



Kronik Rekürren Multifokal Osteomyelit

Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis

Şule Arıcı¹, Eren Çağan², Havva Hasret Çağan³

¹ İstanbul Paşabahçe Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Bursa Şevket Yılmaz Devlet Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

³ Bursa Şevket Yılmaz Devlet Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

Makale atfı: Arıcı Ş, Çağan E, Çağan HH. Kronik rekürren multifokal osteomyelit. J Pediatr Inf 2019;13(1):35-38

Öz

Kronik rekürren multifokal osteomyelit (KRMO) etyolojisi tam aydınlatılmamış, nadir görülen enfeksiyöz olmayan enflamatuvar kemik hastalığıdır. Hastalık tekrarlayan kemik ağrısı ve ateş atakları ile seyrederek. Klinik olarak bakteriyel osteomyelit taklit etse de kültürlerde üreme olmaz ve antibiyotik tedavisine yanıt vermez. Bu yazıda bilateral kronik bacak ağrısı ve şişlik şikayeti ile başvuran ve KRMO tanısı alan 11 yaşında bir kız olguyu sunduk. Bu olgu sebebi ile tekrarlayan, multifokal kemik ağrısı olup osteomyelit kliniği olan hastalarda KRMO'nun ayrı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Kronik rekürren multifokal osteomyelit, kronik enfeksiyöz olmayan osteomyelit

Abstract

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) is a rare non-infectious inflammatory bone disease of unknown etiology. It presents with recurrent episodes of bone pain and fever, resembling bacterial osteomyelitis, but cultures of lesions are sterile and it is unresponsive to antibiotic therapy. We report a case of 11-year-old girl diagnosed with CRMO, who presented with chronic pain and swelling of bilateral legs. We want to emphasize that CRMO should be kept in mind in the differential diagnosis of recurrent, multifocal bone pain and clinical osteomyelitis.

Keywords: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis, chronic non-infectious osteomyelitis

Giriş

Kronik rekürren multifokal osteomyelit (KRMO) genellikle çocuklar ve ergenlerde görülen sıklıkla kendini sınırlayan, enfeksiyöz olmayan otoenflamatuvar bir hastalıktır. Tekrarlayan ağrılı ve simetrik tutulumlu kemik lezyonları ile karakterizedir. Nadir görülen bu hastalığın etyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır (1). Ergen kızların daha çok etkilendiği bu hastalıkta kadın/erkek oranı 5/1'dir. En sık 4 ila 14 yaşları arasında görülür (2). KRMO, sinsi başlayan hafif ya da orta şiddette ağrı ile tutulan kemiğin üzerinde enflamasyon bulgularının gözlemlendiği bir durumdur. Genellikle uzun kemiklerin metafizlerini tutar, sıklıkla simetrik ve bilateraldir.

Radyolojide litik lezyonlarla karşımıza çıkabileceği gibi değişen derecelerde skleroz da eşlik edebilir. Alevlenme ve iyileşme atakları ile seyrederek (3,4).

Bu yazıda her iki bacağına kronik tekrarlayan ağrı ve şişlik şikayeti ile başvuran, klinik ve laboratuvar olarak ayırıcı tanısı yapılarak, KRMO tanısı konan 11 yaşında bir kız olguyu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

On bir yaşında kız hasta her iki bacağına ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın şikayetlerinin 15 gündür olduğu, ağrı kesicilere kısmen cevap alındığı, son beş yıl içinde yılda dört-beş kez tekrarladığı, bu nedenle üç defa enfeksiyöz os-

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Şule Arıcı

İstanbul Paşabahçe Devlet Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul-Türkiye

E-mail: dr.suledarende@gmail.com

Geliş Tarihi: 25.09.2017

Kabul Tarihi: 28.10.2018

teomyelit düşünülerek yatarak antibiyoterapi aldığı, atak süresinin 15 gün ile iki ay arasında değiştiği, atak sırasında aşırı iştahsızlığı olduğu öğrenildi. Hastanın ek şikayeti yoktu. Ailesinde benzer şikayetleri olan biri yoktu. Ancak anneye daha önce eklem romatizması tanısı konulduğu öğrenildi. Vücut sıcaklığı 36.7°C, nabız 90/dakika, tansiyon arteryel 105/60 mmHg, solunum sayısı 18/dakika, oksijen saturasyonu %98 idi. Boy 148 cm (%40 persentil), ağırlık 29 kg (%3 persentil) idi. Fizik muayenesinde her iki bacak ön kısmı parlak görünümde, kısmi olarak şişlik ve ısı artışı vardı. Yine her iki bacak ön yüzünde palpasyon ile aşırı bir hassasiyet mevcuttu. Hasta ağrı nedeni ile güçlükle yürüyebiliyordu. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu yoktu. Beyaz küre 13.320/uL (polimorfonükleer nötrofiller %65-70, lenfosit %25-30, monosit %2-3, eozinofil %2-3, atipik hücre görülmedi), Hb 13 g/dL, trombosit 486.000/uL, C-reaktif protein (CRP) 19.10 mg/L (0-5), eritrosit sedimentasyon hızı 49 mm/s idi. Vitamin D 11.2 (25-80) ng/mL, parathormon 61.6 pg/mL, kalsiyum 10 mg/dL, alkalen fosfataz 350 U/L, TSH 2.24 MIU/L, serbest T4 1.51 ng/dL, ANA negatif, anti-ds DNA 9.8 IU/mL (negatif), romatoid faktör 9.75 IU/mL (negatif) PPD 8 mm, Quantiferon negatif idi. Diğer laboratuvar testlerinde özellik yoktu. Hastanın direkt radyografilerinde sağ tibia medial-distal, sol tibia 1/3 distal ve sol femur distal kısmında meduller heterojen dansite artışı ve lameller tipte periost reaksiyonuna yol açan lezyonlar izlendi (Resim 1,2). Her iki bacak manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'nde periostta reaktif kalınlaşma ve intramedüller komponentte kontrast tutulumu saptandı (Resim 3,4). Kemik sintigrafisinde bilateral tibia ve sol femurda hiperperfüzyonun eşlik ettiği osteoblastik aktivite artışı izlendi. Lezyonların en yoğun olduğu sağ tibia distal 1/3'lük kısmından hem kültür hem de histopatoloji için örnekler alındı. Aerop, anaerop mikroorganizmalar ve tüberküloz için yapılan kültür ekimlerinde üreme olmadı. Yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde kemikte fibro-anjiyomatöz hiperplazi görüldü. Klinik ve laboratuvar olarak malignite ve endokrinolojik patoloji düşünülmedi. Cilt tutulumunun olmaması nedeniyle Majeed, SAPHO ve DIRA sendromu gibi cilt tutulumu ile seyreden otoenflamatuvar rekürren osteomyelit sendromları dışlandı. Mevcut klinik ve laboratuvar bulguları ile KRMO tanısı kondu. Hastaya akut semptomların rahatlaması için NSAİD başlandı ve tüm şikayetleri düzeldikten sonra taburcu edildi. Takiplerinde atak sıklığı azalmaz ise metotreksat başlanması planlanarak poliklinik izlemine alındı.

Tartışma

KRMO çocuklarda görülen enfektif olmayan enflamatuvar bir osteomyelit çeşitidir. İnsidansı ve prevalansı ile ilgili geniş çaplı bir epidemiyolojik çalışma olmamakla birlikte insidansının 1:1 000 000 olduğu düşünülmektedir (5).



Resim 1. Direkt radyografide sol femur distal kısmında meduller heterojen dansite artışı ve lameller tipte periost reaksiyonu.



Resim 2. Direkt radyografide sağ tibia medial-distal, sol tibia distal kısmında meduller heterojen dansite artışı ve lameller tipte periost reaksiyonu.



Resim 3. Sol bacak manyetik rezonans görüntülemesinde periostta reaktif kalınlaşma ve intramedüller komponentte kontrast tutulumu.



Resim 4. Sağ bacak manyetik rezonans görüntülemesinde periostta reaktif kalınlaşma ve intramedüller komponentte kontrast tutulumu.

Genellikle uzun kemiklerin metafizleri tutulsa da omurga, pelvis ve omuz da tutulan kemikler arasındadır. Etkilenen kemikte lokal ağrı ve şişlik ile başlar. Ateş ve iştahsızlık görülebilen sistemik bulgulardır. Akut faz reaktanlarında ılımlı artışlar görülebilir. Multifokal tutulum söz konusudur. Klinik, alevlenme ve iyileşme süreçlerinden oluşur (2,4).

KRMO'nun etyolojisi tam aydınlatılamamıştır. Bazı KRMO'lu olgularda göz, deri ve gastrointestinal sisteme ait tutulumlar olabilmektedir. Bu durum da enflamatuvar hastalıklarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Diğer bir görüş ise otoenflamatuvar bir hastalık olabileceği yönündedir (1). KRMO bir ekartasyon tanısıdır ve ayırıcı tanı dikkatli yapılmalıdır. Tanı için klinik özelliklerinin yanında, mikrobiyolojik, histopatolojik ve görüntüleme yöntemleri kullanılır. Kan kültürlerinde ve lezyondan alınan kemik kültürlerinde üreme olmaz. Histopatolojik incelemede hastalığın erken döneminde polimorfonükleer hücre hakimiyeti, geç dönemde ise lenfosit hakimiyeti vardır. Ayrıca nekroz, fibroz ve yeni kemik formasyonları da görülebilir. Neoplazilerin dışlanması için de histopatolojik inceleme önemlidir. Kemik sintigrafisi ve radyografide osteomyelit bulguları gözlenir. Ayrıca eklemlerin ve yumuşak dokuların değerlendirilmesinde oldukça duyarlı yöntem olan MRG'de hem osteomyelitin gösterilmesinde hem de hastalığın ayırıcı tanısının yapılmasında oldukça faydalıdır. Hastalığın ayırıcı tanısında osteosarkom ve Ewing's sarkomu gibi maligniteler ve bakteriyel subakut osteomyelit olduğu unutulmamalıdır (1,3-5). Bizim olgumuzda da herhangi bir mikroorganizma izole edilemedi. Hastamızın şikayetlerinin 5 yıldır olması ve atakların yılda 4-5 kez tekrarlaması, radyolojik olarak da birden fazla tutulum gösteren osteomyeliti destekleyen bulguların olması bize KRMO tanısını düşündürdü. Hastanın fizik muayenesi ve radyolojik incelemesinde deformite ve ankiloz gibi belirgin bir bulgu saptanmadı. Hastanın klinik özellikleri, fizik muayenesi, laboratuvar değerlendirmesi, mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemesi ile diğer olası tanılar dışlanarak KRMO tanımız desteklenmiştir.

KRMO tedavisinde farklı uygulamalar mevcuttur. Olguların çoğunluğu steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlardan fayda görmektedir. Ayrıca steroid tedavisi, bifosfanatlar, sulfasalazin, interferon ve anti tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa ile remisyona sağlanan olgular bildirilmiştir (1,3,6). Bizim olgumuzda steroid dışı antiinflamatuvar tedavi ile semptomları kontrol altına alındı. Hasta tüm şikayetleri düzeldikten sonra taburcu edildi.

Sonuç olarak klinik ve radyolojik olarak osteomyeliti düşündürülen olgularda eğer multifokal tutulum özellikle de tekrarlayan ataklar mevcut ise ayırıcı tanıda kronik rekürren osteomyelit de akla gelmelidir. Tanının erken dönemde konulması ilerleyen dönemlerde gereksiz tetkik ve tedavilerin önlenmesi ve hastalık komplikasyonlarının önlenmesi açısından önemlidir.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ŞA; Tasarım - ŞA, EÇ; Denetleme - ŞA, HHÇ; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - ŞA; Analiz ve/veya yorum - ŞA; Literatür Taraması - ŞA, EÇ, HHÇ; Yazıyı Yazan - ŞA, EÇ; Eleştirel İnceleme - EÇ, HHÇ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Girschick HJ, Zimmer C, Klaus G, Darge K, Dick A, Morbach H. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: what is it and how should it be treated? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:733-8.
2. Ertürk C, Altay MA, Aşkar H. Osteomyelitin farklı klinik şekilleri. *The different forms of osteomyelitis. TOTBİD Dergisi* 2011;10:225-32.
3. Girschick HJ, Raab P, Surbaum S, Trusen A, Kirschner S, Schneider P, et al. Chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Ann Rheum Dis* 2005;64:279-85.
4. Kiter E, Havıçoğlu H. Kronik rekürrent multifokal osteomyelit. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1998;32:248-52.
5. Alshammari A, Usmani S, Elgazzar AH, Ashkanani RA. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: a multidisciplinary approach is needed to establish a diagnosis. *World J Nucl Med* 2013;12:120-3.
6. Cavalcanti AS, Sena EG, Cavalcanti SV, Cavalcanti FS, Duarte ALBP. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis: Treatment with a Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitor. *Turk J Rheumatol* 2012;27:262-6.