

615.828-008:616.71-007.23-072

PŘÍSPĚVEK K DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE MNOHOČETNÝCH OSTEOLYTICKÝCH LOŽISEK

Ladislav SLOVÁČEK

Katedra válečného vnitřního lékařství Vojenské lékařské akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové

Souhrn

Metabolické osteopatie se vyskytují u řady onemocnění nejrozličnější etiologie. Jedním z nejzávažnějších postižení kostní tkáně jsou bezprostředně maligní nádorová onemocnění (primární a sekundární). V této kazuistice autor prezentuje pacienta, jehož onemocnění – s ne zcela typickým průběhem – vyžadovalo mj. řešit diferenciální diagnostiku mnohočetných osteolytických ložisek.

Klíčová slova: Metabolické osteopatie; Mnohočetná osteolytická ložiska; Maligní nádorová onemocnění.

Multiple Osteolysis Deposits (A Case History)

Summary

Metabolism osteopathies occur in a number of diseases with various etiologies. Cancerous diseases cause weight defects in bone tissue. The author prepared a case history for presentation of a patient with multiple osteolysis deposits.

Key words: Metabolism osteopathia; Multiple osteolysis deposits; Cancerous disease.

Úvod

Obecně je známo, že kost je složena z mineralizované a nemineralizované matrix a kostních buněk – osteoblastů, osteoklastů a osteocytů. Pro normální mineralizaci kosti je důležitá celá řada faktorů, zejména pak koncentrace kalcia a fosforu v extracelulární tekutině ovlivňující zásobení nově se tvořícího osteoidu (1).

Onemocnění, jejichž charakteristickým patogenetickým znakem je porušený kostní metabolismus, označujeme souhrnně jako **metabolické osteopatie**. Je pro ně charakteristické zejména to, že postihují většinou celý skelet a zpravidla se vyvíjejí velmi dlouho. Lze je rozdělit na 3 typy syndromů, a to syndrom osteoporózy, syndrom osteomalacie, a syndrom osteodystrofie (2, 3).

Osteoporóza je charakterizována patologickým úbytkem celkové kostní matrix a struktury při normálním poměru kalcia k osteoidu. Rozdělujeme ji z hlediska etiopatogenetického na primární a sekundární, sekundární dále na formu generalizovanou a lokalizovanou.

Osteomalacie se vyznačuje poruchou mineralizace organické matrix u dospělých. Celkový objem kosti je zachován, není však dostatečně mineralizován nově vytvořený osteoid.

Osteodystrofie se vyznačuje patologickou remodelací kosti a její nejčastější výskyt je zaznamenán u primární hyperparatyreózy.

Zmíněné syndromy metabolických osteopatií se vyskytují u řady onemocnění nejrozličnější etiologie. Vždy je však důležité odlišit, zdali se nejedná zejména o onkologické, endokrinologické či ortopedické onemocnění (4, 5).

Vlastní pozorování

Pacient: 41letý muž

Základní anamnéza

Rodinná anamnéza: matka – diabetes mellitus na perorálních antidiabetikách, bratr – po cholecystektomii pro cholecystolitíazu, jinak bezvýznamná.

Osobní anamnéza: v roce 1990 – operace sinus pilonidalis. Od roku 1997 se léčí pro bolesti zad v oblasti beder a kříže, po celou dobu užívá Ibuprofen tbl po 400 mg 3x1 s dobrým efektem. 23. 9. 2000 operace pro paralytický ileus – provedena revize dutiny břišní.

Alergická anamnéza: neudává.

Farmakologická anamnéza: Gasec cps po 20 mg 2x1, Anopyrin tbl po 100 mg 1x1, Eunalgit 1 amp. i. m. při bolesti zad.

Návyky: kuřák cigaret od 15 let, 20–30 cigaret denně, alkohol: 3 piva týdně + 1 l vína 2–3krát týdně, abúzus nesteroidních antirevmatik.

Pracovní a sociální anamnéza: dělník, 13 let pracoval s azbestem, pravidelně sledován na Klinice nemocí z povolání Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

Nynější onemocnění

Pacient hospitalizován na spádovém chirurgickém oddělení pro progredující bolesti zad, zejména v bederní a křížové krajině. Při vstupním rentgenologickém vyšetření celého páteřního sloupce prokázána mnohočetná osteolytická ložiska obratlových těl charakteru metastatického postižení. Obdobná ložiska prokázána i ve skeletu hrudního koše a v dlouhých kostech horních a dolních končetin. Ložiska nebyla prokázána ve skeletu lebky. Pro podezření na mnohočetný myelom provedena sternální punkce prokazující přítomnost plazmatických buněk v kostní dřeni v 5–10 %. Při hospitalizaci na spádovém chirurgickém oddělení se objevují bolesti v nadbřišku se vzednutím břicha. Pro podezření na penetrující žaludeční vřed při 3letém abúzu nesteroidních antirevmatik provedena revize dutiny břišní, která vyloučila penetraci žaludečního vředu a prokázala paralytický ileus. Pacient po stabilizaci celkového stavu přeložen k dovyšetření pro suspektní lymfoproliferativní proces.

Objektivní nález při přijetí

Hmotnost 85 kg, výška 190 cm, krevní tlak 115/80 mm Hg, puls 92/min, dechová frekvence 14/min, axilární teplota 36,7 °C.

Lucidní, orientovaný všemi kvalitami správně, spolupracující, přiměřené nutrice, eupnoický, bez ikteru a cyanózy, bez patologické eflorescence, normální kožní turgor, hlava a krk s normálním nálezem, dýchání čisté, akce srdeční pravidelná, ozvy 2, ohraničené, bez šelestů, břicho v úrovni, volně prohmatné, nebolestivé, aperitoneální, bez hmatné rezistence, jizva po horní a dolní střední laparotomii – klidná, pevná, játra k oblouku, slezina nenaráží, tapottement bilaterálně negativní, horní končetiny normální konfigurace, citlivosti a hybnosti, na levé paži hmatná rezistence – ohraničená, velikosti 2x3 cm – v. s. lipom, dolní končetiny normální konfigurace, citlivosti a hybnosti, bez otoků a známek tromboflebitidy, beze změn kožní trofiky, pulsace na končetinových tepnách hmatné do periférie bilaterálně, dextroskolióza bederní páteře, naznačena paravertebrální kontraktura hrudní páteře vpravo, poklepově a palpačně citlivá v bederní krajině, sakroiliakální skloubení palpačně citlivé bilaterálně,

bez ložiskového neurologického nálezu. Per rectum: normální nález.

Vyšetření

Laboratorní a pomocná vyšetření

Výsledky biochemického vyšetření séra

Patologické výsledky:

Laktátdehydrogenáza 9,29 ...10,15, transferázy ALT 1,25, AST 1,65, GMT 9,44, alkalická fosfatáza 14,17, cholesterol 5,33, triglyceridy 3,41, osteokalcin 17,7, ostatní v normě.

Výsledky biochemického vyšetření moči

– vše v normě.

Odpady minerálů moči – v normě.

Výsledky hematologického vyšetření

Patologické výsledky:

Sedimentace erytrocytů 98/115, leukocyty 15, erytrocyty 3,27, hemoglobin 108, hematokrit 0,316, střední objem červené krvinky 86,8, tyč 0,05, metamyelocyt 0,03, myelocyt 0,02, ostatní v normě.

Koagulační profil – v normě.

Výsledky radioimunoanalytického vyšetření

Antigen PSA, CEA, neuron specifická enoláza a alfa-fetoprotein – vše v normě, antigen CA-19-9 28,91.

EKG vyšetření – normální křivka.

Sternální punkce (11. 10. 2000)

Závěr: lehké snížení červené řady, bohaté zásoby železa, normální punktát.

Trepanobiopsie z levé lopaty kyčelní (12. 10. 2000)

Závěr: až na lehké snížení červené řady a bohaté zásoby železa se jedná o normální punktát.

Imunofenotypizační vyšetření (12. 10. 2000)

Závěr: nebyla prokázána přítomnost myelomových buněk. Podíl lymfoidních buněk je cca 9 %, populace T-lymfocytů a B-lymfocytů se fenotypově jeví normální. Převažující myeloidní buňky s původem v granulocytární větvi se fenotypově jeví jako normální.

Zobrazovací vyšetření

RTG vyšetření dlouhých kostí horních a dolních končetin (12. 10. 2000)

Závěr: osteolytická ložiska ve všech dlouhých kostech s osteoporózou.

RTG vyšetření hrudníku (12. 10. 2000)

Závěr: na zobrazeném skeletu žebber nejsou patrné osteolytické změny a expanze.

RTG vyšetření C, Th, L a S úseku páteře (12. 10. 2000)

Závěr: osteolytická ložiska ve všech obratlových tělech s osteoporózou, nejsou patologické fraktury.

RTG vyšetření lebky (12. 10. 2000)

Závěr: bez průkazných osteolytických ložisek na skeletu lebky.

RTG vyšetření plic (12. 10. 2000)

Závěr: normální nález na nitrohručních orgánech.

CT vyšetření hrudníku (13. 10. 2000)

Závěr: mnohočetné osteolytické změny na skeletu hrudní páteře, místy se jedná až o permeativní osteolýzu, patologická fraktura obratle L3.

Scintigrafické vyšetření skeletu (14. 10. 2000)

Závěr: mnohočetná ložiska vysoké metabolické aktivity v kalvě, páteři, skeletu hrudníku a pánve, dále obou humerů a obou femurů (výraznější je nález na pravé pažní a stehenní kosti). Nález svědčí pro mnohočetné neoplastické postižení skeletu.

UZ vyšetření břicha (16. 10. 2000)

Závěr: sludge žlučníku, jinak nález v normě.

Transrektální UZ vyšetření prostaty a UZ vyšetření scrota (16. 10. 2000)

Závěr: normální nález.

UZ vyšetření štítné žlázy (17. 10. 2000)

Závěr: mírná difuzní struma, bez ložiskových změn s normální strukturou.

Gastroskopické vyšetření (19. 10. 2000)

Závěr: objemné infiltrované slizniční řasy v antru, infiltrace angulární řasy, hojící se ulcerace v bulbu duodena, kongestivní ložiskově hemoragická sliznice těla žaludku. Biopsie žaludeční sliznice negativní.

Irigoskopické vyšetření (21. 10. 2000)

Závěr: normální nález.

Konziliární vyšetření

Ortopedické vyšetření (22. 10. 2000)

Závěr: pravostranný lumboischiadický syndrom se zánikem kořene L5/S1 na podkladě komprese L3 při maligním procesu neznámé etiologie. Nález není v rozporu s diagnózou myelomu.

Doporučení: neurochirurgické konzilium, při diagnostických rozpacích zvážit forážovou biopsii z obratle L3.

Neurochirurgické konzilium (23. 10. 2000)

Závěr: nález je v souladu s ortopedickým vyšetřením, nelze posoudit eventuální příčinu klinicky jasné peroneální parézy při zachovalém cití.

Průběh hospitalizace

41letý nemocný s 3letou anamnézou dorzalgii v oblasti lumbosakrálního úseku páteře, s prokázanými mnohočetnými osteolytickými ložisky skeletu podle RTG a CT vyšetření, s patologickým myelogramem (5–10 % plazmatických buněk ve sternálním punktu) byl přeložen ze spádového chirurgického oddělení pro suspektní lymfoproliferativní proces k dovyšetření. Provedenými vyšetřeními vyloučen mnohočetný myelom. Pátráno po primárním tumorózním ložisku, které nebylo nalezeno. V další diferenciální diagnostice zvažována Pagetova choroba, pro kterou však nebyla splněna základní diagnostická kritéria (pouze hraniční hladina osteokalcinu, není hyperkalcémie a hyperkalciurie, chybí typický RTG nález na lebce, tzv. kalotovitá lebka). Vzhledem k diagnostickým rozpakům zvažováno provedení forážové biopsie z obratle L3 se scintigraficky verifikovaným osteolytickým ložiskem. Za tímto účelem byl stav pacienta konzultován s rentgenologem, ortopedem a neurochirurgem. Vzhledem k nízké výtěžnosti tohoto výkonu bylo navrženo odebrání vzorku kostní tkáně k histopatologickému vyšetření z 5. žebra pravého hemitoraxu s prokázaným osteolytickým ložiskem a patologickou frakturou. Histopatologické vyšetření prokázalo změny na skeletu charakteru metastatického postižení, nicméně primární tumorózní zdroj neprokázalo. V dalším průběhu hospitalizace dochází u pacienta k progresi dorzalgii, indikován korzet, vážně perorální příjem potravy pro nechutenství a dyspeptické obtíže horního typu. U pacienta indikovaná bazální léčba s parenterální nutriční podporou. Od cca 30. dne hospitalizace podáván kontinuálně opiát pro nesnesitelné dorzalgie, dochází k progresi celkového stavu s maligní kachektizací a 40. den hospitalizace pacient umírá na kardiopulmonální selhání. Vzhledem k tomu, že nebyla stanovena diagnóza *in vivo*, byla u pacienta nařízena patologickoanatomická pitva.

Diskuse a závěr

Mnohočetná osteolytická ložiska se mohou vyskytovat převážně u 2 skupin onemocnění – onkologických a endokrinologických. V diferenciální diagnostické rozvaze jsme v případě našeho pacienta zvažovali několik typů onemocnění:

- **mnohočetný myelom s osteolytickými ložisky** (nebyl přítomen paraprotein v séru a moči, kostní dřev bez infiltrace plazmatickými buňkami, imunofenotypizační vyšetření bez abnormit);
- **karcinom prostaty** (transrektální UZ vyšetření prostaty s normálním nálezem, tumorózní marker PSA v referenčním rozmezí);
- **karcinom varlat** (UZ vyšetření varlat s normálním nálezem);
- **Grawitzův tumor** (UZ a CT vyšetření ledvin s normálním nálezem);
- **karcinom štítné žlázy** (UZ vyšetření štítné žlázy s normálním nálezem, hladiny volných frakcí hormonů T3, T4 a TSH v normě);
- **karcinom pankreatu** (zvýšený tumorózní marker CA-19-9 (28,81), ale UZ a CT vyšetření břicha s normálním nálezem, amylázy v séru a moči v normě);
- **karcinom žaludku a duodena** (UZ a CT vyšetření břicha s normálním nálezem, gastroscopické vyšetření včetně biopsie s normálním nálezem, tumorózní markery CEA a CA-72-4 v referenčním rozmezí);
- **karcinom plic** (RTG a CT vyšetření plic s normálním nálezem);
- **kolorektální karcinom** (opakovaně negativní vyšetření na okultní krvácení, UZ a CT vyšetření břicha s normálním nálezem, irigoskopické vyšetření s normálním nálezem, tumorózní marker CEA v referenčním rozmezí);
- **hepatocelulární a cholangiogenní karcinom** (mírná elevace transamináz, bilirubin v normě, UZ a CT vyšetření jater s normálním nálezem, tumorózní marker alfa1-fetoprotein v referenčním rozmezí);
- **Pagetova choroba** (hraniční hladina sérového osteokalcinu, není hyperkalcémie a hyperkalciurie, RTG vyšetření lebky s normálním nálezem, chybí zjevné klinické projevy).

Finální diagnóza v případě našeho pacienta byla stanovena až post mortem v rámci patologickoanatomické pitvy. Ta prokázala tumorózní infiltraci v oblasti fundu žaludku prorůstající do retroperitonea

s mnohočetnými osteolytickými ložisky charakteru metastatického postižení. Histopatologicky byl verifikován **primární adenokarcinom žaludku s metastatickým postižením skeletu**.

Kazuistika má dva zajímavé pohledy. Jednak nás upozorňuje, že ani při rozsáhlé diferenciální diagnostické rozvaze a provedení téměř všech dostupných laboratorních, pomocných a zobrazovacích vyšetření nelze vždy určit klinickou diagnózu. Dále je tento případ maligního onemocnění žaludku zajímavý způsobem metastazování. Rakovina žaludku se šíří buď přímou invazí do okolí, nebo lymfogenně do sousedních orgánů, anebo hematogenní cestou do mozku, plic, ledvin, nadledvinek, kostí a ovárií (Krukenbergův nádor). Vlastní metastazování do skeletu se vyskytuje ale dosti zřídka (1). Tentýž zdroj uvádí, že se obvykle jedná o kostní uzlovité metastázy, které se chovají osteolyticky a mohou vést k patologickým frakturám.

Na našem pracovišti jsme dosud zaznamenali tento jediný případ masivního metastazování karcinomu žaludku do skeletu.

Literatura

1. BEDNÁŘ, B., aj. *Patologie II*. Praha, Avicenum, 1983.
2. BERKOW, R. – FLETCHER, A.J., et al. *Merck manual – kompendium klinické medicíny*. Praha, X-Egem, 1996.
3. BRAUN, J. – DORMANN, A. *Vademecum lékaře*. Praha, Galén, 2000.
4. SCHETTLER, G., et al. *Repetitorium praktického lékaře*. Praha, Galén, 1995.
5. SPRANDEL, U. – STARK, F. *Kompendium vnitřního lékařství*. Praha, Victoria Publishing, 1994.

Korespondence: MUDr. Ladislav Slováček
Katedra válečného vnitřního lékařství
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: Ladislav.Slovacek@seznam.cz

Do redakce došlo 22. 11. 2001