

MAKSİLLA VE ZİGOMATİK KEMİĞİN OSTEOMİYELİTİ İLE KARAKTERİZE OSTEOPETROZİS

OSTEOPETROSIS COMPLICATED BY OSTEOMYELITIS OF THE
MAXILLA AND ZYGOMA
Pediatrik KBB

Başvuru: 29.11.2015
Kabul: 07.12.2015
Yayın: 07.12.2015

Turgut Karlıdağ¹, Saadet Akarsu¹, Erol KELEŞ¹, Evin Daş Şahin², Abdulvahap Akyiğit³

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

² Bingöl Devlet Hastanesi

³ Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Osteopetrozis, osteoklastların gelişim veya fonksiyonundaki kongenital bozukluğa bağlı oluşan, yaygın kemik sklerozu ile karakterize nadir görülen metabolik bir kemik hastalığıdır. Osteomyelit iyi bilinen bir komplikasyonudur. Bu hastalarda, diş enfeksiyonları ve maksillofasial bozuklukların engellenmesi zor bir durumdur. Yüz bölgesindeki osteomyelit en sık görüldüğü yer maksilla ve/veya mandibuladır. Bu yazıda, maksilla ve zigomasında osteomyelit komplikasyonu olan 10 yaşındaki malign osteopetrozisli bayan hasta sunulmuştur. Maksilla ve zigomadaki osteomyelit parsiyel rezeksiyona ve antibiyotik tedavisine dirençliydi. Malign osteopetrozisli bu vakanın klinik semptomları, tanısı ve tedavisi literatür taraması ile tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Osteopetrozis, Osteomyelit Maksillar ve zigomatik kemik

Abstract

Osteopetrosis is a rare metabolic bone disease caused by a congenital defect in the development or function of the osteoclasts resulting in generalized osteosclerosis. Osteomyelitis is a recognized complication. In the patients, prevention of dental infections and maxillofacial malformation can be difficult. The most locations of osteomyelitis in the face region have been in the mandible and/or maxilla. This report presents a case with malignant osteopetrosis in a 10-year-old female, which was complicated by the development of osteomyelitis in the maxilla and zygoma. The osteomyelitis in the maxilla and zygoma were refractory to partial resection and antibiotic therapy. The clinical symptoms, diagnosis and treatment of this case with malignant osteopetrosis are discussed with a literature review.

Keywords: Osteopetrosis, Osteomyelitis Maxillary and zygomatic bone

Giriş

Kemik rezorpsiyonunun azalması sonucu sistemik osteoskleroz ile karakterize nadir bir hastalık olan ve Mermer kemik olarak da bilinen osteopetrozis, ilk olarak 1904 yılında Albers-Schönberg tarafından tanımlanmıştır [1,2].Yapılan farklı çalışmalarda osteopetrozis görülme sıklığının 1/100000-1/500000 olarak bildirilmiştir [3].

Hereditör bozuklukla karakterize olan hastalıkta osteoklastların fonksiyon bozukluğu vardır ve kemik yapım ve yıkım arasındaki denge bozulmuştur [1,4]. Bunun sonucunda da abartılı gelişen osteoskleroz nedeniyle kemik iliği mesafeleri yavaş yavaş ortadan kalkar ve kolay kırılabilen, medullası geniş ve intensite artışı olan kemikler ortaya çıkar. Heterojen kalıtım nedeniyle klinik bulgularının değişken olduğundan klinik sınıflandırma zordur [5]. Literatürde, osteopetrozis temel olarak iki grupta sınıflandırılmıştır. Birincisi, hereditör resesif geçiş gösteren (malign tipte denilen), çocuklarda kemik dansitesinde yaygın artışa ve miyelofbrozise yol açan tiptir. İkincisi ise hereditör dominant geçiş gösteren (benign tipte denilen), temel olarak kafatasını tutan tip 1 ve temel olarak uzun kemikleri etkileyen tip 2 (Albers-Schönberg hastalığı) olmak üzere iki alt grubu bulunan tiptir [6,7]. Klinik olarak hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni, kranial sinir disfonksiyonları, görme bozukluğu, osteomyelit, kemik

kırıkları görülebilmektedir [3,5,6].

Bu yazıda, maksiller ve zigomatik kemikte yüz deformitesine neden olan ve nadir görülen malign osteopetrozisli hastanın, klinik semptomları, tanısı ve tedavisi tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Yenidoğan döneminde osteopetrozis tanısı alan 10 yaşında kız hasta, sağ göz kenarında, alında ve damakta ülsere, kötü kokulu yaralarla polikliniğimize başvurdu. Hastanın bu lezyonları iki aydır başlamış olup verilen antibiyotik tedavisine rağmen düzelmemesi üzerine kliniğimize yatışı yapıldı. Hastanın yaraları ağrılı, kötü kokuluydu.

Hastanın yapılan muayenesinde bilinci açık, şuuru yerinde, kaşektik olup cildi soluk görünümdeydi. Hastanın saçlı deri ve alın bölgesinde en büyüğü 3x3 cm çapında ve beş adet, sağ göz alt kapağında ülsere, ağrılı lezyonu bulunmaktaydı (Şekil 1a). Hastanın sol göz alt kapağındaki ülsere lezyondan zigomatik kemiğin yaklaşık 2 cm'lik bölümü yumuşak dokunun dışına taşmış ve nekrotik görünümdeydi. Sağ göz küresi enoftalmik ve lateralize görünümde ve görme kaybı mevcuttu (Şekil 1b).



Şekil 1A : Saçlı deri ve alın bölgesinde cilt defektinin eşlik ettiği yaralar



Şekil 1B : Sağ göz lateralinde nekroze zigomatik kemiğin görünümü

Sağ üst alveolar ark ve maksiler kemiğin tamamı açıkta, kötü kokulu ve nekrotik görünümdeydi. Tüm üst alveolar ark bölgesinde dişleri çürüyüp kendiliğinden düşmüştü (Şekil 2).



Şekil 2 : Sağ alveolar ark ve maksiler kemikte nekroz ve yumuşak doku kaybı

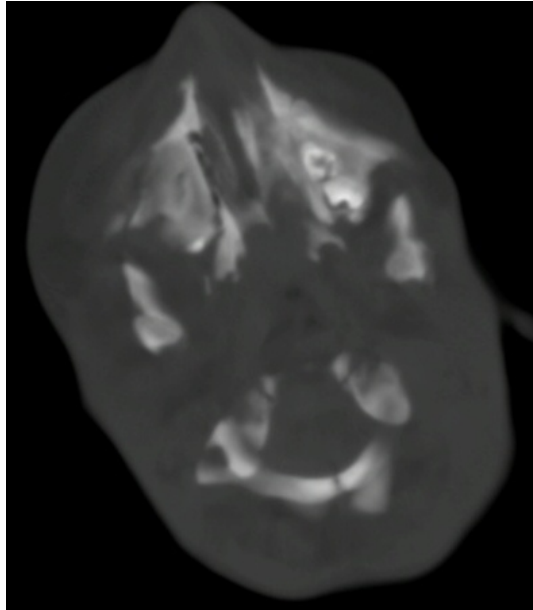
Hastada ayrıca hepatosplenomegali, anemi ve büyüme gelişme geriliği de mevcuttu. Hastanın yapılan tetkiklerinde beyaz küresinin $6800/\text{mm}^3$, trombosit sayısı $65.000 /\text{mm}^3$, hemoglobün 5.4 gr/dl , hemotokrit 16.6% , eritrosit sedimentasyon hızı 140 mm/saat , CRP'sinin 168 olduğu ve yapılan yara sürüntü kültüründe ise *Escherichia coli* üredi.

Hastaya çekilen yan kafa grafisinde sütür hatlarının izlenmediği ve yaygın olarak kemik dansite artışı vardı (Şekil 3).



Şekil 3 : Hastanın yan kafa grafisinde kemikte yoğun dansite artışı mevcut

Bilgisayarlı tomografi görüntüsünde ise kemik yapılar da yaygın dansite artışı (osteoskleroz), nazal, etmoid kemiklerde, sağ zigomatik arkta, sağ orbita lateral, medial ve inferior duvarlarda, sert damakta parçalı deplase fraktür hatları ve komşuluğunda hava değerleri, sağ zigomatik ark sütürlerinde ayrılma görüldü (Şekil 4a,b). Hastanın sağ globunu değerlendirmek için çekilen orbita manyetik rezonansında ise sağ globun lateralde olduğu görüldü. Hastanın işitmesi değerlendirildiğinde bilateral ileri derecede sensorinöral işitme kaybı saptandı.



Şekil 4A : Bilgisayarlı tomografide kemik yapılar da yaygın osteoskleroz, nazal, etmoid kemiklerde, sağ zigomatik arkta, sağ orbita lateral, medial ve inferior duvarlarda, sert damakta parçalı deplase fraktür hatları



Şekil 4B : Bilgisayarlı tomografide kemik yapılar da yaygın osteoskleroz, nazal, etmoid kemiklerde, sağ zigomatik arkta, sağ orbita lateral, medial ve inferior duvarlarında, sert damakta parçalı deplase fraktür hatları

Hastada mevcut klinik ve radyolojik incelemeler sonucunda yumuşak doku enfeksiyonu ve osteomyelit teşhisi konuldu ve antibiyoterapi başlandı. Hastanın yumuşak doku enfeksiyonu gerilemekle beraber osteomyelit tablosu tedaviye yanıt vermedi. Bu nedenle hastanın sağ alveolar ark ve maksiler kemiğin nekrotik alanları ile birlikte nekrotik sağ zigomatik kemik eksize edilip oluşan defekt primer sütürüze edildi. Hastanın postoperatif medikal tedavisi tamamlanarak poliklinik kontrolü ile takibi yapılmaktadır.

Tartışma ve Sonuç

Osteopetrozis de temel problem osteoklastik aktivitenin azalmasına bağlı olarak hatalı kemik oluşumu ve kemik yoğunluğunda artıştır. Bu durum hidrosefaliye, kemik iliği mesafesinde azalmaya, büyüme gelişme geriliğine ve birçok onkolojik sorunun ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Özellikle kafa kemiklerinde sinirlerin geçtiği foramenlerde daralmalar gözlenmekte ve bu kranial sinirlere ait semptomlar ortaya çıkmaktadır. Optik sinir en sık etkilenen sinir olup bunun dışında fasiyal, trigeminal ve akustik sinirlerde etkilenmektedir [7]. Hastamızda sol gözde optik sinirin etkilenmesine bağlı total görme kaybı ve bilateral akustik sinirin etkilenmesine bağlı ileri derecede sensorinöral işitme kaybı vardı.

Osteopetrozisteki kemik yoğunluğundaki artış çoklu kırıklara neden olabilmektedir. Çeşitli varyasyonlar gösteren osteopetrozisin bir tipi olan malign osteopetrozisin (infantil osteopetrozis olarak da adlandırılır) tanısı sıklıkla infant döneminde konulur ve jeneralize kemik dansite artışı ile karakterizedir [8]. Bu hastalarda kemik iliğinin daralması sonrasında anemi, lökopeni, trombositopeni ve ekstramedüller hematopoez görülür. Anemi nedeniyle çok sık kan transfüzyonlarına ihtiyaç duyulur. Hepatosplenomegali sık rastlanılan bir bulgudur [7]. Hastamızın sık aralıklarla düzenli kan transfüzyonu gerektiren anemisi, hepatosplenomegalisi vardı ve trombositleri alt sınırdaki idi.

Osteoklastların fonksiyon bozukluğunda sonucunda oluşan şiddetli sekellerle hastalar hayatlarını genellikle ilk dekatta kaybederler. Malign osteopetrozistli hastaların %30'u altı yaşa kadar, nadir bir kısmı da ikinci ve üçüncü dekata kadar yaşayabilmektedirler [9]. Bizim hastamıza yenidoğan döneminde osteopetrozis teşhisi konulmuş ve büyüme gelişme geriliği dahil birçok sekele sahip olmasına karşın 10 yaşında ve hayattadır.

Osteopetrozisli hastalar, iskelet ve nörolojik defektler nedeniyle yaşam kaliteleri düşük olmalarına rağmen zekaları normaldir [10]. Bu hastalarda, kemik yapılarıdaki kan akımının azalmasına bağlı olarak enfeksiyona yatkınlık, yara iyileşmesinde ve enfeksiyonun kontrolünde sıkıntılar yaşanmaktadır [11]. Osteomyelit osteopetrozisin iyi bilinen bir komplikasyonudur [1,12]. Özellikle baş bölgesinde en sık mandibulada osteomyelit görülmekte ve bunu maksiller kemik izlemektedir [1]. Bazı hastalar semptomsuz olabildiği gibi bazı hastalar da osteomyelitle gelebilmektedir. Patolojik kemik kırıkları bunlara eşlik edebilir.

Anemi, nötropeni ve az kanlanan kemiklerin olması sekonder osteomyelit olma riskini arttırmaktadır. Osteomyelitli osteopetrozisli hastaların çok azının tedavi edilebildiğini belirten yayınlar vardır. Osteomyelit tedavisinde insizyon ve drenaj, antibiyotikler, sekestretomi, diş çekimi, kemik rezeksiyonu ve hiperbarik oksijen tedavileri yapılmaktadır [12]. Yine kemik defektleri için kemik greftleri ve miyoosseöz flepler de kullanılabilir. Bunların başarısı otojenik oldukları için oldukça düşüktür [11]. Bizim hastamızın sağ üst alveolar ark ve sağ zigomatik arka osteomyelit sekestrelere mevcuttu. Hastanın sağ göz lateralize olmuş ve görme kaybı mevcuttu. Hastaya antibiyoterapi, kan replasmanı yapılmasına rağmen osteomyelit tablosu gerilememişti. Hastanın osteomyelitli ve nekrotik kemiklerine sekestrektomi yapıldı ve oluşan defekti yumuşak dokuların pirimer sütürasyonu ile kapatıldı. Saçlı deri bölgesinde cilt defektleri ve altında kemik yapıda osteomyelit tablosu vardı. Hastanın osteomyeliti için uzun süreli antibiyoterapi düzenlendi.

Hastalığın tedavisinde en etkili yöntem allojenik kemik iliği transplantasyonudur [13,14]. Kemik iliği transplantasyonu yapılamayan durumlarda kortikosteroidler, 1-alfa hidroksivitamin D-3, interferon gama, tekrarlayan kan transfüzyonları ve splenektomi tedavileri uygulanır [15].

Sonuç olarak malign osteopetrosiste maksiller ve zigomatik kemik tutulumu çok nadir görülmekte olup, hastalarda şiddetli morbiditelere yol açmakta ve hastanın yaşam kalitesini düşürmektedir. Kesin tedavisi olmamakla birlikte, lokal küretaj ve nekroze kemiğin uzaklaştırılması ile birlikte uzun süreli antibiyotik tedavisi en uygun tedavi gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. Vázquez E, López-Arcas JM, Navarro I, Pingarrón L, Cebrián JL. Maxillomandibular osteomyelitis in osteopetrosis. Report of a case and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg* 2009; 13(2): 105-8.
2. Long RG, Ziccardi VB. Osteopetrosis of the maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91(2): 139-40.
3. Ayşar Ö, Saymer Çağlar N, Tütün Ş, Şener O, Altın F. Osteopetrosis Tarda: Bir Olgu Sunumu. *İstanbul Tıp Derg* 2012; 13(2): 93-96.
4. Filho AM, de Castro Domingos A, de Freitas DQ, Whaites EJ: Osteopetrosis e a review and report of two cases. *Oral Dis* 2005; 11: 46e49,
5. Barry CP, Ryan CD, Stassen LFA: Osteomyelitis of the maxilla secondary to osteopetrosis: a report of two cases in sisters. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65 :144e147,
6. Stocks RM, Wang WC, Thompson JW, Stocks MC 2nd, Horwitz EM. Malignant infantile osteopetrosis: otolaryngological complications and management. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 124(6): 689-94.
7. Bollerslev J, Andersen PE Jr. Radiological, biochemical and hereditary evidence of two types of autosomal dominant osteopetrosis. *Bone* 1988; 9(1): 7-13.
8. Carolino J, Perez JA, Popa A. Osteopetrosis. *Am Fam Pysician* 1998; 57: 1293-6.
9. Gerritsen EJA, Vossen JM, van Loo IHG, Hermans J, Helfrich MH, Griscelli C, Fischer A. Autosomal recessive osteopetrosis: Variability of findings at diagnosis and during the natural course . *Pediatrics* 1994; 93: 247-253.
10. Charles JM, and KeyLL Jr. Developmental spectrum of children with congenital osteopetrosis . *J . Pediatr*

1998; 132: 371-374 .

11. Bakeman R, Abdelsayad R, Sutley S, Newhouse R. Osteopetrosis: a review of the literature and report of a case complicated by osteomyelitis of the mandible. J Oral Maxillofac Surg 1988;56: 1209-13.
12. Steiner M, Gould A, Means W. Osteomyelitis of the mandible associated with osteopetrosis. J Oral Maxillofac Surg 1983; 41: 395-405.
13. Dini G, Floris R, Garaventa A, et al. Long term follow up of two children with a variant of mild autosomal recessive osteopetrosis undergoing bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 2000; 26: 219-224.
14. Gerritsen EJA, Vossen JM, Fasth A, Friedrich W, Morgan G, Padmos A, et al. Bone marrow transplantation for autosomal recessive osteopetrosis. J Pediatr 1994; 125: 896-902.
15. Kubo T, Tanaka H, Ono H, Moriwake T, Kanzaki S, Seino Y. Malignant osteopetrosis treated with high dose of 1- α -hydroxyvitamin D₃ and interferon gamma. J Pediatr 1993; 123: 264-268.