

Kemiğin Paget Hastalığı: Olgu Sunumu

Gül Tuğba ÖRNEK (1), Şule TÜTÜN (2), Levent ÖZGÖNENEL (3), Esra ÇETİN (3)

ÖZET

Paget hastalığı kemik turnoverında artma ile karakterize ve tipik olarak kemik ağrısı, iskelet deformiteleri, fraktür, işitme kaybı, nörolojik komplikasyonlar gibi çeşitli komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır. Tanı genellikle tesadüfen radyolojik tetkikler ve laboratuvar incelemeleri ile konur (özellikle alkalin fosfataz-ALP yüksekliği). Tedavide bifosfanatlar ve kalsitonin kullanılır. Bu yazıda polikliniğimizde Paget hastalığı tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kemiğin Paget hastalığı

SUMMARY

Paget's Disease of Bone: Case Report

Paget's disease of bone is a disorder characterised by increase bone turnover and typically leading to bone pain, skeletal deformities, fractures, hearing loss, neurologic complications. The diagnosis most commonly found incidentally on radiographs and laboratory investigations (specially serum alkaline phosphatase-ALP levels). Treatment strategies include biphosphonates and calcitonin. We reported a case who was diagnosed as Paget disease in our outpatient clinic.

Key Words: Paget's disease of bone

GİRİŞ

İlk kez Sir James Paget tarafından tanımlanan ve osteitis deformans olarak bilinen Paget hastalığı ileri yaşlı hastalarda osteoporozdan sonra ikinci sıklıkta görülen bir hastalıktır (1,2). İskelet sistemini tutan kronik, idiopatik bir hastalıktır (3). Osteoklastik aktivitenin artması ile birlikte artmış kemik turnoveri ve buna bağlı osteoblastik aktivitenin artmasına ile görülen düzensiz yeni kemik oluşumu ile karakterizedir (3,4).

Paget hastalığı erkek ve kadınlarda sıklıkla eşit görülürken 50 yaş üzerinde insidansı artar. Sıklıkla aksiyel iskelet tutulumu görülmekle beraber herhangi bir kemikte etkilenebilir (5). Tek (monostotik) veya multipl (poliostotik) kemik tutulumu görülebilir (2).

Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte yapılan çalışmalar herediter ve viral nedenleri desteklemektedir. Hastaların yaklaşık % 70 inde genellikle asemptomatiktir. Tanı rastlantısal olarak radyolojik veya laboratuvar tetkikler sonucu konur (5). Burada polikliniğimizde Paget hastalığı tanısı konan ve kalsitonin tedavisi başlanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU

63 yaşında erkek hasta bir yıldır var olan şikayetlerinin artması üzerine bel ve sol kalça ağrısı şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Şikayetleri yürümekle, ayakta durmakla artan istirahatle azalan karakterteydi. Yapılan fizik muayenesinde bel ekstansiyon ve lateral fleksiyonu ağrılı ve kısıtlı idi. Sol kalça eklem hareket açıklığı ağrılı ve kısıtlı idi. Lokomotor sistem muayenesinde başka özellik yoktu. Yürüme paterni sola antalgikti.

S. B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Asistanı (1), Şef Yardımcısı (2), Uzmanı (3)

Yapılan laboratuvar incelemelerinde ALP düzeyi 295 IU/L, eritroist sedimentasyon hızı (ESH) 50 mm/sa olarak saptandı. Diğer laboratuvar incelemelerinde patolojik özellik yoktu.

Pelvis grafisinde sakroiliak eklemlerde degeneratif değişiklikler, sol kalça asetabulumda skleroz artışı ve eklem aralığında daralma ile solda koksofemoral eklem komşuluğunda yer yer dansite artışları saptandı (Resim 1). Yapılan tetkikler sonucu ön tanı olarak Paget hastalığı düşünülen hastadan tüm vücut kemik sintigrafisi ve pelvik tomografi istendi.

Tüm vücut kemik sintigrafisinde sol hemipelviste ilium, ischium ve pubiste kemik korteksi boyunca diffüz yoğun artmış aktivite tutulumu tespit edildi (Resim 2).

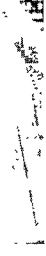
Pelvik tomografide sol iliak kemik ischium ve pubis kollarını tutan kemik yapıda kortikal kalınlaşma ve deformasyona neden olan, medüller alanlarda heterojen dansite artışı ve yer yer düşük dansiteli alanlar izlenen geniş lezyon sahası saptandı (Resim 3 ve 4).

Hastaya yapılan laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeler sonucu Paget hastalığı tanısı konularak, 200 IU/gün kalsitonin tedavisi başlandı. Takip eden değerlendirmelerde şikayetlerinde gerileme oldu ve ALP değerlerinde azalma saptandı. Hastanın bir yıllık takibinde laboratuvar değerleri normale döndü.



Resim 1

Resim 2



Resim 3

Resim 4

TARTIŞMA

Paget hastalığı kemik remodelinginde bozukluk ile karakterize ve tipik olarak kemik ağrısı ve iskelet deformiteleri, kırık, işitme kaybı ve nörolojik komplikasyonlar gibi çeşitli komplikasyonlara yol açan kronik bir durumdur (2).

Hastalık üç fazdan meydana gelir. Başlangıç fazı osteoklastik aktivitenin artması ve kemik rezorpsiyonu ile karakterizedir ve bu fazda kemik turnover 20 kat artmıştır. Erken dönemde sıklıkla radyolojik olarak osteolitik lezyon şeklinde görüntülenmektedir (6). Bu fazı osteoblastik aktivitenin artması ile mineralize olmayan yeni kemik yapımının başladığı osteolitik-osteoblastik faz izler. Geç fazda ise yoğun trabeküler ve kortikal kemik birikimleri görülür. Ancak yeni oluşan kemik normal kemiğe göre sklerotik, dezorganize ve daha zayıftır (5).

Etyoloji kesin olarak bilinmemektedir ancak yapılan çalışmalarda genetik ve viral nedenler desteklenmektedir. Paget hastalarının yaklaşık %40'ında pozitif aile öyküsü rapor edilmiştir (5). Paget hastalığı ve ilişkili sendromlara yol açan mutasyonlar ve polimorfizmler dört gende açığa çıkarılmıştır. Bunlar; RANK'ı kodlayan TNFRSF11A geni, osteoprotegrini kodlayan TNFRSF11B geni, p97'yi kodlayan VCP geni ve p62'yi kodlayan SQSTM1 geninden oluşmaktadır. Tüm bu genler osteoklast aktivasyonunda rol oynarlar (4). Ayrıca SQSTM1 geninde P392L mutasyonu geç başlangıçlı Paget hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Çevresel faktörlerinde etyolojide rol aldığı düşünülmektedir. Birçok araştırmacı paramyxovirus enfeksiyonun çevresel bir etken olduğu üzerinde durmaktadır (4,6). İmmunohistokimyasal, in situ ve biyolojik çalışmalar her ne kadar virus etkeninin izole edilememesine rağmen viral etyolojiyi desteklemektedir (6).

Paget hastalığında primer olarak etkilenen hücreler osteoklastlardır. Pagetik lezyonlarda osteoklastların hem sayısı hemde boyutları artmıştır. Ayrıca morfolojik olarak ta normal olmayan osteoklastların yanı sıra osteoklast prekursorlerinde de anormallikler vardır (6).

Paget hastalığı genellikle asemptomatik olmasına rağmen hastalık değişik semptomlarla birlikte görülebilir. Bunlar arasında ağrı, iskelet deformiteleri, kırık ve nörolojik semptomlar yer alır (2,5,6). Osteoartritte görülen ağrının aksine Paget hastalığında istirahat ve özel-

likle geceleri artan ancak sürekli olan bir ağrı görülmektedir. Paget'ye bağlı etkilenen kemik ekleme komşu ise osteoartrit gelişimine neden olabilir. Mikrofraktür ve osteoartrite Paget hastalığında ağrı sebebi olabilen diğer nedenlerdir (5).

Hızlı kemik yapımına bağlı meydana gelen kötü kaliteli kemik yapıya bağlı olarak görülen iskelet deformiteleri arasında kifoz, uzun kemiklerde özellikle tibiada eğilme, kraniumda genişleme yer almaktadır (5,6). Çene tutulumu olan hastalarda diş kaybı görülebilir (5). Kranium tutulumu sonucu baş ağrısı, işitme kaybı ve görme kaybı gelişebilmektedir (2,5,6). Yapılan bir çalışmada Paget hastalarında işitme kaybının %61 oranında görüldüğü bildirilmiştir (8).

Hastaların yaklaşık %76'sında santral ve periferik sinir sisteminde çeşitli nörolojik problemler görülmektedir. Nörolojik komplikasyonlar daha çok uzun süredir Paget hastalığı tanısı olan veya daha önce tanısı konulamayan hastalarda meydana gelmektedir. Yeni oluşan kemik hipertrofisi veya iskemik myelit spinal sinir hasarının primer mekanizmalarıdır (9).

Paget hastalığı ile beraber çok sık olmamakla birlikte kardiyovasküler sistem tutulumu da görülebilmektedir. Yaygın tutulumu olan ve kemik iliğinde geniş hipervaskülarizasyon olan hastalarda oluşabilen arteriyovenöz şantlar yüksek debili kalp yetmezliğine neden olabilmektedir (2,5). Hastalığın komplikasyonlarından biri de %1 ile %10 arasında değişen oranlarda görülen malign degenerasyondur. En sık osteosarkom ve fibrosarkom görülmektedir. Paget'li hastalarda renal kalkül görülme sıklığı da artmıştır (5).

Laboratuarda en sık alkalin fosfat (ALP) yüksekliği görülür. Ayrıca kemik yapım markerlarından serum osteokalsin ve yıkım markerlarından üriner hidroksiprolin seviyelerinde de artma görülebilmektedir (2,5,6).

Radyolojik bulguları; litik (erken dönem) ve sklerotik lezyonların birlikte görülmesidir. Ayrıca tutulan kemiklerde loklaize genişlemeler şeklinde görüntülenmektedir (5). Direkt radyografik görüntüleme yanı sıra kemik sintigrafisi ve bilgisayarlı tomografi kullanılan diğer görüntüleme yöntemleridir. Yumuşak doku tutulumu saptandığında maligniteyi ekarte etmek için biopsi gerekebilmektedir (9).

Tanı genellikle rastlantısal olarak radyografik bulgular ve ALP ile konur (5). Hastamızda tipik radyolojik bulgular ve ALP yüksekliği saptanması üzerine Paget hastalığı tanısı konmuştur.

Tedavide amaç kemik turnover azaltmak ve oluşabilecek komplikasyonları önlemektir (2). Bu amaçla osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek kemik rezorpsiyonunu azaltan kalsitonin ve bifosfanatlar kullanılmaktadır (5,6). Oral kullanılan bifosfanatlar arasında alendronat, risedronat, etidronat ve tiludronate yer alırken pamidronat ve zolendronik asit intravenöz kullanılan bifosfanatlardandır. Ayrıca Paget hastalığı tedavisinde 1000-1500 mg/gün kalsiyum ile 400-800 IU D vitamini replasmanı da yer almaktadır. Tedavinin takibinde en sık olarak serum ALP seviyesi kullanılmaktadır. Başlangıçta ilk altı ay her

üç ayda bir, daha sonra ise altı ayda bir serum ALP seviyeleri ölçülmelidir. (2,5) Cerrahi müdahaleye çok sık olmamakla birlikte ihtiyaç duyulabilir. Progresif tibial derormite, fraktür, medikal tedaviye dirençli artrit, kranial ve spinal sinir kökü basısı gibi durumlarda cerrahi tedavi endikasyonu vardır (5).

Paget hastalığına bağlı görülebilecek deformiteler ve komplikasyonlar tedavisi ve önlenmesinde hastalığın erken tanı ve tedavisi son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

- 1- **Ankom MA, Shapiro JR.** Paget's Disease of Bone (Osteitis Deformans). *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1025-33.
 - 2- **Silvermann SL.** Paget disease of bone: theuropeutic options. *J Clin Rheumatol* 2008; 14 (5): 299-305.
 - 3- **Sheane BJ, Delaney H, Doran MF et al.** A clasiccical presentation of Paget Disease of bone. *J Clin Rheumatol* 2008; 14: 373.
 - 4- **Ralston SH.** Pathogenesis of Paget's disease of bone. *Bone*. 2008 Nov; 43 (5): 819-25. Epub 2008 Jul 11.
 - 5- **Schneider D, Hofmann MT, Peterson JA.** Diagnosis and treatment of Paget's Disease of bone. *Am Fam Physician* 2002;65: 2069-72.
 - 6- **Roodman GD, Windle JJ.** Paget disease of bone. *J Clin Invest*. 2005; 115: 200-8.
 - 7- **Seton M.** Paget's disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Osteoporosis Rep*. 2008 Dec; 6(4): 125-9.
 - 8- **Wermers RA, Tiegs RD, Atkinson EJ et al.** Morbidity and mortality associated with Paget's disease of bone: a population based study. *J Bone Miner Res*. 2008 Jun;23 (6): 819-25.
 - 9- **Rubin DJ, Levin RM.** Neurologic complications of Paget disease of bone. *Endocr Pract*. 2009 Mar-Apr; 15 (2): 158-66.
-