

Kemiğin Paget Hastalığı: Bir Olgu Sunumu

Paget's Disease of Bone: A Case Report

Mehmet ADAM, Gül METE, Zafer YILDIZ, Berrin LEBLEBİCİ, Şenay DEMİR*

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve *Radyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Özet

Paget hastalığı (PH) çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkileyen sebebi bilinmeyen kemik döngüsünde fokal artışla karakterize bir hastalıktır. Batı ülkelerinde osteoporozdan sonra ikinci sıklıkla görülen metabolik kemik hastalığıdır. PH tanısı en sık başka hastalıkların biyokimyasal ve radyolojik incelemeleri sırasında tesadüfi olarak konur. Tutulan kemiklerde ağrı PH'nın en sık görülen semptomudur. Tedavide bifosfonatlar ilk seçenek ilaçlardır. Biz burada, daha önceden osteoporoz tanısı ile takip edilen, bifosfonat tedavisinden kısmi fayda gören kliniğimizde PH tanısı konulan bir olguyu sunduk. *Türk Fiziksel Tıp Rehab Derg 2008;54:184-6.*

Anahtar Kelimeler: Kemiğin Paget hastalığı

Summary

Paget's disease of bone (PD) is characterized by focal increases in bone turnover of unknown etiology that affects mainly elderly population. PD is the second most common metabolic bone disease after osteoporosis in western countries. The diagnosis of PD is made most commonly, incidentally in patients undergoing biochemical or radiologic investigations for other conditions. Pain in the involved bone(s) is the most common symptom of PD. Bisphosphonates are first line drugs in treatment of PD. We report a patient who was previously followed with the diagnosis of osteoporosis, partially improved from bisphosphonate treatment and diagnosed as PD in our clinic. *Turk J Phys Med Rehab 2008;54:184-6.*

Key Words: Paget's disease of bone

Giriş

Paget hastalığı (PH) ilk kez 1877 yılında Sir James Paget tarafından tanımlanmıştır. PH 1,8/1 oranında erkeklerde daha sıktır (1). PH geriatrik popülasyonda önemlidir, çünkü osteoporozdan sonra ikinci en sık metabolik kemik hastalığıdır (2). PH İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya ve Yeni Zelanda'da sık, İskandinavya, Asya ve Afrika'da ise nadirdir (3). Türk tıp dizininde PH ile ilgili sadece 14 olgu sunumu mevcut olup sıklık ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.

PH artmış kemik döngüsü ile karakterizedir; bir (monostotik) ya da daha fazla (poliostotik) kemiği etkileyebilir (4). İskelette her bölgede tutulum olabilir fakat en çok pelvis, lumbosakral kemikler, kafatası, femur ve tibiyal tutar (1). PH'nın sebebinin bilinmemesi nedeniyle, pagetik osteoklastların hem genetik hem de çevresel faktörler sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir (5).

PH ilk başta artmış osteoklastik kemik rezorpsiyonu ile başlar, bunu osteoblastik aktivitede sekonder bir artış izler, sonuçta mo-

zaik yapıda lamellar kemik oluşur. Normal kemik yapısı yerini deorganize hipertrofik ve zayıf kemik yapıya bırakır (3).

Burada daha önce osteoporoz tanısı ile takip edilen, buna yönelik olarak verilen bifosfonat tedavisinden kısmi fayda gören, kliniğimizde PH tanısı konularak tedavi edilen olgu tartışılmıştır.

Olgu

56 yaşındaki bayan hasta, beş yıldır var olan ve son bir haftadır şiddetlenen sol kalça ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Ağrı, üstüne basmakla, yürümekle artan istirahatle azalan karakterdedi. Valsalva ile ağrı artışı, bel ağrısı, bacaklarda kuvvetsizlik, uyuşukluk şikayeti yoktu. Hasta osteoporoz tanısı ile üç yıldır düzenli olarak haftada 35 mg risedronat ile birlikte kalsiyum ve vitamin D kombine preparatları kullandığını ve ilaçlardan kısmen fayda gördüğünü ifade ediyordu. Özgeçmişinde başka özellik yoktu.

Fizik muayenesinde bel ekstansiyonu ağrılı, eklem hareket açıklığı tamdı. Yürüme paterni solda antajikti ve sol kalçanın

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mehmet Adam, Dadaloğlu Mah. 39. Sok. No: 6 01250 Adana, Türkiye

Tel: 0322 322 82 82 E-posta: mehmetadam@baskent-adn.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** Ekim/October 2007 **Kabul Tarihi/Accepted:** Aralık/December 2007

© Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / © Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, Published by Galenos Publishing. All rights reserved.

internal ve eksternal rotasyonu ağırlı idi. Diğer ekstremitelerin eklem hareket açıklıkları tamdı. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde C reaktif protein: 21 mg/L (0-6), alkalen fosfataz (ALP): 113 IU (25-100) dışında diğer tam kan ve kalsiyum ve fosforu da içeren biyokimya incelemeleri normaldi. Brusella aglütinasyon testi negatif olarak tespit edildi. Olası karaciğer sorunlarını ekarte edebilmek için yapılan tüm batin ultrasonografi incelemesi normal sınırlarda idi.

Direkt pelvis grafisinde dejeneratif değişiklikler dışında ek bulgu yoktu. ALP yüksekliği sebebiyle PH'dan şüphelenildi. Taniya yönelik tüm vücut sintigrafisi ve pelvik tomografi yapıldı.

Tüm vücut kemik sintigrafisinde, sol iliak kemik ve sağ simfizis pubiste artmış radyonüklit tutulumu tespit edildi (Şekil 1).

Pelvik tomografide sol iliak kanat orta kesiminde hafif derecede periost reaksiyonu ve komşuluğunda skleroz artışı görüldü (Şekil 2).

Mevcut klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla PH tanısı konulan hastaya 20 mg/gün risedronat tedavisi başlandı. Hastanın ekonomik nedenlerle tedaviyi üç hafta sonra bırakması nedeniyle tek doz 90 mg pamidronat i.v. infüzyonla uygulandı. 6 hafta sonra ilk kontrolde görülen hastanın şikayeti tamamen geçmiş ve ALP ve CRP düzeyleri normale inmişti. Hastanın yedi aylık takibinde hastalığın klinik ve biyokimyasal belirtileri normal sınırlarda seyretti.



Şekil 1. Sol iliak kemik ve sağ simfizis pubiste artmış radyonüklit tutulumu.

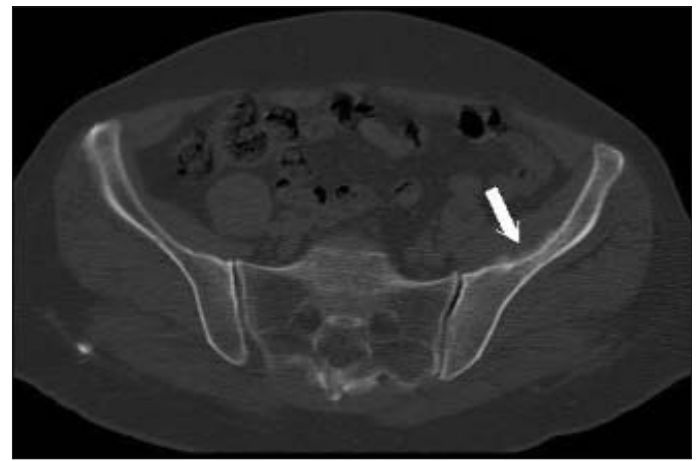
Tartışma

Kemikte PH, ileri yaş populasyonunda sık görülür ve kranial sinir kompresyonu, işitme kaybı, iskelet deformiteleri, kronik sırt ağrıları ve eklem ağrılarına neden olabileceği için erken tanı ve tedavi açısından önem taşır (6).

PH tanısı en sık başka hastalıkların biyokimyasal ve radyolojik takipleri sırasında tesadüfen konulur. Aynı zamanda hastalar doktora kemik ağrısı, kemik deformitesi, kırık, saçırık gibi spesifik olarak hastalığa bağlı semptomlarla da başvurabilirler (4). Tutulan kemiklerde ağrı PH'nın en sık görülen semptomudur ve geceleri artan tarzda olabilir. Kemik ağrısı aynı zamanda patolojik kırık ya da osteoartritten kaynaklanabilir (7). Bizim hastamız da kliniğe beş yıldır devam eden kalça ağrısı ile başvurmuştu. Osteoporoz tanısıyla almakta olduğu antirezorbtif tedaviden kısmi fayda gördüğü ve hastalığı baskılandığı için daha önce herhangi bir merkeze kalça ağrısı şikayeti ile başvurmamıştı.

PH'nın biyokimyasal değerlendirmesinde kemik remodeling belirteçleri kullanılır. Klinikte en çok kullanılanlardan biri ALP'dir. Hastaların %10'unda normal olabilir, karaciğer hastalığı olan hastalarda metabolik etkileşime girebilir. Böyle olgularda kemik spesifik ALP ya da kemik resorbsiyonunun üriner belirteçleri tanıda yardımcı olabilir. Hastaların çoğunda kanda bakılan kalsiyum ve fosfor normal sınırlardadır. Bununla beraber uzun süreli immobilizasyona bağlı hiperkalsemi görülebilir (3). Bizim hastamızda da ALP sınırda yüksek 113 IU (25-100), kalsiyum ve fosfor değerleri ise normal sınırlarda idi. Kalça ağrısı ile beraber ALP yüksekliği olduğu için PH'dan şüphelenildi ve taniya yönelik gerekli ileri tetkikler yapıldı.

PH tanısı genellikle radyografi ile konur, kemik genişlemesi en iyi görülebilen radyolojik özelliktir. Diğer radyolojik bulguları korteksin genişlemesi, osteolitik alanlar ve osteoskleroz oluşturur. Radyolojik bulgular genellikle karakteristiktir, fakat nadiren litik ya da sklerotik metastazlarla ayırıcı tanının yapılması gerekir. Bütün hastalara ilk araştırmanın bir parçası olarak kemik sintigrafisi yaptırılması önerilir. Kemik sintigrafisi PH lezyonlarını tanımlamada en hassas testtir, fakat özgül değildir. Bu prosedürün amacı hastalığın yayılımını belirlemek, etkilenen bölgeleri saptamak, gelişebilecek komplikasyonlar açısından potansiyellerini belirlemektir (3). En sık görülen komplikasyonlar: patolojik kırıklar, kemik deformiteleri, dejeneratif artrit, işitme kaybı, bazillar invajinasyon, sinir kökü ya da kord kompresyonu ve nadiren immobilizasyonda görü-



Şekil 2. Sol iliak kanat orta kesiminde hafif derecede periost reaksiyonu ve komşuluğunda skleroz artışı (Beyaz ok).

len hiperkalsemi, ciddi kemik tutulumu olan vakalarda artmış kardiyak output, hastaların sadece %0,7-1'inde osteosarkomdur (3). Bizim hastamızda da kalça ağrısı ile beraber ALP yüksekliği olduğundan PH'dan şüphelenildi. ALP yüksekliğine yönelik karaciğer ve safra kesesi ile ilgili patolojileri ekarte etmek amacı ile yapılan abdominal ultrasonografisi normal sınırlarda idi. Direkt pelvis grafisinde dejeneratif değişiklikler dışında ek bulgu yoktu. Tüm vücut kemik sintigrafisinde ise sol iliak kemik ve sağ simfizis pubiste artmış radyonüklit tutulumu tespit edildi. Pelvik tomografide ise sol iliak kanat orta kesiminde hafif derecede periost reaksiyonu ve komşuluğunda skleroz artışı görüldü.

PH tedavi edilebilir, fakat bütün hastaları tedavi etmeye gerek yoktur. Etkilenen kemik ya da eklemlerde ağrı, nörolojik komplikasyonlar, kırık riski taşıyan önemli osteolitik lezyonlar, uzun kemiklerin vertebranın ya da kafa kaidenin tutulumu, tutulan kemiğin operasyonu planlanan hastalar, asemptomatik eklem tutulumu hastalığı tedavi etme endikasyonlarıdır (1). Tedavinin amacı normal kemik metabolizmasını yerine getirmek, ağrıyı gidermek, kemik deformiteleri, sekonder osteoartrit, sinirlerle ilgili yapıların kırık ve kompresyonları gibi ileride gelişebilecek komplikasyonları önlemek, kanamayı azaltarak ortopedik operasyona hazırlamak, immobilizasyona bağlı hiperkalsemiyi önlemektir (3). Tedavinin ilk seçeneğini oral alendronat ya da risedronat ya da intravenöz pamidronat ya da zolendronik asit gibi nitrojen içeren bifosfonatlar oluşturmaktadır. Etidronat ve tiludronat daha az potenttir ve tedavi tercihi ikinci sırada yer alırlar (8). Bifosfonatların kemik ağrısını, kemik döngüsünü inhibe ederek geçirdikleri düşünülmektedir (4). Kalsiyum ve vitamin D replasmanının da bu potent antiosteoklast tedavilerle birlikte yapılması şarttır (8). Potent bifosfonatların intravenöz uygulanması kemik döngüsünün kısa dönemde kontrolünü ve uzun dönem takipte remisyonunu sağlar (9).

Cerrahi müdahale kalça replasmanı, ciddi osteoartrit, deforme olmuş tibianın osteotomisi, platibaziyası olan hastalarda posterior fossa dekompresyonuna ve sinir dekompresyonuna yönelik yapılan oksipital kraniotomi gibi durumlarda endikedir (3).

ALP gibi biokimyasal belirteçler tedavinin başlangıcından sonra üç ile altı ay arasında normal sınırlara geldiğinde hasta remisyonunda, %75'in üzerinde azalma olduğunda kısmi remisyonunda kabul edilir. ALP tedavi boyunca her dört ile altı ay arasında ölçülmelidir ve eğer normalden ya da önceki en düşük değerinden yüksek ise yeni bir tedavi verilmelidir (3).

Kaynaklar

1. Walsh JP. Paget's disease of bone. Med J Aust 2004;181:262-5.
2. Ankrom MA, Shapiro JR. Paget's disease of bone (osteitis deformans). J Am Geriatr Soc 1998;46:1025-33.
3. Griz L, Caldas G, Banderia C, Assunçao V, Banderia F. Paget's disease of bone. Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50:814-22.
4. Langston AL, Ralston SH. Management of Paget's disease of bone. Rheumatology 2004;43(8):955-9.
5. Siris ES. Paget's disease of bone. J Bone Miner Res 1998;13:1061-5.
6. Şentürk T, Özgel N, Sönmez HM. Kemiğin Paget Hastalığı: Bir olgu ve literatürün gözden geçirilmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2002;3:25-8.
7. Takata S, Hashimoto J, Nakatsuka K, Yoshimura N, Yoh K, Ohno I, Yabe H, Abe S, Fukunaga M, Terada M, Zamma M, Ralston SH, Morii H, Yoshikawa H. Guidelines for diagnosis and management of Paget's disease of bone in Japan. J Bone Miner Metab 2006;24:359-67.
8. Siris ES, Lyles KW, Singer FR, Meunier PJ. Medical management of Paget's disease of bone: indications for treatment and review of current therapies. J Bone Miner Res 2006;21(suppl 2):94-8.
9. Hosking D. Pharmacological therapy of Paget's and other metabolic bone diseases. Bone 2006;38:3-7.