

Paget (Osteitis Deformans) mi? Prostat Karsinom Metastazı mı?

Dr. S. Kemal EROL⁽¹⁾, Dr. Ü. BAYOL⁽²⁾

Ö Z E T

PAGET sayrılığı ile prostat karsinom metastazları arasında, özellikle bu sayrılıkların Röntgendeki görünümünde, tanı güçlükleri bulunmaktadır.

Sunulan çalışmada her iki sayrılığın ayırıcı tanılarındaki önemli noktalar açıklanıp tartışılmaktadır.

SUMMARY

PAGET'S DISEASE (OSTEITIS DEFORMANS)? PROSTATE CARCINOMA METASTASIS?

There have been difficulties in the differential diagnosis of Paget's disease and Prostate Carcinoma metastasis, especially in roentgenographic views.

The important points in the differential diagnosis of these diseases have been explained and discusses in this study.

G İ R İ Ş

Londralı cerrah Sir James PAGET 1877 yılında gelişkin dönemde ortaya çıkan bir süregen sayrılığın 5 olgusunu «kemikte kronik bir inflamasyon» biçiminde yayınlarak bu sayrılığa ayrıca «osteitis deformans» tanımlamasını getirmiştir (PAGET, J.: On a form chronic inflammation of bones (Osteitis deformans) Med. Chir. Transact, London 60 [1877], 376).

(1) Dokuz Eylül Üniversitesi Ortopedi-Travmatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İnciraltı - İzmir.

(2) Doc. Dr. S.S.K. Yenişehir Hastanesi Patoloji Bölüm Şefi - İzmir.

Bugüne değin 100 yılı aşkın bir süre geçmesine karşın, halen bu sayrılığın **osteoplastik formlar gösteren karsinom metastazları** ile karıştırıldıklarına tanık olmaktadır.

Akciğerlerle karaciğerden sonra primer infiltrasyon organları olarak kemikler, kanser metastazlarının vücut içindeki 3. yoğunlaşma yerini oluştururlar. Bir çok organ karsinomunun kemikteki metastazları osteosklerotik (osteoplastik), osteolitik (osteoklastik) formlarla karşımıza çıkabilecekleri gibi kimi olgularda her ikisinin karışımını yansıtan mikst formlarla da görülebilirler. Bunlardan özellikle prostat karsinomları dominant olarak osteosklerotik (osteoplastik) metastazlarla karşımıza çıkmaktadırlar.

SUTHERLAND et al 1932 yılında 296 prostat karsinomu olgusunun kemikteki metastazlarında 272 saf osteoplastik, 14 mikst. 5 kez de osteoklastik form gözlemlemiştir (9).

Kemiklerde rastlanan malign tümör metastazları primer olan kemik tümörlerine oranla 8 kat daha sık olarak ortaya çıkarlar. Kanser metastazlarından ölen hastaların otopsilerinde prostatta primer tümör oturuşu WALTHER'e göre %42,4, TEUBNER'e göre %79,1'dir (7).

DOMINOK-KNOCH'a göre prostat karsinomları %65,1 osteosklerotik, %18,2 osteolitik, %16,7 oranında da karışık biçimde görüntü vermektedirler (4).

Osteoplastik tipteki metastazlar gerek ortopedistler, gerekse ürologlar yönünden önem kazanmaktadırlar, çünkü tanı güçlükleri doğabilmektedir. Kadınlarda meme kanserleri, erkeklerde ise prostat kanserleri, çoğunlukla osteoplastik tipteki metastazlara yol açmaktadırlar. Ama kimi zaman mide ya da tiroid kanserlerinde de bunlara benzeyen tablolara rastlanabilmektedir (5).

Osteitis deformans-PAGET bir ileri yaş dönemi sayrılığıdır, 40 yaş öncesinde görüldüğünü bildiren tek tük yayınlar vardır; 40. ile 55 arasındaki yaşlarda görülmesi de göreceli olarak enderdir, ama bundan sonra gelen 15 yaş içinde, 56-70. yaşlar arasında belirgin bir tutulma artışı izlenmektedir; 70. yaştan sonra tutulma artışı yine belirginleşmektedir (6).

COLLINS'e göre tutulma sıklığı 40-54 arası %1,8, 55-69 arası %3,6, 70-84 arası %5, 85. yaş üzerinde ise %9,1 olmaktadır (3).

Prostat karsinom metastazlarının görülme sıklığının yaşın ilerlemesiyle gittikçe arttığı bilinen bir gerçektir (4, 5, 9, 11).

PAGET'te pelvisin tutuluşu GUYER'e göre ortalama %76, sakrolumbal tutuluş ise %35 oranında olmaktadır (8).

COLLINS'e göre (3), PAGET sayrılığına tutulma erkeklerde %56, kadınlarda %42'dir; sakrolumbal bölge %76 oranında tutulurken pelvis %43 oranında tutuluş gösterir.

Prostat karsinom metastazlarında pelvis ile lumbosakral omurların tutuluşu ön planda olmaktadır (5, 11).

Bir prostat karsinomundan kuşku duyulan bir sayıda röntgenolojik inceleme için pelvik grafi hazırlamak, değerlendirmenin en önemli bölümünü oluşturmaktadır. Ayrıca dissemine bir prostat karsinomunda klinikte bir kuşku ya da yakınmalar olmasa bile, pelvis kemikleri ile lumbosakral omurga bölgesinin radyolojik açıdan incelenmesi önemli tanı kriterlerini getirecektir, çünkü pelvis ile lumbosakral omurga ossöz metastazların en sık olarak oturdukları yerleri oluştururlar (11).

PAGET 1877'de ostitis deformansı ilk olarak yazdığıında, bu sürecin malign dejeneresansa olan eğilimini de daha başlangıçta saptamıştı. COLEY malign dejeneresansı %10 olarak PORRETTA ise %0,9 olarak verdiler (8). PAGET'in neoplaziye dönüşümü %0,5 ile 10 arasında değişen oranlarda verilmektedir. COLLİNS'e göre osteosarkoma dönüşüm %0,5 oranında olmaktadır (3).

PAGET'de sarkom oluncaya dek en azından sayrılığın önceden bilinmiş olması, en az 8-10 yıl gibi bir sürenin de geçmiş olması gerekmektedir (10). PAGET'te hangi nedenle sarkom oluştuğu bilinmemektedir. Malign dönüşüm değişik yapılarla karşımıza gelebilmektedir. Örneğin osteosarkomlar, fibrosarkomlar, retikülosarkomlar, dev hücreli sarkomlar gibi (4, 6, 10, 15), PAGET sarkomlarının Röntgen grafilerinde %90 destrüksiyon, %47 oranında yeni kemik oluşumu saptanmıştır (10).

İngiltere'de 1/4 milyonun üzerindeki bir sayıda PAGET'li insanın yaşadığı sanılmaktadır. Bunların çoğunda semptomsuz bir gidişin olduğu düşünülmektedir. Başka nedenlerle radyolojik inceleme yapıldığında, ya da toplum taramaları ile lezyon olan bölgeler iskelette (radyolojik yöntemlerle) tanınabilir duruma getirilmektedir. En çok tutulma pelvis, lumbosakral vertebralara, femurlara, kafatası, tibiada olmaktadır (13).

Monostotik, oligostatik, ya da poliostotik olarak iskelette kendini gösteren, ama hiç bir zaman jeneralize biçimde görünmeyen bu iskelet sayrılığında, kemik yapımı arttığından kemiklerde oylum (volüm) artımı da izlenmektedir. Kemiklerde deformiteler gelişir (6). Sarkom değişimi bu sayrılığın poliostotik olduğu durumlarda kendini göstermektedir (14).

1940-1981 yılları arasındaki sürede Latin Amerika'da Kemik Patoloji Merkezinde 21.900 olgudan 947'si PAGET sayrılığı olarak saptanmıştır (%4,51). Bunların da 62'sinde (%6,28) sarkom komplikasyonu bulunmuştur (14).

50 yaşın üzerindeki PAGET olgularında osteosarkom oranı %28'e varmaktadır (14). Ama primer osteosarkomların ender olduğu yaşlarda PAGET sık olarak görülmektedir. Bu paradoks bir durum yaratır.

PAGET olgularında kemik dokusundaki doğal «Cell-turn-over»(*) gidişinin Röntgen ışınları ile hızlandırılması, %1 oranında sarkomatöz değişmelere yol açtığı bildirilmiştir (2). PAGET'deki iskeletin yapısal değişiklikleri «turn-over» hızlanmasına bağlıdır (1).

PAGET'de röntgenolojik olarak izlediğimiz kemik kalınlaşması, eğrilmeler, kortikalisin yapraklaşması, spongiozanın sklerotik atrofisi oldukça özgün görünümledir. Yıkım-yapım olaylarından birinin üstünlüğüne bağlı olarak hiper- ya da hipostotik formlar ortaya çıkarlar. Erken dönemlerinde osteoporotik — osteolitik odaklarla — alanlar üstünlük gösterirler. Kemikler Röntgen ışınlarını çabuk geçirdiklerinden dansitesi azalmış olan alanlar yaygındır. Geç formlarında eğrilmelerle (deformasyonlar), spongioskleroz izlenir. Bu spongioskleroz hiç bir zaman homojen bir görünüm yansıtmaz. Tüm bu sayılan değişmeler çok karakteristik olup PAGET'in radyolojik incelemesinde tanı koyabilme olanağını yaratırlar. Kafatasındaki değişmeler poliostotik formun lokal görünümü olup, tutulma söz konusu olduğunda 2 yapısal biçimde karşımıza çıkar: 1 — Difüz kranial hiperostoz, 2 — Osteoporozis sirkumskripta kranii (6, 12, 13).

PAGET'de tutulan kemiklerin çapında belirgin bir artış saptanır. Bu bulgu prostat karsinom metastazlarının kemik lezyonlarında izlenmez. Kalınlaşmalar yaratan bu deformasyonların subperiostal kemik birikimi sonucu geliştiğine inanılmaktadır (5).

Prostat karsinom metastazlarında ortaya çıkan osteoskleroz, saf osteoplastik tipteki metastazlarda, kemiğin homojen biçimde dansitesinin artmasına yol açtığından, tutulan lumbosakral omurların iç yapıları Röntgen grafilerinde artık tanınmaz bir duruma gelir.

Prostat karsinomlarına bağlı olan osteoplastik metastazlar, Röntgen grafiler yerini osteoplastik metastazlar doldurunca, ya tam bir eburnizasyon, ya da yaygın alanlarda dansitenin artması, Röntgen grafilerinde sık rastlanan yansımalarıdır.

Osteitis deformans-PAGET'de ağrılar tanı açısından yönlendirici klinik bulguları yaratırlar, ayrıca tutulan kemiklerin olduğu bölgelerde lokal ısı artışı da saptanmaktadır. Özellikle yük taşıyan alt yan kemiklerinde artan ölçülerde eğriliklerle birlikte oylum (volüm) artışı izlenmektedir. Bu sonuncu durum özellikle erkenden kafatası kemiklerinde kendini gösterdiğinden, «eski şapkaların artık başa uymaması, ya da küçük gelmesi» biçimindeki yakınmalar, klinikteki ilk yansımalara yol açabilirler, ya da sayrının hekime gitme nedenini doğurabilirler; ama eğer kafatası tutulması söz konusuysa... PAGET'de ağrı semptomunun bulunması, otörden otöre değişen yüzdelerle karşımıza çıkar: RANNİGER et al (1973)'e göre %30, GUYER (1974)'e göre %70, GALBRAITH et al (1977)'e göre %90, FRAME

(*) Göze içinde oluşan bir kutupta bir substansın sürekli yenilenmesi.

et al (1981)'e göre de %90 oranında olmaktadır (6). Ağrılar ya doğrudan tutulan kemiklerden ya da komplikasyonlardan kaynaklanırlar. Bir komplikasyon olmadan ortaya çıkan ağrılar, PAGET'de, künt, delici, keskin, yayılma eğilimi gösteren nitelikler gösterebilirler. Bu ağrılar periostun gerilmesine bağlı olabileceği gibi (oylum artması ya da kemiğin genişlemesi) mikrofraktürlerden de kaynaklanabilir. Oylum artmasında kemik iliğinde hiperemi vardır. Bu duyu sinirlerini uyarır. PAGET'de intraosser damarlar genişlediklerinden, osteoid osteomada rastlanan çok vaskülarize bir nidus'un ağrı yaratmasındaki mekanizmayla, özellikle sayrılığın ataklar gösterdiği etkin dönemlerinde, ağrılar ortaya çıkarlar. Bu kemik ağrıları intermittant niteliktedir. Önemsiz travmalarla patolojik kırıkların oluşu bir başka ağrı nedenini yaratır (%1 olguda spontan kırık oluşumu vardır) (6).

Prostat karsinomlarının kemiklerdeki metastazlarında oylum (volüm) artışı olmaz, ayrıca deformiteler de gelişmemektedir. Buna karşın bunlarda spontan kırıklara daha sık rastlanmaktadır. Prostat karsinom metastazlarında ortaya çıkan şiddetli bel, sakrum, pelvis ağrıları, özellikle osteoplastik olan formlarında, metastazların direkt olarak ağrı reseptörlerini uymalarından kaynaklanmaktadır.

Gerek PAGET'de, gerekse prostat karsinom metastazlarında sinir kökü (radiks) kompresyonları da ağrıya yol açarlar.

COLLİNS'e göre sayrılar PAGET'de %83 oranında romatizmal yakınmalar gösterirler (3).

Prostat karsinom metastazlarında ağrılar sürekli, kimi zaman ağrılar sağaltım önlemleriyle bile kontrol altına alınamayacak şiddete ulaşabilirler.

Kimi PAGET olgularının ağrısız bir gidiş göstererek Röntgen grafilerinde bir rastlantı sonucu ortaya çıkmalarına karşın, prostat karsinom metastazlarında ağrı, sayrıyı çok yakınmaya zorladığından, sayrının hekime gitmesini, böylece de tanının ortaya çıkmasını zorlayan bir neden olmaktadır.

PAGET'de, laboratuvar incelemelerinde, serum alkalin fosfataz değerlerinin arttığı saptanır. Sarkomlaşmada daha da artan alkalin fosfatazlar, yapılan bir amputasyondan sonra düşme gösterirler.

PAGET'de hidrokspirolin içeren peptidler kan serumunda normal değerlerin üstüne çıkarlar, hatta bunu monostotik formlarında bile saptayabiliriz. Serumda Ca ile P değerleri doğal sınırlar içinde bulunurlar. PAGET'de kanda Parathormon düzeyi doğal sınırlar içinde bulunur.

Dissemine prostat karsinomunda tanıya gidebilmek için en önemli kriterlerden biri olarak kan serumunda asit fosfatazlar bakılır (6, 11). Prostat karsinom metastazlarında asit fosfatazlar, özellikle bunların prostat fraksiyonları kanda artmaktadır (6, 11).

Serum alkalen fosfatazlarının önemi bulunmaktadır. Bu enzim sıklıkla şu sayrılıklarda da artma gösterir: Primer malign kemik tümörleri, sekonder malign kemik tümörleri (metastazlar), PAGET sayrılığı, primer hiperparatiroidizm.

TARTIŞMAYA SUNULAN OLGU

A. H., 70 yaşında, Dosya No.: 39.640, yatış günü: 16.04.1985, çıkış günü 4.05.1985 (eksitus!), toplam kaldığı gün: 18. Soluk alıp vermede güçlük, zayıflama, dizaltı-ayak bölgesinde şişlik, güçsüzlük, uyku uyuyamama yakınmaları ile İç Hastalıkları Kliniğine yatırıldı. Bir buçuk iki ay içerisinde 15 kg. kadar zayıflamış. Son 10 gün içerisinde bir kaç kez siyah renkte katı dışkılaması olmuş. Dışkılamadan önce ilaç almamış. Bir yıl önce prostat sayrılığı nedeniyle sağaltılmış, ayrıntılarını anımsamıyor. Son iki aydan bu yana günde bir tablet digoxin alıyor.

Yüzünde fasiyal paralizi izlenen erkek sayrı, oldukça güçsüz, yürümekte çok güçlük çekiyor. İstenilen aktif devinimleri de ekstremitelerinde yaparken çok güçlük içerisinde kalıyor. Turgor tonus azalmış. TA: 130/90 mmHg, nabız biraz zayıf dak./90 her iki böbrek loju palpasyon ile perküsyonda duyarlı. Kardiovasküler sistemde mezokardiak odakta 1/6 derecede alınan sistolik sufl dışında özellik yok. Karaciğer kosta kenarını 2 cm. kadar geçiyor. Bunun dışında karın bölgesinde bir özellik yok. Lokomotor sistemin her bölgesinin ayrı ayrı incelenmesinde aktif güç azalması dışında önemli bir bulgu saptanmadı.

Laboratuvar bulguları: Hematokrit %28, Hb: %55, Eritrosit: 2.680.000, Lökosit: 4.100, Formül: Parçalı %47. Eo: %5, Mono: %6, lenfosit %42, Sedimentasyon: 1/2 sa.: 3 mm, 1 sa.: 9 mm, AKŞ: 102 mg, üre: 27 mg, SGOT: 32 İÜ, SGPT: 6 İÜ, total protein: 7,7 g, Albümin: 5,3 g., Globulin: 2,5 g. Total lipid: 940 mg, Kolesterol: 156 mg, ürik asid: 13,8 mg, Ca 7,2 mg, P: 7,6 mg, Asit Fosfataz: 848 İÜ, Alkalem Fosfataz: 2260 İÜ.

Röntgen incelemesinde: Kafatası grafisi bir özellik göstermiyor. Pelvis grafisinde deformasyon olmaksızın tüm kemik alanları tutan yer yer osteosklerotik, yer yer de osteolitik yapı değişiklikleri izleniyor. Lomber vertebraların iki yönlü grafilerinde ise diffüz, homojen denilebilecek osteosklerotik yapı değişiklikleri var, ama vertebra korpusları ile öbür elementlerde deformasyon yok.

26.4.1985 günü, Üroloji Kliniğinin yaptığı iğne ponksiyon biyopsisi, histopatolojik incelemede olumlu sonuç vermemiştir, çünkü prostat dokusuna rastlanmamıştır.

Hastada var olan anemi 2 ünite uygun kan verilerek düzeltildikten sonra, kesin tanıya ulaşabilmek için 2.05.1985 günü, genel anestezi altında, her iki krsta iliaka ile trohanter mayor bölgelerinden kemik biyopsisi

alındı. Postoperatif dönemde 4.05.1985 günü sayrının genel durumu birden bozularak tüm reanimasyon çabalarına karşın eksitus oldu.

Sayrının yakınları olarak aile bireyleri bir otopsi için kesinlikle yaklaşım göstermediklerinden ölüm nedenini aydınlatabilecek böyle bir uygulama ne yazık ki yerine getirilemedi.

BİYOPSİDE ALINAN KEMİK PARÇALARININ HİSTOPATOLOJİK İNCELEMESİ:

(Doç. Dr. Ü. BAYOL, S.S.K. - Yenişehir Hastanesi Patoloji Bölümü)

MAKROSKOPİK BULGULAR:

Solda trochanter major ve spina iliaca anterior superior bölgesinden alınarak, ayrı ayrı işaretlenerek gönderilmiş, en büyüğü 1,5x1,0x0,5 cm. boyutlarında olan çok sayıda, kolayca parçalanabilen, kesit yüzü yer yer sarı renkli doku parçacıkları (Dekalsifiye edilerek bloklandı).

MİKROSKOPİK BULGULAR:

Tüm parçalardan hazırlanan çok sayıda kesitlerde, kemik trabeküllerini parçalayarak ortadan kaldıran kribriform, geniş sitoplazmalı yuvarlak ya da oval nukleuslu gözelerin oluşturduğu tümör dokusu izlenmektedir (Bak Resim 4 — Parçalanmış kemik trabekülleri arasında kribriform adenokarsinom alanları izlenmektedir).

TANI:

Prostat adenokarsinom metastazları.

TARTIŞMA

Tanımlanmasından bu yana 100 yılı aşkın bir süre geçmesine karşın **osteitis deformans-PAGET**'nin zaman zaman osteoplastik formlar gösteren karsinom metastazlarıyla, özellikle **prostat karsinomlarının** iskeletteki radyolojik görünümüyle karıştırdıklarına tanık olmaktadır.

Bir PAGET olgusunun prostat karsinomlarının iskeletteki yerleşimleriyle karıştırılmasında yaş, lokalizasyon gibi etkenler kuşkusuz önemli bir rol oynamaktadırlar.

Osteitis deformans-PAGET bir ileri sinde görülmesi enderdir. 56-70 yaşlar arası ile 70. yaştan sonra belirgin bir tutulma artışı izlenmektedir (6).

Prostat karsinom metastazlarının görülme sıklığının yaşın ilerlemesi gittikçe arttığı da bilinen bir gerçektir (4, 5, 9, 11).

COLLINS'e göre PAGET sayrılığında sakrolumbal bölgenin tutuluşu %76, pelvisin %43 oranında olmaktadır (3). GUYER'e göre ise pelvis tutuluşu da %76 oranında olmaktadır (8).

Prostat karsinom metastazlarında pelvis ile lumbosakral omurların tutuluşu ön planda olmaktadır (5, 11).

Dissemine bir prostat karsinomunda, klinikte bir kuşku ya da yakınmalar olmasa bile, pelvis kemikleri ile lumbosakral omurga bölgesinin radyolojik açıdan incelenmesi önemli tanı kriterlerini getirecektir, çünkü pelvis ile lumbosakral omurlar osser metastazların en sık olarak oturdukları yerleri oluşturlar (11).

PAGET'de tutulan kemiklerin çapında belirgin bir artış saptanır, kemikler

prostat karsinom metastazlarında kemik lezyonlarında izlenmez. Kalınlaşmalar yaratan bu deformasyonların subperiostal kemik birikimi sonucu (apozisyonel) geliştiğine inanılmaktadır (5).

Prostat karsinom metastazlarında ortaya çıkan osteoskleroz, özellikle saf osteoplastik tipteki metastazlarda, homojen bir biçimde kemik dansitesinin artmasına yol açtığından, tutulan lumbosakral omurların iç yapıları (trabekülasyon) Röntgen grafilerinde artık tanınmaz bir duruma gelir (bak Resim 1 — Resim 2).

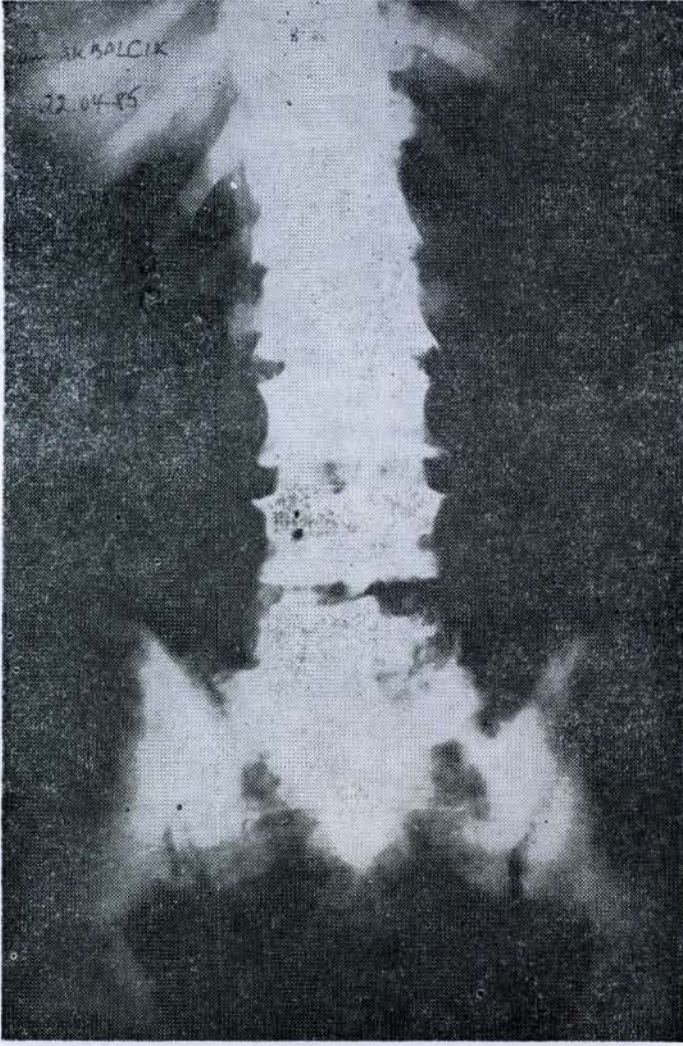
Laboratuvar incelemeleriyle PAGET sayrılığında serum alkalenfosfataz değerlerinin arttığı saptanır. Sarkomlaşmada (PAGET'in neoplaziye dönüşmesi) bu değerler daha da artmaktadır; Ca ile P değerleri doğal sınırları içerisinde bulunurlar.

Dissemine prostat karsinomunun tanısına varabilmek için kanda asit fosfatazların miktarı araştırılır. Prostat karsinom metastazlarında asit fosfatazların miktarı kanda çok artmaktadır (6, 11).

Serum alkalen fosfatazlarının da prostat kanserlerinin ayırıcı tanısında önemi bulunmaktadır. PAGET sayrılığında artan serum alkalen fosfatazları prostat karsinomunun iskeletteki metastazlarında da oldukça artmaktadır. Doğal olarak bu durum ne biri, ne de öbürü açısından patognomonik bir kriter oluşturmamaktadır.

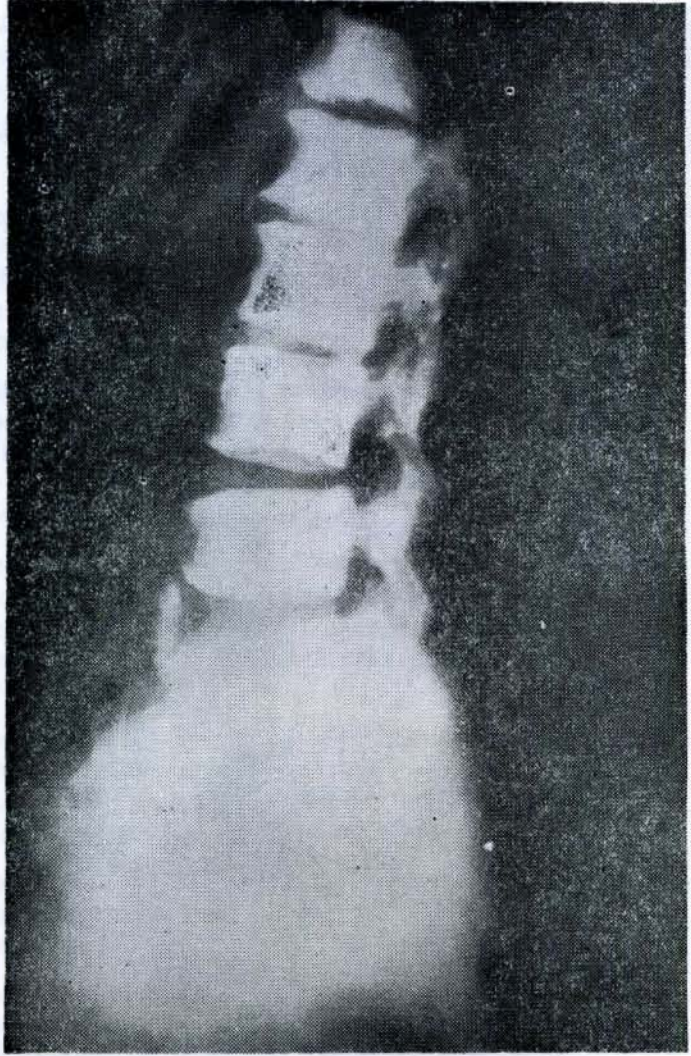
Sunduğumuz olgunun Röntgen grafilerine bakanlar ilk planda bir PAGET sayrılığını düşünmüşlerdir. Oysa ki PAGET'in her 3 döneminde de lumbosakral omurlar, bir deformasyon jen diye tanımlayabileceğimiz bir osteoskleroza hiç bir zaman göstermezler. PAGET omurları karakteristiktir: Kaba bir trabekülasyon yanında, son dönemdeki osteoskleroza karşın homojen bir yapı karşımıza çıkmaz.

Sunduğumuz olguda laboratuvar inceleme sonuçlarına göre kanda gerek alkalen, gerekse asid fosfatazlar oldukça ileri değerlere yükselmişlerdir (Asid fosfataz: 848 İÜ, Alkalen Fosfataz: 2260 İÜ). Laboratuvar



Resim: 1 — Lumbal omurlarla sakral ile iliosakral bölgelerde yaygın osteoplastik değişiklikler.

incelemelerinde göze çarpan kanda ürik asid artışı ise (13,8 mg.) bir gut sayrılığından çok organizmadaki bir yıkımı yansıtmaktadır. Bildiğimiz gibi nükleik asid metabolizmasının hızlandığı durumlarda kan serumunda ürik asidin miktarı artmaktadır. Bizim algumuzda asid fosfataz değerlerinin, artmış olan alkalin fosfatazların yanında karşımıza çıkması, bizi bir prostat karsinomu tanısına yaklaştırmaktadır. Çünkü bir PAGET olgusunda bu değerlere varan asid fosfataz artışına rastlanmaz, üstelik böyle osteosklerotik bir tabloda...



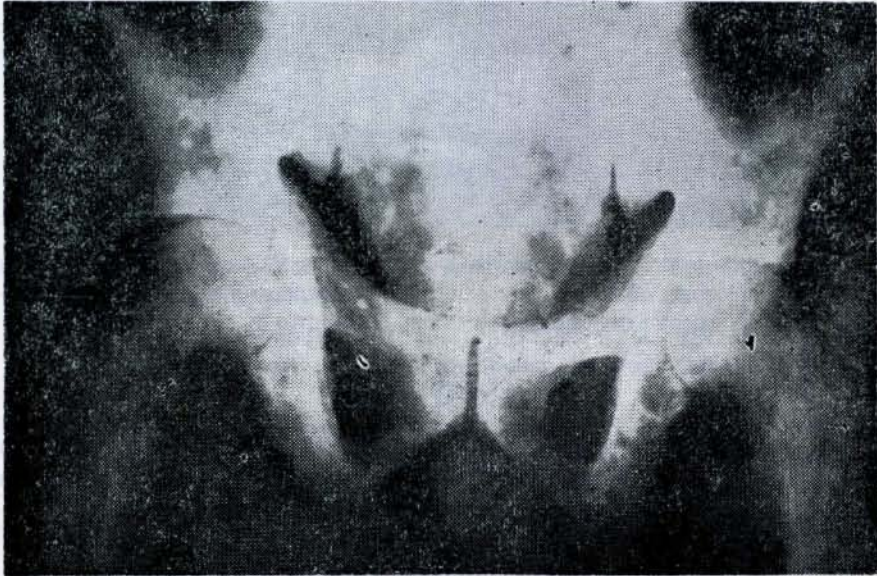
Resim: 2 — Lumbosakral omurların iç yapısındaki trabekülasyon, yaygın-homojen bir osteosklerozis nedeniyle, artık tanınamaz bir duruma gelmiş (prostat karsinom metastazı).

Bizim olgumuzda serum alkalin fosfataz değerlerinin çok artmış olması karşısında, malign dönüşüm gösteren bir PAGET sayrılığı düşünülebilir belki. PAGET'de sarkom oluşuncaya dek sayrılığın önceden bilinmiş olması, en azından 8-10 yıl gibi bir sürenin geçmiş olması gerekmektedir (10). Sarkoma dönüşme PAGET'nin polioyotik olduğu durumlarında kendini gösterdiğinden (14), bu çok tutulma formu 8-10 yıl gibi bir süre içinde

tanınabilirdi. Bizim sunduğumuz olguda, sayrının genel durumunu çok hızlı bir biçimde geriletken sayrılığın öyküsü oldukça kısadır. Ayrıca sar-komlaşma gösteren bir PAGET'de serum asid fosfatazları böylesine artmaz.

Sunduğumuz olguda gerek PAGET gerekse prostat karsinom metas-tazları bir arada bulunamaz mı? Giriş bölümünde sunduğumuz bilgiler içerisinde yer aldığı gibi her iki sayrılığa yaşamın ileri dönemlerinde, yaşlı

tedir. Çünkü pelvis tutuluşunda gerek femurların proksimal bölgeleri, gerekse asetabulumlar biçim yönünden bozulmadan kalmışlar (deformas-yon yok), ama iç yapıda kemik alanları yaygın değişikliklere uğramış-lardır (bak Resim 3). Böylesine strüktürel değişiklikler PAGET'in 3. döne-minde ortaya çıkarlar. Ancak, bunun için uzun yılların geçmiş olması gerekmektedir. Ayrıca bir PAGET sayrılığında bu derecede ilerlemiş bir strüktürel distrofi yanında kalça eklemleri dejenerasyona giderek kok-sartroz gelişir.



Resim: 3 — Yaygın osteosklerotik yapısal değişikliklere karşın kalça eklemlerinde dejenerasyon yok; femur başı ile asetabulumlar biçimlerini korumuşlar (prostat karsinom metastazı). Bir PAGET olayında, böylesine yaygın strüktürel değişikliklerde kuşkusuz bir deformasyonla koksartroz gelişirdi.

Tanı açısından bizi kesin sonuca götürecek olan kuşkusuz histo-patolojik olarak biyopsi materyalinin incelenmesidir. 26.04.1985 günü Üro-loji Kliniğinin yaptığı iğne ponksiyon biyopsisi histopatolojik incelemede olumlu sonuç vermemiştir. Çünkü prostat dokusuna rastlanılamamıştır.

Bunun üzerine kemik biyopsisine başvuru olarak 2.05.1985 günü kriza iliaka ile büyük trohanter bölgelerinden doku örnekleri alınmıştır. Alınan materyalin histopatolojik incelemesi (Doç. Dr. Ü. BAYOL, S.S.K. - Yenişehir Hast. Patoloji Bölümü), Röntgen grafilerinde saptanan kemik değişikliklerinin prostat karsinom metastazlarına bağlı olduğunu kanıtlamıştır.



Resim: 4 — Sunulan olgunun kemik biyopsisinin histolojik görünümü: Yuvarlak ya da oval nukleuslu gözelerin oluşturduğu tümör dokusunda adenokarsinom alanları izlenmekte (prostat karsinom metastazı) (H. E. x 110).

S O N U Ç

1 — Osteitis deformans'ın Sir James PAGET'çe tanımlanmasından bugüne değin 100 yılı aşkın bir süre geçmesine karşın, bu sayırlığın halen **osteoplastik formlar gösteren karsinom metastazlar** ile karıştırıldığına tanık olmaktadır.

2 — Gerek PAGET, gerekse prostat karsinom metastazlarının görülme sayırlığı, yaşlı olan kimselerde, artan yaşla daha çok belirginleşmektedir.

3 — Gerek PAGET, gerekse prostat karsinom metastazlarında pelvis ile lumbosakral omurlar üstün olarak tutuluş göstermektedirler.

4 — PAGET'de tutulan kemiklerin çapında belirgin bir artış saptanır. Tutulan iskelet parçaları deforme olur. Bu durum prostat karsinomunun kemiklerdeki metastazlarında izlenmez.

5 — PAGET'de anamnez oldukça uzun, prostat karsinom metastazlarında ise kısadır.

6 — Prostat karsinom metastazlarında kan serumunda asit fosfatlar, özellikle bunların prostatla ilgili fraksiyonları oldukça artar; ayrıca bunlarda alkalen fosfatlar da artar. PAGET olgularında ise yalnızca alkalen fosfatlar artmaktadır.

7 — Ayırıcı tanı açısından bizi kesinlikle aydınlığa kavuşturacak olan kuşkusuz, alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesidir.

KAYNAKLAR

- 1 — BARRY, H. C.: Orthopaedic aspects of Paget's disease of bone. *Arthr. and Rheum.*, 23, 1128-1130, 1980.
- 2 — BURRI, C., BETZLER, M.: Knochentumoren. Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopaedie, S.: 11, 19, 76, 85, Verlag Hans Huber-Bern, 1977.
- 3 — COLLINS, D. H.: Paget's disease of bone. Incidence and subclinical forms. *Lancet* 1956/II, 51-57, London, 1956.
- 4 — DOMINOK-KNOCH: Sarkomentstehung bei Ostitis deformans Paget, Knochenschwulste und 136, 305, WEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1977.
- 5 — EMMETT, J., DAVID, M. S., WITTEN, M.: *Clinical Urography*, Volume I, S.: 238, 239, 240, 257, 263, W. B. Saunders, 1971.
- 6 — ENDERLE, A., WILLERT, H. G., ZICHNER, L.: Angeborene und erworbene Skelettsystemerkrankungen, *Orthopaedie in Praxis und Klinik*, Band III - Teil I, 1.264, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1984.
- 7 — GLAESER, A.: *Klinische Pathologie der Geschwulste*, S.: 218, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1974.
- 8 — GUYER, P. B., CHAMBERLAIN, A. T., ACKERY, D. M., ROLFE, E. B.: The anatomic distribution of osteitis deformans, *Clinical Orthop.*, 158, 141-144, 1981.
- 9 — IMMENKAMP, M., SALZER, M.: Knochenmetastasen, *Orthopaedie In Praxis und Klinik*, Band III, Allgemeine Orthopaedie, Teil 2, Tumoren und Tumoraehnliche Erkrankungen, 1.361, Georg Thieme Verlag - Stuttgart, 1984.
- 10 — KOGELNIK, H. D.: PAGET-Sarkom, *Orthopaedie in Praxis und Klinik*, Band III, Allgemeine Orthopaedie Teil 2, Tumoren und Tumoraehnlichen Erkrankungen, S.: 1.181, 1.184, Georg Thieme Verlag - Stuttgart, 1984.
- 11 — MEREDITH, F., CAMPBELL, M. S.: *Urulogy*, Volume 2, S.: 1160, W. B. Saunders Company, 1970.
- 12 — MESCHAN, I. M. A.: *Analysis of Roentgen Signs in general radiology*, Volume I, S.: 345, 479, 659, W. B. Saunders Company, 1973.
- 13 — PAGET's disease of bone, radiological atlas, Armour Pharmaceutical Company Ttd., Eastbourne-England.
- 14 — PYGOOT, F.: Paget's disease of bone. The radiological incidence, *Lancet* 1957/I, 1170-1171, London, 1957.
- 15 — SCHAJOWICZ, F., ARAUJO, E. S., BERENSTEIN, M.: Sarcoma complication in Paget's disease, *Journal of Bone and Joint Surgery*, 65-B, 299, 1983.