



## Nadir Bir Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu Nedeni: Fibröz Displazi- Olgu Sunumu

### A Rare Cause of Complex Regional Pain Syndrome: Fibrosial Dysplasia-Case Report

✉ Merve Yüksel, ✉ Emine Eda Kurt

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

## Öz

Fibröz displazi etiyolojisi bilinmeyen kemiğin gelişimsel bir hastalığıdır. İlk kez 1938'de Lichtenstein tarafından tanımlanmıştır. Monostotik ve polioyototik olmak üzere iki formu vardır. Sıklıkla tutulan kemikler kosta, femur, tibia, maksilla ve mandibuladır. Sıklıkla insidental olarak görülür. Kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS) duyuşsal, vasomotor, sudamotor ve trofik değişikliklerle karakterize bir durumdur, ağrı bölgeseldir (spesifik sinir trasesinde ya da dermatomal değildir). Tip 1 ve tip 2 olmak üzere ikiye ayrılır. Özellikle herhangi bir sinir hasarı olmadan karşımıza çıkan KBAS tip 1, kimi zaman hastayı etiyolojiye sebep olan rahatsızlıktan daha fazla etkilemektedir. Tanı genellikle klinik ile konulur. Çalışmamızda KBAS kliniği ile başvurmuş olan olgumuzu, sıra dışı olan klinik ve radyolojik bulguları ile sunuyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Fibröz displazi, kompleks bölgesel ağrı sendromu, ağrı

## Abstract

Fibrous dysplasia is a developmental disease of bones of unknown etiology. It was first described by Lichtenstein in 1938. There are two forms, monostotic and polyostotic. The most commonly involved bones are the costa, femur, tibia, maxilla, and mandibula. It is often seen incidentally. Complex regional pain syndrome (CRPS) is a condition characterized by sensory, vasomotor, sudamotor, and trophic changes. The pain is regional (not in a specific nerve territory or dermatome). It is divided into two as type 1 and type 2. In particular, CRPS type 1, which is encountered without any nerve damage, sometimes affects the patient more than the discomfort that causes the etiology. The diagnosis is usually made clinically. In this study, she applied the clinic of CRPS; we present the unusual clinical and radiological findings.

**Keywords:** Fibrous dysplasia, complex regional pain syndrome, pain

## Giriş

Fibröz displazi kemiğin iyi huylu gelişimsel bir hastalığıdır. 20q13 kromozomu GNAS lokusunda G protein stimulatorünün alfa sub ünitesinde yanlış kodlama sonucu oluşur. GNAS mutasyonlarının sonucunda kemik iliği stromal hücrelerinin anormal proliferasyonu ve diferansiyasyonu oluşur. Bu hücreler kötü farklılaşmış osteoblastlar oluşturur. Bunun sonucu olarak da osteoklastlarda hiperaktivite ve artmış kemik rezorpsiyonu oluşur. Tutulan kemikte kemiğin medüller kavitesini normal spongiyöz doku yerine fibröz doku doldurur. Ancak fibröz dokuda yetersiz kalsifikasyon olur (1,2). Kadın ve erkekte eşit oranda 1/30.000 sıklıkta görülür,

bütün kemikler bu hastalığa yakalanabilir; sıklıkla kraniasyal, uzun kemikler ve kostalarda sıklıkla görülür. Yavaş progresif seyirlidir (1,3). Bazı hastalarda deride hiperpigmentasyon, endokrin anomaliler ve fibröz displazi birlikte görülür ve McCune-Albright sendromu olarak adlandırılır (4). Birçok hastada kemiğe sınırlıdır ve klinik bulgu vermez (1). Ancak kemik deformitesi ya da sinir basısına bağlı semptomlara yol açtığında bulgu verir (4). Fibröz displazide teşhis genellikle klinik muayene ve radyolojik görüntüleme ile konulabilir. Radyolojik olarak tutulan kemiğin ekspansiyon, heterojen dansite veya homojen buzlu cam görüntüsü ve kemiğin korteksinde inceltme izlenen bulgulardır (5-7). Kompleks bölgesel ağrı sendromunun (KBAS)

**Sunulduğu Kongre:** Bu olgu takdimi 5-7 Şubat 2021 tarihlerinde düzenlenen "Deriden Kas ve İskelete" e-Kongresi'nde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Doç. Dr. Emine Eda Kurt, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Tel.:** +90 506 710 86 28 **E-posta:** eedakurt@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1237-8580

**Geliş Tarihi/Received:** 25.08.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.04.2022

©Telif Hakkı 2022 Türkiye Osteoporoz Derneği / Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

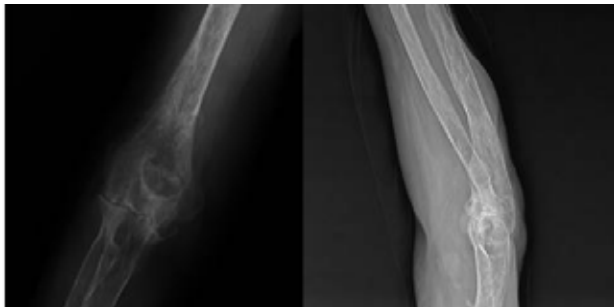
patofizyolojisinin hem periferik hem de santral komponentlere bağlı multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir (8). Başlangıcında proenflamatuvar nöropeptit ve sitokinlerin yükselmesine bağlı enflamatuvar yanıt olarak, plazma ekstrasvazasyonu, ısı artışı, kızarıklık ve ödem oluşur. Hem periferik hem santral nosiseptif sensitizasyon olduğuna dair kanıtlar vardır (9,10).

## Olgu Sunumu

Bizim olgumuz 54 yaşında kadın hasta olup 2020 Eylül ayında sol kolda 3 aydır devam eden ağrı ve 1 aydır belirgin özellikte dirsek distalinde diffüz şişlik şikayeti ile hastanemize başvurdu. Travma öyküsü yoktu. İlk defa böyle bir şişlik olmuştu. Romatolojik hastalık sorgulamasında özellik yoktu. Daha önce sol üst ekstremiteden geçirilmiş operasyon öyküsü yoktu. Tanı konulmuş sistemik hastalık tariflemiyordu. Fizik muayenede sol el dorsumunda gode bırakan ödem ve sol dirsek hareketleri kısıtlı ve ağrılıydı. Yapılan karşılaştırmalı üst ekstremitte çap ölçümünde; sağ dirsek altı 17 cm sol 21,5 cm, sağ el bilek çevresi 16 cm, sol 19 cm olarak ölçüldü. Çekilen önkol, kol ve el grafisinde özellikle dirsek eklemi çevresinde yaygın heterojen dansite artışı ve kemik meduller yapıda genişleme izlendi (Şekil 1).

Ayrıntılı tanı için yaptığımız sol üst ekstremitte venöz Doppler'de ve yumuşak doku ultrasonografide (USG); solda dirsek eklemi düzeyinde radyal kesimde eklem uzanım gösteren yaklaşık 16x33 mm boyutunda yoğun içerikli kistik görünüm izlendi. Sol el bilek düzeyinde volar yüzde radyal kesimde 10x22 mm boyutunda benzer özelliklerde görünüm izlendi. Direkt grafide kemik yapıda ve yumuşak dokuda USG'de görülen değişiklikler üzerine manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) karar verildi. Fibröz displazilerde MRG özellikle çevre yumuşak dokuyu ve fibröz komponenti değerlendirmede yardımcıdır. Yumuşak doku ve kemik yapının daha ayrıntılı değerlendirilebilmesi için istenen MRG'de de T1-T2 ağırlıklı sekanslarda tipik düşük sinyal değişikliği yapan yaygın kemik tutulumu, fibröz displazi ile uyumlu görüntü saptandı (Şekil 2).

Diğer kemik yapılarında da tutulum olup olmadığını araştırmak için çekilen direkt grafilerde sağ humerus corpusunda fibröz displazi ile uyumlu heterojen dansite artışı ve kemik meduller yapıda genişleme saptandı. Laboratuvar bulgularında; C-reaktif protein: 1,1 mg/dL, kalsiyum: 8,9 mg/dL, alkalin fosfat: 115 u/L, sedimentasyon: 55 dk olup diğer tetkikler normal sınırlardaydı. Hasta ortopediye de konsulte edildi ve fibröz displazi tanısı



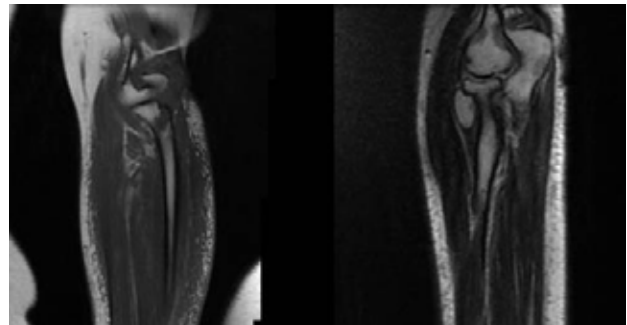
Şekil 1. İki yönlü dirsek grafisi

doğrulandı. Bu bilgiler ışığında hastada fibröz displaziye bağlı KBAS tip 1 düşünüldü. Hastanın tedavisi 30 mg/gün oral prednisolon, 3 günde bir 5 mg düşürülecek şekilde başlandı, gastrointestinal yan etkilerden korunmak için pantaprozol 40 mg/gün tedaviye eklendi. Kontrollerde hastanın el, bilek ve dirseğindeki şişlik ve ağrı şikayeti geriledi. Ancak dirsekteki eklem hareket açıklığında azalma düzelmedi. Pandemi şartları nedeni ile kontrol randevusuna gelemeyen hasta ile telefonla irtibat kurulduğundan iyileşmiş haldeki ekstremitte görüntülerine yayında yer verilememiştir. Fibröz displazi progresyonu açısından takibe alındı.

Hastanın tüm tıbbi bilgi ve görüntülemeleri hasta onamı alınarak paylaşılmıştır.

## Tartışma

Fibröz displazide tanı klinik ve direkt grafi ile konmakla beraber bilgisayarlı tomografi ve MR değerlendirmede yardımcıdır. Fibröz doku fazlaysa kemikte uniloküler ya da multiloküler kistik görünüm saptanır. Fibröz displazinin en sık görülen komplikasyonu genellikle önemsiz travmalardan sonra oluşan patolojik kırıklardır. Takipleri esnasında lezyonun lokalizasyonuna göre nörolojik defisit görülürse, deformiteleri düzeltmek veya patolojik fraktürleri önlemek amacıyla cerrahi tedavi uygulanır (5). Bizim olgumuzda ise kırık olmaksızın KBAS gelişimi ile farklılık oluşturan klinik izlenmektedir. KBAS'nin bilinen iki tipi mevcuttur. KBAS tip 1 periferik sinir lezyonu olmayıp, travma, cerrahi uygulamalar ve santral sinir sistemi lezyonunu takiben gelişir (Tip 1 eski sınıflamada refleks sempatik distrofiye eşdeğerdir). Kozalji olarak da bilinen KBAS tip 2 ise, periferik sinir lezyonundan sonra oluşmaktadır (10). Üst ekstremitte KBAS tip 1 ayrıntılı tanı; travma/kırık dışında enflamatuvar artritler, kronik arteriyel yetmezlik, Raynaud hastalığı, tromboembolizm, enfeksiyon, selülit, osteomyelit, septik artrit, eritromelalji, dupuytren kontraktürü, rotator cuff yırtık veya tendinitleri ve psikosomatik bozukluklarda düşünülmelidir (11). Patogeneizde sempatik disfonksiyona alternatif olarak aşırı enflamatuvar yanıtın da rol oynadığı düşünülmektedir (12). Günümüzde kabul gören en olası mekanizmanın ise periferik aksonal adrenoreseptörlerin sayısında veya duyarlılığında artışla birlikte, sempatik denervasyona bağlı olarak katekolaminlere karşı artmış



Şekil 2. Sagittal ve koronal kesitte T1 sekansında ekstremitte MRG  
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

sensitivite olduğu düşünülmektedir (13). Bununla ilişkili olarak semptom ve bulgu spektrumu oldukça geniştir. Ağrı, şişlik, kızarıklık gibi enflamasyon bulguları yanı sıra, duysal ve motor disfonksiyon, trofik değişiklikler gibi farklı semptom ve bulgular birlikte görülebilir (12). KBAS tip 1'de başlatıcı faktörler çeşitlidir. En sık karşılaşılan faktör ağırlı bir yaralanma olmakla birlikte bazen kendiliğinden de gelişen idiyopatik durumlar olabilir (14). Bu olguda fibröz displaziye bağlı kemik yapıda ve yumuşak dokuda atipik hücrelerle büyüme ve anatomik yapıda bozulma oluşmuştur. Bu durumun bölgesel enflamasyona, sempatik disfonksiyon ve/veya büyüyen doku kanlanmasıyla bozulmaya neden olabileceği ve bunun sonucu olarak da KBAS gelişimine yol açtığı düşünülmüştür. Daha önce literatürde fibröz displaziye bağlı KBAS gelişimini bildiren yazıya rastlanmamıştır. Bu yazının daha sonraki bilimsel yazılara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

### Etik

**Hasta Onamı:** Hastanın tüm tıbbi bilgi ve görüntülemeleri hasta onamı alınarak paylaşılmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Analiz veya Yorumlama: M.Y., Literatür Arama: M.Y., Yazan: E.E.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

1. Ozdemir Kutbay N, Sarer Yurekli B, Kartal Baykan E, Baydur Sahin S, Saygili F. Characteristics and Treatment Results of 5 Patients

with Fibrous Dysplasia and Review of the Literature. Case Rep Endocrinol 2015;2015:670809.

2. Shenker A, Weinstein LS, Sweet DE, Spiegel AM. An activating Gs alpha mutation is present in fibrous dysplasia of bone in the McCune-Albright syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1994;79:750-5.
3. Feller L, Wood NH, Khammissa RA, Lemmer J, Raubenheimer EJ. The nature of fibrous dysplasia. Head Face Med 2009;5:22.
4. Chapurlat RD, Orcel P. Fibrous dysplasia of bone and McCune-Albright syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008;22:55-69.
5. DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. J Bone Joint Surg Am 2005;87:1848-64.
6. Singer FR. Fibrous dysplasia of bone: the bone lesion unmasked. Am J Pathol 1997;151:1511-5.
7. Fitzpatrick KA, Taljanovic MS, Speer DP, Graham AR, Jacobson JA, Barnes GR, et al. Imaging findings of fibrous dysplasia with histopathologic and intraoperative correlation. AJR Am J Roentgenol 2004;182:1389-98.
8. Ortiz-Romero J, Bermudez-Soto I, Torres-González R, Espinoza-Choque F, Zazueta-Hernandez JA, Perez-Atanasio JM. Factors associated with complex regional pain syndrome in surgically treated distal radius fracture. Acta Ortop Bras 2017;25:194-6.
9. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. Lancet 1993;342:1012-6.
10. Rand SE, Basu S, Khalid S. Complex Regional Pain Syndrome: Current Diagnostic and Treatment Considerations. Curr Sports Med Rep 2019;18:325-9.
11. Kozanoğlu ME, Sur S. Refleks sempatik distrofi sendromu. Türkiye Klinikleri J PM&R 2001;1:89-96.
12. Birklein F. Complex regional pain syndrome. J Neurol 2005;252:131-8.
13. Schwartzman RJ, Alexander GM, Grothusen J. Pathophysiology of complex regional pain syndrome. Expert Rev Neurother 2006;6:669-81.
14. Mailis-Gagnon A, Nicholson K, Blumberger D, Zurowski M. Characteristics and period prevalence of self-induced disorder in patients referred to a pain clinic with the diagnosis of complex regional pain syndrome. Clin J Pain 2008;24:176-85.