlg@hotmail.com