

# Kranial Paget Hastalığı: Olgu Sunumu / Cranial Paget's Disease: A Case Report

Fazilet Hız, Turgut Karagöl, Meral Çınar, Tuğba Eyiipgil, Cansever Turgut,  
H. Ali Erdoğan

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

## ABSTRACT

### Cranial Paget's Disease: A Case Report

**Scientific background:** Paget's disease is mostly asymptomatic. Neurological syndromes are uncommon but include headache, dementia, brain stem and cerebellar dysfunction, cranial neuropathies, myelopathy, cauda equina syndrome and radiculopathies. While she was in a symptomatic treatment by the diagnosis of cluster headache, our case was hospitalized to our clinic and reported after diagnosed cranial Paget's disease according to the results of clinical, radiological and laboratory findings.

**Objectives:** In our case of cluster headache, we aim to discuss the headaches that have different characters and the other properties due to Paget's disease.

**Results:** While 61 year old female case was in the medical treatment of cluster headache, she was examined by the complaints of headache that was constant and localized on the right orbito-frontal region, tinnitus and hearing loss. On neurological examination, in addition to headache, she had mixed type hearing loss in the right ear, but sensorineural hearing loss in the left ear. Alkaline phosphatase levels were high in the serum and hydroxyprolin levels were high in the urine. In the cranial radiography, there was diffused osteoporosis, circumscripta, osteolytic areas, sclerosis in petrous bone, increasing diploe spaces in the skull base and diffuse cotton wool rough granular osteolytic spaces in the right lower part of frontal bone and basilar invagination. There was an appearance of bone-within-bone without any symptom in L2-L3 vertebrae. In her bone scintigraphy, other bones were normal but

osteoblastic activity involvements in the head bones. After all the examinations of the headache, we thought that it was originated from two different causes like cluster headache and cranial Paget's disease.

**Conclusion:** In Paget's disease, cranial headaches are intermittent in early stages and may be confused by the primary headaches. In late stages, it is violent and continuous. Cranial headaches are due to different causes as cluster headache associated with cranial Paget's disease like our case. We wanted to emphasize the other etiologic causes to be considered in cranial headaches.

## ÖZET

**Bilimsel zemin:** Paget hastalığı, çoğunlukla asemptomatiktir. Nörolojik sendromlar yaygın değildir, ancak baş ağrısı, demans, beyin sapı ve serebellar disfonksiyon, kranial nöropatiler, miyelopati, kauda equina sendromu ve radikülopatiler görülür. Küme Tipi baş ağrısı tanısıyla semptomatik tedavi görmekte olan, ancak kliniğimizde yatırılarak klinik bulguları, laboratuvar ve radyolojik sonuçlarına göre kranial Paget tanısı konulan olgumuz bildirilmiştir.

**Amaçlar:** Küme tipi baş ağrısı olan olgumuzda, kranial Paget hastalığına bağlı, karakterleri farklı olan baş ağrılarını ve diğer özelliklerini tartışmayı amaçladık.

**Sonuçlar:** 61 yaşında bayan olgu küme baş ağrısı tanısı ile tedavi görmekte iken, üç ay önce başlayan sağ orbitofrontal bölgeye lokalize, devamlılık gösteren ağrı, tinnitus ve işitme azlığı yakınması ile incelendi. Nörolojik muayenede baş ağrısına ek olarak sol kulakta sensörinöral, sağ kulakta mikst tip işitme kaybı mevcuttu. Serumda alkalin fosfataz, idrarda deox-

**Keywords:** alkaline phosphatase, bone scintigraphy, Paget's disease, radiography

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Fazilet Hız  
Mesa Kemerburgaz Evleri Lavanta 1D:8  
Göktürk-Eyüp/İSTANBUL 34075  
Tel: 0212 252 43 00/16 05  
fazilethiz@hotmail.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 13.01.2007  
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 17.01.2007

**Anahtar kelimeler:** alkalin fosfataz, kemik sintigrafisi, Paget hastalığı, radyografi

42. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

ipridinolin değerleri yüksekti. Kranial grafide, yaygın osteoporosis circumscripta, osteolitik alanlar, petroz kemikte sklerozis, kafa kaidesinde diplo mesafesinde artış, frontal kemiğin sağ alt yarısında yaygın "cotton wool" kaba granüler osteolitik alanlar ve baziler invaginasyon mevcuttu. Lomber 2.-3. vertebrada, semptom vermeyen bone-within-bone görünümü vardı. Kemik sintigrafisinde, kafa kemiklerinde osteoblastik aktivite tutulumları dışında diğer kemikler normaldi. İncelemeler sonucu, başağrısının küme başağrısı ve kranial Paget hastalığı gibi farklı iki nedenden kaynaklandığı dşnld.

**Yorum:** Paget hastalığında, kranial ağrılar, erken evrelerde aralıklı olup primer başağrılarını (migren, küme, gerilim tipi) ile karışabilir. Geç dönemlerde ise, şiddetlidir ve devamlılık gösterir. Kranial ağrılar, olgumuzdaki gibi küme başağrısı ve kranial Paget birlikteliği gibi farklı nedenlere bağlı olabilir. Kranial ağrılarda diğer etiyolojik nedenlerin dikkate alınmasını vurgulamak istedik.

## GİRİş

Nedeni bilinmeyen Paget hastalığının görülme insidansı erkeklerde ve 50 yaşın üzerinde daha sıktır. Nörolojik semptomlar sık değildir. Bu semptomlar başağrısı, demans, beyin sapı ve serebellar disfonksiyon, kranial nöropati, miyelopati, kauda equina sendromu ve radikulopati olarak görülebilir. Tanı için kemiklerin radyografik incelemelerinde litik ve sklerotik bulguların görülmesi, biyokimyasal markırlardan serum alkalem fosfataz ve idrarda deoxipridinolin değerlerinin yüksekliliği önemlidir. Kranial Paget hastalığında beyin tomografisi (BT) ve manyetik rezonans (MR) incelemeleri nörolojik semptomların açıklanması için değerlidir. Tedavide sıklıkla bifosfanatlar kullanılırsa da, bu, etiyolojiye ve lokalizasyonlara göre değişkenlik gösterir.

## OLGU

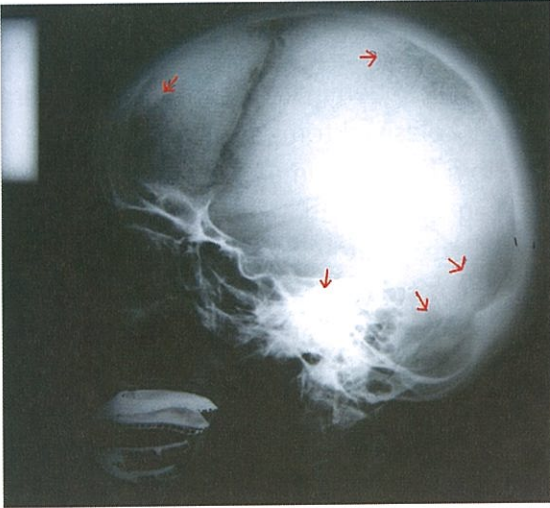
61 yaşındaki bayan hastanın, üç aydır sağ orbito-frontal bölgede, şiddetli, tüm başa yayılan, devamlılık gösteren künt ağrısının olduğu öğrenildi. Birkaç senedir küme başağrısı tedavisi gören olguda başvurusundan on gün önce tekrarlayan, başının sağ yarısına yayılan, çok hızlı şiddetlenen, bir saat süren, uykudan uyandıran, gün içinde tekrarlayan, nonsteroidlere yanıt vermeyen, zonklayıcı karakterde, epizodik ağrılarını mevcuttu. Bulantı, kusma, sağ gözde pitoz, lakrimasyon ve hiperemi gibi otonomik semptomlar ağrıya eşlik etmekteydi. şikyetlerine oksijen, triptan ve kortikosteroidle

yanıt alındı. Fakat üç aydır devamlılık gösteren künt ağrı, tinnitus ve işitme azlığı devam etmekteydi. z geçmişinde total abdominal histerektomi, bilateral overektomi, kolesistektomi, soygeçmişinde, 3 kızında otonom belirtilerinin eşlik etmediği başağrısı mevcuttu. Sağ elini kullanan hastanın şuuru açık, oryante, koopere, tansiyon 110/70 mmHg, nabız 80/dk. ritmikti. Kardiyak ve iskelet sistemi normal olan hastanın nörolojik muayenesinde sağ yüzde hipoestezi, sağ gözde hemiptoz ve hiperemi mevcuttu. Kranial sinir, fundus, duyu ve motor sistem muayeneleri normal, TCR'leri bilateral fleksördü.

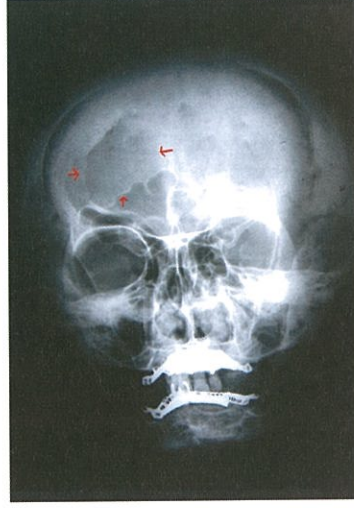
Rutin biyokimya, hemogram, sedimantasyon, iyonize kalsiyum, fosfor, tiroid testleri normal, alkalem fosfataz (302 u/l) ve idrarda deoxipridinolin (postmenapozda 29,5 pmol/μmol kreatinin) değerleri yüksekti.

Renkli Karotis-Vertebral Doppler Ultrasonografi'de, vertebral arter akımları normal, akım miktarı 200 ml/dk.'nin üzerindeydi. İşitme azlığı için yapılan odyolojik incelemede ve KBB konsültasyonu sonucunda, sol kulaktaki sensörinöral tip işitme kaybının senilite, sağ kulaktaki mikst tip işitme kaybının da senilite ve Paget hastalığı ile uyumlu olabileceği bildirildi. Elektromiyografi incelemesi normal olup, radyolojik incelemede pelvik ve uzun kemik, kranial, transorbital, paranazal sinüs grafileri normaldi. Meatus acusticus internus bilateral normal genişlikteydi. Lateral kranial grafide; yaygın osteoporosis circumscripta görünümün yanında, sınırları kısmen belirli osteolitik alanlar, petroz kemikte sklerozis, kafa kaidesinde dansite artışı, diplo mesafesinde belirgin artış mevcuttu (şekil 1). Anterior posterior kranial grafide; frontal kemiğin sağ alt yarısında yoğun yaygın "cotton wool" kaba granüler osteolitik alanlar (şekil 2), lomber 2.-3. vertebra grafisinde; bone-within-bone görünümü (şekil 3) vardı. Kemik sintigrafisinde; kafa kemiklerinde belirgin osteoblastik aktivite tutulumları mevcut olup, diğer kemik ve eklemlerde aktivite tutulumu eşit konsantrasyonda ve simetrikti (şekil 4). Kontrastlı kranial MR incelemesinde;





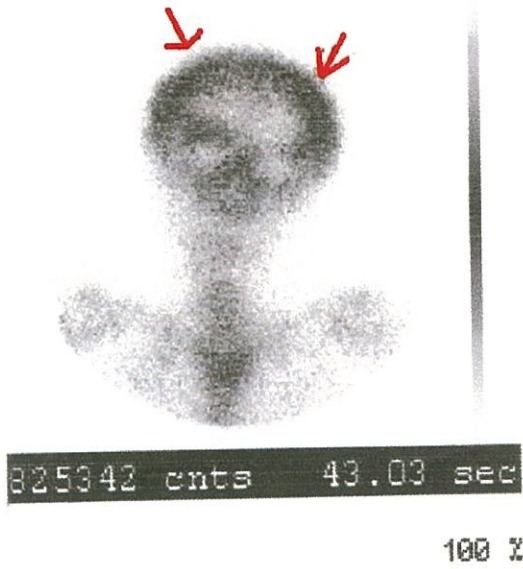
**Şekil 1.** Lateral kranial grafide; yaygın osteoporosis circumscripta, osteolitik alanlar, petroz kemikte sklerozis, kafa kaidesinde dansite artışı, dipleo mesafesinde artış



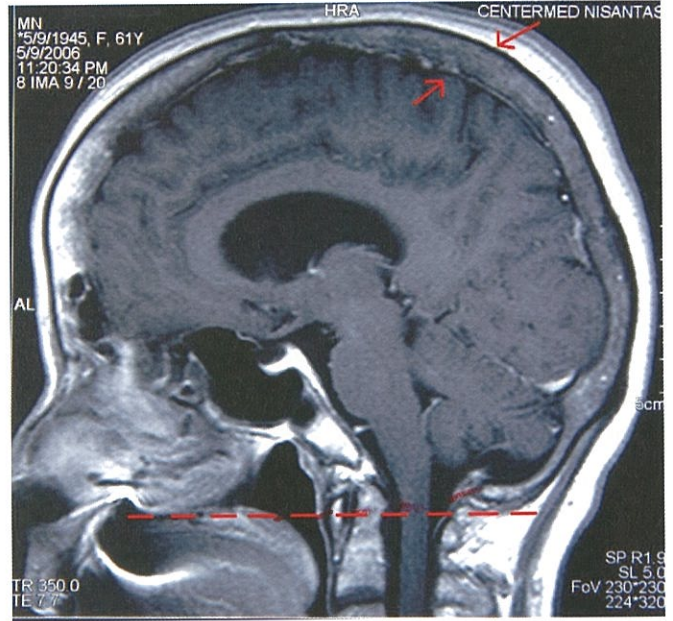
**Şekil 2.** Kranial grafide; frontal kemiğin sağ alt yarısında yoğun yaygın "cotton wool" kaba granüler osteolitik alanlar



**Şekil 3.** Lomber 2.-3. vertebra grafisinde; bone-within-bone görünümü



**Şekil 4.** Kemik sintigrafisinde; kafa kemiklerinde belirgin osteoblastik aktivite tutulumları



**Şekil 5.** Kontrastlı kranial MR incelemesinde; kalvarial kemikte dipleo mesafesinde artış ve baziler invaginasyon

kalvarial kemikte dipleo mesafesinde artış ve baziler invaginasyon saptandı (Şekil 5).

Küme başağrılarına oksijen, triptanlar ve kortikosteroid tedavileri ile cevap alındı.

## TARTIŞMA

Paget hastalığının etiolojisinde, kesin olmamakla birlikte, viral ve herediter nedenler sorumlu

tutulmaktadır. Hastaların %40'ında aile öyküsü pozitifdir. 18q kromozomunun etken olabileceği eğilimi yoğunlaşmaktadır.<sup>1,2,3,4,5</sup>

Kifoz, kısalmış ekstremiteler, aslan yüzü, dental anomaliler ve ciddi vakalarda dik tutmayı zorlaştıran genişlemiş kranium gibi çeşitli iskelet deformiteleri olabilir. Olgumuzda aile anamnezi ve iskelet deformiteleri yoktu. Paget hastalığında, pelvis %72, lomber %58, femur %55, kranium %42 oranında



tutulur. Olgumuzda lomber tutulum asemptomatik olup, kranial tutulum semptomatiktir. Kemiklerde zayıf kalitede aşırı kemik üretimi, hipertrofilere yol açar ve osteosklerotik bir faaliyet duruma eşlik eder.<sup>6</sup> Kemiklerin etkilenme biçimi, kişiden kişiye değişebilir. Etkilenen kemiklerde ağrılar en sık görülen semptom olup sabit, derin ve özellikle geceleri çok rahatsız edici tarzdadır. Kranial tutulumlu hastalarda nonspesifik baş ağrısı, tinnitus, işitme bozukluğu ve baziler invaginasyon gözlenebilen semptomlardır. Olgumuzdaki sağ orbito frontal bölgedeki baş ağrısı frontal kemiğin sağ alt yarısındaki yaygın "cotton wool" görünümüyle uyumluluk gösteriyordu. İşitme kaybı, Paget hastalığının nörolojik bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. 8. kranial sinire bası, koklear kapsülün kemik dansitesinde azalma işitme kaybına yol açabilir. Çoğu vaka, işitme kaybı geliştikten sonra, irreversibldir.<sup>7</sup> Hastaların %30-50'sinde petroz kemiğin tutulumuna bağlı işitme kaybı görülür. İşitme azlığı ve kaybı orta kulak lezyonunda iletim, 8. sinir tutulumlarında sensorinöral veya mikst olabilir. Olgumuzda meatus acusticus internuslar normal genişlikteydi ve petroz kemikte sklerozis mevcuttu. Sağ kulaktaki mikst tip işitme kaybının Paget hastalığıyla uyumlu olabileceği düşünülürdü. Tanıda, kafa kaidesinin karakteristik radyografik, kranial BT ve MR incelemesi önemlidir. BT ile temporal kemik değişiklikleri gösterilebilir. MR ile baziler invaginasyon, Arnold-Chiari tip I malformasyonu ve hidrosefali ve spinal stenoz gibi patolojiler saptanır. Buna bağlı serebellar, beyin sapı sendromları, ataksi, demans, inkontinans, spinal stenozla bağlı periferik tutulumlar görülebilir.<sup>8,9</sup> Olgumuzda baziler invaginasyon mevcut olup kafa kaidesi yumuşamasının bir sonucudur.

Baş ağrısı yakınması ile başvuran olgumuzda, tedaviye dirençli olması nedeni ile başka etiyolojiler araştırıldı. Yaşlı kişilerde yeni başlayan migren türü baş ağrılarında, Paget hastalığı da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.<sup>10</sup> Kranial incelemelerde, Paget hastalığına bağlı değişiklikler sıklıkla oksipital bölgede olmak üzere temporal ve frontal bölgelerde görülür. Hastalığın erken evrelerinde, aralıklı ve hafif

olabilen lokalize baş ağrıları, pagetik kemik değişikliklerin arttığı ileri evrelerde devamlı ve şiddetli hale gelebilir. Olgumuzdaki baş ağrıları da başlangıçta aralıklı ve hafif iken son zamanlarda şiddetliydi ve süreklilik gösteriyordu. Paget hastalığının tanısı genellikle zor değildir. Çünkü kemik bozukluklarını, radyografik incelemeler ile saptamak kolaydır. Hastalığın progresyonu radyografi ile takip edilebilir. İlerleyen safhalarda, kemik daha yoğun, cotton wool görünümü kazanır. Olgumuzda da kranial radyografik incelemelerde yaygın osteoporosis circumscripta, osteolitik alanlar, petroz kemikte sklerozis, kafa kaidesinde dansite artışı, diplo mesafesinde belirgin artış, cotton wool ve lomber 2.-3. vertebra grafisinde, bone-within-bone görünümü ile tanı rahatlıkla kondu. Paget hastalığında radyografik bulgular oldukça karakteristik ise de, kemik sintigrafisi paget lezyonları için sensitif bir yoldur.<sup>5</sup> Ayrıca kemik sintigrafisi patolojik değişiklikleri, radyografik incelemelerden daha erken determine edilebilir.<sup>11</sup> Serumda alkalen fosfataz değerinin, idrarda da deokipridinolin değerinin yüksekliği tanıyı kesinleştirir.<sup>12</sup> Bizim olgumuzda, kemik sintigrafisinde kafa kemiklerinde osteoblastik aktivite saptandı. Kranioografi görüntülemeleri de Paget hastalığını destekliyordu. Kontrastlı kranial MR incelemesinde diplo mesafesinde artış ve baziler invaginasyon mevcuttu. Paget hastalığında, konvansiyonel radyografik tetkikler çok daha ekonomikse de, MR ile Paget hastalığına özgü ciddi karakteristik deformiteleri saptamak, daha uygundur. Bu açıdan olgumuzda, MR incelemesi, baziler invaginasyon varlığını ortaya koymamıza yardımcı olmuştur.

Paget hastalığı, semptomsuz ise, tedaviye gerek yoktur. Eğer alkalen fosfataz seviyeleri yüksek, kemik ağrıları, hareket kaybı, fraktürler veya nörolojik komplikasyonlar varsa, tedaviye başlanmalıdır. Kalsitonin ve bifosfanat grubu ilaçlar tedavide tercih edilir.<sup>13,14</sup>

Sonuç olarak, olgumuzdaki gibi küme tipi ve Paget hastalığına bağlı, karakterleri farklı olan kranial

---

ağrıları tek bir nedene bağlamayıp, özelliklerini tartışmayı amaçladık, diğer etiyolojik nedenlerin de araştırılmasının gerekliliğini vurgulamak istedik.

#### KAYNAKLAR

1. Ankrom. MA, Shapiro JR. Paget's disease of bone (osteitis deformans). *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1025-33.
2. Ooi CG, Fraser WD. Paget's disease of bone. *Postgrad Med J* 1997;73:69-74.
3. Roodman GD. Paget's disease and osteoclast biology. *J Bone Miner Res* 1996;19:209-12.
4. Siris ES. Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1998;13:1061-1065.
5. Haslam SI, Van Hul W, Morales-Piga A, Balemans W, San-Millan JL, Nakatsuks K, Willems P, Haites NE, Ralston SH. Paget's disease of bone: evidence for a susceptibility locus on chromosome 18q and for genetic heterogeneity. *J Bone Miner Res* 1998;13:911-917.
6. Meunier PJ, Coindre JM, Edouard CM, Arlot ME. Bone histomorphometry in Paget's disease: quantitative and dynamic analysis of pagetic and nonpagetic bone tissue. *Arthritis Rheum* 1980;23:1095-1103.
7. Noseworthy H John. Neurological therapeutics, principles and practice, volume 2, Disorders of Bone and Mineral Metabolism 2003;1475-1476.
8. Pancelet A. The neurologic complications of paget's disease. *J Bone Miner Res* 1999;14 Suppl. 2;88-91.
9. Lewis P. Rowland, Merrit's Neurology, 11th edition, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2005;578-591.
10. Fritz P, Rieden K, Lenarz T, Haels J, zum Winkel K. Radiological evaluation of temporal bone disease high-resolution computed tomography versus conventional X-Ray diagnosis. *Br J Radiol* 1989;62:107-120.
11. Patel S, Pearson D, Hosking DJ. Quantitative bone scintigraphy in the management of monostatic Paget's disease of bone. *Arthritis Rheum* 1995;38:1506-1518.
12. Grimaldi PM, Mohamedally SM, Woodhouse NJ. Deafness in Paget's disease. Effect of salmon calcitonin treatment. *Br Med J* 1975;2:726-736.
13. Muff R, Dambacher MA, Perrenoud A, Simon C, Fischer JA. Efficacy of intranasal human calcitonin in patients with paget's disease refractory to salmon calcitonin. *Am J Med* 1990;89:181-184.
14. Solomon LR, Evanson JM, Canty DP, Gill NW. Effect of calcitonin treatment on deafness due to paget's disease of bone. *Br Med J* 1977;2:487-7.