



## II./4. Fejezet: Paget-kór

A következőkben a Paget-kórkülönböző klinikai megjelenési formáit mutatjuk be. A fejezet áttanulmányozásával elsajátítható a betegség komplex diagnosztikája, bemutatjuk a fontosabb tüneteket, szövödményeket és a főbb kezeléseket.



### II./4.2. Definíció

A Paget-kór, vagy más néven osteitis deformans, többnyire idős korban jelentkező, ismeretlen etiológiájú betegség. Kórosan fokozott csontreszorpció és az ezt követő dezorganizált, szintén fokozott osteoblast funkció jellemzi, ami egymással keveredve gyapotfoszlányszerű kevésbé terhelhető csontozatot ad. Polyostotikus és monostotikus előfordulású lehet, melyek közül az utóbbi sokkal ritkább. Gyakran tünetmentes, főleg a monostotikus forma, sokszor mellékletként derül fény az elváltozásra, így gyakoriságát is nehéz megállapítani.

### II./4.3. Előfordulás

Gyakorisága 40 éves kor felett nő, Európában és Észak-Amerikában az idősebb populáció 2-5%-ában fordul elő. Nagy-Britanniában 4.6%, Írországban 1.7%, Olaszországban 0.5%, Svédországban 0.4%. Hazánkban gyakorisága 0.7%-ra becsülhető.

### II./4.4. Etiologia

A Paget-kór etiológiája a mai napig nem tisztázott egyértelműen. Az egyik kutatási terület a genetikai eltéréseket, a másik oldal a lassú vírusok szerepét emeli ki. A paramyxovírusok immunhisztokémiai, in situ hibridizációs és biológiai vizsgálatok alapján is bizonyítottan jelen vannak a háttérben, azonban családi halmozódásokat is megfigyeltek és bizonyítottak. A Paget kóros betegek 15-40%-ának van olyan elsőfokú rokona, ahol a betegség szintén megjelenik. Számos locust azonosítottak, az osteoclast precursorok fokozott érzékenységét is találták számos humorális faktorra.

### II./4.5. Patomechanizmus



A betegség patomechanizmusának alapja az osteoclastok és osteoblastok működésének a zavara, amelynek következtében megváltozik az optimális remodelling. 3 fázist különböztetünk meg: A resorpció során az osteoclastok többmagvúak, bizarr formájúak lehetnek, számos resorpció üreget hoznak létre. A 2. fázisban csökken az osteoclastok aktivitása és száma, ezzel egyidejűleg nő az osteoblastok száma és szerepe, így ezt kevert fázisnak hívjuk. A legvégső fázisban az osteoblastok jelenléte dominál, ami szlerotikus fázisként fokozott csontteremtést eredményez rövid idő alatt. A 3 fázis keveredve jön létre, egymás mellett ugyanazon a csonton gyapotfoszlányra emlékeztető képet adva. Mivel azonban a csont minőségi építkezésére nincs idő és koordináció, ezáltal a csontok deformálódhatnak és törhetnek csekélyebb erőbehatásra is.

## II./4.6. Klinikai tünetek

A Paget-kór leggyakrabban polyostoticus formában jelenik meg. A medence, a lumbalis csigolyák, a koponya, és proximalis femur lokalizációja a leggyakoribb. Ritkábban fordul elő a felső végtag csontjain, a claviculán, scapulán, a bordákon, elvéve a kéz és láb csontjain. A betegség leggyakrabban tünetmentes, tehát semmiféle panaszt nem okoz, ritkán kerül felismerésre véletlenül elvégzett laborvizsgálat, vagy radiológiai vizsgálat eredményeként.

A tüneteket tekintve leggyakrabban fájdalom a kórjelző tünet, aminek oka lehet a periosteum nyomása, hyperaemia. Emellett lehet csonttöréstől, idegi-, vascularis kompressziótól, daganatos elfajulástól egyaránt.

A fájdalom jelentkezhethet a csontok mélyéről, de akár az ízületekben is. A csontok deformálódása, elhajlása olykor komoly kihívást jelethet. A tibia többnyire előre és ki vagy befelé görbül karhüvelyszerűen, a koponya megvastagszik, térfogata megnő. Csípőn protrusio acetabuli jöhet létre.

## II./4.7. Szövődmények

Az egyik leggyakoribb szövődmény a csonttörés, ami lehet fissura, létrejöhet a hosszú csöves csontok törése és a csigolyatestek kompressziós törése. A komplett törések leggyakrabban a femuron, míg az inkomplett törések a femuron, tibián és humeruson alakulnak ki.

A neurológiai szövődmények kialakulása a csigolyatestekena gerinccsatorna szűkületét eredményezve paraparesist vagy akár tetraparesist is eredményezhet. A koponyát érintve hallászavart, látászavart, szédülést, fejfájást, demenciát, depressiót is eredményezhet.

A beteg csont környezetében gyakran alakul ki arthrosisos elváltozás, amely túlnyomórészt a csípőkön esetleg a térdizületben jelent problémát.

Gyakrabban alakul ki aortastenosis, cardialis decompenstatio.

A Paget- kóros betegek 1%-ánál számolni kell malignus elfajulással a jövőben, ami noha „csak” 1%, azonban figyelmet és nyomonkövetést érdemel. A daganatok többsége osteosarcoma, chondrosarcoma, osteoclastoma, óriássejtes csonttumor és myeloma multiplex lehet.

## II./4.8. Diagnosztika



A laborvizsgálatok közül az emelkedett alkalikus-foszfátáz jól mutathatja a felgyorsult osteoblast működést, amely rossz májfunkció esetén félrevezető lehet. Ilyenkor a csontspecifikus alkalikus-foszfátáz használata, vagy a serumból mért osteocalcin jó információt ad. A resorpciós markerek mérésével jól kontrollálható a csont bomlása, aminek terápiás monitorozás végett is szerepe van (hidroxiprolin, I. típusú serum C, vagy N-terminális kollagén telopeptid).

Hagyományos röntgenvizsgálattal korai elváltozásokor egy V-alakú resorptios zónát lehet felfedezni. A corticalis megvastagodása, a

megjelenő osteosclerosis gyapotfoszlányszerű képet ad. A csigolyatesteken a kompaktabb és sclerotikusabb csigolya kiténik környezetéből, amit elefántcsigolyának nevezünk. Koponyacsontokon előrehaladva a vascularisatio, a corticalis megvastagodás, vatta koponyát eredményezhet, a medencén az ileopectinealis vonal megvastagodása, szklerotizálódása Brim-jelet hovat létre.

A csontszcintigráfia egy nagyon szenzitív, de nem specifikus eljárás, így segíthet a betegség kiterjedésének eldöntésében. Megmutatja a betegség monostoticus, vagy polyostoticus jellegét. A kvantitatív szcintigráfiával mérhető a betegség aktivitása, bár a gyakorlatban ez könnyebben és költségghatékonyabban megoldható a bárhol elvégezhető serum alkalikusfoszfatáz reprodukciójával.

Szükséges esetben CT, MRI segít a csontos és lágyrészviszonyok tisztázásával a pontos diagnózis felállításában. Biopsziára ritkán van szükség, azonban ennek szüksége esetén fontos a gyakorlott szakember a mintavételben és értékelésben egyaránt.

Az anamnesis felvétel, a klinikai vizsgálat szerepe nem elhanyagolható. Medence érintettség, lumbalis érintettség esetén férfiak esetén kiemelt figyelmet kell, hogy kapjon az anamnesisben prostatájuk állapota, mivel a prostata carcinoma metastasisa gyakran ad hasonló képet, ami könnyen adhat okot tévedésre.

### **II./4.8.1. Differenciáldiagnosztika**

Sarcoma, csontmetastasis is felmerül a lyticus folyamatok eredményeként, renalis csontbetegség, fibrosus dysplasia, lymphomák, primer hyperparathreosis is felmerülhet.

### **II./4.9. Kezelés**



A kezelés célja a fájdalom csökkentése, a betegség aktivitásának csökkentése-monitorozható-, a szövődmények megelőzése.

A kezeléssel a csontdeformitások progressioja megakadályozható, így a várható csonttörések legtöbbször elkerülhetők. Koponyaérintettség, csigolyatest érintettség, ízületi érintettség esetén a fentebb említett szövődmények elkerülhetővé válnak időben elkezdett kezeléssel.

A gyógyszeres kezeléseket tekintve számos próbákozást követően a biszfoszfonátok megjelenése hozta meg a várva várt áttörést a sikeres terápiában. Az etidronát, clodronát után a pamidronát, majd tiludronát, alendronát, rizedronát alkalmazásnormalizálta legnagyobb mértékben az alkalikus foszfatázt. A hazánkban is törzskönyvezett, kétévente adható intravénés zolendronát már 3 hónappal alkalmazása után a betegek 90%-ánál képes az alkalikus foszfatázt normalizálni. A fájdalom megszűnése, az életminőség javulása hozzájárul a terápia sikeréhez.

Ortopéd szemszögből nézve a deformitások korrekciója jöhet szóba, az arthrosisos csípő és térdizületek protetizálása. Neurologiai szövődmények esetén idegsebésztől várhatunk segítséget.

A gyógyászati segédeszközzel ellátás különösen alsó végtagi fájdalom és deformitás esetén kap szerepet. Támbot, könyökmankó, ritkábban járókertet, vagy rollátor válhat szükségessé.



## II./4.10. Irodalom

**Vízkelety T:** Paget kór in Ortopédia szerk. Szendrői Miklós  
Semmelweis Kiadó 2009

**Poór Gy., Donáth J., Fornet B., Cooper C.:** Epidemiology of  
Paget's Disease in Europe: The Prevalence Is Decreasing J.  
Bone Miner Res 2006;21:1545-1549

**Donáth J.:** Klinikai vizsgálatok Paget-kórban, különös  
tekintettel a biszfoszfonát kezelés következtében létrejött  
csontrendszeri változásokra. Doktori (PhD.) tézisek

Semmelweis Egyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskola

[phd.sote.hu/mwp/phd\\_live/vedes/export/donathjudit.m.pdf](http://phd.sote.hu/mwp/phd_live/vedes/export/donathjudit.m.pdf)