



# Spondiloartropatiyi Taklit Eden Osteoporozun Eşlik Ettiği Spondiloepifizyal Displazi Tarda Olgusu

## A Case of Spondyloepiphyseal Dysplasia Tarda Coexisting With Osteoporosis and Mimicking Spondyloarthropathy

İbrahim BATMAZ, Mustafa Akif SARIYILDIZ, Banu DİLEK, Mehmet Ali ULU, Sabahattin VERİM, Mahmut BUDULGAN, Remzi ÇEVİK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

### Özet

Spondiloepifizyal displazi tarda (SEDT), epifizlerin ortaya çıkmasındaki gecikmeye bağlı olarak gövde ve ekstremitelerde kısalık, bel ağrısı, fıçı göğüs deformitesi, kifoskolyoz, platispondili, koksa vara ve genu varum/valgum deformitelerine neden olabilen nadir görülen bir osteokondrodizplazi türüdür. Osteoporoz ve osteopeni birlikteliği de rapor edilmiştir. Kronik bel ve bacak ağrısı, eklem şişlikleri ve sabah tutukluğu SEDT'nin klinik bulgularından birkaçıdır ve bu nedenle bazen enflamatuvar hastalıklarla karışabilir. Bu makalede bel ve kalça ağrısı, sabah tutukluğu olan ve bu nedenle Spondiloartropati (SpA) tanısı almış aynı zamanda osteoporoz birlikteliği bulunan 19 yaşındaki SEDT'li erkek bir hasta sunumu amaçlanmıştır. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2013;59:260-3.*

**Anahtar Kelimeler:** Spondiloepifizyal displazi tarda, spondiloartropati, osteoporoz

### Summary

Spondyloepiphyseal dysplasia tarda (SEDT), which is characterized by short stature with short trunk, may cause barrel chest, kyphoscoliosis, platyspondyly, coxa vara and genu varum/valgum deformities due to delayed formation of epiphyses. The association of SEDT with osteopenia and osteoporosis has been reported. Chronic back and buttock pain, swelling of the joints and morning stiffness are some of the clinical findings of SEDT which can be confused with inflammatory diseases. In this article, we present a 19-year-old male patient with SEDT who was diagnosed as having spondyloarthropathy because of back and buttock pain and morning stiffness associated with osteoporosis. *Turk J Phys Med Rehab 2013;59:260-3.*

**Key Words:** Spondyloepiphyseal dysplasia tarda, spondyloarthropathy, osteoporosis

### Giriş

İskeletin kemik ve/veya kıkırdak büyüme ve gelişme bozukluklarına osteokondrodizplazi denilir (1). Bu displaziler patolojinin görüldüğü bölgeye göre epifizyal, fizyal, metafizyal ve diafizyal displaziler olmak üzere çeşitli ana başlıklar altında incelenmiştir. Vertebra epifizleri etkilendiğinde bu displaziye Spondiloepifizyal Displazi (SED) adı verilmektedir. SED'lerin başlıca üç klinik formu vardır: 1) SED konjenita, 2) SED tarda (SEDT), 3) Progresif artropati ile seyreden SED tarda (SEDT-PA) (2). SEDT, epifizlerin ortaya çıkmasındaki gecikmeye bağlı olarak gövde ve ekstremitelerde kısalık,

kulaç mesafesinin kişinin boyundan uzun olması, fıçı göğüs, kifoskolyoz, platispondili, skapula kareleşmesi, koksa vara ve genu varum/valgum deformitelerine neden olabilen nadir görülen bir osteokondrodizplazi türüdür. Sıklıkla X'e bağlı resesif geçiş gösterir ve spinal büyümede gecikme olması nedeniyle genellikle 5-10 yaşları arasında fark edilir (1,2). SEDT formları romatolojik hastalıklarla karışabilmektedir (3). Hastalığa ait farklı varyasyonlarla osteopeni veya osteoporoz birlikteliği bildirilmiştir (4,5).

Burada spondiloartropati tanısı almış ve osteoporozun eşlik ettiği SEDT'li bir olgu sunulacaktır.

## Olgu

On dokuz yaşında erkek hasta, bel ve her iki kalçada ağrı ve kısıtlılık yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Bel ve kalça ağrısı ayakta durmakla ve yürümekle artıp, istirahatle azalıyordu. Ağrılarının 5-10 dakika sabah tutukluğu eşlik ediyordu. Hasta ilk yakınmalarının 10 yaşında kalça ağrısı şeklinde başladığını, her iki kalça ve bel ağrısının yaşının ilerlemesiyle arttığını ve kalça hareketlerinde kısıtlanma ortaya çıktığını söyledi. Bacaklarına yayılan uyuşma, karıncalanma ve başka eklemlerinde ağrı yakınması yoktu. Romatolojik ve sistemik sorgulamasında eklemlerde şişlik, kızarıklık, ısı artışı olmamıştı, topuk ağrısı, öksürük, ishal, üveit atağı, deri döküntüsü, ateş, kaslarda güçsüzlük gibi yakınmaları yoktu. Yaklaşık 1,5 yıl önce aynı yakınmalarla başka bir merkeze başvurmuş ve Spondiloartropati (SpA) tanısı konularak hastaya sulfasalazin 500 mg 2x2 ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAİ) başlanmıştı. Ancak hasta ilaçlarını düzenli olarak 5 ay kullanmasına rağmen fayda görmemişti. Hastanın özgeçmişinde önemli bir özellik yoktu. Soy geçmişi; anne, baba ve diğer kardeşlerinin sağlıklı olduğu, anne ile baba arasında akrabalık bulunmadığı öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesinde, kifoskolyoz ve fiçı göğüs deformitesi (Resim 1) vardı, lomber lordozu artmıştı. Boyun hareketleri her yöne açık ve ağrısızdı, bel hareketleri her yöne açık olup minimal ağrılıydı. Düz bacak kaldırma ve Laseque testleri bilateral negatifti. Her iki kalçanın tüm yönlerde hareketleri kısıtlı ve ağrılıydı. Kalça fleksiyonu sağda 100°, solda 95°, abduksiyonu sağda 60°, solda 50°, internal rotasyonu bilateral 10° ve eksternal rotasyonu sağda 20°, solda 15° derece olarak ölçüldü. Hastanın kulaç mesafesi 170 cm, boyu 162 cm idi.

Laboratuvar incelemelerinde; rutin tam kan ve idrar tetkikleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, sedimentasyon ve C- reaktif protein değerleri normal sınırlar içindeydi. Ayrıca Rose Bengal lam aglütinasyon, Coombs'lu brucella ve HLA-B27 negatif bulundu.

Radyolojik incelemelerinde anterioposterior pelvis grafisinde (Resim 2) her iki femur başı ileri derecede düzensiz, asetabular fossa sığ ve skleroze görünümde ve koksa vara deformitesi mevcuttu. Sakroiliak eklemlerde sağ taraf açık, solda şüpheli sakroiliitle uyumlu olabilecek görüntü vardı. Torakal ve lumbosakral (Resim 3) grafilerde tüm vertebralarda yaşla uyumlu olmayan multiple seviyede yükseklik kayıpları ve osteopeni tespit edildi. Dual X-ray Absorbsiyometri (DXA) incelemesinde lomber vertebrada L2-L4 kemik mineral yoğunluğu (KMY)= 0,728 gr/cm<sup>2</sup>, T-skoru= -3,1, Z-skoru= -3,1; femur boyunu KMY= 0,708 gr/cm<sup>2</sup>, T- skoru= -2,2, Z-skoru= -2,2; femur total KMY= 0,775 gr/cm<sup>2</sup>, T-skoru= -2,6, Z-skoru= -2,6 olarak saptandı. Osteoporozu yönelik risk faktörleri, aile öyküsü ve ilaç kullanımı sorgulamasında özellik yoktu. D vitamini, parathormon, gonadal hormonlar, tiroid fonksiyon testleri, çölyak antikolları normal sınırlarda bulundu. Maligniteyi dışlamak amacıyla tümör belirteçleri, protein elektroforezi ve periferik yayması yapıldı ve sonuçları doğal bulundu.

Hastanın Pelvis AP grafisinde şüpheli sakroiliiti nedeniyle (Resim 2) kontrastlı sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntülemesi yapıldı ve osteitis saptanmadı (Resim 4).

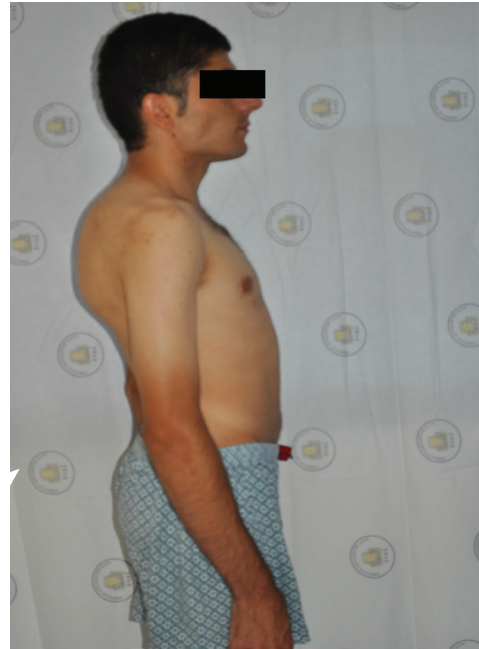
Kulaç mesafesi boyundan fazla olan, fiçı göğüs ve koksa vara deformitesi ile osteoporozu ve erken dejeneratif değişiklikleri ve vertebral yükseklik kayıpları olan hastaya mevcut bulgu ve semptomlar ışığında SpA tanısı dışlanarak SEDT tanısı konuldu.

Hastanın bel ve kalça ağrılarının yönelik fizik tedavi ve egzersiz programına başlandı. Hastaya Asetmetazin 90 mg 1x1, Tramadol retard 50 mg 1x1 ile osteoporozu yönelik 70 mg/hafta dozunda alendronat sodyum, 1000 mg/gün kalsiyum-880 İÜ D vitamini tedavisi başlandı. Hastanın bu tedaviler sonrasında yakınmalarında belirgin azalma oldu.

## Tartışma

Spondiloepifizyal displaziler kemiğin epifiz bölgesinin etkilendiği displazi türleridir. İnsidansı 7-10 / 1000000 olarak bildirilmiştir (6). SED'in üç türü tanımlanmıştır (1).

SED'lerin otozomal dominant kalıtım gösteren formlarının tip 2 kollajen mutasyonuna bağlı olduğu (7), SEDT'in X'e bağlı resesif kalıtım gösteren tipinin ise SEDL proteini gen bölgesindeki mutasyonlara bağlı olduğu bildirilmiştir. Hem otozomal dominant hem de otozomal resesif kalıtım gösterebilen SED konjenita'da (8), klinik ve radyolojik bulgular genellikle yaşa bağımlı olup epifizlerin ortaya çıkmasındaki gecikme ile birlikte hem ekstremitelerde hem de gövdede kısalık, yarı damak, basık yüz, eklem kısıtlılıkları, kifoskolyoz, odontoid hipoplazi, myopi, koksa vara ve valga deformiteleri görülebilir (1,9). Olgumuzda aile bireyleri arasında benzer yakınmaların bulunmaması ve 10 yaşına kadar hiçbir yakınmasının olmaması nedeniyle tanının SED konjenita ile uyumlu olmadığı düşünüldü. SEDT-PA ise 3-8 yaşlarında ortaya çıkan, özellikle ellerde ve diğer eklemlerde şişlik, ağrı, sertlik ve kontraktür gelişimi gösteren bir formdur. Kliniği romatoid artrite benzer fakat laboratuvar bulguları



Resim 1. Artmış lomber lordoz, kifoz ve fiçı göğüs deformitesi.

normaldir ve radyolojik bulguları romatoid artrit ile uyumlu değildir (10). Bu vakada periferik artrit olmaması ve hastanın yaşı göz önüne alınarak SEDT-PA tanısı dışlandı.

SEDT'nin tipik olarak X'e bağlı kalıtım gösteren formunda erkeklerin etkilenmiş olduğu, kulaç uzunluğunun kişinin boyundan uzun olduğu, fıçı göğüs deformitesi ve erken dejeneratif değişiklikler görülebileceği bildirilmiştir (2). Olgumuzun erkek olması, anne ve baba arasında akrabalık bulunmaması, sadece kendisinde bu hastalığın bulunması X'e bağlı kalıtımı desteklemektedir. Semptomlarının yaklaşık 10 yaş civarında başlaması, kulaç mesafesinin boyundan uzun olması, fıçı göğüs mevcudiyeti ve tüm vertebral kolonda ve kalça eklemlerinde izlenen radyolojik bulgular SEDT için literatürde tanımlanan radyolojik bulgularla uyumluuydu.



Resim 2. Her iki femur başında ileri derecede düzensizlik ve asetabular fossada skleroz.

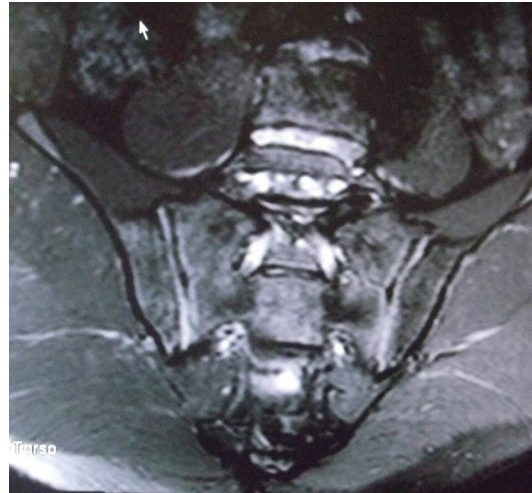


Resim 3. Vertebralarda yükseklik kayıpları ve osteopenik görünüm.

SEDT ve osteoporoz birlikteliği sık olmamakla birlikte Türkiye'deki bir yayında birliktelik bildirilmiştir (5). Bizim olgumuzda da yaşına göre beklenen değerler altında kemik mineral yoğunluğu saptandı.

Literatürde SED-PA'nın juvenil idiyopatik artrit ve romatoid artrit ile karışabileceği bildirilmiştir (10,11). SEDT'nin erken yaşlarda başlaması, semptom ve radyolojik bulguların benzerliği nedeniyle özellikle SpA ile ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Bizim olgumuz da 1,5 yıl süreyle SpA olarak izlenmiştir. Bununla birlikte olgumuzda enflamatuvar bel ağrısı ve periferik artrit olmaması, HLA-B27'nin negatif olması, akut faz reaktanlarının normal olması, sakroiliak grafisinde solda şüpheli skleroz dışında sakroiliiti düşündürecek radyolojik patolojinin olmaması, sakroiliak MR'da akut kemik iliği ödemi (osteitis) düşündürecek görünümün bulunmaması, hastanın fizik muayenesinde enflamatuvar hastalıkları düşündürecek sistemik semptom ve bulguların olmaması ve aile öyküsünde romatolojik hastalıkların yokluğu nedeniyle hastada herhangi bir romatizmal hastalık düşünülmeydi. Ancak literatürde bildirilmese de ayrıntılı olarak değerlendirilmemiş vakalar kolaylıkla aksiyel SpA ile karıştırılabilir.

SEDT'de semptomatik tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. Hastalarda gelişebilecek kontraktürlerin önlenmesi gereklidir. Sosyal yaşamda ve egzersizler sırasında etkilenen eklemler aşırı yüklenmeden korunmalıdır. Ağrıya yönelik olarak fizik tedavi ajanları ve gerektiğinde analjezik amaçlı ilaçlar kullanılabilir (10). Biz de olgumuza ağrularına yönelik fizik tedavi ajanları ve medikal tedavi uyguladık. Eklem hareket açıklığı, germe ve ağrı sınırında bel ve karın kaslarına yönelik güçlendirme egzersizleri verildi. Hastamızın yakınmalarında belirgin azalma görüldü. SED'li hastalarda şiddetli kronik ağrılarda eklemlere ve kifoz ya da skolyozu düzeltmek için vertebralara yönelik cerrahi girişimlere sıklıkla gereksinim duyulmaktadır (12). Hastamızın şiddetli ağrılarının olmaması ve ileri derecede kifoskolyozunun saptanmaması nedeniyle cerrahi endikasyon düşünülmeydi.



Resim 4. Normal sınırlarda T1 kontrastlı sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntülemesi.

Sonuç olarak, kemik ve eklem displazileri grubunda yer alan hastalıklar karşımıza enflamatuvar semptomlar ile çıkabilmektedir. SEDT'li hastalarda ileri dönemlerde dinlenmekle geçmeyen kalça ve bel ağrılarının, osteartiküler değişikliklere bağlı yarım saati geçmeyen sabah tutukluğunun olabileceği ve muayenede kalça patolojilerine bağlı erken dönemde şiddetli ağrı ve kısıtlılık saptanabileceği akıldan tutulmalıdır. Ayrıca bu hastalığa osteoporozun da eşlik edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Lateur ML. Bone and Joint Dysplasias. In: Klippel JH, Dieppe PA, editors. Rheumatology. 2nd ed. London, CN: Mosby-Year Book Europe Limited; 1994. p. 110-20.
2. Fiedler J, Frances AM, Le Merrer M, Richter M, Brenner RE. X-linked Spondyloepiphyseal dysplasia tarda: Molecular cause of a heritable platyspondyly. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28:E478-82.
3. Tuğ E, Şenocak E. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda with progressive arthropaty with delayed diagnosis. *Turk J Med Sci* 2008;38:83-9.
4. Kurtulmuş Ş, Bayram KB, Koçyiğit H, Avcı SK, Turan YD, Gürkan A. Spondiloepifizyal displazi tarda ve osteoporoz: Bir olgu sunumu. *Osteoporoz Dünyasından* 2006;12:18-21.
5. Tok F, Tuğcu I, Balaban B, Dincer K. Osteopeninin eşlik ettiği spondiloepifizyal displazi tarda'lı olgu sunumu. *FTR Bil Der J PMR Sci* 2008;2:63-8.
6. Briggs MD, Chapman KL. Pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia: Mutation review, molecular interactions, and genotype to phenotype correlations. *Hum Mutat* 2002;19:465-78.
7. Spranger J, Winterpacht A, Zabel B. The type II collagenopathies: a spectrum of chondrodysplasias. *Eur J Pediatr* 1994;153:56-65.
8. Wynne-Davies R, Hall C. Two clinical variants of spondyloepiphyseal dysplasia congenita. *J Bone Joint Surg Br* 1982;64:435-41.
9. Mc Alister WH. Osteochondrodysplasias and other skeletal dysplasias. In: Resnick D, Niwayama G, editors. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 2nd ed. Philadelphia, CN: WB Saunders; 1988. p. 3442-515.
10. Sarıoğlu S, Arasil T, Kucukdeveci A, Gursel Y. Spondiloepifizyal displazi tarda: Bir olgu sunumu. *Türkiye Klinikleri J PM&R* 2003;3:93-6.
11. Arslanoglu S, Murat H, Ferah G. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda with progressive arthropaty: An important form of osteodysplasia in the differential diagnosis of juvenil rheumatoid arthritis. *Pediatr Int* 2000;42:561-3.
12. Tiler GE, Hanning VL. X-Linked Spondyloepiphyseal Dysplasia Tarda. In Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, editors. *Gene Reviews*. 1st ed. Seattle, CN: University of Washington; 1993. p. 91-9.