

Paget Hastalığı: Asemptomatik Seyirli Bir Olgu

Paget's Disease of the Bone in an Asymptomatic Case: Differential Diagnosis

Dr. Bilal ACAR,^a
Dr. Taşkın ŞENTÜRK,^b
Dr. Bilgehan YOLLU^a

^aİç Hastalıkları AD,
^bİmmünoloji-Romatoloji BD,
Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Aydın

Geliş Tarihi/Received: 23.03.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 24.05.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Bilal ACAR
Adnan Menderes
Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, Aydın
TÜRKİYE/TURKEY
bilalacar@yahoo.com

ÖZET Osteoporozdan sonra ikinci sıklıkta görülen kemik hastalığı olan, Paget hastalığı (osteitis deformans) hem aşırı kemik yıkımı hem de aşırı kemik yapımıyla karakterizedir. Yaklaşık %3 oranında görülür ve 50 yaş üstündeki kişilerde insidansı artar. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte, viral ve kalıtsal etiyolojiyi destekleyen bazı çalışmalar vardır. En sık olarak aksiyal iskeleti tutmasına karşın her bölgeyi etkileyebilir. Hastalarının yaklaşık %70'inde hiç semptom bulunmaz. Tanı sıklıkla radyografi çekilirken rastlantısal bir bulgu olarak veya beklenmeyen serum alkalin fosfataz (ALP) yüksekliği ile konur. Tedavide en iyi cevap bifosfonatlarla elde edilir. Bu makalede, herhangi bir yakınması olmadan sadece ALP yüksekliği olan ve Paget hastalığı tanısı konulan bir olgu sunularak hastalık tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Paget hastalığı; alkalin fosfataz

ABSTRACT Paget's disease of the bone (osteitis deformans), which is the most common bone disorder following osteoporosis, is a focal skeletal disorder characterized by both excessive resorption and formation of bone. The incidence is about 3% and appears to increase over the age of 50 years. The etiology of Paget's disease of the bone remains unknown, but evidence supports both genetic and viral causes. Although it most commonly affects the axial skeleton, any part of the skeleton may be involved. Seventy percent of the patients with Paget's disease are asymptomatic. The diagnosis is usually made incidentally by a routine chemistry screen showing an elevated serum alkaline phosphatase (ALP) concentration or by a plain radiograph obtained for some other reason. Best results were noted with bisphosphonates. We discuss Paget's disease of the bone by presenting an asymptomatic case with high levels of ALP.

Key Words: Osteitis deformans; alkaline phosphatase

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008, 28:415-418

Kemiğin Paget hastalığı (osteitis deformans) hem aşırı kemik yıkımı hem de aşırı kemik yapımıyla karakterizedir ve iskelet sistemini çoğu zaman fokal, nadiren de yaygın olarak tutar. Kemik döngüsünde artış ile birlikte, kemik ağrıları, deformiteleri ve artmış patolojik kırıklar görülür.¹ Osteoporoz bir yana bırakılırsa, Paget hastalığı en sık görülen kemik hastalığıdır. Erkeklerde kadınlara göre hafifçe daha siktir ve 50 yaş üstündeki kişilerde insidansı artar. ABD'de kişilerin yaklaşık %3'ünde, 80 yaş üstü kişilerin %10'unda görülür. Paget hastalığının etiyolojisi bilinmemekle birlikte, viral ve kalıtsal etiyolojiyi destekleyen bazı çalışmalar vardır. Has-

taların %40'ında aile öyküsü pozitifdir. En sık rastlanan belirti kemik ağrısıdır. Ekstremitelerdeki ağrı periost tutulumu, artmış vaskülariteye bağlı intramedüller basınç artışı ve kemiğin genişlemesine; lomber omurgadaki ağrı ise vertebral genişleme veya mikrofraktürlere bağlı olabilir. Paget hastalarının yaklaşık %70'inde hiç semptom bulunmaz ve tanı sıklıkla radyografi çekilirken rastlantısal bir bulgu olarak veya beklenmeyen serum ALP yüksekliği ile konur.²

Koroner arter hastalığı nedeniyle kardiyoloji kliniğinde takip edilen 65 yaşındaki erkek hasta, rutin kan incelemeleri esnasında serum ALP yüksekliği saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirilmiş. Herhangi bir kas ve eklem yakınması olmayan hastanın sistem sorgulamasında da sadece başağrısı ve işitme azlığı olduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde frontal düzleşme ve bilateral işitme azlığı saptandı. Hastanın yapılan serolojik laboratuvar incelemelerinde; tam kan değerleri normaldi ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 22 mm/saat olarak bulundu. Biyokimyasal incelemelerine bakıldığında, hastanın ALP yüksekliği dışında (966 U/L, N: 42-141 U/L) diğer tüm karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, açlık ve tokluk kan şekeri, kan kalsiyum ve fosfor değerleri normal sınırlardaydı (Tablo 1).

Kas ve iskelet sistemine ait herhangi bir yakınması olmayan hastadan, ALP yüksekliğinin kaynağını saptamak amacıyla ALP izoenzim elektroforezi istendi. Yapılan incelemede toplam ALP 2652 U/L saptanırken, kemik kaynaklı ALP 2599 U/L (%98) ve karaciğer kaynaklı ALP 53 U/L (%2) olarak bulundu. Serum ALP yüksekliğinin kaynağı kemik olarak belirlenen hastanın kranial ve pelvik grafileri incelenmek üzere çekildi. Kranial grafide osteopenik dejenerasyon ile birlikte özellikle frontal bölgelerde ve pelvik grafide kemik yoğunluğunda artma olduğu gözlenen hastaya kafa ve alt batin tomografisi çekildi. Tomografik incelemelerde kalvariyum ve pelvik kemik yapılarında Paget hastalığı ile uyumlu bulgular saptandı (Resim 1). Hastalığın yayılımını değerlendirmek amacıyla yapılan 20 mCi teknesyum-99m metilen difosfonat (Tc-99m/MDP) ile yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde kranyum, pelvis, L5 vertebra korpusu, her iki

TABLO 1: Olgunun biyokimyasal ve hematolojik parametreleri.

Parametre	Sonuç	Normal değerler
Alkalin fosfataz (ALP) (U/L)	2652	25-270
Kemik kaynaklı ALP (%)	98 (2599 U/L)	23-75
Karaciğer kaynaklı ALP (%)	2 (53 U/L)	15-71
Gama glutamil transferaz (GGT) (U/L)	31	9-64
Alanin aminotransferaz (ALT) (U/L)	36	0-55
Aspartat aminotransferaz (AST) (U/L)	37	5-34
Üre (mg/dL)	27	13-43
Kreatinin (mg/dL)	0.8	0,6-1,3
Açlık kan şekeri (mg/dL)	82	70-109
Hemoglobin (g/dL)	15.4	11-18
Hematokrit (%)	45.4	35-60
Lökosit (mm ³)	7800	4000-10000
Trombosit (mm ³)	155000	150000-450000

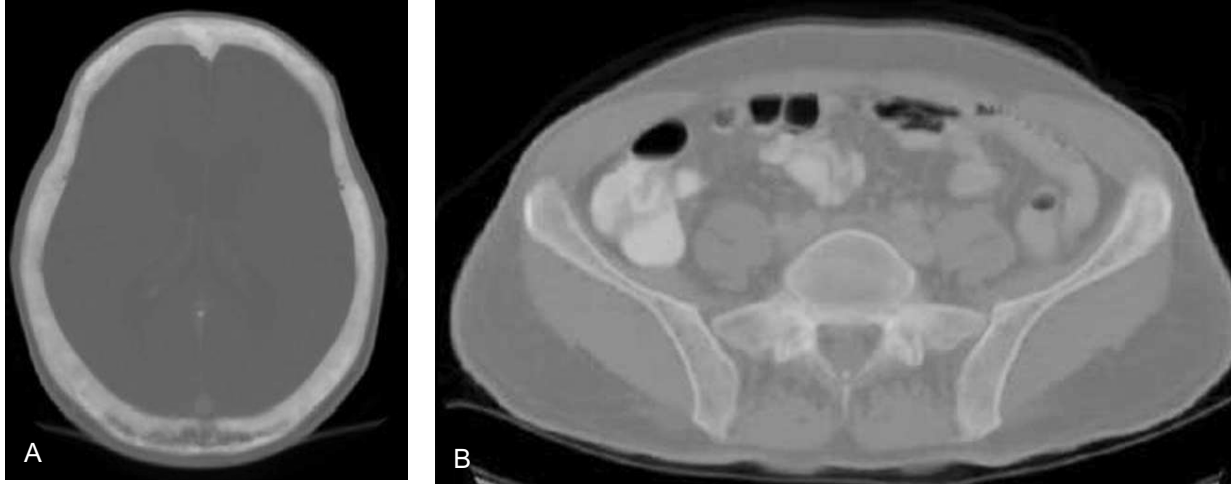
humerus, sakroiliyak eklemler ve sol femurda olmak üzere Paget hastalığı ile uyumlu yaygın bir aktivite tutulumu izlendi (Resim 2). Hastada aynı zamanda saptanan işitme azlığının Paget hastalığı ile ilişkisi olup olmadığını değerlendirmek için, odyolojik inceleme ve temporal kemik spiral tomografisi çekildi. Tomografide sağ internal akustik kanalda ileri derecede daralma, odyolojik incelemede ise bilateral sensörinöral tip işitme kaybı lehine bulgular saptandı ve hastada bulunan işitme azlığı, Paget hastalığının bir komplikasyonu olarak değerlendirildi.

Bu bulgularla kemiğin Paget hastalığı tanısı konulan hastaya bifosfonat grubu bir ajan (Risedronate 35 mg/hafta) ile birlikte kalsiyum ve başağrısı nedeniyle analjezik tedavisi başlandı. Bu tedavi sonrasında şikayetlerinde gerileme olan hasta kontrollere gelmek üzere taburcu edildi.

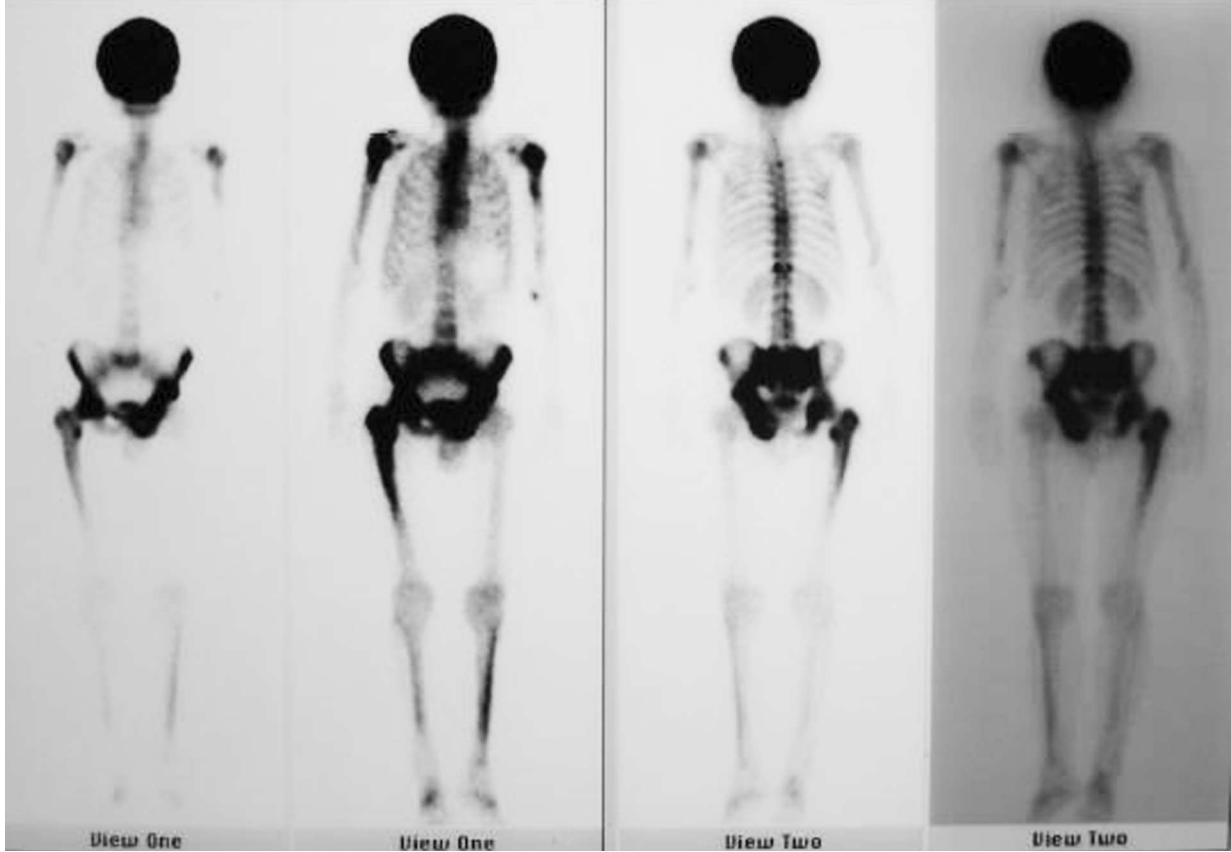
TARTIŞMA

Paget hastalığı osteoklastların neden olduğu artmış kemik yıkımı ve buna bağlı olarak yapısal ve fonksiyonel anormalliklerin görüldüğü kemik hastalığıdır.¹

Paget hastalığı üç dönemde gelişir. Başlangıç fazında yoğun osteoklastik aktivite ve kemik rezorpsiyonu görülür, kemik döngüsü normalin 20 katı kadar hızlanmıştır. Bu fazı, hem osteolitik hem de osteoblastik aktivitenin sürdüğü, ancak minera-



RESİM 1. Hastanın beyin tomografisinde kalvarium kemiklerinde belirgin olmak üzere intertrabeküler mesafenin arttığı, kemik matriksin yer yer sklerotik ve radyolüsent alanlar içerdiği, trabeküllerin kabaşma (A) ve alt batin tomografisinde kemik yapılarda özellikle bilateral sakral kanat, sol iliak kanat, sağ femur başı, sol iskiyum lokalizasyonunda belirgin olmak üzere, trabeküller kabaşma, radyolüsent ve sklerotik değişiklikler izlenmektedir (B).



RESİM 2. Tc-99m/MDP ile yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde kranyumda, her iki hemipelviste, her iki humerus proksimalinde, sakroiliyak eklemlerde, L5 vertebrada ve sağ femur proksimal yarısında yoğun osteoblastik aktivite artışları izlenmiştir.

lizasyonun bozuk olduğu osteolitik-osteoblastik faz takip eder. Son fazda yoğun kortikal ve trabeküler kemik birikimi vardır, ancak yapı sklerotik, disorganize ve normal kemikten zayıftır.²

Paget hastalığında hastaların büyük bir kısmı tesadüfen saptanılan serum ALP yüksekliği ile başvururlar.³ Burada sunulan bizim olgumuz da tesadüfen saptanılan serum ALP yüksekliği nedeniyle

başvurmuştur. Şikayeti olmayan hastanın sistem sorgulanmasında baş ağrısı ve işitme azlığı olduğu öğrenildi. İşitme azlığı açısından yapılan incelemelerinde bilateral sensörinöral tip işitme kaybı tespit edildi.

Paget hastalarında etkilenen kemiklerde damarlanmada artış olduğundan kalp atım volümü artar ve buna bağlı olarak kalp büyümesi ve belirgin hiperkinetik kalp yetmezliği oluşabilir.⁴ Bizim olgumuzda koroner arter hastalığı öyküsü bulunmakla birlikte kalp yetmezliğini düşündürecek semptom, fizik muayene ve ekokardiyografi bulgusu olmadığı için kalp yetmezliği düşünülmemiştir.

Kemiğin Paget hastalığının tedavisinde bifosfonatlar, kalsitonin, galyum nitrat ve plikamisin verilmektedir. Genellikle en iyi yanıt bifosfonatlarla elde edilir ve tedavi yaklaşık 1 yıl devam eder. Remisyonundan sonra, hastalar her 4-6 ayda bir serum ALP seviyesi ile izlenmelidir ve ALP seviyesi daha önceki değerinin %25'inin üzerine çıkarsa tedavi tekrar başlanmalıdır. Ciddi iskelet komplikasyonları gelişen hastalarda, ortopedik girişim yapılması gerekebilir.⁵

Bu olgu sunumunda Paget hastalığının tanısına dikkat çekilmek istenilmiş ve ALP yüksekliği ile gelen bir hastada mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmesinin gerektiği vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Reginster JY, Lecart MP. Efficacy and safety of drugs for Paget's disease of bone. *Bone* 1995;17:4855-85.
2. Ooi CG, Fraser WD. Paget's disease of bone. *Postgrad Med J* 1997;73:69-74.
3. Poncelet A. The neurologic complications of Paget's disease. *J Bone Miner Res* 1999;14 (Suppl 2):88-91.
4. Hansen MF, Nellisery MJ, Bhatia P. Common mechanisms of osteosarcoma and Paget's disease. *J Bone Miner Res* 1999;14 (Suppl 2):39-44.
5. Tiegs RD. Paget's disease of bone: indications for treatment and goals of therapy. *Clin Ther* 1997;19:1309-29.