



Atipik Prezantasyonlu Bir Kemiğin Paget Hastalığı Olgusu: Olgu Sunumu

Atypical Presentation of Paget's Disease of Bone: A Case Report

Sevde Nur Fırat, Umut Mousa, Ayşen Terzi*, Hakan Caner**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Kemiğin Paget hastalığı (KPH) artmış kemik döngüsü ile karakterize olup yaygın bir şekilde iskelet bölgelerini etkileyebilen bir kemik hastalığıdır. KPH tanısı genelde başka hastalıkların araştırılması esnasında yapılan tetkiklerde alkalin fosfataz (ALP) seviyesinin yüksek saptanması ve/veya radyolojik bulgu saptanması sonucu tesadüf eseri konur. Hastaların %10-15'inde ALP düzeyleri normal saptanabilir. Nöroşirürji polikliniğine bel ağrısıyla başvuran, lomber MRG'de spondilolistezis ve L4 vertebrada litik lezyon saptanan 72 yaşında bir erkek hastanın yapılan malignite taramasında herhangi bir odak saptanmadı. ALP düzeyi normal sınırlardaydı. Malignite şüphesiyle opere edilen hastanın patoloji sonucu KPH ile uyumlu saptandı. KPH kemik metastazlarının ayrıca tansında düşünülmesi gereken bir benign durum olup normal ALP düzeyi ile prezente olabileceği ve patolojik materyalin incelenmesi sonucu tanı alabileceği de akılda tutulmalıdır. *Türk Jem 2012; 16: 99-101*

Anahtar kelimeler: Kemiğin Paget hastalığı, alkalin fosfataz

Abstract

Page's disease of bone (PDB) is characterized by increased bone turnover and generally affects the skeleton extensively. The diagnosis is usually made with coincidentally detected high alkaline phosphatase (ALP) levels and/or suspicious x-rays during screening for other conditions. 10-15% of cases have normal ALP levels. A 72-year-old male subject was evaluated in the Neurosurgery Outpatient division with a symptom of low back pain. Lumbar magnetic resonance imaging (MRI) detected spondylolisthesis and a lytic lesion in the L4 vertebral body. Screening for possible malignancy revealed no primary tumor site. The serum ALP level was normal. He underwent surgery for probable malignancy and the pathology report revealed PDB. PDB is a benign condition which should be considered in the differential diagnosis of bone metastasis and should be kept in mind that patients can have normal ALP levels and examination of the pathology specimen may give the final diagnosis. *Türk Jem 2012; 16: 99-101*

Key words: Page's disease of bone, alkaline phosphatase

Giriş

Kemiğin Paget hastalığı (KPH) osteitis deformans olarak da bilinen, batı toplumlarında osteoporozdan sonra ikinci sıklıkta görülen bir kemik hastalığıdır. Hastalık artmış kemik döngüsü ile karakterizedir ve sıklıkla yaygın iskelet bölgelerini etkileyebilmektedir. Prevalansı erkeklerde daha fazladır ve yaş ile birlikte artış gösterir. 40 yaş üstü nüfusta % 3-4 oranında görülür (1). Tek bir kemik etkilendiğinde monostotik, iki veya daha fazla kemik aynı anda etkilendiğinde poliestotik KPH olarak ikiye ayrılmaktadır. Monostotik KPH sıklıkla sırasına göre tibia, ilium, femur, kafatası ve vertebra kemiklerini tutar.

Aksine, poliestotik hastalıkta en sık omurga tutulurken (%70), bunu pelvis (%65) ve sırasıyla femur, sakrum ve tibia izler (2,3). Vertebral tutulumlu olgularda genellikle multipl odak saptanır. Monostotik vertebral tutulum ise torakal vertebrada daha sık olarak rapor edilmiştir. KPH olgularının %80-90'ı asemptomatiktir. Semptomlar etkilenen kemiğe ve lezyonların aktivitesine bağlıdır. Semptomlu olgularda ağrı ve deformite KPH'nin iki önemli bulgusudur. Ağrı hastaların %5'inde görülmektedir. Sabit, derin, sürekli, rahatsız edici özellikle olup, genişleyen kemiğin gerilmiş periostuna, sinir basısına, mikrofraktürlere bağlıdır. Laboratuvar bulgusu olarak ALP yüksekliği hastalığın tanısında önemli olmakla beraber, %10-15 hastada

normal düzeylerde saptanabilmektedir. Bu olgu sunumunda bel ağrısıyla başvuran, lomber MR'da spondilolistezis saptanarak opere edilen ve patoloji sonucuna göre KPH tanısı alan, normal ALP düzeylerine sahip bir hasta sunulmaktadır.

Olgu

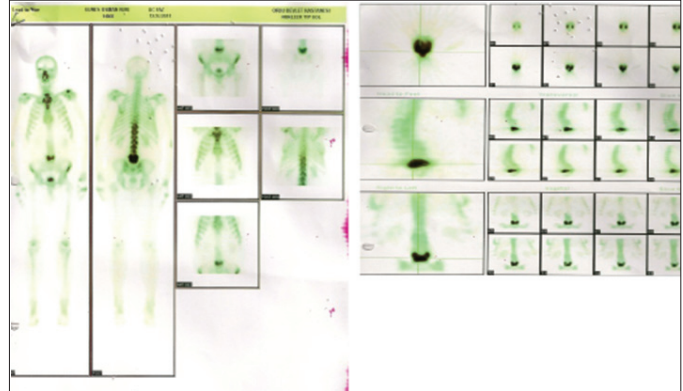
72 yaşındaki erkek hastaya bel ağrısı şikayeti ile başvurduğu nöroşirürji polikliniğinde çekilen yan lomber grafide L4 düzeyinde litik lezyon ile uyumlu görünüm saptanmış. Bunun üzerine çekilen lomber MRG'de L4-5 düzeyinde diffüz posterior bulging ve spondilolistezis ile birlikte L4 korpusunda yer yer litik lezyonlar saptanmış (Şekil 1). Kemik sintigrafisi; L4 vertebra posteriorda, eklem bölgesinde ve L5 vertebra spinöz süreçte artmış radyoaktif madde tutulumu izlenmiş olup, ayırıcı tanıda osteoblastik tutulum yapan hastalıklar düşünülmelidir şeklinde raporlanmış (Şekil 2). Bunun üzerine hastada blastik tutulum yapabilecek malignitelere yönelik tarama yapılmış. Akciğer grafisi, abdominal USG, Prostat Spesifik Antijen (PSA) ve diğer tümör belirteçleri normal olarak saptanmış. Nöroşirürji bölümü tarafından hastaya total L4 laminektomi ve sağ L5 foraminotomi ameliyatı yapılmış. Laminektomi materyalinin patolojisi; mozaik paternde anastomozlaşan kemik trabekülleri ile karakterize anormal kemik yapımı ve belirgin osteoklastik aktivite artışı: erken-orta faz Paget hastalığı ile uyumlu rapor edilince hastanemizin Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine yönlendirildi (Şekil 3,4,5). Polikliniğimizde değerlendirilen hastanın laboratuvar incelemelerinde; Ca: 9,6 mg/dl (8,8-10), albumin 4,1 g/dL (3,5-5,2), P: 2,7mg/dl (2,3-4,7), ALP: 113 U/L (20-150), osteokalsin: 8,68 ng/ml (2-22), PTH: 44,3 pg/ml (15-68), 24 saatlik idrar kalsiyumu 174mg/24 saat (150-300mg) olarak normal sınırlarda saptandı. Sistem sorgulamasında hipertansiyon dışında ek hastalığı olmadığı ve amlodipin 10mg/gün kullandığı ve sigara kullanmadığı öğrenildi. Sintigrafide başka odak olmaması, ALP değerlerinin normal sınırlarda olması ve operasyon sonrasında ağrı şikayetinin düzmesi nedeniyle ilaçsız takip önerildi.

Tartışma

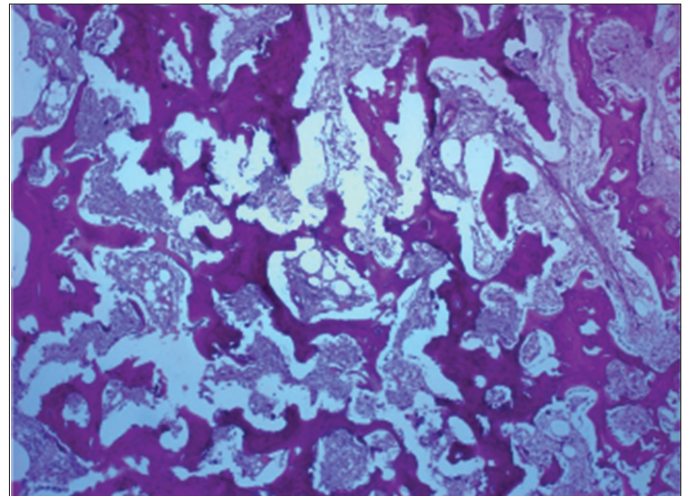
KPH ileri yaş grubunda osteoporozdan sonra 2. sıklıkta görülen metabolik kemik hastalığı olması nedeniyle önemlidir. 50 yaş üzerinde prevalansı %3,4 iken 85 yaş üzerinde %9 olarak bildirilmiştir (4). Vertebral tutulumlu KPH'de %50 oranında en sık lomber vertebra tutulumu gözükmetedir ve tipik olarak birden fazla seviyede tutulum olur (5,6). Olguların sadece %10-25'inde monostotik vertebra tutulumu görülmektedir (7,8) Monostotik hastalığı olanlarda nörolojik tutulum daha nadir ve daha hafiftir ve genellikle yalnızca medikal tedavi yeterli olmaktadır (9,10). KPH ve kemik metastazları kemikte meydana gelen patofizyolojik değişiklikler açısından pek çok ortak özelliği paylaşırlar. Prostat, meme, mide, mesane ve akciğer kanserlerinde KPH' dekine benzer osteosklerotik tutulum gelişebilir (11,12). Ayrıca primer kemik kanserlerinden osteosarkom, multipl myelom, lenfoma da osteosklerotik görünümde olabilir (11,12). Aksiyel iskelet, metastazların sık görüldüğü bir bölgedir ve kemik metastazlarının yaklaşık %80'i bu bölgede yerleşiktir (11). Monostotik KPH de aksiyel iskelette görülebilmesi nedeniyle ayırıcı tanı önem kazanmaktadır.



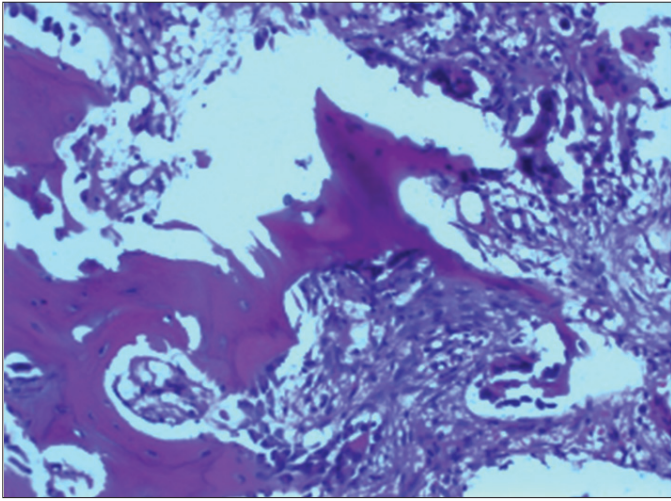
Şekil 1. Lomber MRG: L4-5 düzeyinde diffüz posterior bulging ve spondilolistezis ile birlikte korpusta yer yer litik lezyonlar



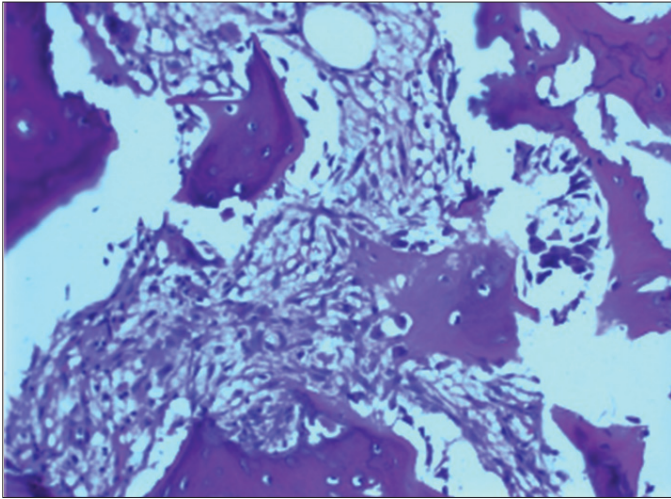
Şekil 2. Tüm vücut kemik sintigrafisi: L4 vertebra posteriorda, eklem bölgesinde ve L5 vertebra spinöz süreçte artmış radyoaktif madde tutulumu



Şekil 3. Artmış yıkım ve yeniden yapımla ilgili lameller kemik çatisındaki düzensizlik, tipik "puzzle-like/mosaic" pattern (H&E; x40).



Şekil 4. Artmış osteoklastik aktivite (sağ-üst köşede) ile artmış osteoblastik aktivitenin (sol-alt köşede) birlikteliği (H&E; x200)



Şekil 5. Kalın ve kesintili lameller patern gösteren kemik trabekülleri arasında artmış osteoblastik aktivite ve yeni kemik yapımı (H&E; x200)

Bu nedenle tek odak saptanan yaşlı hasta grubunda malignite mutlaka ekarte edilmelidir. Bizim hastamızda da prostat, mesane, mide ve akciğer kanserine yönelik tümör belirteçleri ve görüntüleme yöntemleri ile tarama yapıldı, malignite lehine bulgu saptanmadı. Ayırıcı tanı için tüm hastalara kemik sintigrafisi önerilmektedir. Spinal stenoz ve diğer nörolojik komplikasyonların değerlendirilmesinde MRG ve BT yardımcı olabilir. KPH'nin erken evresinde olduğu gibi görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanı yapılamayan durumlarda lezyona biyopsi yapılarak tanı konulabilir. Chung ve ark. yayınladıkları bir makalede pelviste osteoblastik metastazı olan gastrik kanserli bir olgu tanımlamışlar ve metabolik kemik hastalığının ayırıcı tanısı için kemik biyopsisine gidildiğini belirtmişlerdir (13). Bizim hastamızda da ayırıcı tanı ve tedavi amaçlı yapılan operasyon sonrasında histolojik olarak KPH tanısı kondu.

KPH'nin biyokimyasal değerlendirmesinde kemik remodeling belirteçleri kullanılır. Klinikte en çok kullanılanlardan biri ALP'dir. Hastaların %10'unda normal olabilir. Karaciğer hastalığı şüphesi mevcutsa izoenzim çalışması yapılmalıdır. Böyle olgularda kemik spesifik ALP ya da kemik resorpsiyonunun üriner belirteçleri tanıda

yardımcı olabilir. Hastaların çoğunda kanda bakılan kalsiyum ve fosfor normal sınırlardadır. Bununla beraber uzun süreli immobilizasyona bağlı hiperkalsemi görülebilir (14). Bazen tek bir bölgede ilerlememiş hastalığı olan semptomatik bir hastada normal ALP değerleri saptanabilir. Bizim olgumuzda da ALP, kalsiyum ve fosfor değerleri normal sınırlarda idi. Olgumuzda ALP düzeyinde belirgin artış olmaması kemik patolojisinin tek bir alanla sınırlı olmasına bağlanabilir. Lien-Chen Wu ve ark.'nın bir olgu sunumunda monostotik vertebral tutulumu olan benzer yaş grubundaki bir hastada da ALP değeri normal olarak saptanmıştır (15). Ugan Y. ve ark.'nın bildirdiği bir olguda 12. torakal vertebra ve sağ iliak bölge olmak üzere iki odakta tutulumu olmasına rağmen ALP değerleri normal sınırlarda olduğu gözlenmiştir (16). Buna karşılık Demirci U. ve ark. monostotik olarak femur bölgesinde tutulumu olan ve bizim olgumuza benzer şekilde kesin tanısı patolojik olarak konan bir hastada ALP değerini oldukça yüksek saptamışlardır (17).

Hastalarda laboratuvar verileri normalken operasyon ile tanı konması oldukça seyrek bir durumdur. Ayrıca monostotik tutulum olduğunda tek odak vertebra tutulumu nadirdir ve olgu sunumu şeklinde seyrek sayıda bildirimler mevcuttur. KPH kemik metastazlarının ayırıcı tansında düşünülmesi gereken bir benign durum olup normal ALP düzeyi ile prezente olabileceği ve patolojik materyalin incelenmesi sonucu tanı alabileceği de akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

- Smith SE, Murphey MD, Motamedi K, et al. From the archives of the AFIP: Radiologic spectrum of paget disease of bone and its complications with pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22: 1191-216.
- Hamdy RC. Clinical features and pharmacologic treatment of Paget's disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:421-6.
- Klein RM, Norman A. Diagnostic procedures for Paget's disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:437-50.
- Ankom MA, Shapiro JR. Paget's disease of bone (osteitis deformans). *J Am Geriatr Soc* 1998;46: 1025-33 .
- Rosen MA, Matasar KW, Irwin RB, Rosenberg BF, Herkowitz HN. Osteolytic monostotic Paget's disease of the fifth lumbar vertebra: a case report. *Clin Orthop Relat Res* 1991;262:119-23.
- Rosen MA, Wesolowski DP, Herkowitz HN; Osteolytic monostotic Paget's disease of the axis: A case report. *Spine (Phila Pa 1976)* 1988;13:125-7.
- Awwad EE, Sundaram M. Radiologic case study: vertebral Paget's disease causing paraparesis. *Orthopedics* 1987;10:531-3.
- Chines A, Villareal D, Pacifici R. Paget's disease of bone affecting a single vertebra: clinical, radiological and histopathologic correlations. *Calcif Tissue Int* 1992;50:115-7.
- Kanis J. *Pathophysiology and Treatment of Paget's Disease of Bone*. (2th eds) Martin Dunitz; London;1998.
- R Altman. *Paget's disease of bone* FL Coe. MJ Favus (Eds.), *Disorders of Bone and Mineral Metabolism* (2th eds). Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia;2002:985-1020.
- Skeletal metastases. In: Resnick-Kransdorf, editors. *Bone and joint imaging*, (3th eds). Elsevier Saunders;2005:1245-64.
- Aoki J, Yamamoto I, Hino M, et al. Sclerotic bone metastasis: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1986;159:127-32.
- Chung YS, Choi TY, Ha CY. An unusual case of osteoblastic metastasis from gastric carcinoma. *Yonsei Med J* 2002;43:377-80.
- Griz L, Caldas G, Bandeira C, Assunção V, Bandeira F. Paget's disease of bone. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:814-22.
- Wu LC, Tseng CH, Chiang YF, Tsuang YH. Monostotic vertebral Paget's disease of the lumbar spine. *J Chin Med Assoc* 2009;72:52-5.
- Ugan Y, Şahin M, Tunç ŞE, ve ark. Sakroiliak eklem tutulumu ile seyreden alkanen fosfotazın normal olduğu bir Paget hastası. *Selçuk Üniv Tıp Derg* 2011;27:170-2.
- Demirci U, İnce İ, Akpolat AZ, ve ark. Kemiğin Paget Hastalığı. *Haseki Tıp Bülteni* 2006;44: 12-6.