

Jak rozlišit, zda je kompresivní fraktura obratle způsobena osteoporózou nebo mnohočetným myelomem?

J. Neubauer¹, Z. Adam², L. Pour²

¹ Radiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Vlastimil A. Válek, CSc.

² Interní hematologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Souhrn: Nejčastější příčinou kompresivní fraktury obratle u starších žen je jistě senilní osteoporóza, méně častou příčinou jsou maligní choroby metastazující do skeletu a mnohočetný myelom ložiskově či difúzně infiltrující skelet. Cílená biopsie v rukou zkušeného radiologa je nejrychlejší diagnostická metoda, která má potenciál přesně stanovit příčinu této kompresivní fraktury. Popisujeme případ monoklonální gamapatie, kdy až biopsie pomocí CT navigované punkce komprimovaného obratle prokázala symptomatický mnohočetný myelom, vyžadující celkovou léčbu. Do doby provedení této cílené biopsie byla u pacientky mylně diagnostikována monoklonální gamapatie nejistého významu, později asymptomatický mnohočetný myelom ve stadiu IA. Cílem textu je upozornit na nutnost v nejasných případech včas provést invazivní diagnostický zákrok.

Klíčová slova: mnohočetný myelom – punkce obratle – kyfoplastika – osteoporóza

How to determine whether a compressive spinal fracture was caused by osteoporosis or multiple myeloma

Summary: The most common cause of compressive spinal fractures in older women is undoubtedly senile osteoporosis, while less common causes are malignant diseases which metastase into the skeleton and multiple myeloma focally or diffusely infiltrating the skeleton. Targeted biopsy in the hands of an experienced radiologist is the fastest diagnostic method which has the potential to detect the exact cause of the compressive fracture. We describe a case of monoclonal gammopathy in which only a biopsy using CT-guided puncture of the compressed vertebra showed a symptomatic multiple myeloma requiring overall treatment. Up to the time of the targeted biopsy, the patient had wrongly been classified as a case of monoclonal gammopathy of undetermined significance, and later as a case of stage IA asymptomatic multiple myeloma. The aim of the paper is to draw attention to the need for early invasive diagnostic intervention in unclear cases.

Key words: multiple myeloma – vertebral puncture – kyphoplastic – osteoporosis

Úvod

Osteoporóza u žen po menopauze není vzácným jevem. Mnohočetný myelom je ve srovnání s osteoporózou podstatně méně častý. Takzvaná monoklonální gamapatie nejistého významu, zvaná dříve benigní gamapatie, je v populaci častější než mnohočetný myelom. Pokud k lékaři přijde žena s bolestmi páteře a snímek odhalí kompresi obratlů, je problémem, jak se k tomu případu postavit. Zda lze podle počtu pravděpodobnosti anebo cíleným vyšetřením vy-

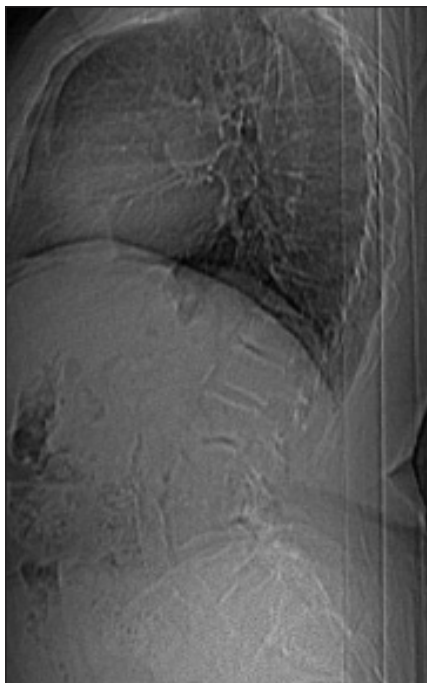
loučit jiné příčiny, než je prostá osteoporóza, a teprve potom uzavřít diagnózu jako fraktura při osteoporóze.

Následující popis případu nechť je příkladem toho, že bez odběru histologického vzorku z komprimovaného obratle nemusíme jiným způsobem odhalit pravou příčinu kompresivní fraktury.

Popis případu

Žena narozená roku 1934 (71 let v době stanovení diagnózy) byla již několik let před příchodem na naše

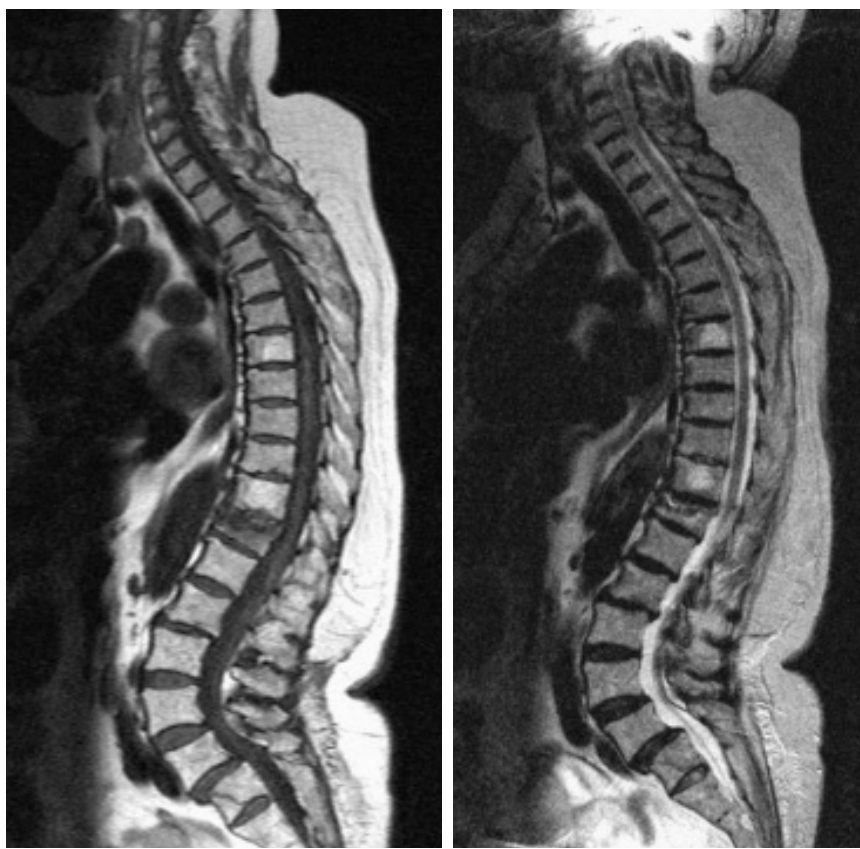
pracoviště sledována u svého internisty pro monoklonální gamapatii. Pro nepatrný vzestup koncentrace monoklonálního imunoglobulinu byla žena 10. 1. 2005 odeslána do myelomové ambulance Interní hematologické kliniky FN Brno-Bohunice. Při první návštěvě pacientka udávala jenom občasné bolesti v zádech, v jiných částech skeletu neměla bolesti. Byla provedena vyšetření, která jsou standardně prováděna v případě nově zjištěné gamapatie s následujícími výsledky: sternální



Obr. 1. Nativní snímek – topogram – výška obratle Th12 je normální (únor).

punkce – maximálně 9 % plazmocytů v myelogramu, koncentrace monoklonálního imunoglobulinu typu IgA λ 15,2 g/l, hodnoty polyklonálních imunoglobulinů třídy IgG byly 6,36 a IgM 0,44 g/l (na dolní hranici), normální krevní obraz.

Na RTG snímcích skeletu byla popsána komprese obratle Th10 a jinak žádné osteolytické změny. Nepřítomnost jiných osteolytických projevů na skeletu byla důvodem, proč byla kompresivní fraktura považována za projev senilní osteoporózy, a nikoliv za projev myelomu. Vzhledem k nízkému počtu plazmocytů v kostní dřeni, jejichž počet nespĺnil ani malé kritérium dle Durieho a Salmona, normálnímu krevnímu obrazu, nevýraznému snížení polyklonálních imunoglobulinů a nepřítomnosti typických osteolytických ložisek, byla diagnóza uzavřena jako monoklonální gamapatie nejistého významu. Kompresivní fraktura byla ověřována CT vyšetřením dne 9. 2. 2005, které bylo cílené na Th9–11. Překvapením bylo neprokázání kompresivní



Obr. 2a, 2b. T1 a T2 vážený obraz, sagitální rovina, patrná komprese těla Th12, přítomný edém a kyfotizace Th-L přechodu.

fraktury obratle Th10, dříve popsané na přehledném RTG snímku.

V únoru roku 2005 se při kontrole objevila trombocytopenie, příčinou byla idiopatická trombocytopenická purpura. Byla zahájena léčbě prednisonem.

V březnu roku 2005 byl při ambulantní kontrole již počet trombocytů v normě, zhoršily se však bolesti v oblasti dolní části páteře. K běžným analgetikům–antiflogistikům byl přidán tramadol, bolesti páteře však začaly významně omezovat hybnost nemocné.

Ve vzduchu visela pořád otázka, zda je kompresivní fraktura projevem myelomu nebo se jedná o souběh benigní gamapatie a osteoporotické fraktury.

Vzhledem ke zhoršení bolesti a stále aktuální otázce uvedené výše byla 19. 4. 2005 provedena trepanobiopsie lopaty kosti pánevní. Histologické hodnocení trepanobiopsie uvádělo

15 % klonálních plazmatických buněk, cytologické hodnocení téhož vzorku prokázalo pouze 4,8 % plazmocytů. Koncentrace monoklonálního IgA zůstávala stále nízká, pouze 13,3 g/l.

Změnily tyto výsledky něco na diagnóze? Ano, histologický výsledek hodnocení kostní dřene splnil jedno z kritérií mnohočetného myelomu Durieho a Salmona, zatímco cytologické hodnocení aspirátu kostní dřene toto kritérium nespĺnilo. Nyní byla již splněna kritéria dle Durieho a Salmona pro stanovení diagnózy mnohočetný myelom (viz úvodní článek tohoto suplementa).

Nejasnou otázkou bylo klinické stadium. Pacientka měla sice kompresivní frakturu, nezodpovězenou otázkou však zůstávalo, zda je to důsledek osteoporózy nebo mnohočetného myelomu. V případě IA klinického stadia mnohočetného myelomu s kompresivní frakturou na základě

osteoporózy by byly indikovány pouze bisfosfonáty. V případě, že by byla komprese obratlů důsledkem myelomu, bylo by to vyšší klinické stadium, pro které je již indikována protinádorová léčba.

Počátkem května roku 2005 měla pacientka normální krevní obraz, nízkou koncentrací monoklonálního IgA – 13 g/l. Diagnóza byla tedy prozatímne uzavřena jako mnohočetný myelom IA stadia s kompresivní frakturou obratle způsobenou senilní osteoporózou. Byla zahájena léčba klodronátem (Bonfos) a bylo objednáno MR vyšetření, od něhož jsme očekávali odpověď na otázku, zda je přítomna maligní infiltrace komprimovaného obratle. MRI proběhlo 25. 5. 2006.

Při ambulantní kontrole 2. 6. 2005 bylo konstatováno zhoršení bolestí. K dispozici byl již výsledek MRI zobrazení Th a L páteře. Nález byl uzavřen následovně: stav po kompresi těla Th12, signály zbytku těla nesvědčí pro tumorózní etiologii, hemangiomy v tělech Th7 a Th11. MRI vyšetření tedy neprokázalo myelomovou infiltraci ani v komprimovaném obratli a ani v dalších obratlích, objasnilo však, proč předchozí CT nepotvrdilo kompresi – šlo o špatně stanovenou etáž komprese, a proto ji cílené CT nepotvrdilo.

Zobrazení magnetickou rezonancí tedy nepotvrdilo patologickou infiltraci kostní dřeni komprimovaného obratle, a proto byla nemoc stále považována za mnohočetný myelom IA stadia s kompresivní osteoporotického původu.

Bolesti v páteři se však horšily a v červenci udávala již pacientka kruté noční bolesti. Další cílené CT bylo provedeno 2. 8. 2005 na oblast obratlů Th11 až L1. Byla popsána kompresivní fraktura Th12, obratlové tělo bylo klínově sníženo a lehce posunuto dorzálně. Podmiňovalo kyfotizaci páteře. Struktura těla Th12 byla nepravdělné struktury, stejně tak struktura Th11 byla nepravdělná.

Byly popsány osteolyticko-osteosklerotické okrsky.

Takže konečně výsledek zobrazovacího vyšetření, který vyslovil podezření na jiný než osteoporotický původ komprese, která byla zřejmě mylně na začátku popsána jako komprese Th10, ale jednalo se přitom o kompresi obratle Th12. Při srovnání dokumentace nativních snímků byla jednoznačně přítomna postupná komprese těla Th12.

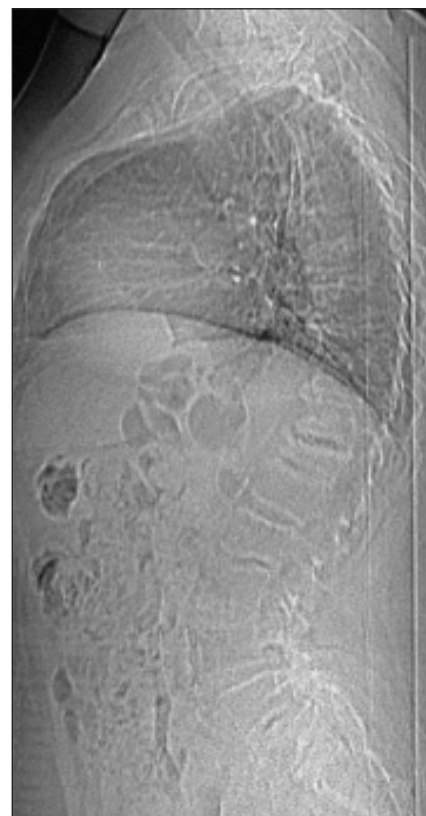
Při takovém nález však není jiné diagnostické cesty než odebrání histologického vzorku z obratle buď perkutánně CT navigovanou biopsií nebo odběrem při ortopedickém operačním výkonu.

Zvolena byla první alternativa, neboť ta skýtala možnost spojit diagnostický výkon s provedením léčebného zákroku – kyfoplastiky.

Pacientka byla k tomuto zákroku přijata koncem srpna roku 2005 na Interní hematologickou kliniku. Zákrok byl naplánován v celkové anestezii, proběhla předběžná kontrola anesteziologem a vše bylo v pořádku. Těsně před výkonem však anesteziolog zjistil fibrilaci síní s podstatně rychlejším převodem, a tedy s podstatně rychlejší tepovou frekvencí než předchozí den, frekvence před zákrokem dosahovala až 150/min. Proto byl zákrok odložen na další možný termín.

Dne 17. 10. 2005 byla pod CT kontrolou provedena cílená punkce komprimovaného obratle, bez celkové narkózy, pouze v analgosedaci. Histologické vyšetření materiálu odebraného z komprimovaného obratle prokázalo 30% infiltraci tohoto obratle plazmatickými buňkami s restrikcí lehkých řetězců κ. Tento nález signalizoval jednoznačně myelomovou infiltraci komprimovaného obratle.

Konečně bylo jasno, jaký proces způsobil kompresi obratle Th12. Zůstala diagnóza mnohočetný myelom, ale zvýšilo se klinické stadium na IIA, čili symptomatický myelom, kdy již

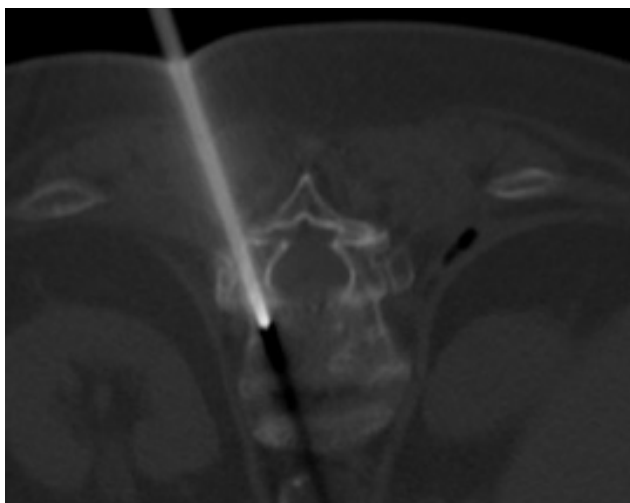


Obr. 3. Nativní snímek – topogram – jasná komprese těla Th12, kyfotizace, snímek před provedením biopsie, za půl roku od prvního vyšetření.

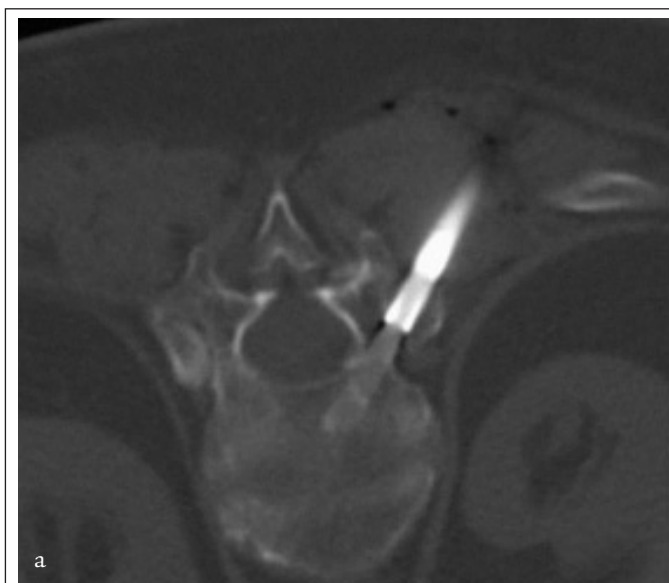
choroba poškozuje organismus a je nutná protinádorová léčba.

Vzhledem k tomu, že pacientka bez problémů tolerovala diagnostický výkon na páteři, byla pacientce nabídnuta možnost kyfoplastiky, která má potenciál rychle odstranit bolesti. Pacientka absolvovala tento zákrok také v analgosedaci. Velmi příjemným překvapením pro pacientku i ošetřující lékaře bylo náhlé a výrazné zmenšení bolestí po zákroku.

Diagnostická punkce obratle tedy v tomto případě posunula klinické stadium z asymptomatického stadia IA, kdy se doporučuje podávat pouze bisfosfonáty, na symptomatické klinické stadium IIA, kdy je již indikována protinádorová léčba. Tato léčba byla ukončena v srpnu roku 2006. Při poslední kontrole v srpnu roku 2006 pacientka je nyní bez bolestí v oblasti páteře, léčba Myrinem a de-



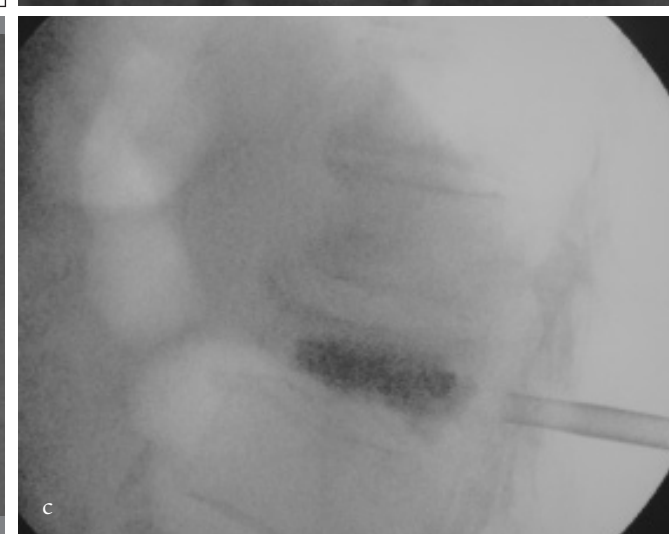
Obr. 4. Biopsie Th12 zleva.



a



b



c

Obr. 5 a, b, c. Provedení kyfoplastiky obratle transpedikulárním přístupem zprava.

xametazonem a zoledronatem navodila remisi nemoci s poklesem koncentrace monoklonálního imunoglobulinu na nekvantifikovatelné hodnoty.

Diskuse

Příčinou komprese obratle nemusí být pouze mnohočetný myelom. Může to být kterákoliv maligní choroba metastazující do skeletu. Histologické vyšetření postiženého obratle či postižení kosti může někdy zcela (ca prostaty, ca prsu) odhalit místo primárního tumoru, jindy může alespoň obecně stanovit, zda se jedná o adenokarcinom, dlaždicobuněčný karcinom či jiné. Stanovit primární

tumor však často není ve stadiu disseminace nemoci až tak nutné, protože v těchto případech je možná pouze léčba odpovídající generalizovanému tumoru uvedeného histologického typu [1]. MRI skeletu může významně pomoci při podezření na postižení skeletu maligní chorobou [2,4–6].

Občasnou chybou internistů je, že při podezření na maligní původ patologické fraktury ztrácejí čas zbytečným hledáním výchozího tumoru a nechají progredovat nález ve skeletu. Autoři textu chtějí zdůraznit, že pokud na základě laboratorního a zobrazovacího vyšetření vznikne podezření na postižení skeletu ma-

ligní chorobou [3], měl by být první diagnostický krok zaměřen na odebrání histologického vzorku z postižené části skeletu a od jeho výsledku by se pak měl odvíjet další postup.

Odběr vzorku může být spojen s paliativním ortopedickým výkonem zpevňujícím skelet, nebo může být proveden radiodiagnostikem pod vhodnou zobrazovací kontrolou.

Závěr a poučení z tohoto případu

Pokud je na základě laboratorních a klinických dat možná či pravděpodobná maligní infiltrace komprimovaného obratle, může někdy tuto infiltraci potvrdit MRI, ne však vždy, jak dokladuje tento případ. Přesnou

příčinu patologické kompresivní fraktury prokáže cílená biopsie postiženého obratle. Časně stanovení diagnózy a podání léčby má podstatně lepší výsledky než zahájení léčby až při velmi pokročilé chorobě, a proto by se v podobných případech cílená punkce komprimovaného obratle měla provést co nejdříve.

Literatura

1. Adam Z, Ševčík P, Vorlíček J. Nádorová kostní choroba. Praha: Grada Publishing 2004.

2. Bačovský J, Ščudla V. Současné možnosti vyšetření skeletu u mnohočetného myelomu. *Int Med pro Praxi* 2004; 6: 385–388.

3. Maisnar V, Toušková M, Malý J. Význam vybraných sledovaných laboratorních ukazatelů pro diferenciální diagnostiku a sledování aktivity mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2002; 48: 290–297.

4. Nekula J, Ščudla V, Bačovský J. Vyšetřování magnetickou rezonancí v diagnostice a léčbě mnohočetného myelomu. *Čes Radiol* 1998; 52: 290–294.

5. Ščudla V, Nekula J, Bačovský Z et al. Nukleární magnetická rezonance v hod-

nocení páteře u mnohočetného myelomu. *Čs Revmatol* 1997; 5: 51–52.

6. Vytřasová M, Ščudla V, Nekula J et al. Význam magnetické rezonance při vyšetření páteře u nemocných s mnohočetným myelomem. *Vnitř Lék* 2001; 47: 694–698.

MUDr. Jiří Neubauer

www.fnbrno.cz

e-mail: jneubauer@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 6. 8. 2006

www.csnn.eu