

# ΝΟΣΟΣ Paget

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος Paget's (παραμορφωτική οστεΐτιδα (osteitis deformans) είναι μια χρόνια οστική νόσος που μπορεί να προσβάλει ένα ή περισσότερα οστά. Στα αρχικά στάδια της νόσου, υπάρχει αύξηση της οστικής απορρόφησης προκαλούμενη από υπερμεγέθεις οστεοκλάστες, που στην συνέχεια ακολουθείται από αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα και αύξηση της οστικής παραγωγής με συνέπεια την άναρχη παραγωγή οστού. Σε προχωρημένα στάδια, υπάρχει μειωμένη δραστηριότητα των οστικών κυττάρων και διαταραχή της δομής του οστού με εναλλαγή αραιωτικών και σκληρυντικών περιοχών. Η διαταραγμένη αυτή οστική δομή μπορεί να προκαλέσει αύξηση του μεγέθους των οστών και σκελετική παραμόρφωση ειδικά στα οστά που υπόκεινται σε μεγάλες φορτίσεις.

-Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, υπάρχει κληρονομική προδιάθεση για την νόσο σε ποσοστό που κυμαίνεται στις διάφορες μελέτες από 5-40 % και φαίνεται ότι κληρονομείται με επικρατούντα αυτοσωμικό χαρακτήρα. Η νόσος έχει σχετιστεί με την εξάλειψη του γονιδίου Sequestrosome 1 στο χρωμόσωμα 5. Άλλα γονίδια που εμπλέκονται στην έκφραση των οστεοκλαστών, έχουν επίσης ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της νόσου.

Η συχνότητα της νόσου σε άνδρες και γυναίκες είναι παρόμοια με ελαφρά υπεροχή για τους άνδρες. Εμφανίζεται μετά την ηλικία των 40 ετών και η συχνότητα αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας. Προσβάλει ποσοστό 1,5 - 8% του γενικού πληθυσμού ανάλογα με την ηλικία και την χώρα, με συχνότερη εμφάνιση στις χώρες της Δυτικής Ευρώπης, Βόρειας Αμερικής, Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία.

Η συνηθέστερες εκδηλώσεις της νόσου είναι ο πόνος και η παραμόρφωση του οστού. Μπορεί να προσβληθούν ένα ή περισσότερα οστά. Ο πόνος εμφανίζεται συνήθως σε προχωρημένα στάδια της νόσου και στα οστά που φέρουν το βάρος (πχ οστεολυτικές εστίες στο μηριαίο). Εναλλακτικά μπορεί να οφείλεται σε οστεοαρθρίτιδα των αρθρώσεων που εφάπτονται στις περιοχές με οστικής βλάβης, είτε λόγω της οστικής βλάβης, είτε λόγω διαταραχής των φορτίων στην άρθρωση από την παραμόρφωση του οστού. Τα κατάγματα ευθραυστότητας, λόγω της μείωσης της οστικής αντοχής του προσβεβλημένου οστού είναι επίσης μία από τις συχνότερες εκδηλώσεις της νόσου.

Σπανιότερες εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν :

- νευρολογικές επιπλοκές
- καρδιαγγειακές επιπλοκές
- μεταβολικές διαταραχές
- νεοπλάσματα (σαρκώματα, γιγαντοκυτταρικοί όγκοι)

Η διάγνωση της νόσου γίνεται συνήθως με απλή ακτινογραφία. Το σπινθηρογράφημα των οστών μπορεί να βοηθήσει στην διαπίστωση της έκτασης της νόσου, ενώ σε ειδικές περιπτώσεις μπορεί να απαιτείται αξονική ή μαγνητική τομογραφία (νευρολογικές επιπλοκές, κατάγματα, υποψία εξαλλαγής). Βιοψία οστού απαιτείται σπανιότατα.

Μετά την διάγνωση ο προσδιορισμός των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης η όποτε απαιτείται του οστικού κλάσματος αυτής, χρησιμεύουν στην εκτίμηση της δραστηριότητας της νόσου ή της ανταπόκρισης στην θεραπευτική αγωγή.

Τα διφωσφονικά θεωρούνται η θεραπεία εκλογής για την νόσο. Η ομάδα εργασίας προτείνει συγκεκριμένη μεθοδολογία διαγνωστικής προσέγγισης και συγκεκριμένο αλγόριθμο φαρμακευτικής αντιμετώπισης για την νόσο Paget, σύμφωνα με τα σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα.

## ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

**Διάγνωση/παρακολούθηση όχι νωρίτερα από έξι μήνες πλιν των αιματολογικών εξετάσεων**

### Βασικές εξετάσεις

- Απλές ακτινογραφίες
- Αιματολογικές εξετάσεις (ολική αλκαλική φωσφατάση ορού, οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης)
- Σπινθηρογράφημα οστών

### Σε ειδικές περιπτώσεις

- Αξονική ή Μαγνητική τομογραφία
- Βιοψία οστού

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **Ενδοφλέβια έγχυση Ζολεδρονικού οξέος 5 mg εφ άπαξ**, ακολουθούμενη από τουλάχιστον 1000 mg στοιχειακού ασβεστίου ημερησίως τουλάχιστον για τις πρώτες 10 ημέρες. Μετά από την 1<sup>η</sup> έγχυση Ζολεδρονικού οξέος σε ασθενείς με νόσο Paget's παρατηρείται μακρά περίοδος ύφεσης της νόσου στους περισσότερους ασθενείς.
  - Στις περιπτώσεις υποτροπής της νόσου όπως αυτή καθορίζεται από το εντοπισμένο άλγος, τα αυξημένα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης ή τις απεικονιστικές εξετάσεις, συνιστάται εκ νέου ενδοφλέβια χορήγηση 5 mg Ζολεδρονικού οξέος όχι νωρίτερα από έξι μήνες από την πρώτη έγχυση.
- **Ριζεδρονάτη 30 mg tablet ημερησίως από το στόμα για 2 μήνες.**
  - Στις περιπτώσεις υποτροπής της νόσου, όπως αυτή καθορίζεται από το εντοπισμένο άλγος, τα αυξημένα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης ή τις απεικονιστικές εξετάσεις, συνιστάται εκ νέου χορήγηση του ίδιου θεραπευτικού σχήματος όχι νωρίτερα από δύο μήνες μετά την διακοπή της αρχικής θεραπείας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Singer F, Bone H, Hosking D, et al. Paget's Disease of Bone: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline J Clin Endocrinol Metab, December 2014; 99(12):4408-4422

2. Reid I, Miller P, Lyles K, et al. Comparison of a Single Infusion of Zoledronic Acid with Risedronate for Paget's Disease N Engl J Med. 2005;353(9):898-90
3. Altman R, et al. Comparative study of alendronate versus etidronate for the treatment of Paget's disease of bone. N Engl J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(3):961-7.
4. Brown JP, Siris ES, et al. A randomized, double-blind comparison of risedronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. Paget's Risedronate/Etidronate Study Group. Am J Med. 1999;106(5):513-20.