

Gut ve Paget Hastalığı Birlikteliği; Bir Tesadüf Mü?

Coexistence of Gout and Paget's Disease; Is It a Coincidence?

Erdal Bodakçı¹, İbrahim Vasi²

¹Eskişehir Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Eskişehir, Türkiye

ABSTRACT

Paget disease of bone (PDB), is a focal disorder of bone metabolism that occurs in the aging skeleton and it is characterized by an accelerated rate of bone remodeling, resulting in overgrowth of bone at single or multiple sites and impaired integrity of affected bone. Commonly affected areas include the skull, spine, pelvis, and long bones of the lower extremity. The majority of patients with PDB are asymptomatic and the frequency of the disease increases in later ages. The diagnosis in such patients is usually made incidentally following a routine chemistry screen showing an elevated serum concentration of alkaline phosphatase of bone origin or an imaging study obtained for some other reason that shows pagetic changes in bone. Genetic factors play a role in the pathogenesis of Paget's disease but the molecular basis of the disease remains unclear. Histopathologically the disease is characterized by markedly increased osteoclast formation and bone resorption followed by excessive new bone formation. Gout is a type of inflammatory arthritis triggered by crystallization of uric acid within the joints apart from being associated with hyperuricemia. Hyperuricemia and gout can be seen in patients with PDB. This may be secondary to increased nucleic acid turnover in accelerated bone remodeling. In this report, we present a gout patient who later diagnosed as having PD and discuss the relationship between gout and PD.

Key words: Paget's disease, hyperuricemia, gout

ÖZET

Kemiğin paget hastalığı(PH), yaşlanan iskelette meydana gelen fokal bir kemik metabolizması bozukluğudur ve hızlanmış bir kemik yapım-yıkım döngüsü ile karakterizedir. Kemiğin bir alanında veya birden çok alanında görülerek, kemiğin aşırı büyümesine ve kemik bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Yaygın olarak etkilenen bölgeler arasında kafatası, omurga, pelvis ve alt ekstremitenin uzun kemikleri bulunur. Hastaların çoğu asemptomatiktir ve ileri yaş grubunda sık görülür. Bu tür hastalarda teşhis genellikle tesadüfen, kemik kökenli alkalen fosfatazın serum konsantrasyonunun arttığı veya başka bir sebepten çekilen görüntüleme yöntemlerinde kemikte pagetik değişikliklerin olması ile konulur. Hastalık patogeneğinde genetik faktörler rol oynar, fakat hastalığın moleküler temeli hala açık değildir. Histopatolojik olarak artmış osteoklast formasyonu ve kemik yıkımını takip eden aşırı yeni kemik oluşumu ile karakterizedir. Gut, hiperürisemi ile ilişkili ve eklemlerdeki ürik asidin kristalleşmesiyle tetiklenen bir inflamatuvar artrit türüdür. PH hastalarında hiperürisemi ve gut görülebilir. Bu, hızlanmış kemik yapım- yıkımından artan nükleik asit döngüsüne ikincil olabilir. Bu raporda, gut tanısı olan ve daha sonra PH tanısı alan hastayı ve gut ile PD arasındaki ilişkiyi tartışmak amacıyla sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Paget hastalığı, hiperürisemi, gut

GİRİŞ

Gut hastalığı, doku ve eklemlerde monosodyum urat (MSÜ) kristallerinin birikimiyle tetiklenen ve tekrarlayıcı akut artrit atakları ile seyreden inflamatuvar bir kristal depo hastalığıdır. MSÜ, pürin metabolizmasının son ürünü olarak oluşan ürik asidin kristal formasyonudur.

Hiperürisemi yapan sık durumlar; pürinden zengin diyet, hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, alkolizm, pürin metabolizma bozuklukları ve bazı ilaçlardır (örneğin; tiyazid diüretikleri, düşük doz aspirin, siklosporin, pirazinamid). Daha nadir görülen sebepler arasında ise tümör lizis

sendromu, psöriyazis ve myeloproliferatif hastalıklar sayılabilir (1).

Paget hastalığı ise sebebi bilinmeyen, kemik ağrısı, deformiteler, sekonder osteoartrit, kırıklar, işitme kaybı ve nörolojik komplikasyonlara neden olabilen kemiğin yeniden yapılanma bozukluğudur. Morfolojik ve işlevsel olarak anormal osteoklastlar, kemikte şiddetli yapım ve yıkıma neden olmaktadır. Osteoblast ve osteoklastların yüksek döngüsü ile nükleik asit turnoverinin arttığı bunun da hiperürisemiye sebep olduğu düşünülmektedir (2). Burada gut tanısı ile takip edilen ve daha önceden paget ilişkili semptomları olan hastaya paget hastalığı tanısı konularak literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

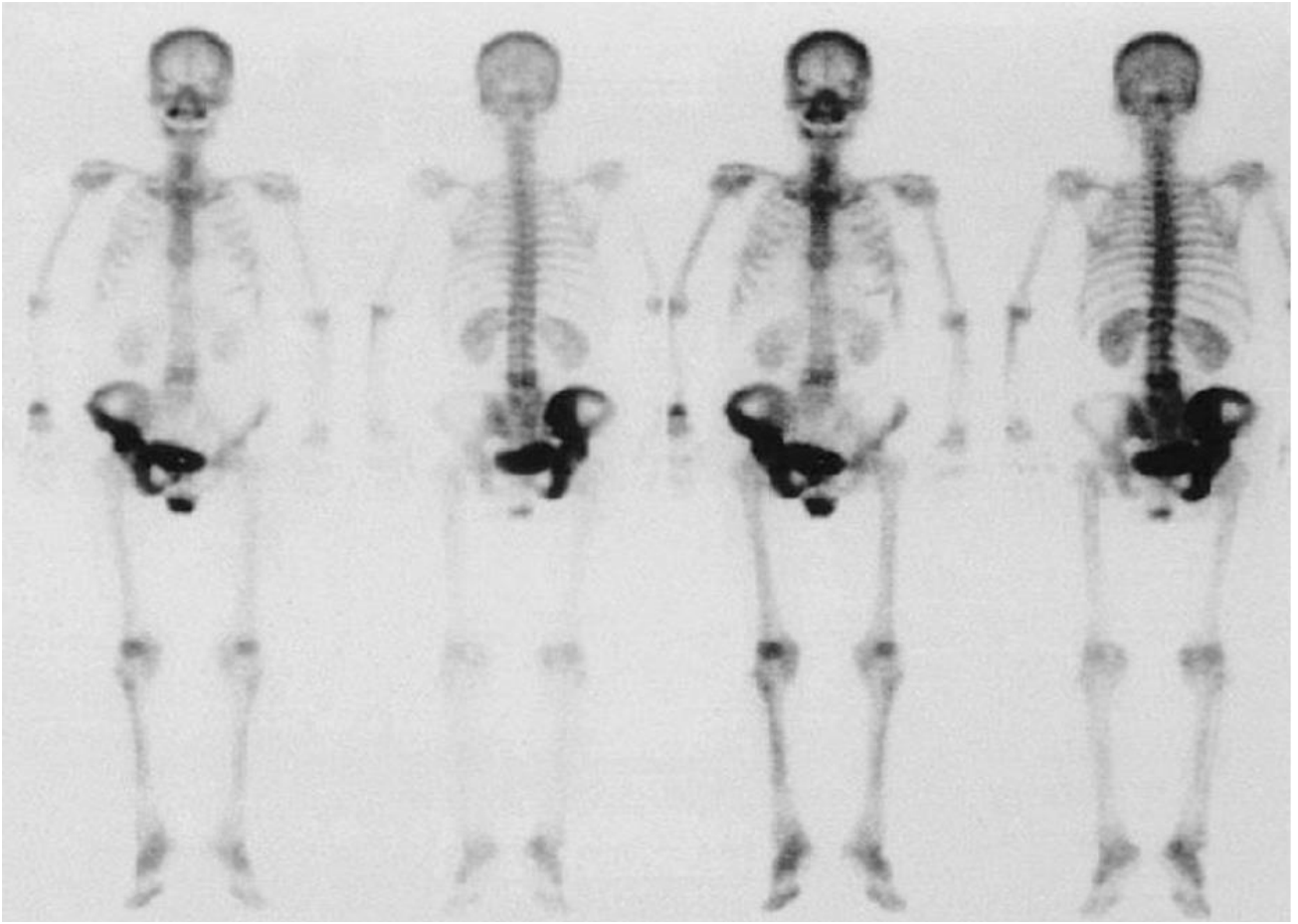
OLGU SUNUMU

55 yaşında erkek hasta 6 ay önce sağ ayak 1. metatarsofalangeal eklemden ani başlayan ağrı, kızarıklık ve şişliği olmuş. Şikayeti 1 hafta sürmüş ve iyileşmiş. 20 gün sonra tekrar aynı şikayetlerinin olması üzerine gittiği doktor tarafından gut hastalığı tanısı konulmuş. Kolşisin 0,5 mg başlanmış. Atağı geçtikten sonra ürik asit değeri 10 mg/dL olması üzerine hastaya allopurinol başlanmış. Düzensiz ilaç kullanımı olan hasta 4. gut atağı ile romatoloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde sol kalçada 3 yıl önce başlayan ağrısının olduğunu, yürürken ağrısının arttığını, günde en az 1 defa analjezik almak zorunda kaldığını ve ortopedi tarafından kalça artrozu tanısının konulduğunu ama henüz cerrahi endikasyonun olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde sol kalça dış rotasyonu 40°, iç rotasyonu 25°, fleksiyon 100°, ekstansiyon 35°, adduksiyon 25° ve abduksiyon 45° olarak ölçüldü. İç ve dış rotasyonda belirgin olmakla birlikte tüm kalça hareketleri ağrılı idi. Bel hareketleri normal idi. Solda Fabere ve Fadır testleri pozitif. Sol ayak baş parmağında artrit vardı. Hastanın laboratuvar bulgularında eritrosit sedimentasyon hızı 40 mm/h (normal aralık: 0-20 mm/h), C-reaktif protein düzeyi 35 mg/dL (normal aralık: 0-5,0 mg/dL), ürik asit 10,5

mg/dL (normal aralık: 3,8-7,7 mg/dL) idi. Sol kalça ağrısı nedeniyle hastadan istenen pelvis grafisinde femuroasetabuler eklemden daralma, skleroz artışı, iliak kanatlarda yaygın sklerotik litik lezyonlar görüldü (Şekil 1). Sklerotik litik lezyonların paget hastalığını düşündürmesi üzerine istenen serum alkalin fosfat (ALP) düzeyi 1160 u/L (normal aralığı 40-150 u/L) olup yüksekti. Kalsiyum 9,2 mg/dL, fosfor 4,2 mg/dL, parathormon 60 pg/mL, 25-hidroksi vitamin D düzeyi 25 ng/mL olup normal aralıktaydılar. Hastaya yapılan diğer tam kan, biyokimya, idrar incelemeleri ve protein elektroforezi, tümör markerleri normaldi. Hastanın DEXA sonuçları, sol femur boyun T skoru -0,6, femur total T skoru -0,2, L1-L4 T skoru 1,1 şeklinde idi. Kafa grafisinde litik lezyonlar görülmedi. Yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde, sol femurda ve iliak kanatta aktivite tutulumu, vertebral kolonda yoğun artmış aktivite tutulumu saptandı (Şekil 2). Laboratuvar, radyolojik ve sintigrafik bulgular paget hastalığı ile uyumlu bulundu. Hastaya tedavi olarak alendronat 70 mg/hafta, 1000 mg kalsiyum+880 IU D vitamini 1x1/gün, gut için kolşisin 2x0,5 mg, indometazin 3x25 mg başlandı. Bu tedaviye 10 gün sonra allopurinol eklendi. Birinci ayın sonunda bakılan ürik asit değeri 7,2 mg/dL olması üzerine allopurinol kesildi. Üçüncü ay kontrollünde bel ve kalça ağrısının azaldığı, analjezik ihtiyacının 3-4 günde bir olduğunu belirten hastada ALP 380 u/L, ürik asit 7,0 mg/dL olup takip ve tedavisi devam etmektedir.



Şekil 1. Sol iliak kanatta skleroz, sol femuroasetabuler eklemden daralma



Şekil 2. Kemik sintigrafisinde pelvis ve omurga tutulumunda aktivite görünümü

TARTIŞMA

Paget hastalığı, ileri yaşta daha sık görülür ve kemiklerde deformiteler, bel-sırt ağrıları, kırıklar, kranial sinirlere bası, işitme kaybına neden olabileceğinden erken tanı ve tedavi açısından önem taşır. Eşlik eden diğer klinik durumlar (malignite vb.) da gözden geçirilmelidir. Burada sunulan hastanın yaklaşık 3 yıldır sol kalçasında kronik ağrısı mevcuttu ve hasta bu döneme kadar koksartoz olarak takip edilmişti. 6 ay önce de gut tanısı almıştı. Hem koksartoz hem gut ikisi de bir sonuç gibi düşünülmektedir. Paget hastalığının 3 fazı olup klinik olarak farklılıklar gösterebilir. İlk faz başlangıç fazı olup kemik rezorpsiyonu ile karakterize, ikinci fazı mikst faz olup kemik rezorpsiyonu ve formasyonu ile karakterize, üçüncü ve son faz ise geç sklerotik faz olup kemik iliğinde kemik birikimleri ile karakterizedir. Aktif fazda kemik remodelingi normalden

daha fazla olup özellikle alkalen fosfataz yüksekliği ve kemik yıkım ürünlerinde artışa sebep olur (3,4). Hastamızda hem kemik sintigrafisinde tutulumun yoğun olması, hem de ALP yüksekliği ile aktif fazda olduğunu söyleyebiliriz. Bu fazda ürik asit değerinin 10,5 mg/dl olup, yüksek olduğunu gözlemledik. Ortalama 20 günlük allopurinol tedavisi ile ürik asit değeri 7,2 mg/dl geriledi. Alendronat tedavisi ile osteoklastik aktivitenin azalacağı, ürik asit düşüşüne de olumlu katkı sağlayabileceği düşünülerek allopurinol tedavisi stoplandı. Diyet kısıtlaması yapılmadı. Kontrolünün 3. ayında ALP düzeyi 380 u/L ve ürik asit değeri 7,0 mg/dl idi. Ürik asit düşürücü tedavi almadan 2 ay boyunca ürik asitin stabil seyretmesi alendronat ile osteokalsik aktivitenin azaltılması ile ilişkilendirildi. Bu süre zarfında gut atağı olmadı. Kolşisin 0,5 mg 1x1 almaktaydı. Tinedo ve ark. paget hastalığı ile gut, hiperürisemi

birlikteliği çalışmasında ALP ile ürik asit arasında korelasyon olduğu, paget hastalığı tedavisi ile ALP düşüşü ile ürik asit değerinin de düştüğü, hatta gut ataklarının azaldığını belirtmiştir (5). Hastamızın alendronat ve kalsiyum + D vitamini ile tedavisi devam etmekte olup gut hastalığı ve hiperürisemi açısından da stabil seyretmektedir. Gut ve paget hastalığı birlikteliği klinisyenler açısından gözden kaçabilen bir birliktelik olup, gut hastalarında bel ve kalça ağrısı tarifleyenlerde, bu bölgelerin pek tutulmadığı, bu sebepten ayırıcı tanı açısından radyolojik görüntülemelere başvurulması ve ALP bakılması ile paget hastalığı tanısı konulabilecektir. Romatologlar açısından da gut tanısı olan yaşlı hastalarda dönem dönem ALP bakılması doğru bir yaklaşım olacaktır (6). Gut tanılı hastalarda, gut için atipik bölgelerde olan kemik ağrılarında ALP çalışılması, paget tanısı olan hastalarda da ürik asit düzeyine bakılarak bu iki hastalığın erken dönemde tanısı konulabilir. Paget tedavisi ile hiperürisemi de tedavi edileceğinden gereksiz ilaç alımı engellenmiş olacaktır.

Hasta Onayı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek Açıklaması: Herhangi bir kurumsal ve mali destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 May;48 Suppl 2:ii2-ii8.
2. Lluberas-Acosta G, Hansell JR, Schumacher HR Jr. Paget's disease of bone in patients with gout. *Arch Intern Med*. 1986 Dec;146(12):2389-92.
3. Calvo MS, Eyre DR, Gundberg CM. Biological markers of bone turnover. *Endocr Rev*. 1996;17:333-68.
4. Alvarez L, Guañabens N, Peris P, et al. Discriminative value of biochemical markers of bone turnover in assessing the activity of Paget's disease. *J Bone Miner Res*. 1995 Mar;10(3):458-65.
5. Terán Tinedo MA, Moratalla CP, Quiñones Torres JR. AB0891 Hyperuricemia and gout in patients with paget's disease of bone. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019;78:1913.
6. Korkmaz C. Should we routinely evaluate serum alkaline phosphatase levels in patients with gout? *Rheumatol Int*. 2011 Nov;31(11):1501-2.

Cite as: Bodakçı E, Vasi İ. Gut ve Paget Hastalığı Birlikteliği; Bir Tesadüf Mü? *Eskisehir Med J*. 2020; 1 (1): 18-21.