

## Pemfigus Vulgaris Hastasında Glukokortikoid Kullanımına Bağlı Oluşan Kompresyon Fraktürleri

Emel SABAZ, Günseli KARACA, Arefe YILDIRIM, Salih ÖZGÖÇMEN<sup>a</sup>

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, ELAZIĞ

### ÖZET

Osteoporoz, primer ve pek çok ikincil sebeplerle oluşan sekonder osteoporoz olarak ayrılabilir. Burada yüksek doz steroid kullanımı sonucu osteoporoz ve kompresyon fraktürleri gelişmiş bir hastayı sunmaktayız. Altmış üç yaşında kadın hasta polikliniğimize sırt ve bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastada pemfigus vulgaris nedeniyle yüksek doz steroid kullanma öyküsü mevcuttu. Çekilen grafisinde torakal bölgede multipl kompresyon fraktürleri mevcuttu. Çekilen kemik dansitometrisinde L2-4 vertebra T skoru -2.3, total femur T skoru -1.6 olarak saptandı. Olgu değerlendirildiğinde oluşan osteoporoz ve kompresyon fraktürlerinin kronik yüksek doz steroid kullanımına bağlı olabileceği düşünüldü. Burada uzun dönem steroid kullanması gereken hastalarda sekonder osteoporozun göz ardı edilmemesi gerektiği; özellikle postmenapozal hastalarda tedaviye başlamadan önce hastanın osteoporoz açısından değerlendirilmesi ve gerektiğinde profilaksi başlanması önemi vurgulanmaktadır. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Osteoporoz, pemfigus vulgaris, glukokortikoid

### ABSTRACT

#### Glucocorticoid Induced Compression Fractures in a Patient with Pemphigus Vulgaris

Osteoporosis is recognized as primary or secondary related to various factors. Herein we presented a patient who developed osteoporosis and compression fractures related to high dose steroid treatment. Sixty-three years old female patient attended to our outpatient clinic with complaints of back and low back pain, and she had a history of high dose steroids for the treatment of pemphigus vulgaris. She had multiple compression fractures of the thoracic vertebrae. Bone mineral density revealed a T score of -2.3 for lumbar and -1.6 for femoral neck regions. Upon examination compression fractures were considered to be related to high dose glucocorticoid treatment. As a consequence; osteoporosis should not be overlooked in established and high dose corticosteroid treatment particularly in postmenopausal female and patients should be screened for osteoporosis prior to treatment and prophylaxis should be maintained if necessary. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

**Key words:** Osteoporosis, pemphigus vulgaris, glucocorticoid

Osteoporoz, etyolojisine göre primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Yaşlanma ve menapoz sonrası gelişen osteoporoz primer, tanımlanabilen çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen osteoporoz ise sekonder osteoporoz olarak tanımlanır. Sekonder osteoporoz nedenleri çoğunlukla önlenemez olmasına rağmen genellikle ihmal edilmektedir. Sekonder osteoporoz; ilaçlar, endokrinolojik hastalıklar, hiperparatiroidizm, gastrointestinal hastalıklar, renal hastalıklar, immobilizasyon, organ yetmezlikleri, kemik iliği ile ilişkili hastalıklar, organ transplantasyonu, genetik hastalıklar, romatolojik hastalıklar ve diğer pek çok kronik hastalık sonucunda gelişebilmektedir (1).

### OLGU SUNUMU

Altmış üç yaşında kadın hasta, polikliniğimize sırt, bel ve bacaklarda ağrı ve uyuma şikayeti ile başvurdu. 3 sene önce pemfigus vulgaris tanısı konan hasta tanıdan sonraki bir yıl içerisinde düzensiz metilprednizolon kullanmıştı. Dermatoloji kliniğinde düzenli takibe alınan hastaya yüksek doz metilprednizolon (140 mg/ gün) başlamış ve kliniğine göre doz değişimi yapılarak 2 yıl boyunca devam edilmişti. Polikliniğimize başvurduğu sırada 32 mg/gün metilprednizolon

tedavisi devam etmekteydi. Hastanın yaklaşık 2 yıldır bel ağrısı şikayeti mevcut olup bel ağrısı her iki bacağa yayılmaktaydı; uyuma ve gece ağrısı bildirmekteydi. Hasta iki yıl önce düşme öyküsü bildirmekteydi. Ancak bu düşme sonucunda sırt ve bel ağrısında artma olmamış ve radyolojik tetkiklerinde bir patoloji saptanmamıştı.

Lökomotor sistem muayenesine: Lomber lordozda azalma mevcuttu, lomber ekstansiyonu ağrılı, torakolomber bölgede spinöz prosesler basmakla hassastı. FABERE -/-, FADİR -/- SLRT-/-, Laseque Testi -/- idi. Alt ekstremitte nörolojik muayenesi doğaldı.

Hastanın 2 yönlü dorsolomber grafisinde: lomber 1, torakal 11 ve 12. vertebralarında kompresyon fraktürleri izlenmekteydi (Şekil 1). Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde (DXA ile): AP omurga L2-L4 vertebra KMY, T skoru:-2.3 (0.921 g/cm<sup>2</sup>), total femur T skoru:-1.6 (0.804 g/cm<sup>2</sup>) olarak saptandı.

Hastaya çelik balenli korse kullanması ve izometrik sırt ve bel egzersizleri, solunum egzersizleri yapması önerildi. Hasta başlanan D vitamini, kalsiyum ve alenondronate 70 mg/hafta tedavisine yoğun gastrointestinal yan etkileri (bulantı,

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Salih Özgöçmen, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Elazığ  
Tel: +90 424 2333555 e-mail: sozgoemen@hotmail.com

mide ağrısı ve retrosternal yanma hissi) nedeniyle devam edemedi. Bu nedenle strontium ranelate 2gr/ gün, 800 IU vitamin D ve 1200 mg kalsiyum tedavisine geçildi. Hastanın muhtemel enfeksiyonlar ve tüberküloz için tarama sonuçları ise negatifti.



**Şekil 1.** Lateral dorsolumbar grafi; L1, T12 ve T11 vertebralarda ileri derecede kompresyon fraktürleri.

## TARTIŞMA

Kronik inflamatuvar hastalıkların tedavisinde glukokortikoidlerin sıkça kullanılmaya başlanmasından sonra glukokortikoid ile osteoporoz arasındaki ilişki giderek daha fazla önem kazanmıştır. Glukokortikoidler, birçok yoldan kemiğe etki eder. Glukokortikoidlerin uzun süreli ve yüksek dozlarda kullanımı kollajen sentezini inhibe eder, osteoblastlarda diferansiyona neden olur ve kemik formasyonunu azaltır. Yine yüksek dozlarda uzun süreli kullanım yeni osteoklastlarda apoptozise neden olur (2). Ayrıca kalsiyum homeostazını etkiler, kalsiyum ve fosfatın intestinal absorpsiyonunu azaltır ve kalsiyumun üriner ekskresyonunu artırır. Bu da kemik rezorpsiyonunun artmasına ve sekonder hiperparatiroidi gelişmesine sebep olur. Glukokortikoidler mineral metabolizmasına indirekt etki eder, seks hormonlarının düzeyini azaltarak da etki gösterir (3). Uzun süreli PTH seviyesindeki yükseklik osteoklast miktarını artırır, kemik rezorpsiyonunu artırarak sonuçta kemik kaybına sebep olur. Glukokortikoidlerin diğer etkisi prostoglandin, sitokin ve büyüme faktörlerinin üretiminde değişiklik oluşturmaktır. Glukokortikoidler PGE2 gibi prostoglandinlerin üretimini azaltarak hücre replikasyonunu azaltır, kollajen sentezini azaltır ve sonuçta kemik formasyonunun azalmasına neden olur (4). Farmakolojik dozlarda glukokortikoidler insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) sentezini inhibe eder (5,6). IGF-1'in

azalması kemik hücrelerinin replikasyonunun azalmasına ve kollajen sentezinin inhibisyonuna neden olur.

Günümüzde inflamatuvar hastalıkların tedavisinde glukokortikoidlerin sıkça kullanılmaya başlanması steroid kullanımına bağlı osteoporoz görülme sıklığını arttırmıştır. Toplumda oral glukokortikoid kullanımı prevalansının %1 olduğu, daha yaşlı bireylerde ise daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (7).

Glukokortikoidler yaygın kemik kaybına yol açar, kortikal kemiğe oranla trabeküler kemik kaybı daha belirgindir. Klinik verilere göre kemik kaybının artış hızı ile glukokortikoidin artış dozu korelasyon göstermektedir. Ancak en düşük kortikosteroid dozunun bile kırık riskini arttırması mümkündür. Genellikle 5 mg'ın altında minimal kemik kaybı oluşur, 10 mg ve üstünde belirgin kemik kaybına yol açar. 5-10 mg arası ise bazı hastalarda kemik kaybı yapabilir ve kemik mineral yoğunluğu (KMY) monitorizasyonu gerekir (8). Yapılan çalışmalarda düşük doz prednisolonun (5-10 mg/gün) birkaç ayda kemik kaybına sebep olabileceği gösterilmiştir (9,10). Aynı zamanda yüksek potanslı topikal glukokortikoid kullanımının da osteoporozu yol açabileceği bildirilmiştir (11).

En fazla kemik kaybı kortikosteroid başlandıktan sonra ilk 12. haftada ortaya çıkar. Klinik açıdan bakıldığında henüz kemik kaybı başlamadan steroid başlanacak hastalarda kemik kaybını engellemeye çalışmak önemlidir (12). Kronik düşük doz steroid alan hastalara kalsiyum ve D vitamini ileri kemik kaybını önlemede faydalı olabilir, eğer KMY'de azalma gözlenirse bifosfonatlar veya PTH kullanılması düşünülebilir.

Glukokortikoidlere bağlı kemik kaybı muhtemelen reversibldir ve glukokortikoid dozunun günlük azaltılmasıyla geriye döndürülebilir (13). Osteoporoz gelişen hastalar uzun yıllar asemptomatik kalabilir veya deride incelme, ekimozlarda artma, proksimal kas güçsüzlüğü, trunkal obesite gibi diğer yan etkiler belirgin olabilir. Yine minimal travma veya travma olmaksızın vertebral fraktürler gelişebilir (14-16).

Hemen hemen bütün hastalarda abdominal, sırt ve karın güçlendirici egzersizler kas dokusu üzerindeki glukokortikoidlerin olumsuz etkilerini önlemesi açısından öğretilmelidir (17).

Sıklıkla osteoporotik fraktürler distal radius, vertebra ve femur boynunda olur. Hastayı değerlendirmede torasik ve lomber omurga radyografisi özellikle yaşlı hastalarda önemlidir. Günümüzde kemik dansitometrisindeki ilerlemeler kemik mineral yoğunluğunun doğru biçimde hesaplanmasına yardımcı olur. Lomber vertebranın DXA'sı ve kantitatif kompute tomografi 2 major tekniktir. Ancak fraktür gelişmiş ve kompresyona uğramış vertebralarda KMY'nun DXA değerlendirmesinde yanlış yüksek değerler vereceği unutulmamalıdır.

Pemfigus gibi yüksek doz steroidin uzun süre kullanılması gerektiren hastalıklarda, kronik ve fırsatçı enfeksiyonlar; özellikle tüberküloz açısından da hastanın değerlendirilmesi gerekir.

Kronik steroid kullanan hastalar sekonder osteoporoz ve fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık açısından dikkatli takip edilmelidir ve gerektiğinde tedbirler alınmalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Harper KD, Weber TJ. Secondary osteoporosis Diagnostic Considerations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 325-348.
2. Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 453-468.
3. Yosipovitch G, Hoon TS, Leok GC. Suggested rationale for prevention and treatment of glukokortikoid-induced bone loss in dermatologic patients. *Arch Dermatol* 2001; 137: 477-481.
4. Raisz LG, Koolemans-Beynen AR. Inhibition of bone collagen synthesis by prostoglandin E2 in organ culture. *Prostoglandins* 1974; 8: 377-385.
5. Centrella M, Casinighino S, McCarthy TL. Differential actions of prostaglandins in separate cell populations from fetal rat bone. *Endocrinology* 1994; 135: 1611-1620.
6. McCarty TL, Ji C, Casinighino S, Centrella M. Alternate signaling pathways selectively regulate binding of insülin-like growth factor I and II fetal rat bone cells. *J Cell Biochem* 1998; 68: 446-456.
7. Abadie EC, Devogaler JP, Ringe JD, et al. Recommendations for the registration of agents to be used in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: Updated recommendations from the Group for the Respect of Ethics and Excellence in Science. *Arthritis Rheum* 2005; 35: 1-4.
8. Sambrook PN. How to prevent steroid induced osteoporosis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 176-178.
9. Laan RF, van Riel PL, van Erning LJ, Lemmens JA, Ruijs SH, van de Putte LB. Vertebral osteoporosis in rheumatoid arthritis patients: effect of low dose prednisolon therapy. *Br J Rheumatol* 1992; 31: 91-96.
10. Michael B, Bloch D, Wolfe F, Fries J. Fractures in rheumatoid arthritis: an evaluation of associated risk factors. *Br J Rheumatol* 1993; 20: 1666-1669.
11. Reid IR. Glucocorticoid osteoporosis: mechanisms and management. *Eur J Endocrinol* 199; 137: 209-217.
12. Kyle V, Hazleman BL. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis, II: relation between steroid dose and steroid associated side effects. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 662-666.
13. Van Staa T, Leufkens HGM, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 993-1000.
14. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1997; 7: 390-406
15. Adachi JD, Ollszynski WP, Hanley D, et al. Management of corticosteroid-induced osteoporosis. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29: 228-251.
16. Lukert BP, Raisz LG. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis and management. *Ann Intern Med* 1990; 112: 352-364.
17. Czerwinski SM, Kurowski TG, O'Neill TM, Hickson RC. Initiating regular exercise protects against muscle atrophy from glucocorticoids. *J Appl Physiol* 1987; 63:1504-1510.

*Kabul Tarihi: 27.02.2007*