

Etyolojisinde Gluten Sensitif Enteropati Olan Osteomalazi

Nilgün AKBULUT (*), Haluk SARGIN (*), Füsün BÖLÜKBAŞ (**), Demet TAŞAN (*), Oya BAYRAMIÇLI (**), Ahmet ALPER (***), Güray KILIÇ (****), Ali YAYLA (*)

SUMMARY

Osteomalacia due to Gluten Sensitive Enteropathy

Osteomalacia is a pathologic clinical feature caused by the impaired bone and cartilage mineralization. Clinical manifestations are not apparent. Vitamin D provides adequate calcium and phosphorus concentration for mineralization in extracellular matrix. In vitamin D deficiency mineralization is impaired.

Clinical symptoms and signs of osteomalacia are mild and thus not useful for diagnosis. In severe cases bone pain and tenderness, muscle atrophy can be observed. If the diagnosis of the osteomalacia is delayed, it can easily be mixed up with osteoporosis which is observed in elderly people. The case which had been presented with diffuse muscle spasm, osteoporosis and pseudofracture reminded us about the late complications of gluten enteropathy and about how the diagnosis is delayed, and thus we decided to report it.

Key words: Osteomalacia, gluten enteropathy

Anahtar kelimeler: Osteomalazi, gluten enteropatisi

OLGU

Son birkaç aydır halsizlik, vücutta kasılma, bacaklarda daha belirgin olan yaygın kas ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı yakınmaları ile hastanemize başvuran 40 yaşındaki erkek hasta, ileri tetkik ve tedavi için, servisimize yatırıldı. Çocukluğundan beri her ay 3-4 gün süren, günde 4-5 kez olabilen, mukus ya da kan içermeyen yumuşak kıvamlı ishal şeklinde dışkılama tanımlayan hastanın, birkaç ay önce el ve ayaklarında kasılma yakınmaları başlamış. İştah azalması ve kilo kaybının 1-2 aydır varolduğunu belirten hasta, daha önce pek çok kez doktora gittiği halde ayrıntılı tetkik yapılmayıp, tanı konulmadığını, kullandığı ilaçların yakınmalarını geçirmedeğini söylüyordu. Fizik muayenede; astenik yapı tespit edildi. Hastada kısa boy, yaygın kas atrofi, kas spazmı, karpopedal spazm mevcuttu. Arter kan basıncı 100/50 mmHg, nabız 78/dk/ritmik, solunum sayısı 20/dk, ateş 36.5°C tespit edildi. Sistem muayenesinde; barsak seslerinde azalma dışında patoloji tespit edilmedi. Acil ser-

viste tetanisi olan hastaya kan örnekleri alındıktan sonra, serum iyonize kalsim düzeyi düşük gelince iv kalsiyum replasmanı başlandı.

Laboratuvar incelemelerinde; eritrosit 3.970.000/mm³, hematokrit % 36, ortalama eritrosit hacmi 81.7fl, trombosit 422.000/mm³, lökosit 11.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 56mm/saat, kolesterol 118mg/dL, trigliserid 70mg/dL, ALT 198U/L-99U/L-35U/L, AST 150U/L-125U/L-57U/L, LDH 2216U/L-894U/L-337U/L, CPK 2020 U/L-1000U/L-95U/L, alkalen fosfataz 151U/L-166U/L, sodyum 140 mmol/L, potasyum 2.9mmol/L-3.1mmol/L-3.7mmol/L, klor 100 mmol/L-98mmol/L-101mmol/L, kalsiyum 5.2 mg/dL-8.8 mg/dL, iyonize kalsiyum 3.9mg/dL, fosfor 2.2mg/dL, magnezyum 2.1mg/dL, protrombin zamanı 17.7sn-13.5sn-12sn, Aptt 35.2sn-30.3sn-30sn, idrar sedimentinde özellik yok, EKG(QT) 440 msn-380 msn. tespit edildi.

Akciğer PA grafide bilateral kotlarda psödofraktür (Looser bölgeleri), el grafisinde periartiküler osteoporoz, subperiosteal rezorbsiyon görüldü. Serum antiendomisium IgG negatif, anti gliadin antikor pozitif bulundu. Serum Vit.D3(25 OH) 7ng/dl(10-40 ng/dL), PTH 109 pg/mL (9-55 pg/ml), kalsitonin 9.6 pg/dL (0-9pg/dL); 24 saatlik idrar kalsiyumu 3.1mg/gün, fosforu 22.7 mg/gün bulundu.

Diğer rutin tetkikleri normal olan hastada, osteomalazi etyolojisi açısından ishali gözönüne alınarak, üst gastrointestinal (GIS) endoskopi, kolonoskopi, batın bilgisayarlı tomografi tetkiki planlandı. 23-2-2001: (Üst GIS ENDOSKOPI) Tıp B gastrit, bulbit, duodenit, çölyak? 25-2-2001: endoskopi patolojisi: Villus atrofi, kripta hipertrofi, fokal alanlarda villus/kripta oranı 1/1 bulundu. Epitelde psödostratifikasyon, mitotik figür görüldü. İntraepitelyal lenfosit artışı, lamina propria da belirgin plazma hücre artışı tespit edildi. İntervillöz mesafede giardia görülmeydi.

Sonuç; orta -ağır mukoza hasarlı çölyak hastalığı olarak belirtildi. Tedavi olarak, 0.5 mic.gr. Rocatrol günde 1 kez, kalsiyum karbonat toz günde 3 kez 1 tatlı kaşığı başlandı. Gluten-siz diyet önerilen hastanın tedavisine multivitamin preparatı eklenerek, kan kalsiyum seviyelerindeki düzeltilmeler takibe alındı. Olgumuzun serum kalsiyum düzeyi 6.2 mg/dL-7.2 mg/dL- 9mg/dL- 8.7mg/dL, serum fosfor düzeyi 2.1 mg/dL-

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği*; Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji**; Dr. Siyami Ersek Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Kardiyoloji Kliniği***; Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Kliniği****

1.9mg/dL-2.5mg/dL-3.7mg/dL bulundu. Düzenli olarak kontrollere çağırılan hasta ishalinin olmadığını bildirdi. Uzun süreli oral kalsiyum alımına bağlı hiperkalsemi, hiperkalsiüri, nefrokalsinozis ve ektopik kalsifikasyonlar açısından komplikasyon gelişmemesi açısından, hasta uyarılarak sık kontrole gelmesi önerildi.

TARTIŞMA

Kas spazmları ile hastaneye başvuran olgumuzun yapılan biyokimyasal kan tetkikleri osteomalazi ile uyumlu idi. Kan iyonize kalsiyum düzeyinin düşük bulunması, hipokalsemi etyolojisi araştırırken olguda mevcut ishal anamnezi ile birleştirildiğinde, ince barsaktan D vitamini emilim kusuru yaratan hastalıkları araştırmamıza neden oldu (1).

Olgu, yakınmalarının başka nedenlere bağlanması ve çocukluk yaşlarından beri olan ishalin iyi irdelenmemesi nedeniyle pek çok kere doktora başvurmuş, ancak tetkik edilmediği için tanı ve tedavi gecikmiştir. Literatürde de bu gibi olgularda geç tanı konabildiği bildirilmiştir (2,3). Osteomalazi etyolojisinde mutlaka gluten sensitif enteropati (çölyak hastalığı) düşünülmelidir. Malabsorbsiyon dışında hiç bulgu olmayan osteomalazili çölyak hastalığı olguları literatürde nadiren bildirilmiştir (4). Retrospektif oligoseptomatik çölyak hastalığı olguları incelenmiş ve ince barsak mukoza biyopsisi ile tanı konmuş olgular vardır. Erişkin çölyak hastalığı şüphesi olan hastalara antigliadin antikor ve antiendomisyum antikor bakılıp, ince barsak mukoza biyopsisi yapılmasının önemi büyüktür (5-8). Çölyak hastalığının tanısındaki gecikme, olgumuzun belirgin osteomalazi tablosunda doktora başvurmaya neden olmuştur. Metabolik kemik hastalığı, çölyak hastalığının geç komplikasyonlarından; klinik olarak intestinal semptomların silik olduğu durumlarda tanı koymak için çölyak hastalığının akla getirilmesi ve buna yönelik tanı girişimlerine yönelmesi gerekir (9,10). Yapılan bir çalışmada, 74 çölyak hastasının % 39'unda karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik bulunmuş, bunların da sadece % 16'sında karaciğer hasarına yönelik histolojik kanıt bulunabilmiştir. Çölyak ve karaciğer hastalığı üzerine yapılmış kapsamlı araştırmalar mevcut olmadığından, çölyak hastalığı sırasında görülen, karaciğer patolojilerinin natürü ve sıklığı açık değildir. Hepatik disfonksiyon, spesifik hastalıktan ziyade, mukozal lezyonun ciddiyetiyle ilişkilidir (11). Bizim olgumuzdaki karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluklar, gluten-siz diyet sonrası düzelmiştir.

Literatürde bildirilen tümöre sekonder osteomalazi olguları mevcuttur. Bildirilen olgular, mezenkimal tümörlerdir. İncelenen olgulardan biri, tespit edilen epulis tümör eksizyonundan sonra, osteomalazi tablosu tamamen düzelen bir olgudur (12). Bir diğer olgu ise osteomalazi olarak takip edilip, etyolojisinin 19 sene sonra glomangioperisitoma olarak belirlendiği olgudur. Bu olgunun tümör eksizyonundan 8 ay sonra laboratuvar bulgularının gerilediği bildirilmiştir(13). Onkojenik osteomalazi olgularında, genetik faktörlerin belirlenmesine yönelik çalışmalar sürmektedir (14).

Etyolojisi kesinleşen osteomalazi olgularının, tedavi sonrası bulguların hızla düzeldiği bilinmektedir. İntestinal malabsorbsiyona bağlı osteomalazide parenteral kalsiyuma yanıt, oral verilen 25-OHD3 vitamini kadar etkili olmamıştır (15).

KAYNAKLAR

1. Aral Y, Ünüvar N: Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında Temel Tedavi. Bilimsel Tıp Yayınevi 1998.
2. Lupatelli G, Fuscaldo G, Castellucci G: Severe osteomalacia due to gluten sensitive enteropathy. Ann Ital Med Int 9(1):40-3, 1994.
3. Jensen ON, Reinholdt S, Ozdemir Z: Overlooked coeliac disease in a 59 year old woman with severe osteomalacia. Ugeskr Laeger 162(5):670-1, 2000.
4. De Boer WA, Tytgat GN: A patient with osteomalacia as single presenting symptom of gluten -sensitive enteropathy. J Intern Med 237(1):118, 1995.
5. Foller A, Kreiter H, Hammann V: Oligosymptomatic sprue-report of 4 cases. Leber Magen Darm 23(5):216-9, 1993.
6. Kryszewski A, Marmolowska E, Yoyongi MM: Difficulties of diagnosis gluten enteropathies in adults. Pol Tyg Lek 45(49-50):980-3, 1990.
7. Dorst AJ, Ringe JD: Severe osteomalacia in endemic sprue. An important differential diagnosis in osteoporosis. Fatschr Med 116(8):42-5, 1998.
8. Lovric Bencic M, Cukovic Cavka S, Korsic M: Metabolic bone disease in a female patient with gluten enteropathy. Lijec Vjesn 118(5-6):118-21, 1996.
9. Fickling WE, Mc Farlane XE, Bhalla AK: The clinical impact of metabolic bone disease in coeliac disease. Postgrad Med J 77(903):33-6, 2001.
10. Russel JA: Osteomalacic Myopathy. Muscle Nerve 17(6):578-80, 1994.
11. Schiff's Diseases of the Liver, Eighth Edition, Edited by Eugene R. Schiff, Michael F. Sorrel and Willis C. Maddrey, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1999.
12. Matyus J, Scebenyi B, Redl P: Hypophosphatemic oncogenic osteomalacia. Orv Hetil 141(51):2785-8, 2000.
13. Sakamoto A, Oda Y, Nagayoshi Y: Glomangiopericytoma causing oncogenic osteomalacia. A case report with immunohistochemical analysis. Arch Orthop Trauma Surg 121(1-2):104-8, 2001.
14. Rowe PS, de Zoysa PA, Dong R: MEPE, a gene expressed in bone marrow and tumors causing osteomalacia. Genomics 67(1):54-68, 2000.
15. Hepner GW, Jowsey J, Amaud C: Osteomalacia and coeliac disease: response to 25-hydroxy vitamin D. Am J Med 65(6):1015-20, 1978.