

17/8 86

KK  
616.0757  
Soe  
0

RADIOLOGY

KK

**PAMERAN**

O S T E I T I S      D E F O R M A N S .

Oleh :

Dr. YONA SOEWANDI \*

Dr. MOCH. SOEBAGYO SINGGIH \*\*

\* Dokter dalam pendidikan keahlian bidang Radiologi pada F.K. UNAIR / R.S.U.D. Dr. SOETOMO.

\*\* Moderator / Staff pada Laboratorium / U.P.F. Radiologi F.K. UNAIR / R.S.U.D. Dr. SOETOMO.

Dibacakan pada pertemuan ilmiah Laboratorium / U.P.F. Radiologi F.K. UNAIR / R.S.U.D. Dr. SOETOMO.

UNIVERSITAS  
AIRLANGGA  
KK  
616.0757  
Soe  
0



## I. PENDAHULUAN.

Paget's disease, yang disebut " Osteitis Deformans " oleh James Paget pada tahun 1877 untuk pertama kalinya, adalah suatu kelainan tulang yang ditandai oleh episode-episode osteolytic yang diikuti oleh proses-proses pembentukan tulang baru yang arsitekturnya tak beraturan, yang akhirnya menghasilkan suatu deformitas dari tulang tersebut.

Mulai saat tersebut, timbul perkembangan baru mengenai penyakit ini, yang meliputi aspek biokimia, histologis, serta gambaran radiologis, sehingga memungkinkan penyakit ini didektesi secara lebih dini.

## II. INCIDENCE. ( 3,10 )

Moehlig dan kawan-kawan melaporkan tingginya incidens osteitis deformans pada penderita dengan riwayat Diabetes Mellitus ( diantara 12 penderita osteitis deformans, 5 diantaranya mempunyai riwayat Diabetes Mellitus ), tetapi Dickson et al menemukan data bahwa hanya 18 penderita DIABETES MELLITUS diantara 367 penderita OSTEITIS DEFORMANS.

Osteitis deformans lebih banyak didapatkan di Inggris dan Eropa Utara dibanding dengan Amerika Serikat atau Scandinavia. Di Asia dan Afrika, penyakit ini jarang didapatkan. Distribusi rasial ini diduga karena adanya faktor herediter.

Incidence osteitis deformans pada laki-laki dikatakan lebih banyak dari pada wanita dengan perbandingan 2 : 1. Tetapi menurut Gutman & Kasabach incidence pada laki-laki dan wanita sama besarnya.

Osteitis deformans jarang terjadi dibawah usia 30 tahun. Umur rata-rata dari onset penyakit ini bervariasi antara umur 39 tahun, 46 tahun dan 53 tahun.

## III. ETIOLOGI. ( 3,4,7 )

Banyak pendapat mengenai penyebab dari osteitis deformans tetapi tidak ditunjang oleh bukti-bukti yang nyata sehingga dapat dikatakan, bahwa sampai saat ini penyebab osteitis deformans belumlah jelas.



Pendapat-pendapat atau teori-teori tersebut adalah :

1. Radang.

Paget menduga penyebab dari osteitis deformans adalah radang yang khronis. Pendapat ini didasarkan karena adanya peningkatan suhu didaerah yang terkena, terutama bila daerah tersebut terletak superficial, misalnya tibia.

Morpuse, Archangeli dan Fiocca menemukan adanya kuman diplococcus pada tulang yang terkena. Da Costa berdasarkan penemuan ini mencoba untuk membuat vaccinenya tetapi gagal.

Knaggs beranggapan bahwa penyebab dari penyakit ini adalah suatu toxin dari bakteri.

Lannelongue menduga bahwa penyebabnya adalah syphillis. Tetapi hal ini dibantah oleh Kay dan kawan-kawan, Gutman dan Kasabach, serta Dickson dan kawan-kawan yang hanya menemukan bukti adanya syphillis pada beberapa prosen saja dari pada penderita.

2. Susunan Saraf Pusat.

Lancereaux berpendapat bahwa penyebab osteitis deformans terletak pada susunan saraf pusat. Hypothese ini didasarkan pada tingginya frekwensi kelainan skeletal pada tabes dorsalis dan syringomyelia.

3. Kelainan Metabolik

Pendapat ini dikemukakan oleh Da Costa berdasarkan pada kenyataan bahwa osteitis deformans seringkali mengenai beberapa tulang sekaligus. Tetapi Albright dan kawan-kawan berpendapat bahwa walaupun kelainan ini dapat bersifat polyostotic, tetapi tidak mengenai seluruh tulang sehingga akhirnya teori ini diragukan kebenarannya.

4. Hyperparathyroidism.

Hal ini didasarkan bahwa pada osteitis deformans kebutuhan akan calcium meningkat seperti yang terjadi pada hyperparathyroidism. Teori ini banyak kelemahannya, terutama karena kelainan tulang yang ditimbulkan oleh hyperparathyroidism adalah berbeda dengan osteitis deformans dan fungsi kelenjar parathyroid pada umumnya normal pada osteitis deformans. Pada hyperparathyroidism akan terlihat gambaran radiologis berupa :

- a. Erosi subperiosteal
- b. Deossifikasi yang menyeluruh.
- c. Destruksi tulang yang lokal ( brown tumor )
- d. Kalsifikasi pada jaringan lunak.



#### 5. Trauma.

Oleh karena tempat yang mula-mula terkena paling sering adalah tempat yang rentan terhadap proses ketuaan, maka oleh Schmorl diperkirakan bahwa penyebabnya adalah suatu trauma. Ini adalah suatu konsep yang sesuai dengan seringnya vertebra dan sacrum terkena. Lebih jauh hypothese Schmorl ini didukung oleh insidens yang tinggi dari pada osteitis deformans pada pelvis dan extremitas bawah, tetapi hal ini tak dapat untuk menerangkan seringnya terjadi pada calvaria.

Physical stress disebutkan sebagai salah satu faktor yang dapat menimbulkan osteitis deformans dan keterlibatan tulang kepala mungkin disebabkan oleh stress yang ditimbulkan oleh kerja dari otot-otot pengunyah yang melekat pada kepala.

#### 6. Virus.

Teori ini timbul karena ditemukannya intranuclear viral inclusion bodies didalam osteoclast pada osteitis deformans. Jenis virus yang menyebabkan osteitis deformans sampai saat ini belum jelas. Ada dugaan bahwa penyebabnya adalah measles virus, berdasarkan immunohistologi, sedangkan pendapat yang lain mengemukakan bahwa penyebabnya adalah Respiratory Syncytial virus. Teori ini akhirnya juga diragukan kebenarannya karena pada kultur viral pada osteitis deformans menunjukkan hasil yang negatif.

Dinyatakan bahwa adanya virus pada sel-sel tulang untuk jangka waktu lama akan menyebabkan kaburnya batas-batas antara sel-sel tulang yang sehat dengan tulang yang terinfeksi sehingga akibatnya terbentuklah suatu multinucleated osteoclast yang khas pada awal dari osteitis deformans.

#### 7. Kelainan Vaskuler.

Menurut Brailsfort, kelainan primer dari penyakit ini adalah gangguan vaskulaer dengan akibat sekunder pada tulang. Mercer & Duthie menduga gangguan vaskuler ini disebabkan oleh suatu arterio venous malformation, tetapi hal ini belum dapat dibuktikan.



#### IV. GAMBARAN KILINIS. ( 3,4,11 )

20 % dari penderita osteitis deformans tidak menunjukkan gejala-gejala klinis. Menurut Frame & Marel lebih dari 90 % penderita osteitis deformans asimtomatik, dan penyakit ini seringkali ditemukan secara kebetulan saja. Dengan meluasnya pemeriksaan radiologis untuk diagnostik maka deteksi osteitis deformans yang asimtomatik semakin meningkat.

Gejala yang paling sering didapatkan adalah rasa sakit / nyeri, terutama yang tersering didapatkan adalah rasa sakit pada punggung. Nyeri pada tungkai atas, lutut dan tungkai bawah, sakit kepala juga sering didapatkan.

Kelelahan juga merupakan keluhan yang sering didapatkan, terutama bila prosesnya telah meluas.

Paresthesia dan rasa tebal pada kaki yang progresif, kesulitan berjalan dan parese dari tungkai sering mengikuti gejala nyeri punggung.

Kompresi dari medulla spinalis dan nerve root dapat terjadi sebagai akibat tekanan dari fraktur patologis atau dari tulang rawan yang mengalami distorsi. Keadaan demikian paling sering terjadi pada vertebra thoracalis bagian atas pada usia antara 40 - 60 tahun.

Peningkatan tekanan darah sering terjadi pada osteitis deformans, dimana arteri menjadi tebal dan berkelok-kelok. Kalsifikasi pada dinding arteri terjadi pada 40 % dari kasus osteitis deformans. Kalsifikasi arteri terjelas pada extremitas bawah.

#### V. GAMBARAN LABORATORIS. ( 1,3,10 )

Pada osteitis deformans didapatkan gambaran laboratoris sebagai berikut :

1. Serum calcium dan kadar phosphor dalam plasma seringkali dalam batas normal. Sedangkan Kay mendapatkan kadar calcium dalam serum sedikit meninggi diatas normal.
  2. Alkali phosphatase sangat meningkat, kadang-kadang sampai 20 kali diatas normal. Kenaikan kadar alkali phosphatase sering kali berjalan sejajar dengan luasnya proses.
- Dickson dan kawan-kawan menghubungkan kadar alkali phosphatase dengan gambaran radiografis. Kadar alkali phosphatase didapatkan lebih rendah pada type sclerotic dibandingkan dengan type campuran antara osteolytic dan sclerotic.



Pada permulaan dari perjalanan penyakit, dimana proses masih monostotic, alkali phosphatase seringkali masih dalam batas batas normal.

3. Pada osteitis deformans kadang-kadang didapatkan anemia yang berat. Hal ini disebabkan karena sumsum tulang yang berfungsi sebagai area hemopoetic relatif berkurang karena sumsum tulang tersebut seringkali digantikan oleh jaringan lemak dan fibrous.

#### VI. GAMBARAN PATHOLOGIS. ( 3,4 )

Pada osteitis deformans, osteoclast yang memainkan peranan penting pada fase permulaan dari resorpsi tulang tampaknya berasal dari hemopoetic stem cell, sedangkan osteoblast yang fungsinya membentuk sel-sel tulang yang baru, berasal dari nonmigratory connective tissue stromal cell.

Osteitis deformans dimulai dengan aktifitas osteoclast yang intensif, yaitu resorpsi dari sel-sel tulang, sehingga pola lamellair yang normal dari tulang diresorpsi dan sebagai gantinya terbentuklah area tulang baru yang irregulair sebagai akibat aktifitas dari osteoblast. Akibatnya terbentuklah suatu gambaran " Irregular mosaic " yang karakteristik pada osteitis deformans.

Seringkali resorpsi dari tulang-tulang berlangsung lebih cepat dan ekstensif, sehingga tak dapat dikompensir dengan baik oleh pembentukan tulang yang baru, sehingga akhirnya jaringan tulang akan digantikan oleh jaringan ikat.



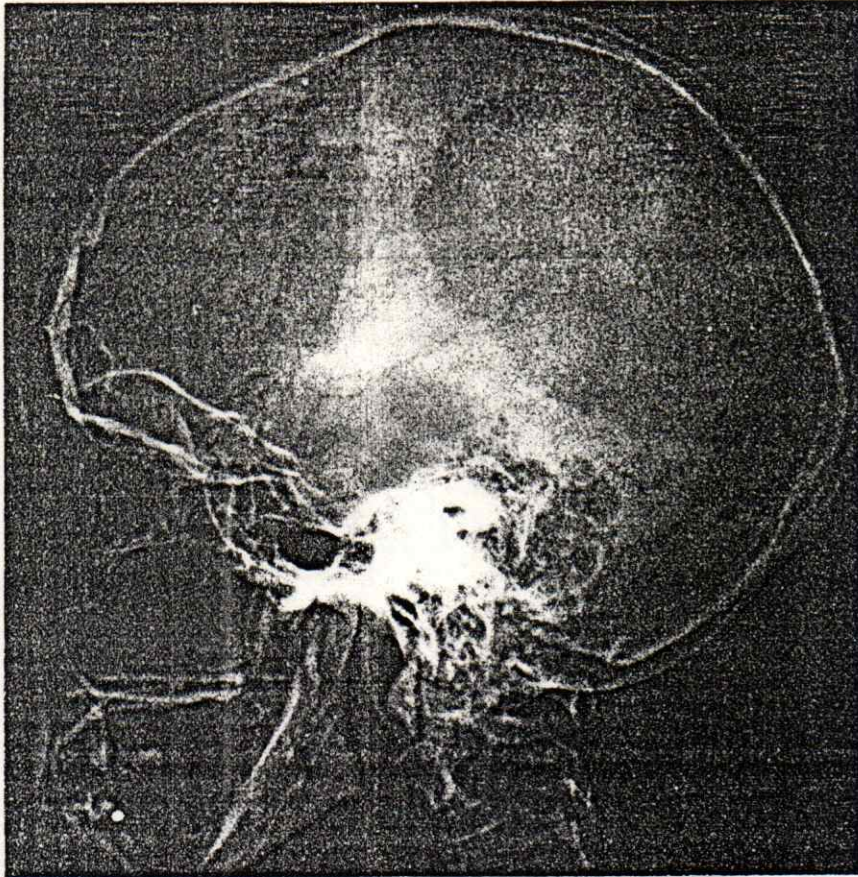
VII. GAMBARAN RADIOLOGIS. ( 3,4,7,11 )

A. Pada Plain Film.

Terdapat 3 stadium dari osteitis deformans :

1. Stadium aktif / destruktif.

Gambaran ini terbaik dijumpai pada tulang kepala.

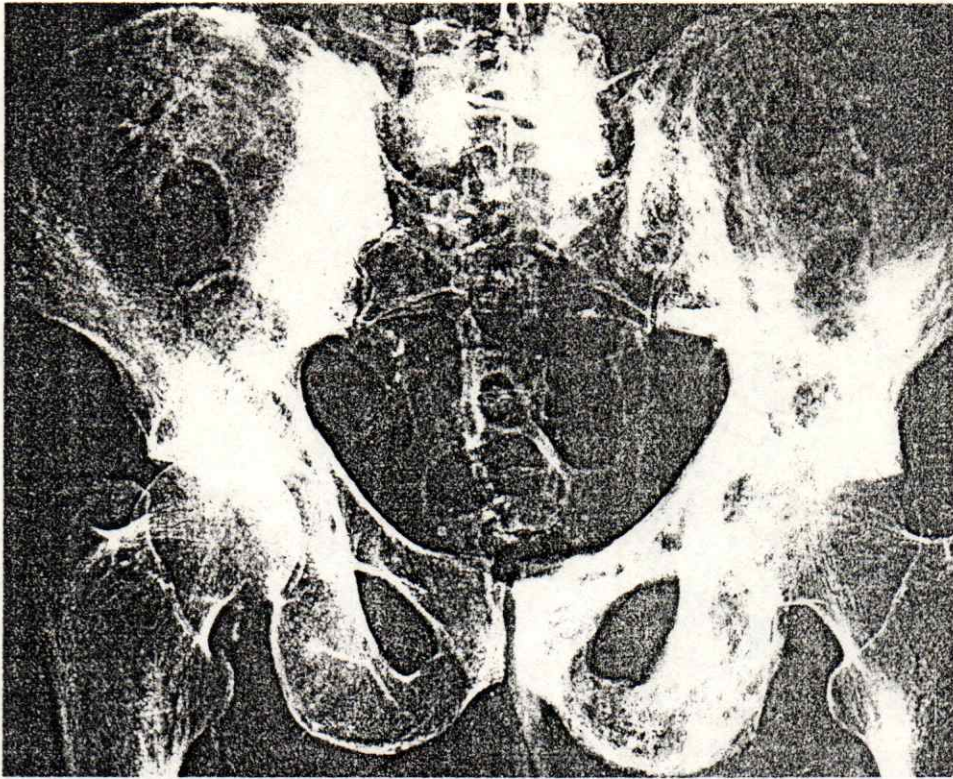


Tampak daerah deossifikasi yang berbatas tegas yang meluas perlahan-lahan sehingga meliputi sebagian besar tulang kepala.

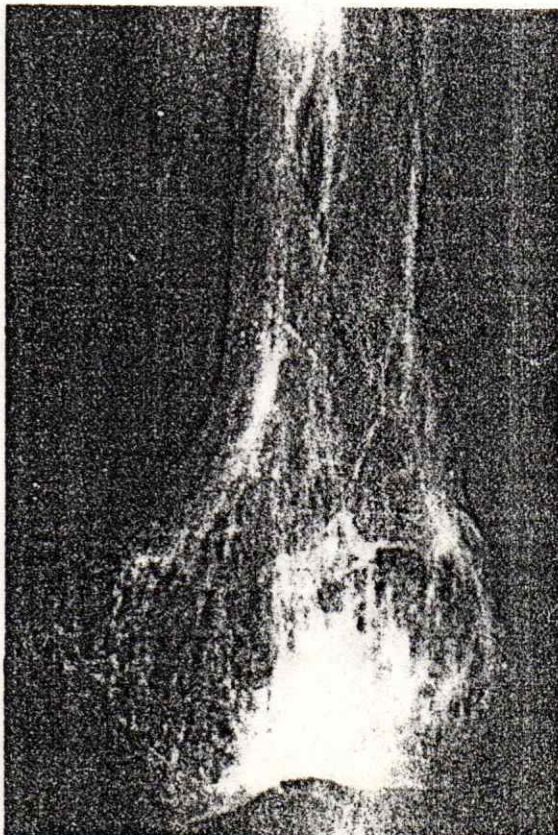


2. Stadium campuran antara destruktif dan reparatif.

Bentuk ini pada umumnya didapatkan pada pelvis dan tulang panjang.



Tampak kelainan terutama mengenai satu sisi dari pelvis.

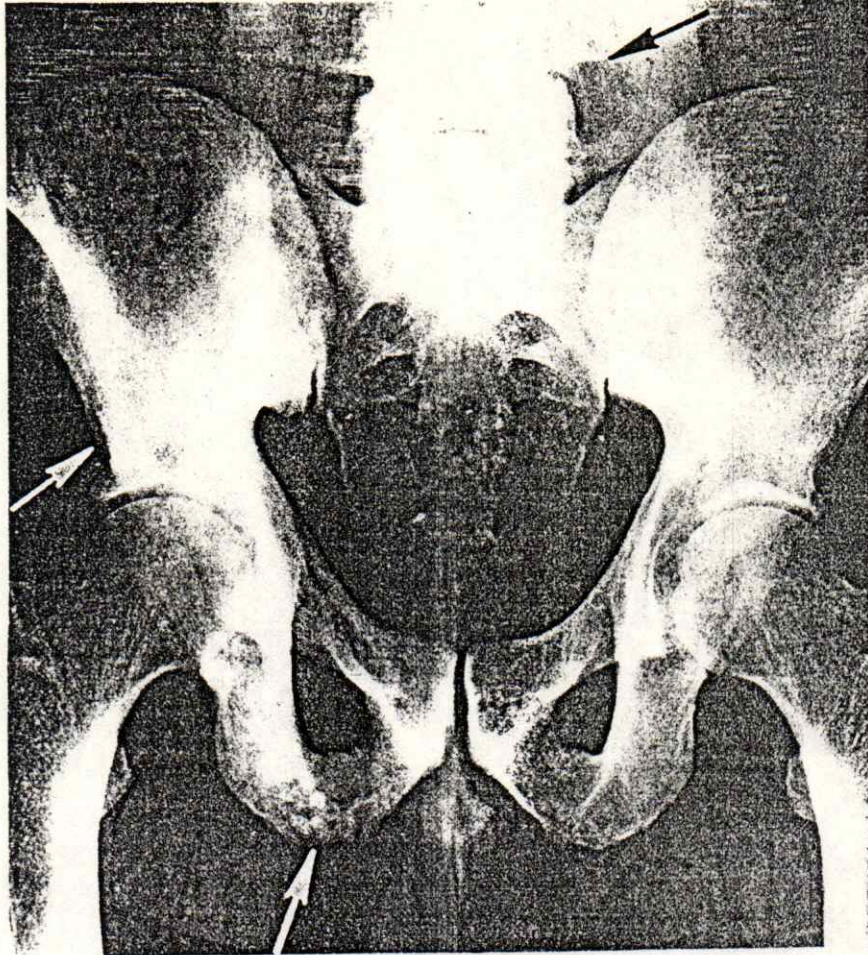


Tampak destruktif area dengan penebalan cortex dengan peningkatan trabeculasi pada condylus.



3. Stadium quiescent / sclerotic.

Stadium ini sering didapatkan pada pelvis dan clavicula.



Tampak penonjolan yang sclerotic pada : - vertebra lumbalis  
- pelvis dextra  
- rami os ischii



Tulang baru yang terbentuk menggantikan tulang yang lama akan tampak sebagai berikut :

- a. Bentuk spongy.
- b. Bentuk amorphous.

Kedua bentuk ini sering dijumpai pada satu pasien.

- a. Bentuk spongy :

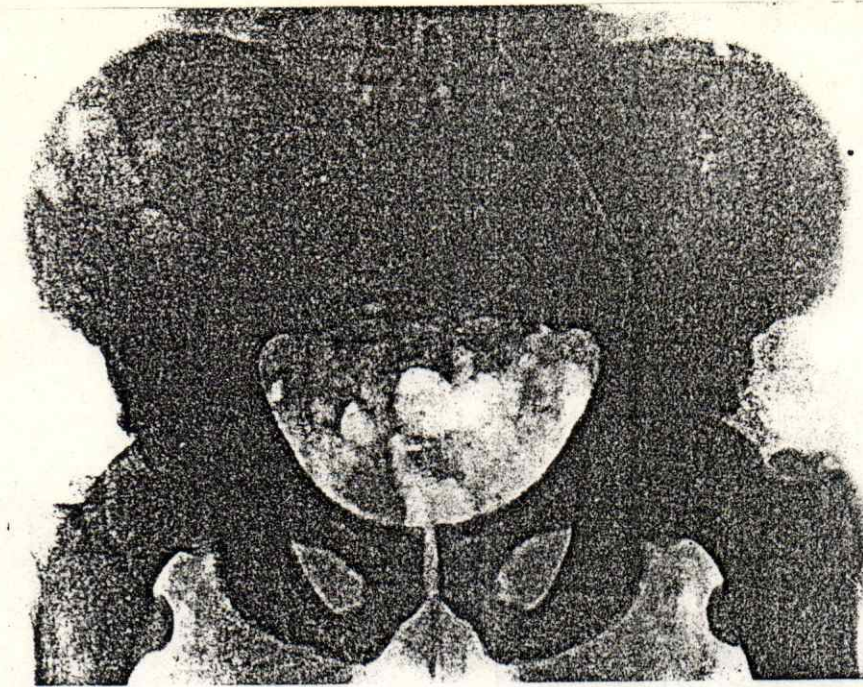


Tampak pelebaran dari tulang dengan trabeculasi yang saling bersilangan.

Bentuk ini lebih sering dijumpai dibandingkan dengan bentuk amorphous. Bila suatu tulang dikenai oleh bentuk spongy, maka diameternya akan bertambah, trabeculasinya semakin kasar dan lebar. Cavum medullare melebar memberikan gambaran " streaky appearance ", yaitu garis-garis kasar berbentuk irreguler. Struktur cortex diganti sebagian atau seluruhnya oleh tulang yang menyerupai struktur yang terdapat dalam cavum medullare.



## b. Bentuk amorphous :



Bila terjadi perubahan bentuk amorphous maka seluruh struktur tulang akan digantikan menjadi gambaran " chalky homogenous shadow ", dimana diameter tulang akan bertambah.

1. GAMBARAN RADIOLOGIS PADA TULANG KEPALA. ( 3,5,8,11 )

Perubahan roentgenologis pada tulang kepala menurut Knagg meliputi 3 stadium :

Stadium I : Vasculair

Pada stadium ini terjadi pelebaran dari tulang kepala oleh karena vascularity yang meningkat pada jaringan ikat.

Gambaran ini terutama terjadi dan meliputi sebagian besar dari os frontalis.

Istilah " Osteoporosis Circumscripta " pertama kali digunakan oleh Schuller untuk menggambarkan stadium ini. Osteoporosis circumscripta terjadi pada 15 % dari kasus osteitis deformans.

Proses deossifikasi yang pada umumnya dimulai pada daerah frontal atau occipital dan berbatas tegas akan meluas secara perlahan kesebagian besar dari tulang kepala. Tabula externa mengalami kerusakan yang dimulai dari bagian dalam dan proses ini dapat melewati garis sutura.

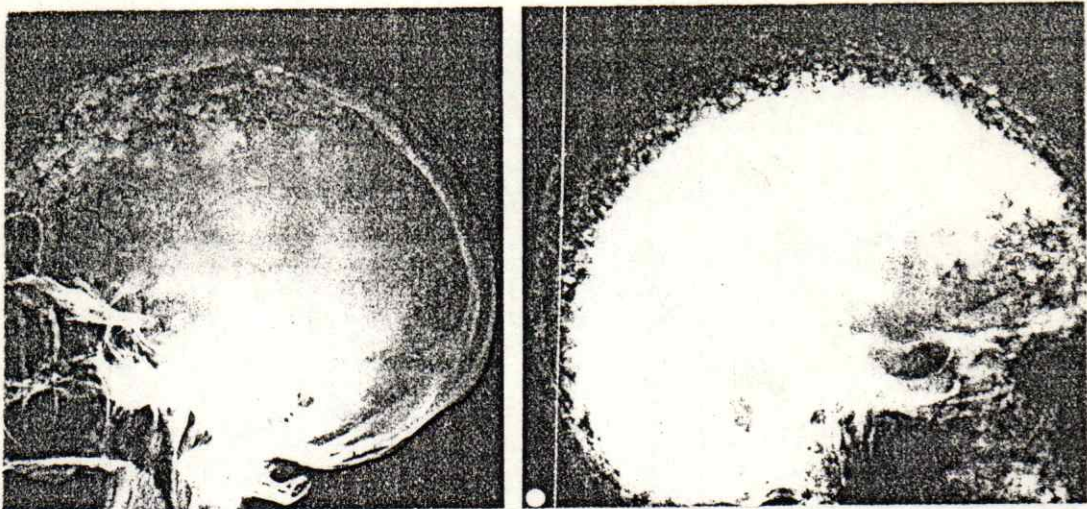


Stadium II : Advancing Sclerosis

Pada stadium ini terjadi perubahan perubahan sclerotic yang dimulai dari tabula interna dan diploe. Dalam proses penyembuhan dan perubahan dari pada proses destruksi, permukaan dalam tabula externa akan menjadi sclerotik, yang lama kelamaan meluas keseluruh tulang kepala dan membentuk tabula externa yang sclerotik dan tebal.

Stadium III : Complete Diffuse Sclerosis

Pada stadium ini pada tulang kepala terbentuk area sclerotik yang berbentuk bulat yang dikelilingi oleh zone luscent akibat demineralisasi, sehingga terbentuklah gambaran : " cotton ball appearance ".



Perlunakan dari basis cranii menimbulkan " basilar invagination ", dimana foramina foramina pada basis cranii menjadi melebar dengan tepi yang irregulair. Basilar invagination terjadi pada 1/3 kasus osteitis deformans, dan dapat menimbulkan deformitas dan kompresi dari struktur yang ada di fossa cranii posterior, oleh karena tekanan kearah bawah dari kepala akan menimbulkan gejala-gejala cerebellar dan brain stem, cranial nerve palsies dan papil oedema serta ketulian oleh karena kerusakan berbagai nervi craniales, dan hydrocephalus.

Hydrocephalus pada basilar invagination disebabkan karena obstruksi dari outflow ventrikel IV akibat blokade pengaliran cairan cerebro spinal melalui cisterna magna dan cisterna basalis, juga akibat pendorongan dan angulasi dari aqueductus Sylvii.

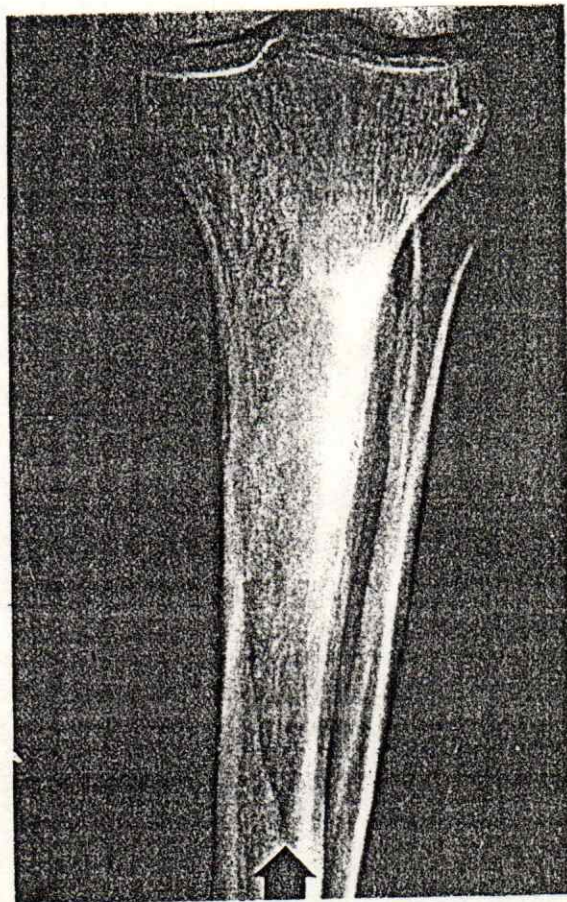


Perubahan pada maxilla lebih sering terjadi dari pada mandibula. Terjadi deossifikasi yang karakteristik yang mengelilingi area dengan densitas tinggi disertai dengan trabeculasi yang abnormal. Deossifikasi awal banyak terjadi disekitar akar gigi. Absorpsi dari tulang didekat apex gigi yang terkena mirip dengan gambaran suatu periapical granuloma, tetapi gigi tetap kokoh, tidak sensitif dan tetap vital. Hyperplasia dari lapisan cement terjadi disekitar gigi yang terkena. Dengan semakin progresifnya penyakit ini akan tampak gambaran hypercementasi yang sangat hebat dan trabeculasi semakin kasar. Kadang-kadang terjadi ankylose, malocclusi yang progresif dan diastase gigi karena pelebaran maxilla.

## 2. GAMBARAN RADIOLOGIS PADA TULANG PANJANG. ( 3 )

Osteitis deformans dari tulang panjang dimulai dari salah satu ujung tulang panjang tersebut.

Pada tulang panjang, pada fase destruktif gambaran radiologis seringkali berupa " V " shape area yang karakteristik. Area ini terjadi karena proses deossifikasi.





Terjadi reaksi periost yang melapisi tulang yang terkena tersebut, dimana reaksi periost tersebut bersifat sclerotik dan mengadakan fusi dengan cortex tulang sehingga terbentuk tulang yang lebar yang karakteristik.

Pada cortex sering terjadi proses proliferasi pada permukaan luarnya, dimana pada saat yang bersamaan terjadi destruksi pada permukaan dalam, sehingga diameter transversa dari tulang panjang tersebut bertambah tanpa penebalan dari cortex.

Deformitas dari curvatura tulang panjang, yaitu curvatura lateralis dari femur, curvatura anterior dari tibia dapat dijelaskan sebagai berikut :

Weight bearing menimbulkan tension stress pada bagian lateral dari femur dan anterior tibia, dengan compressing forces pada bagian medial dari femur dan posterior tibia. Reaksi yang timbul karena ini adalah proses proliferasi pada periost tulang pada sisi yang mengalami tension stress dan absorpsi tulang pada sisi yang mengalami compressing force. Lapisan endosteal menunjukkan efek yang berlawanan sebagai usaha untuk mempertahankan lebarnya cortex dan cavum medullare.

### 3. GAMBARAN RADIOLOGIS PADA PELVIS. ( 3 )

Perubahan pada pelvis terutama bersifat campuran / biphasic. Terjadi penebalan trabeculae dan hal ini terutama tampak pada sacrum. Pada ilium tampak sebagai garis-garis curve linier yang paralel dibawah crista iliaca.

Penipisan tulang sering terjadi pada ilium bagian central diselingi dengan bagian-bagian dengan densitas tinggi yang irregulair.

Tekanan mekanik akibat fungsi weight bearing pada tulang yang menipis tersebut menimbulkan protrusi dari acetabulum, dimana pada  $\pm$  45 % penderita terdapat penyempitan sendi panggul yang konsentrik yang lebarnya kurang dari 3 mm.

Penebalan tulang terutama jelas bila prosesnya mengenai os pubis dan os ischii, dimana tampak deformitas yang khas.

Bentuk biphasic dari osteitis deformans pada pelvis perlu dibedakan dengan metastatik proses dari prostat, dimana gambaran radiologisnya hampir serupa. Pada osteitis deformans, seringkali terjadi deformitas yang hanya mengenai satu sisi saja dari pelvis dan trabeculasinya tetap ada, sedangkan pada metastatik proses dari prostat prosesnya sangat ekstensif dan mengenai keseluruhan dari pelvis.



#### 4. GAMBARAN RADIOLOGIS PADA VERTEBRA. ( 3,8 )

Paling sering mengenai vertebra lumbalis dan sacrum, kemudian vertebra thoracalis dan yang paling jarang terkena adalah vertebra cervicalis.

Pada vertebra seringkali menunjukkan bentuk yang biphasic, walaupun kadang-kadang dapat kita jumpai juga bentuk yang monophasic.

Pada proses yang biphasic, pada corpus vertebra kita dapatkan gambaran trabeculasi yang meningkat, terutama dibagian perifer dari tulang, sehingga batas vertebra menjadi lebih tegas dan dibagian central tampak gambaran garis-garis trabeculasi paralel yang multiple sehingga suatu gambaran yang disebut " bone within a bone " dapat terjadi. Ini berbeda dengan hemangioma dimana terjadi trabeculasi vertical yang prominent pada corpus vertebra.

Kadang-kadang pada osteitis deformans hanya mengenai satu corpus vertebra. Corpus vertebra menjadi lebih pipih dan sclerotik dengan dimensi anteroposterior lebih lebar dari corpus vertebra yang lain.

Corpus vertebra dapat menjadi sclerotik tanpa suatu pelebaran atau dapat melebar dengan suatu osteoporotic proses dan collapsed akibat fungsinya sebagai weight bearing. Kadang-kadang terdapat peningkatan densitas yang diffuse dari corpus vertebra menyerupai gambaran " cotton wool appearance " seperti pada calvaria.

Proses ossifikasi dapat terjadi pada ligamentum spinalis, paravertebral soft tissue dan discus intervertebralis.

Dapat terjadi synostosis dari corpus vertebra, bahkan ankylose dari segment-segment vertebra.

Fraktur kompresi dari corpus vertebra tidak jarang terjadi dan dapat menimbulkan kompresi dari medulla spinalis karena adanya corpus vertebra yang bertambah lebar ukurannya atau adanya fraktur yang menonjol keposterior dan mendesak canalis spinalis.

Lamina dapat melebar sampai tiga kali dari ukuran normal, sehingga menekan medulla spinalis.

#### 5. GAMBARAN RADIOLOGIS PADA COSTA. ( 1,3,11 )

Pada osteitis deformans, costa sering terkena dan sering kali prosesnya biphasic.



Penyakit ini dapat hanya mengenai satu atau dua costa, dimana densitas tulang meningkat yang mirip dengan gambaran osteoblastic metastatik. Perbedaan yang terpenting adalah bahwa pada metastatik tidak terdapat pelebaran dari tulang, sedangkan pada osteitis deformans pelebaran ini sering terjadi.

Terkenanya costa dan sternum memberikan gambaran lateral flatterring dari thorax, sehingga menambah diameter antero-posterior dari thorax.

Deformitas tersebut ditambah dengan kyphose dari thorax akan menghambat pergerakan costa pada respirasi, sehingga ventilasi akan terganggu.

#### 6. GAMBARAN RADIOLOGIS PADA TULANG YANG LAIN. ( 3,11 )

Clavicula dapat memberikan gambaran yang monophasic atau biphasic. Bentuk monophasic juga sering terdapat pada tulang tulang kecil pada tangan dan kaki.

Perubahan pada tulang jari disebabkan karena kurangnya supply darah pada extremitas akibat penyempitan pembuluh darah sehingga mengakibatkan osteoporosis dan resorpsi dari tulang, terutama pada phalanx terminal dari jari-jari tangan dan kaki. Perubahan ini terjadi perlahan-lahan dari ujung jari menuju ke bagian proximal atau dimulai prosesnya dibagian tengah, sehingga lama kelamaan kedua ujung tulang akan terpisah.

#### B. Pada Isotope Bone Scanning.

Isotope Bone Scanning lebih sensitif pada fase permulaan dari perjalanan penyakit dibanding dengan plain film radiografi. Prosedur ini digunakan bila ada dugaan osteitis deformans, misalnya bila seseorang pada pemeriksaan laboratorium mengalami kenaikan kadar alkali phosphatase dengan sebab yang tak jelas.

Technitium diphosphonate radionuclide scanning memberikan informasi yang lebih baik mengenai luasnya penyakit serta aktifitas dari osteitis deformans. Dengan scanning ini didapatkan area " hot spot " pada daerah yang terkena.

Gallium - 67 juga merupakan prosedur diagnostik yang sensitif, tetapi karena merupakan prosedur yang mahal, hal ini perlu dipertimbangkan penggunaannya secara routine.



Walaupun gambaran radiografis dan bone scan pada osteitis deformans pada umumnya sesuai, tetapi kadang-kadang masih terdapat penyimpangan. Dinyatakan bahwa :

1. Bila gambaran radiografik abnormal sedangkan bone scan normal, keadaan ini menunjukkan osteitis deformans yang sudah lama dan tenang.
2. Bila gambaran radiografik normal disertai peningkatan radio-nuclide uptake, keadaan ini menunjukkan osteitis deformans yang masih dini.

#### VIII. DIAGNOSA. ( 2,3,4,5,7,8,11 )

Diagnosa dari osteitis deformans didasarkan atas :

1. Gejala klinis.
2. Laboratoris.
3. Gambaran radiologis : a. Plain film.  
b. Isotope Bone Scanning.

#### IX. THERAPI. ( 4,7,10 )

Therapeutic agents yang baru dan efektif sekarang banyak dipakai. Dengan therapi ini terjadi pengurangan dari rasa nyeri, disertai penurunan serum alkali phosphatase dan urinary hydroxyproline.

##### 1. Calcitonin.

Adalah obat yang cukup efektif untuk pengobatan osteitis deformans. Umumnya yang dipakai adalah salmon calcitonin atau human calcitonin.

Pada penggunaan calcitonin untuk therapi, terjadi pengurangan rasa nyeri dan penurunan serum alkali phosphatase serta ekskresi dari urinary hydroxyproline.

Pada penggunaan calcitonin, aktifitas osteoclast berkurang, sehingga gambaran histologis dan radiologis tampak membaik.

Indikasi penggunaan calcitonin adalah hypercalcemia yang disebabkan oleh immobilisasi penderita, fraktur yang berulang atau nonunion dan lesi neurologis.

Setelah penggunaan calcitonin gejala-gejala osteitis deformans, terutama rasa sakit akan berkurang dalam beberapa minggu. Kompresi neurologis yang mengenai nervus cranialis, medulla spinalis dan radix akan berkurang.



Salmon calcitonin sintetis umumnya diberikan 50 - 100 MRC ( Medical Reseach Council ) units secara subcutan sebanyak tiga kali seminggu, dan ini setara dengan 1 mg human calcitonin.

Effek samping dari calcitonin adalah flushing dan nausea.

## 2. Disodium etidronate.

Adalah suatu senyawa diphosphonate.

Mekanisme kerjanya adalah melapisi permukaan dari tulang dan menghambat resorpsi dan pembentukan tulang.

Dosisnya adalah 5 mg / kg BB / hari, yang diberikan secara oral terus menerus selama 6 bulan.

Akhir-akhir ini lebih banyak digunakan Cl<sub>2</sub>-MDP ( Dichloro-methyl diphosphonate ) yang memberikan efek inhibisi yang lebih besar pada resorpsi tulang.

Seperti pada calcitonin, diphosphonate memberikan pengurangan rasa nyeri pada tulang dan menurunkan kadar serum alkali phosphatase dan urinary hydroxyproline.

## 3. Mithramycin.

Suatu anti tumor agent yang dihasilkan oleh Streptomyces.

Effeknya terutama mengurangi resorpsi dari tulang.

Dosisnya adalah 25 mcg / kg BB / hari, yang diberikan secara intravenous.

Effek therapeutiknya sama dengan pemberian calcitonin dan senyawa diphosphonate.

Kerugian dari Mithramycin adalah toksisitasnya yang tinggi sehingga hanya digunakan pada kasus-kasus yang resistant atau pada indikasi khusus.

Indikasi penggunaannya adalah :

a. Penderita usia muda dimana diharapkan remissi untuk waktu yang relatif panjang.

b. Pada nyeri sendi dimana timbul keraguan diagnosa antara osteitis deformans dan arthritis.

Pada osteitis deformans pemberian Mithramycin tak cukup hanya sekali, melainkan perlu diulang dalam beberapa kali.

Pada arthritis pemberian 1 kali sudah cukup memberikan perbaikan.

## 4. Therapi kombinasi.

Pada kasus yang resistant terhadap calcitonin atau diphosphonate, penggunaan terapi kombinasi ini perlu dipertimbangkan. Dengan terapi ini, hasilnya lebih cepat dibanding dengan terapi tunggal dan remissi yang didapatkan menjadi lebih panjang.



Hasil terapi dapat dimonitor dengan menilai :

1. Berkurangnya keluhan, terutama rasa nyeri.
2. Parameter biokimia, terutama pada serum alkali phosphatase.
3. Pada kasus yang lebih berat, diperlukan bone scanning untuk follow up terapi setelah 6 bulan.

Pada penderita dengan kelainan radiologis yang luas tetapi tanpa gejala klinis, terapi ditujukan untuk mencegah fraktur dan komplikasi.

Indikasi terapi secara umum yaitu bila pada osteitis deformans terdapat :

1. Gejala-gejala / komplikasi neurologis.
2. Kompresi fraktur.
3. Tanda-tanda deformitas tulang.
4. Nyeri tulang yang progresif.

#### X. KOMPLIKASI. ( 1,3,4,9,10,11 )

Komplikasi-komplikasi yang dapat terjadi pada osteitis deformans adalah sebagai berikut :

##### 1. Fraktur pathologis.

Umumnya berupa fraktur transversa yang sering terjadi pada fase aktif dari perjalanan penyakit. Fraktur ini dapat sembuh secara spontan, tetapi dapat terjadi non-union ( pada lebih dari 10 % kasus ).

Fraktur pada femur dan tibia mempunyai tendensi berupa incomplete fraktur, terutama pada tulang-tulang yang telah mengalami deformitas.

Fraktur pada cortex seringkali mengalami penyembuhan hanya pada permukaan periosteal dan endostealnya saja, sehingga meninggalkan bekas berbentuk linier pada tempat fraktur tersebut. Single atau multiple fissure / fraktur dapat terjadi pada permukaan convex dari femur atau tibia, sehingga memberikan gambaran mirip dengan Looser zones pada osteomalacia. Fraktur femur, terutama terjadi pada regio subtrochanterica, walaupun kadang-kadang dapat terjadi pada collum femoris.

Fraktur bukanlah merupakan faktor predisposisi untuk terjadinya sarcoma, walaupun sering terjadi sarcoma bersama-sama dengan fraktur.



## 2. Kerusakan ren dengan renal calculi.

Calcium akan dimobilisasi dari tulang sehingga akan mengakibatkan hypercalcemia dan hypercalciuria. Keadaan ini memudahkan terjadinya renal calculi yang dapat mengakibatkan kerusakan ginjal.

## 3. Komplikasi cardiovasculair.

Komplikasi ini sering terjadi pada osteitis deformans, dan menimbulkan akibat yang fatal dan merupakan penyebab kematian pada penderita osteitis deformans.

Kyphosis vertebra thoracalis yang makin bertambah dan gerakan costa yang terhambat akan mengurangi kapasitas ventilasi, [REDACTED] dan akibatnya menimbulkan beban pada jantung kanan, sehingga akhirnya mengakibatkan payah jantung kanan.

Incidens dari hipertensi, arteriosclerose dan kelainan katub jantung didapatkan lebih tinggi pada penderita osteitis deformans dibanding dengan populasi rata-rata pada umur yang sama.

## 4. Degenerasi keganasan.

Menurut Coley dan Sharpe, degenerasi maligna / degenerasi sarcomatous terjadi pada 28 % dari kasus osteitis deformans, dan pada umumnya terjadi setelah penyakit itu berlangsung selama 10 - 15 tahun.

Bentuk yang tersering adalah osteosarcoma, dan hanya beberapa penderita / sedikit yang berbentuk fibrosarcoma atau chondrosarcoma.

Proses degenerasi maligna tersebut sering berasal dari subperiosteal dan massa tumor terutama kita jumpai pada soft tissue yang melekat pada tulang. Invasi keganasan pada tulang tersebut seringkali sangat kecil dibanding dengan ukuran massa yang kita jumpai pada soft tissue.

Degenerasi keganasan ini tersering terjadi pada tulang kepala dan humerus.

Tanda-tanda degenerasi keganasan tersebut antara lain :

### 1. Nyeri :

Berupa nyeri lokal. Tanda ini terdapat pada hampir semua penderita dan sering kali merupakan keluhan yang pertama kali didapatkan.

Pada beberapa penderita didapatkan radiating pain, dan hal ini menunjukkan terkenanya saraf perifer.



## 2. Tumor mass :

Hampir selalu didapatkan pada degenerasi maligna.

## 3. Pelebaran vena :

Hal ini menimbulkan pembendungan dan pembengkakan pada extremitas didistal neoplasma.

XI. RINGKASAN.

1. Incidence osteitis deformans pada umumnya mengenai usia di atas 30 tahun.
2. Etiology / penyebab osteitis deformans sampai saat ini masih belum jelas.
3. Penderita osteitis deformans pada umumnya asymptomatic, sehingga penyakit ini seringkali ditemukan secara kebetulan.
4. Gambaran laboratoris yang terpenting adalah peningkatan serum alkali phosphatase, yang dapat digunakan sebagai parameter untuk mengevaluasi progressivitas penyakit.
5. Gambaran radiologis secara umum dapat dibagi menjadi 3 stadium, yaitu :
  - a. stadium aktif / destruktif.
  - b. stadium campuran destruktif dan reparatif.
  - c. stadium quiescent / sclerotic.
6. Diagnosa osteitis deformans terutama didasarkan atas :
  - a. gejala klinis.
  - b. gambaran laboratoris.
  - c. gambaran radiologis, yaitu :
    - plain film.
    - isotop bone scanning, yang menggunakan :
      - Technitium Diphosphonate.
      - Gallium - 67.

Diagnosa yang paling sensitif saat ini adalah bone scanning, tetapi kerugiannya merupakan prosedur diagnostic yang mahal.

7. Therapeutic agent yang kini mulai banyak digunakan adalah calcitonin, diphosphonate dan mitramycin, atau terapi kombinasi.

Hasil therapi memberikan :

- Pengurangan rasa nyeri.
- Penurunan serum alkali phosphatase dan exresi hydroxy - proline melalui urine.



8. Komplikasi yang dapat terjadi pada osteitis deformans adalah :
- fraktura pathologis.
  - kerusakan ginjal dengan pembentukan renal calculi.
  - komplikasi cardiovasculer, yang sering berakibat fatal.
  - degenerasi maligna.
- 





DARTAR KEPUSTAKAAN :

1. AEGERTER, ERNEST., KIRKPATRICK, JOHN A. Jr. :  
 " Orthopedic Diseases, Physiology, Pathology, Radiology "  
 Third Edition, 1968.
2. BARRY, HUGH C. :  
 " Sarcoma in Paget's Disease of Bone in Australia "  
 The Journal of Bone and Joint Surgery : 1122 - 1133  
 Vol. 43-A, No. 8, December 1961.
3. EDEIKEN, JACK. :  
 " Roentgen Diagnosis of Diseases of Bone "  
 Vol. II, Third Edition, 1981.  
 William & Wilkins Company, Baltimore.
4. FRAME, BOY., MAREL, GEOFFREY M. :  
 " Paget' Disease : A Review of Current Knowledge "  
 Radiology 141 : 21 - 24, October 1981.
5. GOLDHAMMER, Y., BRAHAM, J., KOSARY, I.Z. :  
 " Hydrocephalic Dementia in Paget Disease of the Skull : Treatment  
 by Ventriculoatrial Shunt "  
 Neurology 29 : 513 - 516, April 1979.
6. LINDSAY, JOHN R., SUGA FUMIRO. :  
 " Paget's Disease and Sensory Neural Deafness : Temporal Bone  
 Histopathology of Paget's Disease "  
 Laryngoscope 86 : 1029 - 1042, July 1976.
7. MERCER, WALTER., DUTHIE, ROBERT B. :  
 " Orthopedic Surgery "  
 Sixth Edition, 1964.  
 Edward Arnold ( Publisher ) Ltd., London.
8. MESCHAN, ISADORE. :  
 " Roentgen Signs in Diagnostic Imaging "  
 Vol. III, Second Edition, 1985.  
 W.B. Saunders Company , Philadelphia.
9. PORRETA CHARLES A., DAHLIN, DAVID C., JANES, JOSEPH M. :  
 " Sarcoma in Paget's Disease of Bone "  
 The Journal of Bone and Joint Surgery : 1314 - 1329  
 Vol. 39-A, No. 6, December 1957.
10. PRICE, C.H.G. :  
 " The Incidence of Osteogenic Sarcoma in Southwest England and its  
 Relationship to Paget's Disease of Bone "  
 The Journal of Bone and Joint Surgery : 366 - 375  
 Vol. 44-B, No. 2, May 1962.



11. SHANKS, S.C., KERLEY, PETER. :  
" A Textbook of X Ray Diagnosis "  
Third Edition, Vol. IV, 1959.
  12. WHALEN, J.P., HORWITH, M., KROOK, L. et al :  
" Calcitonin Treatment in Hereditary Bone Dysplasia with Hyper-  
phosphatasemia : A Radiographic and Histologic Study of Bone "  
AJR 129 : 29 - 35, July 1977.
-



