

## GAUCHER VE SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZİSLİ İKİ OLGUDA OSTEONEKROZ: RADYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

### RADIOLOGICAL EVALUATION OF OSTEONECROSIS DEVELOPED BY GAUCHER DISEASE AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Nuran SABİR<sup>1</sup> Kudret BAHAR<sup>1</sup> Sibel ÇUBUKÇU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi , Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Denizli

<sup>2</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi , Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Antalya

**Anahtar Sözcükler:** Osteonekroz, Radyolojik değerlendirme

**Key Words:** Osteonecrosis, Radiological evaluation

#### ÖZET

Sistemik lupus eritematozus (SLE) tanılı olguda uzun süreli ve yüksek doz steroid tedavisine sekonder, ayrıca Gaucher hastalığına sekonder gelişen multifokal osteonekrozun demonstrasyonu

63 yaşında, 15 yıllık SLE ve 52 yaşında 12 yıllık Gaucher hastalığı tanısı olan iki kadın olguda yaygın distal ekstremitelerde kemik ve eklem ağrısı üzerine, alt ekstremitelere yönelik direkt grafiler çekildi, osteonekroz saptanan bölgelere MR tetkiki uygulandı

Bilateral kalça ve diz eklemlerine yönelik grafilerde, SLE hastasının bilateral diz grafisi normal olarak değerlendirilirken, Gaucher hastasının sağ femur distal diafizinde kemik strüktürü non homojen izlendi ve yer kenarları sklerotik olan ufak litik sahalar görüldü. Ayrıca kemik şaftı bu bölgede genişlemişti. Osteonekroz daha iyi değerlendirmek için hastalara MR tetkiki uygulandı. Her iki olguda femurda yaygın osteonekrotik alanlar izlendi.

Osteonekroz, kemik arter veya venlerinin çeşitli nedenlerle oklüzyonu sonucu oluşan iskemiye bağlıdır. SLE uzun süreli steroid kullanımı ve Gaucher hastalığında Gaucher hücreleri tarafından intraosseos vaskül kompresyon nedeniyle osteonekroz oluşur. Kemik ve eklem ağrısı olan bu tür hastalarda osteonekroz düşünülmelidir. MRG hastaların kemik semptomlarının başlangıç ve takibinde infarkt bölgesinde daha yüksek sensitiviteye ve spesifiteye sahiptir.

#### SUMMARY

Demonstration of multifactorial osteonecrosis established secondary to high dose steroid therapy in SLE patient and in other case suffering from Gaucher's disease

A 63-year-old female with a 15-year history of SLE and a 52-year-old female with a 12-year history of Gaucher's disease were presented with a widespread pain at the lower extremities and joint pain. Plain films were taken to detect the osteonecrotic areas, which were then evaluated by MRI

Bilateral hip and knee joint plain films were performed. The plain films appeared normal in SLE patient whereas a non-homogeneous bony structure of multiple lytic lesions with sclerotic margins was seen in a distal diaphysis of the right femur in Gaucher's patient. MRI was performed in both cases for better evaluation of the osteonecrotic lesions

Osteonecrosis is a result of bone ischemia caused by vascular occlusion following many causes. Within the causes is long-term steroid therapy in SLE patient and intraosseous compression of vessels with Gaucher cells in Gaucher's disease. Therefore in such patients with bone and joint pain, osteonecrosis should be suspected. MRI has superior ability in follow up infarct lesion with high sensitivity and specificity

## GİRİŞ

Osteonekroz, kemik arter ve venlerinin çeşitli nedenler ile oklüzyonu sonucu oluşan iskemiye bağlıdır. Osteonekroz spontan olabileceği gibi steroid kullanımı, renal transplantasyon, alkolizm, hemoglobinopati, Sistemik lupus eritematosus (SLE), Gaucher hastalığı ile birlikte de bulunabilir (1).

Spontan osteonekroz orta yaşlı kadınlarda predominant olarak dizde yük taşıyan medial femoral kondili etkiler. Ancak medial ve laterel tibial plato ve laterel femoral kondilde etkilenebilir. Tibiada osteonekrotik tutulum yine yük taşıyan yüzeylerde önceliklidir (2,3). Steroide bağlı osteonekroz, spontan oluşan osteonekroza göre daha büyük olmaya meyillidir. Tibial platoda oluşan osteonekroz femoral kondilde oluşan osteonekroz ile benzer görünümündedir. Hastaların kliniğinde 2-3 aylık şiddetli ağrı vardır. Sonraki problemler osteoartrit oluşması ile ilgilidir. Lezyon kondilin %50'den fazlasını kapsar ve uzunluğu 5 cm veya üstünde ise büyük lezyon olarak klasifiye edilir. Bunlarda sıklıkla radyolojik kolaps bulguları izlenir. Küçük lezyonlarda (3,5 cm'den az veya kondilin %50'den azını kapsayan) minimal radyolojik sekel bulunur.

Konvansiyonel radyografi skleroz ve kemik kolapsının olmadığı erken evrelerde çok sensitif değildir. Kemik infarktının manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları karakteristiktir. T1 ağırlıklı sekanslarda kenarları serpanginöz tarzda hipointens, santrali kemik iliğine bağlı hiperintens olarak izlenir. T2 ağırlıklı sekanslarda daha fazla kimyasal şift artefaktlarına bağlı hiperintens izlenir. İntra venöz kontrast kullanımında kemik infarkt alanlarına hafif kontrast tutulum mevcuttur (4). Bazen osteonekrotik fokus kemik iliği ödemi ile beraberdir. Bu paternde nekrotik fokus T1A'da ve T2A'da hipointens özelliktedir. Bu hastalarda kemik iliği ödemi, nekrotik lezyonun boyutunu ölçmeyi zorlaştırabilir. Osteonekrotik fokus kemik iliği ödeminin olmadığı durumda MRG ile kolay farkedilebilir. Hastalığın erken döneminde nekrotik fokus T2A, yağ baskılı T2A veya STIR imajlarda farklı derecelerde hiperintens izlenir. Konvansiyonel radyografinin negatif olduğu zamanlarda bile osteonekrotik alan T1A ve T2A'da düşük sinyal intensiteli olarak izlenir.

## OLGU SUNUMU

### Olgu 1

52 yaşında bayan hastada 12 yıl önce karın ağrısı, karında şişlik şikayeti nedeni ile gittiği doktor tarafından karaciğer ve dalak büyümesi olduğu saptanmış. Hastaya karaciğer, kemik iliği ve deri biyopsisi yapılmış ve Gaucher (adult tip) tanısı almıştır. Hastada 2 yıl sonra ciltte kolay morarma, kalçalarda ağrı şikayeti başlamış. Yapılan muayenesinde kalça ve diğer eklem ROM açık, eklemlerde şişlik, effüzyon, ısı artımı olmadığı saptanmıştır. Sedimentasyon hızı 55 mm/h, Romatoid faktör, CRP negatif ve diğer laboratuvar tetkikleri normal olarak saptanmıştır.

### Olgu 2

63 yaşında bayan hasta eklemlerde ağrı, ateş, yorgunluk, yüzde kelebek tarzı kızarıklık yakınmaları ile hastaneye başvurdu. Yapılan tetkiklerde dizlerde bilateral effüzyon, ds DNA (+), sedimentasyon yüksekliği (70 mm/h) saptandı. SLE tanısı alan hastaya steroid tedavisi verildi. 1,5 yıl sonra diz ağrısı nedeni ile MRG çekildi.

## RADYOLOJİK BULGULAR

Her iki hastaya direkt grafi ve MRG çekildi. Gaucher saptanan hastanın direkt grafisinde femur distal diyafizinde kemik strüktürü, nonhomojen yer yer sklerotik olup, içerisinde ufak litik sahalar izlenmektedir. Kemik shaftı bu bölgede genişlemiştir. Gaucher'li hastanın MRG'sinde femurda keskin sınırlı T1A'da hipo, T2A'da hiperintens alanlar izlendi. Ancak epifizler korunmuştur. Kontrastlı kesitlerde kemik iliğinde hafif kontrast tutulumu sağlanmıştır (Şekil 2a,b).

SLE'li hastanın direkt grafileri normal olarak değerlendirildi. MRG'de solda daha yoğun bilateral dizde osteonekroza bağlı T1A'da (sagittal: TR 640/25) keskin sınırlı serpanginöz metofizyoepifizyel kenarları hipo, merkezi hiperintens alanlar izlendi. T2A (sagittal: GE TR 1220/TE 28/FA 28) sekansta belirgin heterojen hiperintens lezyonlar izlendi.



Şekil 1.

Gauche hastasının femur direkt grafisinde kemik şaftı genişlemiş, kemik strüktüründe serpingöz sklerotik ve litik alanlar. Hastada 2 yıl sonra ciltte kolay morarma, kalçalarda ağrı şikayeti başlamış.



Şekil 2. a) Sagittal T1 A'lı prekontrast MRG; Femurun metafizodiazifinde hipointens sınırları net seçilen kemik infarkt alanları. b) post kontrast Sag. T1 A'lı MRG'de infarkt alanları minimal kontrast tutulumu göstermiş.



Şekil 3. Sagittal T2 A MRG; Metafizodiafizyel bölgede medullada heterojen hiperintens kemik infarkt alanları.



Şekil 4. SLE' li hastanın Koronal T1A MRG. Uzun süre steroid tedavisine bağlı multipl kemik infarktı

## TARTIŞMA

Osteonekroza neden olan değişik etiyolojilerden bazıları uzun süreli steroid kullanımı, alkol alımı, hemoglobinopati ve Gaucher hastalığıdır (4).

Gaucher hastalığında glikoserebrosidler kanda makromoleküller şeklinde taşınan glikoserebrosid yüzeyinde durur ve bu moleküller vücudun fagositik hücreleri tarafından özellikle karaciğer, dalak ve kemik iliğinde fagosite edilir. Metabolize olmamış glikoserebrosid akümüasyonu normal hematopoetik dokunun yerini alır. Bu da kemikte kırık generalize osteopeni, kemik ve kemik iliğinde infarkt, osteonekroz, epizyodik kemik ağrılarına neden olur (5). İnaktive sarı kemik iliğinin yerini aktive kırmızı kemik iliğinin alması sonucu oluşan diffüz global süreç kemik iliğinde sentrifugal büyümeye neden olur. Bu süreç ciltte visseral hastalığı olan yaşlı hastalarda ağrısız naturde olup, komplikasyona sebep olabilir (6). Kronik nöropatikayan adult form her yaşta olabilir. Bu formda kemik ve deri tutulumları ile birlikte hipersplenizm bulunur. Femur en sık tutulan kemiktir ve kalça eklemi en sık semptom veren eklemdir. Klinik olarak kemik ağrılı hastalar konfüse osteomyelit tablosunu taklit edebilir. Genel olarak Gaucher'li hastalarda sedimentasyonda yükseklik, düşük ateş izlenir. Fizik muayenede kalçada ve uyluk bölgesinde eritem bulunur. Femoral osteonekroz sık komplikasyonlarındanndır. Sıklıkla eklem replasmanı ile tedavi edilir.

Kemik infarktına neden olan başka bir sebep de steroid kullanımıdır. Avasküler nekrozda direkt grafi bulguları diamefiz ve subartiküler bölgelerde, infarktlı alan serpenginoz sklerotik alan ile çepeçevre sarılır (1-7). Bu görünüm eski kemik trabekülleri üzerine biriken yeni kemik trabeküllerine bağlıdır. İnfarkt alanının merkezinde nispeten lüsent izlenen alan genellikle osteoklastik rezorbsiyona bağlıdır.

İnfarkt sonrası bazı hastalarda, eski infarktlı korteks vital periosteum ile sarılıp kemik içinde kemik görünümü oluşabilir (2). Bu bulgu gaucher, sickle cell osteomyelit de oluşabilir. Kan kültürü ile osteomyelitten, hemoglobin elektroforezi ile sickle cell hastalığından ayrımı

tanı yapılabilir. Ayrıca klinik olarak toksemi- nin olmaması osteomyelitten uzaklaştırır.

Gaucher'de kaba yama tarzında T1A ve T2A'da düşük sinyal intensitede alanlar bulunur. STIR imajlarda intensitede artma saptanmaz (gliko serebrosit komponentli Gaucher hücreleri T2A relaksasyon zamanında kısalmaya sebep olur). Gaucher'li hastalarda kemik iliği değişiklikleri özellikle aksiel iskelet, pelvis ve uzun kemiklerin metafizlerinde izlenir. Hastalığın ilerlemiş olduğu dönemlerde distalde generalize tutulum olur. Distal femurda erlenmaye deformitesi karakteristiktir (8).

Tanımlanan iki olguda Gaucher ve uzun süreli steroid kullanım öyküsünün bulunması, osteonekroz gelişimi açısından literatür bilgileri uyumluluk göstermiştir. Kalça bölgesindeki lezyonlar genelde femur proksimalinde gelişirken bizim vakalarımızda osteonekroz femur distali ve tibiada tutulum şeklinde izlenmiştir. MRG bulguları direkt grafiye göre avasküler nekroz teşhisinde daha üstündür. Kemik infarktı genellikle metafizyel yerleşimli olup,

epifiz ve diafizyel lokalizasyonda da bulunabilir. Kemik infarktının karakteristik MRG bulguları ise; T1A'da reaktif kemiğe bağlı kenarlarda hipointens, yağlı kemik iliğine bağlı ortada hiperintens alan bulunur. T2A'da ise kimyasal şift artefaktına bağlı infarkta paralel hiperintens çizgiler mevcuttur. İntra venöz kontrast enjeksiyonu sonrası kemik infarkt alanlarında hafif tutulum izlenir.

## SONUÇ

Osteonekroz kemiklerde vaskülarizasyonun yetersizliğine bağlı bir klinik durumdur. En önemli nedenler travma, steroid kullanımı, kollagen vasküler hastalıklar, alkolizm, hemoglobinopati ve Gaucher hastalığıdır. Sonuç olarak kronik hastalığı veya uzun süreli steroid kullanımı öyküsü olan, kemik ve eklem ağrısı bulunan olgularda osteonekroz akla gelmeli ve direkt radyodrafi çekilmelidir. Semptomatik eklemlerde ve osteonekroz alanlarının direkt radyografiye yansımadağı kuşkulu durumlarda MRG tetkiki yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Mont MA, Hungerford DS. Nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg 1995; 77A: 459-474.
2. Wolfe CJ, Taylor- Butler KL. Avascular necrosis. A case history and literature review. Arch Fam med 2000; 9 (3): 291-4.
3. Willams JL, et al. Spontaneous osteonecrosis of the knee Radiologi 1973; 107: 15.
4. Brower AC, Kransdorf MJ. İmaging of hip disorders Radial Clin North Am 1990; 28: 955.
5. Rosental DI, Mayo-Smith W, Goodsitt et al. Bone and Bone Marrow changes in Gouche Diseases; Evaluation with quantative CT. Radiology 1989; 170: 143-146.
6. Farahati J, Trenn G, John-Mikolajewski V. Use of various Diognastic Methods in a Patient with Goucher Disease Type I. Clin Nüclear Medicine Volüme 1996; 21(8): 619-625.
7. Zizic TM, Marcous C, Hungerford DS. Corticosteroid therapy associate with ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. Am J med 1985; 79: 596-604.
8. Cremin BJ, Davey H, Goldblatt J. Skeletal complications of type I Gauche disease: The magnetic Resonans Features. Clin Radioi 1990; 41 (4): 244-7.