

# İdiyopatik Trombositopenik Purpura Tanılı İki Hastada Steroid Kullanımına Bağlı Gelişen İzole Diz Osteonekrozu

## Isolated Knee Osteonecrosis Secondary to Corticosteroid Use in Two Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

İlker YAĞCI, Mehmet AĞIRMAN, Gülseren AKYÜZ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

İdiyopatik trombositopenik purpura (İTP) düşük trombosit sayısı ve muko-kütanöz kanama ile karakterize olan bir hastalıktır. Tedavisinde yaygın olarak steroidler kullanılmaktadır. Steroidlerin iyi bilinen yan etkilerinden birisi de osteonekrozdur. Bununla birlikte literatürde İTP hastalarında steroid kullanımı sonrası gelişen izole diz osteonekrozu bildirilmemiştir. Bu yazıda, İTP tanısı nedeniyle steroid kullanırken polikliniğimize diz ağrısı ile başvuran ve diz osteonekrozu tanısı konulan iki hasta sunulmuştur. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2010;56:94-6.*

**Anahtar Kelimeler:** Diz osteonekrozu, avasküler nekroz, idiyopatik trombositopenik purpura (İTP), steroid

### Summary

Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is characterized by low platelet count and mucocutaneous bleeding and steroids are commonly used for the treatment of this disorder. Osteonecrosis is one of the well-known side effects of steroids. However, no case of isolated knee osteonecrosis after steroid use has been reported in the literature to date. In this paper, we presented two cases of knee osteonecrosis who had received steroids for the treatment of ITP. *Turk J Phys Med Rehab 2010;56:94-6.*

**Key Words:** Knee osteonecrosis, avascular necrosis, idiopathic thrombocytopenic purpura, steroid

### Giriş

Osteonekroz, kemiğin hücresel elementlerinin azalmış arteriyel kan akımı sonucu ölmesi ile seyreden bir hastalıktır. Patofizyolojisinde ekstravasküler basınç ve bunun sonucu olan arteriyel tamponad veya intravasküler tromboz teorileri ileri sürülmüştür (1). Steroidler birçok farklı klinik durumda tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Steroidlerin iskelet sistemine direkt ve indirekt etkileri bilinmektedir (2). Kortikosteroidler osteoblastların replikasyonu, diferansiasyonu ve fonksiyonlarını bozar ve olgun osteoblast ve osteositlerin apoptoza gitmelerine neden olarak kemik kaybını artırır. Kortikosteroidlere bağlı osteonekroz mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da farklı çalışmalarda bu kemik kaybının nekroza neden olabileceği belirtilmiştir (2,3). Bununla birlikte

steroid kullanımına bağlı olarak adiposit sayısında ve büyüklüğünde artış kemik iliğinde yer değiştirmeye neden olmaktadır. Kemik genişleyemeyen bir kompartman olduğu için sonuçta kemik içi basınç artar, vasküler kollaps ve iskemi sonucunda da osteonekroz gelişir (4).

İmmün (idiyopatik) trombositopenik purpura (İTP) akut ve kronik olarak ikiye ayrılan ve düşük trombosit sayısı ve muko-kütanöz kanama ile karakterize olan bir hastalıktır (5). İTP hastalarında trombosit hasarı oluşturan ve yıkımını artıran platelet-immunoglobulinlerinde artış görülür. Tedavisinde yaygın olarak steroidler kullanılmaktadır. Literatürde steroid kullanan İTP hastalarında gelişen izole diz osteonekrozuna rastlanmamıştır. Yazımızda İTP tanısı ile steroid kullanan, polikliniğimize diz ağrısı şikâyeti ile başvuran iki hasta sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. İlker Yağcı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Altunizade, İstanbul, Türkiye  
Tel: +90 216 326 34 43 E-posta: drilkery@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** Ekim/October 2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** Kasım/November 2009

© Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, Published by Galenos Publishing.

## Olgu 1

Otuzbeş yaşındaki kadın hasta polikliniğimize solda daha belirgin olmak üzere her iki dizde ağrı şikâyetiyle başvurdu. Diz ağrıları yürümekle, hareket etmekle artıyor, istirahatle azalıyor. Herhangi bir travma öyküsü yoktu. Hasta, kendisinin fark ettiği şişlik, kızarıklık, ısı artışının olmadığını ifade etti. Yapılan fizik muayenesinde her iki diz eklem hareketleri açık ve ağrısızdı. Bilateral dizlerde minimal efüzyon ve sol dizde krepitasyon mevcuttu. Patellar mobilitesi, motor ve duyu muayeneleri normaldi. Hastanın öyküsünde, 2 yıldır İTP tanısı ile takip edildiği, 4 ay önce 64 mg/gün steroid tedavisi başlandığı ve doz azaltılarak 1 ay önce kesildiği öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin: 10,5 g/dl, beyaz küre: 6100 uL, trombosit sayısı: 215000 uL, eritrosit sedimentasyon hızı: 28 mm/saat, CRP: 4,26 mg/dl olarak saptandı, romatoid faktör negatifti. Çekilen bilateral diz manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG); sol diz femur distalinde medial kondil lokalizasyonunda fokal osteonekroz alanı tespit edildi (Resim 1). Bilateral kalça MRG'si normal olarak yorumlandı. Hastaya istirahat, eklem hareket açıklığı egzersizleri, kas güçlendirme egzersizlerini içeren konservatif tedaviler ve ağrı kontrolü için non-steroid antiinflamatuar ilaçlar önerildi. Cerrahi gereksinim açısından ortopedi bölümüyle konsülte edilen hastanın 3 ay süre ile konservatif tedavi ile takip edilmesi kararlaştırıldı. Hastanın üçüncü ay kontrolünde diz ağrıları azalmıştı. Kalçalarında ağrı yoktu ve fizik muayene bulguları normaldi. Çekilen kontrol diz MRG'de osteonekroz alanında iyileşme tespit edildi (Resim 2).

## Olgu 2

Elli üç yaşındaki kadın hasta her iki bacakta güçsüzlük ve dizlerde ağrı şikâyetleriyle polikliniğimize başvurdu. Bir yıldır İTP tanısı ile takip edilen hastaya 2 ay önce 80 mg/gün steroid tedavisi başlanmış ve doz azaltılarak 1 hafta önce kesilmişti. Tedavinin birinci ayında her iki dizinde ağrı ve güçsüzlük şikâyeti başladığını



Resim 1. T2 ağırlıklı MR incelemesinde femur distalinde medial epikondil lokalizasyonunda hiperintens fokal osteonekroz alanı ve yer yer dejeneratif değişiklikler izlenmiştir.

ifade ediyordu. Diz ağrıları yürümekle, hareket etmekle artıyor, istirahatle azalıyor. Fizik muayenesinde her iki diz eklem hareketleri açık ve ağrısızdı. Bilateral minimal efüzyon ve her iki dizde krepitasyon mevcuttu. Patellar mobilite ve patellar grinding testleri, motor ve duyu muayeneleri normaldi. Şişlik, kızarıklık, ısı artışı yoktu. Yapılan laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin: 12,6 g/dl, hematokrit: %37,9, beyaz küre: 9430 uL, trombosit sayısı: 137000 uL, eritrosit sedimentasyon hızı: 31 mm/saat, CRP: 6,33 mg/dl idi. Serum romatoid faktör negatifti. Çekilen diz MRG'de sol diz femurda anterior kondilde ve lateral kondil posterior kesiminde osteokondral nekroz ile uyumlu değişiklik tespit edildi (Resim 3). Hastaya non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, istirahat ve egzersiz programından oluşan konservatif tedavi başlandı. Hastanın takip eden muayenelerinde ağrı ve efüzyonu azaldı.



Resim 2. Femur medial kondil lokalizasyonundaki osteonekroz alanındaki regresyon izlenmiştir.



Resim 3. Femurda anterior kondilde ve lateral kondil posterior kesiminde osteokondral nekroz ile uyumlu değişiklik.

## Tartışma

Steroid kullanımı sonrası osteonekroz gelişimi, vaskülarizasyon bozukluğu nedeniyle kemik dokunun ölümü olarak tanımlanabilir (6). Steroid kullanımı sonrası neden osteonekroz geliştiğini açıklayan iki teori kabul görmektedir. Bunların birincisi, yağ embolisi ile mikrosirkülasyonun bozulması, ikincisi ise kemik iliğinin yağ doku ile infiltrasyonu sonucu interosseöz basıncın artmasıdır (4,6). Her ne kadar steroid kullanım süresinin ve kullanılan toplam dozun osteonekroz gelişiminde önemli olduğu ileri sürülse de çok kısa veya uzun süre steroid kullananlarda ya da intra artiküler enjeksiyonlara sekonder olarak da osteonekroz gelişebilir (6). Diğer taraftan, steroid kullanımı osteonekroz gelişimi için bir risk faktörü iken, hastaların steroid kullanımının nedeni olan hastalıklar da osteonekroza neden olabilmektedir. Örneğin; Gaucher hastalığı, lösemi ve diğer miyeloproliferatif hastalıkların interosseöz basıncı artırarak osteonekroza neden olduğuna inanılmaktadır. Diğer taraftan osteonekroz gelişiminde immünolojik faktörler de önemli rol oynayabilir. Özellikle SLE ve RA gibi otoimmün hastalıklarda, eşlik eden vaskülit ve antifosfolipid antikorları gibi faktörler osteonekroz gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (1).

İTP hastalığının patogenezinde ise trombosit yüzeyindeki GplIbIIIa, GplbIX, GplIIa, GpV, GpIV ve diğer özgül glikoproteinlere karşı IgG, IgA ve/veya IgM tipinde otoantikörler tanımlanmıştır (8). Literatürde İTP hastalarında osteonekroz insidansını bildiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte İTP tedavisi nedeni ile steroid kullanan hastalarda osteonekroz gelişimi ile ilgili olarak; Yıldırım ve ark. (2) yaptıkları çalışmada, İTP tanılı 25 çocuk hastada geç dönem steroid tedavisinin etkisini araştırmışlar ve 25 hastanın 3'ünde (%12) osteonekroz tespit etmişlerdir. Diz osteonekrozu ise çok nadirdir. Yıldız ve ark. (6) İTP'li bir hastada steroid kullanımına bağlı gelişen erken dönem kalça ve diz osteonekrozu bildirmişlerdir. Havel ve ark. (9) sunduğu vakada ise mikst yumuşak doku hastalığı ve İTP tanılı bir hastada bilateral femur kondili osteonekrozu geliştiği bildirilmiştir.

İTP'nin de bir otoimmün hastalık olarak osteonekroz gelişimine zemin yaratıp yaratmadığı henüz cevaplanmamış bir sorudur. Ura ve ark. (10) sundukları bir olguda İTP tanılı ve serum antifosfolipidi pozitif olan 3 yaşındaki bir hastada femoral epifizin osteonekrozunu bildirmişlerdir. Her ne kadar steroid kullanım süresinin ve kullanılan toplam dozun osteonekroz gelişiminde önemli olduğu bilinse de, patogenezinde SLE ve RA gibi otoantikörlerin rol aldığı İTP'nin, bu hastalarda başlı başına bir etken olup olmadığını araştıran herhangi bir çalışma yoktur.

Diz osteonekrozu erken dönemde genellikle hafif ya da non-spesifik bulgularla ortaya çıkar. İlerleyen dönemlerde eklemde ileri dereceli deformasyona ve diz protezine götürecek şiddette diz ağrısına neden olabilir. Tedavisinde eklemi korumadan total diz artroplastisine kadar geniş bir yelpazede seçenekler bulunmaktadır. Kilo kontrolü, ağrı için analjezik kullanımı, erken dönem osteonekroz vakalarında efektif olmakla birlikte, ileri dönem ve konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda dekompresyon cerrahisi veya

total diz artroplastisi gibi cerrahi seçenekler uygulanabilmektedir (4). Steroide bağlı diz osteonekrozlarının %50'sinde bilateral ve %60'ında da lateral femoral kondilin etkilendiği saptanmıştır. Bununla birlikte steroide bağlı diz osteonekrozları multifokal (her iki femoral kondil, tibial plato gibi) olabilir (7). Olgularımızın kas iskelet sistemi muayeneleri ve radyolojik incelemelerinde başka bir eklem bölgesinde eş zamanlı osteonekroz bulgusuna rastlanmadı. Uyguladığımız istirahat, eklem hareket açıklığı egzersizleri, kas güçlendirme egzersizlerini içeren konservatif tedaviler ile ağrı kontrolü etkin olarak sağlanabildi. Kontrol görüntüleme yöntemleri ile osteonekroz alanlarında regresyon olduğu saptandı. Hastaların 6. ay kontrollerinde ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığın olmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak; steroid kullanımı sonrasında diz ağrısı başlayan hastalarda osteonekroz akılda tutulması gereken bir durumdur. İTP hastalarında da izole diz osteonekrozu gelişebileceği unutulmamalıdır. İTP'de diz osteonekrozunun otoimmün hastalığa mı yoksa kullanılan steroide bağlı olarak mı geliştiği aydınlatılması gereken önemli bir sorudur.

## Kaynaklar

1. Akgün I, Ünlü MC. Dizde osteonekroz. Acta Orthop Traumatol Turc 2007;41:123-37. [Abstract]
2. Yıldırım ZK, Büyükcavcı M, Eren S, Orbak Z, Şahin A, Karakelleoğlu C. Late side effects of high-dose steroid therapy on skeletal system in children with idiopathic thrombocytopenic Purpura. J Pediatr Hematol Oncol 2008;30:749-53. [Abstract]
3. Zanetti M, Romero J, Dambacher MA, Hodler J. Osteonecrosis diagnosed on MR images of the knee. Relationship to reduced bone mineral density determined by high resolution peripheral quantitative CT. Acta Radiol 2003;44:525-31. [Abstract] / [PDF]
4. Zywił MG, McGrath MS, Seyler TM, Marker DR, Bonutti PM, Mont MA. Osteonecrosis of the knee: A review of three disorders. Orthop Clin N Am 2009;40:193-211. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
5. Gernsheimer T. Epidemiology and pathophysiology of immune thrombocytopenic purpura. European J Haematology 2008;69:3-8. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
6. Yıldız N, Ardıç F, Deniz S. Very early onset steroid-induced avascular necrosis of the hip and knee in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. Inter Med 2008;47:1989-92. [Abstract] / [PDF]
7. Patel DV, Breazeale NM, Behr CT, Warren RF, Wickiewicz TL, O'Brien SJ. Osteonecrosis of the knee: current clinical concepts. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1998;6:2-11. [Abstract] / [PDF]
8. Uçar C, Çalışkan Ü. İdiyopatik trombositopenik purpura. Klinik Pediatri 2005;4:100-7. [Abstract]
9. Havel PE, Ebraheim NA, Jackson T. Steroid-induced bilateral avascular necrosis of the lateral femoral condyles: A case report. Clin Orthop Rel Res 1989;243:166-8. [Abstract]
10. Ura Y, Hara T, Mori Y, Matsuo M, Fujioka Y, Kuno T, et al. Development of Perthes' disease in a 3 year old boy with idiopathic thrombocytopenic purpura and antiphospholipid antibodies. Pediatr Hematol Oncology 1992;9:77-80. [Abstract]